

In dieser Ausgabe:

Thema

Urogynäkologie

Schwangerschaft bei
chronischer Nierenkrankheit

Wann ist eine renale Biopsie
bei Nierenkrankheit in der
Schwangerschaft gerechtfertigt?

Fachliteratur

Sartan in Kombination mit
Estradiol bei hypertensiven
postmenopausalen Frauen

Abdominale Adipositas und Hit-
zewallungen während des meno-
pausalen Übergangs

Bewahrung der Dilatationsfähig-
keit der Beinarterien durch HRT?

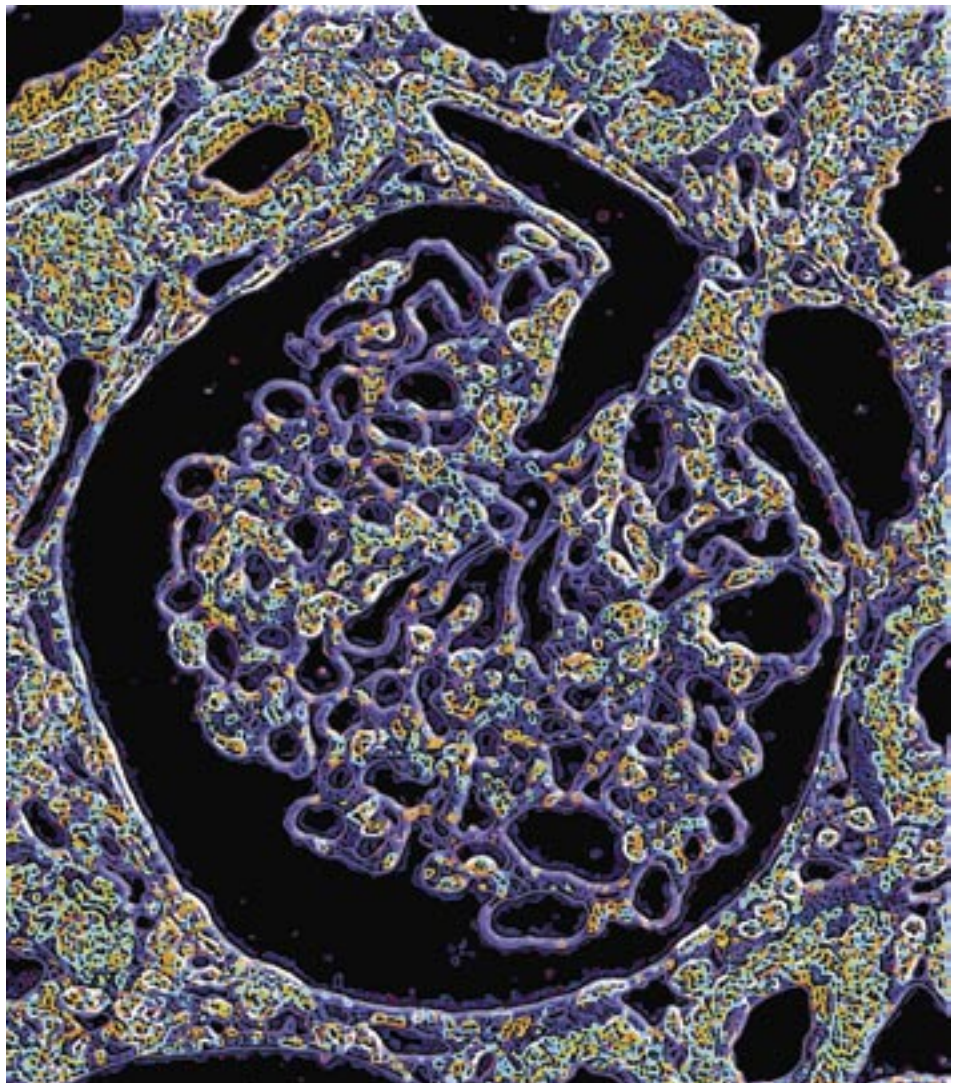
Thema

Onkologie

Epothilone: Neue Hoffnungsträger
bei metastasiertem Brustkrebs

HPV-Impfung – ein Schutz gegen
Gebärmutterhalskrebs?

Von Prävention, Früherkennung
und Sachlichkeit



auch im Internet: www.topgyn.info

Thema: Urogynäkologie

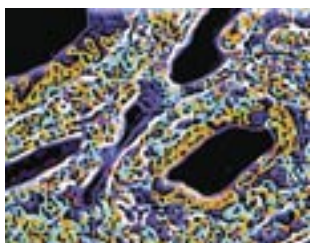
- 36—Schwangerschaft bei chronischer Nierenkrankheit
- 38—Wann ist eine renale Biopsie bei Nierenkrankheit in der Schwangerschaft gerechtfertigt?

Bericht: Gesundheitspolitik

- 39—Seltene Krankheiten im Fokus von Medizin und Politik

Fachliteratur

- 40—Sartan in Kombination mit Estradiol bei hypertensiven postmenopausalen Frauen
- 40—Abdominale Adipositas und Hitzewallungen während des menopausalen Übergangs
- 41—Bewahrung der Dilatationsfähigkeit der Beinarterien durch HRT?



Thema: Brustkrebs

- 42—Epothilone
Neue Hoffnungsträger bei metastasiertem Brustkrebs

Thema: Medizingeschichte

- 48—Die Entwicklungsgeschichte des Zystoskops

Thema: Prävention

- 50—HPV-Impfung – ein Schutz gegen Gebärmutterhalskrebs?
Mit gefärbter Brille oder:
Von Prävention, Früherkennung und Sachlichkeit

Kongresse/Berichte

- 45—Kontinenz Insight:
Veranstaltung der Deutschen Kontinenz Gesellschaft
- 46—Neue „Player“ in der Regulation der Reproduktion
- 46—Ovulations-Induktion und Krebsrisiko:
Jüngste Auswertung beruhigend
- 47—Gezielte Therapie für GnRH-Rezeptor-positive Tumoren
- 47—Sterilisationsfolgen bei Hündinnen mit GnRH gebessert
- 47—Kinderwunsch und Krebs

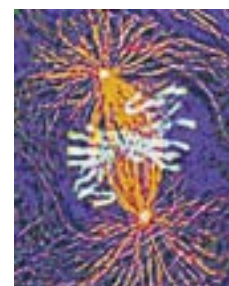
Pharmaforum

- 49—Geburtsgel für eine leichtere Geburt
- 49—Lapatinib verringert bei neoadjuvanter Behandlung tumorogene Brustkrebs-Stammzellen
- 51—Menopause-Bewertungsskala
Unterstützung für einen optimalen Einstieg in das Patientinnengespräch
- 52—Bestimmung der Genaktivität für bessere Therapieplanung bei Brustkrebs-Patientinnen
- 53—Neues Vaterschaft-Feststellungsverfahren
- 53—Innovatives intravenöses Eisenpräparat für eine effektive Eisentherapie
- 54—Viel Wirkung, wenig Nebenwirkung – Therapie von Knochenmetastasen mit Ibandronat
- 55—Psychosoziale Kinderwunschberatung
BKID-Handbuch erschienen – Leitlinien verabschiedet

Impressum



36—Nierenerkrankungen in der Schwangerschaft



42—Epothilone



46—Kongressberichte

Schwangerschaft bei chronischer Nierenkrankheit



In der normal verlaufenden Schwangerschaft stellen sich die Nieren mit einer Reihe physiologischer Anpassungen auf veränderte Anforderungen ein. Bei Frauen mit einer chronischen Nierenkrankheit sind die Nieren unter Umständen dazu nicht in der Lage. Hieraus resultiert insbesondere bei Patientinnen, deren renale Funktion zum Zeitpunkt der Konzeption bereits erheblich eingeschränkt war, oft ein ungünstiges Schwangerschaftsergebnis für Mutter und Kind. Andererseits haben Frauen, die mit einer chronischen Nierenkrankheit schwanger werden, überwiegend nur eine leichte funktionelle Beeinträchtigung und somit eine günstige Prognose [1].

Anatomische, hämodynamische und funktionelle Veränderungen an den Nieren während einer normal verlaufenden Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft dehnen sich der vaskuläre und der interstitielle Raum in den Nieren aus, so dass insgesamt eine Vergrößerung des Organs um etwa 1 cm resultiert. Am auffälligsten ist die Dilatation der Kelche, des Nierenbeckens und der Ureteren. Meist sind diese Veränderungen an der rechten Niere stärker ausgeprägt.

In der Schwangerschaft kommt es zu einem bis etwa 75 %igen Anstieg des renalen Blutflusses. Das trägt zu einem vielfach erheblichen Anstieg der glomerulären Filtrationsrate (GFR) bei. Diese hämodynamischen Veränderungen sind in den ersten beiden Trimestern am stärksten ausgeprägt.

Während der Schwangerschaft ist das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System aktiviert. In den Nieren steigt die Produktion von Renin, Erythropoietin und Vitamin D₃ an. Der Serum-Kaliumspiegel ist bei den meisten Schwangeren trotz des signifikanten Aldosteron-Anstiegs normal oder liegt sogar leicht unter dem bei nicht schwangeren Frauen.

Bei einer normal verlaufenden Schwangerschaft sinkt der diastolische Blutdruck bis zum zweiten Trimester um 10-15 mmHg ab und erreicht bis zum Geburtstermin wieder Werte wie vor der Schwangerschaft.

Nach der Geburt kann es drei Monate oder unter Umständen sogar länger dauern, bis sich die physiologischen Veränderungen der Nieren aus der Schwangerschaft zurückgebildet haben.

Schwangerschaft kann den Verlauf von Nierenkrankheiten negativ beeinflussen

Nierenerkrankungen verlaufen oft ohne Symptome und zeigen auch bei routinemäßigen Laboruntersuchungen keine Auffälligkeiten. Erst wenn die GFR auf unter 25 % ihres ursprünglichen Wertes abgefallen ist, kommt es zu Beschwerden. Bei einigen Patientinnen mit chronischer Niereninsuffizienz verschlechtert sich in der Schwangerschaft die renale Funktion beschleunigt, so dass eine bereits bestehende unterschwellige Nierenkrankheit hierdurch manifest werden kann.

Im Allgemeinen ist die Prognose eng mit dem Grad der Niereninsuffizienz zum Zeitpunkt der Konzeption verbunden. Ferner spielen Komorbi-

ditäten wie insbesondere Proteinurie und Bluthochdruck eine Rolle. Frauen mit einer chronischen Nierenkrankheit sollten daher über Risiken für ihre spätere renale Funktion aufgeklärt werden – idealerweise bevor sie schwanger werden.

In der Schwangerschaft können sich Nierenkrankheiten erstmals entwickeln

Nierenkrankheiten, die sich erst in der Schwangerschaft entwickeln, können auf eine Glomerulonephritis, eine interstitielle Nephritis oder eine Lupus-Nephritis zurückzuführen sein. Ferner kommt ein akutes Nierenversagen in Betracht. Seltener sind eine obstruktive Uropathie als Folge einer Steinerkrankung oder ein sich in der Schwangerschaft übermäßig vergrößerndes Myom die Ursache für das erstmalige Auftreten von Nierenkrankheiten.

Treten in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft vorher nicht vorhandene Azotämie, Proteinurie und Hypertonie auf, ist zwar in erster Linie an Präeklampsie zu denken, dennoch ist die Abgrenzung gegenüber einer Nierenkrankheit obligatorisch, und kann sich sogar recht schwierig gestalten. Häufig bestehen beide Krankheiten aber auch nebeneinan-

der. Insbesondere eine signifikante Azotämie ist ein Indiz für eine Nierenkrankheit. Verschiedene andere Parameter wie Thrombozytopenie, erhöhte Leberwerte, und eine signifikante Anämie sind keine für eine Nierenkrankheit typischen Merkmale und deuten eher auf der Präeklampsie verwandte HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count)-Syndrom hin.

Chronische Nierenkrankheiten können den Verlauf einer Schwangerschaft negativ beeinflussen

Bei Frauen mit einer chronischen Nierenkrankheit ist die Empfängnisfähigkeit herabgesetzt – sie sind häufig aber nicht durchgehend amenorrhoeisch. Tritt eine Schwangerschaft ein, können sich die Nieren den gesteigerten Anforderungen oft nicht anpassen. Lässt sich die Produktion der renalen Hormone nicht im erforderlichen Maße steigern, kann das zu normochromatischer, normozytärer Anämie, zu nicht ausreichend vermehrtem Plasmavolumen und zu einem Vitamin-D₃-Mangel führen. Im Allgemeinen nimmt die Fähigkeit, eine normal verlaufende Schwangerschaft aufrechtzuerhalten, in dem Maße ab, wie die Nierenkrankheit voranschreitet und sich die Nierenfunktion verschlechtert.

Schwangere Frauen mit einer chronischen Nierenkrankheit haben oft einen Hypertonus und/oder eine Proteinurie. Ferner kommt es bei diesen Schwangeren häufiger zu rezidivierenden Infektionen des Harntraktes. Alle diese Faktoren können den Verlauf und das Ergebnis der Schwangerschaft negativ beeinflussen. Allgemein kann allerdings von einem günstigen Verlauf und Ergebnis der Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn der Serum-Kreatininspiegel unter 1,5 mg/ml liegt und der Blutdruck in der frühen Schwangerschaft normal ist. Aber insbesondere bei Frauen mit Niereninsuffizienz, deren GFR vor der Konzeption <40 ml/min/1,73 m² beträgt, und bei denen zu diesem Zeitpunkt eine Proteinurie >1 g/d vorliegt, ist ein ungünstiges Schwangerschaftsergebnis für Mutter und Kind zu gewärtigen [2].

Schwangerschaften von Frauen mit systemischem Lupus erythematosus, de-

ren Krankheit zum Zeitpunkt der Konzeption aktiv war, sind gefährdet. Das Risiko für Komplikationen steigt weiter, wenn zu dieser Zeit ein Bluthochdruck und Azotämie vorlagen. Bei hohen Titern von Antiphospholipid-Antikörpern kommt es insbesondere im zweiten Trimenon häufig zum Abort. Ferner sind die Risiken für thrombotische Mikroangiopathien und Präeklampsie erhöht.

Frauen mit terminaler Niereninsuffizienz werden selten schwanger. Sollte es dennoch dazu kommen, liegt die Wahrscheinlichkeit, ein Kind auszutragen, bei allenfalls ca. 30 %. Am ehesten ist der Schwangerschaft Erfolg beschieden, wenn noch eine restliche Nierenfunktion vorhanden ist.

