

facharzt

GYNÄKOLOGIE/UROLOGIE

Was kann die Pille? Was kann sie noch...

Seite 4

Ich fühle mich schön!



Belara®
Pillen-Star mit CMA

Fachkurzinformation und Referenzen siehe Seite 27

 GEDEON RICHTER

mehr **Verträglichkeit**
in der **Eisen-Therapie**
TardyFeron® TardyFeron Fol®



- **hohe Eisen-Resorption**
- **besser verträglich**
- **mit Mucoproteose und Vitamin C**



Fachkurzinformation und Referenzen siehe Seite 18

COVERSTORY

4 Was kann die Pille? Was kann sie noch...

Univ.-Prof. Dr. Doris Gruber



Impressum

Verleger: Verlag der Mediziner gmbh. **Herausgeber und Geschäftsführer:** Peter Hübner **Projektleitung:** Peter Abromeit **Redaktion:** Elisabeth Abromeit-Wagner, Jutta Gruber, Eva Pirker **Anschrift von Verlag und Herausgeber:** A-9375 Hüttenberg, Reiftanzplatz 20, Telefon: 04263/ 200 34, Fax: 04263/ 200 74 **Layout:** Eva Pirker **E-Mail:** office@mediziner.at **Homepage:** www.mediziner.at **Einzelpreis:** € 3,- **Erscheinungsweise:** periodisch.

Offenlegung nach § 25 Mediengesetz: Medieninhaber:

Verlag der Mediziner gmbh. **Richtung der Zeitschrift:** Medizinisch-pharmazeutisches Informationsjournal für österreichische Ärztinnen und Ärzte. Soweit in diesem Journal eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Ausgabe dem Wissenstand bei Fertigstellung des Journals entspricht. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebenen Empfehlungen für Dosierung oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Heft abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen. Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht immer besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Die mit FB (Firmenbeitrag) gekennzeichneten bzw. als Produktbeschreibung erkenntlichen Beiträge sind entgeltliche Einschaltungen und geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Es handelt sich somit um „entgeltliche Einschaltungen“ im Sinne § 26 Mediengesetz.

FORTBILDUNG

Überblick über ausgewählte empfohlene und nicht empfohlene komplementäre Verfahren während der Strahlentherapie von Tumoren – eine Standortbestimmung im Jahr 2011 10

Dr. med. Ralph Mücke

Sildenafil - Ein Wirkstoff mit Geschichte 20

Dr. Christoph Baumgärtel, Dr. Tanja Zahlner

Die benigne Prostatahyperplasie – ein Überblick 24

Dr. Ingrid Schauer

Folsäure und Nahrungsergänzungsmittel in der Schwangerschaft 28

Dr. Alfons W. Kowatsch

PSA-Update Allgemeinmedizin – die wichtigsten Aspekte zur richtigen Diagnostik 30

Dr. Alexander Friedl, Univ. Prof. Dr. Christian-Peter Schmidbauer

FORUM MEDICUM

Ab 1.12.2011 auch in der 90 Stück Packung erhältlich: Anastrozol Sandoz® 15

NEU: Letrozol Sandoz® – 1:1 aus der gleichen Produktion wie Femara®! 18

Bi-Oil, das „Hautpflege-Geheimnis“! 26

Laktobazillen – vielfältig im Einsatz 27

Fachkurzinformationen 8, 18, 19, 27

Sehr geehrte Leserinnen und Leser! Auf vielfachen Wunsch verzichten wir für eine bessere Lesbarkeit auf das Binnen-I und auf die gesonderte weibliche und männliche Form bei Begriffen wie Patient oder Arzt. Wir hoffen auf Ihr Verständnis und Ihre Zustimmung!

Veregen 10% Salbe; Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 g Salbe enthält 100 mg gereinigten Trockenextrakt aus Grünteelblättern (*Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze) (45-56:1) entsprechend 55-72% (-)-Epigallocatechingallat. Erstes Extraktionsmittel: Wasser; **Sonstige Bestandteile:** Weißes Vaseline (enthält dl- α Tocopherol), gebleichtes Wachs, Isopropylmyristat, Oleylalkohol, Propylenglycolmonopalmitostearat (Ph. Eur.); **Pharmakotherapeutische Gruppe:** topische Chemotherapeutika, antivirale Mittel, ATC-Code: D06BB12; **Anwendungsgebiete:** Veregen 10 % ist für die dermale Behandlung von äußerlichen Feigwarzen im Genital- und Perianalbereich (*Condylomata acuminata*) bei immunkompetenten Patienten, die über 18 Jahre alt sind, bestimmt. **Gegenanzeigen:** Veregen 10 % ist kontraindiziert bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Extrakt aus Grünteelblättern oder gegen einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** MediGene AG, 82152 Planegg/Martinsried, Deutschland; Vertrieb in Österreich: Abbott Products GmbH, 1230 Wien; **Verschreibungspflicht / Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig; **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sowie Nebenwirkungen** sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen (Stand der Information: 08/2010).

facharzt

VEREGEN®



Die natürliche Kraft der Catechine bei Condylomen

- Rezidivrate 6,5%*
- Vollständige Warzenfreiheit bei 60,7%* der Patienten
- Patientenfreundliche Anwendung ohne Therapiepause

Eine Therapie, der man treu bleibt!

Quellenangaben:

* Tett S. et al., 2010, Polyphenon E: a new treatment for external anogenital warts, *Br J Dermatol*, 162, 136-144
 * Stockfleth E. et al., 2008, Topical Polyphenon E in the treatment of external genital and perianal warts: a randomized controlled trial, *Br J Dermatol*, 158(6), 1329-38

Abbott
A Promise for Life

Was kann die Pille? Was kann sie noch...



Univ.-Prof. Dr. Doris Gruber

Verhüten und mehr...

Vor 50 Jahren ist es erstmalig gelungen ein „Medikament“ auf den Markt zu bringen, das nicht im eigentlichen Sinne eine Krankheit heilt oder lindert, sondern bei gesunden Frauen zum Einsatz kommt, um nur ein Ziel zu verfolgen, die Empfängnis zu verhindern.

Die oberste Prämisse an das Produkt war, effizient eine Schwangerschaft zu verhüten. Dass dies mit der Pille auch wirklich möglich ist, steht außer Zweifel und wird bei jedem neu auf den Markt kommenden Präparat vorausgesetzt. Ein niedriger Pearl Index ist selbstverständlich. Doch was „kann“ die Pille noch? Welche Vorteile und möglichen Nachteile „erkaufe“ ich mir als Anwenderin um den Preis des Empfängnisschutzes? Mit diesen Fragen sehen sich Ärztinnen und Ärzte immer öfter konfrontiert. Die Information diesbezüglich ist wichtig und muss sachgerecht erfolgen. Doch sollten auch, wenn es das Gesprächsklima zulässt, weitere Dimensionen der Sexualität, vor allem bei jungen Anwenderinnen, besprochen werden. Verhüten ist nur ein Aspekt, wenn man eine Partnerschaft eingeht.

Glücklicherweise ist die Palette der hormonellen Möglichkeiten groß und es bedarf eines längeren Gesprächs mit den Mädchen und Frauen, um auch wirklich alle diesbezüglichen Fragen ausführlich zu erörtern.

Allgemeines zur Pille

Es ist in den letzten 40 Jahren gelungen, die Hormonkonzentration der Pille

immer mehr zu verringern und neue Gestagenkomponenten zu entwickeln, was jedoch nicht zu einer kritiklosen Verordnung und Anwendung verleiten soll. Die Pille ist als ein hochwirksames pharmakologisches Produkt, als Medikament und nicht als Lifestyle-Präparat einzustufen. Dementsprechend muss auch über Nebenwirkungen und Interaktionen mit der Anwenderin gesprochen werden.

Bei der Erstverschreibung einer Pille ist eine genaue Anamnese zu erheben, sodass man daraus resultierend ein geeignetes Präparat verordnen kann. Grundsätzlich sollte mit einem möglichst niedrigen Gesamtsteroidanteil begonnen werden. Das Postulat „so niedrig wie möglich“ gilt auch für die orale Kontrazeption.

In den letzten Jahren wurde aber nicht nur die Dosis reduziert, auch die Applikationsmöglichkeiten wurden deutlich erweitert. So kamen neben dem hormonhaltigen Implantat der Intrauterinring, die Hormonspirale und zuletzt das Kontrazeptionspflaster auf den Markt, sodass man die zukünftige Anwenderin auch über diese neuen Möglichkeiten informieren muss. Schließlich ist der Applikationsmodus ein wichtiges Kriterium für eine zuverlässige Anwendung. Zumeist ist es so, dass junge Mädchen und Frauen schon sehr gut über die unterschiedlichen Möglichkeiten der hormonellen Kontrazeption Bescheid wissen, und es ist in weiterer Folge die Aufgabe des verschreibenden Arztes/der Ärztin, den medizinischen „Hintergrund“ gemeinsam mit der Frau zu prüfen, um eine

bestmögliche Verträglichkeit sicherzustellen.

Zu Beginn der Pillenanwendung verunsichern vor allem Zwischenblutungen und Zyklusinstabilitäten die Anwenderinnen. Dies ist aber meist ein kurzes, sich rasch wieder von selbst lösendes Problem, meist ohne dass eine ärztliche

Tabelle 1

Die häufigsten in Österreich verwendeten hormonellen Kontrazeptiva

Monophasenpräparate:

Balanca®, Belara®, Cileste®, Gynovin®, Harmonette®, Liberel®, Liberel® mite, Loette®, Madonella®, Marvelon®, Meliane®, Mercilon®, Microgynon® 30, Minesse®, Minulet®, Mirelle®, Wave®, Yasmin®, Yasminelle®, Yris®, Yris® mite, Madinette®, Yirala®, Aliane®, Mellow®, Motion®

Zweiphasenpräparate:

Gracial®

Dreistufenpräparate:

Tricileste®, Trinovum®, Vivelle®

„Akne“-Pillen:

Bellgyn®, Diane® mite, Loette®, Midane®, Minerva®, Vivelle®, Xylia®, Alisma®

„Gestagen-only“-Präparate:

Cerazette®, Micronovum®,

Pille mit Östradiovalerat:

Qlaira®

Andere Applikationsformen hormoneller Kontrazeptiva:

Sayana® (gestagenhaltige Dreimonatsspritze)
Depocon® (gestagenhaltige Dreimonatsspritze), Evra® (Hormonpflaster), Implanon NXT® (gestagenhaltiges Implantat), Mirena® (intrauterines, gestagenhaltiges System), NuvaRing® (Vaginalring)

Die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit

Intervention notwendig ist. Manchmal, wenn auch nach drei bis vier Monaten die Zwischenblutungen nicht aufgehört haben, ist über einen Präparatewechsel nachzudenken. Prinzipiell kann man bei Blutungsstörungen, die unter monophasischen Ovulationshemmern auftreten, auf ein Mehrstufen- bzw. auf ein Zweiphasenpräparat ausweichen (Tabelle 1). Damit gelingt es in vielen Fällen, Metrorrhagie und Spottings zu beenden. Die Verkürzung der Pillenpause aber auch das Verwenden höher dosierter Präparate ist ein weiterer Schritt im Management von Zyklusstörungen unter der Pille.

Patientinnen mit Endometriose, welche die Pilleneinnahme wünschen, wird man eine östrogenarme und gleichzeitig gestagenbetonte Pille oder auch eine reine Gestagenverhütung empfehlen.

Frauen, die unter der Pille eine trockene Scheide oder eine Conjunctivitis sicca entwickeln, sollten eher eine östrogendominierte Pille wählen. Aber auch bei Kopfschmerz und Migräne in der Pillenpause, bei Libidoverlust und Zelluliteentwicklung unter der Pille

sowie gegen hyperandrogenämische Stigmata stehen besonders vorteilhafte Präparate zur Verfügung.

Pille und Haut

Auch die Haut ist ein Erfolgsorgan steroidaler Hormone. Aus diesem Grund wird oft schon sehr jungen Mädchen, die womöglich noch nicht die Menarche hatten, aus therapeutischen Gründen gegen Pubertätsakne die Pille verordnet. In diesem Fall sollte man allerdings besondere Zurückhaltung in der Verordnung walten lassen. Einerseits behandelt man mit der Pille sehr effektiv die Akne, allerdings stört man durch die plötzliche Hormonüberflutung den gerade in der Pubertät befindlichen Organismus und die weitere Etablierung eines physiologischen zyklischen, ovariell-gesteuerten Systems. Dies kann nachhaltige Folgen haben.

Zu den häufigsten dermatologischen Erkrankungen, die unter der Pilleneinnahme entstehen, gehören Chloasmen. Man versteht darunter gelblich-braune Flecken, die vor allem im Gesicht auftreten. Sonneneinstrahlung hat bei prä-

disponierten Frauen, die gleichzeitig die Pille einnehmen, einen verstärkten Einfluss auf die Manifestation von Chloasmen. Aus diesem Grund empfiehlt man diesen Frauen die Pilleneinnahme auf den Abend zu verlegen, da unmittelbar nach Pilleneinnahme die Steroidkonzentration im Serum am höchsten ist und direkte UV-Strahlung möglichst zu meiden oder zumindest sich gut davor zu schützen ist. Einmal entstandene Chloasmen wieder völlig zu entfernen, ist eine große dermatologische Herausforderung.

Pille und depressive Verstimmung

Müdigkeit, Reizbarkeit, Depression und Nervosität werden gehäuft bei Pilleneinnahmerinnen beobachtet. Die Beeinflussung von Neurotransmittern durch Steroide gilt als gesichert und es scheint einen engen Konnex zum GABA-Rezeptor zu geben. Da Progesteron am GABA-Rezeptor bindet und die Wirkung der Gamma-Aminobuttersäure verändern kann, kommt dem Progesteron ein zentral sedierender Effekt zu. Man kann dem Auftreten dieser unangenehmen Nebenwirkungen durch

Worauf Frauen vertrauen



JEDE FRAU HAT IHREN TYP. BEI DEN MÄNNERN UND DER PILLE.
LEICHT. SCHÖN. KLASSISCH. www.meine-pille.at

MINESSE **LOETTE** **Harmonette**

Verordnung einer östrogenbetonten Pille in vielen Fällen Abhilfe schaffen.

Pille, PMS und PMDD

Es gibt nur wenige Mädchen und Frauen, die nicht schon mit dem prämenstruellen Syndrom Bekanntschaft gemacht haben. Eine pathophysiologische Erklärung dafür liegt im endokrinen Geschehen während der zweiten Zyklushälfte. Das Beschwerdebild kann monosymptomatisch oder polysymptomatisch sein. Bei stark beeinträchtigender Lebensqualität beeinträchtigendem PMS, das bis zur schweren prämenstruellen Dysphorie gehen kann (PMDD, premenstrual dysphoric disorder) und gleichzeitig erforderlichen Empfängnischutz, stellen die oralen hormonellen Kontrazeptiva, besonders jene, die das einnahmefreie Intervall verkürzt haben, eine sehr gute therapeutische Option dar.

Pille und Thrombose

Einzelne Thrombosefälle, die unter der Pille aufgetreten sind und intensiv diskutiert wurden, ließen den Eindruck entstehen, dass jede Frau, die die Pille nimmt, thrombosegefährdet wäre. Tatsächlich findet man eine derartige Thromboseinzidenz, wie sie zuletzt den Präparaten der dritten Gestagen-generation angelastet wird, bei jedem neuen hormonellen Präparat, das auf den Markt kommt. Auch die Pillen der zweiten Gestagen-generation wiesen die gleiche Thromboseinzidenz auf wie zuletzt die Pillen der dritten Generation. Dies unterstreicht, dass es nicht die Pillebestandteile sind, die für die Thrombose verantwortlich gemacht werden können, sondern die Art und Weise der Pilleverschreibung und die interindividuelle Verträglichkeit. Frauen mit Risikofaktoren, vor allem aber Raucherinnen und Übergewichtige, dürfen nur mit größter Zurückhaltung und exakter Information orale Kontrazeptiva verordnet bekommen. Sollte nach genauestem Überlegen doch die Entscheidung für ein hormonelles Kontrazeptivum fallen, ist ein „Gestagen only“-Präparat vorzuziehen.

Die Anamnese ist auch bei der Fragestellung nach dem individuellen Thromboserisiko sehr hilfreich: Berichtet die betroffene Frau, dass sie bereits in jungen Jahren an einer Thrombose litt, dass ein Elternteil vor dem 30.

Lebensjahr ebenfalls eine Thrombose hatte, so kann dies als sicherer Hinweis dafür gelten, dass die Frau thrombosegefährdet ist und eine andere Art der Empfängnisverhütung wählen sollte.

Die APC-Resistenz-Bestimmung ist eine zusätzliche Information, die dem Arzt neben der Anamnese eine Entscheidungshilfe sein kann, ob er die Pille verschreiben soll oder nicht. Liegt ein pathologischer APC-Resistenz-Wert vor, d.h. ist die Ratio kleiner als 2,35, so sollte einerseits eine weitere hämatologische Abklärung erfolgen (Verdacht auf Mutation des Gerinnungsfaktor-V-Leidens) und andererseits ist von einer Pilleverschreibung abzuraten.

Es muss noch einmal unterstrichen werden, dass es nicht unbedingt die Pille selbst ist, die Probleme, Nebenwirkungen und Interaktionen verursacht, sondern die unsachgemäße und sorglose Verschreibung sowie Verabreichung! Auch die Kombination der Pille mit den Risikofaktoren Rauchen, Alkohol und Übergewicht stellt eine sehr kritische Konstellation dar und gefährdet letztendlich die Gesundheit der Anwenderin.

Pille und Brustkrebs

Obwohl der Zusammenhang zwischen Pille und Brustkrebs nicht als erwiesen angesehen werden kann, sollte man aus Sicherheitsgründen behutsam vorgehen. Dies heißt, dass auch die Frage nach einem hereditären Mammakarzinom in die Anamnese vor der Pilleverschreibung einfließen sollte. Liegt eine diesbezügliche Belastung vor, so sollte man vermeiden, der betroffenen Frau vor dem 18. Lebensjahr bzw. über eine Dauer von zehn Jahren die Pille zu verordnen. Mit diesen beiden Maßnahmen verringert man ein mögliches Risiko, das aber noch nicht als gegeben angesehen werden kann. Trotzdem ist es sinnvoll, aus Sicherheitsgründen restriktiv vorzugehen. Studien diesbezüglich lassen noch keine einheitliche und eindeutige Empfehlung zu.

Pille und Effluvium

Nicht selten klagen Frauen, dass es während der Pilleneinnahme zu Haarausfall kommt. Obwohl Ethinylöstradiol positiv auf die Anaphase des Haarzyklus wirkt, kann durch ein völliges Absinken des ovariellen 17-beta-Öst-

radiols lokal ein relativer E2-Mangel entstehen, der durch das Ethinylöstradiol nicht ausgeglichen werden kann. Als kausale Therapie wäre das Absetzen der Pille zu überlegen. Es ist außerdem bekannt, dass es während der Pilleneinnahme zu einer Verarmung an Folsäure und Cobalamin kommen kann. Beide Substanzen sind für den Haarzyklus notwendig, sodass eine Substitution therapeutisch zu empfehlen wäre.

Pille und Körpergewicht

Für viele Frauen ist die Zunahme des Körpergewichtes, das bei den niedrig dosierten Pillen kaum zu registrieren ist, ein großes Problem. Vereinzelt findet man tatsächlich Pilleneinnahmerinnen, bei denen entweder der Appetit steigt oder die Metabolisierung der Nahrung so verändert ist, dass es tatsächlich zu einer merklichen Gewichtszunahme kommt. Es empfiehlt sich, diesen Frauen während der ersten sechs Wochen der Pilleneinnahme zu raten, auf ihr Essverhalten genau zu achten. Die Anwendung von hormonellen Kontrazeptiva, die der vermehrten Wassereinlagerung entgegenwirken, führt bei den Betroffenen oftmals zu einer Verbesserung.

Pille, Körpergewicht und Wirksamkeit

Übergewicht ist weltweit ein zunehmendes Problem. Ob das erhöhte Verteilungsvolumen und die dadurch veränderte Stoffwechselsituation zu einer verringerten Wirksamkeit von hormonellen Kontrazeptiva und in weiterer Folge zu ungewollten Schwangerschaften führen kann, wurde nun analysiert (Cochrane Database of Systemic Reviews 2010). Der Analyse liegen sieben Berichte zu Grunde, die Daten aus elf Studien mit über 39.500 Frauen enthielten. Eine von drei Studien mit Angabe des Body-Mass-Index (BMI) ergab ein erhöhtes Schwangerschaftsrisiko für Frauen mit Übergewicht und Fettleibigkeit (BMI >25) im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen. In dieser Studie hatten die Frauen entweder Hormonpflaster oder orale Kontrazeptiva verwendet. Diese Daten untermauern das oft in der Praxis vermutete Problem und unterstreichen erneut die notwendige Aufklärung, die, basierend auf dieser Datenlage, nun erfolgen kann.

Pille und Cervixkarzinom

Eine groß angelegte Reanalyse epidemiologischer Daten zur Klärung der Frage, ob hormonelle Kontrazeptiva einen Einfluss auf die Entstehung des Cervixkarzinoms haben, kommt zur Erkenntnis, dass grundsätzlich ein Zusammenhang zwischen der langjährigen Anwendung von hormonellen Kontrazeptiva und der Cervixkarzinominzidenz besteht. Es geht dabei um einen Anwendungszeitraum von zehn Jahren und mehr. Für die Praxis der Patientenbetreuung wichtiger ist das individuelle Risiko. Dies variiert stark mit der Inanspruchnahme der Vorsorgemaßnahmen und hängt zusätzlich von zahlreichen anderen Faktoren ab. Unzweifelhaft ist der kausale Zusammenhang von high-risk-HPV-Infektionen, Promiskuität und Parität. Wobei HPV-Infektion und Promiskuität in einem Atemzug zu nennen sind. Die wissenschaftlich offenen Fragen, wo etwa der Angriffspunkt der Hormone im Verlauf der viralen Onkogenese zu suchen ist, bedürfen noch der Klärung. In Kenntnis dieser Information sollte bei der Verordnung hormoneller Kontrazeptiva die individuelle Lebenssituation der Anwenderin genau besprochen werden, damit die Verunsicherung klein gehalten wird. Die Anwenderinnen mögen zunehmendes Augenmerk auf die Durchführung der Vorsorgeuntersuchung legen und die Möglichkeit der HPV-Impfung als präventive Maßnahme sollte jeder Frau bekannt sein.

