

SGAIM-Herbstkongress 2017, Bern

Fragestellungen aus der Gynäkologie für die Hausarztpraxis



Gewisse gynäkologische Fragen sind auch in der Sprechstunde des Allgemeinmediziners relevant. Die Referentinnen der Workshops zur Gynäkologie im Rahmen des SGAIM Herbstkongresses haben Ihre Fragestellungen auf die Allgemeinpraxis abgestimmt und gingen interaktiv auf wichtige Fragen zur Verhütung mit der Pille, nach Reisen in der Schwangerschaft und zur Urininkontinenz ein.

«Angst vor der Pille ...?»

Die Pille wird von Frauen von der Adoleszenz bis zur Menopause angewandt – ein grosses Altersspektrum. Bestehen Vorbehalte und Ängste bezüglich der Einnahme dieses Verhütungsmittels, können diese sehr unterschiedlich ausfallen. Aber nicht nur die Patientinnen oder deren Eltern, sondern auch die betreuenden Ärzte haben Einwände, was die Verordnung der Pille betrifft. Viele der Bedenken lassen sich jedoch zerstreuen, wenn Informationen zu Wirkung, weiteren therapeutischen Effekten, Risiken, Nebenwirkungen und Einschränkungen verfügbar sind, betonte die Referentin **Dr. med. Elke Krause**, Bern.



Dr. Elke Krause

«Die» Pille steht für äusserst unterschiedliche hormonelle orale Kontrazeptiva (KOK), die entweder eine Kombination aus einem Östrogen mit einem Gestagen oder allein aus einem Gestagen bestehen. Die KOK können monophasisch sein, dies mit ein, zwei oder drei Stufen, um möglichst nahe an die physiologischen Bedingungen heranzukommen.

Zweiphasige Präparate enthalten 7 Tage ausschliesslich ein Östrogen und werden dann mit einem Gestagen kombiniert. Neu ist die 4-phasige Kombination aus Estradiolvalerat und Dienogest (Qlaira®), bei welchem jedoch auf Einnahmezeiten zu achten ist. Die verschiede-

nen Präparate enthalten variierende Gestagene, die zusammen mit Ethinylestradiol (EE) in unterschiedlicher Dosierung eingesetzt werden: Progesteronderivate (Progesteron und 17-OH-Progesteron) und Nortesteronderivate (siehe Tab. 1). Von den Nortesteronderivaten gibt es inzwischen 3 Generationen, demzufolge spricht man auch von 3 Generationen der Pille.

Welche Pille für eine Frau empfohlen wird, sollte auch davon abhängig gemacht werden, welche ergänzenden (z. B. antiandrogene Wirkungen) vorhanden sind. Die am häufigsten verschriebene Pille ist Elefem® (2. Gen.). Diese empfiehlt die Referentin für junge Frauen ohne Risikofaktoren, auch weil sie preiswert ist.

Neben der oralen gibt es die transdermale Anwendung als Patch (Evra®; Lisvy®) oder Vaginalring (NuvaRing®). Diese Anwendungsform hat den Vorteil, dass die Leberpassage umgangen werden kann. Ein Depotgestagen kann intramuskulär (Depo-Provera®; Medroxyprogesteron) oder ein Nortestosteronderivat subkutan (Implanon NXT®; Etonogestrel) oder aber intrauterin (z. B.: Mirena®; Levonorgestrel) eingesetzt werden.

Im Anschluss an diese grundlegenden Informationen ging die Referentin auf konkrete Überlegungen und spezielle Situationen im Zusammenhang mit KOK ein. Für Neu- und Erstverschreibungen ist es sinnvoll, zusammen mit der Patientin die Checkliste für kombinierte Kontrazeptiva durchzugehen (1). Hier werden absolute Kontraindikationen (z. B. vorangegangene thromboembolische Ereignisse, cerebrovaskuläre Ereignisse (z. B. Migräne mit Aura), Hypertonie, Diabetes, Leberfunktionsstörungen etc.) wie auch Faktoren, die ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse in sich bergen aufgeführt.

An erster Stelle der Bedenken zur Anwendung der Pille steht das Thrombose- und Thromboembolierisiko, das gegenüber Nichtanwenderinnen erhöht ist (relatives Risiko 3.5 [95% KI 2.9–4.3]) (2). Das Risiko hängt jedoch sowohl von der Menge EE als auch vom verwendeten Gestagen des Kombinationspräparats ab. Empfohlen wird ein Präparat mit $\leq 30 \mu\text{g}$ EE und Levonogestrel als Gestagenkomponente, das verglichen mit Präparaten mit $> 30 \mu\text{g}$ EE und Gestoden, Desogestrel, Cyproteron oder Drospirenon ein deutlich geringeres Thromboserisiko aufweist (2). Auch sind Gestagen-Monpräparate nicht mit einem erhöhten Risiko für thromboembolische Ereignisse assoziiert, wie die überwiegende Anzahl der Studien einer Übersichtsarbeit zeigt (3).