Bei chronischer Nierenkrankheit in der Schwangerschaft ist eine enge prä- und postpartale Überwachung erforderlich

Bei Schwangeren mit chronischer Nierenkrankheit ist eine interdisziplinäre Versorgung von entscheidendem Vorteil. Die renale Funktion (Kreatinin und Harnstoff im Serum), der Blutdruck, der Mittelstrahlurin und Proteine im Harn sollten engmaschig überwacht werden, um pathologische Veränderungen rechtzeitig erkennen zu können. Eine Proteinrestriktion während der Schwangerschaft ist nicht ratsam. Die Aufnahme von Salz (NaCl) sollte nicht übermäßig eingeschränkt werden. Der Blutdruck sollte in einem Bereich gehalten werden, in dem für die Mutter das Risiko für renale Komplikationen auf ein vertretbares Maß beschränkt ist. Im dritten Trimester ist verstärkt auf Anzeichen einer Präeklampsie zu achten.

Möglichst bereits vor Eintritt einer Schwangerschaft sollten embryotoxische Medikamente wie ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptorblocker abgesetzt und durch äquivalente Substanzen ersetzt werden. In der Schwangerschaft ist zu prüfen, inwieweit die Medikamente zum Schutz der Nierenfunktion erforderlich sind.

rm ◀

[1] Williams D, Davison J, 2008. Chronic kidney disease in pregnancy. BMJ 336:211-215.

[2] Imbasciati E, Gregorini G, Cabiddu G, et al. 2007. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. Am J Kidney Dis 49:753-762.

Wann ist eine renale Biopsie bei Nierenkrankheit in der Schwangerschaft gerechtfertigt?

Nierenkrankheiten können sich während einer Schwangerschaft entwickeln. Manchmal werden sie aber auch bei Schwangerschaftsuntersuchungen erstmals entdeckt. In jedem Fall stellt sich die Frage, unter welchen Voraussetzungen eine Abklärung mittels Biopsie noch in der Schwangerschaft erforderlich bzw. gerechtfertigt ist. Anhand von Krankenakten aus den Jahren 1983 bis 2004 wurde analysiert, welche Rolle renale Biopsien in der Schwangerschaft und postpartum für die Diagnose und die Behandlung der Nierenkrankheit und das Schwangerschaftsergebnis gespielt haben (Day C, et al. 2008):

Analysiert wurden die Krankenakten von zwei Gruppen von Patientinnen:

- Bei 20 Frauen hatte eine schwere Nierenkrankheit vorgelegen, um eine Nierenbiopsie während der Schwangerschaft gerechtfertigt erscheinen lassen.
- Bei 75 Frauen war die Nierenbiopsie nach der Geburt vorgenommen worden. Anlass hierfür waren während der Schwangerschaft oder unmittelbar nach der Geburt festgestellte anormale renale Parameter.

Nierenbiopsie in der Schwangerschaft bei schwergradiger Nierenkrankheit

Folgende Indikationen für die Biopsie in der Schwangerschaft waren gestellt worden:

Drei Fälle von Lupus-Nephritis mit erheblicher Verschlechterung renaler Parameter in der Schwangerschaft. Vier Fälle von erstmals auftretender Proteinurie und Nachweis von Autoantikörpern.

Vier Fälle von neu einsetzendem nephrotischen Syndrom.

Drei Fälle von Proteinurie und sich verschlechternder Nierenfunktion im ersten Trimester.

Fünf Fälle verschlechterter Proteinurie und Hypertonie im zweiten Trimester.

Bei 19 der 20 Biopsien (95 %) in der Schwangerschaft zeigte sich eine glomeruläre Erkrankung. Zu-

dem lag bei 7/20 Patientinnen eine Präeklampsie vor.

In Kenntnis des Biopsie-Ergebnisses konnte bei neun Patientinnen die Therapie angepasst werden. Insbesondere wurden Immunsuppressiva gegeben oder deren Dosis erhöht.

In der Gruppe kam es bei zwei Schwangerschaften zum intrauterinen Tod und zu einer Totgeburt. Ein Kind (geboren in der 25. SSW) verstarb nach der Geburt.

Beim letzten Follow-up nach etwa einem Jahr hatten neun Frauen eine GFR <60 ml/min/1,73 m². In sechs dieser Fälle kam es zum terminalen Nierenversagen.

Verschiebung der Nierenbiopsie in die Postpartum-Periode bei Proteinurie im nicht nephrotischen Bereich

Bei der Mehrheit der Patientinnen mit einer postpartalen Nierenbiopsie (62/75) lag in der Schwangerschaft eine signifikante Proteinurie (40 % Präeklampsie) vor, die sich nach der Geburt nicht wieder zurückbildete. Nur wenn akutes Nierenversagen drohte, wurde unmittelbar postpartum biopsiert. Bei persistierender Proteinurie wurde die Biopsie ein halbes Jahr danach durchgeführt.

Glomeruläre Anomalien fanden sich bei 64 % der Frauen. Hierunter waren 21 Fälle von fokal-segmentaler Glomerulosklerose (FSGS), zehn Fälle von mesangio-prolifera-

tiver Glomerulonephritis und sechs Fälle von Lupus-Nephritis. Bei sechs Frauen kam es letztendlich zu terminaler Niereninsuffizienz.

FAZIT: Eine Nierenbiopsie sollte in der Schwangerschaft nach sorgsamer Abwägung nur bei Frauen durchgeführt werden, bei denen angenommen werden kann, hierdurch Erkenntnisse für als notwendig erachtete Therapieanpassungen zu gewinnen.

→ Bei Nierenbiopsien in der Schwangerschaft war ursprünglich in den 1960er Jahren von einer hohen Komplikationsrate berichtet worden. Heute trifft das im Wesentlichen nur noch auf schwangere Frauen mit unzureichender Blutdruckkontrolle zu.

Die Analyse von Day et al. verdeutlicht die Schwere der Nierenkrankheiten, bei denen in der Schwangerschaft eine Biopsie für erforderlich erachtet worden ist. Bei 30 % der Patientinnen kam es zu terminaler Niereninsuffizienz, aber „nur“ bei 8 % der Frauen, die postpartum biopsiert worden sind. Zugleich war bei ersteren die Inzidenz geburtshilflicher Komplikationen recht hoch.

Die Autoren erachten eine Nierenbiopsie im ersten Trimester bei Vorliegen anatomisch normaler Nieren und einem aktiven Harnsediment, einem nephrotischen Syndrom, ungeklärter chronischer Nierenkrankheit mit Proteinurie ohne Anzeichen von Vernarbung sowie in Fällen mit sich verschlechternder Nierenfunktion im Zusammenhang mit einer systemischen Krankheit oder positiver Autoimmunserologie für sinnvoll.

Nierenbiopsien im zweiten Trimester sollten auf Fälle beschränkt bleiben, in denen es zu einer ungeklärten Proteinurie im nephrotischen Bereich kommt, die chronische Nierenkrankheit progressiv verläuft oder eine Nierenkrankheit bei gleichzeitig aktiver systemischer Krankheit besteht.

rm ◀

Day C, Hewins P, Hildebrand S, et al. 2008. The Role of renal biopsy in women with kidney disease identified in pregnancy. *Nephrol Dial Transplant* 23:201-206.

Seltene Krankheiten im Fokus von Medizin und Politik

Seltene Krankheiten sind im Bevölkerungsquerschnitt alles andere als selten. Allein in Deutschland leiden rund vier Millionen Menschen unter einer solchen Krankheit. Da bisher aber mehr als 6 000 seltene Krankheiten identifiziert worden sind, ist die Anzahl der jeweils zu behandelnden Patienten gering bis sehr gering. Daraus erwachsen strukturelle Probleme für die Forschung und die Entwicklung von Medikamenten erscheint wenig lukrativ. Diesbezüglich waren die nationale und internationale Forschungsförderung sowie Anreize zur Entwicklung von Pharmaka für seltene Krankheiten Thema der gsk-Reihe „Im Dialog ...“.

Forschungsförderung zu Prävention, Diagnose und Therapie seltener Krankheiten

Die Definition seltener Krankheiten orientiert sich an ihrer Prävalenz (<5/10 000). Außer ihrer Seltenheit weisen solche Krankheiten aber kaum Gemeinsamkeiten auf.

Seltene Krankheiten sind zu 80 % genetisch (mit)bedingt. Sie sind daher heilenden Therapien so gut wie nicht zugänglich. Bei vielen seltenen Krankheiten handelt es sich um angeborene Stoffwechselstörungen.

Frau Birgit Wetterauer vom Bundesministerium für Bildung und Forschung erläuterte wie die Forschung auf dem Gebiet der seltenen Krankheiten durch Strukturprobleme auf verschiedenen Ebenen behindert wird:

- Die Zahl der Wissenschaftler, die jeweils an einer spezifischen Krankheit arbeiten, ist naturgemäß nur gering.
- Wenige Patienten sind über eine große Region verstreut. Das schafft Probleme beim Rekrutieren von Patientenkohorten für Untersuchungen.
- Existierende Datenbanken und Materialbanken sind oft klein, lokal und nicht allgemein zugänglich oder standardisiert.
- Die Erkrankungen haben oft klinisch komplexe Phänotypen und erfordern interdisziplinäre Ansätze für die Krankenbehandlung und in der klinischen Forschung.

Während die Grundlagenforschung zu seltenen Krankheiten durch Systeme mit starkem Bottom-up-Ansatz etabliert ist und gute Resultate liefert, stößt die klinische Forschung in vielen Bereichen auf hohe Hürden. Oft sind Krankheitsverläufe nicht präzise genug beschrieben, um darauf klinische Studien aufbauen zu können.

Andererseits ist der Kreis involvierter Wissenschaftler zwar klein, verfügt aber über eine gute nationale und internationale Vernetzung. Der Arbeitsstil ist vorwiegend kollaborativ und von Teamgeist geprägt.

Sowohl auf nationaler als auch auf internationaler Ebene werden die Netzwerke gefördert. Deutschland gehört neben Frankreich, Spanien und Italien zu den europäischen Staaten, die über ein nationales Förderprogramm für die Forschung zu Prävention, Diagnose und Therapie seltener Krankheiten verfügen.

In Deutschland werden insbesondere Netzwerke gefördert, die interdisziplinär aufgestellt sind. Ihr Spektrum kann von der Grundlagenforschung über die klinische Forschung bis zur Versorgungsforschung reichen. Die Netzwerke sollen verstreute Kapazitäten in Forschung und Patientenversorgung bündeln sowie einen interaktiven integrierten Ansatz verfolgen.

In der ersten Förderphase wurden 55 Anträge gestellt. Zehn Netzwerke wurden zur Förderung ausgewählt.

Die häufigsten Anträge kamen aus der Neurologie, Onkologie und der Kardiologie.

Von der Europäischen Kommission werden Fördermittel für die Erforschung seltener Krankheiten im Rahmen der so genannten European Research Area (ERA)-Netze bereitgestellt. Bei der ersten Ausschreibung gingen 125 Anträge ein, von denen 13 Projekte gefördert werden.

Entwicklungsanreize für Orphan Drugs

„Orphan Drugs“ – als „Waisen“ unter den Arzneimitteln – werden Medikamente zur Behandlung seltener Krankheiten bezeichnet. Über den Stand der Zulassung solcher Medikamente berichtete Prof. Alfred Hildebrandt.

Die Europäische Arzneimittelagentur gewährt pharmazeutischen Unternehmen eine Reihe von Anreizen zur Entwicklung und Vermarktung von Medikamenten für seltene Krankheiten. Dazu zählen ein auf zehn Jahre bemessenes Marktexklusivitätsrecht, eine vereinfachte Zulassung im zentralen Zulassungssystem, die partielle oder vollständige Kostenübernahme und die Unterstützung durch die Agentur bei der Planung.

Damit der Status „Arzneimittel gegen eine seltene Krankheit“ anerkannt wird, müssen zwei Voraussetzungen erfüllt sein:

- Es dürfen EU-weit nicht mehr als 5/10 000 Personen von der Krankheit betroffen sein.
- Ohne Anreize würde das Medikament wahrscheinlich nicht entwickelt werden, da keine Aussicht auf Amortisation der Entwicklungskosten besteht.

Seit Inkrafttreten der EU-Verordnung im Jahr 2000 haben in Europa 44 Arzneimittel die Zulassung als Orphan Drug erhalten. Damit werden EU-weit derzeit rund 1,5 Millionen Patienten behandelt. **Red. ◀**

Quelle: Im Dialog: „Seltene Erkrankungen im Fokus von Medizin und Politik“ am 22. April 2008 in Berlin. Veranstalter: GlaxoSmithKline.

Sartan in Kombination mit Estradiol bei hypertensiven postmenopausalen Frauen

Sowohl Sartane, Angiotensin-II-Rezeptorblocker, als auch Estrogene haben Auswirkungen auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) und beeinflussen hierdurch den Blutdruck. In einer amerikanisch-britischen Studie wurde aktuell geprüft, inwieweit sich der Blutdruck-senkende Effekt von Irbesartan bei hypertensiven postmenopausalen Frauen durch Kombination mit Estradiol steigern lässt (Mirza FS, et al. 2008):

Insgesamt 51 postmenopausale Frauen (45 bis 70 Jahre) mit Bluthochdruck unterzogen sich einer vier- bis sechswöchigen Auswaschphase mit Placebo und

erhielten danach für zwölf Wochen randomisiert täglich entweder (1) 1 mg Estradiol + 150 mg Irbesartan, (2) 150 mg Irbesartan + Placebo, (3) 1 mg Estradiol + Placebo oder (4) Placebo + Placebo.

Die Reaktivität der Gefäße wurde mittels hochauflösendem Ultraschall an der Arteria brachialis gemessen.

Sartan in Kombination mit Estrogen effektiver als Sartan alleine

Im Vergleich zu den Frauen, die mit dem Sartan allein behandelt wurden, waren in der Gruppe mit der Kombination von Sartan und Estradiol signifikant mehr Teilnehmerinnen, bei denen eine Senkung sowohl des systolischen als auch des diastolischen Blutdrucks um mehr als 5 mmHg registriert wurde (Abb.).

FAZIT: Die Kombination von Sartan und Estradiol kann bei hyperten-

siven postmenopausalen Frauen einen deutlich höheren Blutdruck senken den Effekt haben als Sartan alleine. → Sumino et al. (2005) fanden, dass Candesartan den Blutdruck bei Frauen unter einer Hormonersatztherapie (orales kontinuierlich kombiniertes Estrogen und Medroxyprogesteronacetat) signifikant stärker senkt als Candesartan alleine.

