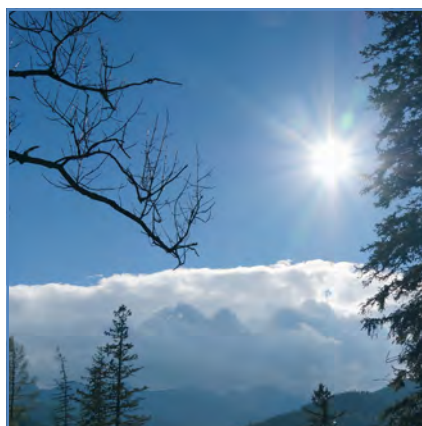


Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen
Obstétrique / Gynécologie / Radiothérapie / Recherche / Conséquences



Gasteditorial
Editorial d'invité

**Klinische Psychologie an der
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien**

**Die Osteoporose bei der Frau –
ein Überblick**

**Isoflavone und Sojabohnen keine Wirkung
auf die Knochendichte**

Bayer HealthCare News:
Umgang mit Xarelto® in der gynäkologischen Praxis
Actualités de Bayer HealthCare:
Utilisation de Xarelto® dans le contexte gynécologique

EvoInserte™

Für eine vereinfachte
Mirena® Insertion



Bequem

- Nicht täglich an die Verhütung denken

Zuverlässig

- Bis zu 5 Jahre Schutz vor einer Schwangerschaft

Ohne Östrogen verhüten

- Minimale systemische Hormonbelastung

 **Mirena®**

Kurzfachinformation Mirena®:

Mirena®: Gestagen abgebendes Intrauterinsystem (IUS) m. 52mg Levonorgestrel (LNG). **I:** Intrauterine Kontrazeption (IC)/ Idiopathische Hypermenorrhoe (IH)/ Schutz vor Endometriumhyperplasie während einer Östrogen-Substitutionstherapie (SvE). **D/A:** IC (Frauen fertilen Alters); Einlage innerhalb 7 d nach Beginn d. Mens.. Auswechseln gegen neues IUS jederzeit. SvE: bei Amenorrhoe Einlage jederzeit; bei Mens. Einlage während d. letzten d d. Mens. Einlagedauer IC, IH und SvE 5 J. **KI:** Anomalien d. Uterus od. d. Zervix; PID; Post-partum-Endometritis; Zervizitis; sept. Abort $\leq$ 3 Monaten; Infekt. d. unteren Genitaltraktes; Progesteron-abh. Tumore; maligne Erkrank. d. Corpus od. d. Zervix uteri; nicht abgeklärte Vaginalblutungen; immunsuppressive Therapie; akute Lebererkrank. + Lebertumore; SS; Überempfindlichkeit gegen LNG od. Bestandteile d. IUS. **VM:** siehe wichtige Sicherheitsinformationen. **IA:** Der Metabol. von Gestagenen kann beschleunigt werden durch Arzneimittel, welche eine Enzymind. verurs., v.a. betroffen CYP450 Enzyme. Dazu gehören z.B. Barbiturate, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Topiramate, Felbamate, Ritonavir, Griseofulvin, Rifampicin, Rifabutin, Nevirapine, Efavirenz + Johanniskrautpräparate. D. Einfluss dieser Arzneimittel auf d. Wirksamkeit von Mirena® ist nicht bekannt, er wird jedoch aufgrund der hauptsächlich lokalen Wirkung von Mirena® nicht als bedeutend eingeschätzt. **SS/S:** SS KI; Anwendung in der Stillzeit möglich. **UW:** Häufigste **UW:** Blutungsstörungen + Ovarialzysten; Sehr häufig: Vulvovaginitis, Kopfschm., Abdominalschm., Schmierblutungen, abgeschw. Mens., Amenorrhoe, Fluor vaginalis, verstärkte Mens., Oligomenorrhoe; Häufig: Infekt. d. oberen Genitaltraktes, Gewichtszunahme, depressive Verstimmungen, verringerte Libido, Migräne, Übelkeit, Akne, Hirsutismus, Rückenschm., Dysmenorrhoe, Brustspannung, Mastalgie, Ausstossung d. IUS, Unterbauchschm.. Weitere UW siehe Fl. **Liste B.** Stand Juli 2013. Weiterführende Informationen entnehmen Sie bitte der Fl auf www.swissmedinfo.ch. Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. www.verhuetungsinfo.ch; www.mirena.ch

Wichtige Sicherheitsinformationen zu Mirena®:

VM: Vor Insertion allg. + gynäkol. Untersuchung inkl. Palpation d. Mammæ + Ausschl. aller KI durchführen. Zervixabstrich durchführen + Behand. von Infektionen muss abgeschl. sein. Ausschl. path. Zustände d. Endometriums. Korrekte IUS Lage ist wichtig für einheitliche Wirkung. Kontrolle 1-3 Monate nach Einlage + anschl. jährlich; Mirena® bietet keinen Schutz vor HIV-Infekt. (AIDS) + anderen sexuell übertragb. Krankh.. Vorsicht bei: Einlage und Entfernung d. IUS Epileptikerinnen. Unterweisung d. Pat zur selbstständigen Lagekontrolle des IUS. Erhöhtes Risiko für Perforation b. stillenden Frauen. Erhöhtes rel. Risiko für EUG bei Pat. m. EUG i. d. Anamnese. **Sofortiges Entfernen der Mirena® bei:** Auftreten von KI; Erstmaliger/verstärkter migräneartiger Kopfschm.; fokale Migräne m. asymmetr. Visusverlust; Seh-, Hör-, -Sprach- od. sonstige Wahrnehmungsstörungen + andere Sympt., einer zerebralen Ischämie; Ikterus; geschlechtshormon-abh. Neoplasien; stärkerer Blutdruckanstieg; schwere arterielle Erkrank. z.B. Schlaganfall, Herzinfarkt; tiefe Venenthrombose od. Lungenembolie. Gemäss neuester Daten ist d. Risiko für VTE + ATE Erkrank. unter Gestagen-Monopräparaten (wie Mirena®) vermutlich nicht erhöht. Bei Thrombose sollte d. Entfernung von Mirena® + geeignete alternative, nichthormonale Kontrazeptionsmethoden in Betracht gezogen werden. Betr. Symptome/Risikofaktoren siehe Fl. L.CH.WHC.07.2013.0461-DE/FR/IT



O. Dapunt

Gasteditorial: Einige Gedanken aus dem Merkbuch eines alten Gynäkologen zum „Aufhören“ und zur Zukunft der Frauenheilkunde Seite 4

Editorial d'invité: Quelques idées tirées de l'agenda d'un gynécologue vétéran « en fin de carrière » et sur l'avenir de la gynécologie Seite 6

M. Adamelis, R. Lichtenschopf, A. Maar, T. Rosner-Seifert, K. Tordy, A. Weichberger
Klinische Psychologie an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien Seite 8

J. Ott, R. Promberger

Die Osteoporose bei der Frau – ein Überblick Seite 14

P. Burckhardt

Isoflavone und Soja haben keine Wirkung auf die Knochendichte Seite 19

RUBRIKEN**Bayer HealthCare-News / Actualités de Bayer HealthCare**

Umgang mit Xarelto® in der gynäkologischen Praxis Seite 23

Utilisation de Xarelto® dans le contexte gynécologique Seite 27

Eine besinnliche, ruhige Weihnachtszeit!

wünschen Ihnen der Herausgeber
und die Chefredakteurin des

Speculums

P. Husslein

K. Chalubinski

Titelbild: Kinga Chalubinski

IMPRESSUM: **Herausgeber:** o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein und Univ.-Prof. DDr. Johannes Huber
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
Redaktion: Univ.-Prof. Dr. Kinga Chalubinski, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Abteilung für Geburtshilfe
und Gynäkologie, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
Medieninhaber, Produktion: Krause & Pachernegg GmbH,
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10,
Homepage: www.kup.at/speculum
Herstellung: Demczuk Faidrucker Ges.m.b.H., A-3002 Purkersdorf, Wintergasse 52
Erscheinung: 4× jährlich
Sponsor dieser Zeitschrift ist die Fa. Bayer Austria
Abonnementwünsche und Adressenänderungen:
Schweiz: Bayer (Schweiz) AG, Bayer Schering Pharma, Woman's Healthcare, Grubenstrasse 6,
CH-8045 Zürich, Fax 044/465 83 99
Österreich: Krause & Pachernegg GmbH, A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Fax 02231/61 258-10

Besonderer Hinweis: Namentlich gezeichnete Artikel, Leserbriefe, sonstige Beiträge und die darin enthaltenen Therapieangaben sind die wissenschaftliche und/oder persönliche Meinung des Verfassers und müssen daher nicht mit der Meinung der Redaktion übereinstimmen. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Druckwiedergabe wird sorgfältig geprüft, erfolgt jedoch ohne Gewähr. Nachdruck nur mit schriftlicher Genehmigung und Quellennachweis gestattet. Für Angaben zur Anwendung von Arzneimitteln bzw. Einsatz von Geräten kann keine Gewähr übernommen werden. Der Leser muss diese Angaben in jedem Einzelfall anhand der Anwendungsrichtlinien und anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüfen.
Angaben lt. Pressegesetz § 25, Abs. 4: SPECULUM ist eine internationale medizinische Fachzeitschrift zur wissenschaftlichen Information und Weiterbildung von Gynäkologen und gynäkologisch interessierten Ärzten.

Gasteditorial

Einige Gedanken aus dem Merkbuch* eines alten Gynäkologen zum „Aufhören“ und zur Zukunft der Frauenheilkunde

O. Dapunt

Der Verlust des medizinischen Nestes tut weh. Wie es weitergehen soll, muss jeder in sich selbst erforschen, allgemeingültige Ratschläge kann man nicht geben. Vielleicht ist ein Beispiel dem einen oder anderen von Nutzen. Ich habe mich für das Weitermachen entschieden und zunächst eine Facharztpraxis eröffnet.

Meine geschätzten Kollegen in meinen der Klinik folgenden Arbeitsstätten – der „Piererklinik“ in Innsbruck, dem dortigen Sanatorium Kettenbrücke, der Praxisgemeinschaft „Womed“ – haben sich offensichtlich gewundert, dass der frühere Klinikchef sich eingefügt und nicht gleich versucht hat, alles umzukrempeln, auch wenn es nicht gewünscht war. Es ging ihm ja ein imperialischer Ruf („Alles für die Klinik!“) voraus.

So kam es, dass ich noch immer, mit nunmehr 83 Jahren, in – zwar bescheidenem Maße – in der Praxisgemeinschaft „Womed“ gemeinsam mit zwei ehemaligen Klinikkolleginnen tätig bin.

Ich habe schon mehrfach beabsichtigt, ganz aufzuhören, und doch immer weiter gemacht, meine Tätigkeit mit den Jahren allerdings modifiziert, zunächst die Geburtshilfe, dann die operative Tätigkeit aufgegeben, weil ich jeweils fand, dass es dafür Zeit wäre.

Ab und zu habe ich mich schon gefragt, warum ich meine ärztliche Tätigkeit so lange fortsetze. War es die Befriedigung, so lange von Nutzen sein zu dürfen? Das wäre dann in gewissem Sinne selbstsüchtig. Ich darf wohl sagen, auch in meiner aktiven Zeit als Klinikvorstand (1972–1998) die Patientenbehandlung in den Vorder-

grund gestellt zu haben. Gleichwohl gewann ich in den Jahren danach den Eindruck, in eine neue Dimension vorgestoßen zu sein, in der ich den Frauen in einer Art „menschlicher Schicksalsgemeinschaft“ begegne.

Auch die Frauenheilkunde hat sich in den vergangenen Jahrzehnten aufgesplittert, Spezialbereiche wie Endokrinologie, Fertilitätsstörungen, Ultraschall-„Medizin“, pränatale Diagnostik, Geburtsmedizin, endoskopische Operationen u. a. haben sich mehr oder minder isoliert. Jede Spezialität „bietet etwas an“, was sie besser kann. Zu mir kommen nicht wenige Frauen mit dicken Dossiers, gefüllt mit zumeist kompetenten und sorgfältigen Befunden, aber viele wissen nicht, wie sie dran sind. Für eine halbe Stunde Aufklärung sind sie dankbar. Da fühlt man die Notwendigkeit eines „Allgemeingynäkologen“ – gleichsam eines „gynäkologischen Hausarztes“. Das ist heute schon ein Tätigkeitsfeld geworden für jene Kollegen (beide Geschlechter gemeint), die sich der Spezialisierung aus welchen Gründen auch immer – und davon später – verschließen. Dazu gehören allenfalls auch jene, die so wie ich die „Rundreise“ schon gemacht haben.

15 Jahre nach meiner Emeritierung habe ich die Österreichisch-Bayerische Gynäkologentagung mehrmals besucht, die vom 29. Mai bis 1. Juni 2013 in Innsbruck stattfand. Im Auditorium herrschten junge Damen vor. Jüngere Herren, gar mit voller Haartracht, waren in der Minderzahl. Der Tagungspräsident Professor Christian Marth erwähnte in der Eröffnungsansprache, an der Innsbrucker Frauenklinik hätten in den vergangenen Jahren nur wenige männliche Bewerber die Ausbildung begonnen. Die Klinik verfügte vor 2–3 Jahrzehnten noch über etwas mehr als 30 Dienstposten, heute sind das über 60 bei einem insgesamt nicht größeren Patientengut. „Das

*Titel in Anlehnung an Giuseppe Ungaretti, *Das Merkbuch des Alten*

sind ja viele Teilzeitstellen und ähnliche“, erklärt der Personalchef der Spitalgesellschaft dieses Faktum, Bedürfnisse weiblicher Facharztanwärter brächten früher oder später Sonderwünsche mit sich. Die Abwanderungsrate während oder kurz nach der Ausbildung ist größer als früher.

Ein Stammkader ist unter solchen Umständen naturgemäß schwerer heranzuziehen. Die „Systemhalter“ an den Kliniken stammen begreiflicherweise größtenteils noch aus früheren Zeiten. Aber wie wird die Situation in wenigen Jahren sein? Eine in allen Bereichen kompetente, erfahrene Mitarbeiterschaft ist umso notwendiger, als das Fach – wie schon immer, aber doch heute mehr denn je – um seine Position ringt: Die vaginale Operationskunst droht verloren zu gehen, dabei könnte manche zeitaufwendige, laparoskopisch assistierte Operation bei gekonnter Technik unschwer allein vaginal gemacht werden. Auf die operative Behandlung des Ovarialkarzinoms schielen mancherorts die Chirurgen. Die endoskopischen Operationen erfordern mehrjähriges intensives Training. Will man die konservative Onkologie des Faches kundig betreiben, muss man informiert sein, sonst wandert man ab. Die Therapie der Brusterkrankungen, einschließlich der malignen, ist ob der eingehenden Befassung mit allen Problemkreisen mehrheitlich der Gynäkologie zugefallen. Hier ist großer Einsatz nötig, um das Niveau zu erhalten und auszubauen.

Die hohe Kunst der klassischen Geburtshilfe, von Heinrich Martius in einmaliger Weise dargestellt, „verlernt“ sich zunehmend, hat noch Relikte bei den Hebammen. Die Schnittentbindung als Angebot und Ausweg ist zu wenig.

Die hohe Sectiorate und die seltenere Pluriparität haben schwere Senkungszustände weitgehend verschwinden lassen, was an sich gut ist; mit der verbleibenden Inkontinenztherapie muss sich die Gynäkologie weiter befassen.

Ich sehe hier ab von der Endokrinologie und Sterilität, aber falls ihre Fortschritte nicht in das Gesamtfach integriert werden können, bringt ihre Verselbständigung wenig.

Damit sind nur einige der großen Herausforderungen für das Fach in unserer Zeit aufgezeigt. Auch die Forschung wird im Wesentlichen von gutem Stammpersonal betrieben. Was die Lehre anbelangt, frage ich mich, ob die Anliegen des Faches beim derzeitigen „Schulsystem“ zur Geltung gebracht werden können.

Wie kann die Ausbildung dem gerecht werden? Volker Friedberg, der frühere Mainzer Ordina-

rius, hat das Thema Fachausbildung vor Jahren einmal auf das Programm eines deutschen Gynäkologenkongresses gesetzt. Er hielt eine zweistufige Ausbildung schon damals für nötig. Ich habe in der Diskussion gemeint, man könne doch nicht einen Teil der Auszubildenden zu „Tampon-schupfern“ degradieren. Abgesehen davon, dass heute kaum noch Tampons (bei Prolapsen) gelegt werden müssen, bin ich die Ausbildung betreffend von Saulus zu Paulus geworden: Stufe I: Der Facharzt hätte die vorher beschriebene Aufgabe des „gynäkologischen Hausarztes“ (Kollege Hans Ludwig hat sich vor Kurzem an dieser Stelle dazu geäußert [1]). Stufe II: Kollegen hätten eine vertiefte Ausbildung vor allem auch im operativen Bereich zu absolvieren. Diese müsste auch länger dauern dürfen. Die Absolventen würden ihre Tätigkeit wohl vorzugsweise in Kliniken und Krankenhäusern finden. Der Forschung und Habilitation müsste das förderlich sein, ebenso der schon aufgezeigten Notwendigkeit der Bildung eines Stammpersonals an den Krankenhäusern. Die zu frühe Abwanderung würde gesteuert. Das sind für unser Land vorerst Ideen, man müsste sich an die Ausarbeitung machen!

Natürlich ist die beschriebene Situation nicht allein durch den Frauenüberschuss der Facharztwerber zustande gekommen – ich bin kein Misygyne. Es gab schon zu meiner Zeit einige Frauen, die es zu Oberärztinnen und zur Habilitation gebracht hatten. Der volle, auch zeitliche Einsatz war und ist hierfür unerlässlich.

Nehmen Sie diese Zeilen als Meinungsäußerungen eines älteren Kollegen, der niemanden verletzen will, der aber „mit allen lichten Hoffnungen in Ihrer Mitte“ weilt (Burghard Breiter). Ein Denkanstoß immerhin.

Die Dinge sind längst im Gange: Das Fach hat sein Gesicht verändert; wo es nötig und möglich ist, sollte man korrigierend einwirken.

