

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Marschalek J, Petricevic L

**Der Einfluss oral verabreichter Probiotika auf
die Vaginalflora von Frauen unter Chemotherapie**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2018; 36 (3)
(Ausgabe für Österreich), 23-24*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

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

Mehr als nur eine Dekoration:

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

Dann sind Sie hier richtig



Der Einfluss oral verabreichter Probiotika auf die Vaginalflora von Frauen unter Chemotherapie

J. Marschalek, L. Petricevic

Die gesunde Vaginalflora wird von Laktobazillen besiedelt, die eine bedeutende Rolle bei der Modulation der Immunabwehr und dem Schutz vor vaginalen Infektionen spielen. Bei prämenopausalen Frauen erfolgt die vaginale Kolonisation Östrogen-getriggert und führt letztlich dazu, dass Laktobazillen Glykogen metabolisieren, Milchsäure produzieren und so den vaginalen pH-Wert auf ein Level senken, auf dem sich die meisten Pathogene nicht vermehren können [1, 2].

Bei postmenopausalen Frauen hingegen bedingt der Östrogenmangel eine Verminderung der Anzahl an vaginalen Laktobazillen, was zu einer Erhöhung des vaginalen pH-Wertes, gefolgt von einer zunehmenden Besiedelung mit Enterobakterien führt. Wenn die folgende vaginale Atrophie mit klinischen Symptomen wie Juckreiz, Brennen, Dysurie und rekurrenten Genitalinfektionen gemeinsam auftritt, spricht man von dem genitourinären Syndrom der Menopause (GSM), dem der Östrogenmangel primär zugrunde liegt [3, 4].

Insbesondere bei Frauen mit Brustkrebs ist das GSM, als Folge einer Chemo- und Östrogen-supprimierenden Therapie, häufig und die symptomatische vaginale Atrophie entsteht iatrogen, sowohl bei der post- als auch bei der prämenopausalen Frau. Die vaginale Atrophie wird von den ihr typischen Veränderungen im Vaginalabstrich begleitet [5–7].

Prinzipiell kann eine lokale Östrogentherapie die vaginale Besiedelung mit *Escherichia coli* minimieren, die Anzahl der Laktobazillen steigern, rekurrente Harnwegsinfektionen verhindern und zu einer klinischen Besserung der Beschwerden führen [8]. Da jedoch Mammakarzinome oftmals hormonsensibel sind, wird die vaginale Östrogentherapie nur mit Zurückhaltung eingesetzt.

Ein alternativer Therapieansatz, insbesondere um eine zusätzliche Hormonbelastung zu vermeiden, könnte die Verabreichung von Laktobazillen zur Therapie des GSM bei dieser Patientengruppe

sein. Die Applikation von Laktobazillen erfolgt zu meist vaginal, doch gibt es mittlerweile gute Daten zur oralen Anwendung, die ein wesentlich patientenfreundlicheres Konzept darstellt. Die zugrunde liegende Theorie basiert hier auf Studien, die einen Konnex zwischen der gastrointestinalen und der genitourinären Laktobazillen-Besiedelung, bei der der Darm als Reservoir für die vaginale Laktobazillen-Kolonisation fungiert, nachweisen konnten [9–11]. Dies konnte auch unsere Studiengruppe 2008 belegen, nachdem eine orale Probiotikaeinnahme eine signifikante Erhöhung der vaginalen Laktobazillen bei postmenopausalen Frauen zur Folge hatte [12].

Pilotstudie

Um nun dieses neue Konzept zu überprüfen, haben wir an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde eine prospektiv-randomisierte, placebokontrollierte Pilotstudie durchgeführt, um zu überprüfen, wie sich eine orale Probiotikaeinnahme auf die Vaginalflora von Frauen mit Brustkrebs unter Chemotherapie auswirkt [13]. Hierzu haben wir postmenopausale Frauen mit Brustkrebs während ihrer Chemotherapie eingeladen, an unserem Pilotprojekt teilzunehmen.

Den Studienteilnehmerinnen wurden vaginalen Abstriche abgenommen und anhand des erweiterten Nugent-Scores, der das Vorhandensein bestimmter Morphotypen (Laktobazillen, Gardnerellen, *Bacterioides*, Gramvariable Bakterien, ...) quantifiziert, wie folgt eingeteilt: normale vaginale Flora (Nugent-Score 0–3), intermediäre vaginale Flora (Nugent-Score 4–6), bakterielle Vaginose (Nugent-Score 7–10) [14].

Frauen mit einem intermediären Abstrichbefund, bei denen ein Laktobazillenmangel diagnostiziert werden konnte, wurden im Anschluss in eine von zwei Gruppen randomisiert: eine Studiengruppe mit probiotischen Kapseln zur zweimal täglichen oralen Anwendung und eine Placebo-Gruppe. In

beiden Gruppen wurde die Medikation für 2 Wochen eingenommen. Am Tag nach der letzten Medikamenteneinnahme und eine weitere Woche darauf wurden vaginale Kontroll-Abstriche entnommen, um Änderungen im Nugent-Score festzuhalten.