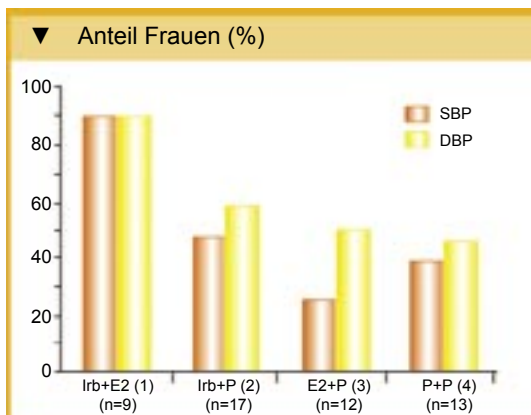
In einem begleitenden Editorial zur aktuellen Studie weisen Mueck und Seeger darauf hin, dass experimentelle und klinische Befunde mehrere günstige Effekte von Estrogen am RAAS aufgezeigt haben. Allerdings sei zu bedenken, dass auch das Hochregulieren des Angiotensinrezeptors 1 (AT1) in vaskulären glatten Muskelzellen durch Progesteron beobachtet wurde. Daher könnte der Effekt der Blutdrucksenkung durch Estradiol in Kombination mit dem Sartan bei Anwendung einer kombinierten HRT geschmälert sein.

jfs ◀

Mirza FS, Ong P, Collins P, et al. 2008. Effects of estradiol and angiotensin II receptor blocker irbesartan on vascular function in postmenopausal women. *Menopause* 15:44-50.

Mueck O, Seeger H. 2008. Editorial. Combination of hormone therapy with sartan: an option for hypertensive postmenopausal women? *Menopause* 15: 9-11.

Sumino H, Ichikawa S, Miya Y, et al. 2005. Angiotensin II plays an important role in maintaining blood pressure in postmenopausal women receiving hormone replacement therapy. *Am J Hypertens* 18:1340-1346.



Anteil der Frauen in Gruppe (1) bis (4) bei denen sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck um jeweils mindestens 5 mmHg abgenommen hat.

Ir = Irbesartan, E2 = Estradiol, P = Placebo, SBP = systolischer Blutdruck, DBP = diastolischer Blutdruck (nach Mirza FS, et al. 2008).

Abdominale Adipositas und Hitzewallungen während des menopausalen Übergangs

Adipositas führt zu vermehrter Estrogenbildung und sollte den Frauen deshalb während des menopausalen Übergangs weniger Hitzewallungen „bescheren“. Dieser Hypothese widersprechen thermoregulatorische Modelle, denen zufolge Frauen mit vermehrtem Körperfett eher zu Hitzewallungen neigen. In einer Studie, in der Zusammenhänge zwischen abdominaler Adipositas und Hitzewallungen bei Frauen mittleren Alters untersucht wurden, sollte geprüft werden, welche der beiden Auffassungen eher zutrifft (Thurston RC, et al. 2008):

An der Studie beteiligten sich 461 Frauen im Alter von 45 bis 58 Jahren mit intaktem Uterus und mindestens einem Eierstock. Die Menge des Fettgewebes wurde mittels Elektronenstrahl-CT bestimmt.

Bei abdominal subkutaner Adipositas ist die Wahrscheinlichkeit von Hitzewallungen erhöht

Die mittlere Menge abdominalen Fettgewebes insgesamt betrug im Studienkol-

lektiv 455,3 (195,3) cm². Der viszerale Anteil betrug 121,5 (64,3) cm² und der subkutane Anteil 333,7 (150,7) cm².

Frauen mit mehr abdominalem Fettgewebe hatten häufiger Hitzewallungen. Getrennt nach viszeraler und subkutaner abdominaler Adipositas analysiert, bestand ein stärker ausgeprägter Zusammenhang mit dem subkutanen Fettgewebe. Pro Standardabweichung (151 cm²) vermehrten subkutanen Fettgewebes, erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Hitzewallungen um 30 %. Viszerale Fettgewebe stand hingegen in keinem signifikanten Zusammenhang mit Hitzewallungen.

Der Spiegel an Follikel-stimulierendem Hormon (FSH) war positiv und der Est-

radiospiegel sowie der freie Estradiol-index waren negativ mit Hitzewallungen korreliert. In linearen Regressionsmodellen verringerte sich der positive Zusammenhang zwischen Adipositas und Hitzewallungen auch bei Einbeziehung von FSH und FEI aber nicht.

FAZIT: Bei abdominalen, insbesondere abdominal subkutaner Adipositas ist die Wahrscheinlichkeit des Auftretens

von Hitzewallungen bei Frauen mittleren Alters erhöht.

→ Während des menopausalen Übergangs verspürt ein Großteil der Frauen klimakterische Symptome wie insbesondere Hitzewallungen. Letztere treten den Autoren zufolge bei 70 % aller US-Amerikanerinnen in der Prä-, Peri- oder Postmenopause auf.

Abdominales Fettgewebe hat sowohl endokrine als auch thermoregulatorische

Funktionen. Die aktuellen Befunde stützen thermoregulatorische Modelle hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen abdominalen Adipositas und Hitzewallungen. Damit stehen sie im Gegensatz zu der Ansicht, schlanke (dünne) Frauen neigten eher zu Hitzewallungen. *jfs* ◀

Thurston RC, Sowers MF, Sutton-Tyrrell K, et al. 2008. Abdominal adiposity and hot flashes among midlife women. *Menopause* DOI: 10.1097/gme.0b13c31815879cf

Bewahrung der Dilatationsfähigkeit der Beinarterien durch HRT?

Mit zunehmendem Alter nimmt die Intima-Media-Dicke (IMD) der Beinarterien zu. Darin besteht ein wesentlicher Risikofaktor für periphere arterielle Verschlusskrankheiten (pAVK). Diese Entwicklung lässt sich durch eine Hormonersatztherapie (HRT) aufhalten. Diesbezüglich wurde der Einfluss einer langfristigen HRT auf die Beziehung zwischen Alter sowie IMD und Dilatation der glatten Gefäßmuskeln in der Kniekehlenarterie (A. poplitea) untersucht (Parker BA, et al. 2008):

Ältere Frauen wurden als HRT-Anwenderinnen klassifiziert, wenn sie seit der Menopause oder Hysterektomie kontinuierlich eine Estrogen-Gestagen-Kombinationstherapie bzw. eine Estrogenmonotherapie erhalten hatten.

Bewahrung der Dehnungsfähigkeit der A. poplitea unter einer HRT

Im Vergleich zu jüngeren Frauen hatten ältere Frauen einen höheren systolischen und diastolischen Blutdruck, ein höheres

Gesamtcholesterin und – sofern sie eine HRT erhielten – ein höheres HDL-Cholesterin. Ältere Frauen ohne HRT hatten ein höheres LDL-Cholesterin.

Die IMD der A. poplitea bei postmenopausalen Frauen ohne HRT übertraf die bei jungen Frauen wie auch die bei postmenopausalen Frauen mit HRT signifikant (**Abb. 1**).

Die Dilatation der glatten Muskulatur der A. poplitea als Reaktion auf sublinguales Nitroglycerin – ein Stickstoffmonoxid (NO)-Donator – war bei postmenopausalen Frauen ohne HRT gegenüber jungen Frauen und postmenopausalen Frauen unter HRT signifikant geringer ausgeprägt (**Abb. 2**).

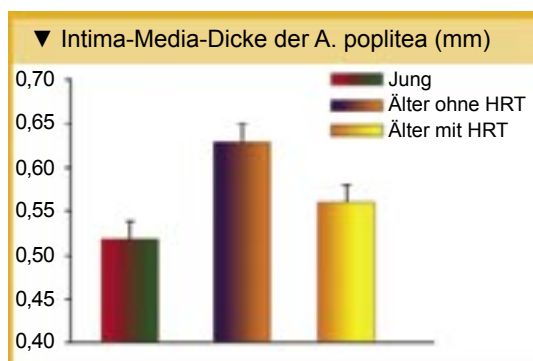


Abb. 1: Intima-Media-Dicke der A. poplitea bei jungen Frauen sowie älteren Frauen mit und ohne HRT (nach Parker BA, et al. 2008).

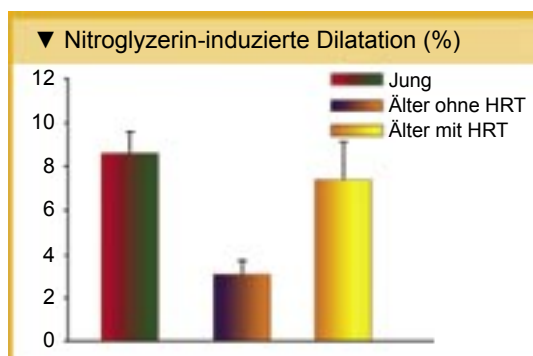


Abb. 2: Dilatation der A. poplitea als Reaktion auf sublinguales Nitroglycerin bei jungen Frauen sowie älteren Frauen mit und ohne HRT (nach Parker BA, et al. 2008).

FAZIT: Eine längerfristige, kontinuierliche HRT kann bei gesunden postmenopausalen Frauen die Dehnungsfähigkeit der Arteria poplitea bewahren helfen.

→ Als Modellarterie für alters-assoziierte strukturelle Veränderungen ist die Arteria poplitea besonders geeignet. Sie ähnelt hierin eher den zentralen Arterien vom elastischen Typ als den peripheren Arterien vom muskulären Typ. In der A. poplitea finden sich im Alter vermehrt Verkalkungsherde und Verhärtungen. Zudem sind Aneurismen der A. poplitea nach denen der Aorta am häufigsten.

Bei postmenopausalen Frauen, die sich längerfristig einer HRT unterzogen hatten, wurde eine geringere IMD der Arteria femoralis ermittelt. *jfs* ◀

Parker BA, Smithmyer SL, Proctor DN. 2008. Hormone therapy is associated with preserved smooth muscle structure and dilation in the arterial vasculature of the leg in older women. *Maturitas* 59:46-54.

Epothilone

Neue Hoffnungsträger bei metastasiertem Brustkrebs



Mikrotubuli eignen sich aufgrund ihrer zentralen Rolle bei der Zellteilung als Angriffspunkt für zytotoxische Therapieansätze. Diesbezüglich sind Taxane gegenwärtig die effektivsten Substanzen in der Behandlung zahlreicher Tumorentitäten. Die hierbei zum Tragen kommende Zytotoxizität basiert auf der Verhinderung der Zellteilung durch Stabilisierung der Mikrotubuli. In ihrer Wirkweise den Taxanen verwandt sind die Epothilone. Einige ihrer Vertreter wie Ixabepilon besitzen eine hohe antitumoröse Wirksamkeit. Mehrere Phase-II-Studien mit Ixabepilon als Monotherapie sowie eine Phase-III-Studie mit Ixabepilon plus Capecitabin bei metastasiertem Brustkrebs sind abgeschlossen. Seit November 2007 ist Ixabepilon (Ixempra™) allein oder in Kombination mit Capecitabin als erstes Epothilon von der Food and Drug Administration (FDA) in den USA zur Behandlung von Patientinnen mit metastasiertem oder lokal fortgeschrittenem Brustkrebs, der gegen Anthrazykline und Taxane resistent ist, zugelassen.

Spindelgifte spielen in der Krebstherapie eine zunehmend wichtige Rolle

Der Spindelapparat dient im Rahmen des Zellzyklus der Verteilung der Chromatiden auf die Tochterzellen. Er wird während der Mitosephase aus Mikrotubuli auf-, um- und wieder abgebaut. Substanzen, die diese Dynamik stören, verhindern die Proliferation teilungsfähiger Zellen sowohl im gesunden als auch im Tumorgewebe. Sie bilden daher eine wichtige Klasse der heute zur Verfügung stehenden Chemotherapeutika.

Tubulin-Polymerisationsinhibitoren wie Vincristin und Vinblastin werden bereits seit den frühen 1960ern eingesetzt. Später wurde dann die Kombination der Spindelgifte mit Estramustin-Phosphat propagiert. Diese Substanz bindet an komplementäre Stellen in-

nerhalb des Mikrotubulus. Die Kombination mit Estramustin-Phosphat ist auch bei den neueren Substanzen nach wie vor ein Thema.

Heute gehören Taxane zu den effektivsten Chemotherapeutika. Sie entwickeln bei einem breiten Spektrum solider Tumoren eine hohe antitumoröse Aktivität. Ihre Zytotoxizität basiert auf der Stabilisierung von Mikrotubuli, so dass die zur Zellteilung notwendigen dynamischen Prozesse im Spindelapparat nicht vonstatten gehen können, es zum Mitosearrest kommt und in der Folge der programmierte Zelltod (Apoptose) ausgelöst wird.

In ähnlicher Weise werden Mikrotubuli auch von Vertretern einer weiteren Substanzklasse, den Epothilonen, stabilisiert. Das sind Makrolid-Verbindungen, die trotz ihres den Taxanen eng verwandten Wirkmechanismus

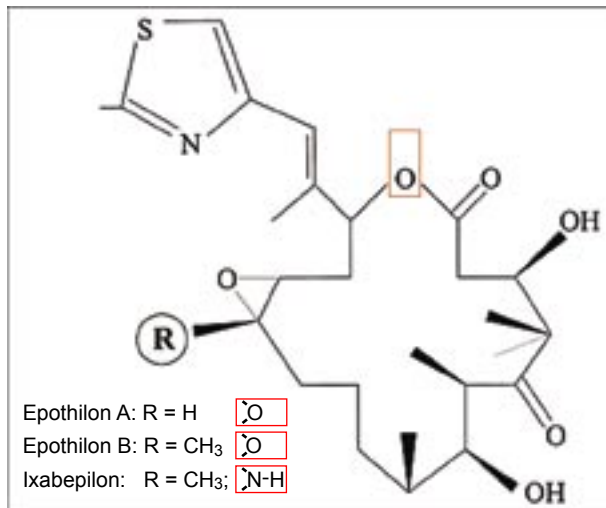
eine Reihe spezifischer Eigenschaften aufweisen, von denen man sich eine wirkungsvolle Therapieoption bei einer Reihe von Krebserkrankungen verspricht.