Univ.-Prof. Dr. Otto Dapunt

LITERATUR:

1. Ludwig H. Gasteditorial: Frauenärzte in ihrer Praxis heute – wie aber morgen? *Speculum* 2011; 29 (4): 5–6.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Otto Dapunt
 WOMED Zentrum für Gynäkologie und Geburtshilfe
 A-6020 Innsbruck, Karl-Kapferer-Straße 5

Editorial d'invité

Quelques idées tirées de l'agenda* d'un gynécologue vétérinaire « en fin de carrière » et sur l'avenir de la gynécologie

O. Dapunt

La perte du milieu médical est douloureuse. Chacun doit pratiquer une introspection pour savoir comment continuer. On ne peut pas donner de conseils valables pour tout le monde, peut-être un exemple sera-t-il utile à l'un ou à l'autre. J'ai opté de poursuivre mon activité en ouvrant un cabinet médical spécialisé.

Mes estimés confrères de la « Piererklinik » à Innsbruck, du sanatorium local Kettenbrücke et du cabinet médical collectif « Womed » se sont manifestement demandé comment il se fait que l'ancien chef de clinique se soit adapté sans tout bouleverser. Il était précédé par une réputation d'impérialiste (« Tout pour la clinique! »).

Désormais, à 83 ans, je travaille – certes dans une modeste mesure – au cabinet collectif « Womed » en collaboration avec deux anciennes collègues de clinique.

J'ai déjà eu souvent l'intention de cesser totalement mon activité professionnelle, mais je l'ai toutefois poursuivie. Avec les années, j'ai modifié mon activité abandonnant premièrement l'obstétrique, puis l'activité opératoire, parce que j'estimais que le moment était venu.

Je me suis souvent demandé pourquoi je poursuis aussi longtemps mon activité médicale. Était-ce la satisfaction de pouvoir être utile? Ce qui, d'une certaine manière, serait égoïste. Je peux bien le dire, même pendant ma période active en tant que chef de clinique (1972–1998), j'ai toujours placé au premier plan le traitement des patientes. Néanmoins, au cours des années suivantes, j'ai eu l'impression d'avoir atteint une nouvelle dimension dans laquelle je suis confronté aux femmes dans une espèce de « communauté de la destinée humaine ».

La gynécologie s'est, elle aussi, spécialisée au cours des décennies écoulées, et les domaines spécifiques comme l'endocrinologie, les troubles de la fertilité, l'ultrasonographie, le diagnostic prénatal, l'obstétrique, les opérations endoscopiques, etc. se sont plus ou moins isolés. Chaque spécialité « offre une spécificité » inégalée aux autres. De nombreuses femmes viennent me trouver avec des dossiers volumineux, remplis de résultats généralement compétents et minutieux, mais beaucoup ne savent pas où elles en sont. Elles sont reconnaissantes pour une demi-heure d'information. C'est là que l'on ressent la nécessité d'un « gynécologue généraliste ». C'est déjà devenu un domaine d'activité pour les collègues (des deux sexes) qui se ferment à la spécialisation, pour quelque raison que ce soit. Et plus tard, en font partie éventuellement ceux qui, comme moi, ont déjà « fait le tour ».

Quinze ans après ma retraite, j'ai assisté plusieurs fois à la conférence des gynécologues autrichiens et bavares qui s'est déroulée du 29 mai au 1er juin 2013 à Innsbruck. Dans l'auditorium, les jeunes femmes étaient majoritaires, et les hommes plus jeunes étaient minoritaires. Le professeur Christian Marth, président de la conférence, a mentionné dans son discours d'ouverture que peu de candidats masculins avaient commencé la formation à la clinique gynécologique d'Innsbruck au cours des années écoulées. La clinique disposait encore, voici 2–3 décennies, d'un peu plus de 30 postes; aujourd'hui il y en a plus de 60 pour à peu près autant de patientes. « Cela comprend de nombreux postes à temps partiels », explique le chef du personnel de la société hospitalière. Cet état de fait, et les besoins liés aux futures femmes spécialistes entraînent, selon lui, tôt ou tard des demandes particulières. Le taux de départs pendant ou peu après la formation est plus élevé qu'autrefois.

Dans ces circonstances, il est par nature plus difficile, de recourir à une base de travail. Il est

*Titre inspiré de Giuseppe Ungaretti, *L'agenda du vieux*

compréhensible que dans les cliniques les « détenteurs du système » proviennent encore pour la plupart d'une époque ancienne. Mais comment la situation se présentera-t-elle dans quelques années? Comme toujours – et aujourd'hui plus que jamais – un personnel compétent et expérimenté dans tous les domaines est d'autant plus nécessaire que la spécialité lutte pour sa position: la technique opératoire vaginale menace de disparaître, alors que l'on pourrait pratiquer sans peine plus d'une opération de longue durée, assistée par laparoscopie, par voie vaginale grâce à une bonne technique. Les chirurgiens visent souvent le traitement opératoire du cancer des ovaires. Les opérations endoscopiques nécessitent plusieurs années de formation intensive. Si l'on veut pratiquer avec compétence l'oncologie conservatrice, il faut être bien informé, sinon on abandonne. Le traitement des maladies mammaires, y compris les tumeurs malignes, est attribué majoritairement à la gynécologie, pour une approche approfondie de tous les problèmes possibles. Ici, un grand engagement est nécessaire pour maintenir et développer le niveau.

Le grand art de l'obstétrique classique, représentée par Heinrich Martius de manière exceptionnelle, se « désapprend » de plus en plus, laissant encore des reliques chez les sages-femmes. L'accouchement par césarienne en tant qu'échappatoire, ce n'est pas suffisant.

Le taux élevé de césariennes et la pluriparité devenue plus rare ont fait largement disparaître des états de ptose graves, ce qui est une bonne chose en soi; la gynécologie doit continuer à s'occuper de la thérapie de l'incontinence permanente.

Je fais abstraction ici de l'endocrinologie et de la stérilité, mais si leurs progrès ne peuvent pas être intégrés dans la discipline générale, leur autonomie n'est pas utile.

Ainsi, seuls quelques-uns des plus gros défis de notre époque sont indiqués pour la spécialité. La recherche est elle aussi exploitée pour l'essentiel par un personnel compétent. En ce qui concerne la théorie, je me demande si la préoccupation de la discipline ne pourrait pas être mise en valeur dans le « système d'étude » actuel.

Comment la formation peut-elle satisfaire à cette exigence? Un jour, le Prof. Volker Friedberg, ancien professeur ordinaire de l'université de Mayence a placé le thème de la formation professionnelle au programme d'un congrès de gynécologues allemands. Déjà à l'époque, il considérait

que la formation à deux niveaux était nécessaire. J'ai dit lors de la discussion que l'on ne pouvait pas rétrograder une partie des étudiants en « poseurs de tampons ». Mis à part le fait qu'il n'est guère plus nécessaire aujourd'hui de placer des tampons (lors de prolapsus), j'ai retourné ma veste en ce qui concerne la formation: Niveau I: Le médecin spécialiste aurait la tâche décrite plus haut de « généraliste en gynécologie » (mon collègue Hans Ludwig s'est exprimé récemment à ce sujet [1]). Niveau II: Les collègues auraient à suivre une formation approfondie particulièrement dans le domaine opératoire. Celle-ci devrait pouvoir durer plus longtemps. Probablement et de préférence, les diplômés trouveraient leur activité dans des cliniques et des hôpitaux. Ceci devrait être favorable à la recherche et aux habilitations, ainsi qu'à la nécessité déjà démontrée de la formation d'un personnel compétent dans les hôpitaux. Les départs prématurés seraient maîtrisés. Ce sont pour l'instant des idées envisageables pour notre pays, il faudrait commencer à les élaborer!

Naturellement, la situation décrite ci-dessus n'a pas été créée uniquement par l'excédent de femmes parmi les candidats à la médecine spécialisée – je ne suis pas misogyne. Il y avait déjà quelques femmes à mon époque qui étaient devenues cheffes de clinique et avaient obtenu l'habilitation. L'engagement complet, également temporel, était et reste indispensable à cet effet.

Prenez ces lignes comme l'expression de l'avis d'un collègue âgé qui ne veut vexer personne mais qui séjourne parmi vous avec une lueur d'espoir (Burghard Breitner); une incitation à réfléchir.

Les choses sont en marche depuis longtemps: la spécialité a changé de visage; il faudrait – dans la mesure où c'est nécessaire et possible – intervenir pour la corriger.

Dr. Otto Dapunt, professeur d'université

BIBLIOGRAPHIE:

1. Ludwig H. La parole à l'invite: Les gynécologues dans leur cabinet médical aujourd'hui – mais qu'en sera-t-il demain? *Speculum* 2011 (CH); 29 (4): 7–8.

Adresse pour la correspondance:

*Dr. Otto Dapunt, professeur d'université
WOMED Zentrum für Gynäkologie und
Geburtshilfe
A-6020 Innsbruck, Karl-Kapferer-Straße 5*

Klinische Psychologie an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien

M. Adamelis, R. Lichtenschopf, A. Maar, T. Rosner-Seifert,
K. Tordy, A. Weichberger

Einleitung

Die Berücksichtigung psychosomatischer Aspekte hat traditionell einen hohen Stellenwert in der Patientenversorgung an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde. Auf Betreiben des damaligen Klinikvorstandes Prof. Hugo Husslein wurde bereits 1974 eine Kooperation zwischen der Universitätsklinik für Tiefenpsychologie und der II. Univ.-Frauenklinik eingegangen und eine Psychosomatik-Ambulanz unter der Leitung von Prof. Marianne Springer-Kremser gegründet, die bis heute besteht. Parallel dazu wurden an der ehem. I. Univ.-Frauenklinik auf Initiative von Prof. Marianne Ringler gemeinsam mit Prof. Martin Langer zahlreiche wissenschaftliche Studien im Bereich Klinische Psychologie veröffentlicht.

1999 wurde eine ärztliche Teilzeitstelle dem besonderen Auftrag der psychoonkologischen Versorgung an der Abteilung für Gynäkologie gewidmet und an der ehemaligen Abteilung für Spezielle Gynäkologie die erste klinisch-psychologische Stelle zur Betreuung von Patientinnen mit Mammakarzinom geschaffen. Mit der Gründung der Beratungsstelle für genetisch bedingten Brust- und Eierstockkrebs wurde neben der ärztlichen auch eine psychologische Beratung angeboten. Die Ergebnisse eines wissenschaftlichen Projektes zur Etablierung eines psychologischen Betreuungsmodells, das in den Jahren 1996/1997 an der ehem. Abteilung für Pränatale Diagnostik und Therapie durchgeführt wurde, waren die Basis für die 2002 für diesen Bereich eingerichtete Stelle einer Klinischen Psychologin. Um dem stetig steigenden Bedarf eines Zentrums für Risikoschwangerschaften und der daraus resultierenden Notwendigkeit einer psychologischen Betreuung in akuten Belastungssituationen und traumatischen Krisen gerecht zu werden, wurden

die Personalressourcen an der Abteilung für Geburtshilfe und fetomaternalen Medizin kontinuierlich um insgesamt 2 Vollzeit-Dienstposten für Klinische Psychologie aufgestockt.

Insgesamt stehen den Patientinnen der Universitätsklinik für Frauenheilkunde 6 Klinische Psychologinnen/Psychotherapeutinnen (200 WST) und eine ärztliche Psychoonkologin (20 WST) mit unterschiedlichen Schwerpunkten in den Bereichen Psychoonkologie, Reproduktionsmedizin, Geburtshilfe und fetomaternalen Medizin zur Verfügung.

Geburtshilfe und fetomaternalen Medizin

Der Großteil der geburtshilflichen Patientinnen ist psychisch gesund. Der psychologische Behandlungsbedarf ergibt sich durch jene Belastungen, die durch pathologische Befunde in der Schwangerschaft oder durch medizinische Diagnose-/Behandlungsverfahren verursacht werden, wobei die klinisch-psychologische Intervention auf die Bewältigung der entstandenen Belastung fokussiert. Als Behandlungsziel gilt es, mit den Patientinnen adäquate Coping-Strategien zu entwickeln, autonome „ICH-konforme“ Entscheidungen zu ermöglichen und somit pathologische Adaptationsmuster zu vermeiden.

Konkret werden Klinische Psychologinnen in folgenden Situationen zugezogen: einerseits bei Risikoschwangerschaften (Blutungen, vorzeitige Wehen, vorzeitiger Blasensprung, drohende Frühgeburt, maternale Morbidität etc.), andererseits bei unglücklich verlaufenden Schwangerschaften (traumatischer Geburtsverlauf, extreme Frühgeburt, Spätabortus, IUFT, peri-/

postpartaler Kindestod), aber insbesondere auch bei pränataldiagnostischen Befunden und Interventionen wie US-Auffälligkeit, abweichender genetischer Befund, Fehlbildung, FFTS, medizinisch indizierte Schwangerschaftsbeendigung, Feto- und Reduktion bei Mehrlingen etc.

Viele Patientinnen zeigen nach diesen Diagnosen bzw. Ereignissen Symptome einer akuten Belastungsreaktion (F43.0) und/oder einer Anpassungsstörung (F43.2). Um eine Chronifizierung dieser psychischen Symptome zu verhindern, soll psychologische Unterstützung unmittelbar einsetzen.

■ **Was versteht man unter klinisch-psychologischer Intervention bzw. Krisenintervention inhaltlich?**

In der **Krisenintervention** geht es hauptsächlich darum, Hilfen anzubieten, um aus der Schocksituation, der Starre, der Sprachlosigkeit, der eingeschränkten Denk- und Handlungsfähigkeit wieder zu einer psychischen Beweglichkeit zu gelangen, die ermöglicht, auf eigene Fähigkeiten/Ressourcen zur Problembewältigung zurückzugreifen. Grundsätzlich für den Erfolg ist dabei:

- Ein echtes Kontakt- und Beziehungsangebot
- Ausreichend Zeit
- Entlastung von emotionalem Druck durch Benennen/Aussprechen von Gedanken und Gefühlen (damit Denken wieder möglich wird)
- Eine wertschätzende Haltung und Interesse gegenüber allen persönlichen Aspekten, die von der Patientin eingebracht werden
- Konzentration auf das Hier und Jetzt (keine Anamneseerhebung, keine Ursachenforschung, kein Aufarbeiten)
- Klärung, welche medizinischen Informationen/Abwägungen in ihren Auswirkungen verstanden wurden und wo noch weiterer Informationsbedarf besteht
- Struktur geben: nächste Schritte vereinbaren, neue Sichtweisen einführen, Coping-Mechanismen aktivieren
- Einbeziehung der sozialen Umwelt (besonders des Partners) als Ressource

Im Wissen um die psychische Einengung und die eingeschränkte Denk- und Handlungsfähigkeit in einer akuten Krise sollen zu diesem Zeitpunkt keine weitreichenden

Entscheidungen verlangt bzw. getroffen werden. Umfassende Orientierung verkürzt den Schreck, die Hilflosigkeit, die Handlungsunfähigkeit.

Bei **klinisch-psychologischen Interventionen** im Allgemeinen geht es darum, mithilfe professioneller Gesprächsführung eine ICH-Stärkung der Patientin zu erreichen, die ihr erlaubt, sich nicht ausgeliefert, sondern selbstkompetent und selbstbestimmt zu erleben (ist ein wesentlicher protektiver Faktor gegen Traumatisierung). Dabei wird nicht nur auf die rationale, sondern insbesondere auf die emotionale Ebene, auf das subjektive Erleben (Welt der inneren Bilder) geachtet. Unter diesen Aspekten wird u. a. thematisiert:

- Welche Vorgangsweise steht am besten mit dem Wertesystem der Patientin, ihrem Selbstbild, Selbstverständnis als Mutter im Einklang?
- Welche altersentsprechenden Informationen benötigen Geschwister in der angespannten familiären Atmosphäre?
- Unter welchen Bedingungen es für das Paar möglich ist, den Kontakt, die Bindung zum Ungeborenen aufrechtzuerhalten, auch wenn der Ausgang der Schwangerschaft ungewiss ist (Bindung reduziert Schuldgefühle)?
- Im Falle einer stillen Geburt bzw. Schwangerschaftsbeendigung der konkrete Ablauf (auch, ob Schmerz- und Beruhigungsmittel sinnvoll sind, ob die Anwesenheit des Partners ratsam ist, wie der Abschied vom Kind gestaltet werden kann etc.)?
- Welche Methoden zur Entspannung, Angstreduktion (z. B. hypnotherapeutische Interventionen, aber auch vermehrte Ultraschallkontrollen in kritischen Schwangerschaftswochen) sind für die Patientin passend?

Im Zuge der Gespräche werden die Selbstexploration gefördert, Ängste reflektiert, innerpsychische Konflikte besprechbar gemacht, die Paarkommunikation gestärkt und mithilfe des antizipatorischen Denkens die Folgen des jeweiligen Handelns einführbar gemacht. Da die Klinische Psychologin im medizinischen Abklärungs- und Behandlungsprozess oft die einzige kontinuierliche Ansprechperson für die Patientin ist, kommt ihr auch die Rolle der „holding function“ (im Sinne einer unterstützenden Begleitung) und die Aufgabe des „containing“ zu (Auffangen und Aushal-

ten starker Reaktionen und Emotionen der Patientin, ohne vorschnell zu agieren). Die Lenkung der Gespräche erfolgt die Themen betreffend direktiv, das Ergebnis betreffend allerdings non-direktiv.

Selbst bei gutem Ausgang geht jede Bewältigung einer Krise unweigerlich mit Trauerarbeit einher („Es war ganz anders, als ich es mir gewünscht, vorgestellt habe“). Daher ist es wichtig, den Frauen Trauerreaktionen zuzugestehen (nicht nur das „positive Denken“ zu betonen) und generell „die Pflege des persönlichen Energiehaushaltes“ (z. B. bei längerem stationärem Aufenthalt) im Auge zu behalten.

Sollte eine Schwangerschaft unglücklich enden, wird allen Patientinnen innerhalb eines Monats nach Entlassung eine Nachbesprechung angeboten. Die hohe Inanspruchnahme dieses Angebots (ca. 85 %) und sehr positive Rückmeldungen bestätigen den fachlich-inhaltlichen Ansatz des psychologischen Betreuungskonzeptes, dessen Schwerpunkt die Vermeidung von Fehlanpassungen und dysfunktionalen Coping-Strategien ist und dadurch der Prävention psychiatrischer Krankheitsbilder dient.