Notfallkontrazeption mit Hormonen

Die Methode der Notfallkontrazeption („Pille danach“) kommt dann zur Anwendung, wenn zum Zeitpunkt des Eisprungs ungeschützt Geschlechtsverkehr stattgefunden hat und der Eintritt einer Schwangerschaft verhindert werden soll. Die millionenfachen Zugriffe auf die Internetseite für die „Pille danach“ (www.pille-danach.at) repräsentieren einerseits das enorme Interesse an der Materie und andererseits den sich dahinter verbergenden Bedarf an Information, welcher schließlich zur Anwendung dieses Präparates bei tausenden Frauen führt.

Ein Notfallkontrazeptivum, wie es das Präparat Vikela® 1,5-mg-Tablette darstellt, verhindert den Eintritt einer Schwangerschaft durch Verzögerung

des LH-Peaks und einer damit einhergehenden Arretierung des Leitfollikels, induziert aber nach derzeitigem Wissensstand keinen Schwangerschaftsabbruch gemäß jener Definition, dass eine Schwangerschaft mit der Implantation einer befruchteten Eizelle beginnt (Definitionen laut US Food and Drug Administration, US National Institute of Health, American Medical Women's Association, American College of Obstetricians and Gynecologists).

Die Nebenwirkungen sind gering bis moderat und äußern sich in erster Linie in Blutungsunregelmäßigkeiten sowie leichter Übelkeit und Brustspannen. Mit dem Eintritt der nächsten Menstruation ist nach Einnahme einer Notfallkontrazeption mit bis zu sieben Tagen Verspätung zu rechnen.

Die Methode der Notfallkontrazeption zeichnet sich durch folgende Charakteristika aus:

- Hohe Effizienz durch Applikation vor der Ovulation.
- Niedrige Effizienz durch Applikation nach stattgehabter Ovulation mit einem Zeitfenster von +/- zwei Tagen.
- Im Falle einer Befruchtung ungehinderter Eintritt einer intakten Schwangerschaft, da weitere „Postfertilisation-Events“ nicht gestört werden.

Die Notfallpille Vikela® (Wirksubstanz Levonorgestrel) ist seit zwei Jahren rezeptfrei erhältlich.

Mit ellaOne® (seit 1.1. 2010 rezeptpflichtig erhältlich) wurde eine neue Substanz zur Notfallkontrazeption eingeführt. Die Wirksubstanz Ulipristalacetat ist der Klasse der selektiven Progesteron-Rezeptor-Modulatoren zuzuordnen und ermöglicht eine längere und annähernd gleichbleibende Wirksamkeit bis zum 5. Tag nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr.

Wie der Name sagt, sollten die Methoden der Notfallkontrazeption dem „Notfall“ vorbehalten sein und nicht die Norm der Empfängnisregelung für eine Frau darstellen.

Langzeitzyklusgabe oraler Kontrazeptiva

Seit längerer Zeit befindet sich ein Präparat zur durchgehenden, nicht unterbrochenen Hormonzufuhr am

Markt. Dadurch ahmt man eine Situation nach, die bis zum Beginn des 20. Jahrhunderts aufgrund der häufigen Schwangerschaften ganz allgemein bestand. Dementsprechend hatten die Frauen vor 100 Jahren nur ca. 140 Menstruationszyklen während ihres gesamten Lebens, heute sind es rund 450.

Für den Langzeitzyklus spricht z.B. die geringere Anzahl beschwerlicher Phasen im Leben einer Frau, wenn ihr zu dieser Zeit Dysmenorrhoe, zyklusabhängige Migräne und andere Zyklusbeschwerden zu schaffen machen.

Orale Kontrazeption mit naturidentem Östrogen

Das – nennen wir es – „Anforderungsprofil“ an die Pille hat sich, wie beschrieben, in den letzten Jahre sehr verändert. Die Frauen sind den „Hormonen in der Pille“ gegenüber zunehmend kritischer geworden, und aus Umfragen weiß man, dass als oberster Wunsch an ein Pillen-Präparat immer wieder die „Natürlichkeit“ steht. Was soviel bedeutet wie: mit Hormonen verhüten JA, aber dann bitte mit den körpereigenen.

Diesen „Wunsch“ kennt auch die Industrie seit Jahren und alle Forschungsanstrengungen auf diesem Gebiet haben im Mai 2009 zur Marktreife des Produktes Qlaira® der Firma Bayer Schering geführt. Diese Pille beinhaltet in einem besonderen Dosierungsschema Östradiolvalerat und Dienogest. Das neue Produkt steht für das, was sich Frauen besonders von „ihrer“ Pille wünschen: der Natur am nächsten zu sein. Das Dosierungsschema wurde nach aufwändigen Studien ermittelt und stellt neben einer guten Verträglichkeit, Zyklusstabilität und einer hohen kontrazeptiven Sicherheit das Charakteristikum der neuen Pille dar.

Im kommenden Jahr wird die Zulassung eines weiteren Produktes mit natürlichem Östrogen in Kombination mit einem neuen Gestagen zur Verhütung erwartet.

Was kann die Pille noch...

Pille und Schilddrüse

Die Ergebnisse bei der Literatursuche zum Thema Schilddrüse und orale

Kontrazeptiva sind nicht sehr ergiebig und die wenigen Sätze, die in den Publikationen zu diesem Thema zu finden sind, negieren einen Zusammenhang zwischen Pilleneinnahme und Schilddrüsenfunktionsstörung. Diese Tatsache steht in starkem Kontrast zur klinischen Beobachtung, dass einerseits Schilddrüsenenerkrankungen bei Frauen häufiger vorkommen als bei Männern und andererseits, dass durch die Ethinylöstradiol vermittelten Veränderungen der Bindungsproteine ein endokriner Zusammenhang zwischen Pille und Schilddrüse besteht.

Häufig entwickeln Frauen nach jahrelanger Pilleneinnahme und nach Absetzen der Pille in weiterer Folge eine Schilddrüsenfunktionsstörung – meist eine Unterfunktion. Frägt man dann nach, ob die Betroffene schon vor Anwendung oraler Kontrazeptiva Probleme mit der Schilddrüse hatte, wird diese meist verneint. Aus dieser klinischen Beobachtung ergibt sich nun die interessante Frage: Was ist in der Zeit der Pilleneinnahme im Körper der Frau geschehen? Auffallend ist, dass die Frauen instinktiv diese neu aufgetretenen Störungen mit der Pillenanwendung in

Verbindung bringen, die evidente Medizin aber aus der Studienlage dafür kaum eine Hilfestellung anbietet.

Dennoch: the lack of evidence is no evidence of lack...

Da eine Hypothyreose ein großes Problem u.a. bei Kinderwunsch darstellt, sollte man sich dem Thema Schilddrüse und Pille auch wissenschaftlich vermehrt annehmen.

Pille und PCO

Orale Kontrazeptiva werden oft Patientinnen mit polyzystischem Ovar (Syndrom) als „Therapie“ verordnet. Die antiandrogenen Pillenbestandteile bewirken auch tatsächlich, dass die polyzystisch imponierenden Ovarien im Ultraschall nicht mehr oder deutlich weniger darzustellen sind. Die zuvor amenorrhoeische Patientin blutet regelmäßig, stabilisiert ihr Körpergewicht, die hyperandrogenämischen Stigmata verschwinden und alle sind zufrieden.

Wird die Pille allerdings von der Patientin nach einigen Jahren der Anwendung wieder abgesetzt, dauert es nicht

lange und die ursprünglichen Probleme stellen sich erneut ein. Diese klinische Tatsache ist jedem, der solche Patientinnen betreut, wohl bekannt und nun ist guter Rat teuer. Die vermeintliche Therapie war nicht – wie von beiden Seiten erhofft – kurativ wirksam, sondern vielfach nur „Kosmetik“ zur Zyklusstabilisierung. Auch hier besteht noch ein großer wissenschaftlicher Nachholbedarf.

Univ.-Prof. Dr. Doris Gruber
Univ.-Klinik für Frauenheilkunde
Klinische Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Währinger Gürtel 18–20,
A-1090 Wien
Tel.: +43 1 40 400-28 16
Fax: DW +43 1 40 400-28 17
doris.gruber@meduniwien.ac.at

MINESSE 15 Mikrogramm/60 Mikrogramm Filmtabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine hellgelbe Filmtablette (wirkstoffhaltig) enthält: Ethinylestradiol: 15 Mikrogramm, Gestoden: 60 Mikrogramm, Sonstiger Bestandteil: Lactose. Die weißen Filmtabletten sind wirkstofffrei (Placebo). **Sonstiger Bestandteil:** Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Hellgelbe Filmtabletten (wirkstoffhaltig): Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat, Polacrilin-Kalium, Opadry gelb YS-1-6386-G [Hypromellose, Titandioxid (E171), Eisenoxid gelb (E172), Eisenoxid rot (E172)], Macrogol 1450, Wachs E (Montanglycolwachs). Weiße Filmtabletten (Placebo): Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat, Polacrilin-Kalium, Opadry weiß Y-5-18024 – A [Hypromellose, Hydroxypropylcellulose, Titandioxid (E171), Macrogol 400], Macrogol 1500, Wachs E (Montanglycolwachs). **Anwendungsgebiete:** Orale hormonale Kontrazeption. **Gegenanzeigen:** Dieses Arzneimittel ist kontraindiziert bei: Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile; bestehenden oder vorausgegangenen arteriellen Thromboembolien; bestehenden oder vorausgegangenen venösen Thromboembolien wie tiefe Venenthrombose; Lungenembolie; erblicher oder erworbener Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombose; zerebrovaskulären oder koronaren Arterienerkrankungen; unkontrollierter Hypertonie; Herzklappenerkrankungen; thrombogenen Herzrhythmusstörungen; Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen wie Aura in der Anamnese; Diabetes mellitus mit Mikro- oder Makroangiopathie; bestehendem oder vermutetem Mammakarzinom; Endometriumkarzinom oder anderen bestehenden oder vermuteten estrogenabhängigen Neoplasien; Leber-Adenomen oder -Karzinomen oder bestehenden Lebererkrankungen, solange sich die Leberfunktionswerte noch nicht normalisiert haben; Genitalblutungen unklarer Genese. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Gestagene und Estrogene, fixe Kombination; ATC-Code: G03AA10 (Urogenitalsystem und Geschlechtshormone). **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., 1210 Wien. **Stand der Information:** Mai 2010. **Verschreibungspflicht/ Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

LOETTE-Filmtabletten, Z.Nr. 1-23211, Pharmakotherapeutische Gruppe: Gestagene und Estrogene in fixer Kombination, ATC-Code: G03AA07, **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 rosa Filmtablette enthält 0,100 mg Levonorgestrel und 0,020 mg Ethinylestradiol. Die weißen Filmtabletten sind wirkstofffrei (Placebo). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Rosa Filmtabletten: Mikrokristalline Cellulose, Lactose Monohydrat, Polacrilin Kalium, Magnesiumstearat, Polyethylenglykol, Montanglycolwachs, Farbstoff bestehend aus Hydroxypropylmethylcellulose und Eisenoxid rot (E 172) und Titandioxid (E 171). Weiße Filmtabletten: Mikrokristalline Cellulose, Lactosemonohydrat, Magnesiumstearat, Polacrilin Kalium, Polyethylenglykol, Montanglycolwachs Farbstoff bestehend aus Hydroxypropylmethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Titandioxid (E171), Polyethylenglykol. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von milder bis mittelschwerer Acne vulgaris bei postmenarchalen, prämenopausalen Frauen, die gleichzeitige Kontrazeption wünschen. **Hormonale, orale Kontrazeption. Gegenanzeigen:** LOETTE ist kontraindiziert bei: bestehender oder vorausgegangener tiefer Venenthrombose, bestehender oder vorausgegangener Thromboembolie, Erkrankungen der cerebrovaskulären oder koronaren Gefäße, thrombogenen Valvulopathien, thrombogenen Rhythmusstörungen, angeborenen oder erworbenen Thrombophilien, Kopfschmerzen mit fokalen neurologischen Symptomen, wie Aura, schwerem Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen, unkontrolliertem Bluthochdruck, bestehendem oder Verdacht auf Brustkrebs, oder anderen östrogen-abhängigen Neoplasmen, Leberadenomen oder -karzinomen, oder bestehenden Lebererkrankungen, solange die Leberfunktion nicht wieder zu Normalwerten zurückgekehrt ist, nicht abgeklärten Genitalblutungen, Sichelzellanämie, Hyperlipoproteinämie, Gelbsucht oder Pruritus während einer früheren Schwangerschaft; Dubin-Johnson-Syndrom, Rotor-Syndrom, Herpes gestationis in der Anamnese; Otosklerose mit Verschlechterung in einer früheren Schwangerschaft, bestehender oder Verdacht auf Schwangerschaft, Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile von LOETTE. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., 1210 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu den Abschnitten „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“, „Nebenwirkungen“ und „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“ sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

HARMONETTE-Dragees, Z.Nr. 1-21827, Pharmakotherapeutische Gruppe: Gestagene und Estrogene in fixer Kombination, ATC-Code: G03AA10, **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Dragee enthält: 75 µg Gestoden und 20 µg Ethinylestradiol. **Sonstige Bestandteile:** Lactose-Monohydrat 37,505 mg und Saccharose 19,660 mg je überzogene Tablette. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon, Magnesiumstearat, Saccharose, Polyethylenglykol, Calciumcarbonat, Talk, Montanglycolwachs. **Anwendungsgebiete:** Orale hormonale Kontrazeption. **Gegenanzeigen:** HARMONETTE ist kontraindiziert bei: Überempfindlichkeit gegenüber einem Bestandteil von HARMONETTE, bestehenden oder vorausgegangenen arteriellen Thromboembolien; bestehenden oder vorausgegangenen venösen Thromboembolien wie tiefe Venen Thrombose, Lungenembolie; erblicher oder erworbener Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombose, zerebrovaskulären oder koronaren Arterienerkrankungen, angeborenen oder erworbenen Thrombophilien, Kopfschmerzen mit fokalen neurologischen Symptomen, wie Aura; unkontrollierter Hypertonie, Herzklappenerkrankungen, thrombogenen Herzrhythmusstörungen, Diabetes mellitus mit Mikro- oder Makroangiopathie; bestehendem oder vermutetem Mammakarzinom; Endometriumkarzinom oder anderen bestehenden oder vermuteten estrogen-abhängigen Neoplasien; Leber-Adenomen oder -Karzinomen oder bestehenden Lebererkrankungen, solange sich die Leberfunktionswerte noch nicht normalisiert haben; Genitalblutungen unklarer Genese, Schwangerschaft, Stillzeit. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., 1210 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu den Abschnitten „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“, „Nebenwirkungen“ und „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“ sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**



Bi-Oil® ist ein spezielles Kosmetikum zur Hautpflege, entwickelt, um das Erscheinungsbild von Narben, Dehnungsstreifen und ungleichmäßiger Hauttönung zu verbessern. Die Formulierung beinhaltet wertvolle Öle, Vitamin A und den speziellen Bestandteil PurCellin Oil™. Für weitere Informationen zum Produkt und Detailinformationen zu Wirkungsstudien besuchen Sie bitte bi-oil.com. Bi-Oil® ist das Erfolgsprodukt bei Narben und Dehnungsstreifen in 22 Ländern.

Überblick über ausgewählte empfohlene und nicht empfohlene komplementäre Verfahren während der Strahlentherapie von Tumoren – eine Standortbestimmung im Jahr 2011



Dr. med. Ralph Mücke

Warum nutzen so viele Tumorpatienten komplementäre Verfahren oder was fehlt ihnen in der modernen Tumorthherapie?

In nur wenigen Situationen der klinischen Medizin treten deren verschiedene Facetten oft so konträr gegenüber wie in der Onkologie. Es ist das stetige Bemühen des Onkologen um modernste Therapien gegen eine scheinbar übermächtige Erkrankung, die noch immer die Hälfte der betroffenen Patienten besiegt. Dieses Bemühen um die optimale Therapie ist von Patient und Gesellschaft gewollt und erwünscht und wird von der Solidargemeinschaft (zumindest in Deutschland) immer noch größtenteils übernommen.

Diese Entwicklung geht mit einer zunehmenden Modernisierung und Technisierung von Diagnostik und Therapie einher, die sich an Leitlinien orientiert und an den strengen Maßstäben der Evidenz-basierten Medizin messen lassen muss. Der technische Fortschritt und die damit verbundene scheinbare Entpersonalisierung lässt den der modernen materialistischen Medizin gegenüberstehenden Patienten zunehmend eine spirituelle Tiefe und Sinnerfüllung in der Erkrankung und deren Therapie vermissen. Hinzu tritt ein im Menschen tiefverwurzeltes Misstrauen gegenüber Neuem und Veränderungen verbunden mit dem Fortschrittspessimismus des Menschen des 20. und 21. Jahrhunderts auf. Alle Befürchtungen und Motive einer Modernitätsfeindlichkeit haben ein gemeinsames Merkmal für den Patienten, die tiefgreifende Erfahrung von Verlust. Der Verlust realer Lebensgrundlagen, Vertrauensverlust, Zukunftsverlust, der Verlust an

Sicherheit und an – auch metaphysischer und religiöser – Geborgenheit. Das Einzige, was unter diesen Umständen bleibt, was sich nicht mehr verändert, was Halt und Ordnung bietet, ist die Vergangenheit, der man hinterher trauert. Man verweigert sich den Herausforderungen der Zukunft und schafft sich stattdessen Zukunftsszenarien, die in Wirklichkeit Vergangenheitsbeschwörungen sind. Vertrauensverlust, Flucht in die Vergangenheit, gesteigertes Sicherheitsbedürfnis, Sehnsucht nach Geborgenheit und heiler Welt sind, in einen individualpsychologischen Zusammenhang übertragen, Zeichen der Überforderung.

Gleichzeitig besteht wie selbstverständlich das Verlangen und die nicht unberechtigte Erwartung, alle Möglichkeiten dieser hochtechnisierten Medizin auszuschöpfen und zum eigenen gesundheitlichen Vorteil nutzbar zu machen. Dennoch leidet die moderne Medizin gerade dort, wo sie am erfolgreichsten in der Kuration schwerer und schwerster lebensbedrohlicher Erkrankungen ist, oft an ihrer eigenen Sprachlosigkeit. Die Kommunikation mit dem Erkrankten ist mehr schmückendes Beiwerk, denn integraler Bestandteil der Therapie. So wird der modernen Medizin paradoxerweise sowohl ihr Gelingen als auch ihr Versagen zum Vorwurf gemacht.

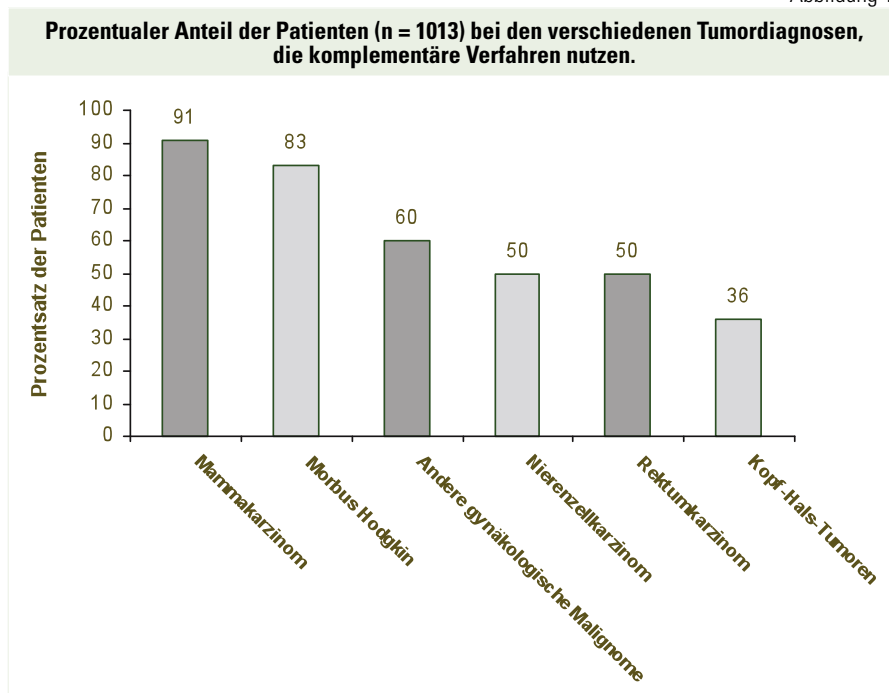
Die moderne Medizin partizipiert daher auch an jener Ambivalenz zeitlicher Autonomie, welche der Philosoph Odo Marquard als Wiederkehr des Schicksals beschrieben hat. So versteht sich die Moderne als Zeitalter der Machbarkeit. Ihr Weg führt zunächst „vom Fatum zum Faktum, vom Schicksal zum

Machsal“. Je mehr der Mensch über das Leben verfügen möchte, desto unverfügbarer werden die Vorgaben und Folgen seines eigenen Handelns. So wird ohne weiteres verständlich, dass Patienten in existentiell- und lebensbedrohenden Krisen, wie sie eine Krebserkrankung darstellt, einerseits inneren und äußeren Halt suchen, andererseits jedoch alle möglichen Therapieoptionen, die die moderne Onkologie heute bietet, nutzen wollen und doch auch nach mehr metaphysischen und unter Umständen irrationalen Alternativen suchen.

Weiterhin besteht ausgesprochen oder unausgesprochen ein großer Wunsch bei den betroffenen Krebspatienten und ihren Familien nach einer individualisierten Therapie, die die persönliche Suche nach ergänzenden Behandlungsverfahren, die unter anderem die Nebenwirkungen klassischer onkologischer Methoden abfedern sollen, einschließt. Hierbei werden im deutschsprachigen Raum zumeist die bereits bekannten komplementären Ansätze wie Mistel, Vitamine und Spurenelemente erfragt und auch genutzt.