Epothilone haben günstige pharmakologische Eigenschaften und neigen kaum zur Resistenzbildung

Epothilone wurden 1987 erstmals in der Arbeitsgruppe um den Biologen



Sorangium cellulosum



H. Reichenbach und den Chemiker G. Höfle von der damaligen Gesellschaft für Biotechnologische Forschung, dem heutigen Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig aus dem im Boden vorkommenden Myxobakterium *Sorangium cellulosum* isoliert. Als Hauptprodukte wurden Epothilon A und Epothilon B rein hergestellt [1]. Von diesen erwies sich Epothilon B als antitumorös wirksamere von beiden. Es lässt sich aus Bakterien in erheblich größerem Ausmaß gewinnen, als dies bei den Taxanen aus ihrem Ausgangsprodukt, der Eibe, möglich ist. Einige synthetische Vertreter dieser Stoffklasse sind in ihren antitumorösen Eigenschaften bis zu dreißigmal wirksamer als Taxane. Als vorteilhaft gegenüber Taxanen erweist sich zu-

dem die deutlich bessere Wasserlöslichkeit der Epothilone. Dies ermöglicht die Applikation dieser Substanzen ohne lösungsvermittelnde Zusatzstoffe, die unter Umständen zu unerwünschten Wirkungen führen können.

Als unschätzbare Vorteil der Epothilone könnte sich ihre geringe Neigung zur Resistenzbildung erweisen. Sie werden von resistent machenden Effluxpumpen, transmembranen P-Glykoproteinen, nicht erkannt und somit nicht aus der Zelle ausgeschleust. Auch nach mehrmonatiger Behandlung kommt es nicht wie bei anderen Chemotherapeutika zu einer Überexpression von P-Glykoprotein.

Menschliche Krebszellen, die sich gegenüber Epothilonen in vitro als resistent erwiesen haben, besitzen Einzelnukleotid-Mutationen im Gen für

β-Tubulin. In klinischen Proben wurden solche Mutationen bislang nicht entdeckt [2].

Klinische Erfahrungen mit Ixabepilon (BMS-247550) beim metastasierten Mammakarzinom

Im August 2007 wurden im Journal of Clinical Oncology die Ergebnisse von vier Phase-II-Studie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Ixabepilon-Monotherapie beim metastasierten Mammakarzinom publiziert (Tabelle):

Denduluri et al. (2007) behandelten 23 Patientinnen, die zuvor keine Taxan-basierte Behandlung erfahren hatten. Ixabepilon wurde intravenös

Epothilone besitzen auch bei Krebszellen, die gegenüber Taxanen resistent sind, vielfach hochpotente antiproliferative Aktivität.

(6 mg/m²/d) im Dreiwochenzyklus jeweils an den Tagen eins bis fünf zugeführt. Die Zahl der Zyklen pro Patientin variierte von zwei bis 22 (median acht Zyklen). Bei 13 Patientinnen wurde ein partielles Ansprechen auf die Therapie festgestellt, bei sechs schritt die Krankheit nicht weiter fort (stabile disease) und bei vier Frauen verlief die Krankheit progressiv [2].

Tabelle: Wesentliche Merkmale von Studien zur Therapie mit Ixabepilon-Monotherapie

Referenz	Charakteristika der Krankheit	Vorausgegangene Taxan-Therapie (%)	Dosierung und Verabreichungsschema von Ixabepilon (alle 3 Wochen)	ORR	Patientinnen mit sensorischer Neuropathie Grad ≥2 (%)
Denduluri et al. [3]	MMCa; First-line	Keine	6 mg/m ² /d für 5 Tage in 1 Std.	57	13
Roché et al. [4]	MMCa; Anthrazyklin-resistent	17	40 mg/m ² in 3 Std.	41,5	20 (Grad ≥3)
Thomas et al. [5]	MMCa; Taxan-resistent	100	40 mg/m ² in 3 Std.	12	45
Perez et al. [6]	MMCa; Resistent gegenüber Anthrazyklinen, Taxanen und Capecitabin	100	40 mg/m ² in 3 Std.	18,3	41

MMCa = metastasiertes Mammakarzinom; ORR = objektive response rate; (nach Gianni L, 2007 [10])

Roché et al. (2007) infundierten ihren 65 adjuvant mit Anthrazyklin vorbehandelten Patientinnen alle drei Wochen über drei Stunden 40 mg/m² Ixabepilon als palliative First-line-Therapie. Die objektive Ansprechrates betrug 41,5 %, die mittlere Dauer des Ansprechens 8,2 Monate, die mittlere Zeit bis zum Ansprechen sechs Wochen und das mittlere Überleben 22 Monate [3].

Thomas et al. (2007) ermittelten das Ansprechen von Taxan-resistentem, metastasierten Brustkrebs auf Ixabepilon. Neunundvierzig Patientinnen erhielten alle drei Wochen eine dreistündige Infusion von 40 mg/m² Ixabepilon. Von diesen Patientinnen hatten 35 innerhalb eines Monats nach der letzten Taxan-Behandlung eine Progression ihrer Krankheit durchgemacht. In sechs Fällen wurde ein partielles Ansprechen auf Ixabepilon registriert. Fünf davon hatten zuvor auf Taxane nicht angesprochen. Die mediane Dauer des Ansprechens betrug 10,4 Monate. Bei 20 Patientinnen wurde zumindest eine „stable disease“ erreicht [4].

Perez et al. (2007) untersuchten die Wirksamkeit und die Sicherheit von Ixabepilon bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs, die zumeist bereits mehrfach in der metastasierten Situation chemotherapeutisch vorbehandelt worden waren. Die Substanz (40 mg/m²) wurde im 21-Tage-Rhythmus über drei Stunden infundiert. Die objektive Ansprechrates wurde von einer unabhängigen radiologischen Einrichtung ermittelt. Sie betrug bei 113 bewertbaren von insgesamt 126 behandelten Patientinnen 11,5 %. Bei der Hälfte der Patientinnen wurde eine „stable disease“ erreicht, bei 14,3 % länger als sechs Monate [5].

Auf dem ASCO 2007 wurden erstmals Daten einer Phase-III-Studie vorgestellt, in der Capecitabine als Monotherapie mit Capecitabine plus Ixabepilon bei 752 Patientinnen mit einem gegenüber Anthrazyklinen und Taxanen resistenten metastasierten Brustkrebs verglichen wurden. Die Applikation von Ixabepilon (40 mg/m²) erfolgte intravenös über drei Stunden jeweils am ersten Tag

eines 21-tägigen Zyklus, verbunden mit der Gabe von Capecitabin oral (2 000 mg/m²) an den Tagen 1 bis 14 des Zyklus. Capecitabin alleine wurde nach dem gleichen Schema in einer Dosierung von 2 500 mg/m² gegeben. Die Kombinationstherapie erzielte deutliche Vorteile bei der objektiven Ansprechrates (35 % vs. 14 %) und zeigte eine moderat, aber signifikant längere Zeitspanne bis zur Progression der Krankheit (median 5,8 vs. 4,2 Monate) [7]. In der Originalarbeit war eine 25 %ige Reduktion des Progressionsrisikos errechnet worden [8]. Sie wurde danach auf Ersuchen der FDA auf 31 % korrigiert [9].

Die Ergebnisse zweier laufender Studien, in denen untersucht wird, ob Ixabepilon auch das Überleben verlängert, werden noch Ende 2008 erwartet.

Neurologische Störungen sind bei Tubulin-aktiven Substanzen nahezu unvermeidbar

Potentielle Nebenwirkungen einer Therapie mit Ixabepilon umfassen in erster Linie periphere Neuropathien (taube Hände, Füße) Myelosuppression, Obstipation, Schwindel, Erbrechen, Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Fatigue.

Mikrotubuli sind neben Aktin- und Intermediärfilamenten ein wesentlicher Bestandteil des so genannten Zytoskeletts. Die Tubuli dienen auch als Leitschiene für den intrazellulären vesikulären Transport. Durch die Stabilisierung der Mikrotubuli durch Taxane oder Epothilone kommt es wahrscheinlich zu Störungen oder Unterbrechungen des vesikulären Transports insbesondere auf der „Langstrecke“, dem axonalen Transport. Damit sind Funktionsstörungen im neuronalen Netz vorprogrammiert. Neurologische Nebenwirkungen einer gegen Tubuline gerichteten Therapie sind sicher nicht vermeidbar. Ixabepilon macht dabei keine Ausnahme. Es verursachte in diversen Studien primär sensorische Neuropathien.

Möglicherweise tolerieren Patientinnen Ixabepilon besser, wenn es frühzeitig

und nicht nach extensiver Vorbehandlung mit neurotoxischen Substanzen eingesetzt wird (**Tabelle**) [10].

Lee et al. (2006) untersuchten, ob sich anhand von neurologischen Funktionstests bei Patientinnen die Entwicklung peripherer Neuropathien Grad ≥ 2 bei einer Behandlung mit Ixabepilon voraussagen lässt. Hierbei erwiesen sich der Jebsen-Taylor-Handfunktionstest und der Grooved Pegboard Test, eine feinmotorische Sortieraufgabe, als Kandidaten zur frühzeitigen Identifizierung von Patientinnen, die für die Entwicklung neuropathischer Störungen prädestiniert sind [11].

jfs ◀

Literatur:

- [1] Altmann K-H. 2005. Recent Developments in the chemical biology of epothilones. *Curr Pharm Res* 11:1595-1605.
- [2] Lee JJ, Swain SM. 2008. The epothilones: translating from the laboratory to the clinic. *Clin Cancer Res* 14:1618-1624.
- [3] Denduluri N, Low JA, Lee JJ, et al. 2007. Phase II trial of ixabepilone, an epothilone B analog, in patients with metastatic breast cancer previously untreated with taxanes. *J Clin Oncol* 25:3421-3427.
- [4] Roché H, Yelle L, Cognetti F, et al. 2007. Phase II clinical trial of ixabepilone (BMS-247550), an epothilone B analog, as first-line therapy in patients with metastatic breast cancer previously treated with anthracycline chemotherapy. *J Clin Oncol* 25:3415-3420.
- [5] Thomas E, Tabernero J, Fornier M, et al. 2007. Phase II clinical trial of ixabepilone (BMS-247550), an epothilone B analog, in patients with taxane-resistant metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 25:3399-3406.
- [6] Perez EA, Lerzo G, Pivot X, et al. 2007. Efficacy and safety of ixabepilone (BMS-247550) in phase II study of patients with advanced breast cancer resistant to an anthracycline, a taxane, and capecitabine. *J Clin Oncol* 25:3407-3414.
- [7] Vahdat LT, Thomas E, Li R, et al. 2007. Phase III trial of ixabepilone plus capecitabine compared to capecitabine alone in patients with metastatic breast cancer (MBC) previously treated or resistant to an anthracycline and resistant to taxanes. *J Clin Oncol* 25:(suppl.)#1006.
- [8] Thomas ES, Gomez HL, Li RK, et al. 2007. Ixabepilone plus capecitabine for metastatic breast cancer progressing after anthracycline and taxane treatment. *J Clin Oncol* 25: 5210-5217.
- [9] Thomas ES. 2008. Ixabepilone plus capecitabine for metastatic breast cancer progressing after anthracycline and taxane treatment. *J Clin Oncol* 26:2223.
- [10] Gianni L. 2007. Ixabepilone and the narrow path to developing new cytotoxic drugs. *J Clin Oncol* 25:3389-3391.
- [11] Lee JJ, Low JA, Croarkin E, et al. 2006. Changes in neurologic function tests may predict neurotoxicity caused by ixabepilone. *J Clin Oncol* 24:2084-2091.

Kontinenz Insight



Bei abnehmenden Geburtenzahlen und steigender Lebenserwartung wächst in Deutschland der Anteil älterer Menschen. Schätzungen gehen davon aus, dass 2050 hierzulande jeder dritte Mensch älter als 65 Jahre sein wird. Die Harninkontinenz ist mit einer Häufigkeit zwischen 30-40 % der Frauen ab 50 Jahren eine bedeutende Volkskrankheit. Bei einer stetig steigenden Zahl älterer Patientinnen werden wir in unserem Fachgebiet in den nächsten Jahren einen deutlichen Zuwachs an Frauen mit einer Harninkontinenz erleben, die eine Sanierung wünschen, berichtete Dr. G. Naumann auf der Presseveranstaltung.

Harninkontinenz immer noch ein Tabuthema

In den letzten Jahren vollzog sich ein deutlicher Wandel hin zu einer gesünderen Lebensweise und zu mehr Körperbewusstsein. Die Öffentlichkeit suggeriert aber oft nur das Bild junger, gesunder Menschen. Fitnessstudio und Trimm-Pfad haben Konjunktur, doch Tabuthemen wie z.B. Harninkontinenz oder Sexualitätsstörungen bleiben unverändert außen vor. Die meisten älteren Menschen haben sich in dieser zunehmend technisierten Welt gut arrangiert, Handy oder MP3-Player gehören zum Alltag. Umso überraschender ist es, dass das Problem der Harninkontinenz als gottgegeben und nicht behandelbar hingenommen wird, obwohl es doch so große Einschränkungen in hygienischer oder sozialer Hinsicht verursacht. Die Tabuisierung der Harninkontinenz führt wie bei kaum einer anderen Erkrankung zu starker sozialer Isolierung, gesellschaftlicher Einschränkung und nicht zuletzt zu einer wirtschaftlichen Belastung. Seit einigen Jahren gibt es eine Reihe neuer effektiver Behandlungsoptionen bei der konservativen und operativen Therapie der Harninkontinenz. Dieser Trend fördert eine wachsende Therapiebereitschaft der Patientinnen. Der Wunsch vieler Frauen

ist eine vor allem risikoarme und nebenwirkungsfreie Behandlung.

Die Prävalenz der Harninkontinenz schwankt in der Gesamtbevölkerung zwischen 4 und 55 % bei einem Mittel von etwa 25 %. In einer aktuellen Befragung von über 2 000 Frauen im Auftrag der Women's Health Coalition e.V. im Jahr 2005 berichten 21 % aller befragten Frauen zwischen 25-75 Jahren über eine Harninkontinenz unterschiedlichen Ausmaßes. Die effektive Sanierung der Harninkontinenz bedarf einer abgestuften und individuellen Diagnostik.