Zusammengefasst ist für ÄrztInnen wichtig, den Patientinnen ausreichend Zeit und Information (medizinisch und in Kooperation auch psychologisch) für Entscheidungen zur Verfügung zu stellen, den Partner aktiv mit einzubeziehen, im Rahmen von US-Untersuchungen wertschätzend von dem Ungeborenen zu sprechen (dadurch die Bindung zum Kind anzuerkennen) und im Falle eines Verlustes den Abschied in ruhigem Rahmen zu ermöglichen. Dadurch wird für die Patientin/das Paar die Integration des Erlebten in die eigene Biographie möglich und eine Abspaltung bzw. Verdrängung mit ihren negativen Auswirkungen auf die Alltags- und Beziehungsgestaltung verhindert.

Klinische Psychologie bei unerfülltem Kinderwunsch

In der neueren psychologischen Literatur wird Infertilität als Wechselspiel zwischen Körper und Seele, als biopsychosoziales Problem verstanden (z. B. [Apfel et al. 2002]).

Ziel eines psychologischen Unterstützungsangebots rund um reproduktionsmedizinische Behandlungen ist es, den emotionalen Aspekten des unerfüllten Kinderwunsches und dessen Behandlung Raum zu geben, sie zu thematisieren, zu reflektieren und spürbar zu machen. In geschütztem Rahmen werden eigene Grenzen und die Grenzen der Reproduktionsmedizin angesprochen, die subjektive Bedeutung eines Lebens mit Kindern exploriert, Erwartungen, Idealisierungen und Befürchtungen bewusst gemacht, Ambivalenzen entdeckt und als ganz normal geltend gelassen. Besonderes Augenmerk gilt der Paarkommunikation: Unterschiede und Gemeinsamkeiten werden besprochen, Konflikte und Trauerreaktionen zugelassen und bearbeitet. Bewusst wird auch der Blick auf das Leben des Paares außerhalb der Kinderwunschbehandlung gelegt, um der oft vorhandenen psychischen Einengung im Alltag entgegenzuwirken.

Ziel der psychologischen Gespräche ist nicht eine Schwangerschaft, sondern die Reduktion der subjektiv erlebten Belastung durch die Infertilität und deren Behandlung. Im Idealfall kann das Paar auch offen über mögliche Alternativen zur Kinderwunschbehandlung kommunizieren. Wesentlich ist jedenfalls darauf zu achten, die Kinderwunschbehandlung in einem für das Paar angemessenen Tempo durchführen zu lassen.

Psychoonkologie auf der Gynäkologischen Onkologie der Frauenheilkunde

Psychoonkologie beschäftigt sich mit den psychischen und sozialen Belangen von Krebspatientinnen und ihren Angehörigen und ist mittlerweile nach internationalen Richtlinien integraler Bestandteil der onkologischen Behandlung. Ihr Ziel ist es, in allen Phasen der Erkrankung die Belastung der Patientinnen zu vermindern und die Lebensqualität zu verbessern.

Nachdrückliche Abgrenzung erfolgt zu Ansprüchen an Heilung onkologischer Erkrankungen durch psychologische Behandlung oder Psychotherapie und empirisch nicht belegbaren psychischen Ursachenzuschreibungen von Krebsentstehung und Prognose. Die historischen Konzepte von

Krebspersönlichkeit und psychosomatischer Krebsentstehung gelten als wissenschaftlich überholt. Als Laienkonzepte und in unzähligen Ratgeberpublikationen sind sie aber weit verbreitet.

Im klinischen Alltag ist es die Aufgabe von Psychoonkologen, die Behandlung der Patientinnen, denen Erkrankung und Therapie enorme psychische Anpassungsleistungen abverlangen, zu begleiten. Standard ist ein angenehm gestalteter Raum, in dem Patientinnen in Einzelgesprächen oder auch mit Partner in Familiengesprächen die psychologische Beratung in Anspruch nehmen können. Hier soll Platz sein für alles Subjektive, alle Gedanken und Gefühle der Patientin. Sie soll bei der Verarbeitung von Krankheit, Behandlung und bei der Entwicklung von individuell hilfreichen Coping-Strategien unterstützt werden. Die Teilnahme der Psychoonkologin an Visiten, Diagnosegesprächen und Teambesprechungen ist wichtig, um die Kommunikation zwischen Patientin und Behandlungsteam zu verbessern. Die Vertraulichkeit der Einzelgespräche muss aber garantiert werden und nur in Absprache mit der Patientin werden Inhalte weitergegeben. Ebenfalls in Absprache mit der Patientin und dem Ärzte-/Pflegeteam werden Dienste zu intramuralen Einrichtungen wie psychiatrischem Konsiliardienst, Sozialarbeit und extramuralen Institutionen wie Hospizdiensten, Krebshilfe, Jugendamt, niedergelassenen Psychotherapeuten u. a. koordiniert.

Inhaltlich ist es sinnvoll, folgende Phasen der Erkrankung zu unterscheiden: Diagnosephase (oder Verdachtsphase), Behandlungsphase, Remissionsphase, Rezidivphase, Palliativphase/Sterbephase. Die Remissionsphase fällt in den ambulanten und derzeit meist extramuralen Bereich der Psychoonkologie bei Beratungsstellen oder niedergelassenen Psychotherapeuten.

■ Diagnosephase

In der Diagnosephase haben wir es mit Menschen im Schock, in einer akuten Krise zu tun. Trotz verbesserter Langzeitprognosen und Behandlungsmethoden löst der Verdacht oder die Diagnose einer Krebserkrankung bei den Betroffenen immer Todesangst und ein traumatisches Verlusterlebnis aus. Ambulante Patientinnen sollten bereits bei der Diagnosemitteilung über das Angebot psychoonkologischer Be-

treuung informiert werden bzw. sollte ein nachfolgendes Gespräch angeboten werden. Dadurch haben Patientinnen die niederschwellige Möglichkeit, bereits vor der stationären Aufnahme für Operation oder Chemotherapiebeginn die zuständige Psychoonkologin kennenzulernen.

Interventionen orientieren sich in dieser Phase an den Standards der Krisenintervention und der Traumatherapie: Eckpfeiler sind das Herstellen einer vertrauensvollen Beziehung, emotionales Holding (Containment) und Hilfestellung bei der kognitiven Strukturierung mit dem Ziel, die Patientin zu stabilisieren. Die mannigfaltigen Abwehrmechanismen, die in der emotionalen Ausnahmesituation einsetzen, sollen erkannt und anerkannt (!) werden. Erst im späteren weiteren Verlauf ist die emotionale Verarbeitung und eine tiefere Reflexion des Geschehenen möglich.

■ Behandlungsphase

Die in der nächsten Phase beginnende Therapie bzw. Operation ist für die Patientinnen einerseits Halt gebende Hoffnung, gleichzeitig aber wieder auch stark Angst auslösend. Bei gynäkologischen Malignomen droht der Verlust oder die Verstümmelung von Organen, die für die weibliche Identität und Biographie von existenzieller Bedeutung sind. Die trieb- und symbolbesetzten Sexualorgane sind gesellschaftlicher Bewertung und Kontrolle unterworfen und damit auch mit Scham und Schuld besetzt. Diese besondere Bedeutung der erkrankten Körperteile hat großen Einfluss auf die subjektiven Krankheitsentstehungstheorien, die alle Patientinnen in wechselnder Intensität im Laufe der Erkrankung beschäftigen.

Bei Brustkrebspatientinnen steht der Wunsch nach Heilung im Vordergrund, doch ist es für die betroffene Frau verständlicherweise auch wichtig, wenn möglich brusterhaltend operiert zu werden. Dadurch erhoffen sich die Frauen, die optische Veränderung so gering wie möglich zu halten und nicht offensichtlich verstümmelt zu werden. In den meisten Fällen ist dies heutzutage auch möglich, doch mitunter wird erst im endgültigen histologischen Befund postoperativ ersichtlich, dass z. B. der Tumor ausgedehnter war als erwartet und eine Brustentfernung doch empfohlen wird. In den psychoonkologischen Begleitgesprä-

chen werden hierbei non-direktiv Aspekte wie Abschied von der erkrankten Brust, Entscheidung für/gegen Brustaufbau bzw. Methoden des Brustaufbaus thematisiert.

Bei Patientinnen mit Ovarialkarzinomen, die bekanntlich oft erst im Stadium 3 oder 4 diagnostiziert werden, ist die notwendige und für die Prognose entscheidende ausgedehnte Bauchchirurgie, mit all ihren möglichen Komplikationen und Folgen, in den ersten Wochen der Therapiephase das beherrschende Hauptthema. Die langen Operationen erfordern häufig kurze postoperative Aufenthalte auf der Intensivstation. Oftmals erleben Patientinnen dies als traumatisch. Der passagere Verlust der Orientierung, der Kontrollverlust, die häufig auftretenden paranoid halluzinatorischen Zustände im Durchgangssyndrom beschäftigen Patientinnen noch lange nach den Eingriffen. In manchen Fällen kommt es zu PTSD („post-traumatic stress disorder“).

Nach großen Bauchoperationen sind die elementaren Funktionen Schlaf-Wach-Rhythmus, Nahrungsaufnahme und Verdauung schwer beeinträchtigt. Wundschmerz und Schwäche kommen dazu. Wie immer im stationären Bereich ist es auch da besonders vorteilhaft für die Patientinnen, wenn die interdisziplinäre Kooperation im Team funktioniert und pflegerische, medizinische, psychologische und physiotherapeutische Aspekte im postoperativen Management gut verwoben sind.

Die Psychoonkologin hat ihr Ohr am subjektiven Erleben der Patientin und verbessert im Optimalfall die Kommunikation zwischen dieser und den anderen Behandlern.

Die Beiziehung eines psychiatrischen Konsiliardienstes sollte auch immer erwogen werden. Ovarialkarzinom-Patientinnen wird in dieser postoperativen Phase eine möglichst bald zu beginnende Chemotherapie in Aussicht gestellt. So wie vor der Operation bedeutet das einerseits Hoffnung, einen Plan zu haben, einen Weg in Richtung „gesund werden“ zu sehen, andererseits aber auch Angst vor körperlicher Qual sowie Ungewissheit über die Auswirkungen auf die Patientin und ihr soziales Umfeld.

Psychoonkologische Beratungsgespräche vor und während der Zeit der Chemotherapie beschäftigen sich mit der Bewältigung

von Ängsten und körperlichen Symptomen, mit Möglichkeiten der Unterstützung im Familien- und Bekanntenkreis, aber auch institutionell (Krebshilfe, Selbsthilfegruppen etc.) mit Auswirkungen auf das Berufsleben, die Partnerschaft und Sexualität und immer wieder mit der schrittweisen Verarbeitung und Integration des Geschehenen. Die körperlichen Belastungen und Veränderungen während der Chemotherapie, wie z. B. der immer als sehr belastend erlebte Haarausfall und die regelmäßigen Schwächeepisoden, prägen die Gesprächsinhalte. Biographische Rückblicke und Reflexionen, Zukunftsausblicke, Fragen nach der richtigen oder gesunden Lebensführung sind zyklisch wiederkehrende Themen. Seriöse psychoonkologische Beratung sollte non-direktiv sein (kein Zwang zu bestimmten Coping-Strategien wie „positivem Denken“), Hoffnung unterstützend und Abwehr respektierend. Heftige Gefühle und Reaktionsbildungen gehören zum Prozess der Krankheitsbewältigung.

Ein spezieller Schwerpunkt besteht in der Betreuung der Kinder von Brustkrebspatientinnen. Ein hierorts etabliertes und preisgekröntes Projekt – „Stationsführung für Kinder von Brustkrebspatientinnen“ – wird gemeinsam mit der Study Nurse bzw. Breast Care Nurse regelmäßig angeboten, bei welcher Kindern im Volksschulalter die Chemotherapie altersgerecht erklärt wird. Dieses Angebot besteht für Frauen unter adjuvanter sowie auch palliativer Chemotherapie auf der Station 16B des AKH Wien.

■ Rezidivphase und Palliativphase/Sterbephase

Wenn Rezidive oder Metastasen auftreten, die Krankheit damit chronisch wird oder fortschreitet, wiederholen sich Schock, Verlust und Trauerreaktionen. Für Patientinnen ist es in dieser Phase besonders wichtig, Gesprächs- und Ansprechpartner auch von ärztlicher Seite zu haben. Die Angst, aufgegeben zu werden, als „Todeskandidatin“ nicht mehr von Interesse zu sein, macht Patientinnen sehr sensibel für Änderungen im Verhalten ihrer behandelnden Ärzte, die ihnen manchmal während der kurativen Zeit der Operation viel mehr Zeit geschenkt haben. Die behutsame Einführung und Koordinierung von palliativen Einrichtungen sowie mobilen Diensten, Hilfen für zu Hause und Sozialarbeit ist eine wichtige psychoonkologische Aufgabe, wenn die

Erkrankung fortschreitet. Angehörige, die in dieser Phase zunehmenden Belastungen ausgesetzt sind, sollten noch stärker in die Interventionen einbezogen werden. Eine Kooperation mit Projekten außerhalb der Klinik, wie „Mama hat Krebs“ (Krebshilfe, Boje), und Kriseneinrichtungen für Kinder und Angehörige ist jetzt besonders notwendig und wird in dieser Phase von den Betroffenen meist auch angenommen.

Einerseits menschliche Zuwendung und andererseits kompetente palliativmedizinische Bekämpfung der häufigsten Symptome Schmerz, Angst, Schlaflosigkeit, Übelkeit und Atemnot sind die Basis für ein würdevolles Erleben der letzten Phase unheilbarer Erkrankungen.

■ Psychoonkologische Betreuung beim familiären Mammakarzinom

Wenn eine familiäre Hochrisikokonstellation vorliegt (Risikokriterien nachzulesen auf www.brustgenberatung.at), wird eine genetische Testung auf BRCA1/2-Mutation angeboten. Um vermeidbaren psychosozialen Belastungen durch ein ungünstiges Untersuchungsergebnis vorzubeugen, werden noch vor der Gentestung gemeinsam mit der Ratsuchenden potenzielle psychosoziale Konsequenzen sowie Möglichkeiten der Betreuung besprochen. Einleitend wird die Motivation für eine Testung thematisiert (z. B. eigenes Bedürfnis oder Druck der Familie). Weiters wird detailliert besprochen, welche Konsequenzen ein positives Mutationsergebnis für das Leben der ratsuchenden Person hätte. Medizinisch besteht die Option, regelmäßig engmaschige Früherkennungsuntersuchungen durchzuführen oder prophylaktisch die Brüste/Eierstöcke entfernen zu lassen. Diese Entscheidung hängt u. a. von einem potenziellen Kinderwunsch ab und ist auch davon beeinflusst, ob es in der Familie bereits eine Brust- bzw. Eierstockkrebskrankung gegeben hat und wie dies von der ratsuchenden Person erlebt wurde.

Wichtig sind eine non-direktive psychologische Beratung, eine supportive Begleitung während der Entscheidungsfindung für/gegen eine Testung und während der Wartezeit auf das Ergebnis bzw. auch das Recht auf „Nicht-Wissen“ zu respektieren.

Für alle Bereiche der Frauenheilkunde gilt, dass sie sich mit Organsystemen beschäftigen, die für die weibliche Identität maßgeblich sind. Wenn in diesem Bereich Funktionsstörungen und Krankheiten entstehen bzw. medizinische Interventionen notwendig sind, werden zentrale Säulen des Selbstbilds wie Fruchtbarkeit, Mutterschaft, Weiblichkeit und Sexualität infrage gestellt, was zu einer vorübergehenden Destabilisierung des gesamten Lebenskonzeptes und Selbstverständnisses führen kann. Die Aufgabe eines niederschweligen klinisch-psychologischen Angebotes ist es, auch diese Aspekte in den Behandlungsplan mit einzubeziehen, damit Gesundheit im umfassenden Sinn der WHO-Definition (Wohlbefinden im körperlichen, psychischen und sozialen Bereich) möglich wird.

WEITERFÜHRENDE LITERATUR:

- Apfel RJ, Keylor RG. Psychoanalysis and infertility – myths and realities. *Int J Psychoanal* 2002; 83: 85–104.
- Beutel M. Der frühe Verlust eines Kindes: Bewältigung und Hilfe bei Fehl-, Totgeburt und Plötzlichem Kindstod. Hogrefe, Göttingen, 2002.
- Herschbach P, Heußner P. Einführung in die psychoonkologische Behandlungspraxis. Klett-Cotta, Stuttgart, 2008.
- Kryspin-Exner I, Steger-Wuchse D (Hrsg). Klinische Psychologie I. Facultas, Wien, 2001.
- Lothrop H. Gute Hoffnung – jähes Ende. Kösel-Verlag, München, 2008.
- Rohde A, Woopen C. Psychosoziale Beratung im Kontext von Pränataldiagnostik. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 2007.
- Schulz-Kindermann F. Psychoonkologie – Grundlagen und psychotherapeutische Praxis. Beltz, Weinheim-Basel, 2003.
- Söllner W, Keller M. Wirksamkeit psychoonkologischer Interventionen auf die Lebensqualität der Patienten. *Psychosomat Konsiliarpsychiatr* 2007; 1: 249–57.
- Sonneck G. Krisenintervention und Suizidverhütung. Facultas, Wien, 2000.

Korrespondenzadresse:

Mag. Anita Weichberger
Abteilung für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: anita.weichberger@akhwien.at

Die Osteoporose bei der Frau – ein Überblick

J. Ott, R. Promberger

Definition, Epidemiologie und pathophysiologische Aspekte

Die Knochendichte („bone mineral density“ [BMD]) steigt vom Kindesalter bis zum jungen Erwachsenenalter an und erreicht Anfang der 3. Lebensdekade ihren Höhepunkt, bevor sie bei beiden Geschlechtern wieder abnimmt. Die genauen Hintergründe sind weiterhin unklar. Auffällig ist bei Frauen die Knochendichteverminderung in und nach der Menopause aufgrund der Assoziation mit einem Östrogenabfall. Bekanntermaßen ist vermindertes Östrogen mit vermehrter Osteoklastenaktivität verbunden, was in einem Ungleichgewicht zwischen Resorption und Neubildung resultiert und zu einem schnellen Knochenverlust führt [1]. Außerdem führt die abnehmende Muskelkraft mit dem Alter zu einer Abnahme der Knochenmasse [2, 3].

