

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

TEA MKM, PRIEMER V, KUBISTA E

*Aktuelles: Wirksamkeit und Sicherheit von
Hyaluron-Säure-Zäpfchen (Cikatridina(R)) bei der Behandlung
hormon- oder chemotherapieinduzierter vaginaler Atrophie bei
Mammakarzinompatientinnen*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2006; 16 (2) (Ausgabe
für Österreich), 17-19*

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT VON HYALURON-SÄURE-ZÄPFCHEN (CIKATRIDINA®) BEI DER BEHANDLUNG HORMON- ODER CHEMOTHERAPIE-INDUZIERTER VAGINALER ATROPHIE BEI MAMMAKARZINOM-PATIENTINNEN

Summary

Efficacy and safety of hyaluronic acid (Cikatrídina) in mamma carcinoma patients suffering from hormone- or chemotherapy induced vaginal atrophy: In an open post marketing study on 100 patients the effects on symptom reduction, quality of life and sexuality have been evaluated. Almost all symptoms showed significant reduction, especially the symptom atrophy. The tolerability was stated as very good.

ZUSAMMENFASSUNG

In einer Therapiebeobachtung mit 100 Patientinnen, die aufgrund der Diagnose Mammakarzinom eine Chemo- oder Hormontherapie erhielten und infolgedessen an vaginaler Atrophie litten, wurde der Einfluß von Hyaluronsäurezäpfchen auf Beschwerdeverlauf, Lebensqualität und Sexualität untersucht. Die Ergebnisse zeigen eine signifikante Verbesserung fast aller Symptome. Besonders deutlich reduzierte sich das Symptom Atrophie. Die Verträglichkeit wurde als sehr gut bewertet.

EINLEITUNG

Krebspatientinnen, die eine Chemo- oder Hormontherapie erhalten, sind von zahlreichen Nebenwirkungen wie Übelkeit, Haarausfall, Müdigkeit betroffen. Eine der weniger schwerwiegenden Nebenwirkungen ist die Scheidentrockenheit, die jedoch trotzdem eine zusätzliche Belastung darstellt und Lebensqualität und Sexualleben negativ beeinflusst. Zur Linderung dieser Beschwerden stehen Östrogenzäpfchen und Gleitgels zur Verfügung.

Eine Bereicherung der Therapieoptionen bei vaginaler Atrophie und gerade

auch für Krebspatientinnen stellen Zäpfchen mit dem Hauptwirkstoff Hyaluronsäure dar. Die pharmakologische Wirkung der Hyaluronsäure bei regenerativen Abläufen im Gewebe und in der Wundheilung ist bestens dokumentiert [1].

In vorliegender Therapiebeobachtung sollen Wirksamkeit und Verträglichkeit von Hyaluronsäurezäpfchen bei Chemo- und Hormontherapie-induzierter vaginaler Atrophie von Krebspatientinnen untersucht werden.

PATIENTEN UND METHODEN

Im Zeitraum von November 2004 bis Jänner 2006 wurden im Rahmen einer Therapiebeobachtung an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien, Abteilung für Spezielle Gynäkologie, Wirksamkeit und Verträglichkeit von Hyaluronsäure-Zäpfchen (Cikatrídina) bei vaginaler Atrophie infolge Hormon- oder Chemotherapie bei Patientinnen mit Diagnose Mammakarzinom untersucht.

Insgesamt wurden 100 Patientinnen rekrutiert und die Behandlungsdaten aufgezeichnet. Im Mittelwert waren die Patientinnen 59 Jahre alt (Std. Abw. 11,2, Median 62 Jahre), die jüngste Patientin war 36 Jahre alt, die älteste 84 Jahre. 20% der Patientinnen erhielten eine Chemotherapie, 78,9% eine Hormontherapie (Tab. 1 und 2).