Diagnose: „So viel wie nötig, so individuell wie möglich“

Wichtige Diagnosebausteine sind die gynäkologische und urologische Anamnese mit Erfassung vorangegangener Operationen, Medikationen und Vorerkrankungen sowie die Ermittlung der im Vordergrund stehenden Symptome, des aktuellen Leidensdrucks sowie der Lebensqualität und Lebensbefindlichkeit unter Verwendung spezifischer Fragebögen. Diese Punkte ersetzen aber keinesfalls das individuelle Patientinnen-Arzt-Gespräch. Die Führung eines Miktionskalenders, die klinische Untersuchung sowie Urinanalyse und Restharnbestimmung sind wichtige Bausteine. Die urodynamische Komplexmessung, Urethrozystoskopie sowie bildgebende Untersuchungen wie Ultraschall oder Röntgen gehören zur erweiterten Diagnostik.

Wunsch nach einer risikoarmen und nebenwirkungsfreien Behandlung

Neuen Studienergebnissen zufolge wünscht sich ein hoher Prozentsatz betroffener Frauen vor allem nicht invasive Therapieansätze – auch mit dem Handicap des eingeschränkten Erfolges. Gerade hier setzt eine Reihe neuester Entwicklungen der konservativen Therapie beziehungsweise minimal invasiver Operationstechniken an. Wich-

tig ist ein Stufenprogramm, das alle konservativen und notwendigen operativen Maßnahmen umfasst. Konservative Therapieansätze zielen derzeit auf Verhaltensmodifikationen und eine Konditionierung des Beckenbodens ab, sagte Prof. H. Kölbl in Mainz. Die Regulierung von Trinkvolumen, Miktionszeiten sowie die Normalisierung des Stuhlganges führen meist zu einer ersten Verbesserung der Inkontinenzepisoden. Ebenso gehören die Gewichtsreduktion, Rauchabstinenz sowie das Vermeiden von Heben und Tragen schwerer Lasten dazu.

Eine Hauptsäule der konservativen Therapie der Belastungsinkontinenz bei noch möglicher willkürlicher Anspannung der Levatormuskulatur ist das Beckenbodentraining mit oder ohne Biofeedback. Nach einer Phase des gezielten Erlernens folgt die Umsetzung in den normalen Tagesablauf.

Die medikamentöse Therapie mit einer lokalen Estrogenisierung oder die Anwendung einer Duloxetin-Therapie zur Verbesserung der Kontraktionskraft der Harnröhre ist eine weitere wichtige Säule.

Bei der operativen Therapie der Belastungsinkontinenz stehen eine Reihe verschiedener Methoden zur Verfügung. Häufigste Anwendung erfahren heute spannungsfreie Vaginalschlingen in Lokalanästhesie mit Erfolgsraten von über 80 % – auch noch nach fünf Jahren. Zudem existieren bewährte Methoden wie die abdominale Kolposuspension oder Faszienzügelplastik mit gleich guten Resultaten, aber einem erhöhten operativen Aufwand. Zudem existieren auch Injektionstechniken in die Harnröhre mit unterschiedlichen Materialien; diese Operationen sind am einfachsten zu handhaben, ambulant durchführbar, zeigen jedoch eingeschränkte Erfolge. **Red. ◀**

Quelle: Presseveranstaltung „Kontinenz Insight“ in der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde der Johannes-Gutenberg Universität Mainz am 11. März 2008. Veranstalter: Deutsche Kontinenz Gesellschaft.



Prof. Dr. med.
Heinz Kölbl
(Mainz)



Dr. med.
Gert Naumann
(Mainz)



Neue „Player“ in der Regulation der Reproduktion

Bei der Reproduktion als zentralem Mechanismus sind im Gehirn weitere „Mitspieler“ dazugekommen, die potenziell für neue therapeutische Ansätze nutzbar sind. Nicht nur Endorphine, Sexualhormone, sondern auch der Corticotropin-Releasing-Faktor (CRF) und vor allem Kisspeptid regeln die GnRH-Neuronen. Die als „oberste Instanz“ der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse angesehenen GnRH-Neuronen sind offen-

bar komplexer verschaltet als bislang angenommen wurde.

CRF ist das Bindeglied, das bei Stress und – wahrscheinlich auch bei Unterernährung – die Fertilität massiv herabsetzt, erläuterte Dr. Nicolas Vulliemoz (Lausanne). Wenn dieser Faktor indirekt die Gonadenfunktion steuert, müssten sich CRF-Rezeptor-Antagonisten therapeutisch nutzen lassen. Im Tierversuch gelingt das auch: Die stressinduzierte Lute-

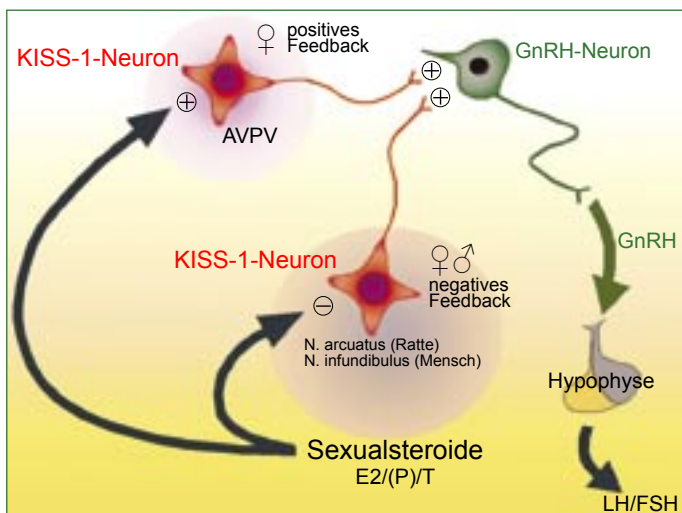
alinsuffizienz bei Nagern lässt sich deutlich verkürzen. Der Progesteronmangel verkürzt sich von drei auf einen Zyklus.

Kisspeptide wirken direkt auf die GnRH-Sekretion. Fehlen entweder Ligand oder Rezeptor, resultiert ein hypogonadotroper Hypogonadismus, erläuterte Prof. Manuel Tana-Sempere (Cordoba). Kisspeptin ist Ligand des GPR54-Rezeptors, aktiviert die GnRH-Neuronen und spielt eine wichtige Rolle in der Pubertät sowie bei der limitierten Invasion des Trophoblasten (Abb.).

Als potente Stimulatoren der Gonadotropin-Sekretion können Kiss-Analoga zumindest hypothetisch GnRH-Analoga ersetzen. Für Antagonisten sind deshalb zahlreiche potenzielle Anwendungsgebiete denkbar:

- Hemmung der Sexualhormone bei hormonabhängigen Erkrankungen
- Inhibierung der Gonadotropine zur Ovulations-Induktion und
- Behandlung von Plazentationsstörungen (Präeklampsie und intrauterine Wachstumsretardierung IUGR).

Im Tierversuch wurde gezeigt, dass die Nachkommen ein signifikant vermindertes Geburtsgewicht aufweisen, wenn Nager während der Fetalzeit über fünf Tage mit Kisspeptid behandelt werden. **Le ◀**



Kisspeptide wirken direkt auf die GnRH-Sekretion. Fehlen Ligand oder Rezeptor, resultiert ein hypogonadotroper Hypogonadismus. Kisspeptin ist Ligand des GPR54-Rezeptors, aktiviert die GnRH-Neurone und spielt eine wichtige Rolle in der Pubertät sowie bei der limitierten Invasion des Trophoblasten. AVPV = anteroventraler periventrrikulärer Nukleus; E2 = Estradiol; P = Progesteron; T = Testosteron

Ovulations-Induktion und Krebsrisiko: Jüngste Auswertung beruhigend

Die Hormonbehandlung in- oder subfertiler Frauen verändert weder das Risiko für Brustkrebs noch das für invasive Ovarialkarzinome. Einzig bei Borderline-Tumoren der Ovarien ist wohl mit einem erhöhten Risiko zu rechnen.

Dieses Ergebnis der jüngsten israelischen Auswertung, die Dr. Liat Lerner-Geva (Ramat Gan) präsentierte, deckt sich mit dem Ergebnis einer Metaanalyse zum Brustkrebsrisiko, die aktuell beim Kongress der Reproduktionsmediziner in den USA vorgestellt wurde (OR 1,01).

In die israelische Studie gingen Kinderwunsch-Patientinnen ein, die etwa zur Hälfte zwischen 1964 und 1984 wegen anovulatorischer Sterilität hormonell behandelt worden waren. Die Frauen sind jetzt im Mittel 58 Jahre alt und haben etwa 30 Nachbeobachtungsjahre hinter sich.

Der Abgleich mit dem nationalen Krebsregister ergab ein leicht erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen generell (662 Fälle, 585 erwartet, SIR 1,13) und für Brustkrebs speziell (298 Fälle, 237 erwartet, SIR 1,25). Indikationsbezogen erwies

sich die Ovulations-Induktion bei hormonellen Ursachen nicht als Risiko. Dagegen war das Brustkrebsrisiko bei nicht hormoneller Sterilität erhöht (SIR 1,4, 95% CI 1,2-1,7). In der multivariaten Analyse für die medikamentöse Behandlung zeigte sich anfangs ein erhöhtes Risiko für Clomifen, das nach Ablauf von zehn Jahren allerdings nicht mehr nachzuweisen war.

Invasive Ovarialkarzinome wurden ebenfalls etwas häufiger beobachtet (35 Fälle, 31 erwartet), allerdings zeigte sich keine statistische Signifikanz. Dies steht im Einklang mit dem Ergebnis einer Metaanalyse, bei der im Vergleich von behandelten und unbehandelten Kinderwunsch-

paaren keine Risikosteigerung objektiviert wurde.

Das Resümee der Referentin: Kein erhöhtes Risiko durch Ovulations-Induktion, aber Infertilität ohne Ovulationsstörungen scheint ein Risikofaktor für Brust- und Ovarialkarzinome zu sein. Für Borderline-Tumoren der Ovarien ist die Assoziation nach verschiedenen Studien stärker. So hat eine gepoolte Analyse von 489 Borderline-Tumoren ein etwa 2,4-fach erhöhtes Risiko bei Hormonbehandlungen ergeben. Die Interpretation dieses Unterschieds steht aus. **Le ◀**

Gezielte Therapie für GnRH-Rezeptor-positive Tumoren

Hormonabhängige Tumoren (Ovarial- und Endometriumkarzinome, Brustkrebs) lassen sich in Zukunft vielleicht gezielter therapieren. Das legt eine Pilotstudie nahe, bei der an einen GnRH-Agonisten gekoppeltes Doxorubicin als zytotoxisches Agens eingesetzt wurde.

In allen drei Karzinomgeweben sind GnRH-Rezeptoren nachgewiesen, wie Prof. Günter Emons (Göttingen) ausführte. Die Neoplasien sind deshalb als geeignete Kandidaten für eine zielgerichtete Therapie mit zytotoxischen Hybridmolekülen aus GnRH-Analoga und hochwirksamen Chemotherapeutika anzusehen.

In einer klinischen Phase-I-Studie wurde bei vier von 17 Patientinnen mit einem multiresistenten Karzinom eine Stabilisierung erreicht. In einem Fall trat die komplette Remission einer Lymphknoten-Metastase, in einem weiteren Fall die partielle Remission von Lebermetastasen ein. Hämatopoetische Nebenwirkungen wie Leukopenie und Neutropenie und sonstige Nebenwirkungen wie Alopezie und Übelkeit waren nur leicht ausgeprägt. Phase-II-Studien sind inzwischen bei Ovarial- und Endometriumkarzinomen angelaufen. **Le ◀**

Sterilisationsfolgen bei Hündinnen mit GnRH gebessert

Harninkontinenz ist nicht nur ein häufiges Symptom bei (post)menopausalen Frauen, sie tritt auch bei jeder fünften Hündin im Gefolge einer Sterilisation auf – und ist durch GnRH-Analoga zumindest teilweise erfolgreich zu therapieren.

Durch den Mangel an Sexualhormonen steigen die Gonadotropine an, was sich möglicherweise negativ auf den unteren Urogenitaltrakt auswirkt. In diesem wurden auch GnRH-Rezeptoren nachgewiesen. Deren Aktivierung – so vermuteten Veterinärmediziner der Universität Zürich – wirkt dem Gonadotropin-Anstieg unter Umständen entgegen. Sie unternahmen den Versuch einer Placebo-kontrollierten Depotbehandlung mit GnRH-Analoga. Erfolgreich, wie ein Poster beim GnRH-Kongress in Berlin auswies: Die Gonadotropinspiegel fielen auf normale Werte im Anestrus. Bei 23 Privathunden reduzierten sich die Inkontinenzperioden um 71 % (Placebo: 28 %), neun Hündinnen waren komplett trocken, bei zehn waren die Inkontinenzepisoden um die Hälfte vermindert. Bei zehn Versuchstieren steig das Blasenfüllvolumen signifikant auf das Doppelte an, der maximale urethrale Verschlussdruck nahm allerdings nicht zu. Die Tiermediziner vermuten deshalb vornehmlich einen Einfluss von GnRH auf die Blasenfunktion. **Le ◀**



Kinderwunsch und Krebs

Die jüngste Patientenbroschüre aus der „Blauen Reihe“ der Deutschen Krebshilfe befasst sich mit dem Leben nach der Heilung und der späteren Familienplanung. Unter dem Titel „Kinderwunsch und Krebs“ informieren die Autoren Dr. Kathrin Fißler (Mülheim/R.) und Prof. Michael von Wolff (Heidelberg) profund aber leicht verständlich über die Optionen zum Schutz der Fruchtbarkeit, Männern und Frauen und Jugendlichen bei notwendigen, aber potenziell gonadotoxischen Krebstherapien.

Die Broschüre enthält die wichtigsten Fakten zur Fruchtbarkeit und die Auswirkungen von Krebstherapien. Die Autoren gehen auf etablierte, aber auch bisher rein experimentelle Techniken zum Erhalt der Fertilität ein. Wichtige Fragen an den Onkologen, Kontakt-Links zum Thema Krebs und ein Glossar komplettieren die 30-seitige Zusammenstellung.