Zu weiteren Faktoren, die das Risiko für thromboembolische Ereignisse erhöhen, gehören unter anderen höheres Alter, Rauchen und Adipositas. Jeder Faktor für sich genommen bedeutet noch keine

TAB. 1 Verschiedene Gestagenkomponenten der KOK			
Progesteronderivate		Nortesteronderivate	
Progesteron	Drospirenon	1. Gen.	Dienogest, Lynestrenol
17-OH-Progesteron	Chlormadinonacetat	2. Gen.	Levonogestrel
		3. Gen.	Gestoden Desogestrel

wesentliche Erhöhung des Thromboembolierisikos, während bei Vorliegen von mehreren Faktoren und/oder weiter fortgeschrittenem Alter, höherem Zigarettenkonsum oder BMI das Risiko deutlich ansteigt (4).

Interessant ist auch der Fall einer Frau, die über Migräne klagt. Bei Frauen, die unter einer Migräne mit Aura leiden, ist das Risiko einer VTE um das 6-fache erhöht (5). Eine Migräne mit Aura kann jedoch durch den Östrogenabfall auch menstruationsabhängig auftreten und sich durch ein niedrig dosiertes Östrogen (in der Schweiz off-label!) bessern (6).

Nach einer Nierentransplantation sollten die Frauen mit einem reinen Gestagenpräparat verhüten. Nach einer Lebertransplantation empfiehlt sich ein transdermales Pflaster und nach einer Herztransplantation sollten KOK nur in Ausnahmefällen angewandt werden. HIV-Patientinnen, die nicht infektiös sind, können das KOK frei wählen, Medroxyprogesteron sollte jedoch, wenn möglich, vermieden werden.

Keine Sorgen müssen sich die KOK-Anwenderinnen bezüglich eines erhöhten Krebs-Risikos machen. Für einige Krebsarten besteht eher eine protektive Wirkung. Therapeutisch wirkt sich die Pille auch bei diversen Beschwerden, wie dysfunktionellen Blutungen, Klimakterium präcox, Endometriose (reines Gestagenpräparat), Dysmenorrhö etc. aus.

Auftretende Nebenwirkungen können eventuell durch einen Wechsel auf ein anderes Präparat vermieden werden. Als Alternativen sollte man bei weiter bestehenden Nebenwirkungen auf nicht-hormonelle Kontrazeptionsmethoden ausweichen. Im Besonderen wies die Referentin auf IUDs (Intrauterine Device) hin, die für Frauen jeden Alters gut geeignet sind.

Reisen in der Schwangerschaft

Anhand von Fallbeispielen ging die Referentin **Dr. med. Denise Brencklé Läubli**, Solothurn in ihrem Workshop praxisnah auf die wichtigsten Fragestellungen rund um das Reisen während der Schwangerschaft ein. Der ideale Zeitpunkt für eine Reise während der Schwangerschaft ist das 2. Trimester, im 1. Trimester ist das Abortrisiko höher und im 3. Trimester ist die Beweglichkeit doch schon eingeschränkt und es besteht das Risiko, dass die Geburt an einem fremden Ort stattfinden könnte. Flugreisen sind möglich, für die Swiss beispielsweise gelten Schwangere bis



Dr. D. Brencklé Läubli

Ende der 36. Woche (Zwillinge 32. Woche) als flugfähig, wenn die Schwangerschaft unkompliziert verläuft. Ab der 28. Woche wird empfohlen, ein Attest mit der Bestätigung einer unkomplizierten Schwangerschaft mit sich zu führen. Unabhängig vom Transportmittel sollte bei längerem Sitzen immer an die erhöhte Thrombosegefahr gedacht werden, dies ganz besonders bei Vorliegen von Risikofaktoren (z. B. maternale Adipositas, vorangegangene thrombotische Ereignisse, Alter > 35 und transient: übermässige Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Gestationsdiabetes etc.). Als Vorsichtsmassnahme können Stützstrümpfe getragen werden, auf ausreichend Pausen, Trinken und Bewegung ist zu achten. Bei Reisen über 4 Stunden sollte Fragmin® zur Thromboseprophylaxe eingenommen werden. Dies ist das einzige niedermolekulare Heparin, das in der Schwangerschaft zugelassen ist.