Die Untersuchung bestand aus 2 Behandlungsphasen und 3 Visiten. Die erste Visite diente der Rekrutierung,

der Aufzeichnung und Einschätzung der Ausprägung folgender Symptome anhand einer Bewertungsskala von 0 (= kein) bis 10 (= sehr stark): Trockenheit, Brennen, Fissuren, Schmerzen, Hitzegefühl, Spannungsgefühl, Rötung, Entzündung. Weiters wurden die Patientinnen in der Rekrutierungsphase gebeten, Fragen zum Bereich „Quality of Life“ zu beantworten. Erfragt wurden Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die vaginale Trockenheit, Behinderung durch die vaginale Trockenheit beim Geschlechtsverkehr, bewertet auf einer Skala von 0–10. Des Weiteren wurde gefragt nach Angst vor Schmerzen und Angst vor Verletzungen beim Geschlechtsverkehr, zu bewerten mittels Ordinalskala leicht, mittel, stark, sehr stark. Ja und Nein war auf die Frage nach der Vermeidung von Geschlechtsverkehr überhaupt aufgrund von Angst zu antworten. Auf Visite 1 folgte eine 20-tägige Initialtherapie, in der das Prüfpräparat 1x täglich vor dem Schlafengehen in die Scheide einzuführen war. Bei der 2. Visite wurden die Veränderungen des Beschwerdeverlaufes nach der Initialtherapie dokumentiert. Danach folgte eine 10-wöchige Erhaltungstherapie, in welcher das Präparat 2x wöchentlich anzuwenden war und mit dem Abschlußtermin endete. Beim Prüfpräparat handelte es sich um eine Extraktzubereitung in Zäpfchenform (Cikatrídina-Vaginalzäpfchen Hyaluronsäure-Natriumsalz 5 mg, Vertrieb in Österreich CSC Pharmaceuticals Handels GesmbH).

Tabelle 1: Chemotherapie

Medikation	Anzahl
FEC	8
ET	7
Caelyx	1
FEC u. Bestrahlung	1
FEC u. Herceptin	1
Navelbine	1
Keine Angabe	1

Tabelle 2: Hormontherapie

Medikation	Anzahl
Novaldex	37
Arimidex	18
Novaldex u. Zoladex	9
Femara	6
Aromasin	1
Arimidex u. Zoladex	1
Novaldex u. Arimidex	1
Novaldex, seit 6/05 Arimidex	1
Keine Angabe	1

Nebenwirkungen wurden beim ersten Kontrolltermin und beim Abschlußtermin erfaßt. Weiters erfolgte beim Abschlußtermin eine subjektive Beurteilung von Wirksamkeit und Verträglichkeit von Arzt und Patientin, zu bewerten auf einer Ordinalskala mit sehr gut, gut, mäßig, schlecht.

Die Daten wurden mit Hilfe des t-Tests statistisch ausgewertet.

ERGEBNISSE

Patientenkollektiv

Aus 100 Patientenbögen konnte in 5 Fällen die regelmäßige Anwendung des Prüfpräparates nicht sichergestellt werden, diese wurden von der Betrachtung ausgeschlossen. In neun Fällen wurde die Behandlung nach der 2. Visite abgebrochen, in diesen Fällen wurden die Werte mittels LOCF übertragen (Abb. 1).

Behandlungsdauer

Geplant war eine Behandlungsdauer von insgesamt 90 Tagen. Im Mittelwert fand der erste Kontrolltermin (Visite 2) 20,1 Tage nach Behandlungsbeginn statt, der Abschlußbesuch (Visite 3) fand durchschnittlich 82,1 Tage nach dem ersten Kontrolltermin (Visite 2) statt.

Rückgang der Symptomatik unter der Behandlung

Alle in der Therapiebeobachtung kontrollierten Symptome mit Ausnahme von Schmerzen und Hitzegefühl, deren Ausgangswerte ohnehin