Schätzungen des Netzwerks FertiProtekt zufolge erhalten in Deutschland jährlich rund 1 100 Mädchen und Frauen zwischen 14 und 35 Jahren ovarischädigende Chemo- und/

oder Strahlentherapien. Die Beratung über fertilitätserhaltende Maßnahmen sollte deshalb essentieller Teil der onkologischen Therapie werden. Um dieses Ziel zu erreichen, hat sich in Deutschland ein weltweit einmaliges Netzwerk etabliert – FertiProtekt (www.fertiprotekt.de). Die Mitglieder, über 35 universitäre und nicht-universitäre Zentren, melden alle Beratungen, Behandlungen samt Techniken und Ergebnissen an eine zentrale Stelle, um eine Therapiekontrolle sicherzustellen. In einer gemeinsamen Studie werden Marker zur Bestimmung der Ovarialreserve untersucht, zusätzlich ist die psychische Evaluation der Patientinnen bei der Beratung über fertilitätserhaltende Maßnahmen geplant. Untersuchungen gemeinsam mit der Deutschen Hodgkin-Gruppe sind in die Wege geleitet, angestrebt wird die Zusammenarbeit mit zertifizierten Brustkrebszentren und dem Hodentumor-Register. **Le ◀**

Der Ratgeber kann kostenlos bezogen werden bei der Deutschen Krebshilfe, Buschstrasse 32, 53113 Bonn, Tel: 0228-72 9900, E-Mail: deutsche@krebshilfe.de



Die Entwicklungsgeschichte des Zystoskops



Dr. med.
N. Zahedi
(Leverkusen)

Wenn von der Geschichte der Zystoskopie gesprochen wird, wird immer der 09. Mai 1879 genannt. Dieses Datum wird als die Geburtsstunde der modernen urologischen Endoskopie angesehen. An diesem Tag wurde der erste moderne Urethrozystoskop von Maximilian Nitze in Wien der Öffentlichkeit vorgestellt. Aber die Geschichte der Zystoskopie fing viel früher an.

Die Endoskopie geht auf eine Idee Phillip Bozzinis (1773-1809) aus dem Jahre 1806 zurück. Der Frankfurter Arzt Bozzini entwickelte in diesem Jahr einen Beleuchtungsapparat, der sich Lichtleiter nannte. Der Apparat bestand aus einer Wachskerze, einem Spiegel und einem Spekulum. Somit konstruierte Phillip Bozzini erstmalig ein starres medizinisches Endoskop, das zur Untersuchung der Blase eingesetzt werden konnte.

Wegen seiner schwierigen Handhabung konnte sich das Gerät aber nicht durchsetzen. Das Original seines Endoskops galt nach dem zweiten Weltkrieg als verschollen. Es wurde aber Jahrzehnte später in den Vereinigten Staaten wieder gefunden und an das Wiener „Institut für Geschichte der Medizin“ zurückgegeben.

Zwanzig Jahre später im Jahre 1826 versuchte der französische

Urologe Pierre Ségalas (1792-1875) die Harnblase durch zwei trichterförmige Rohre mit einer Lichtquelle, die zwischen den beiden Rohren gelagert war, auszuleuchten. Auch sein Instrument erwies sich als unhandlich. Das Blickfeld war zu begrenzt, so dass die Untersuchungen ähnlich wie die seines Vorgängers wenig aussagekräftig waren.

Der Wiener Arzt Joseph Grünfeld (1840-1910) fasste die Erfahrungen und Geräte von Bozzini bis in seine Zeit zusammen. Er verwendete als Reflektor den 1841 von Friedrich Hofmann (1806-1886) erfundenen konkaven Hohlspiegel mit zentral gelegenem Sehloch, den Hofmann für Ohruntersuchungen entwickelt hatte. Grünfeld befestigte ihn mit einer Binde an der Stirn. Er verschloss den offenen Harnröhrentubus mit einem schrägen Glasfenster, damit konnte er die untere und hintere Blasenwand sehen. Mit seinem Instrument konnte er sogar kleine Blasentumoren unter Sicht entfernen. Grünfeld erprobte alle möglichen Arten der Beleuchtung – vor allem Gaslicht. Aber so weit wie möglich, benutzte er helles Tageslicht. Sobald in Wien die Sonne schien, waren seine Patienten auf dem Sprung zu ihm.

Das Endoskop von Antonin Jean Desormeaux (1815–1894) aus dem Jahr 1853 war schmäler und hatte ein besseres Licht. Die Beleuchtung lieferte eine Flamme, die durch die Verbrennung einer Mischung aus Alkohol und Terpentinöl entstand. Das Licht wurde auf einem konkaven Spiegel gebündelt und über einen Reflektor, der in der Mitte eine Öffnung für das Auge hatte, durch das Instrument geleitet. Damit wurde die Untersuchung der Harnröhre und der Blase wesentlich erleichtert.



Maximilian Nitze
(1848-1906)

Trotz der komplizierten Handhabung seines Gerätes führte Desormeaux damit zahlreiche Untersuchungen der Harnröhre und der Harnblase durch. Er behandelte Harnröhrenläsionen und lernte normale von pathologischen Bildern zu unterscheiden. Im Jahr 1865 veröffentlichte Desormeaux ein Lehrbuch „Traité de l'endoscopie“ über die Endoskopie.

Der Breslauer Wund- und Zahnarzt Julius Bruck jun. (1840-1902) entwickelte 1867 ein Instrument zur Durchleuchtung der Zähne und der Harnblase. Er war der Erste, der Platinspule zu Beleuchtungszwecken in der Heilkunde benutzte.

Um die Schleimhäute vor Hitze zu schützen, ummantelte er dazu die Platinspule mit einem starken Glasrohr. In dem Glasrohr war eine Spülvorrichtung eingebaut, durch die



Antonin Jean
Desormeaux
(1815-1894)

kaltes Wasser floss und das Instrument kühlte. Er führte die Lichtquelle auch ins Rektum oder in die Scheide ein, um durch Diaphanoskopie mit einem zweiten in die Blase eingeführten Rohr etwas zu erkennen.



Die von Thomas Alva Edison im Jahre 1879 konstruierte Glühbirne mit einem Glühfaden aus Kohlefaser brachte den Wiener Instrumentenmacher Josef Leiter auf die Idee, die elektrischen Beleuchtung zur Endoskopie zu benutzen.

Maximilian Nitze nahm diese Idee auf und verlegte die elektrische Lichtquelle in den Hohlraum selbst. Er schuf mit der Unterstützung von Josef Leiter ein langes dünnes Rohr mit einer Krümmung, die der der Harnröhre angepasst war.

Es wurden im Schaft die Kühlwasserkanäle, Lichtkabel und der Ka-

nal für die Linse untergebracht. In die Spitze des Gerätes montierte er das vom Kühlwasser umspülte Platindraht-Glühlämpchen. Die Erprobung dieses Gerätes wurde an einer Leiche vorgenommen. Bereits dieser Test erwies sich als äußerst erfolgreich.

Maimilian Nitze stellte am 09. Mai 1879 sein Gerät in Wien der Öffentlichkeit vor.

Verfasser: Dr. med. N. Zahedi, Leverkusen

Lapatinib verringert bei neoadjuvanter Behandlung tumorogene Brustkrebs-Stammzellen

Auf der 6. Europäischen Brustkrebs-Konferenz (EBCC-6) wurden erstmals die Endergebnisse einer prospektiven Studie von Chang et al. vorgestellt, wonach durch eine neoadjuvante Behandlung von primärem Brustkrebs mit Lapatinib eine Abnahme tumorogener Stammzellen erreicht wird. Fünfundvierzig Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem ErbB2-überexprimierenden Brustkrebs erhielten präoperativ Lapatinib. Initial wurde Lapatinib allein für sechs Wochen gegeben, gefolgt von Lapatinib plus wöchentlich Trastuzumab und dreiwöchentlich Docetaxel für insgesamt zwölf Wochen. Die Bestimmung tumorogener Zellen erfolgte in Biopsien, die zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und nach sechs Wochen Lapatinib-Behandlung gemacht wurden.

Die Auswertungen ergaben eine signifikante Tumor-Regression (median -60,8 %, $p=0,001$). Anders als mit einer Chemotherapie, verringerte sich die Anzahl tumorogener Brustkrebs-Stammzellen von 10,6 % auf 4,7 %. Die pathologische Ansprechrate (complete response rate) betrug nach der Kombinationsbehandlung 63 %.

Nach den Worten von Dr. David Stein, Vizepräsident des Oncology Medicine Development Centre von GlaxoSmithKline könnte uns die Stammzell-Forschung der Klärung der Frage näher bringen, warum bei manchen Frauen Brustkrebs nach kompletter Remission und jahrelanger Inaktivität dennoch wiederkehrt.

Red. ◀

Chang JC, Li X, Creighton C, et al. 2008. Decrease in tumorigenic breast cancer stem cells – Final results of a neoadjuvant trial in primary breast cancer patients. 6th European Breast Cancer Conference 2008. Oral presentation: abstract# 204.

Quelle: „It's What Inside That Counts“: GSK Embargoed Data and Educational Press Briefing. Berlin, 18. April 2008.

Geburtsgel für eine leichtere Geburt

Das speziell für die Erleichterung der Vaginalgeburt entwickelte Geburtsgel (Dianatal®) reduziert durch eine hohe Bioadhäsivität und Wasserbindungskapazität die geburtsbehindernden Reibungskräfte zwischen Baby und vaginalem Geburtskanal. Das Gel verkürzt dadurch sowohl die Eröffnungs- als auch die Austreibungsphase während der Entbindung. Die Geburt erfolgt schneller und sanfter. Sowohl das ungeborene Kind als auch Vagina, Beckenboden und Damm der Mutter werden geschont. Die Wirkung von Dianatal® Geburtsgel ist rein physikalisch, Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Sobald die Geburt beginnt, wird das Gel in die Vagina eingeführt, so dass sich dort ein Gleitfilm bildet.

Rein physikalische Wirkung

Durch die bioadhäsiven Eigenschaften und die hohe Wasserbindungskapazität bildet sich ein Gleitfilm auf der Vagina, der die Reibungskräfte zwischen dem Ungeborenen und den Geburtswegen erheblich mindert. Eine medikamentöse Wirkung tritt nicht ein. Studien der ETH Zürich und Schweizerischen Frauenkliniken haben gezeigt, dass das Geburtsgel die Reibungskräfte um mehr als 50 % gegenüber Wasser als Kontrolle

reduziert. Die Geburtsdauer, insbesondere die letzte oftmals anstrengende und schmerzhafteste Phase der Geburt, verkürzt sich durch die Anwendung des Geburtsgels signifikant um 30 %. Die Geburt erfolgt also schneller und auch sanfter, denn Beckenboden und Damm werden durch das Gel zusätzlich geschont. Langzeitschäden wie Urininkontinenz oder sexuelle Störungen sollten dadurch seltener auftreten. In den klinischen Untersuchungen zeigten sich keinerlei Nebenwirkungen. Das Geburtsgel wurde als Medizinprodukt intensiv auf Verträglichkeit und Sicherheit für Mutter und Kind getestet. Es wird nach höchstem Standard produziert, ist steril, ohne Konservierungsstoffe, elektrisch-leitfähig und isoton. Zudem ist es latex-frei, hypoallergen und gut verträglich für Mutter und Kind (Vaginalschleimhaut, Augen, Nase, Mund und Haut). Die Inhaltsstoffe, z.B. Propylenglycol, Carboromer und Aqua purificata, haben in randomisierten klinischen Studien bei mehr als 300 Geburten keine Nebenwirkungen für Gebärende oder den Fötus gezeigt.

Red. ◀

Quelle: Pressekonferenz im Rahmen des 13. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin, am 24. April in Bonn. Veranstalter: Kessel Marketing & Vertriebs GmbH.

HPV-Impfung – ein Schutz gegen Gebärmutterhalskrebs?

Mit gefärbter Brille oder: Von Prävention, Früherkennung und Sachlichkeit



Avisiert waren fundierte Informationen zu Nutzen und Risiken sowie offenen Fragen rund um die HPV-Impfung für Frauen, Mädchen, Eltern, Lehrerinnen und Lehrer, Multiplikatoren im Gesundheitswesen und Interessierte – die Einladung versprach eine sachliche Diskussion. Rund 60 Personen, darunter auch einige Männer, kamen zur Veranstaltung des Netzwerks Frauengesundheit Tempelhof-Schöneberg ins imposante Schöneberger Rathaus, das untrennbar mit den vier markanten Worten von John F. Kennedy verbunden ist. Wortreicher, aber ebenso plakativ war am frühen Abend die „sachliche“ Information:

Das Marketing ist der Wissenschaft um Jahrzehnte voraus und suggeriert Sicherheit. Es ist nicht nachgewiesen, dass die Impfung Zervixkarzinome verhindert und selbst wenn, ist der Schutz nicht umfassend. Zwei von fünf Referentinnen würden ihre Kinder deshalb nicht impfen lassen, eine weitere nur bedingt. Die Impfempfehlung ist zu früh erfolgt. Besser angelegt wäre das Geld in einer massiven Förderung der Früherkennung.

Die angekündigte sachliche Information geriet einseitig, durch den fehlenden Konterpart zu den engagierten Referentinnen resultierte eine unausgewogene Darstellung. Vor allem aber wurden Prävention und Früherkennung bunt gemischt. Eine Kinderärztin machte ihrem Unmut unverhohlen Luft, ein Gymnasiallehrer forderte Quellen für unabhängige Information ein.

Bei der Frauenbewegung hat die Auseinandersetzung mit Geschlechtskrankheiten Tradition: Die Suffragetten kämpften gegen die Mitte des 19. Jahrhunderts vorherrschende sexuelle Doppelmoral und bewirkten die Abschaffung des „Contagious Di-

sease Act“ – ein Gesetz, das scheinbare oder tatsächliche Prostituierte kriminalisierte und ihre Kunden unbehelligt ließ. Geschlechtskrankheiten haben mit der HPV-Impfung neue Aktualität in der Frauenrechtsbewegung erlangt.

Was die Frauengesundheit betrifft, wollen sich die selbstbewussten Vertreterinnen des schwachen Geschlechts nicht manipulieren lassen und negieren ganz offensichtlich Kausalzusammenhänge: Prof. Martina Dören attestierte zwar die Verminderung von Krebsvorstufen um 86 % durch die HPV-Impfung, fordert aber Daten für den Nachweis, dass durch die verhinderte chronische Persistenz der Hochrisiko-HPV-Typen tatsächlich auch das Risiko für ein Zervixkarzinom gesenkt wird.

Mit diesem Argument würde die Einführung der Impfung so lange blockiert werden, bis – im Ausland – Placebo-kontrolliert nach Jahrzehnten ein Rückgang der Krebsfälle in der Verumgruppe bewiesen wäre. Was würde die Frauenbewegung wohl sagen, wenn ein Mann diesen Vorschlag gemacht hätte?

Früherkennung anstelle von Prävention – ein Argument zum Wohle der Frauengesundheit?