Die derzeit gängige Definition der Osteoporose umfasst 3 Hauptfaktoren: (1) Verlust der Knochenmasse, (2) mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochengewebes und (3) erhöhte Neigung zu Frakturen [4, 5]. Von der Osteoporose ist vor allem das weibliche Geschlecht betroffen, die Prävalenz steigt mit dem Alter deutlich an. In Deutschland leiden 6,3 Mio. Patienten über dem 50. Lebensjahr (LJ) an Osteoporose [5]. In den USA wird von der National Osteoporosis Foundation geschätzt, dass derzeit 44 Mio. Menschen über dem 50. LJ an Osteoporose und ihrer Vorstufe, der Osteopenie, leiden und dass sich diese Zahl bis 2020 um $\frac{1}{3}$ auf 61 Mio. erhöhen wird [1]. Bei dieser Zunahme scheint es kaum verwunderlich, dass auch die Krankheitskosten der Osteoporose in den vergangenen Jahren deutlich angestiegen sind und weiter ansteigen werden [1]. Das Lebenszeitrisiko einer 50-jährigen Frau für eine osteoporotische Fraktur beträgt um die 46 % [6]. Die Pathogene-

se der Osteoporose ist multifaktoriell und schließt unter anderem als Risikofaktoren für Frakturen die BMD, positive Familienanamnese, Alter, frühere Frakturen, häufige Stürze, verminderte Kalziumeinnahme und Rauchen mit ein [7].

Diagnostik

Der Goldstandard der BMD-Messung ist die Bestimmung mittels DXA („dual-energy X-ray absorptiometry“). Dabei wird die BMD der Lendenwirbelsäule und des Schenkelhalses ermittelt und der absolute Wert der ermittelten Fläche in g/cm^2 (in Bezug auf die gerätespezifische Referenzpopulation) gesetzt. Der Vergleich mit einem jungen Referenzkollektiv ergibt den T-Score, mit einer altersentsprechenden Population den Z-Score. Damit ergeben sich gemäß der World Health Organization folgende Referenzwerte: T-Score $\geq -1,0$: „Normalbefund“ ($< 10\%$ Knochendichteverlust); zwischen $-1,0$ und $-2,5$: verminderte Knochenmasse, „Osteopenie“ ($10\text{--}20\%$ Knochendichteverlust); $< -2,5$: „Osteoporose“ ($> 25\%$ Knochendichteverlust) $< -2,5$ mit Begleitfraktur: „manifeste Osteoporose“ [1, 5]. Zu einer Knochendichtemessung wird bei folgenden Personengruppen angeraten: Frauen $> 65.$ LJ; Frauen jeden Alters bei Vorliegen starker Risikofaktoren (BMI $< 20 \text{ kg/m}^2$, Gewichtsverlust $> 10\%$ in 5 Jahren, Immobilität, Fraktur nach inadäquatem Trauma, Abnahme der Körpergröße $\geq 4 \text{ cm}$, erhöhtes Sturzrisiko); Erwachsene mit atraumatischer Fraktur; Erwachsene mit Krankheiten mit raschem Knochendichteverlust; Erwachsene, welche Medikamente einnehmen, die den Knochenverlust beschleunigen [8].

Daraus ergeben sich auch die Indikationen zur BMD-Messung bei prämenopausa-

Tabelle 1: Risikofaktoren der Osteoporose, die die Therapieschwelle mitbestimmen. Mod. nach [4].

Allgemeine Risiken	Erkrankungen	Medikamente	Weitere Faktoren
– Periphere Fraktur > 50. Lebensjahr – Singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades – Proximale Femurfraktur eines Elternteils – Multiple Stürze – Immobilität – Fortgesetzter Nikotinkonsum – Abnahme der DXA-Knochendichte am Gesamtfemur $\geq 5\%$ in 2 Jahren – Hypogonadismus	– TSH-Werte $< 0,3$ mU/l (falls nicht beherrschbar) – Primärer Hyperparathyreoidismus – Zustand nach Billroth-II-Gastrektomie – Subklinischer Hyperkortisolismus – Diabetes mellitus – Rheumatoide Arthritis – Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz – Epilepsie	– Tägliche orale Glukokortikoid-Dosis $< 7,5$ mg Prednisolon-Äquivalent für mind. 3 Monate – Aromatasehemmer – Antiandrogene Therapie	– Erhöhung hs-CRP – Knochenumbauparameter in 1. Quartile (Einzelfallentscheidung)

len Frauen. Diesen sollte die Untersuchung nur bei Mangelernährung, atraumatischen Frakturen, Einnahme bestimmter Medikamente (Heparine, Antikonvulsiva, Immunsuppressiva, Glukokortikoide, Depotmetoxyacetonacetat) und osteoporoseassoziierten Krankheiten angeboten werden [9].

Bei postmenopausalen Frauen kann die Interpretation der Ergebnisse entsprechend der WHO-Klassifikation erfolgen. Die Diagnosestellung erfolgt anhand des niedrigsten T-Scores einer der folgenden Messregionen: Lendenwirbelsäule oder „Neck“- oder „Trochanter“-Region des Femurs. Bei prämenopausalen Frauen sollte die WHO-Klassifikation primär nicht verwendet werden. Eine Osteoporose wird dann diagnostiziert, wenn die BMD vermindert ist (T-Score $< -2,5$) und sekundäre Ursachen für die verminderte KND oder zusätzliche Risikofaktoren für Frakturen vorliegen [8].

Die röntgenstrahlungsfreie quantitative Ultraschallmetrie (QUS) ermöglicht zwar einen schnellen, flexiblen Einsatz im ambulanten Bereich und geringere Anschaffungskosten, es existiert allerdings keine verlässliche Evidenz zur Beurteilung der Effizienz einer medikamentösen Therapie. Sie kann daher nicht die DXA zur Bestimmung der BMD ersetzen. Computertomographie, Magnetresonanztomographie, szintigraphische Untersuchungen und Knochenbiopsien haben keinen routinemäßigen Stellenwert in der Basisdiagnostik der Osteoporose, können aber eine Rolle bei der differenzialdiagnostischen Abklärung spielen [4].

Die Abklärung der Osteoporose beinhaltet neben der Ermittlung der radiologischen KND auch eine Basis-Laboruntersuchung von Blut und Harn zum Ausschluss diverser Differenzialdiagnosen sowie zur Bestimmung von laborchemisch erfassbaren Risikofaktoren und sekundären Osteoporoserisiken. Das Basislabor sollte an die Anamnese, die klinische Untersuchung und die Osteodensitometrie dann anschließen, wenn (1) Frakturen der Anlass für die Basisdiagnostik waren, (2) sich aus Anamnese und/oder klinischer Untersuchung Hinweise für bestimmte laborchemisch erfassbare Frakturrisiken oder eine sekundäre osteologische Grunderkrankung ergeben oder (3) die DXA-Messung einen T-Wert $< -2,0$ ergibt. Es beinhaltet Blutsenkungsgeschwindigkeit/C-reaktives Protein, Blutbild, Kalzium, Phosphat, alkalische Phosphatase, γ -GT, Kreatinin, TSH und Eiweißelektrophorese. Bei Verdacht auf sekundäre Osteoporose sollten unter anderem auch Parathormon und Vitamin D bestimmt werden [4, 5]. Ein Überblick über anamnestische Daten, Grunderkrankungen, Medikationen und andere Faktoren, die mit einer Osteoporose einhergehen können und außerdem laut Leitlinie der DVO [4] die Therapieschwelle mitbestimmen, ist in Tabelle 1 aufgelistet.

Zur Verbesserung der Frakturvorhersagekraft unter Einbeziehung von Alter, Geschlecht und diversen Risikofaktoren unabhängig von der BMD wurde von der World Health Organization FRAX® (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/?lang=de>) entwickelt. Die Algorithmen von FRAX® liefern die 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit einer Fraktur. Da

die wissenschaftliche und klinische Validierung dieser neuen Frakturvorhersage-Modelle noch nicht abgeschlossen ist, kann zum jetzigen Zeitpunkt eine generelle Empfehlung zu deren Verwendung nicht abgegeben werden [8].

Prävention

Ansatzpunkte für die Osteoporoseprävention liegen in der Beeinflussung der Risikofaktoren. Zudem soll ein knochenstoffwechselgesunder Lebensstil – Mischkost mit ausgewogenem Gehalt an Kalzium, Vitamin D und Proteinen [10], regelmäßige körperliche Aktivität, Sturzprophylaxe und Alkohol/Nikotinkarenz [5] und ein BMI $\geq 20 \text{ kg/m}^2$ [11–13] – erreicht werden. Die tägliche Zufuhr von 1000 mg Kalzium erscheint als ausreichend für die Normalbevölkerung, sollte aber maximal 1500 mg betragen, da Studien keinen zusätzlichen Nutzen, sondern ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko ergaben [14, 15]. Es muss beachtet werden, dass nur 20–30 % des Nahrungskalziums über den Darm aufgenommen werden können und die Resorption mit steigendem Lebensalter abnimmt [8]. Des Weiteren steht eine ausreichende Vitamin-D-Substitution im Vordergrund, was nicht nur die Kalziumaufnahme verbessert, sondern durch eine verbesserte neuromuskuläre Koordination auch die Sturzrate vermindert. Täglich 30 Minuten Sonnenlicht reichen aus, um einen schweren Mangel zu vermeiden, 800–2000 IE Vitamin D pro Tag genügen als Supplement bei Mangelzuständen [4, 16, 17].

Bei Vorliegen von Medikamenten, die zur Entstehung einer Osteoporose beitragen können, sollte an eine Medikamentenrevisi-on, also an eine Umstellung auf andere Arzneimittel gedacht werden, bei zusätzlichen Risikosituationen für die Entstehung einer Osteoporose und insbesondere bei Vorliegen erniedrigter T-Werte im Sinne einer Sekundärprophylaxe [4].

Therapieindikationen

Ein T-Score $< -2,5$ stellt üblicherweise eine Indikation für eine medikamentöse Therapie dar. Zu berücksichtigen ist aber auch, dass im Alter von $< 65 \text{ LJ}$ das Frakturrisiko generell gering ist. Daher sollten neben dem Knochendichtewert und dem Alter das Sturzrisiko, Frakturrisiko, Immobilität, Be-

Tabelle 2: Detaillierte Auflistung der Indikationen zu einer medikamentösen Therapie bei Frauen. Nach [4].

- Nach inadäquater singulärer Wirbelkörperfraktur Grad 2–3 nach Genant (25–40 % bzw. $> 40 \%$ Höhenminderung)
- Nach multiplen Wirbelkörperfrakturen Grad 1–3 bei gleichzeitigem T-Wert $\leq -2,0$
- Bei oraler Glukokortikoidtherapie (Tagesdosis von $\geq 7,5 \text{ mg}$ Prednisolon-Äquivalent für $\geq 3 \text{ Monate}$) oder Morbus Cushing bei gleichzeitigem T-Wert $\leq -1,5$
- Ohne prävalente Frakturen oder andere spezifische Frakturrisiken bei Unterschreitung der T-Werte wie folgt: $< 60 \text{ Lebensjahre (LJ)}$: $< -4,0$; $60\text{--}65 \text{ LJ}$: $< -3,5$; $65\text{--}70 \text{ LJ}$: $< -3,0$; $70\text{--}75 \text{ LJ}$: $< -2,5$; $> 75 \text{ LJ}$: $< -2,0^*$

* Die genannten Schwellenwerte werden um 0,5 bei Vorliegen eines zusätzlichen Risikofaktors bzw. um 1,0 bei Vorliegen von ≥ 2 zusätzlichen Risikofaktoren nach oben verlegt.

gleiterkrankungen und laufende Medikation für die Entscheidungsfindung eines Therapiebeginns eingeschlossen werden [8]. Laut der DVO-Leitlinie [4] wird eine spezifische medikamentöse Therapie unabhängig vom Lebensalter empfohlen, wenn das auf der Grundlage der derzeit verfügbaren epidemiologischen Daten geschätzte 10-Jahres-Risiko für Wirbelkörper- und proximale Femurfrakturen $> 30 \%$ beträgt und die T-Werte der DXA-Messung an der Lendenwirbelsäule, am proximalen Femur oder am Schenkelhals erniedrigt sind [4]. Die Indikationen für eine medikamentöse Therapie im Detail sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Osteoporosetherapeutika und Therapiedauer

Jede spezielle Osteoporosetherapie muss von einer Basismedikation (Vitamin D und Kalzium) begleitet sein [7]. Bei postmenopausalen Frauen tragen diverse Medikamente effizient zur Fraktursenkung bei, im Sinne einer Verringerung der Wirbelkörperfrakturen über 3 Jahre. Dazu zählen: Alendronat (z. B. Fosamax®, 10 mg/täglich oder 70 mg 1×/Woche + eventuell zusätzlich Cholecalciferol), Ibandronat (z. B. Bonviva®, 150 mg 1×/Monat, 3 mg/alle 3 Monate i.v.), Teriparatid (rhPTH 1-34, z. B. Forsteo®, 20 µg/täglich s.c., max. 24 Monate), Parathormon (PTH 1-84, z. B. Preo-tact®, 100 µg/täglich s.c., max. 24 Monate), Raloxifen (z. B. Evista®, 60 mg/täglich p.o.), Risedronat (z. B. Actonel®, 5 mg/täglich p.o., 35 mg/Woche p.o. + eventuell zusätzlich Kalzium), Strontiumranelat (z. B. Protelos®, 2 g/täglich p.o.) und Zoledronat (z. B. Aclasta®, 5 mg/jährlich i.v.) [4, 5].

Die meisten dieser Medikamente dürfen nicht bei Patientinnen mit höhergradiger Nieren-/Leberinsuffizienz sowie in Schwangerschaft und Stillzeit angewendet werden. Auf die Auflistung der weiteren Kontraindikationen wird verzichtet, da sie den Rahmen dieses Artikels sprengen würde. Nach der Menopause ist eine östrogenhaltige Hormonersatztherapie zur Frakturprophylaxe wirksam, aber wegen Bedenken bezüglich des Nutzen-Risiko-Verhältnisses derzeit nicht zur alleinigen Osteoporosetherapie empfohlen [18, 19]. Frauen, die eine solche Therapie erhalten, benötigen in der Regel keine weitere osteoporosespezifische Therapie. Wird aufgrund von Wechselbeschwerden Tibolon eingenommen, so ist auch hier ein Schutz vor Frakturen zu erwarten [4].

Jeder Östrogenmangel vor dem 51. Lebensjahr muss zur Erhaltung der Knochengesundheit bei fehlender Östrogen-Kontraindikation substituiert werden. Bei Störungen der Gonadenachse ist die Therapie der Wahl die Östrogensubstitution. Eine Standarddosis von 2 mg 17 β -Östradiol kann gegeben werden. Falls der Wunsch nach einer Kontrazeption besteht und diese notwendig ist, kann auch ein Ovulationshemmer verschrieben werden (vor Erreichen der Peak-Bone-Mass: nicht weniger als 30 μ g Ethinylestradiol/Tag). Bei diversen Formen der Ovarialinsuffizienz kongenitaler (Turner-Syndrom) oder erworbener (Anorexia nervosa) Art wird häufig eine Wachstumshormongabe empfohlen, um eine ausreichende Wirkung auf den Knochen zu erzielen. Ist eine Östrogen-Gestagen-Substitution kontraindiziert oder wird sie von der Patientin abgelehnt, empfiehlt sich trotz fehlender Langzeitdaten hinsichtlich Nutzen und Risiken der Übergang auf eine alternative Therapieform, z. B. Bisphosphonate oder Strontium-ranelat [20]. Insgesamt gilt die Therapie der Osteoporose in der Prämenopause als problematisch, da es keine einheitlichen Richtlinien gibt und die Langzeitnebenwirkungen der Therapie ungeklärt sind. Eine ausreichende Kalzium-/Vitamin-D-Supplementation ist wichtig.

Grundsätzlich sollte die Therapie weitergeführt werden, solange ein individuell erhöhtes Frakturrisiko besteht. Für eine Therapie mit Östrogenen ist nach Beendigung der Therapie ein rascher Wiederanstieg der Frakturrate belegt [4]. Auch hat eine nur vorübergehende körperliche Aktivität oder Kalziumsupplementation keinen nachhal-

tigen Effekt auf die Knochendichteentwicklung [21]. Eine neuerliche DXA-Messung sollte alle 2 Jahre durchgeführt werden. Ob ein Medikament wirkt, lässt sich allerdings nicht zwangsläufig an der Knochendichte ablesen. Bei Bisphosphonaten ist beispielsweise ein Anstieg der Knochendichte weder für Therapieerfolg noch Prognose ausschlaggebend. Lediglich ein signifikanter Abfall während der Therapie scheint einen ungünstigen Einfluss zu haben [4]. Auch spricht man von einem Therapieversager, wenn 2 oder mehrere osteoporotische Frakturen innerhalb von 3 Jahren während der Therapie erfolgen [4]. Weiterhin unklar ist, wie lange die Patienten die Medikation einnehmen sollen [22]. Grundsätzlich gilt, dass eine unkomplizierte, mit Bisphosphonaten durchgeführte Osteoporosetherapie nach 3–5 Jahren bezüglich Fortsetzung neu evaluiert werden muss [23, 24].