Ebenso suchen manche Patienten auch nach Ansätzen der traditionellen Medizin aus anderen Kulturkreisen einschließlich einer Vielzahl obskurer Behandlungen, die einzig dem kommerziellen Vorteil ihrer Anbieter dienen. Finanzieller Träger dieser Bemühungen ist oft der einzelne Patient bzw. seine Familie. Das stellt den onkologisch tätigen Arzt und Wissenschaftler vor enorme Herausforderungen. Er muss nicht nur umfangreiche Kenntnisse auf dem Gebiet der komplementären und alternativen Medizin haben, sondern auch Heiler und Schamane

Abbildung 1



sein, um die transzendentalen metaphysischen Bedürfnisse der Patienten zu befriedigen.

In einer jüngst publizierten eigenen Interview-Studie an 1013 deutschen Krebspatienten während einer Strahlentherapie wurden die Einstellung und Wünsche sowie das Konsumverhalten bezüglich komplementärer und alternativer Behandlungsverfahren (komplementäre und alternative Medizin = KAM) erfragt. Insgesamt gaben 59% der befragten Patienten an, mindestens eine Art von KAM in den vergangenen vier Wochen genutzt zu haben. Die Anwendung mehrerer Verfahren war dabei der Regelfall (Median: 3, Spannweite: 1–22). Die Nutzung von KAM war bei Patientinnen mit Brustkrebs am häufigsten (91%), gefolgt von Patienten mit Morbus Hodgkin (83%), anderen gynäkologischen Malignomen (60%), Nierenzellkarzinomen (50%) und Rektumkarzinomen (50%). Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren wiesen den geringsten Anteil an Nutzern von KAM auf (36%) [1] (Abbildung 1).

Die beschriebenen Ergebnisse verdeutlichen ein Dilemma, dem sich der onkologisch spezialisierte Arzt stellen muss. Nur wenn Patienten ihm über ihre Selbstbehandlungen berichten, kann er auch auf diese reagieren. Erst wenn der Grundbehandler vom Patienten als kompetenter Ratgeber auch auf dem Gebiet komplementärer Verfahren gefragt ist, ist es möglich, aktiv mögliche Vorteile in die

Tumorthherapie einfließen zu lassen, negative Interaktionen aber zu vermeiden.

Daher ist der onkologisch tätige Arzt nolens volens geradezu verpflichtet, sich mit komplementären Therapiemethoden auch im Rahmen moderner und multimodaler Therapiekonzepte auseinanderzusetzen. Dabei geht es weder um eine kritik- und vorbehaltlose Anpreisung, noch um eine apodiktische Verdammung derartiger Therapieansätze. Für die notwendige differenzierte Auseinandersetzung fehlen jedoch viele Grundlagen, Kenntnisse und Erfahrungen. Insbesondere da bisher weder das Studium der Humanmedizin noch die curriculare Aus- und Weiterbildung zum Onkologen oder Radioonkologen sich umfassender mit diesen Therapiemöglichkeiten befasst. Doch gerade angesichts der Wünsche und Vorstellungen der Tumorphatienten scheint diese Auseinandersetzung unumgänglich.

Welche komplementären Verfahren nutzen Patienten während einer Bestrahlung?

Unter dem Begriff „Komplementäre und alternative Medizin“ werden verschiedenste Therapien einschließlich bestimmter Produkte zusammengefasst. Dazu zählen die Psychoonkologie, Sport und Bewegung, Ernährungsberatung, Vitamin- und Mineralpräparate, Immunstimulanzien wie Mistel- oder Thymuspräparate, die Homöopathie, die große Gruppe der Roboranzien, Enzympräpa-

rate, Weihrauch- oder Ölkapseln, die Traditionelle Chinesische Medizin (TCM) mit speziellen Praktiken wie Akupunktur, verschiedene Diäten, Tees (z.B. Mate, Lapacho), Kräutertherapien, Tierextrakte (z.B. Haifischprodukte), die Aromatherapie, physikalische Therapien (z.B. Yoga), spirituelle Praktiken (Gebet oder Meditation), Klang-, Aroma- und Farbtherapien bis zu völlig undefinierbaren Substanzen und Therapien [2-5].

Komplementäre und alternative Medizin wird als eine Gruppe diverser Gesundheitsfürsorge- oder medizinischer Systeme, Praktiken und Produkte definiert, die gegenwärtig nicht als Teil der konventionellen Medizin gelten. Komplementäre Medizin wird zusammen mit der konventionellen Medizin eingesetzt, insbesondere zur Symptomkontrolle und Lebensqualitätsverbesserung. Im Gegensatz dazu wird alternative Medizin an Stelle einer konventionellen Therapie genutzt, um den Krankheitsverlauf speziell zu beeinflussen [6].

Die Erwartungen der Patienten an komplementäre Maßnahmen sind groß. Sie reichen von allgemeiner Verbesserung der Lebensqualität, einer besseren Immunabwehr, Erhöhung der Heilungsrate bis hin zur Vermeidung oder Linderung der Nebenwirkungen der konventionellen Krebstherapie [2, 7]. Dennoch sind die angenommenen positiven Effekte meist nicht überprüft. Nur für die wenigsten komplementären Methoden liegt zum jetzigen Zeitpunkt ein Beweis der Wirksamkeit in Form fundierter kontrollierter Studien vor. Dadurch sind komplementäre Verfahren immer noch unattraktiv für die klinisch-akademische Forschung [7].

Beziehen wir uns noch einmal auf die jüngst publizierten eigenen Daten der 1013 deutschen Krebspatienten während der Strahlentherapie, die in 5 Kliniken behandelt wurden (1 Universitätsklinikum, 4 Versorgungskrankenhäuser), so waren die beliebtesten komplementären Verfahren Vitamine, Mistelextrakte, Selen und andere Spurenelemente und Thymuspräparate. Das Gebet war mit 6% aller verwendeten Therapien die wichtigste spirituelle komplementäre Therapiemaßnahme [1].

Ein kompletter Überblick über alle möglichen komplementären Verfahren, die von Patienten während der Strahlentherapie oft ohne Information des behandelnden Arztes genutzt werden, würde diese Übersicht sprengen. Deshalb möch-

ten wir auf einige aus unserer Sicht während einer Strahlentherapie wichtige und sinnvolle eingehen. Gleichzeitig möchten wir auch kritisch einige Verfahren benennen, die während einer Strahlentherapie nicht genutzt werden sollten.

Strahlentherapie und Psychoonkologie

Interdisziplinäres Denken und Handeln bilden die Grundlage für die Erfolge der modernen Krebstherapie. Das gilt auch für die beiden Disziplinen Strahlentherapie und Psychoonkologie, die auf den ersten Blick unterschiedlicher nicht sein könnten und sich dennoch in ganz besonderer Weise ergänzen und befruchten.

Viele Patienten haben vor der Strahlentherapie, gerade am Anfang ihrer Behandlungsstrecke, große Angst, da für die meisten „Bestrahlung“ ein sehr abstrakter Begriff ist. Dass man Strahlen vermeiden soll und dass sie tödlich sein können, weiß jeder seit Tschernobyl, doch heilen? Da braucht man schon wirkliches Vertrauen in die moderne Medizin oder aber psychische Unterstützung, damit man die Kraft aufbringt, sich auf etwas derart Unheimliches einzulassen. Zumal die Strahlentherapie meistens, sei es simultan oder sequentiell, mit einem weiteren äußerst negativ belegten Verfahren, der Chemotherapie, kombiniert wird. Damit der Patient diese in jedem Fall sehr belastende Zeit körperlich und seelisch durchstehen kann, ist es oft hilfreich, durch psychologische Unterstützung seine Ressourcen zu mobilisieren und dafür zu sorgen, dass er das Ziel der Therapie nicht aus den Augen verliert.

Will man dem Anspruch genügen, dem Patienten ein ganzheitliches Behandlungskonzept zu bieten, so muss sich der interdisziplinäre Ansatz von Anfang an durchziehen. Und am Anfang ist es die Mitteilung der Diagnose, welche bei den Patienten in den meisten Fällen einen Schock auslöst. Dieser äußert sich dann durch Angst, Ungläubigkeit und Entsetzen. Und deshalb ist es so wichtig, wie dem Patienten und den Angehörigen diese Diagnose und die bevorstehende Behandlung vermittelt werden. Von heute auf morgen verändern sich die Sichtweise und die Planung der Zukunft komplett. Viele Patienten überwinden den Schock in den ersten Wochen und werden von der Behandlung so eingebunden, dass sie nur noch in Therapieetappen denken. Unterstützung durch die Familie, Freunde und Bekannte kann, wenn die sozia-

len Beziehungen schon im Vorfeld stabil waren, den Verarbeitungsprozess positiv beeinflussen.

Umso wichtiger ist es, die Patienten zu erkennen, die eben diese Anpassungsleistung weder allein noch mit Hilfe ihrer Angehörigen leisten können. Wie jedoch erkennt der Arzt oder die Pflegekraft die Unterstützungs- oder Therapiebedürftigkeit? Wie unterscheidet man die situationsgerechte Angst im Verarbeitungsprozess von Symptomen, die auf Angststörungen und Depressionen hinweisen?

Oftmals sind es die stillen und äußerlich angepassten Patienten, die besonders im Sinne einer Komorbidität an Depressionen oder Angsterkrankungen leiden, welche die traumatisierende Wirkung der Diagnose verstärken. Mit speziell dafür entwickelten Fragebögen wie z.B. „HADS“ [8] oder dem „Belastungsfragebogen von Herschbach“ [9] können schon im Rahmen der initialen Gespräche (Therapieeinwilligungsgespräch) hochbelastete Patienten identifiziert und einer entsprechenden Behandlung zugeführt werden. Hervorzuheben sind die Wechselwirkungen zwischen krankheits- oder behandlungsbedingten Symptomen und psychischen Störungen. In der klinischen Alltagserfahrung sind es oft gerade die schwer kranken Patienten, welche ihre Krankheit psychisch gut bewältigen, während Patienten mit eher leichteren Krankheitsverläufen psychisch enorm belastet sind.

Ob die Initiative vom Arzt, von der Pflege oder vom Patienten selbst ausgeht, es sollte in jedem Fall dann ein Gespräch mit dem Psychoonkologen (oder Klinikpsychologen) vereinbart oder zumindest das Angebot unterbreitet werden. Entscheidend ist, dass das psychoonkologische Angebot so niedrigschwellig wie möglich zur Darstellung kommt. Für Patienten eignen sich hierfür (neben Einzelgesprächen) Gruppentreffen, Informationsvorträge oder Entspannungsangebote. Für Angehörige sind an den jeweiligen Behandlungszentren ausgelegte Broschüren geeignet, um sie überhaupt auf diese Möglichkeiten aufmerksam zu machen.

Die Vermittlung zur Psychotherapie weckt bei chronisch Kranken häufig Ängste, auch noch psychisch schwach zu erscheinen. Wenn jedoch im klinischen Therapieprozess die interdisziplinäre Zusammenarbeit auch mit der Psychoonkologie als eine Selbstverständlichkeit

angesehen wird, wie auch in den Leitlinien gefordert, so können Betroffene diese Unterstützung sehr viel leichter annehmen. Patienten brauchen die Sicherheit, dass Arzt und Psychoonkologe an einem Strang ziehen und ihrer psychischen Stabilität eine auch von den Ärzten anerkannte große Bedeutung im Therapiekonzept zukommt.

Es ist erwiesen, dass sowohl die Verarbeitung und der Umgang mit der Erkrankung als auch die Akzeptanz der mit der Therapie einhergehenden Nebenwirkungen deutlich besser gelingt, wenn der Patient frühzeitig und je nach Bedarf sporadisch oder kontinuierlich im Therapieverlauf psychologische Unterstützung in Anspruch nehmen kann. Auch in der Nachsorgebehandlung nach abgeschlossener Strahlentherapie ist es wichtig, Patienten psychosoziale Betreuung anzubieten, um die Integration in den Alltag besser gelingen zu lassen. Je selbstverständlicher die Psychoonkologie eingebunden ist, je niedrigschwelliger das Angebot dargestellt wird, desto eher können Patienten ihre Angst der Stigmatisierung überwinden und frühzeitig Unterstützung bekommen.

Strahlentherapie und Sport

Frühere Befürchtungen, dass körperliche Aktivität einen negativen Einfluss auf den durch die Krebserkrankung und Strahlentherapie angegriffenen Organismus haben könnte, wurden inzwischen als haltlos und veraltet widerlegt [10]. Im Gegenteil, bewegungstherapeutische Interventionen sollten so früh wie möglich beginnen. So verfolgt die Bewegungstherapie ihr Ziel vor allem darin, physiologische Parameter wie zum Beispiel Leistungsfähigkeit, Kraft und Ausdauer zu erhalten [11]. Dieses ist auch dann besonders im Hinblick auf den psychischen Gesundheitszustand des Betroffenen sehr wichtig. Denn die im Verlauf der onkologischen Behandlung auftretenden und durch einen Bewegungsmangel sowie körperliche Immobilität hervorgerufenen Neben- und Folgewirkungen (Muskelatrophien, Übergewicht, Arthrosen und Fatigue-Symptome) können auf diesem Weg gemindert oder sogar ganz verhindert werden. Speziell durch die Strahlentherapie können diesbezüglich zahlreiche Nebenwirkungen entstehen, wie Inkontinenz, erektile Dysfunktion, Lymphödeme und Hautirritationen [11-13].

Bewegungsstudien versuchen, aktuell exakte Wege zu definieren, um diesen be-

**Anastrozol
Sandoz®**

NEU:
AB 1.12.2011 AUCH
OP 90

roSenologie

Fachkurzinformation und Referenzen siehe Seite 19

Anastrozol Sandoz®:

Onkologiegenerika von Sandoz – weil bei jeder Ihrer Entscheidungen die Qualität im Vordergrund steht.

ALLE
Indikationen des
Erstanbieters



SANDOZ

Eine gesunde Entscheidung

Ab 1.12.2011 auch in der 90 Stück Packung erhältlich: Anastrozol Sandoz®



Mit 1. Dezember 2011 ist Anastrozol Sandoz® neben 30 Stück Filmtabletten auch zu 90 Stück aus der Green Box verschreibbar! Anastrozol Sandoz® wird einmal täglich eingenommen und kann mit der 90 Stück Packung somit zukünftig mit einer einzigen Verschreibung für drei Monate verordnet werden.

Der Aromatasehemmer aus dem Hause Sandoz ist für alle Indikationen des Erstanbieters zugelassen und erfüllt die höchsten internationalen und nationalen Qualitätsstandards (GMP/WHO, EMA).

Bioäquivalent zum Erstanbieter

Anastrozol Sandoz® ist bioäquivalent zum Erstanbieter Arimidex® und sowohl in der Tablettenoptik, als auch bei den

Hilfsstoffen vergleichbar. Die daraus resultierende vergleichbare Verträglichkeit unterstützt die Compliance bei der Umstellung und einen erfolgreicherer Therapieverlauf. Im Vergleich zum Erstanbieter können durch die Verschreibung von Anastrozol Sandoz® 56% (€59,00 KVP Anastrozol Sandoz®¹ im Vergleich zu €134,90 KVP Arimidex) an Kosten eingespart werden!

Überzeugende Studienergebnisse sprechen für Anastrozol

Anastrozol zeigt gegenüber Tamoxifen nicht nur bessere Ergebnisse im Bezug auf krankheitsfreies Überleben bei rezeptorpositiven Patientinnen, sondern auch in wichtigen Punkten eine bessere Verträglichkeit als die Vergleichstherapien.² Der klare Vorteil ist auch nach 10 Jahren Nachbeobachtung noch vorhanden und nimmt gegenüber Tamoxifen sogar zu:

21% signifikante Rezidivreduktion, 15% signifikante Verringerung von Fernmetastasen, 14% signifikante Verlängerung des krankheitsfreien Überlebens.³

„Sandoz pro Senologie“ – Umfangreiches Portfolio zur Behandlung des Mammakarzinoms

Sandoz erweitert sein Onkologie-Portfolio im Laufe der kommenden Jahre um weitere Aromatasehemmer (u.a. Letrozol, Launch am 1.12.2011) und Bisphosphonate. Im Rahmen der Initiative „Sandoz pro Senologie“ stellt Sandoz bei diesen Neueinführungen innovative Servicepakete mit speziellen Pflegeartikeln und Aufklärungsmaterialien zur Verfügung und zeigt sich so als kompetenter Partner in der Brustkrebs-Therapie.

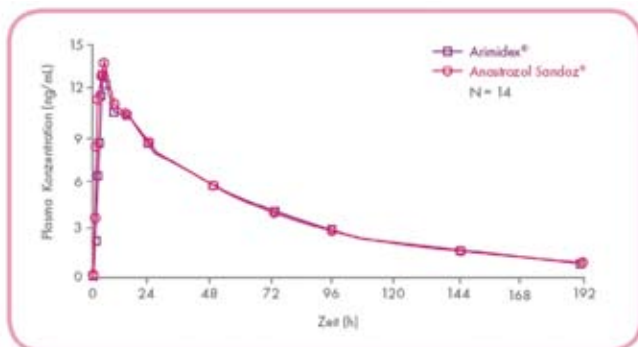
¹ Anastrozol Sandoz® 30Stk; KVP WWZ Stand Nov. 2011

² Prof. Dr. med. Kreienberg, Rolf et al (2006): Management des Mammakarzinoms. 3. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Springer Medizin Verlag, Heidelberg.

³ Cuzick, Jack: Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 10-year analysis of the ATAC trial. In: The Lancet Oncology, 2010 (11/12): 1135 – 1141.

Rückfragenhinweis:

Mag. Elisabeth Beck
Senior Product Manager
Stella-Klein-Löw-Weg 17
A-1020 Wien
elisabeth.beck@sandoz.com



schriebenen, späten Nebenwirkungen einer Strahlentherapie entgegenzuwirken. Mehrere Reviews geben Hinweise auf einen therapeutischen Nutzen körperlicher Aktivität auf die Psyche und Physis des Patienten [14, 15]. Erste aussagekräftige Studien zeigen, dass Krafttraining bei Prostatakrebspatienten während der Bestrahlung ein signifikant geringeres Auftreten des Fatigue-Syndroms bewirkt, sowie eine Verbesserung der körperlichen Fitness, der Muskelkraft und der Lebensqualität aufzeigt [16]. Ähnlich gute Resultate zeigt Ausdauertraining (Aerobic) während der Strahlentherapie bei verschiedenen Krebserkrankungen [16-19]. Die Lebensqualität steigt [17, 18] und die akuten Nebenwirkungen sinken [20].

Nach Betrachtung der Studienlage kann aus wissenschaftlicher Sicht eine

gezielte Bewegungstherapie während der Strahlentherapie empfohlen werden. Insgesamt kann auf diese Weise eine Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit, eine Reduktion der Nebenwirkungen der Strahlentherapie sowie eine Steigerung der Lebensqualität erreicht werden [10]. Die genaue Wirkungsweise von körperlichen Aktivitäten als supportive Therapie im Rahmen der Strahlentherapie ist jedoch noch nicht abschließend geklärt. Die Bewegungstherapie sollte zunächst ausschließlich unter kontrollierten Bedingungen eines professionell ausgebildeten Therapeuten stattfinden, ebenfalls sollten Kontraindikationen berücksichtigt werden [11]. Während der Strahlentherapie muss Sport unter Sonneneinfluss gemieden werden. Aufgrund der radio-genen Hautreaktion sind darüber hinaus auch Schwimmen, Sauna oder Thermal-

bäder nicht ratsam [11]. Beim simultanen Einsatz von Chemotherapeutika sollte an den Tagen der Chemotherapieapplikation pausiert werden. Wenn eine Ganzkörper- oder Mediastinalbestrahlung durchgeführt wird, sollte erst 48–72 Stunden nach Beendigung der Therapie mit dem Sport begonnen werden, um das Myokarditisrisiko zu minimieren. Auf jeden Fall sind eine ausführliche klinische Untersuchung, die Erhebung eines Blutbildes sowie der Ausschluss einer Frakturgefährdung bei ossärer Metastasierung vor dem Beginn sportlichen Trainings durchzuführen. Wenn die betreffenden Patienten sich noch nie sportlich betätigt haben, sollte eine kardiologische bzw. sportmedizinische Untersuchung durchgeführt werden [21].

Strahlentherapie und Ernährungsberatung

Eine Vielzahl von Krebsdiäten überschwemmt den Markt der Ratsuchenden und keiner kann bisher auch nur eine angedeutete Wirksamkeit attestiert werden. Sie alle sind unter dem Stichwort der „alternativen Krebstherapie“ anzusiedeln. Eine sinnvolle komplementäre Ernährungsmedizin muss andere Schwerpunkte und Ansätze aufzeigen [22].

Eine wesentliche Schnittmenge zwischen Onkologie und Ernährungsmedizin gibt es z.B. auf dem Feld der Chemoprävention, d.h. der gezielten Vermeidung von Zweitumoren. Zwar hat sich der Traum der Krebsvermeidung durch gezielte Einnahme pflanzlicher Stoffe nicht verwirklicht [23], doch empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Ernährung gemeinsam mit den Onkologen auch heute den Verzehr von 5 Portionen Gemüse und Obst am Tag [24]. Die Erhöhung des Anteils pflanzlicher Nahrungsmittel und der bewusste Verzicht auf zu viel tierische Nahrung führt zu einer günstigeren Gestaltung der Kalorien- und Fettverteilung, aus der sich Übergewicht und Diabetes vermeiden lassen. Beide gelten als Risikofaktoren für eine weitere Krebsentstehung.

Eine wichtige Rolle während einer Strahlentherapie spielen ernährungsmedizinische Aspekte in der Betreuung von Tumorpatienten, die an einem Malignom des Gastrointestinaltraktes leiden. So sind Patienten mit HNO-Tumoren besonders auf eine individuelle Analyse und Diagnostik ihres Schluck- und Schmeckvermögens angewiesen, Patienten mit Resektionen im Ösophagus- und Magenbereich benötigen oft viele und kleine Mahlzeiten. Bei Resektionen im Dünndarmbereich sind Verlustsituationen für Spurenelemente und Elektrolyte sowie Vitamine zu korrigieren, im Dickdarmbereich muss auf eine entsprechende ballaststoffreiche Ernährung geachtet werden. Eine Vielzahl dieser Informationen ist in Broschüren für Ärzte und Patienten bei der Deutschen Krebsgesellschaft zu erhalten [25].