Zu hoch angesetzt wird in den bisherigen Prognosen zudem der Nutzen der Impfung, erklärte die Gynäkologin unter Verweis auf eine österreichische Hochrechnung: Danach sind bei einer Durchimpfungsrate von 65 % und einer 90 %igen Wirksamkeit der Vakzine gegen persistierende Infektionen mit HPV 16 und 18 in 52 Jahren 9 % weniger Neuerkrankungen und 11 % weniger Todesfälle zu erwarten. „Das finde ich nicht spektakulär“.

Nicht nur die Industrie, sondern auch die Vertreter der Ständigen Impfkommission der Deutschen Ärzteschaft (STIKO) bekamen deshalb „ihr Fett ab“: Die Empfehlung der Impfung sei vorschnell getroffen worden – von Männern, die sich nicht um die Kosten kümmern müssen. Statt teurer Prävention wäre es besser, die regelmäßige Früherkennung zu propagieren. „Wer zur Vorsorge geht, braucht keine Impfung“, erklärte Dr. Christiane Tennhardt, die die Dysplasie-Sprechstunde am St.-Josephs-Krankenhaus leitet.

Mit keinem Wort erwähnt wurden die bekannten medizinischen Probleme des derzeitigen – nicht qualitätsgesicherten – Screenings, die Prof. Ingrid Mühlhauser (Hamburg) vorrechnet (at 3/2008). Pro Jahr und 100 000 Frauen werden etwa drei Todesfälle und 25 Erkrankungsfälle an Zervixkarzinom verhindert; dagegen stehen 39 000 PAP-Tests, 1 200 abklärungsbedürftige Befunde und 330 Konisationen zur Behandlung zervikaler Dysplasien.

Auf wenig Gegenliebe bei Frauenärzten dürften die Vorschläge zur Förderung der Früherkennung stoßen: Intensivere Teilnahme durch Einladungssystem, Abstrich-Entnahme durch Hausärzte und speziell ausgebildete Schwestern. Dass zur umfassenden „Vorsorge“ bei der Frau die Brust und übrige gynäkologische Untersuchung gehört, wurde erst „im Nachgang“ hinzugefügt.

In der Kosten-(Nutzen)-Diskussion weitgehend ungehört verhallte der Einwurf, wonach Deutschland mit der Empfehlung der Impfung konform geht mit 15 EU-Ländern, wie Dr. Ruth Hörnle vom Stadtgesundheitsamt betonte. Ein Problem mit dem Preis hat vor allem die Barmer Ersatzkasse, die einen hohen Anteil

weiblicher Versicherungsnehmer hat und die Impfung mehr oder weniger „zähneknirschend“ übernimmt. Auf 28 Millionen Euro summierten sich die Ausgaben allein im Jahr 2007, erklärte Heike Murner als Leiterin des Hauptstadtbüros. „Wir stehen zur Empfehlung der STIKO, wollen aber auch die Früherkennung optimieren – und mehr Aufklärung über Prävention in Schulen“, wobei sie staatliches Engagement einforderte.

Nicht zu Rauchen ist der erste und einfachste Rat bei der Prävention. Ganz ohne Sex wäre es natürlich am sichersten, praktisch dann aber doch der eindringliche Rat zu Kondomen beim Verkehr – im Zweifelsfall muss Frau selbst Hand anlegen und zum Frauenkondom greifen. Um die „Schlagkraft“ der Impfung zu erhöhen, sollte idealerweise auch das andere Geschlecht eingebunden werden. Die Zulassung ermöglicht das zwar – allein, die Datenlage ist „dünn“. Und der relativ kleine Zusatznutzen würde teuer erkaufte.

Mehr Aufklärung, nicht nur über die marketingtechnisch suggerierte Sicherheit vor allen Zervixkarzinomen, die Notwendigkeit regelmäßiger Untersuchungen, aber auch über vermeidbare Risikofaktoren, könnte man die Kardinalforderungen zusammenfassen. Dass der Nutzen der Impfung auch abhängig ist von einer möglichst hohen Durchimpfungsrate, blieb mehr oder weniger unausgesprochen. Diese Veranstaltung trug sicherlich nicht zu einer Erhöhung bei. Ein sachlicher Beitrag zur Frauengesundheit? Nur mit gefärbter Brille.

Dr. Renate Leinmüller

Bericht von der Informationsveranstaltung „HPV-Impfung, ein Schutz gegen Gebärmutterhalskrebs?“ am 9. April 2008 in Berlin. Veranstalter: Netzwerk Frauengesundheit im Bezirk Tempelhof-Schöneberg in Kooperation mit der Frauenbeauftragten des Bezirkes, der Barmer Ersatzkasse und dem St.-Josephs-Krankenhaus.

Menopause-Bewertungsskala

Unterstützung für einen optimalen Einstieg in das Patientinnengespräch bei einem sensiblen Thema

Sexuelle Funktionsstörungen bei Frauen wie insbesondere Libidomangel, Orgasmusstörungen und Dyspareunie treten einer Befragung in Deutschland, England, Frankreich und Italien zufolge nach chirurgischer Menopause signifikant öfter auf als bei prämenopausalen Frauen – auch öfter als bei Frauen nach natürlicher Menopause. Ferner wurde eruiert, dass Frauen mit wenig Lust auf Sex sexuell weniger aktiv und öfter mit ihrem Sexualleben wie auch mit ihrer Partnerschaft unzufrieden sind [1].

Andererseits hält kaum eine Frau Sexualität für unwichtig. Veränderungen des sexuellen Verlangens, der sexuellen Betätigung und der sexuellen Befriedigung werden nicht als selbstverständlicher Tribut an das Altern angesehen. Frauen sind zudem sexuell aktiver, wenn sie sich gesund und wohl fühlen – wie auch umgekehrt [2].

Die Erfahrung lehrt, dass Frauen ihre Sexualprobleme von sich aus viel seltener in der Praxis zur Sprache bringen, als sie gewillt sind, solche auf Nachfrage einzuräumen. Um der Patientin Gesprächsbereitschaft zu signalisieren, ohne sie zu drängen oder überfallartig in ihre Privatsphäre einzudringen, bieten sich für den Einstieg in das Patientinnen-Gespräch so genannte Türöffner an [3], wie beispielsweise „Viele meiner Patientinnen bemerken mit dem Eintreten in die Wechseljahre eine Veränderung ihrer Sexualität.“ Gegebenenfalls lassen sich dann mit Hilfe des Kurz-Fragebogens „Sexualprobleme im Klimakterium“ – einer Erweiterung der Menopause-Bewertungsskala nicht hormonell bedingte Ursachen wie partnerschaftliche Probleme oder vermehrter Stress ausschließen.

Für zahlreiche Frauen sind Sexualprobleme ein starkes Motiv mit ei-

Kurz-Fragebogen

Sexualprobleme im Klimakterium

Ist Ihnen ein erfülltes Sexualleben wichtig?

☐ ja ☐ nein

Hat sich Ihre Lust auf Sexualität verändert?

☐ ja ☐ nein

Haben Sie, verglichen mit früher, seltener Geschlechtsverkehr?

☐ ja ☐ nein

Kommt es beim Geschlechtsverkehr zu Schmerzen?

☐ ja ☐ nein

Haben Sie mehr beruflichen oder persönlichen Stress als früher?

☐ ja ☐ nein

Ist Ihr Sexualleben an stressfreien Tagen – z.B. im Urlaub – zufriedenstellender?

☐ ja ☐ nein

Sind Sie mit Ihrer Partnerschaft zufrieden?

☐ ja ☐ nein

ner Hormonsubstitutionstherapie zu beginnen. Unter einer Behandlung mit wellnara®* besserten sich neben anderen klimakterischen Beschwerden auch mittlere bis schwere Sexualprobleme weitgehend. Red. ◀

[1] Dennerstein L, Koochaki P, Barton, Graziottin A, 2006. Hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal Western European women. J Sex Med 3:212-222.

[2] Starke K. Postmenopause und Sexualität, Forschungsbericht 2007.

[3] Bitzer J, Alder J, 2008. Sexualmedizin für Gynäkologen. Gynäkologe 41:49-71.

* Hersteller: Jenapharm GmbH & Co KG Kurz-Fragebogen „Sexualprobleme im Klimakterium“ (Box à 25 Stck) können per Fax 03641 64716314 angefordert werden.

Bestimmung der Genaktivität für bessere Therapieplanung bei Brustkrebs-Patientinnen

Wird Brustkrebs früh erkannt, liegt die Überlebensrate heute bei über 70 %. Jedoch entwickeln etwa 30 % der Patientinnen mit Mammakarzinom im Stadium 1 oder 2 innerhalb von fünf bis zehn Jahren Metastasen. Diese Frauen mit einem erhöhten Rückfallrisiko müssen frühzeitig identifiziert und dann gezielt adjuvant therapiert werden, ist das übereinstimmende Fazit der Experten bei einer Pressekonferenz anlässlich des 28. Deutschen Krebsskongresses in Berlin. Ein neues Verfahren ermöglicht die genaue Bestimmung des Rückfallrisikos von Brustkrebspatientinnen anhand der Messung der Genaktivität einer Tumorgewebsprobe. Anhand von Genexpressionsprofilen können zuverlässige Aussagen zum individuellen Verlauf von Tumorerkrankungen getroffen werden. Die Einteilung des

Rückfallrisikos in hoch oder niedrig bietet die Grundlage für die Therapieentscheidung des Arztes. Durch zuverlässige Prognosen soll der Arzt darin unterstützt werden, die Therapie noch besser auf die Bedürfnisse seiner Patientin zuzuschneiden. Dank der Fortschritte in der Medizin – so Prof. G. Seitz (Bamberg) – hat sich die Überlebenswahrscheinlichkeit für betroffene Frauen in den letzten Jahren jedoch deutlich verbessert. Ein großer Teil der Betroffenen kann bereits durch eine operative Entfernung des Tumors geheilt werden. Ein geringer Teil wird einen Rückfall erleiden und benötigt eine adjuvante Hormon- und Chemotherapie, um den Progress möglicherweise zu verhindern bzw. zu verzögern. Nach Literaturangaben bekommen bis zu 85 % der Frauen eine Chemotherapie. Die 10-Jahres-Überlebensrate wird

dadurch jedoch nur um drei bis fünf Prozent gesteigert. „Daher muss es unser Ziel sein, neue Prognosefaktoren zu finden, die zuverlässige Aussagen zulassen, wem eine Chemotherapie ohne Minderung der Überlebenswahrscheinlichkeit erspart werden kann“, fasste Seitz zusammen.

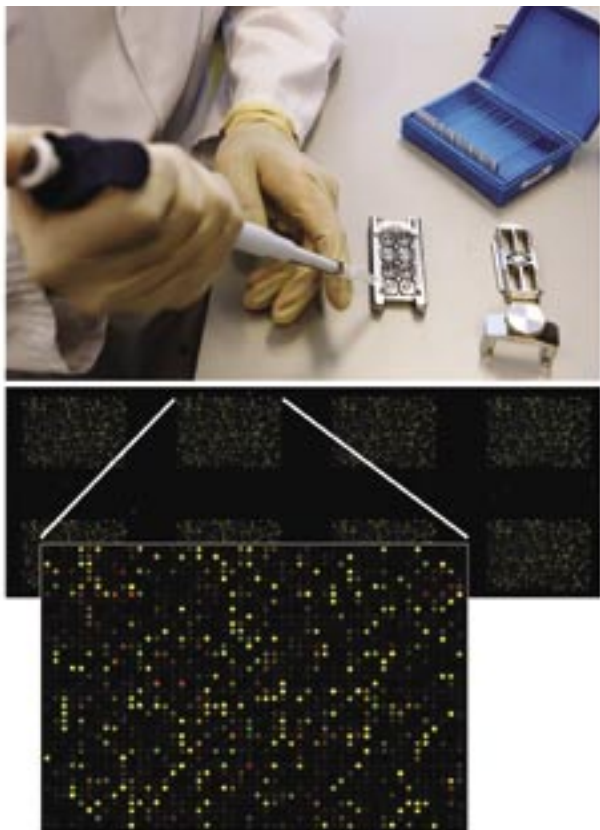
Genexpression als neuer Weg in der Krebsprognose

Durch die Bestimmung der Genaktivität der Tumorzellen können Aussagen über das individuelle Rezidivrisiko getroffen werden. Jeder Tumor verfügt bereits in einem frühen Stadium über molekulare Mechanismen, die über dessen individuelle Entwicklung entscheiden. Mit Hilfe von DNA-Microarrays wird von einer Gewebeprobe des Tumors ein Genexpressionsprofil erstellt, das den Tumor genau klassifiziert (Abb.).

Meilenstein in der Brustkrebsprognose

Die Bestimmung der Genexpression des Tumors ist ein Meilenstein auf dem Weg, Niedrigrisiko-Patientinnen die Mühen und Risiken einer Chemotherapie zu ersparen. Die vorliegenden wissenschaftlichen Studien bestätigen, dass mit MammaPrint zuverlässige Aussagen über das individuelle Rückfallrisiko von Frauen mit Brustkrebs getroffen werden können. Durch den Einsatz von MammaPrint können Brustkrebspatientinnen zielgerichteter behandelt werden. Dies kann belastende Chemotherapien vermeiden und so die Lebensqualität der Patientinnen erhöhen. Auch bis zu 30 % der Kosten für Chemotherapien können so eingespart werden. **Red. ◀**

Quelle: Pressekonferenz anlässlich des 28. Deutschen Krebsskongresses in Berlin. Veranstalter: Agendia GmbH, Grafing.



Für Brustkrebs-Patientinnen kann jetzt zuverlässig bestimmt werden, wie hoch ihr individuelles Risiko ist, innerhalb der nächsten zehn Jahre erneut an Brustkrebs zu erkranken. Der behandelnde Arzt muss dazu nur eine Probe des frischentnommenen Tumorgewebes unbehandelt und ungekühlt an Agendia schicken. Der in vitro Labortest MammaPrint bestimmt die Aktivität relevanter Gene in der Brustkrebszelle mit Hilfe eines Microarrays. Für jede Patientin kann somit zuverlässig ermittelt werden, ob für sie ein hohes oder niedriges Rezidivrisiko besteht. Das Testergebnis unterstützt so den Arzt bei der individuellen Therapieplanung. Die Abbildung zeigt den MammaPrint 8-Pack-Array – ein Objektträger mit acht Einzelarrays. Der vergrößerte Ausschnitt weist in diesem Fall auf ein niedriges Risiko hin.