LITERATUR:

1. Dolbow JD, Dolbow DR, Gorgey AS, et al. The effects of aging and electrical stimulation exercise on bone after spinal cord injury. *Aging Dis* 2013; 4: 141–53.
2. Runge M, Rittweger J, Russo CR, et al. Is muscle power output a key factor in the age-related decline in physical performance? A comparison of muscle cross section, chair-rising test and jumping power. *Clin Physiol Funct Imaging* 2004; 24: 335–40.
3. Rittweger J, Felsenberg D. Recovery of muscle atrophy and bone loss from 90 days bed rest: results from a one-year follow-up. *Bone* 2009; 44: 214–24.
4. Dachverband Osteologie e.V. DVO Guideline 2009 for prevention, diagnosis and therapy of osteoporosis in adults. *Osteologie* 2011; 20: 55–74.
5. Ziller V. Osteoporose. Leitliniengerechte Diagnostik und Therapie. *Gynäkologe* 2013; 46: 225–31.
6. Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2005; 16: S3–S7.
7. Cianferotti L, Brandi ML. Guidance for the diagnosis, prevention and therapy of osteoporosis in Italy. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2012; 9: 170–8.
8. Initiative Arznei und Vernunft. Osteoporose: Knochenbruchkrankheit. Österreichische Leitlinie zur Osteoporose. *Arznei und Vernunft* 2010; 3: 1–47.
9. Derk CT. Osteoporosis in premenopause. When are screening and treatment prudent? *Postgrad Med* 2006; 119: 8–15.
10. Empfehlung der DGE und OGE: 10 Regeln der gesunden Ernährung; <http://www.oege.at/index.php/bildung-information/empfehlungen>
11. De Laet C, Kanis JA, Oden A, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1330–8.
12. Cole ZA, Gale CR, Javaid MK, et al. Maternal dietary patterns during pregnancy and childhood bone mass: a longitudinal study. *J Bone Miner Res* 2009; 24: 663–8.
13. Blain H, Carriere I, Favier F, et al.; EPIDOS Study Group. Body weight change since menopause

and percentage body fat mass are predictors of subsequent bone mineral density change of the proximal femur in women aged 75 years and older: results of a 5 year prospective study. *Calcif Tissue Int* 2004; 75: 32–9.

14. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, et al. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ* 2011; 19: 342.

15. Reid IR, Bolland MJ, Avenell A, et al. Cardiovascular effects of calcium supplementation. *Osteoporos Int* 2011; 22: 1649–58.

16. Lanou AJ, Berkow SE, Barnard ND. Calcium, dairy products, and bone health in children and young adults: a reevaluation of the evidence. *Pediatrics* 2005; 115: 736–43.

17. Bischoff-Ferrari HA. How to select the doses of vitamin D in the management of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2007; 18: 401–7.

18. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al.; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321–33.

19. Minelli C, Abrams KR, Sutton AJ, et al. Benefits and harms associated with hormone replacement therapy: clinical decision analysis. *BMJ* 2004; 328: 371.

20. Birkhäuser M. Osteoporose in der Prämenopause. *J Miner Stoffwechs* 2010; 17 (Suppl 1): 30–3.

21. Fratzl P, Gupta H, Paschalis E, et al. Structure and mechanical quality of the collagen-mineral nano-composite in bone. *J Mater Chem* 2004; 14: 2115–23.

22. Levis S, Theodore G. Summary of AHRQ's comparative effectiveness review of treatment to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis: update of the 2007 report. *J Manag Care Pharm* 2012; 18: S1–S15.

23. Ruffoni D, Fratzl P, Roschger P, et al. Effect of temporal changes in bone turnover on the bone mineralization density distribution: a computer simulation study. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 1905–14.

24. Zoehrer R, Roschger P, Paschalis EP, et al. Effects of 3- and 5 year treatment with risedronate on bone mineralization density distribution in triple biopsies of the iliac crest in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 1106–12.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Johannes Ott
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: johannes.ott@meduniwien.ac.at

VORTRÄGE – WORKSHOPS

- DYSPLASIE • PRÄ- UND PERINATALMEDIZIN
- ENDOKRINOLOGIE • GEBURTSHILFE
- INNOVATIVE THERAPIEN • SENOLOGIE
- ULTRASCHALL • UROGYNÄKOLOGIE
- ONKOLOGIE

POSTERPREIS – CALL FOR ABSTRACTS

DEADLINE 1. DEZEMBER 2013

VERANSTALTER

Univ. Prof. Dr. Günther Häusler
Univ. Prof. Dr. Clemens Tempfer

WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT

o. Prof. Dr. Peter Husslein

46. FORTBILDUNGSTAGUNG FÜR
GYNÄKOLOGIE & GEBURTSHILFE
OBERGURGL, 2. BIS 7. FEBRUAR 2014

KONGRESS-SEKRETARIAT – CONVENTIVE OG

Leopold-Gattringerstr. 7/10, A-2345 Brunn am Gebirge
Tel: +43-(0)2236 38 27 32 Fax: +43-(0)274 222 201 015
E-Mail: kongress@gynobergurgl.at



Isoflavone und Soja haben keine Wirkung auf die Knochendichte*

P. Burckhardt

Einleitung

Phytoöstrogene sind Pflanzensteroiden mit schwacher Östrogenwirkung. Deswegen wird auch angenommen, dass sie eine günstige Wirkung auf den Knochen haben könnten. Praktisch alle Pflanzen weisen kleine Mengen von Phytoöstrogenen auf. Sie sollen beim Menschen verschiedene Wirkungen haben, wie z. B. die Verminderung von menopausalen Hitzewellen, von Mammakarzinom, von Prostatakarzinom und auch von Osteoporose, indem sie Knochenresorption vermindern sollen, so wie Östrogen. Diese Wirkung wurde besonders von den Isoflavonen erwartet, einer häufig auftretenden Unterklasse von Phytoöstrogenen. Isoflavone sollen auch positiv auf OPG, Kalzium-Absorption und Vitamin D sowie negativ auf die resorptionsstimulierenden Faktoren RANKL, TNF- α , IL-1 und IL-6 wirken, wobei diese Wirkungen vor allem im Tierversuch nachgewiesen worden sind [1]. Auch wenn diese Östrogenwirkung beim Menschen relativ schwach ist, so könnte doch bei jahrelanger Einnahme mit der Nahrung ein Effekt erhofft werden. In der Tat gehen Isoflavone mit Östrogen-Rezeptoren wegen der Verwandtschaft ihrer molekularen Steroidstruktur eine Bindung ein.

Es gibt unzählige Arten von Flavonoiden (der Überbegriff dieser Substanzen): die Flavonoide, die Flavone, die Anthocyanidine, die Nioflavonoide und schließlich die Isoflavonoide (Phytoöstrogene, Isoflavone und Isoflavane). Davon finden sich viele in Nahrungsmitteln. Die Einnahme mit der Nahrung von mehreren solcher Substanzen konnte in signifikanter Korrelation mit der Knochendichte der Wirbelsäule und – etwas weniger

häufig – mit derjenigen des Schenkelhalses gebracht werden [2]. Allerdings stellt in dieser schottischen Studie das im Tee enthaltene Flavonol den Hauptteil der Flavonoide dar, was für eine mitteleuropäische Ernährung nicht kennzeichnend ist. Flavonoide findet man aber auch in vielen anderen Pflanzen, hauptsächlich in Sojabohnen. Sojabohnen sind zudem ein wertvolles Nahrungsmittel; 100 g enthalten 446 Kilokalorien, 36,5 g Protein, 19,9 g Fett und 277 mg Kalzium. Dieser relativ hohe Gehalt an Protein und Kalzium weist Soja einen hohen Stellenwert in der knochenfreundlichen Ernährung zu, unabhängig von der Frage, ob ihr Gehalt an Phytoöstrogen einen zusätzlichen Nutzen bringt. Der Gehalt von Isoflavonen in Sojaprodukten ist variabel: Pro 100 g Sojaprodukt finden sich 130–198 mg Isoflavon in Sojamehl, 128 mg in gerösteten Sojabohnen, 94 mg in gekochten Sojabohnen, 22–30 mg in Tofu und 20 mg in 2,5 dl Sojagetränken. Die große Verfügbarkeit von Isoflavonen hat in den vergangenen Jahren zu anstiegenderem Interesse geführt; so ist auch die Anzahl von wissenschaftlichen Publikationen über diese Substanzen in den vergangenen Jahren auf ungefähr 2000 gestiegen (PubMed).

Was die Knochenwirkung von Isoflavonen angeht, wird hier vorerst von Tierexperimenten abgesehen, die den Bedingungen der menschlichen Ernährung und Einnahme von Supplementen fern stehen. Danach muss unterschieden werden zwischen klinischen Studien, die sich darauf beschränken, eine Wirkung auf den Knochenstoffwechsel nachzuweisen, und dementsprechend von kurzer Dauer sein können, und denjenigen, welche eine Wirkung auf die Knochendichte nachweisen wollen und den Kliniker interessieren. Was eine Wirkung auf die Knochendichte betrifft, finden sich in der Literatur einige positive, viele fraglich po-

* Nachdruck aus: J Gynäkol Endokrinol 2013; 23 (1): 23–5.

sitive und vor allem viele negative Studien. Die positiven und fraglich positiven Studien haben einen erheblichen Markt angekurbelt. Zum großen Angebot von Sojaprodukten gesellen sich Präparate mit Isoflavonen als „Nahrungsergänzungsmittel“. Aber der wissenschaftliche Nachweis einer nutzbaren Knochenwirkung fehlt, zumal alle Metaanalysen publizierter Studien zu negativen Schlüssen kommen.

So genannte positive Studien

Eine Studie über 3 Jahre, in der 80 oder 120 g Isoflavon zusammen mit Kalzium und Vitamin D an 224 postmenopausale Frauen verabreicht wurden, hat keine Wirkung in Bezug auf die Verminderung der Knochendichte an der Wirbelsäule, am Schenkelhals oder am Gesamtkörper gezeigt. Nur beim proximalen Femur konnte nach Korrektur knapp eine schwache Wirkung errechnet werden [3]. Ein chinesischer doppelblinder Versuch über ein Jahr zeigte keine Wirkung auf die Knochendichte der Wirbelsäule, des Schenkelhalses oder der Hüfte. Nur als eine Untergruppe von Frauen mit tiefem Mineralgehalt (BMC) getrennt berechnet wurde, ergab sich eine Wirkung auf den BMC. Allein deswegen gestatteten sich die Autoren, im Titel ihrer Publikation eine „günstige Wirkung auf den Knochenverlust“ anzuzeigen [4].

Eine ebenso selektive Wirkung zeigte die doppelblinde Studie über 3 Jahre von Shedd-Wise et al. [5], wo 80 oder 120 mg Isoflavon oder Placebo an 170 postmenopausale Frauen verabreicht wurden. Es konnte keine Wirkung auf die Knochendichte nachgewiesen werden, außer auf den „midshaft femur strength strain index“ im mittleren Bereich des Femur-Schaftes, aber nur mit 80 mg, und auf die „midshaft femoral cortical thickness BMD“, diesmal nur mit 120 mg und nur in Bezug auf die Länge der postmenopausalen Periode – beides hochselektive Befunde ohne bewiesene klinische Bedeutung.

Ebenso von fraglicher Bedeutung ist die Studie von Wong et al. [6], in der 80 oder 120 mg Isoflavon zusammen mit Kalzium und Vitamin D mit Placebo verglichen wurden (über 2 Jahre, bei postmenopausalen Frauen). Es zeigte sich keine Wirkung auf die Knochendichte (BMD), weder an der Wirbelsäule noch am Schenkelhals oder an

der Hüfte. Einzig das Absinken der Knochendichte der Wirbelsäule war fast unmerklich geringer als mit Placebo (um ca. 0,07 T-Scores), mit 120 g erst nach 2 Jahren.

Fraglich ist auch die Studie von Wu et al. [7], welche Isoflavon eine just signifikante Wirkung auf die Knochendichte der Hüfte zusprach, nicht aber für den Schenkelhals oder für die Wirbelsäule. Es handelt sich um einen Zufallsbefund, da die Resultate an der Wirbelsäule gegenläufig waren (mehr Verlust mit Isoflavon).

Negative Studien

Der Versuch, gewisse Nahrungsmittel mit Isoflavon anzureichern und mit Placebo zu vergleichen, blieb über ein Jahr ohne Einfluss auf die Knochendichte [8]. Eine 2-Jahres-Studie, die sogar vom NIH gesponsert wurde, zeigte schlicht und einfach, dass 200 mg Soja-Isoflavon in Form von Tabletten keinen Einfluss auf den Knochenverlust bei Menopause hatten [9]. Nur in einer Untergruppe (die in der Zusammenfassung nicht einmal erwähnt wurde) von Frauen mit niedrigem 25-OH-Vitamin-D-Spiegel (< 20 ng/ml bzw. < 50 nmol/l) führte die Isoflavon-Substitution zu einem um 0,01 g/cm² verminderten Knochenverlust, ein nicht weiter diskutierter Minimalbefund.

Eine andere 2-Jahres-Studie bei menopausalen Frauen hatte ebenfalls keinen Erfolg mit 80/120 mg Isoflavon und schloss daraus, dass die Behandlung wenigstens nur ein „minimales Risiko“ in sich trug [10]. Ein positiver Knocheneffekt konnte nicht nachgewiesen werden.

Auch der Versuch, ein Derivat als Medikament mit dem Namen Ipriflavon auf den Markt zu bringen, schlug fehl, da eine 3-jährige Studie definitiv keine Wirkung auf die Knochendichte erbrachte [11].

Reviews und Metaanalysen

Ein Metaanalyse chinesischer Autoren von 2009 [12] konnte 10 kontrollierte Studien verwerten und analysieren, zeigte aber keine signifikante Wirkung auf die Knochendichte, weder an der Wirbelsäule, noch an der Hüfte, noch am Schenkelhals.

Taku et al. untersuchten 3740 Publikationen auf den Knocheneffekt von Soja-Isoflavonen. Nur wenige Studien waren wissenschaftlich glaubwürdig und statistisch verwertbar. Die meisten waren kurz – unter einem Jahr – und die mittlere Dosis gering mit 56 mg/Tag. Es konnte zwar eine um 18 % stärkere Supprimierung des Knochenresorptionsmarkers, verglichen mit Placebo, nachgewiesen werden, aber die Metaanalyse zeigte keine Wirkung auf die Knochendichte [13].

Eine Metaanalyse von 14 verwertbaren Studien zeigte ebenfalls keinen Knocheneffekt [14]. Die Autoren schlossen mit der Bemerkung, ihre Metaanalyse „suggeriere“, dass Isoflavone keine Wirkung auf den Knochenverlust bei peri- und postmenopausalen Frauen hätten – eine vorsichtigere Formulierung als diejenige von Castelo-Branco et al. aus demselben Jahr [15]. Diese Autoren analysierten auch Tierexperimente, fanden, dass von 737 Studien nur 36 verwertbar waren, und schlossen daraus, dass Isoflavone die Knochenbildung stimulieren und die Knochenresorption hemmen könnten. Aber sobald es um klinische Untersuchungen bei Frauen ging, beklagten die Autoren die „inconsistencies“ in den Studien, fanden jedoch einige Berichte mit positivem Knocheneffekt. Deswegen „suggerierten“ sie eine positive Beziehung zwischen der Einnahme von Isoflavonen und Knochengesundheit.

Die Durchsicht dieser Literatur vermittelt den Eindruck, dass ein Knocheneffekt von Sojabohnen bzw. von Isoflavon beim Menschen an den Haaren herbeigezogen ist.

Equol

Die zum Teil positiven Berichte aus Asien und auch die teilweise unerklärlichen individuellen Diskrepanzen führten zur Erkenntnis, dass Equol, ein metabolisches Produkt des hauptsächlich Isoflavons Daidzein, im Darm von einem Laktobazillus gebildet, eine stärkere biologische Aktivität aufweist als Daidzein, aber nur von 30 % der Frauen produziert werden kann [16], in Asien von 50 % [17]. In der Tat bindet Equol mehr als andere Isoflavone an Östrogen-Rezeptoren (β) und induziert damit mehr Transkription [18, 19]. Damit könnte erklärt werden, warum nicht alle Frauen gleich auf Isoflavon reagieren und wa-

rum aus Asien mehr positive Berichte vorliegen. Aus diesen Gründen wurde versucht, Frauen zu identifizieren, die kein Equol bilden können, um ihnen in einem kontrollierten Versuch Equol zu geben und sie auf die Knochenwirkung zu untersuchen. Das führte zwar zu einer Publikation mit der begeisterten Schlussfolgerung, dass Equol den Verlust an Knochendichte im ganzen Körper vermieden hat [20]. In Wahrheit sank aber nur der Resorptionsmarker ab und die Ganzkörper-Knochendichte verminderte sich nach einem Jahr um 0,78 g/m² weniger als in den Kontrollen. An der Knochendichte der Wirbelsäule, der Hüfte und des Schenkelhalses konnte jedoch kein Effekt nachgewiesen werden. Das entkräftete vorherige Berichte, wonach Equol-produzierende Frauen positiv auf Sojamilch reagierten, nicht aber Frauen, die kein Equol produzieren [21].

Zusammenfassung

Die sorgfältige und kritische Analyse der Literatur ergibt den Schluss, dass Isoflavone keinen nachweisbaren Effekt auf die Knochendichte ausüben. So haben schon Experten geschrieben: *„Obschon westliche Frauen wahrscheinlich weiterhin Soja-Nährstoffe und -Supplemente in ihre Nahrung einschließen werden, zumal diese Produkte immer mehr angeboten werden, so bleiben die publizierten Resultate doch unklar und zeigen keine protektive Wirkung von Soja gegen Knochenverlust“* [22].

LITERATUR:

1. Atmaca A, Kleerekoper M, Bayraktar M, et al. Soy isoflavones in the management of postmenopausal osteoporosis. *Menopause* 2008; 15: 748–57.
2. Hardcastle AC, Aucott L, Reid DM, et al. Associations between dietary flavonoid intakes and bone health in a Scottish population. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 941–7.
3. Alekel DL, Van Loan MD, Koehler KJ, et al. The soy isoflavones for reducing bone loss (SIRBL) study: a 3-y randomized controlled trial in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 218–30.
4. Chen YM, Ho SC, Lam SS, et al. Soy isoflavones have a favorable effect on bone loss in Chinese postmenopausal women with lower bone mass: a double-blind, randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 4740–7.
5. Shedd-Wise KM, Alekel DL, Hofmann H, et al. The soy isoflavones for reducing bone loss study: 3-yr effects on pQCT bone mineral density and strength measures in postmenopausal women. *J Clin Densitom* 2011; 14: 47–57.