Letztlich konnten von 62 gescreenten Patientinnen 22 statistisch ausgewertet werden. Zu Studienbeginn zeigten die Vaginalabstriche bereits einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen, da die Studiengruppe einen mittleren Nugent-Score von 4,73 und die Placebogruppe einen Nugent-Score von 4,0 aufwies. Nach 2 Wochen oraler Therapie zeigte sich in der Studiengruppe ein Trend hinsichtlich einer Verbesserung des Nugent-Scores: Bei 63 Prozent lag mittlerweile eine normale Vaginalflora (Nugent 0–3) vor; hingegen war dies nur bei 36 Prozent der Placebogruppe nachweisbar. Interessanterweise zeigte sich eine Woche nach Absetzen der Therapie wieder eine Zunahme des Nugent-Score, dies insbesondere bei Patientinnen in der Placebogruppe: Hier war der Nugent-Score im Vergleich zum Ausgangswert um 2,5 Punkte angestiegen und zeigte somit grenzwertig pathologische Werte an.

Mithilfe dieser Pilotstudie konnten wir zeigen, dass einerseits das GSM und symptomatische vaginale Atrophie häufig bei Frauen mit Brustkrebs und Chemotherapie zu finden ist, und andererseits, dass oral verabreichte Probiotika das Potential besitzen, bei diesen Frauen den Nugent-Score zu verbessern. Interessanterweise stiegen die Nugent-Scores bereits eine Woche nach Absetzen der oralen Probiotikaeinnahme wieder an – dies lässt vermuten, dass der protektive Effekt mit Absetzen der Einnahme endet. Dass ohne Therapie die Nugent-Scores 3 Wochen nach Chemotherapie grenzwertig pathologische Werte annahmen, unterstreicht diese Hypothese. Natürlich muss unsere Studie unter dem Gesichtspunkt betrachtet werden, dass wir letztlich nur eine sehr kleine Gruppe an Patientinnen untersucht haben und somit kaum Signifikanzniveaus erreicht wurden – deswegen sind die Ergebnisse mit Bedacht zu interpretieren.

Zusammenfassung

Zusammenfassend zeigte sich durch die orale Probiotikaeinnahme ein Trend hinsichtlich einer Verbesserung des Nugent-Scores bei Frauen mit Brustkrebs unter Chemotherapie, während sich die Nugent-Scores ohne Therapie deutlich verschlechterten. Die Ergebnisse unterstützen die Hypothese, dass eine Probiotikaeinnahme das Potential hat, die Vaginalflora betroffener Frauen unter Chemotherapie zu verbessern und so GSM und assoziierte Beschwerden zu lindern. Um diese Hypothese zu

verifizieren, müssen allerdings größere Studien durchgeführt werden.

LITERATUR:

1. Reid G, Cook RL, Bruce AW. Examination of strains of lactobacilli for properties that may influence bacterial interference in the urinary tract. *J Urol* 1987; 138: 330–5.
2. Erickson KL, Hubbard NE. Probiotic immunomodulation in health and disease. *J Nutr* 2000; 130: 403S–409S.
3. Portman DJ, Gass ML. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Maturitas* 2014; 79: 349–54.
4. Pandit L, Ouslander JG. Postmenopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. *Am J Med Sci* 1997; 314: 228–31.
5. Sturdee DW, Panay N, International Menopause Society Writing Group. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric* 2010; 13: 509–22.
6. Donders G, Bellen G, Neven P, Grob P, et al. Effect of ultra-low-dose estriol and lactobacilli vaginal tablets (Gynoflor(R)) on inflammatory and infectious markers of the vaginal ecosystem in postmenopausal women with breast cancer on aromatase inhibitors. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34: 2023–8.
7. Krychman ML, Carter J, Aghajanian CA, Dizon DS, Castiel M. Chemotherapy-induced dyspareunia: a case study of vaginal mucositis and pegylated liposomal doxorubicin injection in advanced stage ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2004; 93: 561–3.
8. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med* 1993; 329: 753–6.
9. Reid G, Bruce AW, Fraser N, Heinemann C, et al. Oral probiotics can resolve urogenital infections. *FEBS Immunol Med Microbiol* 2001; 30: 49–52.
10. Petricevic L, Domig KJ, Nierscher FJ, Kronendorfer I, et al. Characterisation of the oral, vaginal and rectal Lactobacillus flora in healthy pregnant and postmenopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 160: 93–9.
11. Antonio MA, Rabe LK, Hillier SL. Colonization of the rectum by Lactobacillus species and decreased risk of bacterial vaginosis. *J Infect Dis* 2005; 192: 394–8.
12. Petricevic L, Unger FM, Viernstein H, Kiss H. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral lactobacilli to improve the vaginal flora of postmenopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 141: 54–7.
13. Marschalek J, Farr A, Marschalek ML, Domig KJ, et al. Influence of orally administered probiotic lactobacillus strains on vaginal microbiota in women with breast cancer during chemotherapy: a randomized placebo-controlled double-blinded pilot study. *Breast Care (Basel)* 2017; 12: 335–9.
14. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 297–301.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Julian Marschalek
 Univ.-Klinik für Frauenheilkunde, Medizinische
 Universität Wien
 A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
 E-mail: julian.marschalek@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

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

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)