Foto: Agendia BV

Neues Vaterschaft-Feststellungsverfahren Verbesserte Rechtslage für zweifelnde Eltern; Qualität und Sicherheit privater Vaterschafts- tests bleiben weiterhin Sache des Anbieters

Mit dem „Gesetz zur Klärung der Vaterschaft unabhängig vom Anfechtungsverfahren“ wurden die Rechte zweifelnder Mütter und Väter gestärkt. Bislang bestand insofern ein juristisches Dilemma, als ein sorgeberechtigter Elternteil stellvertretend für das Kind die Zustimmung zum Test verweigern konnte. Ein „heimlich“ durchgeführter privater Test gab zwar Aufschluss über die tatsächliche Abstammung, wurde jedoch nicht als Beweis für ein gerichtliches Anfechtungsverfahren akzeptiert.

Mit dem neuen Verfahren wird diese Gesetzeslücke geschlossen. Verweigert ein Elternteil die Zustimmung, kann das Gericht alle Beteiligten verpflichten, einen privaten Test durchführen

zu lassen. Ergibt der Test einen Ausschluss der Vaterschaft, kann daraufhin das ursprüngliche Vaterschaft-Anfechtungsverfahren eingeleitet werden. Dies erfolgt jedoch nicht automatisch, so dass die Möglichkeit bestehen bleibt, vor dem Gesetz weiterhin als Vater zu gelten. Damit schafft das neue Gesetz eine offene und faire Grundlage zur Klärung der Abstammung, ohne jede Vaterschaftsfrage zwingend vor Gericht zu zerren.

Bleibt nur die Frage, warum der Gesetzgeber noch immer keine Zulassungsvoraussetzungen für Anbieter privater Vaterschaftstests geschaffen hat. Qualität und Sicherheit des Testergebnisses, Einhaltung von Datenschutzbestimmungen, all dies

unterliegt keinerlei gesetzlicher Regelung. Bislang existieren lediglich Richtlinien für gerichtliche Abstammungsgutachten, die jedoch keineswegs verpflichtend sind.

„Es ist verantwortungslos, Menschen per Gerichtsbeschluss zur Teilnahme an einem DNA-Test zu verpflichten, ohne zugleich dafür Sorge zu tragen, dass dieser Test auch sicher und datenschutzrechtlich einwandfrei durchgeführt wird“, sagt Tobias Gerlinger, Vorstandsvorsitzender der humatrix AG, einem führenden Anbieter privater Abstammungsanalysen. „Wenn Vaterschaftstests für unter EUR 200,00 von Internetfirmen ohne qualifiziertes Personal und ohne eigenes Labor angeboten werden, muss der Gesetzgeber handeln. Heute wäre ein guter Zeitpunkt gewesen.“ Laut einer Studie aus dem Jahr 2006 besteht bei Billiganbietern ein immenses Risiko für Falschgutachten. **Red. ◀**

Quelle: humatrix AG

Innovatives intravenöses Eisenpräparat für eine effektive Eisentherapie

Ein neues Medikament der nächsten Generation zur intravenösen Behandlung von Eisenmangel und Eisenmangelanämie (Handesname Ferinject®) ist seit November 2007 auch in Deutschland erhältlich.

Einsatz in verschiedenen Indikationsgebieten

Das Präparat ist zur Behandlung von erwiesenen Eisenmangelzuständen bei Patienten mit verschiedenen Krankheitsbildern zugelassen, bei denen orale Präparate nicht eingesetzt werden können oder nicht ausreichen bzw. unwirksam sind. Es kann sowohl in der Nephrologie (Nierenerkrankung) als auch in der Gastroenterologie (Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes), in der Onkologie, aber auch in der Gynäkologie und der Geburtshilfe eingesetzt werden.

Wirksame, einfache und gut verträgliche Therapieform

Der Eisen(III)-Carboxymaltose-Komplex ermöglicht es, größere Eisenmengen innerhalb kurzer Zeit zu verabreichen. Binnen 15 Minuten können bis zu 1000 mg Eisen infundiert oder bis zu 200 mg Eisen als intravenöse Bolusinjektion appliziert werden. Aufgrund der dextransfreien Formulierung ist keine Test-Dosis vor der Infusion notwendig. Die Eisen-Substitution kann somit individuell an die jeweiligen ambulanten Besuchsintervalle angepasst werden.

Eisenmangel in der gynäkologischen Praxis effektiv behandeln

Aktuelle Untersuchungen zufolge haben etwa 80 % aller menstruierenden Frauen reduzierte Eisenspeicher unter

500 mg. Bei bis zu 30 % dieser Frauen liegt ein Eisenmangel vor. In der Schwangerschaft nimmt die Problematik weiter zu, da sich der Eisenbedarf dann von normalerweise etwa 1 mg/Tag auf 4 bis 7 mg/Tag vervielfacht. Selbst bei optimaler Ernährung ist die Eisenbilanz daher oft negativ, und verursacht bei etwa 90 % aller Schwangeren einen ausgeprägten Eisenmangel. Die Entleerung der Eisenspeicher (Ferritin <15 µg/l) und eine Störung der Erythropoese führen dann häufig zur Schwangerschaftsanämie mit Hämoglobinwerten unter 11 g/dl. Auch postpartal leiden ca. 17 % der Frauen an einer Eisenmangelanämie.

Eisen intravenös zu verabreichen, war mit den bisherigen Eisenformulierungen aufgrund langer Infusionszeiten im Praxisalltag kaum durchführbar. Mit Ferinject® ist es auch in der gynäkologischen Praxis möglich, eine Anämie schnell und effektiv zu korrigieren. **Red. ◀**

Quelle: Vifor Pharma

Viel Wirkung, wenig Nebenwirkung – Therapie von Knochenmetastasen mit Ibandronat

Bisphosphonate sind heute fester Bestandteil des therapeutischen Arsenal bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen: Im Kampf gegen Knochenmetastasen senken sie drastisch die Inzidenz hyperkalzämischer Episoden und reduzieren die Zahl skelettaler Komplikationen. Vor allem aber reduzieren sie Knochenschmerzen und verbessern so die Lebensqualität der Patienten. Neue Erkenntnisse zu dieser Substanzklasse brachte der Deutsche Krebskongress (DKK) 2008 in Berlin.

Bei der Substanzwahl sollten deshalb vor allem Überlegungen zum Nebenwirkungsspektrum im Mittelpunkt stehen, erläuterte Prof. Ingo J. Diel (Mannheim) auf einem Satellitensymposium im Rahmen des 28. DKK. Bei intravenös verabreichten Bisphosphonaten tritt häufig die Akute-Phase-Reaktion mit grippeähnlichen Symptomen auf. Bei den oralen Bisphosphonaten können gastrointestinale Beschwerden auftreten. Diese seien jedoch mit einer Inzidenz von unter 10 % weitaus seltener als von Therapeuten allgemein angenommen, so Diel.

Nebenwirkungsprofil der Bisphosphonate beachten

Bei zwei unerwünschten Wirkungen einer Bisphosphonattherapie bestehen indikations-, sowie applikationsbedingte Unterschiede: Die seltenen, aber äußerst aufwendig und langwierig zu behandelnden Kieferosteonekrosen (ONJ) werden insbesondere bei onkologischen Patienten unter der Behandlung von Tumorosteolysen mit intravenösen Bisphosphonaten beobachtet, während bei der Behandlung der postmenopausalen Osteoporose, und unter oralen Bisphosphonaten schlechthin, die Inzidenz der ONJ wesentlich geringer zu sein scheint. Weiterhin spielt die Nierentoxizität bei oralen Bisphosphonaten offenbar keine Rolle, während bei intravenöser Gabe durchaus Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit renaler Nebenwirkungen bestehen, wobei das

Aminobisphosphonat Ibandronat, auch i.v. gegeben, keine erhöhte Nierentoxizität aufweist.

Reduktion der Knochenschmerzen ohne Beeinträchtigung der Nierenfunktion

Die günstige renale Verträglichkeit von Ibandronat bestätigt sich auch in der Zwischenanalyse einer laufenden Postmarketing-Studie. Kühnle et al. untersuchen die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Ibandronat oral und i.v. bei Brustkrebspatientinnen mit metastasenbedingten Knochenschmerzen unter Alltagsbedingungen. Die Analyse der Daten von 1 704 Patientinnen ergab, dass beide Formulierungen vergleichbar wirksam sind und die Nierenfunktion auch unter der intravenösen Therapie mit Ibandronat nicht beeinträchtigt wird. Der durchschnittliche Kreatininwert blieb während der gesamten Behandlungsphase mit Ibandronat weitgehend stabil. Auch die Verträglichkeit von Ibandronat oral und i.v. wurde von nahezu allen Patientinnen wie auch den behandelnden Ärzten bestätigt, so die Autoren der Studie.

Patienten mit Knochenmetastasen nicht ungeschützt lassen

Diel sprach sich dafür aus, bei Knochenmetastasen in jedem Fall mit Bisphosphonaten zu behandeln, und verwies auf die für die Patienten so wichtige deutliche Besserung von Knochenschmerzen auch in der Langzeittherapie. Dass hierbei auf Unterschiede zwischen den Wirkmechanismen der verschiedenen Bisphosphonate zu achten ist, machte Prof. Reiner Bartl (München) deutlich und unterstrich die wesentlich stärkere Wirksamkeit der Substanzen der 3. Generation, wie Ibandronat. **Red. ◀**

Quelle: Satellitensymposium „Supportivtherapie. Für wen rechnet sie sich?“ im Rahmen des 28. Deutschen Krebskongresses am 22.02.08 in Berlin. Veranstalter: Roche Pharma AG.

Meilensteine der psychosozialen Kinderwunschberatung

BKiD-Handbuch erschienen – Leitlinien verabschiedet



Auf dem Weg zu einer professionellen und hochqualitativen psychosozialen Beratung bei unerfülltem Kinderwunsch wurden bei der Frühjahrstagung des „Beratungsnetzwerkes Kinderwunsch Deutschland“ (BKID) am 29.02 und 01.03.2008 in Frankfurt/Main zwei wichtige Meilensteine gesetzt:

- Dr. Tewes Wischmann (Heidelberg) stellte das Handbuch „Kinderwunsch und professionelle Beratung“ des BKID vor. Dieses veranschaulicht kompetent, gut verständlich und aktuell einen Großteil des gesamten Spektrums der Behandlungs- und Bewältigungsmöglichkeiten von ungewollter Kinderlosigkeit. Es enthält Erfahrungsberichte, Fallbeispiele, Beschreibungen unterschiedlicher Konzepte sowie wissenschaftliche Grundlagendarstellungen und bietet damit eine Übersicht über aktuelle psychosoziale Ansätze in der Kinderwunschberatung. Zielgruppe dieses Buches sind neben

Professionellen in dem Bereich (wie Gynäkologen, Psychotherapeuten, Adoptionsfachkräften) auch betroffene Paare, die sich mit den psychosozialen Aspekten von Fruchtbarkeitsstörungen eingehender auseinandersetzen möchten.

- Auf der gleichen Tagung wurden die Leitlinien für die psychosoziale Beratung bei Gametenspende, welche federführend von Frau Dr. Petra Thorn (Mörfelden) erarbeitet worden waren, vom BKID verabschiedet. Neben den bereits seit 2005 bestehenden BKID-Richtlinien zur psychosozialen Beratung bei unerfülltem Kinderwunsch liegen europaweit erstmals differenzierte handlungsleitende Ansätze zur Beratung einer Spendersamenbehandlung vor. Aufgrund der besonderen Fragestellungen, die eine Behandlung mit gespendeten Gameten Dritter nach sich zieht, bedarf die psychosoziale Beratung für Paare und Einzelpersonen, die dies beabsichtigen, besonderer Leitli-

nien. So sollen in dieser Beratung vor allem die für die Familie langfristigen Implikationen thematisiert werden, wie beispielsweise die Frage der Aufklärung des Kindes und der Umgang mit dieser Form der Familienbildung in der Familie und im sozialen Umfeld. Das BKID wird dieses Jahr weitere Beraterinnen und Berater schulen, die in der psychosozialen Beratung vor Spendersamenbehandlung speziell qualifiziert sind.

Mit dem vorgelegten BKID-Handbuch, den verabschiedeten Leitlinien bei Gametenspende sowie den bereits bestehenden Richtlinien zur Kinderwunschberatung werden durch das BKID Qualitätsstandards in der psychosozialen Beratung bei unerfülltem Kinderwunsch auf international führendem Niveau gesetzt. ◀

Nähere Informationen unter www.bkid.de
Ansprechpartner: Dr. Tewes Wischmann, Heidelberg.

IMPRESSUM

Herausgeber:

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. habil.
Joachim F. Schindler

Chefredaktion und Schriftleitung:

Prof. Dr. Dr. J.F. Schindler (v.i.S.d.P.)

Redaktion:

M. Klafke (mk), S. Brandis (sb),
I. Maison (mai), H. Schorn (her)

Wissenschaftlicher Beirat:

Prof. Dr. med. A. Heufelder
Dr. med. J. Kociszewski
Prof. Dr. med. Heinz Kölbl
Prof. Dr. med. H.v. Mathiessen
Prof. Dr. med. A.O. Mueck
Prof. Dr. med. Aksam A. Yassin

Ständige Mitarbeiter:

Dr. R. Leinmüller (Le)
Dr. R. Manz (rm)

Verlag:

pro anima medizin medien OHG
Amselstr. 18
45472 Mülheim a.d. Ruhr
Tel.: (0208) 3056-166,
Fax: (0208) 3056-167
E-Mail: info@pro-anima.de

Layout/Satz:

Tobias Schindler

Anzeigen:

pro anima medizin medien OHG
Amselstr. 18
45472 Mülheim a.d. Ruhr
Karin Burghardt
Tel.: (02054) 15529,
Fax: (02054) 15528
E-Mail: anzeigen@pro-anima.de

Anzeigenpreise:

Es gelten die Mediadaten vom
01. Januar 2008

Druck:

Walter Perspektiven GmbH, Oberhausen

Druckauflage: 12 500

Erscheinungsweise:

6 x im Jahr

Abonnement:

Jahresabonnement (6 Ausgaben)
Euro 60,- inkl. Porto und Versand, Einzelheft: Euro 12,-

Angaben zu Dosierungen, Anwendungshinweisen, Applikationsformen sind vom jeweiligen Anwender auf die Richtigkeit zu prüfen. Namentlich gezeichnete Beiträge geben nicht die Meinung der Redaktion wieder, sondern sie fallen in den Verantwortungsbereich der Autoren. Übersetzungen, Vervielfältigung, Nachdruck sowie Reproduktion bedürfen der schriftlichen Genehmigung des Verlages.

ISSN: 1863-7019