Die enterale und parenterale Ernährungstherapie gewinnt in den letzten Jahren eine zunehmende Bedeutung auch als Säule der supportiven Behandlungsmaßnahmen während einer Strahlentherapie. Gilt die Anlage einer PEG vor Bestrahlung eines Kopf-Hals-Malignoms heute bereits als Standard, wird zunehmend

auch auf die Rolle einer optimierten Ernährung in der Etablierung der fast-track-Chirurgie als Grundkonzept onkochirurgischer Maßnahmen geachtet. Je besser Patienten ernährungstherapeutisch konditioniert sind, desto konsequenter lässt sich die Idee einer frühen Mobilisierung und Weiterführung der onkologischen Gesamtbehandlung umsetzen. Die Etablierung dieses Gedankengutes spiegelt sich inzwischen auch in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährung wider [26].

Zusammengefasst gewinnt die gezielte Ernährungsberatung und -therapie zunehmend an Bedeutung in der gesamten Breite der Onkologie und somit auch der Strahlentherapie. Die Krebsprävention hingegen ist ein Feld, in der die gesunde Mischkost, reich an Gemüse und Obst, die Nahrungsergänzungsmittel verdrängt hat. Bei Supplementen sollten die in der Tabelle 1 zusammengefassten Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung beachtet werden.

Seleneinsatz während einer Strahlentherapie

In verschiedenen kleineren Studien bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren waren unter Natriumselenitbehandlung, parallel zur Radiochemotherapie, weniger Mukositis, Dysphagie Grad 2/3 und damit verbundener Analgetikabedarf zu beobachten. Die Konzentration von Selen in Serum sowie der Serum-Glutathionperoxidase stiegen dabei messbar an [27-29]. Eine auf diesen Resultaten aufbauende randomisierte Studie bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren unter Strahlentherapie bestätigte dann tendenziell Vorteile für die Selengruppe. Begleitet von einem signifikanten Anstieg des Selenspiegels im Serum hatten die Patienten der Verumgruppe (n = 22) unter signifikant weniger Dysphagie in der letzten Bestrahlungswoche zu lei-

den, als jene der Kontrollgruppe (n = 17) (p = 0,04) [30].

In einer Studie beim hochmalignen Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) wurden die prätherapeutischen Serum-Selenwerte von 100 Patienten aus gefrorenem Material bestimmt und den Therapieergebnissen (Chemo- und Strahlentherapie) gegenübergestellt. Dabei erwies sich der initiale Selenstatus signifikant als prognostischer Faktor sowohl für die Therapieverträglichkeit mit zeit- und dosisgerechter Chemotherapieapplikation als auch für das Gesamtüberleben [31, 32]. Diese Daten konnten durch drei kleinere randomisierte Studien (n = 30-50), hier mit Selensupplementation, bestätigt werden. Die Selengruppe zeigte jeweils bessere Therapieverträglichkeit (kardiale Ejektionsfraktion), besseres Ansprechen biologischer (BCL-2 Genexpression, Apoptose von Lymphozyten) und klinischer (Milzgröße, Lymphadenopathie und Knochenmarkinfiltration) Parameter sowie ein längeres Überleben [33-35].

Eine 2010 publizierte randomisierte, radioonkologische Studie bei Patientinnen mit operierten Korpus- und Zervix uterini-Karzinomen und einem prätherapeutischen Selenmangel (Selen im Serum < 68 µg/l) zeigte, dass durch die tägliche Gabe von 500 µg Natriumselenit (selenase®-Trinkampulle) simultan zur Beckenbestrahlung der mittlere Selenspiegel signifikant anstieg. Mit diesem angestiegenen mittleren Selenspiegel im Serum von 77,6 µg/l trat die Diarrhoe CTC Grad 1-3 (12/39 Patientinnen) im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 55,0 µg/l (25/42 Patientinnen) signifikant weniger häufig auf (p = 0,01). Nach einem Follow up von 51 Monaten war das 5-Jahres-Gesamtüberleben in der Selengruppe 91,9% versus 83,1% in der Kontrollgruppe (p = 0,34). Ein von Skeptikern zuvor gefürchteter „Schutz der Tumorzelle durch Selen“ konnte somit hier nicht bestätigt werden [36].

Tabelle 1

Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) zur täglichen Aufnahme von Spurenelementen		
Spurenelement	Empfehlung für Kinder (1.-4. Lebensjahr)	Empfehlung für Erwachsene
Selen	10-40 µg	30-70 µg
Zink	3 mg	7 mg / 10 mg (w/m)
Eisen	8 mg	15 mg / 10 mg (w/m)
Chrom	20-60 µg	30-100 µg
Kupfer	0,5-1,0 mg	1,0-1,5 mg
Molybdän	25-50 µg	50-100 µg
Mangan	1,0-1,5 mg	2,0-5,0 mg
Jod	100 µg	200 µg

Nicht unerwähnt bleiben darf die nutzbringende Anwendung von Selen in antiinflammatorischer antiödematöser Intention beim posttherapeutischen Lymphödem der Extremitäten und im HNO-Bereich. In einer prospektiven Studie waren mit 350 µg/m² Natriumselenit täglich über vier bis acht Wochen sowohl Extremitäten- als auch Larynxödeme signifikant rückläufig [37].

Neuere Studien aus den USA und Nordamerika mit primär krebspräventivem Ansatz haben ergeben, dass bei längerfristiger unkontrollierter Einnahme von Selen, die zu Blutspiegeln oberhalb des empfohlenen Normalbereichs führen (> 135 µg/l im Serum), sich eher negative Effekte zeigen [38, 39]. Konkomitante Gaben von Selen während einer Strahlentherapie sollten daher unter laufenden Selenbestimmungen im Serum durchgeführt werden, um Überdosierungen mit möglichen negativen Folgen zu vermeiden.

Komplementäre Ansätze während einer palliativen Strahlentherapie

In einer Umfrage konnte festgestellt werden, dass mehr als 70% aller Patienten, die durch ein ambulantes Palliativteam betreut wurden, nach alternativen und komplementären Behandlungsangeboten suchten und griffen. Bevorzugt wurden dabei Methoden der sprechenden Medizin, mit persönlichem Kontakt und Zuwendung. Weniger im Fokus stand für diese Patientengruppe die medikamentöse oder medizintechnische Hilfe [40].

Ein weiteres Charakteristikum ist die größere Vielfalt der Informationsquellen und Informationswege in der Palliativsituation. Dieses dürfte der Tatsache geschuldet sein, dass in unmittelbar lebensbedrohlichen Situationen ganze Familien auf Ratsuche gehen und so die Informationssuche aus dem Internet und der Laienpresse überhand nimmt. In einer früheren Arbeit haben wir an Hand einer Kasuistik auf die hieraus resultierenden Probleme in der eigentlichen Palliativarbeit hingewiesen, die sehr individuell auf den Patienten zugeschnitten werden muss und sich davor schützen sollte, Therapien nur zur Beruhigung der Angehörigen durchzuführen und darüber zu vergessen, dass jede Therapie bei begrenzten Zeit- und Kraftreserven für den eigentlichen Patienten auch eine Belastung darstellt [41].

Klassiker der komplementären Verfahren in der Palliativmedizin sind die

Aromatherapie sowie die Anwendung von heilkundlich genutzten Teesorten. Bei den Tees gibt es viele regionale Besonderheiten, auf die man sich in seiner Region speziell einstellen muss, da familiäre Traditionen besonders in kritischen Situationen wieder an Bedeutung gewinnen und man als Therapeut entsprechend mit Anfragen konfrontiert wird [42]. Die Aromatherapie andererseits ist ein Verfahren, das nicht nur über das olfaktorische Reizspektrum an den Patienten bis zuletzt herankommt, sondern sie kann mit Massagen und anderen Formen der Krankengymnastik gut kombiniert werden. Sie hat außerdem einen hohen Stellenwert in der Behandlung exulzierter Wunden und wird heute in jedem Weiterbildungsmodul für Palliative Care bereits als Standard gelehrt.

Die in Tabelle 2 zusammengestellten palliativmedizinischen Interventionen mit Spurenelementen und Elektrolyten [43] sollen als Beispiele die Grundidee komplementärer Ansätze auch in der Palliativmedizin verdeutlichen: Gefragt ist eine Indikation, eine reproduzierbare Dosierung und ein möglichst nebenwirkungsarmes Ergebnis, das die Aktivität des Patienten erhält und dem Wunsch der Familie nachkommt, auch selbst in der Behandlung tätig werden zu können.

Vor der Nutzung von Methoden aus fremden Kulturkreisen sei insofern gewarnt, als dass man sie nicht herausgelöst aus dem Grundverständnis der jeweiligen Medizin bei palliativmedizinischen Problemen zum Einsatz bringen sollte (z.B. Akupunktur ohne ein traditionell-chinesisches Gesamtkonzept).

Komplementärmedizin während einer Strahlentherapie: Welche Maßnahmen man meiden sollte

In der Tat gibt es Hinweise, dass sich einige komplementäre Therapien durchaus verschlechternd auf den Behandlungserfolg oder die Nebenwirkungen einer gleichzeitig durchgeführten Strahlentherapie auswirken können. In diesem Zusammenhang kann aus der Vielzahl komplementärer Verfahren nur eine enge Auswahl betrachtet werden, insbesondere Heilpflanzen mit bekannter phototoxischer Wirkung wie z.B. echtes Johanniskraut und dessen Derivate, natürliche Antioxidantien wie z.B. Vitamin C und anthroposophische bzw. immunmodulierende Präparate wie z.B. Mistelextrakte.

Phototoxische Reaktionen der Haut können nicht nur bei einigen Medikamenten, sondern auch durch Kontakt mit bestimmten Pflanzen- bzw. Pflanzenextrakten auftreten (Wiesengräserdermatitis). Viele auslösende Stoffe stammen aus der Gruppe der Psoralene (Furocoumarine) und sind in Blättern, Stengeln und Fruchtständen von heimischen oder exotischen Pflanzen enthalten. Besonders Bedeutung kommt dem Hypericin zu. Dieses rote Anthrachinon-Derivat ist einer der wesentlichen färbenden Bestandteile der Johanniskräuter. Johanniskraut wird bei milden Formen der Depression eingenommen und besteht aus einer Vielzahl von Einzelstoffen. Der photosensibilisierende Effekt von Johanniskraut ist lange bekannt und gut beschrieben [44]. Dieser Effekt kann offensichtlich aber auch bei Röntgenstrahlung als „radio-sensibilisierender“ Effekt gezeigt werden [45]. Klinische Fallberichte verstärken den Verdacht, dass die zeitnahe Einnahme von Johanniskraut während einer Strahlentherapie in der Tat die Toxizität im Normalgewebe wie der Haut [46] oder auch neuralem Gewebe [47] verstärken kann.

Antioxidantien in z.B. Nahrungsergänzungsmitteln wie Vitamin C (Ascorbinsäure), Flavonoide und andere kommen natürlich in der Nahrung vor oder werden heutzutage vielen Lebensmitteln zugesetzt. Ein Mangel besteht deshalb in der Regel nicht. Die Annahme, dass die zusätzliche orale Applikation von Antioxidantien als Nahrungsergänzungsmittel krebspräventiv wirkt oder überhaupt gesundheitliche Vorteile bringt, ist wissenschaftlich nicht belegt.

Tabelle 2

Einsatzmöglichkeiten von Spurenelementen und Elektrolyten während einer palliativen Strahlentherapie	
Stoff und Dosis	Indikation
Spurenelemente	
Selen (500 bis 1000 µg)	Interstitielles Lymphödem Lokale Entzündungen
Zink (25 bis 50 mg)	Virusinfekte Geschmacksverluste Wundheilungsstörungen
Eisen (100 bis 500 mg)	Anämie Chronische Erschöpfung
Elektrolyte	
Natrium (1-3 g)	Übelkeit / Erbrechen bei Hyponatriämie Bewusstseinseintrübung
Magnesium (100 bis 300 mg)	Muskelkrämpfe
Kalium (30 mmol)	Herzrhythmusstörungen bei Hypokaliämie

Neu
Green Box
ab 1.12.2011



 **ro Senologie**

Letrozol Sandoz®:

Weiter geht's mit dem Originalgenerikum von Sandoz.

- **1:1 aus der gleichen Produktion wie Femara®**
- **Der ökonomische Preis macht den Unterschied**



Fachkurzinformation und Referenzen siehe Seite 18



SANDOZ

Eine gesunde Entscheidung

NEU: Letrozol Sandoz® — 1:1 aus der gleichen Produktion wie Femara®!



Ab 1. Dezember 2011 steht Ihnen mit Letrozol Sandoz® 2,5 mg die preisgünstigste Alternative zu Femara® in der Packungsgröße zu 30 Stück Filmtabletten zur Verfügung. Das Besondere am Aromatasehemmer Letrozol Sandoz®: Die Qualität gleicht zu 100% dem Originator! Denn die Produktion von Femara® und Letrozol Sandoz® erfolgt aus einer Hand. Als Tochterunternehmen von Novartis kann Sandoz patentfrei gewordene und bewährte Substanzen aus dem Novartis-Portfolio direkt weiter betreuen. Somit erhalten Sie ab 1. Dezember 2011 die bewährte Substanz in Originalqualität zu einem ökonomischen Preis! Denn im Vergleich zu Femara® können mit Letrozol Sandoz® € 64,05 pro Packung an Kosten eingespart werden [KVP Letrozol Sandoz € 76,80¹; KVP Femara € 140,85²; Er-

sparnis: €64,05 / 45%]. Letrozol Sandoz® ist aus der grünen Box verschreibbar.

Zur Therapie des hormonrezeptorpositiven frühen Mammakarzinoms bei postmenopausalen Frauen

Letrozol Sandoz® ist zugelassen zur

- Adjuvanten Therapie postmenopausaler Frauen mit hormonrezeptorpositivem frühem Mammakarzinom
- Erweiterten adjuvanten Therapie des hormonabhängigen, frühen Mammakarzinoms bei postmenopausalen Frauen nach vorheriger adjuvanter Standardtherapie mit Tamoxifen über 5 Jahre.
- First-Line-Therapie des hormonabhängigen fortgeschrittenen Mammakarzinoms bei postmenopausalen Frauen.

• Behandlung des Mammakarzinoms im fortgeschrittenen Stadium nach Rezidiv oder Progression der Erkrankung bei Frauen im natürlichen oder künstlich induzierten postmenopausalen Status, die zuvor mit Antiöstrogenen behandelt wurden.

1 KVP Green Box ab 01.12.2011
2 KVP WWZ Nov. 2011

Rückfragenhinweis:

Mag. Elisabeth Beck
Senior Product Manager
Stella-Klein-Löw-Weg 17
A-1020 Wien
elisabeth.beck@sandoz.com

Letrozol Sandoz 2,5 mg Filmtabletten – 30 Stück

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 2,5 mg Letrozol. **Anwendungsgebiete:** Adjuvante Therapie postmenopausaler Frauen mit hormonrezeptorpositivem frühem Mammakarzinom. Erweiterte adjuvante Therapie des hormonabhängigen frühen Mammakarzinoms bei postmenopausalen Frauen nach vorheriger adjuvanter Standardtherapie mit Tamoxifen über 5 Jahre. First-Line-Therapie des hormonabhängigen fortgeschrittenen Mammakarzinoms bei postmenopausalen Frauen im fortgeschrittenen Stadium nach Rezidiv oder Progression der Erkrankung bei Frauen im natürlichen oder künstlich induzierten postmenopausalen Status, die zuvor mit Antiöstrogenen behandelt wurden. Bei Patientinnen mit hormonrezeptornegativem Mammakarzinom ist die Wirksamkeit nicht belegt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Prämenopausaler Hormonstatus; Schwangerschaft, Stillzeit (siehe Abschnitte 4.6 FI „Schwangerschaft und Stillzeit“ und 5.3 FI „Präklinische Daten zur Sicherheit“). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** L02BG04 **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tabletteninhalt: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose (E 460) Maisstärke, Carboxymethylstärke-Natrium, Magnesiumstearat (E 572) Hochdisperses Siliciumdioxid, wasserfrei (E 551) Filmüberzug: Hypromellose (E 464) Talkum (E 553b) Macrogol 8000 Titandioxid (E 171) Eisenoxid gelb (E 172) **Inhaber der Zulassung:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich. NR, apothekenpflichtig. **WEITERE ANGABEN ZU DEN WARHINWEISEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ANWENDUNG, WECHSELWIRKUNGEN MIT ANDEREN MITTELEN SOWIE NEBENWIRKUNGEN UND GEWÖHNUNGSEFFEKTE SIND DER VERÖFFENTLICHTEN FACHINFORMATION ZU ENTNEMMEN.** Stand: September 2010 Letrozol-KFI-07-2011

Delia 0,03 mg/2 mg Filmtabletten **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Filmtablette enthält 0,03 mg Ethinylestradiol und 2 mg Chlormadinonacetat. **Sonstige Bestandteile:** Eine Filmtablette enthält 75,27 mg Lactose-Monohydrat. **Anwendungsgebiete:** Hormonale Kontrazeption. **Gegenanzeigen:** Kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) dürfen nicht eingenommen werden, wenn die im Folgenden beschriebenen Erkrankungen bestehen. Die Einnahme von Delia muss unverzüglich beendet werden, wenn eine dieser Erkrankungen während der Einnahme auftritt: Bestehende oder vorausgegangene arterielle oder venöse Thrombosen, z. B. Thrombose der tiefen Venen, Lungenembolie, Myokardinfarkt, Schlaganfall - Ererbte oder erworbene Prädisposition für eine venöse oder arterielle Thrombose wie APC-Resistenz, Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Hyperhomocysteinämie, und Antiphospholipid-Antikörper (Anticardiolipin-Antikörper, Lupus-Antikoagulant) - Vorstadien oder erste Anzeichen einer Thrombose, Thrombophlebitis oder Symptome einer Embolie, zum Beispiel eine transitorisch ischämische Attacke, Angina pectoris - Geplante Operationen (mindestens 4 Wochen vorher) und während des Zeitraums einer Ruhigstellung, zum Beispiel nach Unfällen (z. B. bei Gipsverband) - Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen - Entgleister Diabetes mellitus - Unkontrollierte Hypertonie oder eine signifikante Blutdruckerhöhung (ständige Werte über 140/90 mm Hg) - Hepatitis, Ikterus, Leberfunktionsstörungen, solange sich die Leberfunktionswerte nicht normalisiert haben - generalisierter Pruritus und Cholestase insbesondere während einer vorangegangenen Schwangerschaft oder Estrogentherapie - Dubin-Johnson Syndrom, Rotor-Syndrom, Störungen der Gallesekretion - Vorangegangene oder bestehende gut- oder bösartige Lebertumoren - Starke Oberbauchschmerzen, Lebervergrößerung oder Symptome für intraabdominale Blutungen (siehe Abschnitt 4.8) - Erstes oder erneutes Auftreten von Porphyrie (alle 3 Formen, insbesondere die erworbene Porphyrie) - Bestehende oder vorausgegangene hormonempfindliche bösartige Tumoren, z. B. Brust- oder Gebärmuttertumoren - Schwere Fettstoffwechselstörungen - Bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis, falls diese mit schwerer Hypertriglyceridämie assoziiert ist - Erstmaliges Auftreten migräneartiger oder gehäuftes Auftreten ungewohnt starker Kopfschmerzen - Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte (sog. Migraine accompagnée) - Akute sensorische Ausfälle, z. B. Seh- oder Hörstörungen - Motorische Störungen (insbesondere Paresen) - Zunahme epileptischer Anfälle - Schwere Depressionen - Otosklerose mit Verschlechterung in vorangegangenen Schwangerschaften - Ungeklärte Amenorrhoe - Endometriumhyperplasie - Ungeklärte Genitalblutungen - Überempfindlichkeit gegen Chlormadinonacetat, Ethinylestradiol oder einen der sonstigen Bestandteile. Ein schwerwiegender Risikofaktor oder mehrere Risikofaktoren für eine venöse oder arterielle Thrombose können eine Gegenanzeige darstellen. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon K30, Magnesiumstearat. Überzug: Hypromellose, Macrogol 6000, Talkum, Titandioxid, rotes Eisenoxid. **Inhaber der Zulassung:** Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Hormonelle Kontrazeptiva zur systemischen Anwendung, Gestagene und Estrogene, fixe Kombinationen. ATC Code: G03AA16. Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand: 7/2010

Tardyferon 80 mg Retardtabletten. **Zusammensetzung:** 1 Retardtablette enthält 256,30 mg Eisen(II)sulfat x 1,5 H₂O (entsprechend 80 mg zweiwertigem Eisen). Hilfsstoffe: Kern: Mucoproteose, Ascorbinsäure, Kartoffelstärke, Eudragit S, Triethylcitrat, Povidon, hydriertes Rizinusöl, Talkum, Magnesiumstearat, Magnesiumtrisilikat. Hülle: Eudragit E, Talkum, Titandioxid (E 171), Reisstärke, Erythrosin (E 127), Carnaubawachs, 624 mg Saccharose. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Eisenmangelzuständen (z. B. während Schwangerschaft, Stillzeit und Wachstum). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; Eisenkumulation (Hämochromatosen, Hämochromatose); Anämie mit Störung der Eisenverwertung (sideroachrestische Anämie, Bleianämie, Thalassämie); alle anderen Anämien, die nicht auf Eisenmangel zurückzuführen sind; Megaloblastenanämie infolge Vitamin-B12-Mangels. **Die Informationen bez. Warnhinweisen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig. ATC-Klasse: B03AA07. **Zulassungsinhaber:** Germania Pharmazeutika GesmbH, 1150 Wien.