6. Wong WW, Lewis RD, Steinberg FM, et al. Soy isoflavone supplementation and bone mineral density in menopausal women: a 2-y multicenter clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 1433–9.
7. Wu J, Oka J, Ezaki J, et al. Possible role of equol status in the effects of isoflavone on bone and fat mass in postmenopausal Japanese women: a double-blind, randomized, controlled trial. *Menopause* 2007; 14: 866–74.
8. Brink E, Coxam V, Robins S, et al.; PHYTOS Investigators. Long-term consumption of isoflavone-enriched foods does not affect bone mineral density, bone metabolism, or hormonal status in early postmenopausal women: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 761–70.
9. Levis S, Strickman-Stein N, Ganjei-Azar P, et al. Soy isoflavones in the prevention of menopausal bone loss and menopausal symptoms: a randomized, double-blind trial. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1363–9.
10. Steinberg FM, Murray MJ, Lewis RD, et al. Clinical outcomes of a 2-y soy isoflavone supplementation in menopausal women. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 356–67.
11. Alexandersen P, Toussaint A, Christiansen C, et al.; Ipriflavone Multicenter European Fracture Study. Ipriflavone in the treatment of postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 1482–8.
12. Liu J, Ho SC, Su YX, et al. Effect of long-term intervention of soy isoflavones on bone mineral density in women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Bone* 2009; 44: 948–53.
13. Taku K, Melby MK, Kurzer MS, et al. Effects of soy isoflavone supplements on bone turnover markers in menopausal women: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Bone* 2010; 47: 413–23.
14. Ricci E, Cipriani S, Chiaffarino F, et al. Soy isoflavones and bone mineral density in perimenopausal and postmenopausal Western women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Womens Health (Larchmt)* 2010; 19: 1609–17.
15. Castelo-Branco C, Cancelo Hidalgo MJ. Isoflavones: effects on bone health. *Climacteric* 2011; 14: 204–11.
16. Lampe JW. Is equol the key to the efficacy of soy foods? *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1664S–1667S.
17. Weaver CM, Legette LL. Equol, via dietary sources or intestinal production, may ameliorate estrogen deficiency-induced bone loss. *J Nutr* 2010; 140: 1377S–1379S.
18. Morito K, Hirose T, Kinjo J, et al. Interaction of phytoestrogens with estrogen receptors alpha and beta. *Biol Pharm Bull* 2001; 24: 351–6.
19. Setchell KD, Clerici C, Lephart ED, et al. S-equol, a potent ligand for estrogen receptor beta, is the exclusive enantiomeric form of the soy isoflavone metabolite produced by human intestinal bacterial flora. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 1072–9.
20. Touden Y, Ezaki J, Fujii Y, et al. Natural S-equol decreases bone resorption in postmenopausal, non-equol-producing Japanese women: a pilot randomized, placebo-controlled trial. *Menopause* 2011; 18: 563–74.
21. Lydeking-Olsen E, Beck-Jensen JE, Setchell KD, et al. Soymilk or progesterone for prevention of bone loss – a 2 year randomized, placebo-controlled trial. *Eur J Nutr* 2004; 43: 246–57.
22. Lagari VS, Levis S. Phytoestrogens and bone health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010; 17: 546–53.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Peter Burckhardt
 Klinik Hirslanden/Bois Cerf
 CH-1009 Lausanne
 Avenue d'Ouchy 31
 E-Mail: p_burckhardt@bluewin.ch

Bayer HealthCare-News

Umgang mit Xarelto® in der gynäkologischen Praxis

Xarelto® (Rivaroxaban) ist ein oraler direkter Faktor-Xa-Hemmer und kann für die Antikoagulation in den zugelassenen Indikationen als Alternative zu den niedermolekularen Heparinen (NMH) sowie den Vitamin-K-Antagonisten (VKA) eingesetzt werden. Immer mehr Patientinnen und Patienten werden in der Schweiz mit Xarelto® antikoaguliert. Die Wahrscheinlichkeit, dass Ihre Patientinnen im Bedarfsfall mit Xarelto® antikoaguliert werden, nimmt stetig zu. Ob eine Patientin Xarelto® oder ein anderes Antikoagulans einnimmt, hat gerade in der operativen Gynäkologie wichtige praktische Implikationen. So vereinfacht die Einnahme von Xarelto® zum Beispiel das perioperative Management gegenüber einer Antikoagulation mit VKA wesentlich. Nachfolgend finden Sie daher eine von Bayer (Schweiz) AG erstellte Zusammenfassung der aus Sicht des Gynäkologen wichtigsten Informationen zu Xarelto®.

Xarelto® hemmt selektiv und direkt den Faktor Xa, eine Serinprotease, die Prothrombin in Thrombin überführt und in der Blutgerinnungskaskade eine zentrale Rolle spielt. Xarelto® wird einmal täglich oral eingenommen und kann unabhängig von Alter, Körpergewicht und Nahrungsaufnahme in einer fixen Dosierung verabreicht werden. Die Dosierung richtet sich nach der Art der Indikation. Die Wirkung setzt rasch ein (2–4 Stunden). Eine regelmässige Kontrolle der Blutgerinnung und eine darauf basierende Dosisanpassung sind grundsätzlich nicht nötig.

Xarelto® ist in der Schweiz für folgende **5 Indikationen und Dosierungen** zugelassen (Stand Juli 2013)¹:

(1) Thromboseprophylaxe nach grösseren orthopädischen Eingriffen an den unteren Extremitäten wie Hüft- und Kniegelenkersatz



Xarelto® 10 mg
1x täglich 1 Tablette

Fixe Dosierung –
10 mg Tabletten können mit
oder ohne Mahlzeit
eingenommen werden.¹

¹ Sofern nicht anders referenziert, beziehen sich alle Aussagen auf die aktuell gültige schweizerische Xarelto-Fachinformation, Stand Juli 2013.

(2, 3) Behandlung der tiefen Venenthrombose (TVT) und von Lungenembolien (LE)



Woche 1–3
Xarelto® 15 mg
2x täglich 1 Tablette

Ab Woche 4
Xarelto® 20 mg
1x täglich 1 Tablette

21 Tage 2x täglich 15 mg Xarelto® gefolgt von 1x täglich 20 mg Xarelto®

Single-Drug Therapie –
15 mg und 20 mg Tabletten
mit einer Mahlzeit einnehmen.¹

(4) Prophylaxe einer rezidivierenden TVT und LE



Xarelto® 20 mg
1x täglich 1 Tablette

Fixe Dosierung –
20 mg Tabletten
mit einer Mahlzeit einnehmen.¹

(5) Schlaganfallprophylaxe und Prophylaxe systemischer Embolien bei nichtvalvulärem Vorhofflimmern



Xarelto® 20 mg
1x täglich 1 Tablette

15 mg bei eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min)

Fixe Dosierung –
15 mg und 20 mg Tabletten
mit einer Mahlzeit einnehmen.¹

Kontraindikationen für den Einsatz von Xarelto®

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung
- Dialysepflichtige Niereninsuffizienz
- Schwere Lebererkrankung und schwere Leberinsuffizienz mit relevant erhöhtem Blutungsrisiko sowie leichte und mässiggradige Leberinsuffizienz in Kombination mit Koagulopathie
- Akutes gastrointestinales Ulkus oder gastrointestinale ulzerative Erkrankungen
- Klinisch signifikante aktive Blutungen
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Akute bakterielle Endokarditis

Mögliche Nebenwirkungen

Im Allgemeinen ist die Behandlung mit Rivaroxaban gut verträglich. Trotzdem kann es zu Nebenwirkungen kommen. Häufige Nebenwirkungen sind Blutarmut, Übelkeit, Fieber, Erbrechen, Blutung, Blutergüsse, regionale Schwellungen oder Schmerzen der Arme und Beine, Kraftlosigkeit, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Ohnmacht, Magenschmerzen und Verdauungsstörungen, erhöhte Herzfrequenz, niedriger Blutdruck, Hautausschlag und Jucken der Haut.

■ Hinweise zu Massnahmen bei allgemeinen Blutungen

Die Massnahmen sollten individuell an den Schweregrad und den Ort der Blutung angepasst werden. Eine adäquate symptomatische Behandlung, z. B. mechanische Kompression, chirurgische Intervention, Flüssigkeitsersatz und hämodynamische Unterstützung, Blutprodukte oder Transfusion von Blutkomponenten, sollte in Betracht gezogen werden. Zurzeit ist kein spezifisches Antidot verfügbar.

Folgender Algorithmus wird in dieser Reihenfolge Schritt für Schritt empfohlen, sollte die Blutung nicht beherrscht werden können (adaptiert nach [1, 2]):

1. Anwendung von Tranexamsäure (initialer Bolus 1–2 g i.v.)
2. Einsatz von Desmopressin erwägen (0,3 µg/kg KG; cave: Hyponatriämie)
3. PCC-Präparate (20–25 IE/kg KG; insbesondere bei nachgewiesenem Rivaroxabanplasmaspiegel)

Resorption und Elimination

Xarelto® wird schnell resorbiert. Die maximale Plasmakonzentration wird 2–4 Stunden nach der oralen Gabe erreicht. Die Bioverfügbarkeit liegt bei 80–100 %, sofern die höheren Dosierungen (15-mg- und 20-mg-Tabletten) mit einer Mahlzeit eingenommen werden.

Xarelto® hat eine ähnliche Pharmakokinetik wie die niedermolekularen Heparine (NMH). Das heisst, dass die Wirkung schnell einsetzt, nach 2–4 h das Maximum erreicht und auch relativ rasch wieder abflutet. Die Ausscheidung von Xarelto® erfolgt zu ca. 66 % via Abbauprozesse in der Leber und zu ca. 33 % als aktive Substanz via aktive Sekretion in den Urin.

Perioperatives Management

Ein Bridging mit niedermolekularen Heparinen, wie es bei VKA häufig notwendig ist, ist bei einer Antikoagulation mit Xarelto® perioperativ nicht notwendig.

Gemäss Xarelto®-Fachinformation (FI) sieht die entsprechende Dosierungsempfehlung vor und nach invasiven Verfahren und (chirurgischer) Intervention wie folgt aus: „Falls ein invasives Verfahren oder eine chirurgische Intervention notwendig ist, sollte Xarelto® mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff abgesetzt werden. Falls der Eingriff nicht aufgeschoben werden kann, sollte das erhöhte Blutungsrisiko gegenüber der Notwendigkeit des Eingriffs abgewogen werden. Xarelto® sollte nach dem invasiven Verfahren oder der chirurgischen Intervention möglichst bald wieder eingenommen werden, falls die klinische Situation dies erlaubt und eine angemessene Hämostase gewährleistet ist.“

Der Schlüssel zum Umgang mit Xarelto® beim perioperativen Management ist die Abschätzung der patientenindividuellen Halbwertszeit (HWZ) von Xarelto® in Verbindung mit dem Abschätzen des Thrombose- und Blutungsrisikos. Abhängig von der individuellen HWZ können relevante Xarelto®-Plasmaspiegel länger als 24 h im Plasma nachgewiesen werden.

Ohne eine pathologisch eingeschränkte Leber- und/oder Nierenfunktion beträgt die HWZ von Xarelto® bei „jüngeren“ Patienten (≤ 75 Jahre) 5–11 h und bei „älteren“ Patienten (> 75 Jahre) 11–13 h. Diese Angaben sind nicht absolut zu sehen, sondern hängen von der allgemeinen Stoffwechselsituation der Patienten sowie von einer den Xarelto®-Plasmaspiegel beeinflussenden Komedikation ab.

Es gilt die Faustregel, dass ein Arzneimittel nach 4–5× HWZ komplett eliminiert ist [3]. Eine relevante Beeinflussung der Blutgerinnungstests durch Xarelto® ist in den meisten Fällen jedoch schon 24 h nach der letzten Einnahme von Xarelto® nicht mehr gegeben. Dies entspricht bei Patienten mittleren Alters (50 Jahre) ungefähr 3× HWZ (Restspiegel: 12,5 %) [4]². Nach der obigen Faustregel wäre Xarelto® bei diesen Patienten nach ca. 33 h (4× 8,3 Stunden) ausgeschieden. Bei älteren Patienten (> 75 Jahre) kann die HWZ bis zu 13 h betragen. Die Wartefrist bis zur kompletten Ausscheidung (4× HWZ) würde dann also ca. 52 h betragen.

Eine Niereninsuffizienz beeinflusst die HWZ von Xarelto® nur relativ gering. Bei Patienten mittleren Alters mit einer schweren Niereninsuffizienz wurde eine Verlängerung der HWZ von 8,3 h auf 9,5 h gemessen [4].

² In dieser Studie wurde bei nierengesunden Patienten mit einem mittleren Alter von 51 Jahren eine HWZ von 8,3 h beobachtet.



Abbildung 1: Xarelto® mindestens 24 h vor OP absetzen. Falls der Eingriff nicht aufgeschoben werden kann, sollte das erhöhte Blutungsrisiko gegenüber der Notwendigkeit des Eingriffs abgewogen werden. Grafik aus den Guidelines der Expertengruppe „Rivaroxaban and anesthesiology“ [1].

■ **Dies bedeutet für das perioperative Management:**

Bei Eingriffen mit einem leichten bis mässigen Blutungsrisiko genügt es in den meisten Fällen, den Eingriff 24–36 h nach der letzten Einnahme von Xarelto® durchzuführen.

Sofern die Hämostase sichergestellt ist, kann ca. 6 Stunden nach dem Eingriff wieder mit der Xarelto®-Einnahme begonnen werden. Am nächsten Tag sollte die Patientin wieder auf den gewohnten Rhythmus der Einnahme entweder morgens oder abends wechseln.

Bei Eingriffen mit hohem Blutungsrisiko sollten die 4 HWZ Abstand zu der letzten Einnahme von Xarelto® eingehalten werden (Abb. 1) [1].

Es ist an dieser Stelle nochmals zu betonen, dass das Vorgehen individuell mit Blick auf das Alter der Patientin, einer das Blutungsrisiko zusätzlich beeinflussenden Komedikation sowie dem Thrombose- und Blutungsrisiko festgelegt werden sollte. Dies erfolgt ohne die Zuhilfenahme der Ergebnisse globaler Blutgerinnungstests, da diese zwar von Xarelto® in Abhängigkeit vom Plasmaspiegel beeinflusst werden, jedoch keine Rückschlüsse auf das Ausmass einer Xarelto®-abhängigen Antikoagulation erlauben (siehe unten).

Einfluss auf die globalen Blutgerinnungstests

Dank der kurzen Halbwertszeit von Xarelto® nimmt dessen Wirkung ähnlich rasch wieder ab wie die Wirkung von NMH. Das heisst, dass nach 16–24 h nur noch eine geringe Beeinflussung der Hämostase zu erwarten ist [5]. Zu diesem Zeitpunkt werden auch die globalen Blutgerinnungstests (PT [Quick/INR], aPTT etc.) nicht mehr entscheidend beeinflusst.

Die INR wird von Xarelto® in Abhängigkeit des Plasmaspiegels und des verwendeten Reagenz erhöht. Die INR kann aber bei einer Antikoagulation mit Xarelto® nicht zur Beurteilung der Hämostase verwendet werden. Gleiches gilt auch für die aPTT.

Falls man bei einem Patienten die von einer Antikoagulation unbeeinflusste Hämostase überprüfen möchte, sollte die Blutabnahme für die Durchführung der Tests daher 24 h nach der letzten Xarelto®-Einnahme, also kurz vor der nächsten fälligen Einnahme, erfolgen.

Die Plasmakonzentration von Xarelto® lässt sich analog der NMH mittels kommerzieller Anti-Faktor-Xa-Tests bestimmen. Dies ist in der täglichen Routine aber nicht notwendig, da bei Xarelto® unabhängig von Alter, Körpergewicht und Geschlecht eine fixe Dosierung eingesetzt wird.

Was ändert sich für Sie in der gynäkologischen Praxis, falls Ihre Patientinnen mit Xarelto® antikoaguliert werden?

Es besteht ein grundlegender Unterschied zu einer Antikoagulation mit VKA: Während bei VKA die Hämostase im Tagesverlauf gleichmässig beeinflusst wird, unterliegt dies bei Xarelto® zeitlichen Schwankungen in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der letzten Einnahme. Dies liegt bei Xarelto® an der Kombination einer gegenüber Marcoumar® deutlich kürzeren HWZ und der Tatsache, dass Xarelto® den Faktor Xa direkt hemmt. Zur Erinnerung: VKA blockieren die Synthese bestimmter Gerinnungsfaktoren, haben auf die Gerinnung also eine indirekte Wirkung.

Die sich für Sie in der täglichen Routine daraus ergebenden Änderungen werden in Tabelle 1 ersichtlich.

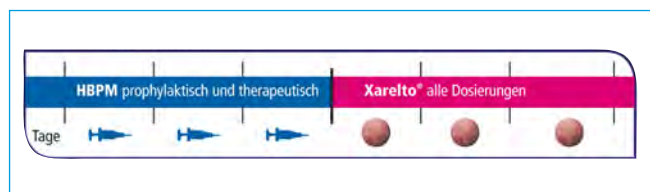


Abbildung 2: Bei Patienten, die momentan ein parenterales Antikoagulanzen verabreicht bekommen, sollte mit der Xarelto®-Therapie 0–2 Stunden vor dem Zeitpunkt der nächsten geplanten Verabreichung des parenteralen Arzneimittels begonnen werden oder zum Zeitpunkt des Absetzens einer Heparininfusion.

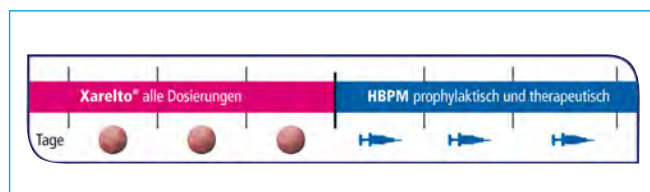


Abbildung 3: Die erste Dosis des parenteralen Antikoagulans sollte zu dem Zeitpunkt verabreicht werden, an dem die nächste Xarelto®-Dosis eingenommen werden sollte.