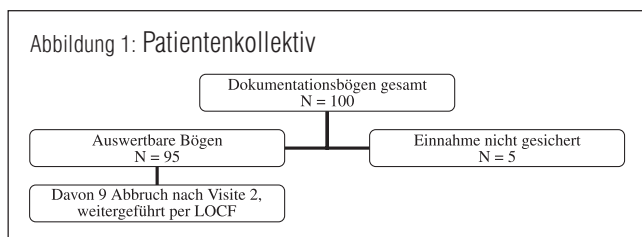


Tabelle 3: Veränderung der Symptome im Verlauf der Behandlung

	Mittelwert bei Rekrutierung (Visite 1)	Mittelwert bei Abschlußuntersuchung	Signifikanz (p < 0,01)	
Dyspareunie	2,87	1,42	0,000001	hoch
Schmerzen	0,33	0,09	0,042225	tendenziell
Hitzegefühl	0,68	0,27	0,010547	tendenziell
Trockenheit	5,65	1,64	0,000000	hoch
Spannungsgefühl	0,92	0,19	0,000209	hoch
Brennen	1,74	0,59	0,000001	hoch
Juckreiz	1,67	0,25	0,000000	hoch
Fissuren	0,92	0,2	0,000259	hoch
Rötung	0,65	0,14	0,005315	hoch
Entzündung	1,13	0,15	0,000052	hoch

im niedrigen Bereich lagen, weisen eine hochsignifikante Verbesserung von der ersten Visite bis zur Abschlußvisite auf. Bei den meisten Symptomen zeigte sich schon eine hochsignifikante Verbesserung nach 20 Tagen. Besonders deutlich ist die Verbesserung des Symptoms Trockenheit (Abb. 2 u. Tab. 3).

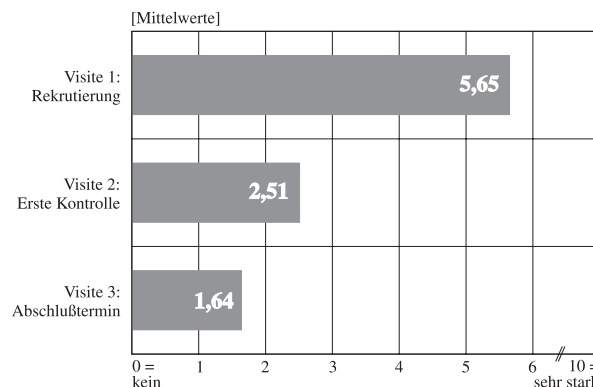
Einfluß auf Lebensqualität und Sexualität

Einige Kriterien aus dem Bereich „Quality of Life“ zum Thema Beschwerden beim Geschlechtsverkehr wurden nur von aktiven Patientinnen beantwortet, daher wurden auch dementsprechend weniger Patientinnen in der Auswertung berücksichtigt.

Befragt bei der Erstvisite nach der Beeinträchtigung der allgemeinen Lebensqualität durch die vaginale Trockenheit, ergab sich ein Mittelwert im Ausmaß von 1,3; befragt nach der Behinderung beim Geschlechtsverkehr durch die Symptome ein Mittelwert von 2,47. 12,3 % der Patientinnen gaben an, starke Angst vor Schmerzen zu haben, 3,5 % sehr starke Angst. 10,7 % gaben an, starke Angst vor Verletzungen zu haben, 1,8 % sehr starke Angst. 21,1 % der Patientinnen meinten, sie würden den Geschlechtsverkehr aus Angst vor Verletzungen und Schmerzen überhaupt vermeiden.

Die Verbesserung der Lebensqualität durch die Behandlung, bewertet anhand der Skala von 0–10, ergab einen

Abbildung 2: Signifikante Reduktion des Symptoms Trockenheit (p < 0,001)



Mittelwert von 3, ca. 5,4 % der Patientinnen gaben an, daß sich ihre Lebensqualität sehr stark (Stufe 10) verbessert hat, weitere 5,4 % sehen subjektiv immerhin noch eine stärkere Verbesserung (Stufen 8 und 9). Die Verbesserung der Behinderung des Geschlechtsverkehrs durch die Symptome nach Behandlung ergaben einen Mittelwert von 1,89. Hier gaben 2,8 % der Patientinnen an, eine sehr starke Verbesserung wahrgenommen zu haben, weitere 8,4 % haben zumindest eine stärkere Verbesserung empfunden (Stufen 8 und 9).

Nebenwirkungen

Nach 20 Tagen traten bei 7 von 95 Patientinnen – das sind 7,4 % – Nebenwirkungen auf, in 3 Fällen wurde die Behandlung daraufhin abgebrochen. Bei 2 Patientinnen dieser Fälle trat ein Brennen auf, bei einer Patientin davon wird Blutung beim Geschlechtsverkehr genannt, was aber auf die empfindliche Vaginalhaut und nicht auf die Behandlung zurückzuführen ist. Weiters auf die Behandlung nicht zurückzuführen sind Haarverlust und Menses. Die restlichen der 7 Nebenwirkungen sind leichtes Jucken und leichtes Brennen in den ersten 3 Tagen.