Tardyferon Fol Retardtabletten. **Zusammensetzung:** 1 Retardtablette enthält 256,30 mg Eisen(II)sulfat x 1,5 H₂O (entsprechend 80 mg zweiwertigem Eisen) und 0,35 mg Folsäure. Hilfsstoffe: Kern: Mucoproteose, Ascorbinsäure, Kartoffelstärke, Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer, Triethylcitrat, Povidon, hydriertes Rizinusöl, Talkum, Magnesiumstearat, Magnesiumtrisilikat. Mantel: Natriumhydrogencarbonat, basisches Butylmethacrylat-Copolymer, Talkum, Titandioxid (E 171), Erythrosin (E 127), Carnaubawachs, 684 mg Saccharose. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von latentem Eisenmangel und Eisenmangelanämien mit Folsäuredefizit während der Schwangerschaft. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile; Eisenkumulation (Hämochromatosen, Hämochromatose); Anämie mit Störung der Eisenverwertung (sideroachrestische Anämie, Bleianämie, Thalassämie); alle anderen Anämien, die nicht auf Eisenmangel zurückzuführen sind; Megaloblastenanämie infolge Vitamin-B12-Mangels. **Die Informationen bez. Warnhinweisen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig. ATC-Klasse: B03AD03. **Zulassungsinhaber:** Germania Pharmazeutika GesmbH, 1150 Wien.

schaftlich nicht belegbar [48]. Teilweise gibt es auch im Rahmen der Theorie der „Mitohormesis“ [49, 50] Hinweise, dass bei einem Überangebot externer Antioxidantien durch mangelnde Bildung körpereigener Sauerstoffradikale die zelleigene Radikalabwehr reduziert ist bzw. wichtige Signalfunktionen (Hirn, Insulinbildung) unterbleiben [51, 52]. Vom Ansatz her muss während einer Strahlentherapie von der Einnahme von Antioxidantien sogar abgeraten werden, da die Wirkung der Strahlung auf die Krebszelle vorwiegend über die Bildung freier Radikale vermittelt wird und somit Antioxidantien den Heilungserfolg verringern könnten.

Mistellektine aus der weißbeerigen Mistel (*Viscum album*) spielen unter den sogenannten anthroposophischen bzw. immunmodulierenden Präparaten eine besondere Rolle. Seit ihrer Einführung im Jahr 1920 durch Rudolf Steiner als anthroposophische medizinische Therapie wird ihre Wirksamkeit diskutiert. Ältere, meist retrospektive Studienergebnisse, die der Mistelgabe einen günstigen Effekt auf Tumorheilung und Therapienebenwirkungen geben, werden in den letzten Jahren aufgrund der Studienqualität eher kritisch diskutiert [53]. Zusätzlich zeigen neuere, prospektiv-randomisierte Studien eher keine zusätzlichen Effekte [54, 55]. Trotzdem gibt es in-vitro Untersuchungen, die eine gewisse Wirkung von Mistellektinen auf die Zellproliferation demonstrieren bzw. beunruhigender, auch einen fördernden Effekt auf die DNA-Reparatur (nach UV-Strahlung) nachweisen [56]. Dieser letztere Umstand wäre fatal, sofern während einer Strahlentherapie diese verbesserte DNA-Reparatur auch in der Tumorzelle wirkt. Der Behandlungserfolg würde

sich natürlich mindern. In diesem Zusammenhang zeigte sich interessanter Weise in einer klinischen Studie unter der Gabe von einem Mistellektin ein Trend zu mehr Metastasen und geringerem Gesamtüberleben bei Melanompatienten [55].

Zusammenfassend sollten während der Strahlentherapie einige komplementäre Substanzen eher vorsichtig angewendet werden. Insbesondere bei Heilpflanzen mit bekannter phototoxischer Neigung (Johanniskraut) gibt es deutliche Hinweise auf eine erhöhte Hauttoxizität unter einer Strahlentherapie. Natürliche Antioxidantien sind schon vom theoretischen Ansatz des Wirkmechanismus her kontraproduktiv bei einer Tumorbstrahlung. Bei immunmodulierenden Präparaten (Mistel) besteht die Gefahr, dass nicht nur Normalgewebe, sondern auch die Krebszellen vor der Wirkung von ionisierenden Strahlen geschützt werden. In Tabelle 3

ist eine kurze Übersicht über aus unserer Sicht empfohlene und nicht empfohlene komplementäre Verfahren während einer Strahlentherapie gezeigt.

Literatur bei den Verfassern

Dr. med. Ralph Mücke
Leitender Arzt, Strahlentherapeutische Klinik (KLL) Klinikum Lippe
Rintelner Straße 85, D-32657 Lemgo
Tel.: +49 5261 264626
ralph.muecke@klinikum-lippe.de
www.klinikum-lippe.de

Co-Autoren:

*O. Micke, U. Schäfer, I. Britzelmeir,
F.T. Baumann, H. Büntzel, I.A. Adamietz, J. Büntzel*

Tabelle 3

Übersicht über empfohlene und nicht empfohlene komplementäre Verfahren während der Strahlentherapie	
Empfohlene komplementäre Verfahren während der Strahlentherapie	Nicht empfohlene komplementäre Verfahren während der Strahlentherapie
Psychoonkologie	Photosensibilisierende Substanzen wie Johanniskraut und dessen Derivate
Sport	Antioxidantien
Ernährungsberatung	Mistel
Einsatz von Selen - Ausgleich eines Selenmangels bis zum angestrebten Selenbereich im Serum von 100-130 µg/l - Seleneinsatz bei Lymphödemen der Extremitäten und der Kopf-Hals-Region mit 350µg/qm KOF/die Natriumseleinit für 4-8 Wochen	
Palliative Strahlentherapie - Aromatherapie sowie die Anwendung von heilkundlich genutzten Teesorten - Gezielte Supplementation von Spurenelementen und Elektrolyten	

CIALIS 2,5 (5) [10] [20] mg Filmtabletten

QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG Jede Tablette enthält 2,5 (5) [10] [20] mg Tadalafil. **Sonstige Bestandteile:** Jede Filmtablette enthält 92 (127) [179] [245] mg Lactose-Monohydrat. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung der erektilen Dysfunktion bei erwachsenen Männern. Tadalafil kann nur wirken, wenn eine sexuelle Stimulation vorliegt. CIALIS ist nicht angezeigt zur Anwendung bei Frauen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. In klinischen Studien wurde gezeigt, dass Tadalafil die blutdrucksenkende Wirkung von Nitraten verstärkt. Dies wird auf eine gemeinsame Wirkung von Nitraten und Tadalafil auf den Stickstoff-monoxid / cGMP-Stoffwechsel zurückgeführt. Daher ist die Anwendung von CIALIS bei Patienten kontraindiziert, die organische Nitrate in jeglicher Form einnehmen. Männer mit kardialen Erkrankungen, denen von sexueller Aktivität abgeraten wird, dürfen Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion - einschließlich CIALIS - nicht verwenden. Ärzte müssen das potentielle kardiale Risiko einer sexuellen Aktivität bei Patienten mit einer vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankung berücksichtigen. Die folgenden Patientengruppen mit Herz-Kreislauf-Erkrankung waren in klinische Studien nicht eingeschlossen und daher ist die Anwendung von Tadalafil kontraindiziert: Patienten mit Herzinfarkt während der vorangegangenen 90 Tage, Patienten mit instabiler Angina pectoris oder einer Angina pectoris, die während einer sexuellen Aktivität auftrat, Patienten mit Herzinsuffizienz Schweregrad II oder höher nach New York Heart Association (NYHA) während der letzten 6 Monate, Patienten mit unkontrollierten Arrhythmien, Hypotonie (< 90/50 mm Hg) oder unkontrollierter Hypertonie, Patienten mit einem Schlaganfall während der vorangegangenen 6 Monate. Bei Patienten, die aufgrund einer nicht arteriellen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) ihre Sehkraft auf einem Auge verloren haben, ist CIALIS kontraindiziert, unabhängig davon, ob der Sehverlust mit einer vorherigen Einnahme eines PDE5-Hemmers in Zusammenhang stand oder nicht. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion (ATC Code G04BE). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, Natriumdozylsulfat, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Triacetin, Titandioxid (E171), Talkum. Filmüberzug 2,5 mg: Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen (III)-oxid (E172) Filmüberzug 5, 10 & 20 mg: Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) **INHABER DER ZULASSUNG:** Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Niederlande. **NR, Apothekenpflichtig. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.** Stand der Kurzfachinformation: September 2010

Anastrozol Sandoz 1mg Filmtabletten – 30 Stück

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält 1 mg Anastrozol. **Anwendungsgebiete:** Behandlung des fortgeschrittenen Mammakarzinoms bei postmenopausalen Frauen. Bei Patientinnen mit östrogenrezeptor-negativen Tumoren ist die Wirksamkeit bisher nicht belegt, es sei denn, die Patientinnen haben zuvor bereits auf Tamoxifen angesprochen. Adjuvante Behandlung postmenopausaler Frauen mit hormonrezeptor-positivem, frühem, invasivem Mammakarzinom. Adjuvante Behandlung postmenopausaler Frauen mit hormonrezeptor-positivem frühem Mammakarzinom, die bereits 2 bis 3 Jahre eine adjuvante Behandlung mit Tamoxifen erhalten haben. **Gegenanzeigen:** Kontraindikation bei prämenopausalen Frauen, schwangeren oder stillenden Frauen; Überempfindlichkeit gegenüber Anastrozol oder einem der unter 6.1. der Fachinformation angegebenen sonstigen Bestandteile. Östrogenhaltige Arzneimittel sollen nicht gleichzeitig mit Anastrozol Sandoz verabreicht werden, da sie die pharmakologische Wirkung von Anastrozol Sandoz aufheben können. Für die gleichzeitige Behandlung mit Tamoxifen siehe Abschnitt 4.5. der Fachinformation. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** L02B3 **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Magnesiumstearat, Siliciumdioxid, wasserfrei Hydroxypropylcellulose, Tablettenüberzug: Opadry II weiss: Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Macrogol 4000, Titandioxid (E 171) **Inhaber der Zulassung:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich. **NR, apothekenpflichtig. WEITERE ANGABEN ZU DEN WARNHINWEISEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ANWENDUNG, WECHSELWIRKUNGEN MIT ANDEREN MITTELEN SOWIE NEBENWIRKUNGEN UND GEWÖHNUNGSEFFEKTE SIND DER VERÖFFENTLICHEN FACHINFORMATION ZU ENTNEHMEN.** Stand: April 2011 Anastrozol-KFI-05-2011

Sildenafil – Ein Wirkstoff mit Geschichte



Dr. Christoph Baumgärtel (Foto), Dr. Tanja Zahlner

Kaum ein neuer Wirkstoff hat in den letzten zwei Jahrzehnten für größeres Aufsehen gesorgt als Sildenafil. Als mit Sildenafil (Viagra) im Spätsommer 1998 eine im wahrsten Sinne des Wortes potente orale Behandlungsalternative der erektilen Dysfunktion zur Verfügung stand, berichteten selbst Boulevardmedien auf ihren Titelseiten darüber und die „kleine blaue Pille“ war bald allseits bekannt. Zeit, die Entwicklungen rund um den Wirkstoff in den letzten 13 Jahren Revue passieren zu lassen und aktuelle Geschehnisse aufzugreifen.

Bei der anfänglichen Entwicklung des Wirkstoffes Sildenafil hatte wohl noch niemand auch nur geahnt, in welche therapeutische Richtung die Reise mit diesem Wirkstoff gehen würde. Ursprünglich wurde die Substanz nämlich zur möglichen Behandlung von Bluthochdruck und Angina pectoris getestet. Bald war jedoch klar, dass kaum eine Wirkung auf Angina pectoris gegeben war, allerdings beobachtete man eine vermehrte und unerwartete Zunahme von Erektionen bei den Testteilnehmern. Diese „Nebenwirkung“ bot somit eine interessante Option für ein Indikationsgebiet, das bislang nur begrenzte Therapieoptionen aufzuweisen hatte. Denn bisher standen nur intrakavernös per injectionem zu verabreichende Alprostadil- und Papaverinpräparate zur Verfügung. Eine einzige orale Alternative, nämlich Yohimbin, war wiederum ausschließlich für psychogene erektile Dysfunktion (ED) zugelassen, somit bei organisch bedingter ED wirkungslos.

Das Pharmaunternehmen Pfizer ließ sich daher den Wirkstoff umgehend pa-

tentieren und erhielt nach Durchführung mehrerer erfolgreicher klinischer Studien Anfang September 1998 die Zulassung in der gesamten EU. Seitdem hat Sildenafil einerseits die Behandlung der ED revolutioniert, aber andererseits auch einen gewaltigen Markt für eine häufig missbräuchlich und als Lifestyle-Medikament verwendete Substanz eröffnet.

Im Sinne der Zulassung – offiziell zugelassen ist Viagra in der Indikation „Behandlung von Männern mit erektiler Dysfunktion“ – gibt es mit Sildenafil seitdem jedenfalls eine wertvolle Alternative bzw. Ergänzung zu der bislang vorhandenen Therapie einer durchaus weitverbreiteten Erkrankung. Die Prävalenz der erektilen Dysfunktion differiert je nach Land, Kultur und Ethnie. In den USA betrifft sie ca. 5% der 40-Jährigen und steigt bis zu 15-25% in der Altersgruppe ab 65 Jahren an. In Deutschland zeigte sich eine Prävalenz von 2% im Alter von 30 bis 39 Jahren, 10% von 40 bis 49 Jahren, 16 % von 50 bis 59 Jahren, 34% von 60 bis 69 Jahren und bereits über 50% ab 70 Jahren. Neben einer Zunahme mit dem Alter gehen auch Co-Faktoren wie Diabetes, Herzerkrankung und Bluthochdruck mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einer ED einher [1, 2].

Von der National Institutes of Health (NIH) Consensus Development Conference on Impotence wurde die erektile Dysfunktion 1992 als „Unfähigkeit eine ausreichende Erektion zu erlangen oder so lange aufrecht zu erhalten, um befriedigenden Geschlechtsverkehr zu haben“ beschrieben. Diese Beschreibung findet sich auch heute noch im Abschnitt Indikationen (4.1. „Anwendungsgebiete“)

der Fachinformation. Ebenso wurde auf der Konferenz beschlossen, hinkünftig nur mehr die Bezeichnung „Erektile Dysfunktion“ anstelle des Begriffes „Impotenz“ zu verwenden, wodurch sich auch gleich der Name der Konferenz zukünftig dadurch mitgeändert hat [3].

Pharmakologisch betrachtet war Sildenafil der erste Vertreter der sog. PDE-5-Inhibitoren. Diese hemmen das für den Abbau von zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) verantwortliche Enzym PDE-5 (Phosphodiesterase 5). Bei sexueller Stimulation kommt es in erster Linie zu einer lokalen Stickstoffmonoxid (NO)-Freisetzung, die ihrerseits vermehrt zyklisches Guanosinmonophosphat hervorbringt. Dieses cGMP entspannt die glatte Muskulatur der Arterienwände im Corpus cavernosum des Penis und führt dadurch zu einem vermehrten Bluteinstrom und einer physiologischen Erektion. Als Gegenspieler dieser Reaktion agiert die Phosphodiesterase 5, die cGMP normalerweise wieder abbaut. Eine Hemmung des abbauenden Enzyms unterstützt und verlängert somit den Bluteinstrom und verstärkt dadurch die Erektion.

Da diese Kaskade jedoch erst durch die NO-Freisetzung ausgelöst wird, erklärt sich daraus auch, dass Sildenafil ausschließlich bei sexueller Stimulation eine Erektion auszulösen vermag. Es ist somit keineswegs, wie mitunter fälschlicherweise postuliert wird, ein Aphrodisiakum, das auch unabhängig von einem sexuellen Reiz wirken kann. Die Bedeutung von Stickstoffmonoxid als Botenstoff wurde dabei übrigens nicht nur im Zusammenhang mit den erektionsauslö-

senden Eigenschaften, sondern auch mit dessen Wirkungen am gesamten Herzkreislaufsystem durch die Verleihung des Medizin-Nobelpreises 1998 an Louis J. Ignarro, einem US-Wissenschaftler, der erstmals die Bedeutung von NO als Vasodilatator erkannte, hervorhoben. Die proerektile Wirkung der PDE-5-Inhibitoren ist dennoch sowohl bei psychogener als auch somatisch bedingter erektiler Dysfunktion gegeben. So ließ sich in mehreren Studien eine Wirkung nicht nur bei Patienten mit Hypertonie, Diabetes mellitus oder Prostataektomie, sondern auch bei Rückenmarksverletzungen oder psychischen Störungen wie Depressionen nachweisen.

Aufgrund seines pharmakologischen Wirkmechanismus kann Sildenafil jedoch auch eine Blutdrucksenkung verursachen. Dies ist als Nebenwirkung vor allem im Licht der vorgeschriebenen Kontraindikationen von Bedeutung: So ist die gleichzeitige Gabe von Sildenafil mit blutdrucksenkenden Stickstoffmonoxid-Donatoren (wie z.B. Amylnitrit) oder mit Nitraten kontraindiziert, ebenso wie bei Patienten mit schweren Herzkreislauf-Erkrankungen (z.B. instabiler Angina pectoris oder schwerer Herzinsuffizienz), kürzlich erlittenem Schlaganfall, Herzinfarkt oder bestehender Hypertonie (RR < 90/50 mmHg).

Das Wirkprinzip der Gefäßdilatation und der Senkung des Blutdruckes nutzt man allerdings auch bei dem wirkstoffgleichen, aber unter einem anderen Namen vermarkteten Arzneimittel Revatio. Dieses wurde ebenfalls von Pfizer entwickelt und erhielt sieben Jahre nach Viagra im Jahre 2005 die Zulassung zur Behandlung der pulmonalen, arteriellen Hypertonie (PAH). Dort erhöht Sildenafil cGMP innerhalb der glatten Muskelzellen der Lungengefäße und führt so zu deren Entspannung. Da PDE-5 insbesondere auch in der Lunge zu finden ist, kann Sildenafil bei Patienten mit PAH zu einer relativ spezifischen Vasodilatation im pulmonalen Gefäßsystem führen. Die Wirkung wurde in den Zulassungsstudien anhand einer Senkung des mittleren Pulmonalarteriendruckes sowie einer Verlängerung der zurückgelegten Gehstrecke von PAH-Patienten gegenüber Placebo gezeigt.

Eine weitere mögliche, auf diesem Wirkprinzip beruhende vorbeugende bzw. therapeutische Wirkung von einem im Zuge einer akuten Höhenkrankheit

durch Lungengefäßengstellung verursachtem Lungenödem wurde in kleineren Studien zwar beschrieben [4], ist jedoch derzeit nicht als Indikation zugelassen.

Doch nicht in allen Indikationen war Sildenafil ein Erfolg beschieden. Nachdem lange Zeit vermutet worden war, dass sich die Substanz eventuell auch bei sexuellen Funktionsstörungen der Frau als wirksam erweisen könnte und auch bereits einige Studien Hinweise auf eine gewisse Wirksamkeit gaben [5], beschloss Pfizer 2004 dennoch von der Entwicklung Abstand zu nehmen und erklärte, dass die Ergebnisse ihrer Studien nicht schlüssig genug waren und die Erforschung der weiblichen sexuellen Funktionsstörung (Female Sexual Disorder, FSD) weit komplexer ist als die Erforschung der männlichen Erektionsstörung [6]. Ein Jahr zuvor war allerdings Kritik laut geworden, die den Pharmaunternehmen vorwarf, gezielt neue Krankheitsbilder wie die FSD zu erschaffen, um neue Einkommensquellen zu erschließen [7]. Wie auch immer, mit der Einstellung der Entwicklung von Sildenafil für die Therapie der FSD ist jedoch zweifellos ein möglicher lukrativer Markt weggefallen.

Aber auch mögliche Alternativprodukte für die Anwendung bei der Frau, wie Flibanserin, ein Wirkstoff der von der Firma Boehringer Ingelheim entwickelt worden war, konnten sich nicht durchsetzen. Der 5-HT_{1A} Rezeptoragonist und gleichzeitiger 5-HT_{2A} Rezeptorantagonist war ursprünglich als Antidepressivum erdacht worden und hätte in einer Untergattung der FSD, der als HSDD (Hypoactive Sexual Desire Disorder) bezeichneten Störung zugelassen werden sollen. Allerdings lehnte ein Expertengremium der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA den Antrag Mitte 2010 ab, worauf das Pharmaunternehmen Ende des Jahres bekannt gab, die Entwicklung von Flibanserin einzustellen. Lediglich ein Testosteronpflaster (Intrinsa) konnte sich bislang in einer Nische behaupten. So wurde es Mitte 2006 in Europa zur Behandlung der HSDD, allerdings nur bei Frauen nach beidseitiger Oophorektomie und Hysterektomie, die eine begleitende Östrogen-Therapie erhalten, zugelassen. Die Wunderpille für die Frau lässt also weiter auf sich warten.

Hingegen wurden in den Jahren nach der ersten Zulassung von Viagra mit zwei weiteren Wirkstoffen für den Mann, die

ebenfalls der Klasse der PDE-5-Hemmer angehören, rasch therapeutische Alternativen geschaffen. So wurde in der EU der Wirkstoff Tadalafil (Cialis) der Firma Eli Lilly 2002 in einem zentralen Verfahren zugelassen. Und kaum ein Jahr später wurde Vardenafil (Levitra) der Firma Bayer, ebenfalls durch ein zentrales Zulassungsverfahren, EU-weit zugelassen. Allen drei PDE-5-Hemmern ist ein relativ rascher Wirkungseintritt im Bereich von 15 bis 30 Minuten gemein, wobei sich die Halbwertszeit von Tadalafil im Vergleich zu den beiden anderen Substanzen deutlich unterscheidet (17,5 Stunden bei Tadalafil versus 3 bis 5 Stunden bei Sildenafil bzw. Vardenafil). Diese Unterschiede in der Pharmakokinetik könnten auch die möglicherweise länger anhaltende Wirkung von bis zu 36 Stunden bei Tadalafil erklären.

Inzwischen gibt es bereits die ersten generischen Zulassungen für Sildenafil. Auch die AGES PharmMed (Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH) hat zusammen mit dem BASG (Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen) als österreichische Zulassungsbehörde einige europäische generische Zulassungsverfahren für Sildenafil nach Artikel 10 (1) der EU-Richtlinie 2001/83/EG sowie auch einige nationale generische Zulassungsverfahren nach §10(1) des österreichischen Arzneimittelgesetzes (AMG) [8] geleitet. Inzwischen sind bereits knapp zehn generische Sildenafil-Arzneimittel zugelassen oder befinden sich noch in Zulassung. Dennoch wird trotz teilweiser aufrechter Zulassung aktuell noch keines dieser Generika vermarktet, wohl vor allem aufgrund der noch aufrechten Sildenafil-Patente für Viagra.