Tabelle 1

Antikoagulation mit	
NMH oder VKA	Xarelto®
Sie führen den Eingriff unter voller Antikoagulation durch.	Xarelto® braucht in diesen Fällen ebenfalls nicht abgesetzt zu werden.
Sie planen den Eingriff unter voller Antikoagulation am Morgen/ in der ersten Wochenhälfte, damit bei Komplikationen der Tag/die Woche noch vor Ihnen liegt.	Dies ist auch bei einer Xarelto®-Patientin eine gute Vorsichtsmassnahme. Am besten führen Sie den Eingriff in dem Zeitfenster 16–24 h nach der letzten Einnahme von Xarelto® durch. Sie sollten also wissen, zu welchem Zeitpunkt Ihre Patientin Xarelto® normalerweise einnimmt und den Termin oder den Zeitpunkt der Xarelto®-Einnahme entsprechend planen.
Sie bestimmen vor dem Eingriff routinemässig die INR.	Entfällt, da die INR zwar durch Xarelto® verändert wird, dies aber mit Blick auf die Antikoagulation keine Aussagekraft hat.
Sie klären die Komedikation mit Blick auf eine zusätzliche Plättchenhemmung und damit eine Erhöhung des Blutungsrisikos ab.	Sie verfahren genau gleich.
Sie entscheiden sich für eine Unterbrechung der Antikoagulation mit VKA und stellen die Patientin auf niedermolekulare Heparine um (Bridging).	Ein Bridging ist bei Xarelto® nicht notwendig. Sie folgen einfach den Anweisungen für das perioperative Management (siehe oben).
Bei Blutungen wenden Sie während und nach der Behandlung bestimmte lokale Blutstillungsmethoden und -substanzen (z. B. Tranexamsäure) an.	Sie verfahren analog.
Anspruchsvolle Eingriffe führen Sie bisher grundsätzlich nur unter niedermolekularen Heparinen durch.	Sie können bei Xarelto® im Prinzip gleich verfahren wie bei den niedermolekularen Heparinen. Sie können aber auch vor dem Eingriff von Xarelto® auf niedermolekulare Heparine und später dann wieder zurück auf Xarelto® wechseln (Abb. 2, 3).

Weitergehende Informationen

■ Expertenstellungnahmen/Guidelines in der Schweiz zum Einsatz von Xarelto®

Anwendung von Rivaroxaban – Guidelines für die Anästhesiologie

- Empfehlungen aus anästhesiologischer und notfallmedizinischer Sicht: <http://www.sgar-ssar.ch/anaesthesie/informationen-zu-medikamenten>

Fragen und Antworten zum Einsatz von Rivaroxaban (Xarelto®) in der Praxis

- Konsensus-Dokument der RivaMoS-Expertengruppe mit möglichst pragmatischen Antworten auf klinisch relevante Fragen aus der Praxis; Slide Kit: http://www.sgh-ssh.ch/upload/File/RivaPrax_Slide_kitV4_final_SEP2013.pdf
- Reprint in Deutsch der Originalpublikation (Rev Med Suisse 2013; 9: 1375–85): http://www.sgh-ssh.ch/upload/File/Artikel_SAEZ_dt_207x294.pdf

Quantifizierung von Rivaroxaban und Beeinflussung von Gerinnungstests bei Patienten mit Rivaroxaban (Xarelto®)

- Stellungnahme der Arbeitsgruppe RivaMoS: <http://www.sgh-ssh.ch/p7.html>

Informationen von Bayer (Schweiz) AG

Auf der Webseite www.xarelto.ch finden Sie unter anderem im Downloadbereich interessante und nützliche Informationen und Materialien.

Für Bestellungen dieser Informationen als Druckversion, von Patientenausweisen sowie weiteren Materialien von Xarelto® können Sie uns telefonisch oder per E-Mail kontaktieren: Tel.: +41 (0)44 465 8220, Fax +41 (0)44 461 2264, E-Mail: orders-hc@bayer.ch

Bei medizinischen Fragen zu Xarelto® können Sie uns gerne telefonisch oder per E-Mail kontaktieren: Tel.: +41 (0)44 465 8380, E-Mail: medinfo@bayer.ch

Literatur und gekürzte Fachkurzinformation siehe Seite 31

Verfasser des Artikels:



Bayer HealthCare

Bayer (Schweiz) AG
Business Unit General Medicine
CH-8045 Zürich, Grubenstrasse 6

Actualités de Bayer HealthCare

Utilisation de Xarelto® dans le contexte gynécologique

Xarelto® (rivaroxaban) est un anticoagulant oral inhibiteur direct du facteur Xa. Il peut être utilisé pour l'anticoagulation dans les indications homologuées en tant qu'alternative aux héparines de bas poids moléculaires (HBPM) et aux antagonistes de la vitamine K (AVK). De plus en plus de patients et de patientes en Suisse reçoivent un traitement anticoagulant par Xarelto®. La probabilité que vos patientes nécessitant une anticoagulation soient traitées par Xarelto® augmente constamment. Le fait qu'une patiente prenne Xarelto® ou un autre anticoagulant a des implications pratiques importantes en gynécologie, surtout dans le domaine chirurgical de cette discipline. Ainsi, la prise de Xarelto® simplifie par exemple beaucoup la gestion périopératoire en comparaison avec une anticoagulation par AVK. C'est pourquoi vous trouverez ci-dessous un aperçu créé par Bayer (Suisse) SA, présentant les informations les plus importantes sur Xarelto® du point de vue gynécologique.

Xarelto® inhibe de façon sélective et directe le facteur Xa, une sérine protéase qui transforme la prothrombine en thrombine et joue un rôle central dans la cascade de coagulation. Xarelto® est pris une fois par jour par voie orale et peut être administré à dose fixe indépendamment de l'âge, du poids et des repas. La dose dépend de l'indication. La prise d'effet est rapide (2 à 4 h). Les contrôles réguliers de la coagulation sanguine sont fondamentalement superflus, de même que les ajustements de la dose en fonction des contrôles.

Xarelto® est homologué en Suisse pour 5 indications et posologies (mise à jour de juillet 2013)¹:

(1) Prévention des thromboses à la suite d'interventions orthopédiques majeures au niveau des membres inférieurs, par exemple prothèse de hanche ou de genou



Xarelto® 10 mg
1 comprimé 1 fois
par jour

Posologie fixe –
les comprimés de 10 mg
peuvent être pris avec ou
sans repas.¹

¹Sauf mention différente, tous les messages se réfèrent à l'information professionnelle de Xarelto actuellement applicable en Suisse, mise à jour de juillet 2013.

(2, 3) Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et des embolies pulmonaires (EP)



Semaine 1-3
Xarelto® 15 mg
1 comprimé 2 fois
par jour

21 jours Xarelto® 15 mg 2 fois par jour, puis Xarelto® 20 mg 1 fois par jour

A partir de la semaine 4
Xarelto® 20 mg
1 comprimé 1 fois
par jour

Monothérapie –
prendre les comprimés
de 15 mg et 20 mg
au cours d'un repas.¹

(4) Prévention des récurrences de TVP ou d'EP



Xarelto® 20 mg
1 comprimé 1 fois par jour

Posologie fixe –
prendre les comprimés
de 20 mg
au cours d'un repas.¹

(5) Prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et prévention des embolies systémiques en présence d'une fibrillation auriculaire (FA) non valvulaire.



Xarelto® 20 mg
1 comprimé 1 fois par jour

15 mg lors de diminution de la fonction rénale (clairance de la créatinine de 30-49 ml/min)

Posologie fixe –
prendre les comprimés
de 15 mg et 20 mg
au cours d'un repas.¹

Contre-indications à l'utilisation de Xarelto®

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients selon la composition
- Insuffisance rénale nécessitant une dialyse
- Hépatopathie grave et insuffisance hépatique sévère associées à un risque hémorragique significativement majoré ainsi qu'insuffisance hépatique légère à modérée ou associée à une coagulopathie
- Ulcère gastro-intestinal aigu ou affections gastro-intestinales ulcératives
- Saignements actifs cliniquement significatifs
- Grossesse et allaitement
- Endocardite aiguë d'origine bactérienne

Les possibles effets indésirables

Le traitement par le rivaroxaban est généralement bien toléré. Il est néanmoins possible que des effets indésirables se manifestent. Les effets indésirables fréquents englobent: anémie, nausées, fièvre, vomissements, hémorragie, hématomes, gonflements régionaux ou douleurs des membres supérieurs et inférieurs, manque de force, fatigue, céphalées, vertiges, évanouissement, douleurs gastriques et troubles digestifs, fréquence cardiaque accrue, basse tension artérielle, éruption cutanée et prurit.

■ **Remarques concernant les mesures à prendre en cas d'hémorragies**

Les mesures doivent être adaptées individuellement à la sévérité et à l'emplacement de l'hémorragie. Un traitement symptomatique adéquat – p. ex. compression mécanique, intervention chirurgicale, remplissage vasculaire et soutien hémodynamique, produits sanguins ou transfusion de composants sanguins – doit être envisagé. On ne connaît actuellement pas d'antidote spécifique.

L'algorithme suivant est recommandé palier par palier dans l'ordre indiqué si l'hémorragie ne peut pas être contrôlée (Adapté d'après [1, 2]):

1. Administration d'acide tranexamique (bolus initial de 1 à 2 g par voie i.v.)
2. Envisager l'administration de desmopressine (0,3 µg/kg; attention au risque d'hyponatrémie)
3. Administration de CCP (20 à 25 UI/kg, surtout en présence d'une concentration sérique détectable de rivaroxaban)

Absorption et élimination

Xarelto® est rapidement absorbé. La concentration plasmatique maximale est atteinte en l'espace de 2 à 4 h après l'administration orale. La biodisponibilité est de 80 à 100 % pour les doses élevées (comprimés de 15 mg ou de 20 mg) prises avec un repas.

La pharmacocinétique de Xarelto® est similaire à celles des héparines de bas poids moléculaire (HBPM). Cela signifie que la prise d'effet est rapide; le maximum est atteint après 2 à 4 h et l'élimination par la suite est aussi relativement rapide. 66 % de la dose de Xarelto® sont éliminés par dégradation dans le foie et 33 % sont éliminés par sécrétion active dans les urines sous forme de substance active.

Gestion périopératoire

Un bridging à l'aide d'héparines de bas poids moléculaire (souvent nécessaire pour les AVK) n'est pas nécessaire en période périopératoire lors d'une anticoagulation par Xarelto®.

Conformément à l'information professionnelle (IP) de Xarelto®, la recommandation posologique correspondante prévoit le déroulement suivant avant et après une intervention invasive (chirurgicale): «Si un procédé invasif ou une intervention chirurgicale est nécessaire, l'administration de Xarelto® devrait être arrêtée au moins 24 h avant l'intervention. Si l'intervention ne peut pas être repoussée, le risque hémorragique accru doit être évalué par rapport à la nécessité de l'intervention. Dans la mesure où la situation clinique le permet et à condition d'assurer une hémostase adéquate, le traitement par Xarelto® doit être repris dès que possible après le procédé invasif ou l'intervention chirurgicale.»

La clé du succès pour la gestion du traitement par Xarelto® dans le cadre de la prise en charge périopératoire dépend de l'estimation de la demi-vie de Xarelto® chez les patients individuels, combinée à l'estimation du risque de thrombose et d'hémorragie. Selon la demi-vie individuelle, il est possible que des taux plasmatiques significatifs de Xarelto® soient détectables plus de 24 h.

En l'absence d'une insuffisance hépatique et/ou rénale, la demi-vie de Xarelto® est de 5 à 11 h chez les patients «relativement jeunes» (jusqu'à < 75 ans) et de 11 à 13 h chez les patients «âgés» (> 75 ans). Ces indications ne sont pas à prendre dans un sens absolu: la demi-vie dépend de la situation métabolique globale du patient ainsi que d'une éventuelle comédication pouvant influencer les taux plasmatiques de Xarelto®.

En règle générale, on considère qu'un médicament est entièrement éliminé du corps après 4 à 5 demi-vies [3]. Dans la plupart des cas, Xarelto® n'exerce toutefois plus d'influence notable sur les tests de coagulation 24 h après la dernière prise. Cela correspond environ à 3 demi-vies (taux résiduel de 12,5 %) chez les patients d'âge moyen (50 ans) [4]². D'après la règle générale mentionnée ci-dessus, Xarelto® serait complètement éliminé après environ 33 h (4 × 8,3 h) chez ces patients. Chez les patients âgés (> 75 ans), la demi-vie peut aller jusqu'à 13 heures. Le délai d'attente jusqu'à une élimination complète (4 demi-vies) serait alors d'environ 52 h.

Une insuffisance rénale n'influence que relativement peu la demi-vie de Xarelto®. Une demi-vie prolongée à 9,5 h (au lieu de 8,3 h) a été constatée chez des patients d'âge moyen présentant une insuffisance rénale sévère [4].

²Dans cette étude, une demi-vie de 8,3 h a été observée chez des patients âgés en moyenne de 51 ans qui avaient une fonction rénale normale.

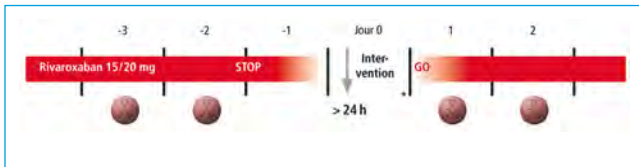


Figure 1: Arrêter l'administration de Xarelto® au moins 24 heures avant l'intervention. Si l'intervention ne peut être reportée, évaluer le risque d'hémorragies élevé par rapport à la nécessité d'une intervention. Illustration du Recommandations du groupe d'experts «Rivaroxaban and anesthesiology» [1].

■ Pour la gestion périopératoire, cela signifie:

Lors d'interventions associées à un risque hémorragique léger à modéré, il suffit dans la majorité des cas de pratiquer l'intervention 24 à 36 h après la dernière prise de Xarelto®.

Si l'hémostase est assurée, la prise de Xarelto® peut recommencer 6 heures après l'intervention. Le lendemain, la patiente doit passer à nouveau à son rythme de prise habituel, avec administration du médicament soit le matin, soit le soir.

Pour les d'interventions associées à un risque hémorragique élevé, il est recommandé de respecter un délai de quatre demi-vies après la dernière prise de Xarelto® (Fig. 1) [1].

Nous soulignons ici encore une fois que la marche à suivre doit être définie de façon individualisée, avec prise en compte de l'âge de la patiente, d'une éventuelle comédication susceptible d'influencer le risque hémorragique et du risque de thrombose et d'hémorragie. Cette évaluation est faite sans recourir aux résultats de tests généraux de la coagulation, étant donné que ces tests – bien que leurs résultats soient influencés par Xarelto® en fonction du taux plasmatique – ne permettent pas de tirer des conclusions sur le degré de l'anticoagulation dépendant de Xarelto® (voir ci-dessous).

Influence sur les tests généraux de la coagulation

Grâce à la courte demi-vie de Xarelto®, les effets diminuent environ aussi rapidement que ceux des HBPM. Cela signifie qu'après 16 à 24 h, on peut déjà considérer que l'hémostase n'est plus que faiblement influencée [5]. À ce moment, les tests généraux de la coagulation (TP [Quick/INR], TCA etc.) ne sont d'ailleurs plus influencés de façon décisive.

La valeur d'INR est accrue sous Xarelto® selon le taux plasmatique et le réactif utilisé. Mais elle **ne peut pas** être utilisée pour évaluer l'hémostase dans le cadre d'une anticoagulation par Xarelto®. Il en

va de même pour le TCA. Lorsqu'on souhaite vérifier l'hémostase non influencée par l'anticoagulation chez un patient, la prise de sang pour les tests doit donc être faite 24 h après la dernière prise de Xarelto®, c'est-à-dire juste avant la prochaine prise prévue.

De façon analogue aux HBPM, la concentration plasmatique de Xarelto® peut être constatée à l'aide de tests commerciaux mesurant l'activité anti-facteur Xa. Ces tests ne sont pas nécessaires dans le cadre de la routine quotidienne, étant donné que Xarelto® est administré à dose fixe indépendamment de l'âge, du poids et du sexe.

Qu'est-ce qui change pour vous dans la pratique, dans le domaine de la gynécologie, si vos patientes sont anticoagulées par Xarelto®?

Il existe une différence fondamentale par rapport à l'anticoagulation par AVK: tandis que les AVK influencent l'hémostase de façon régulière au cours de la journée, l'hémostase sous Xarelto® **varie** en fonction du temps écoulé depuis la dernière prise. Ceci est dû au fait que Xarelto® a une demi-vie nettement plus courte que Marcoumar® et qu'il inhibe directement le facteur Xa. Nous rappelons que les AVK bloquent la synthèse de certains facteurs de coagulation et n'exercent donc qu'un effet indirect sur la coagulation.

Les changements qui en résultent pour vous dans votre travail quotidien sont présentés dans le tableau 1.

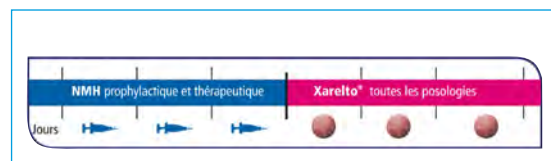


Figure 2: Chez les patients sous un traitement en cours avec un anticoagulant parentéral, le traitement par Xarelto® doit être commencé 0 à 2 heures avant le moment de la prochaine administration sinon prévue du médicament parentéral ou au moment de l'arrêt de la perfusion d'héparine.

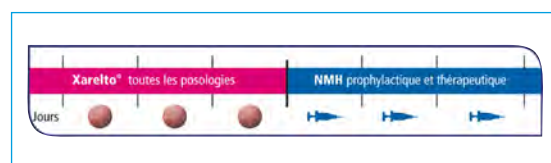


Figure 3: La première dose de l'anticoagulant parentéral doit être administrée au moment prévu sinon pour la prise de la prochaine dose de Xarelto®.