Nach der Abschlußvisite waren nur noch bei 2 Patientinnen – das sind 3,1 % – Nebenwirkungen festzustellen.

Verträglichkeit und Einschätzung der Wirksamkeit

Sowohl Ärzte wie auch Patientinnen stellen dem Prüfpräparat hinsichtlich der Wirksamkeit ein gutes Zeugnis aus: Jeweils 70 % bewerten es als sehr gut. Noch besser wird die Verträglichkeit beurteilt: Hier beurteilen 85 % der Ärzte und 76 % der Patientinnen das Prüfpräparat als sehr gut.



Dr. Muy-Kheng Maria Tea

Geboren 1979 in Sageo, Thailand. Von 1998 bis 2004 Studium der Humanmedizin an der Universität Wien. 2004, Promotion, Dissertation an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Abteilung für Spezielle Gynäkologie, AKH-Wien, Thema: Häufigkeit und Penetranz der ATM-Mutation L1420F in österreichischen Familien mit gehäuften Brust- und Eierstockkrebs. 2003 bis 2004 wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Abteilung für Spezielle Gynäkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien. Seit 2004 an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde in Ausbildung zur Fachärztin. 2005 Diplom: Akupunktur. 2006 Diplom: Klinischer Prüfarzt.

Korrespondenzadresse:

Dr. Muy-Kheng Tea
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Abteilung für Spezielle Gynäkologie,
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-mail: muy-kheng.tea@meduniwien.ac.at

DISKUSSION

Im Rahmen der vorliegenden Therapiebeobachtung wurden 95 Patientinnen mit den Hyaluronsäurezäpfchen behandelt und die Veränderung des Beschwerdeverlaufes, sowie der Einfluß auf Lebensqualität und Sexualität und die Verträglichkeit dokumentiert. Die Ergebnisse zeigen eine signifikante Verbesserung aller Symptome außer Schmerzen und Hitzegefühl. Besonders deutlich ist die Verbesserung des Hauptsymptoms vaginale Atrophie. Hier ist festzustellen, daß bereits in der Initialphase, also während der 20-tägigen Behandlung eine signifikante Reduktion des Symptoms stattfand und auch in der Erhaltungsphase eine weitere deutliche Verbesserung erreicht wurde.

Cikatrindina erwies sich als sehr gut verträglich. Die aufgetretenen Nebenwirkungen waren durchwegs leichter Natur und teilweise nicht kausal auf die Behandlung mit Cikatrindina zurückzuführen.

Hinsichtlich Lebensqualität und Sexualität ist zu bemerken, daß einer-

seits natürlich die Grunderkrankung als stärker die Lebensqualität beeinträchtigt empfunden wird als die vaginale Atrophie. Die Sexualität ist ein sensibles Thema und somit war die Auskunftsbereitschaft nicht sehr groß. Das Durchschnittsalter von 59 Jahren dürfte bei der Offenheit gegenüber einer solchen Fragestellung auch eine wesentliche Rolle spielen. Vor diesem Hintergrund zeigt sich dennoch eine leichte Verbesserung der Lebensqualität insgesamt nach Behandlung als auch eine leichte Verbesserung der Beschwerden beim Geschlechtsverkehr.

Die Ergebnisse zeigen, daß Cikatrindina-Vaginalzäpfchen wirksam und gut verträglich in der Behandlung vaginaler Atrophie bei dieser sensiblen Patientengruppe sind und die Symptome rasch und nachhaltig verbessern kann. Die Patientinnenzufriedenheit war sehr hoch. So halten 85 % der Patientinnen Cikatrindina-Vaginalzäpfchen für sehr empfehlenswert und viele wollten das Präparat nach Beendigung der Untersuchung weiterverwenden.

Literatur:

1. John Chen WY et al. Functions of hyaluronan in wound repair. *Wound Rep Reg* 1999; 7: 79–89.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

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

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)