Interessanterweise gab es vor knapp einem Jahr die Ankündigung, dass es hinkünftig auch eine billigere Alternative zu Levitra geben soll. So brachte das Unternehmen Easypharm unter dem Namen Vivanza ein Arzneimittel mit dem identen Wirkstoff Vardenafil auf den Markt [9]. Allerdings handelt es sich hierbei um kein Generikum, sondern Vivanza wurde seinerzeit als Originaldossier zeitgleich 2003 mit Levitra in der EU zentral zugelassen, ebenfalls von Bayer und nun offenbar weiterlizenziert. Generika im eigentlichen Sinne gibt es somit zurzeit daher weder für Tadalafil noch für Vardenafil. Denn die 10-jährigen Datenschutzfristen – die mit Datum der Erstzulassung des Originators beginnen

– untersagen eine Einreichung (8 Jahre) bzw. Zulassung (10 Jahre) von Generika in dieser Zeitspanne und sind somit noch im Laufen.

Eine weitere Neuerung gab es bei Vardenafil, das seit Herbst 2010 nicht mehr nur als Filmtablette, sondern nun auch als Schmelztablette (Levitra - 10 mg Schmelztabletten) zugelassen ist, die sich ohne zusätzliche Wasseraufnahme in kurzer Zeit auf der Zunge auflöst und danach geschluckt wird. Es wurden zusätzliche klinische Studien zum Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit durchgeführt, da die Formulierung nicht bioäquivalent zur 10 mg Filmtablette war. Es zeigte sich, dass die cmax (maximale Plasmakonzentration) im Vergleich zur 10mg Filmtablette zeitlich geringfügig verzögert, die AUC (Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve) durch die lokale Resorption in der Mundhöhle hingegen leicht erhöht gewesen ist. Sicherheit und Wirksamkeit wurden dadurch jedoch nicht negativ beeinflusst.

An sonstigen Neuigkeiten zeichnen sich mögliche neue Moleküle der PDE-5-Hemmer ab. Etwa Udenafil, das bislang erst in Süd-Korea zugelassen ist oder auch Lodenafil, das in Brasilien vermarktet wird. Beide werden in der EU, falls sie auch hier auf den Markt kommen wollen, allerdings erst ihre Wirksamkeit und Sicherheit unter Beweis stellen müssen.

Alle PDE-5-Inhibitoren sind derzeit als rezeptpflichtige Arzneimittel eingestuft und nicht erstattungsfähig. Ein Sonderfall dabei ist Sildenafil, während es in der Indikation ED (als Viagra) als nicht erstattungsfähiges Arzneimittel nicht im Erstattungskodex (EKO) genannt ist, ist es in der Indikation PAH (als Revatio) hingegen im gelben Bereich des EKO zu finden [10]. 2007 brachte der Zulassungsinhaber bei der Europäischen Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) einen Antrag auf Rezeptfreistellung für die 50 mg Viagra-Filmtablette ein. Nachdem es nicht nur von Österreich, mit seiner traditionell eher strengen Auslegung der Rezeptpflicht, Bedenken gegen eine Rezeptfreistellung gegeben hat, zog das Unternehmen Ende 2008 den Antrag auf Rezeptfreistellung von sich aus wieder zurück [11]. Somit sind nach wie vor alle PDE-5-Hemmer ausschließlich auf Rezept erhältlich. Ein Umstand, der jedoch manchen Patienten, eventuell auch manchen „Konsumenten“,

dazu verleitet, anstelle des notwendigen Besuches beim Arzt und einer anhand von Gegenanzeigen und Warnhinweisen vorgeschriebenen Verschreibung auf Rezept, lieber sein Glück und seine Gesundheit bei einer illegalen Internetbestellung (§59 (9) des österreichischen Arzneimittelgesetzes, AMG) herauszufordern.

Es bleibt zu bedenken, dass alle derartigen oder ähnlichen Präparate, die im Internet angeboten werden, sowohl was ihre Sicherheit und Wirksamkeit, aber auch ihre Zusammensetzung und Herstellungsqualität betrifft, ungeprüft sind und der Konsument aus diesem Grunde nicht weiß, was er bei einer Bestellung erwirbt. Die fragwürdige Palette reicht dabei von minderwertigen Wirkstoffkopien über illegale, teilweise gefährliche ähnliche Wirkstoffe bis hin zu lebensgefährlichen Giftstoffen, die solchen Produkten beigemischt werden. Wie angebracht die Skepsis gegenüber Internetbestellungen ist, hat eine Untersuchung der AGES PharmMed gezeigt: 95 Prozent aller Internet-Arzneimittelbestellungen waren Fälschungen und in knapp der Hälfte der Produkte fanden sich gesundheitsgefährdende oder toxische Substanzen. Insbesondere Potenzmittel nehmen zahlenmäßig den ersten Platz unter den aufgefundenen Arzneimittelfälschungen ein. Gesundheitsgefährdende Produkte wie etwa X-He, Perfex-Men oder Satibo, um nur einige zu nennen, wurden in der Vergangenheit bereits in erschreckendem Ausmaß sichergestellt. So gelang dem Kontrolllaboratorium der Zulassungsbehörde alleine vom Wirkstoff Sildenafil bereits der Nachweis von mehr als 40 unterschiedlichen, illegalen Abkömmlingen.

Bereits zu Jahresbeginn 2010 wurde daher von der AGES PharmMed gemeinsam mit dem Bundesministerium für Gesundheit die Sensibilisierungskampagne „Gemeinsam gegen Arzneimittelfälschungen“ ins Leben gerufen [12].

Man darf also gespannt sein, wie sich die Geschichte der PDE-5 Inhibitoren, insbesondere von Sildenafil – aber auch die der illegalen Potenzmittel – in den nächsten Jahren weiterentwickelt. In jedem Fall wird man wirksame und sichere Arzneimittel auch zukünftig ausschließlich auf Basis einer gültigen Zulassung in der Apotheke finden. Der Gang zum verschreibenden Arzt kann jedem Patienten, insbesondere bei verschreibungspflichtigen Arzneimitteln wie Potenzmitteln, im

Interesse der eigenen Gesundheit, nur nachdrücklich empfohlen werden.

LITERATUR

1. Johannes CB et al., Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study, J Urol. 2000 Feb;163(2):460-3.
2. Braun M et al., Epidemiology of erectile dysfunction: results of the Cologne Male Survey, Int J Impot Res 12, 2000, Nr. 6, S. 305–11
3. NIH Consensus Statement, Impotence. 1992 Dec 7-9;10(4):1-31
4. Richalet JP et al., Sildenafil Inhibits Altitude-induced Hypoxemia and Pulmonary Hypertension, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2005, Vol 171. pp. 275-281
5. Schoen C et al., Sildenafil citrate for female sexual arousal disorder: a future possibility, Nat Rev Urol. 2009 Apr;6(4):216-22.
6. Pfizer will not apply for a licence for sildenafil for women, BMJ 2004; 328:542
7. Moynihan R, The making of a disease: female sexual dysfunction, BMJ 2003; 326:45
8. EU-Richtlinie, dir.2001/83/EC bzw. österreichisches Arzneimittelgesetz (AMG), §10; http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_cons/dir2001_83_cons_20081230_de.pdf bzw. http://www.basg.at/uploads/media/Arzneimittelgesetz_04.pdf
9. Preisbrecher: Potenz-Pille aus Österreich, <http://madonna.oet24.at/love/Preisbrecher-Potenz-Pille-aus-Oesterreich/1267405>, abgerufen am 24.01.2001
10. Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger, Erstattungskodex 1. Jänner 2010, http://www.sozialversicherung.at/mediaDB/626635_Druckwerk_EKO_012010_Internet.pdf
11. Press release, EMA, 20.11.2008, London, Doc. Ref. EMEA/619122/2008, Pfizer withdraws application to change marketing authorisation for Viagra 50 mg from prescription-only to non-prescription, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2009/11/WVC500007137.pdf
12. BASG Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen / AGES PharmMed, Gemeinsam gegen Arzneimittelfälschungen!, <http://www.basg.at/news-center/veranstaltungsarchiv-nachdatum/gemeinsam-gegen-arzneimittelfaeltschungen/>

Dr. Christoph Baumgärtel
AGES PharmMed, Institut Zulassung & Lifecycle Management,
Leiter Abteilung Medizinisch-Klinische Begutachtung, Experte in der Pharmacokinetic-Expert Group und Safety Working Party der EMEA
AGES PharmMed
Schnirchgasse 9, A-1030 Wien
www.basg.at
christoph.baumgaertel@ages.at

Dr. Tanja Zahlner
AGES PharmMed, Institut Zulassung & Lifecycle Management,
Gutachterin Abteilung Medizinisch-Klinische Begutachtung, Gruppe MBG5 Kardiologie, Onkologie
tanja.zahlner@ages.at

www.blindenzeichen.at
Mitzeichnen. Augenlicht schenken.



LICHT
FÜR DIE WELT



Hans Knauß für
blinde Menschen
in Afrika.

Mitzeichnen kostet nichts. Mit 30 Euro ermöglichen
Sie eine Operation am grauen Star. Info-Tel: 01/810 13 00

Die benigne Prostatahyperplasie – ein Überblick



Dr. Ingrid Schauer

Einleitung

Die benigne Prostatahyperplasie (BPH), die per se einen histologischen Befund darstellt, geht primär von den Stroma- und Drüsenzellen der Transitionalzone aus und kann schließlich zur mess- und tastbaren Vergrößerung der Prostata (BPE – benign prostatic enlargement). (Abrams, Cardozo et al. 2003) und zur Obstruktion (BOO – bladder outlet obstruction) führen. Die Prävalenz der BPH steigt mit dem Alter von 40% bei Männern in ihrer 5. Lebensdekade bis auf 90% in der 9. Dekade an (Berry, Coffey et al. 1984) und kann als benignes Prostatahyperplasiesyndrom (BPS) mit verschiedensten Symptomen in variabler Ausprägung verbunden sein, die unter dem Terminus LUTS (lower urinary tract symptoms) zusammengefasst werden. LUTS beinhaltet verschiedene Speicher- und Entleerungssymptome (Berges 2009), wie Pollakisurie, Dysurie, vermehrte Nykturie und gesteigerten Harndrang, einen schwachen Harnstrahl, verzögerten Miktionsbeginn, Nachträufeln und Restharngefühl. Genau diese Symptomatik führt jährlich 5,6 Millionen deutsche Männer zum Arzt (Berges, Pientka et al. 2001), womit das BPS sich als Thema von enormer gesundheitsökonomische Relevanz darstellt.

Neben unkomplizierten LUTS kann die BPH auch zur akuten Harnverhaltung führen, die neben rezidivierenden Harnwegsinfektionen, Blutungen, Harnblasenkonkrementen und der stauungsbedingten Niereninsuffizienz zu den absoluten Therapieindikationen der BPH zählt (Berges, Dreikorn et al.

2009). Das Progressionsrisiko in Richtung Komplikationen der BPH scheint dabei mit Alter, Prostatavolumen und PSA-Wert assoziiert zu sein. (Pinto, Racioppi et al. 2009)

Diagnostik

LUTS werden in 2/3 der Fälle durch eine Vergrößerung der Prostata hervorgerufen, wobei das BPS allerdings eine Ausschlussdiagnose sein sollte. Die diagnostische Herausforderung besteht nun in der Abgrenzung zu anderen potenziellen Ursachen, die von der Zystitis bis zum Prostata- oder Blasenkarzinom reichen. Zu den obligaten Untersuchungen gehören Anamnese, körperliche Untersuchung, Urinanalyse in Form von Teststreifen oder Sediment, Sonographie der Blase inklusive Restharnbestimmung und der Prostata (vorzugsweise TRUS), Beurteilung des oberen Harntraktes durch Sonographie der Nieren oder Bestimmung des Serumkreatinins, PSA, Uroflowmetrie und Erhebung des Symptomenscores IPSS. Fakultativ können Zystoskopie, Zystographie, Urodynamik, die sonographische Beurteilung der Detrusordicke und die Durchführung eines Miktionsprotokolls durchgeführt werden. (Oelke, Michel et al. 2008)

Medikamentöse Therapie der BPH-assoziierten Symptomatik

Die Therapie der BPH erfolgt sowohl zur Linderung der Symptome als auch zur Verhinderung einer Progression. Das anzuwendende Therapieschema ist in erster Linie von der Schwere der Prostata-assoziierten Symptome abhängig.

Bei milder bis moderater Symptomatik kann, bei Durchführung regelmäßiger Kontrollen, zunächst eine abwartende Haltung eingenommen und bewährte Lebensstilalterationen, wie das Vermeiden von Kaffee und Alkohol, vorgeschlagen werden. (Oelke, Bachmann et al. 2010)

Phytotherapeutika wie *Serenoa repens*/Sabal serrulata (Sägepalme), *Urtica dioica* (Brennnessel), *Cucurbita pepo* (Kürbissamen) oder *Pygeum africanum* (afrikanische Pflaume) haben einen potenziell symptomlindernden Effekt. *Cucurbita pepo* führt zur Reduktion des IPSS und der Miktionsfrequenz (Bach 2000), *Serenoa repens* führt im Vergleich zu Placebo zur Verminderung der Nykturie (Tacklind, MacDonald et al. 2009) und *Urtica dioica* sogar zur Verbesserung des IPSS, des maximalen Harnflusses (Qmax) und der Restharnmenge (Safarinejad 2005), wobei alle diese Ergebnisse als signifikant anzusehen sind. In Kombination bringen Sabal und Urtica eine deutliche Verbesserung des IPSS und Zunahme des Qmax mit sich. (Diehl, Horak et al. 2005). Trotzdem können Phytotherapeutika nicht allgemein empfohlen werden, da zu wenige randomisierte, kontrollierte Studien existieren und die Ergebnisse der vorhandenen Meta-Analysen aufgrund der unterschiedlichen Zusammensetzung verschiedener Produkte schwer interpretierbar sind.

Die erste Wahl in der medikamentösen Therapie der BPH-assoziierten moderaten bis schweren LUTS stellen die α -Blocker dar, die ihre Wirkung auf den unteren Harntrakt, die innerhalb

von Stunden bis Tagen einsetzt, über Hemmung der $\alpha 1$ -Rezeptoren vermitteln und zu einer Erschlaffung der glatten Muskulatur der Harnröhre, der Prostata und des Blasenhalses führen. Für die Behandlung zugelassen und in ihrer Effektivität zur Symptomlinderung ähnlich sind das unselektive Doxazosin und Terazosin, das $\alpha 1$ -selektive Alfuzosin, das $\alpha 1A$ -selektive Tamsulosin und das $\alpha 1$ -selektive Silodosin, das allerdings noch keinen Eingang in die allgemeinen Leitlinien gefunden hat. Für Naftopidil, eine $\alpha 1D$ -selektive Substanz mit Wirksamkeit auf durch BPH verursachte Symptome, existieren noch keine randomisiert placebo-kontrollierten Studien. (Garimella, Fink et al. 2009)

Die nächste Stufe der medikamentösen Therapie besteht in der Einnahme von 5α -Reduktase-Inhibitoren, deren Wirkmechanismus auf der Hemmung der Umwandlung von Testosteron in das biologisch wirksamere Dihydrotestosteron beruht. Das Enzym 5α -Reduktase liegt in zwei Isoformen vor, die sich in ihrer Verteilung im Körper unterscheiden und von den beiden verfügbaren Medikamenten Finasterid (5α -Reduktase Typ 1) und Dutasterid (5α -Reduktase Typ 1 und 2) gehemmt wird. Die klinische Wirkung auf Prostatavolumen, PSA-Level und Qmax entfaltet sich nur bei Langzeiteinnahme, nach 6 bis 12 Monaten, und hängt in ihrer Ausprägung von den prätherapeutischen Werten ab (Boyle, Gould et al. 1996; Roehrborn, Siami et al. 2009). Im Gegensatz zu α -Blockern wirken 5α -Reduktasehemmer auch der Progression der BPH entgegen und reduzieren das Risiko eines Harnverhaltes und der Notwendigkeit einer Operation (Roehrborn 2008).

Die Kombinationstherapie eines α -Blockers mit einem 5α -Reduktasehemmer führt zu einer größeren Verbesserung der LUTS, einem Anstieg der Qmax und einer besseren Progressionsverhinderung als durch jeweilige Monotherapie (McConnell, Roehrborn et al. 2003; Roehrborn, Siami et al. 2008). Neueste Daten aus der CombAT-Studie legen nahe, dass die Wirkung von α -Blockern mit zunehmender Prostatagröße abnimmt und eine Monotherapie mit Tamsulosin nur bis Volumina von 30ml sinnvoll zu sein scheint. Im Praxisalltag berichten allerdings viele Patienten auch mit

größeren Volumina über eine deutliche Verbesserung ihrer Symptome. Bei einem Prostatavolumen von 30 bis 58ml ist die Kombinationstherapie aus α -Blocker und 5α -Reduktasehemmer hinsichtlich Speicher- und Entleerungssymptomatik am effektivsten, während bei einem Gewicht über 58ml die Kombination keinen Vorteil im Vergleich zur Monotherapie mit Dutasterid zu bieten scheint. (Montorsi, Roehrborn et al. 2011)

Der Einsatz von PDE5-Hemmern in der Therapie der LUTS hat, trotz signifikanter Verbesserung der Symptomatik und des IPSS-Scores (Sairam, Kulinskaya et al. 2002; Mulhall, Guhring et al. 2006), noch keinen Eingang in die allgemeinen Empfehlungen gefunden, was wohl unter anderem durch die Frage der Finanzierbarkeit erklärbar sein dürfte.

Bei Überwiegen der Speichersymptomatik im Sinne einer OAB (overactive bladder) kann auch der Einsatz antimuskarinerges Pharmaka erwogen werden. Diese können auch bei Vorliegen einer milden bis moderaten obstruktiven Komponente, allerdings eher kurzzeitig und begleitet von regelmäßigen Restharnkontrollen, gegeben werden (Abrams, Kaplan et al. 2006). Bei besserer Verträglichkeit mit ähnlicher Wirksamkeit wie Tolterodin bietet der Phase III-geprüfte Wirkstoff Mirabegron als selektiver $\beta 3$ -Rezeptor-Agonist ein völlig neues Wirkprinzip. Im klinischen Setting führt Mirabegron zur signifikanten Verbesserung der Anzahl von Inkontinenzepisoden und der Miktionsfrequenz (Khullar, Cambrono et al. 2011; Nitti, Herschorn et al. 2011) und zur Reduktion von nicht-miktionsassoziierten Detrusorkontraktionen in einem Rattenmodell mit BOO (Tyagi and Tyagi 2010).

Operative und instrumentelle Therapieoptionen

Die Indikation zur operativen Therapie der BPH besteht bei rezidivierenden Harnverhaltungen, rezidivierenden Infektionen, rezidivierenden, konservativ nicht beherrschbaren Makrohämaturien, Harnblasenkonkrementen und bei Dilatation des oberen Harntraktes mit eingeschränkter Nierenfunktion oder Niereninsuffizienz, außerdem bei moderaten bis schweren LUTS, die auf eine medikamentöse Therapie nicht an-

sprechen (Madersbacher, Alivizatos et al. 2004; Berges, Dreikorn et al. 2009).

Die Möglichkeiten der operativen und instrumentellen Behandlung der BPH sind mannigfaltig, weswegen der folgende Abschnitt nur einen kurzen Überblick und Ausblick geben soll und keinesfalls Anspruch auf Vollständigkeit stellt.

Neben der offenen Enukleation der Prostata, die bei größeren Drüsenvolumina, in den meisten Studien als ≥ 70 ml definiert (Mearini, Marzi et al. 1998), angewandt wird und über verschiedene Zugänge (offen perineal, suprapubisch transvesikal, retropubisch extravesikal; laparoskopisch; robotisch) erfolgen kann, existieren zahlreiche instrumentelle Methoden. Diese können wiederum in primär und sekundär ablative Verfahren unterteilt werden. Die Resektion sowie die Ablation/Vaporisation von Prostatagewebe können mittels Hochfrequenzstrom oder Laser erfolgen, während thermische Verfahren, die zu einer Koagulationsnekrose mit sekundärer Resorption des Gewebes führen, sowohl mit Strom, Laser als auch Mikrowellen arbeiten. (Muschter and Reich 2008)

Das Referenzverfahren der instrumentellen Therapie der BPH stellt die transurethrale Resektion der Prostata (TURP) dar. Sie kann mono- oder bipolar durchgeführt werden, was mit vergleichbaren Ergebnissen hinsichtlich der Symptomverbesserung, aber einer niedrigeren Komplikationsrate bei Anwendung der bipolaren Technik einhergeht. (Mamoulakis, Ubbink et al. 2009)

Weitere mit Hochfrequenzstrom arbeitende Verfahren sind die primär ablative bipolare Plasmavaporisation und die sekundär ablative TUNA (transurethrale Nadelablation), die aufgrund der Methodik ein geringeres Blutungsrisiko mit sich bringen. Die TUNA bringt im Vergleich zur TURP eine geringere Verbesserung der Qmax und der LUTS mit sich, eignet sich aber als minimal-invasives Verfahren für die Behandlung von Risikopatienten. (Barroshe and Zlotta 2006)

Im Bereich der Lasertechniken kommen heute vor allem der Holmium-, Greenlight-, Dioden- und der Thallium-Laser zum Einsatz. Die HoLEP, die zu den Enukleationsverfahren ge-

zählt wird, kann in der Reduktion der Symptomatik der TURP als ebenbürtig bezeichnet werden, während der Greenlight-Laser für Risikopatienten oder auf Patientenwunsch für Prostatavolumina $\leq 60\text{ml}$ eine therapeutische Alternative bietet. (Reich, Seitz et al. 2010)

Die transurethrale Inzision der Prostata (TUIP) stellt ein minimal-invasives Verfahren dar, das für jüngere Patienten mit Prostatavolumina unter 30ml eingesetzt werden kann (Berges, Dreikorn et al. 2009).

Die TUMT (transurethrale Mikrowellentherapie), die ambulant und ohne Narkose angeboten werden kann, führt zur Verbesserung der Miktionsbeschwerden und des Harnstrahls, die allerdings schlechter ausfallen als

die Ergebnisse der TURP (Herrmann, Gross et al. 2006).

Ein neues Verfahren, das auch beim diesjährigen Kongress der EAU ein Thema war, ist die arterielle Embolisation von Prostatagefäßen (PAE – prostate artery embolisation), die in Lokalanästhesie durchgeführt werden kann und eine Alternative in der Behandlung der BPH darstellen könnte (Carnevale, Antunes et al. 2010).