Tableau 1

Anticoagulation par	
HBPM ou AVK	Xarelto®
Vous réalisez l'intervention sous anticoagulation complète.	Dans un tel cas, il n'est pas non plus nécessaire d'interrompre le traitement par Xarelto®.
Vous prévoyez l'intervention sous anticoagulation complète le matin/la première moitié de la semaine afin d'avoir encore la journée/la semaine devant vous en cas de complications.	C'est une bonne mesure de précaution, aussi chez une patiente traitée par Xarelto®. Le mieux est que l'intervention ait lieu 16 à 24 heures après la dernière prise de Xarelto®. Vous devez donc savoir à quelle heure votre patiente prend normalement Xarelto®, ce qui vous permet de prévoir l'heure de l'intervention ou la prochaine prise de Xarelto® en conséquence.
Vous contrôlez systématiquement l'INR avant l'intervention.	Superflu puisque l'INR, bien qu'il soit modifié par Xarelto®, n'a aucune valeur informative concernant l'anticoagulation.
Vous vérifiez la comédication avec prise en compte d'un éventuel effet antiagrégant plaquettaire additionnel, susceptible d'accroître le risque hémorragique.	Vous procédez exactement de la même façon.
Vous décidez d'interrompre l'anticoagulation par AVK et faites passer la patiente aux héparines de bas poids moléculaire (bridging).	Un bridging n'est pas nécessaire pour Xarelto®. Vous suivez simplement les instructions concernant la gestion périopératoire (voir ci-dessus).
Lors d'hémorragies, vous appliquez certaines méthodes et substances d'hémostase (p. ex. acide tranexamique) pendant et après le traitement.	Vous procédez de façon analogue.
À ce jour, les interventions exigeantes restent fondamentalement faites sous héparines de bas poids moléculaire.	Vous pouvez en principe procéder pour Xarelto® comme pour les héparines de bas poids moléculaire. Avant l'intervention, vous pouvez aussi passer de Xarelto® aux héparines de bas poids moléculaire, puis revenir à Xarelto® par la suite (voir les figures 2 et 3).

Informations plus approfondies

■ Prises de position d'experts / directives suisses pour l'utilisation de Xarelto®

Utilisation du rivaroxaban: directives pour l'anesthésiologie

- Recommandations du point de vue de l'anesthésiologie et de la médecine d'urgence: <http://www.sgar-ssar.ch/fr/anesthesie/informations-concernant-des-medicaments/>

Questions et réponses sur l'utilisation de rivaroxaban (Xarelto®) dans la pratique

- Document de consensus du groupe d'experts RivaMoS, avec des réponses aussi pragmatiques que possible aux questions cliniquement importantes concernant la pratique; Série de diapositives: http://www.sgh-ssh.ch/upload/File/RivaPrax_SlidekitV4_final_SEP2013.pdf
- Tiré à part en allemand de la publication originale (Rev Med Suisse 2013; 9: 1375–85): http://www.sgh-ssh.ch/upload/File/Artikel_SAEZ_dt_207x294.pdf (Pour la version en français vous

êtes prié de contacter Bayer par e-mail ou par téléphone.)

Quantification du rivaroxaban et influence sur les tests de la coagulation chez les patients sous rivaroxaban (Xarelto®)

- Prise de position du groupe RivaMoS: <http://www.sgh-ssh.ch/p7.html>

Informations de Bayer (Suisse) SA

Le site Internet www.xarelto.ch vous présente des informations et matériels intéressants, entre autres à télécharger dans la rubrique correspondante.

Vous pouvez nous contacter par téléphone ou par e-mail pour commander ces informations en version papier et d'autres matériels concernant Xarelto®: tél.: +41 (0)44 465 8220, fax +41 (0)44 461 2264, e-mail: orders-hc@bayer.ch

Pour des questions d'ordre médical concernant Xarelto®, n'hésitez pas à nous contacter par téléphone ou par e-mail: tél.: +41 (0)44 465 8380, e-mail: medinfo@bayer.ch

L'auteur de l'article:

Bayer HealthCare

Bayer (Suisse) SA

Business Unit General Medicine

CH-8045 Zurich, Grubenstrasse 6

LITERATUR / BIBLIOGRAPHIE:

1. Guidelines der Expertengruppe „Rivaroxaban and anesthesiology“, überarbeitete Ausgabe März 2013 / Traitement par le rivaroxaban – Recommendations du groupe d'experts « Rivaroxaban and anesthesiology » version remaniée de mars 2013. <http://www.sgar-ssar.ch/anaesthesie/informationen-zu-medicamenten/>

2. HPC – Swissmedic informiert zum Risiko schwerer Blutungen in Zusammenhang mit der Einnahme von Dabigatran (Pradaxa®): Vorsichtsmassnahmen und therapeutische Empfehlungen / HPC – Swissmedic informe du risque de saignements sévères en relation avec la prise de dabigatran (Pradaxa®): Mises en garde et recommandations thérapeutiques. <http://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00091/00092/02369/index.html?lang=de>

3. Berthold H (Hrsg / ed). Klinikleitfaden Arzneimitteltherapie. 1. Aufl. / 1^e édition, Verlag / éditions Gustav Fischer, München-Jena, 1999.

4. Kubitz D, Becka M, Mueck W, et al. Effects on renal impairment on the pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of rivaroxaban, an oral, direct Factor Xa inhibitor. Br J Clin Pharmacol 2010; 70: 703–12.

5. Mani H, Hesse C, Stratmann G, et al. Rivaroxaban differentially influences ex vivo coagulation assays based on administration time. Thromb Haemost 2011; 106: 156–64.

Gekürzte Fachinformation Xarelto® (Rivaroxaban): Direkter Faktor-Xa-Inhibitor. **Z:** Filmtabl. zu 10, 15 und 20 mg Rivaroxaban. **I:** a) Thromboseprophylaxe bei grösseren orthopädischen Eingriffen a. d. unteren Extremitäten wie Hüft- und Knieprothesen. b) Behandlung von Lungenembolie (LE) und tiefer Venenthrombose (TVT) sowie Prophylaxe rezidivierender TVT und LE. c) Schlaganfallprophylaxe und Prophylaxe system. Embolien bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern. **D:** a) 1×/Tag 10 mg. b) 2×/Tag 15 mg für die ersten 21 Tage, gefolgt von 20 mg 1×/Tag c) 1×/Tag 20 mg; bei Krea-Cl 15–49 ml/min: 1×/Tag 15 mg. 15 mg und 20 mg während Mahlzeit einnehmen. **KI:** Überempfindlichkeit auf Inhaltsstoffe, akute bakt. Endokarditis, klin. sign. aktive Blutungen, schw. Lebererkrankung/Leberinsuffizienz (LI) mit relev. erhöhtem Blutungsrisiko; leichte LI in Komb. mit Koagulopathie, dialysepl. Niereninsuffizienz (NI), akute gastrointestinale (GI) Ulzera oder GI ulzerative Erkrankungen, Schwangerschaft, Stillzeit. **W:** Komedikation (siehe „IA“); < 18 Jahre; künstl. Herzklappen; d. Hämostase beeinfl. Arzneimittel. **VM:** NI (Krea-Cl 15–29 ml/min) od. NI in Komb. mit Arzneimittel, die den Xarelto®-Plasmaspiegel erhöhen, erhöhtes Risiko unkontrollierter Blutungen und hämorrhag. Diathese, kurz zurückliegender hämorrhag. Schlaganfall, intrakran. o. intrazerebr. Hämorrhagie, kürzlich aufgetretene GI Ulzera/ulzerative Erkrankungen, schwere unkontrollierte Hypertonie, vask. Retinopathie, intraspinal o. intrazerebr. Gefässanomalien, kurz zurückliegende Hirn-, Spinal-, Augen-OP, Bronchiektasie oder pulmonale Blutung in der Anamnese, Spinalanästhesie und -punktion, mind. 24 Stunden vor invasiven Verfahren/chirurgischen Eingriffen absetzen, gleichzeitige Gabe von d. Hämostase beeinfl. Arzneimitteln. **Häufige UAW:** Blutungen, Anämie, Schwindel, Kopfschmerz, Augenblutungen, Hämatome, Epistaxis, Hämoptysis, Nausea, Obstipation, Durchfall, Leberenzym erhöhungen (ASAT, ALAT), Pruritus, Rash, Schmerzen i. d. Extrem., Fieber, periph. Ödem, Asthenie. **IA:** Starke CYP 3A4 + P-gp-Inhib. (Ritonavir, Ketoconazol), starke CYP 3A4 + P-gp-Induk. (Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital, Johanniskraut), d. Hämostase beeinfl. Arzneimittel. **Stand d. Information:** Juli 2013. Packg.: 10 mg à 10 und 30; 15 mg und 20 mg à je 14, 28 o. 98 Filmtabl.; jew. Klinikpackung 10×1 Filmtabl. (B), kassenzulässig. Für weitere Informationen siehe www.swissmedicinfo.ch. Vertrieb: Bayer (Schweiz) AG, Bayer Healthcare, Grubenstr. 6, 8045 Zürich. L.CH.HC.09.2013.0319-DE/FR/IT

Information professionnelle abrégée de Xarelto® (rivaroxaban): Inhibiteur direct du facteur Xa. **C:** Comprimés pelliculés contenant 10, 15 et 20 mg de rivaroxaban. **I:** a) Prévention des thromboses lors d'interventions orthopédiques majeures des extrémités inférieures, p. ex. pour une prothèse de hanche ou de genou. b) Traitement de l'embolie pulmonaire (EP) et de la thrombose veineuse profonde (TVP) ainsi que prévention des récurrences de TVP et d'EP. c) Prévention des accidents vasculaires cérébraux et des embolies systémiques en présence d'une fibrillation auriculaire non valvulaire. **P:** a) 10 mg 1× par jour. b) 15 mg 2× par jour les 21 premiers jours, puis 20 mg 1× par jour. c) 20 mg 1× par jour; en cas de ClCr de 15 à 49 ml/min: 15 mg 1× par jour. Prise de la dose de 15 ou de 20 mg pendant un repas. **CI:** Hypersensibilité aux composants, endocardite bactérienne aiguë, hémorragies cliniquement significatives, hépatopathie/insuffisance hépatique (IH) sévère avec risque hémorragique significativement accru, légère IH avec coagulopathie, insuffisance rénale (IR) nécessitant une dialyse, ulcère gastro-intestinal aigu ou maladie GI ulcéreuse, grossesse, allaitement. **MG:** Co-médication (voir «IA»), âge < 18 ans, prothèse valvulaire, médicaments influençant l'hémostase. **Pr:** IR (ClCr de 15 à 29 ml/min) ou IR en association avec des médicaments faisant augmenter le taux plasmatique de Xarelto®, risque accru d'hémorragies incontrôlées et de diathèse hémorragique, AVC hémorragique récent, hémorragie intracrânienne ou intracérébrale, ulcère GI/maladie GI ulcéreuse récents, hypertension sévère non contrôlée, rétinopathie vasculaire, anomalies vasculaires intracrâniennes ou intracérébrales, chirurgies cérébrales, spinales ou oculaires récentes, antécédents de bronchiectasie ou d'hémorragie pulmonaire, ponction et anesthésie rachidiennes, l'administration doit être arrêtée au moins 24 h avant le procédé invasif/l'intervention chirurgicale, administration simultanée de médicaments influençant l'hémostase. **EI fréquents:** Hémorragies, anémie, vertige, céphalées, saignements oculaires, hématomes, épistaxis, hémoptysie, nausées, constipation, diarrhées, taux accru d'enzymes hépatiques (ASAT, ALAT), prurit, éruption cutanée, douleurs des extrémités, fièvre, œdème périphérique, asthénie. **IA:** Inhibiteurs puissants du CYP 3A4 et de la P-gp (ritonavir, ketoconazole), inducteurs puissants du CYP 3A4 et de la P-gp (rifampicine, carbamazépine, phénobarbital, millepertuis), médicaments influençant l'hémostase. **Mise à jour de l'information:** juillet 2013. Prés.: 10 et 30 cpr. pell. de 10 mg; 14, 28 et 98 cpr. pell. de 15 et de 20 mg; boîtes cliniques corr. de 10× 1 cpr. pell. (b), admis aux caisses. Pour de plus amples informations: voir www.swissmedicinfo.ch. Distribution: Bayer (Suisse) SA, Bayer Healthcare, Grubenstr. 6, 8045 Zurich. L.CH.HC.09.2013.0319-DE/FR/IT

Qlaira® – Einfach clever verhüten.

Das einzige zur
Behandlung einer
Hypermenorrhoe
zugelassene
KOK*,1



- Das erste orale Kontrazeptivum mit der Wirkung des körpereigenen Estradiols und des bewährten Dienogests^{2,3}
- Einfache, durchgehende Einnahme¹
- Dynamisch dosiert⁴
- Positiver Effekt auf die weibliche Sexualität⁵ und auf zyklusbedingte Kopf- und Unterleibsschmerzen⁶

* KOK = kombiniertes orales Kontrazeptivum; Indikationen: Orale Kontrazeption und Behandlung einer Hypermenorrhoe bei Frauen ohne pathologischen Organbefund, die eine orale Kontrazeption wünschen.

Referenzen: 1. Fachinformation Qlaira®, Stand Februar 2012, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, www.swissmedicinfo.ch. • 2. Foster R., Wilde M., Dienogest. Drugs 1998; 56(5):825-833. • 3. Ahrendt J. et al., Bleeding pattern and cycle control with an estradiol-based oral contraceptive: a seven-cycle, randomized comparative trial of estradiol valerate/dienogest and ethinyl estradiol/levonorgestrel. Contraception 2009; 80(5):436-444. • 4. Endrikat J. et al., Ovulation inhibition with four variations of a four-phasic estradiol valerate/dienogest combined oral contraceptive: results of two prospective, randomized, open-label studies. Contraception 2008; 78:218-225. • 5. Mueck A.O., Kontrazeption mit Qlaira – 40 Fragen und Antworten. Georg Thieme Verlag KG, 2010. • 6. Nelson A., New developments in oral contraception: clinical utility of estradiol valerate/dienogest (Natazia®) for contraception and for treatment of heavy menstrual bleeding: patient consideration. Open Access Journal of Contraception 2012; 3: 49-63.

Kurzfachinformation Qlaira®: Z: Filmtabl.: 2 Tabl.: 3 mg Estradiolvalerat (E2V), 5 Tabl.: 2 mg E2V + 2 mg Dienogest (DNG), 17 Tabl.: 2 mg E2V + 3 mg DNG, 2 Tabl.: 1 mg E2V, 2 Placebotabl. Hilfsstoffe. I: Orale Kontrazeption (OC), Behandlung einer Hypermenorrhoe bei Frauen ohne path. Organbefund, die eine OC wünschen. D: 1 Tabl./Tag in angegebener Reihenfolge, keine Einnahmepause. KI: arterielle/venöse thrombotische/-embolische Ereignisse, einschl. Prodromi; erbliche/erworbene Prädisp. für venöse/arterielle Thrombosen; schw./multipl. Risikofaktoren für venöse/arterielle Thrombosen: Diabetes mellitus m. Gefässveränderungen, schw. Hypertonie, schw. Fettstoffwechselstörung; Migräne m. fokalen-neurologischen Symptomen; schw. Lebererkrankung; gut-/bösaartige Lebertumoren; sexualhormonabh. Malignome; ungeklärte, abnorme Vaginalblutung, Überempfindlichkeit gegenüber einem d. Inhaltsstoffe, Schwangerschaft. VM: s. u. wichtige Sicherheitsinformationen. IA: Interaktionen zwischen OC u. a. Arzneimitteln können zu Durchbruchblutungen u./o. Verminderung d. kontrazeptiven Wirkung führen. CYP450-Enzym-Induktoren (z. B. Phenytoin, Barbiturate, Primidon, Carbamazepin, Rifampicin), HIV Protease Inhibitoren (z. B. Ritonavir), nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Hemmer (z. B. Nevirapin), CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Verapamil, Makrolide, Diltiazem, Antidepressiva, Grapefruitsaft), den enterohepatischen Kreislauf beeinflussende Antibiotika (z. B. Penicilline, Tetracykline). UW: Häufig: Gewichtszunahme, Kopfschmerzen, Blähungen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Akne, Blutungsunregelmässigkeiten, Brustbeschwerden, Dysmenorrhoe, depressive Verstimmung, emotionale Labilität, Depression, verminderte Libido + Libidoverlust. P: 1x 28, 3x 28, 6x 28. Liste B. Stand Februar 2012. Weiterführende Informationen entnehmen Sie bitte der Fachinformation auf www.swissmedicinfo.ch. Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. www.verhuetungsinfo.ch; www.qlaira.ch.

Wichtige Sicherheitsinformationen zu Qlaira®: VM: Epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass bei Frauen, d. kombinierte orale Kontrazeptiva (COC) anwenden, ein erhöhtes Risiko venöser + arterieller thrombotischer + thromboembolischer Ereignisse besteht. Diese Ereignisse treten selten auf, können aber tödlich verlaufen. Risikofaktoren müssen berücksichtigt werden. Das Risiko für VTE ist im 1. Anwendungsjahr am höchsten (sowohl bei erstmaliger als auch bei erneuter Einnahme eines COC). In 1–2 % der Fälle kann eine VTE letal enden. Über Aussagen zum Risiko von COCs, die anstelle von EE E2V + DNG enthalten, müssen weitere Studienergebnisse abgewartet werden. Betr. Symptome/Risikofaktoren siehe FI. Eine komplette Anamnese + körperliche Untersuchung unter Berücksichtigung d. KI sollte vor Beginn/Wiederaufnahme d. Anwendung eines COC durchgeführt + periodisch wiederholt werden. Bei Hypermenorrhoe ist eine Spekulum-Untersuchung d. Vagina + Zervix, sowie eine sonographische Beurteilung v. Dicke + Beschaffenheit d. Endometrium erforderlich, um eine organische Ursache d. Blutungsstörungen auszuschliessen. OC bieten keinen Schutz vor HIV-Infektionen (AIDS) + anderen sexuell übertragbaren Krankheiten. Einige epidemiologische Untersuchungen deuten auf ein erhöhtes Zervixkarzinom-Risiko unter Langzeiteinnahme von COCs hin. Das relative Risiko (RR=1.24) für das Auftreten eines Mammakarzinoms ist unter COC Einnahme geringfügig erhöht. **Sofortiges Absetzen bei:** Erstmaligem Auftreten/Exazerbation migräneartiger/starker Kopfschmerzen, plötzlichen Seh-, Hör-, Sprech-/sonstige Wahrnehmungsstör., ersten Anzeichen thromboembolischer Erscheinungen, mind. 4 Wochen vor geplanter OP + während Immobilisation, signifikantem Blutdruckanstieg (bei wiederholter Messung), Ikterus, Hepatitis, generalisiertem Pruritus, starken Oberbauchschmerzen/Lebervergrosserung, Schwangerschaft/ V. a. Schwangerschaft.

Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich



Bayer HealthCare