Zusammenfassung

Insgesamt muss die Behandlung der BPH und der mit ihr verbundenen Symptomatik im Rahmen der empfohlenen Vorgehensweise immer individuell auf den Patienten zugeschnitten werden, wobei vor allem bei der Wahl der geeigneten operativen/instrumen-

tellen Methode, neben der Verfügbarkeit und Expertise, die Schwere der Symptomatik, Prostatagröße, Alter und allen voran der Allgemeinzustand und die Komorbiditäten des Patienten mit einbezogen werden müssen.

Literatur bei der Verfasserin

*Dr. Ingrid Schauer
Turnusärztin in Fachausbildung
Lehrpraxis Dr. Karl F. Diehl
Facharzt für Urologie und
Andrologie, F.E.B.U.
Staasdorferstraße 15
A-3443 Tulln an der Donau
Tel.: +43 650 5023140
ingrid_schauer@gmx.at*

Vor allem jetzt, wenn der Sommer sich zu Ende neigt, die Haut aber dringend Erholung braucht: Bi-Oil, das „Hautpflege-Geheimnis“!



**Es ist erst seit Mai erhältlich –
aber bereits jetzt der „heiße Tipp“
von Frau zu Frau: Bi-Oil!**

Das Erfolgsprodukt mit den Vorteilen eines Pflegeöls und den Eigenschaften einer Lotion hilft dank des speziellen Inhaltsstoffes PurCellin optimal bei Narben und Dähnungsstreifen. Aber nicht nur das, Bi-Oil sorgt für ein gleichmäßiges Hautbild (wertvolle Inhaltsstoffe wie Vitamin A,



Ringelblumenextrakt, die pflanzlichen Öle Lavendel und Rosmarin sowie das Öl der römischen Kamille werden besonders effektiv von der Haut aufgenommen) – besonders wichtig, wenn sich die Haut durch Sonne, Wind, Wetter, aber z.B. auch trockener Zentralheizungs-luft „mitgenommen“ fühlt.

ungleichmäßiger Hauttönung innerhalb weniger Wochen verbessert hat.

Bi-Oil ist in Drogeriefachmärkten, Apotheken und im Lebensmittel Einzelhandel erhältlich. UVP: ca €12,95

Bi-Oil

- Hautpflege-Spezialist für Narben Dehnungsstreifen, unregelmäßige Hauttönung, reife und trockene Haut
- Reichhaltig wie ein Öl, leicht wie eine Lotion
- Schnell einziehend und nicht fettend - dank des speziellen Bestandteils PurCellin Oil
- Wertvolle Wirkstoff-Kombination mit Vitamin A, Ringelblumenextrakt, Öl der römischen Kamille, Lavendel- und Rosmarinöl
- Für Gesicht und Körper
- Für alle Hauttypen geeignet
- Erhältlich in Drogeriefachmärkten, Apotheken und im Lebensmittel Einzelhandel

Diese Wirkweise hat nicht nur weltweit die Verwenderinnen von Bi-Oil überzeugt, auch oder vor allem wissenschaftliche Anwendungsstudien belegen die positive Wirkung. Das Ergebnis: In Untersuchungen äußert die Mehrheit der Verwenderinnen, dass sich das Erscheinungsbild ihrer Haut bei Narben, Dehnungsstreifen oder



Laktobazillen – vielfältig im Einsatz

Bei Scheiden- und Blaseninfektionen werden Laktobazillen vaginal schon lange in der gynäkologischen Praxis eingesetzt – aber auch die orale Gabe ist sinnvoll: bei Kinderwunsch und Schwangerschaft.



© Rüdiger Etti

Univ. Doz. Dr. Monika Birner, Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe in St. Pölten

Aufbau und Schutz der Flora ist wichtig

Laktobazillen finden in der gynäkologischen Praxis ein breites Einsatzgebiet. Denn sie besiedeln den gesamten Darm- und Urogenitaltrakt. Somit halten sie die Flora im Gleichgewicht, schützen vor Scheiden- und auch vor Blaseninfektionen. Univ. Doz. Dr. Monika Birner, Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe in St. Pölten: „Durch häufigen Antibiotika-Gebrauch können Scheideninfektionen und Zystalgie chronisch werden. Die Flora, durch die Antibiotika zerstört, ist so nicht mehr in der Lage ihre Schutzfunktion auszuüben. Eine Infektion löst die nächste aus. Eine Kur mit Laktobazillen ist hilfreich, um diesen Kreislauf zu durchbrechen.“

Kinderwunsch & Schwangerschaft

Ein gesundes Scheidenmilieu ist besonders bei Kinderwunschpatientinnen wichtig. Ist die Flora durch Bakterien gestört, kann auch die Motilität sowie die Überlebensdauer der Spermien deutlich herabgesetzt werden. Und für werdende Mütter gilt: Die Erhaltung des sauren Scheiden-pHs in der Schwangerschaft ist die beste Prävention gegen eine durch eine Infektion ausgelöste Frühgeburt. „Ich empfehle generell allen Schwangeren eine Therapie mit Laktobazillen“, so Univ. Doz. Dr. Birner, „auch gegen Ende der Schwangerschaft, um die Geburtswege keimfrei zu halten.“

Generell gilt: „Eine gesunde Scheidenflora kann mit Laktobazillen wieder hergestellt werden“, erklärt Univ. Doz. Dr. Birner. „Allerdings: Nicht jeder probiotische Keim kann eine positive Wirkung gewährleisten.“

Der *Lactobacillus Casei Rhamnosus* erfüllt alle Anforderungen eines schützenden Keimes. Er ist stabil, widerstandsfähig, übersteht also die Magenpassage und ist in der Lage, sich an die Schleimhaut zu haften und einen schützenden Biofilm zu bilden. Zudem siedelt



er sich im Darm an, vermehrt sich dort, produziert Milchsäure und hält dadurch den pH-Wert unter 5,5. Dadurch wird das Wachstum pathogener Keime unterdrückt.

Enthalten ist der *Lactobacillus Casei Rhamnosus* in dem neuen Prä- und Probiotikum **Florea®** und in dem bewährten Medizinprodukt **Gynophilus^{CE} Scheidenkapseln**.

Wichtig in der Schwangerschaft ist auch eine sanfte Pflege, zum Beispiel nur mit warmen Wasser oder mit milchsäurehaltigem Schaum, wie zum Beispiel **Lactamousse®**.

Weitere Informationen:

www.gesundescheide.at

www.florea.at

Broschüren und Muster unter:

Tel.: 01/982 33 99

Belara® 0,03 mg/2 mg - Filmtabletten:

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält 0,03 mg Ethinylestradiol und 2 mg Chlormadinonacetat. **Sonstige Bestandteile:** 69,5 mg Lactose-Monohydrat. **Weitere sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon K30, Magnesiumstearat. Tablettenhülle: Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Macrogol 6000, Propylenglycol, Talkum, Titandioxid (E171), rotes Eisenoxid (E172). **Anwendungsgebiete:** Hormonale Kontrazeption. **Gegenanzeigen:** Bestehende oder vorausgegangene arterielle oder venöse Thrombosen, z. B. Thrombose der tiefen Venen, Lungenembolie, Myokardinfarkt, Schlaganfall. Vorstadien oder erste Anzeichen einer Thrombose, Thrombophlebitis oder Symptome einer Embolie, zum Beispiel eine transitorisch ischämische Attacke, Angina pectoris. Geplante Operationen (mindestens 4 Wochen vorher) und während des Zeitraums einer Ruhigstellung, zum Beispiel nach Unfällen (z. B. bei Gipsverband nach Unfällen), Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen. Entgleister Diabetes mellitus. Unkontrollierte Hypertonie oder eine signifikante Blutdruckerhöhung (ständige Werte über 140/90 mm Hg). Angeborene oder erworbene Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombosen wie APC-Resistenz, Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipidantikörper (Antikardiolipinantikörper, Lupusantikoagulans). Hepatitis, Ikterus, Leberfunktionsstörungen, solange sich die Leberfunktionswerte nicht normalisiert haben. Generalisierter Pruritus und Cholestase insbesondere während einer vorangegangenen Schwangerschaft oder Östrogentherapie. Dubin-Johnson Syndrom, Rotor-Syndrom, Störungen der Gallesekretion. Vorangegangene oder bestehende Lebertumoren. Starke Oberbauchschmerzen, Lebervergrößerung oder Symptome für intraabdominale Blutungen. Erstmaliges oder erneutes Auftreten von Porphyrie (alle 3 Formen, insbesondere die erworbene Porphyrie). Bestehende oder vorausgegangene hormonempfindliche bösartige Tumoren, z. B. Brust- oder Gebärmuttertumoren. Schwere Fettstoffwechselstörungen. Vorausgegangene oder bestehende Pankreatitis verbunden mit schwerer Hypertriglyceridämie. Erstmaliges Auftreten migräneartiger oder gehäuftes Auftreten ungewohnt starker Kopfschmerzen. Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte (sog. Migraine accompagnée). Akute sensorische Ausfälle, z. B. Seh- oder Hörstörungen. Motorische Störungen (insbesondere Paresen). Zunahme epileptischer Anfälle. Schwere Depressionen. Otosklerose mit Verschlechterung in vorangegangenen Schwangerschaften. Ungeklärte Amenorrhoe. Endometriumhyperplasie. Ungeklärte Genitalblutungen. Überempfindlichkeit gegen Chlormadinonacetat, Ethinylestradiol oder einen der sonstigen Bestandteile. Ein schwerwiegender Risikofaktor oder mehrere Risikofaktoren für eine venöse oder arterielle Thrombose können eine Gegenanzeige darstellen. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Gestagene und Estrogene, fixe Kombinationen. ATC Code: G03AA. **Inhaber der Zulassung:** Gedeon Richter Plc., H - 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21, Hungary. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten** sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. [0810]

Folsäure - Folge II

Folsäure und Nahrungsergänzungsmittel in der Schwangerschaft



Dr. Alfons W. Kowatsch

Die häufigsten angeborenen Fehlbildungen des zentralen Nervensystems sind die Neuralrohrdefekte (NRD) wie Spina bifida mit Menigo oder Menigo-myelozele sowie Enzephalozele und Anenzephalie. Die Inzidenz der NRD in Österreich liegt bei 1,4 Promille und das Rezidivrisiko ist um das 10 – 20 fache erhöht. Die Ursache dieser Malformation aber auch der Spaltbildungen im Bereich des Gesichtes (Cheilo – gnatho – palato – schisis) sowie Missbildungen des Herzens und der ableitenden Harnwege wird im Folsäuremangel vermutet.

Tetrahydrofolat (THF), die aktive Form der Folsäure, nimmt eine zentrale Stellung im Homocysteinmetabolismus sowie in der DNA-Synthese bzw. Reparatur ein und hat damit eine eminente Bedeutung bei der Zellteilung und Zellneubildung. Homocystein wird unter Mitwirkung von THF sowie Vitamine B12 und B6 zu Cystein verstoffwechselt. Ein Folat- bzw. Vitamin B-Komplex-Mangel resultiert in Hyperhomocysteinämie. Die neurotoxische Wirkung des Homocystein wird als die Ursache der Hemmungsmissbildung angesehen. Es wird angenommen, dass auch Trisomie 21 aufgrund der Hypomethylierung der DNA im Zentromer und der daraus folgenden non-disjunction des Chromosoms 21 verursacht wird. Die relativ einfache Bestimmung der Homocysteinkonzentration im Blut kann als Indikator der Folatreserve dienen.

Die deutsch – österreichische – schweizerische Gesellschaft für Ernährung (vereinigt in der DACH-Li-

ga) sieht den Homocysteinwert über 12nmol/l als pathologisch an und empfiehlt eine Folatsupplementation mit 600mcg. Diese sollte bereits acht Wochen vor der Konzeption eingeleitet werden, da der Neuralrohrverschluss in den ersten 28 Tagen post conceptionem erfolgt. Auf Grund der intensiven schwangerschaftsbedingten Zellteilung sowohl des mütterlichen als des fetalen Kompartiments sollte die Folatsubstitution während der gesamten Schwangerschaft und Laktationsperiode erfolgen. Eine weitere Senkung der Inzidenz an Neuralrohrdefekten erreicht man durch zusätzliche Verabreichung des Vitamin B12 und B6. Die Industrie bietet Nahrungsergänzungsmittel, die mit Vitaminen des B Komplexes (B1, B2, B6, B12, Biotin, Niacin, Pantothenensäure) sowie Vitaminen A, C, D und E und Elektrolyten, wie Kalzium, Jod, Eisen, Zink, usw. angereichert sind.

Ein weiterer wichtiger Faktor für die Entwicklung des Zentralnervensystems und des Auges in den ersten 12 Wochen der Schwangerschaft und im dritten Trimenon sowie postpartal ist die Docosahexaensäure (DHA), die in der Zellmembran der Neuronen und Retina eingebaut wird. Sie gehört zu den essentiellen Fettsäuren, die mit der Nahrung zugeführt werden müssen. Hochkonzentriert werden die Omega 3 Fettsäure in Kaltwasserseefischen vorgefunden und über Alpha-Linolen und Eicosapentaensäure zu DHA metabolisiert. Kinder und vor allem die Frühgeburten der Schwangeren bzw. Stillenden, die ausreichend mit DHA versorgt wurden zeigen eine bessere kognitive Entwicklung, Motorik,

Gestik sowie sprachliche Kompetenz. Die DACH-Liga empfiehlt in der gesamten Gravidität und Laktation eine Substitution von mindestens 200mg der mehrfach ungesättigten Omega 3 Fettsäuren, DHA und Eicosapentaensäure.

Da die in der Nahrung vorliegenden schwangerschaftsrelevanten Ressourcen nicht gesichert ausreichend aufgenommen werden können, ist die Anwendung der kontrollierten und garantierten Nahrungsergänzungsmittel empfehlenswert.

Dr. Alfons W. Kowatsch
FA für Gynäkologie und Geburtshilfe, Ärztlicher Leiter des Institutes für gynäkologische Hormonerkrankungen, Sterilität und Infertilität
St.-Peter-Hauptstraße 35/f/3
A-8042 Graz
Tel.: +43 316/47 56 12
Mobil: +43 676/38 24 203
Fax.: +43 316/47 56 24
office@hormoninstitut-kowatsch.at

Dem neuen Leben in jeder Phase alles geben!

Von Kinderwunsch bis Stillzeit!

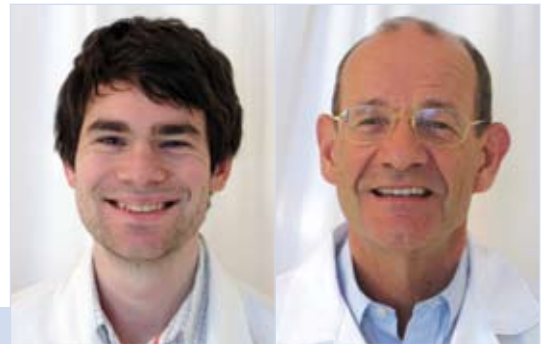


ratiopharm
Gute Preise. Gute Besserung.



[†] Deckt 100% des Tagesbedarf an Folsäure lt. Ernährungsfachgesellschaft D-A-CH
* in Pregnavit Select Phase II
** in Pregnavit Select Phase I

PSA-Update Allgemeinmedizin – die wichtigsten Aspekte zur richtigen Diagnostik



Dr. Alexander Friedl, Univ. Prof. Dr. Christian-Peter Schmidbauer

Das prostataspezifische Antigen (PSA) revolutionierte in den letzten Jahrzehnten die Prostata Vorsorge. Zusammen mit der digitalen Rektaluntersuchung (DRU) besitzt es einen hohen Stellenwert in der Diagnostik des Prostatakarzinoms. Umso wichtiger ist es, PSA-Werte richtig zu interpretieren, zusätzliche diagnostische Optionen abzuwägen und das Alter bzw. die Co-Morbiditäten des Patienten in das Prozedere mit einzubinden. Die Erstbestimmung findet meistens in der allgemeinmedizinischen Praxis statt. Eine optimale Zusammenarbeit mit den Urologen ist bei auffälligen PSA-Werten unumgänglich. Der nachfolgende Artikel soll die Interpretation der PSA-Werte erleichtern und hilfreiche Aspekte zur PSA-Diagnostik liefern.

Das PSA und seine Formen

Das PSA ist ein Glykoprotein, welches vom prostatatischen Drüsenepithel und von den periurethralen Drüsen sezerniert wird. Die Beimengung zur Samenflüssigkeit findet über die prostatatischen Ausführungsgänge statt, wo es das Ejakulat verflüssigt und den Spermien die Mobilität erleichtert. Die Bildung von PSA untersteht streng androgenem Einfluss. Das Testosteron ist der stärkste Stimulus. Im Blutkreislauf unterscheidet man drei messbare PSA-Formen, welche unterschiedliche Halbwertszeiten besitzen. Um falsch erhöhte PSA-Werte zu vermeiden, sollten die Halbwertszeiten beachtet werden (siehe „Falsch hohe und falsch niedrige Werte“). An Albumin gebundenes/komplexiertes PSA (cPSA) hat eine Halbwertszeit von 48-72h, das freie/ungebundene PSA (fPSA) eine Halbwertszeit von 2-3h. Das totale

PSA (tPSA) oder Gesamt-PSA besteht aus cPSA (70-90%) und fPSA (10-30%). Das tPSA, im Sprachgebrauch auch nur PSA genannt, hat die größte Aussagekraft und ist für die Erstdiagnostik am wichtigsten. Das PSA wird im Blutserum mithilfe Radio- oder Enzymimmunoassays nachgewiesen. Von der Verwendung semiquantitativer Teststreifenverfahren ist trotz Interesse wegen gehäufte Falschmessungen abzuraten.

Indikation zur PSA-Bestimmung

Das PSA wird oft im Zuge einer Gesundheitsuntersuchung erstbestimmt und hat normalerweise bei jungen Männern einen sehr niedrigen Wert. Bei erhöhten Werten sollte eine weitere Abklärung bzw. die Zuweisung zu einem Urologen erfolgen. Die deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) schlägt eine erstmalige PSA-Kontrolle im Sinne einer Tumorsvorsorge ab dem 45. Lebensjahr (bei positiver Familienanamnese ab dem 40. Lebensjahr) vor. Im angloamerikanischen Raum wird eine Erstmessung ab dem 50. Lebensjahr (bei positiver Familienanamnese ab dem 45. Lebensjahr) empfohlen. Bei sehr stabilen und niedrigen PSA-Werten und einer unauffälligen DRU, kann im Ermessen des betreuenden Arztes die PSA-Bestimmung auch im Zweijahresintervall stattfinden. Die jährliche PSA-Messung in Kombination mit der DRU lässt die Erkennung von prostatabegrenzten Tumoren auf 90% ansteigen.

Um eine Überdiagnostik zu vermeiden, sollte eine Prostatakrebsvorsorge mit PSA nur bei einer Lebenserwartung von über 10 Jahren durchgeführt werden. Bei jungen Männern mit Prostatakar-

zinom konnte die karzinomspezifische Mortalität im Rahmen von Karzinomscreening mit PSA-Bestimmung signifikant gesenkt werden, allerdings mit einer Nachbeobachtungszeit von nur sieben Jahren.^{1,2} Patienten sollten vor dem Beginn der Prostata Vorsorge über die Gefahr der Überdiagnostik aufgeklärt werden. Der Großteil der Patienten ist erfahrungsgemäß mit der PSA-Messung einverstanden. Das PSA ist sowohl ein wichtiger Tumormarker als auch ein Verlaufsmarker bei Prostatitis und bei benigner Prostatahyperplasie (BPH). Als echter Tumormarker fungiert es in der Prostatakarzinom (PCA)-Nachsorge nach radikaler Prostatektomie (RPE). Die Tumornachsorge sollte ausschließlich bei einem Urologen stattfinden, damit eine bestmögliche Nachbetreuung gewährleistet ist und gegebenenfalls optimale Therapiemöglichkeiten angeboten werden können.

PSA-Normwerte

Die Definition von PSA-Grenzwerten zur Unterscheidung von benignem und malignem Prostatagewebe ist schwierig. Eine Einteilung von altersabhängigen PSA-Werten bei gesunden Männern wurde in mehreren Studien mit Einbeziehung der ethnischen Herkunft erstellt. Diese Einteilung hat bis heute Gültigkeit, mit der Tendenz die Werte niedriger anzusetzen, und ist für die Tumordetektion in der Allgemeinmedizin mit anschließender fachärztlicher Zuweisung ausreichend (Tabelle 1).^{3,4}

Für die Verbesserung der PSA-Spezifität und -Sensibilität können noch weitere Parameter hinzugezogen werden

Tabelle 1

Serum-PSA - altersspezifische Referenzwerte			
Age	Asian-American	African-American	Whites
40-49 a	0-2,0 ng/ml	0-2,0 ng/ml	0-2,5 ng/ml
50-59 a	0-3,0 ng/ml	0-3,0 ng/ml	0-3,5 ng/ml
60-69 a	0-4,0 ng/ml	0-4,5 ng/ml	0-4,5 ng/ml
70-79 a	0-5,0 ng/ml	0-5,5 ng/ml	0-6,5 ng/ml

Tabelle 2

Prävalenz Prostata Karzinom - Anteil High-Grade Prostata Karzinom		
PSA (ng/ml)	Prävalenz PCA (%)	High-Grade PCA (%)
< 0,5	6,6	12,5
0,6-1,0	10,1	10,0
1,1-2,0	17,0	11,8
2,1-3,0	23,9	19,1
3,1-4,0	26,9	25,0

(siehe nächster Absatz). Das fPSA in Relation zum tPSA (**fPSA-Ratio**) sollte einen Wert von 20% nicht unterschreiten, eine Senkung unter 15% ist für ein PCA verdächtig.⁸ Das fPSA als alleiniger Verlaufsmarker hat keine Aussagekraft. Eine fPSA-Ratio-Erhöhung über 20% spricht für eine BPH. PSA-Werte über 20 ng/ml sind hochgradig verdächtig (in 36%) auf eine Metastasierung und Tumormprogression.

Zusatzparameter verbessern die Sensitivität

Moderne Parameter wie die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit (PSAV-Velocity), PSA-Verdoppelungszeit (PSADT-Doubling Time) und PSA-Dichte (PSAD-Density) können in Kombination mit der herkömmlichen PSA-Messung die Sensitivität und Vorhersagekraft des PSA erhöhen. Bis auf die PSA-Dichte sind diese Parameter in der Allgemeinpraxis einfach bestimmbar. Bei erhöhten PSA-Werten können diese Parameter auch von Allgemeinmediziner/innen angewendet werden, um einerseits die Indikation für weitere Abklärungen beim Urologen zu bestätigen und andererseits dem Patienten mehr Information über den aktuellen Status zu geben. Die weitere Abklärung sollte anschließend beim Urologen stattfinden.

Die **PSA-Velocity** beschreibt die jährliche Anstiegsgeschwindigkeit des Serum-PSA und ist sehr einfach zu errechnen und für die PSA-Verlaufsbeobachtung ideal. Ein PSA-Anstieg über 0,4 ng/ml pro Jahr ist verdächtig für ein PCA und verlangt eine nähere Abklärung.⁵

Die **PSA-Doubling Time** (PSADT) findet besonders in der Nachsorge von radikal prostatektomierten Patienten seine Verwendung und ist ebenfalls leicht zu bestimmen. Je rascher die Doubling Time, desto höher die Wahrscheinlichkeit für eine Progression.⁶ Bei antiandrogener Therapie spricht man von einer

Kastrationsresistenz bei zweimaligem PSA-Anstieg von je 2 ng/ml innerhalb einer Woche. Der Gleason Score, das Tumorstadium sowie die Doubling Time sind wesentliche Parameter für die Einschätzung einer systemischen Aussaat des Tumors.

Die **PSA-Density** errechnet sich aus der Formel: $PSA \text{ (ng/ml)} / \text{Prostatavolumen (ml)}$. Ein Wert $\leq 0,15$ gilt als Indikator für eine Prostatabiopsie bei Patienten mit einem PSA zwischen 4 und 10 ng/ml.⁷ Für die Errechnung der PSA-Dichte ist die exakte Bestimmung des Prostatavolumens mithilfe der transrektalen Sonographie notwendig.

Falsch hohe und falsch niedrige Werte

Falsch hohe/niedrige PSA-Werte kommen relativ häufig vor. Ein PSA-Anstieg wird bei Harnwegsinfektionen, Harnretention, manueller/iatrogener Manipulation, nach dem Geschlechtsverkehr und nach ausgiebigem Radfahren/Training beobachtet. Das fPSA wird ebenfalls bei der DRU beeinflusst. Auch eine kürzlich stattgefundene Zystoskopie, eine Katheterisierung und eine Prostatabiopsie können aufgrund des manipulativen Eingriffes die PSA-Konzentration im Plasma erhöhen. Die Normalisierung und Stabilisierung des Serum-PSA nach einer Biopsie wird durchschnittlich nach 15-18 Tagen erreicht.^{8, 9, 10} Eine Berücksichtigung der Halbwertszeiten kann den Zeitpunkt der PSA-Bestimmung optimieren und falsch auffällige Werte verhindern.

Niedrige PSA-Werte werden unter Therapie mit den 5 α -Reduktasehemmern Finasterid (Androfin®, Proscar®, Propecia®) und Dutasterid (Avodart®) beobachtet. Der fehlende Einfluss des aktiven Testosterons auf die Prostata ist hier ausschlaggebend. Eine Reduzierung des PSA-Wertes wird abhängig vom Ausgangswert und von der Therapiedauer um bis zu 48% erzielt.¹¹ Bei Patienten unter

5 α -Reduktasehemmern-Therapie muss der PSA-Wert daher verdoppelt werden. α -Blocker (wie Aglandin®, Alna retard®) und Anticholinergika (Urivesc®), welche in der Urologie ebenfalls oft verabreicht werden, haben auf den PSA-Verlauf keine Auswirkung. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit des fPSA kann es auch bei längerem Blut-Transport und -Lagerung zu falsch niedrigen Werten kommen.

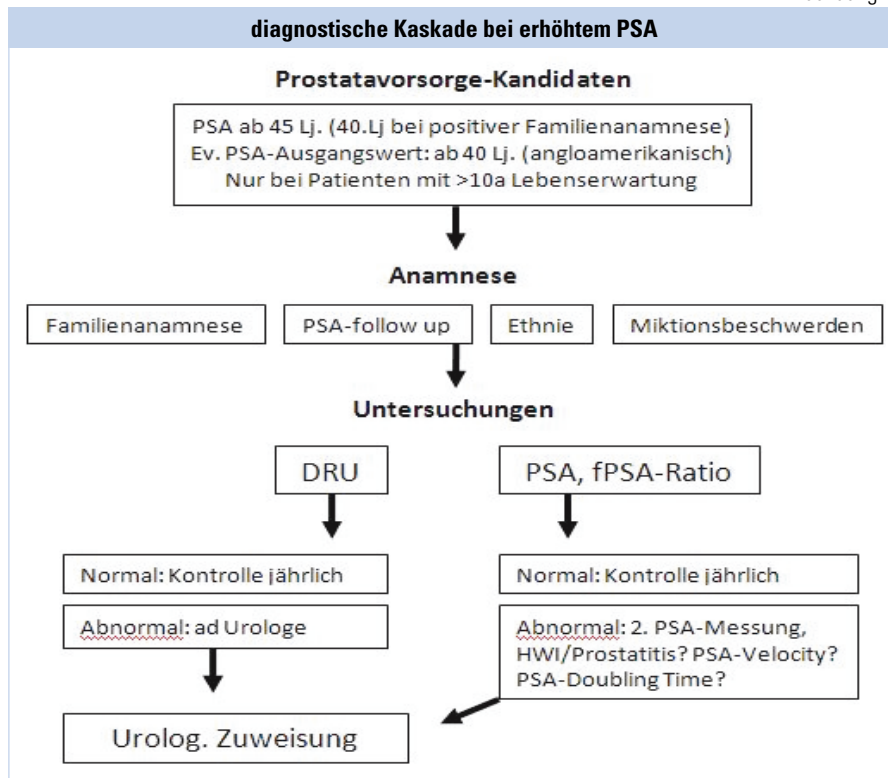
Adipositas alleine führt per se nicht zu einer Zunahme des Prostatakarzinom-Risikos. Jedoch versterben übergewichtige Patienten nach Tumordetektion deutlich häufiger an einem Prostatakarzinom als Normalgewichtige und zeigen dabei erhöhte Metastasierungstendenzen.¹² Eine groß angelegte Studie in den USA bestätigte, dass Adipositas-Patienten aufgrund des erhöhten Plasmavolumens niedrigere PSA-Werte als die Normalbevölkerung haben.¹³ Diese Tatsache kann das PSA-Screening in der Tumordetektion beeinflussen.

Einige Studien haben herausgefunden, dass Serum-PSA auch beim weiblichen Mammakarzinom, bei gutartigen Brustveränderungen, bei Lungentumoren und beim Ovarialkarzinom direkt im Gewebe in geringen Mengen produziert wird. Ob diese Tumorerkrankungen auch den männlichen PSA-Serumspiegel negativ beeinflussen können, ist bisher nicht bekannt.

Was tun bei erhöhtem PSA?

Das Prostatakarzinom mit einer jährlichen Inzidenzrate von 100/100 000 (Mitteleuropa) ist mit Abstand der häufigste Tumor des Mannes und steht nach dem Bronchial- und Kolonkarzinom an dritter Stelle der ursächlichen Krebstodesfälle. Tabelle 2 zeigt das Verhältnis von PSA und Prostatakarzinom-Prävalenz und das Auftreten von High-Grade-Tumoren, welche eine schlechtere Prognose aufweisen.⁴ Das PCA-Risiko steigt exponentiell mit dem PSA-Wert.

Abbildung 1



Ein pathologischer PSA-Anstieg kann viele Gründe haben. 1g PCA-Gewebe erhöht den PSA-Serumspiegel um 3ng/ml, hingegen steigt der PSA-Wert bei 1g BPH nur um 0,3 ng/ml. Der Blutspiegel korreliert demnach stark mit dem Tumervolumen.

Ein PSA-Anstieg sollte immer näher abgeklärt werden. Meistens wird eine PSA-Messwiederholung nach ca. 2-3 Wochen zur Verifizierung empfohlen. Die Anamnese hinsichtlich Harnwegsinfektion (HWI), Geschlechtsverkehr, Sport und rektaler Manipulation sollte spezifiziert werden. Auch die Frage nach der Familienanamnese kann für die Diagnostik hinsichtlich familiärer Belastung entscheidend sein. Bei Verdacht auf eine Prostatitis/HWI (symptomatisch/asymptomatisch) ist eine Antibiose für 10 Tage und mehr die Therapie der Wahl. Sollte kein Zusammenhang zu einer urogenitalen Infektion bestehen und der PSA-Wert erneut erhöht sein, ist eine Zuweisung zum Urologen unumgänglich. Bei einem suspekten Rektalbefund (z.B. derbe indurierte Prostata) ist eine zweite Messung nicht notwendig. Eine Prostatabiopsie in Lokalanästhesie ist hier dringend indiziert. Dabei ist es von Vorteil, den Patienten bereits darauf vorzubereiten und diesen über mögliche Diagnosen und Ursachen aufzuklären. Patienten können auf diese Weise bereits beruhigt

und gut auf die nächsten diagnostischen Schritte vorbereitet werden.

Das empfohlene Vorgehen bei erhöhtem PSA-Wert im Rahmen einer Gesundheitsuntersuchung oder Prostatavorsorge in der Primärversorgung/Allgemeinmedizin ist in Abbildung 1 ersichtlich.⁴ Die Einhaltung dieser Diagnoseschritte soll den Ablauf der PSA-Abklärung erleichtern und den interdisziplinären Übergang optimieren.

Zusammenfassung

Die PSA-Bestimmung und der digitale Tastbefund der Prostata bilden das Kernstück der Prostatavorsorge. Die fPSA-Ratio kann die Verdachtsdiagnose eines Prostatakarzinoms erhärten. Zusatzparameter (PSA-Velocity, PSA-Doubling Time) können einfach errechnet werden und zur Diagnosefindung beitragen. Das Prostatakarzinomrisiko steigt exponentiell mit dem PSA-Wert. Bei einem auffälligen Rektalbefund und wiederholt erhöhtem PSA-Befund sollte eine Zuweisung zum Urologen erfolgen. Bei Patienten unter 5 α -Reduktase-Hemmer-Therapie ist der PSA-Wert im Gegensatz zum Ausgangswert um die Hälfte reduziert. Die Tumornachsorge sollte ausschließlich beim Urologen stattfinden. Die karzinomspezifische Mortalität beim Prostatakarzinom wurde in den USA in den letzten 20

LITERATUR

1. Schröder FH, Hugosson J, et al; ESRPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med.* 2009 Mar 26;360(13):1320-8. Epub 2009 Mar 18.
2. Andriole GL, Crawford ED, et al; PLCO Project Team. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med.* 2009 Mar 26;360(13):1310-9.
3. Loeb S, Roehl KA, Catalona WJ, et al. Is the utility of prostate-specific antigen velocity for prostate cancer detection affected by age? *BJU Int.* 2008;101:817.
4. Greene KL, Albertsen PC, Babaian RJ, et al. Prostate specific antigen best practice statement: 2009 update. *J Urol.* 2009 Nov;182(5):2232-41.
5. Carter HB, Pearson JD, Metter J, et al. Longitudinal evaluation of prostate specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA.* 1992;267:2215.
6. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA.* 1999 May 5;281(17):1591-7.
7. Catalona WJ, Richie JP, et al. Comparison of prostate specific antigen concentration versus prostate specific antigen density in the early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves. *J Urol.* 1994 Dec;152(6 Pt 1):2031-6.
8. Prostate specific antigen: a decade of discovery—what we have learned and where we are going. Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. *J Urol.* 1999 Aug;162(2):293-306.
9. Crawford ED, Schutz MJ, Clejan S, et al. The effect of digital rectal examination on prostate-specific antigen levels. *JAMA.* 1992 Apr 22-29;267(16):2227-8.
10. Ornstein DK, Rao GS, Smith DS, et al. Effect of digital rectal examination and needle biopsy on serum total and percentage of free prostate specific antigen levels. *J Urol.* 1997 Jan;157(1):195-8.
11. Guess HA, Heyse JF, Gormley GJ. The effect of finasteride on prostate-specific antigen in men with benign prostatic hyperplasia. *Prostate Urol Clin North Am.* 1993;22(1):31-7.
12. Wright ME, Chang SC, Schatzkin A, et al. Prospective study of adiposity and weight change in relation to prostate cancer incidence and mortality. *Cancer.* 2007 Feb 15;109(4):675-84.
13. Bañez LL, Hamilton RJ, Partin AW, et al. Obesity-related plasma hemodilution and PSA concentration among men with prostate cancer. *JAMA.* 2007 Nov 21;298(19):2275-80.
14. Offener Brief des AJA Präsidenten Sushill S. Lacey an Virginia Moyer, U.S. Prevention Services Task Force, vom 8. November 2011

Jahren der PSA-Ära um 40% gesenkt, ein Trend der sich auch in anderen Regionen erkennen lässt. Ein gutes Argument für die Effektivität des Screenings, aber umso bedeutender für die individuelle Prostatakrebsvorsorge der Männer.¹⁴

Dr. Alexander Friedl,
Univ. Prof.
Dr. Christian-Peter Schmidbauer
Praxis-Klinik Urologie
Fuchshallergasse 2/11
A-Wien 1090,
Tel.: +43 1 315 2190
Fax: +43 1 317 93 67 - 24
schmidbauer@urologie-wien.com

DIE DINERS CLUB GOLD CARD: JETZT KOSTENLOS FÜR SIE.

ABONNENTEN DER AUSGABEN DES VERLAGES DER MEDIZINER ERHALTEN DIE DINERS CLUB GOLD CARD JETZT FÜR DIE GESAMTE DAUER DES ABONNEMENTS KOSTENLOS.

- Kostenloser Zutritt zu mehr als **140 Diners Club Lounges** weltweit*
- **Umfassendes Reiseversicherungspaket**
- **Business-Class-Check-In** in Wien und Graz bei AUA
- **10 kg Übergepäck** bei Linienflügen der AUA**
- **Bonus Selection** – mit jedem Umsatz sammeln Sie Bonuspunkte, die Sie gegen exklusive Angebote oder gegen **Cash Back** einlösen können. Für 500 Bonuspunkte erhalten Sie € 20,- auf Ihr Diners Club Konto gutgeschrieben
- Weitere Vorteile unter **www.dinersclub.at**



**Cash Back: € 20,-
für 500 Bonuspunkte**

* Einzige Voraussetzung ist ein Diners Club Umsatz in den letzten 60 Tagen, ansonsten werden die aktuell kommunizierten Spesen verrechnet. **Zusätzlich zu der in Ihrem Ticket eingetragenen Gepäcksfreigrenze bei Gewichtskonzept. Gilt nicht auf Flügen nach USA und Kanada und nur auf österreichischen Flughäfen. Diese Freigepäckserlaubnis kann nicht zusätzlich zu anderen bereits gewährten erhöhten Freigepäcksgrenzen (z. B. aufgrund eines Vielfliegerstatus) hinzugerechnet werden.

Schicken Sie den ausgefüllten und unterschriebenen Kartenantrag bitte per Post an den **Verlag der Mediziner, Steirer Straße 24, 9375 Hüttenberg** oder per Fax an **04263/200 74**.

IHR KARTENANTRAG DINERS CLUB GOLD CARD

Ich beantrage eine **Diners Club Gold Card** – **gratis für die Dauer des Abos „facharzt“ bzw. „DER MEDIZINER“**. Nach Abo-Kündigung beträgt die Jahresgebühr € 40,- (statt € 80,-).

Privatadresse ☐ Frau ☐ Herr

Nachname _____

Vorname _____ Titel _____

Straße/Nr. _____

PLZ/Ort _____

Telefon tagsüber _____

E-Mail _____

Geburtsdatum _____ Nationalität _____

Beschäftigt bei (bitte auch ausfüllen, wenn selbstständig):

☐ Angestellter ☐ Arbeiter ☐ selbstständig
☐ Beamter ☐ Pensionist

Geschäftsadresse

Firmenname _____

Straße/Nr. _____

PLZ/Ort _____

Beschäftigt seit _____ Position _____

Netto-Monatseinkommen _____

Bitte senden Sie die monatliche Abrechnung an:

☐ Privatadresse ☐ Geschäftsadresse

Ich begleiche die Monatsrechnung mittels Abbuchungsauftrag. Hiermit ermächtige ich AirPlus widerruflich, alle im Zusammenhang mit der Diners Club Card von mir zu entrichtenden Beträge mittels Lastschrift von meinem nachstehenden Konto einzuziehen, und erteile meiner kontoführenden Bank dazu einen Abbuchungsauftrag.

Geldinstitut _____ Konto-Nr. _____
BLZ _____ Konto lautet auf _____

Ich ermächtige mein kontoführendes Kreditinstitut Daten und Unterlagen zur Feststellung und Überprüfung meiner Identität – gegebenenfalls auch Daten und Unterlagen zur Feststellung und Überprüfung der Identität meines wirtschaftlichen Eigentümers – der AirPlus Air Travel Card Vertriebsges.m.b.H. zur Verfügung zu stellen und befreie mein Kreditinstitut diesbezüglich gemäß § 38 Abs. 2 Z 5 BWG vom Bankgeheimnis. Ich nehme zur Kenntnis, dass AirPlus meine Daten im Rahmen des Vertragsverhältnisses automationsunterstützt verarbeitet und an mein kontoführendes Kreditinstitut, an die Gesellschaften der Diners Club Kreditkartenorganisation und an ihre Partnerunternehmen übermittelt. AirPlus sichert die Einhaltung aller Datenschutzvorschriften zu. Im Sinne von § 38 Abs. 2 Z 5 BWG und § 8 Abs. 1 Z 2 DSG 2000 stimme ich zu, dass AirPlus meinem kontoführenden Kreditinstitut und dem Kreditinstitut 1870 alle Daten übermittelt, die für die Erteilung von Auskünften über meine Bonität erforderlich sind, und dass diese Auskünfte über meine Bonität erteilen. Sofern die Datenübermittlung nicht auch ohne meine Zustimmung zulässig ist, kann ich diese Zustimmung jederzeit widerrufen. Die Allgemeinen Geschäftsbedingungen für den Gebrauch der Diners Club Card stellen Sie mir vor Vertragsabschluss zur Verfügung. Gemäß § 8 FernFinG besteht eine Rücktrittsfrist vom Vertrag von 14 Tagen. Ich erteile die ausdrückliche Zustimmung zur Erfüllung des Vertrages bereits innerhalb der Rücktrittsfrist gem. § 8 Abs. 5 FernFinG.

Mit der Unterschrift am Kartenantrag bestätigt der Antragsteller, die AGB gelesen zu haben und diese anzuerkennen.

Datum _____ Unterschrift des Antragstellers _____

Die Identität des Kunden wurde von uns gemäß § 40 BWG festgestellt und auf Ersuchen stellen wir AirPlus unverzüglich die Identitätsunterlagen/Ausweisdaten zur Verfügung.

Name des Sachbearbeiters und Telefonnummer bei Bonitätsrückfragen _____

Ort und Datum/bankmäßige Fertigung (Stempel & 2 Unterschriften) _____

ABONNEMENT

- ☐ Ich bestelle den **facharzt Gynäkologie/Urologie** zusammen mit **DER MEDIZINER** zum 1-Jahres-Abonnement-Preis von € 39,- inkl. Porto.
- ☐ Ich bestelle den **facharzt Gynäkologie/Urologie** zusammen mit **DER MEDIZINER** zum 2-Jahres-Abonnement-Preis von € 76,- inkl. Porto.

Falls ich mein Abonnement nicht verlängern will, werde ich dies bis spätestens sechs Wochen vor Auslaufen des Abos per Einschreiben oder E-Mail mitteilen. Erhalten Sie keine Nachricht von mir, verlängert sich mein Abonnement automatisch um ein Jahr.

Um die DINERS CLUB GOLD CARD zu erhalten, ist es erforderlich, dem MEDIZINER-Club (s.u.) beizutreten (Beitritt und Mitgliedschaft sind kostenlos).

Titel, Name, Vorname

Straße

PLZ/Ort

Datum

Unterschrift und Stempel (falls vorhanden)

CLUB-ANMELDUNG

- ☐ Ja, ich möchte dem **MEDIZINER-Club** beitreten. Es entstehen für mich dabei keine Kosten.

Als Abonnent des **facharzt** und des **MEDIZINERs** erhalte ich nach Einsendung dieser Karte ein spezielles Antragsformular auf Ausstellung einer DINERS CLUB GOLD CARD von AIR-PLUS, Rainerstraße 1, A-1040 Wien.

- ☐ Ich möchte für die Dauer meines Abonnements kostenlos die Diners Club Gold Card beziehen.

Mir ist klar, dass mein Antrag den üblichen Kriterien für Privatkarten entsprechen muss und gegebenenfalls auch abgelehnt werden kann.

Datum: _____

Unterschrift

facharzt

Gynäkologie/Urologie

4/2011



Durch Ankreuzen des gewünschten Produktes können Sie bequem Literatur bzw. ein Informationsgespräch bestellen. Das ausgefüllte und unterschriebene Blatt schicken oder faxen Sie einfach an die untenstehende Adresse. Wir leiten Ihre Anfrage sofort weiter.

Anzeige +	Literatur	Informationsgespräch
Anastrozol Sandoz	☐	☐
Belara	☐	☐
Bi-Oil	☐	☐
Cialis	☐	☐
Delia	☐	☐
Harmonette	☐	☐
Letrozol Sandoz	☐	☐
Loette	☐	☐
Minesse	☐	☐
Pregnavit	☐	☐
Tardyferon	☐	☐
Veregen	☐	☐

Wichtig!

Bei Literaturanforderung bitte unbedingt hier (Absender) signieren!

Titel, Name, Vorname

Straße, PLZ/Ort

Datum

Fax: 04263/200 74

verlagdermediziner gmbh Reiftanzplatz 20 A-9375 Hüttenberg

facharzt



Gemeinsam stark!
ED – rEDen wir darüber!

ATCL500149, September 2011



Für ein Sexualleben fast wie früher

Lilly

Antworten, auf die es ankommt.

Fachkurzinformation und Referenzen siehe Seite 19

DELIA®

DIE MODERNE PILLE

PAUL IM KOPF,
DELIA® IN DER
TASCHE!