Impfungen sind grundsätzlich in der Schwangerschaft erlaubt, betonte die Referentin. Empfohlen wird eine Grippe- und Pertus-

sisimpfung. Kontraindiziert sind Lebendimpfstoffe (MMR, Varizellen) und die Gelbfieberimpfung während der Stillzeit. Bei Übelkeit auf Reisen kann während der Schwangerschaft Itinerol® B6 oder Primperan® genommen werden, bei Schmerzen und Fieber kann Paracetamol während der gesamten Schwangerschaft eingesetzt werden. Fieber sollte zum Schutz des Kindes auf jeden Fall medikamentös gesenkt werden. Bei Infektionen kann ebenfalls während der gesamten Schwangerschaft Amoxicillin/Clavulansäure und Fosfomycin bei HWI eingesetzt werden. Letztere sollten während der Schwangerschaft immer behandelt werden. Reisen in Malaria-Endemiegebiete sollten möglichst vermieden werden. Wenn nicht zu umgehen, werden zur Malariaphylaxe Chloroquin und Proguanil eingesetzt, liegen gegen diese beiden Wirkstoffe Resistenzen vor, wird Mefloquin empfohlen. Bei Bedenken gegenüber der Anwendbarkeit eines Medikamentes während der Schwangerschaft können Informationen zu den entsprechenden Medikamenten auf der Webseite www.embryotox.de abgerufen werden.

Das ZIKA-Virus trägt bei infizierten Müttern zu einem erhöhten Risiko für Abort, Frühgeburt und intrauteriner Wachstumsretardierung bei und kann zu einer Mikrozephalie, Augenfehlbildungen und Hörminderung beim Kind führen. Als Reiseziel vor einer geplanten und während der Schwangerschaft ist Südamerika daher ungeeignet. Frauen sollten frühestens 8 Wochen nach dem Beginn von Symptomen einer ZIKA-Infektion oder einer ZIKA-Exposition (auch bei Fehlen von Symptomen) schwanger werden. Für Männer gilt ein Zeitraum von 6 Monaten, bevor sie ein Kind zeugen. Eine vermutete ZIKA-Infektion kann über RT-PCR aus dem Blut oder Urin oder serologisch 5 Tage nach Symptombeginn diagnostiziert werden, wenn die Exposition weniger als 28 Tage zurückliegt. Aber auch bei negativer Serologie sollte 28 Tage nach dem ersten Test nochmals getestet werden. Alle schwangeren Frauen, die sich potenziell einer ZIKA-Infektion ausgesetzt haben, sollten durch einen erfahrenen Gynäkologen und Tropenmediziner oder Infektiologen betreut werden. Um das Risiko einer Mikrozephalie oder anderer neurologischer Schädigungen abschätzen zu können, sollte in Woche 16–18 ein morphologischer Ultraschall gemacht werden und in Abhängigkeit vom Befund im weiteren Verlauf eine engmaschige Ultraschallkontrolle erfolgen.

«Zu viel im Fluss» – Urininkontinenz

Das Symptom einer Urininkontinenz lässt keine Schlüsse auf die Ätiologie zu. Wegen unterschiedlicher therapeutischer Massnahmen muss zwischen verschiedenen Formen der Urininkontinenz wie Belastungsinkontinenz (Stress Urinary Incontinence; SUI), Dranginkontinenz (Overactive Bladder; OAB), einer Mischinkontinenz (SUI/OAB) und selteneren Inkontinenzformen wie Überlaufblase oder Uretero-vaginalen Fisteln unterschieden werden, betonte die Referentin, **Dr. med. Corina Christmann**, Luzern. Die Prävalenz der Urininkontinenz wird mit einer grossen Variationsbreite von 10–38% angegeben, davon sind ca. 50% der SUI zuzuordnen, 14% der OAB und 32% einer Mischinkontinenz. Die Inzidenz der Urininkontinenz nimmt mit zunehmendem Alter der Frauen zu.



Dr. C. Christmann

Eine SUI ist auf einen ungenügenden Verschluss der Urethra zurückzuführen, was zum Einen durch eine anatomische Schwäche (Beckenboden, Band- bzw. Halteapparat), aber auch einen Descensus

TAB. 2 **Medikamente zur Therapie einer OAB**

	Dosierung	Vorteile	Nachteile
Anticholinergika			
Solifenacin Vesicare®	5/10 mg	Dosistitration sehr gutes NW-Profil	Mundtrockenheit bei höherer Dosierung möglich
Tolterodin Detrusitol®	15 mg	Einmaldosis gute Datenlage	Keine Dosistitration
Fesoterodin Toviaz®	4/8 mg	Dosistitration	bei höherer Dosis mehr NW
Oxybutynin Ditropan®	5 mg	billig, Daten für SS u. Laktation vorhanden, konstante Plasmawerte, wenig NW	Mundtrockenheit, kognitive Einschränkungen möglich, Hautirritation möglich
Oxybutinin TD Kentera®	Matrixpflaster		
Darifenacin Emselex®	7.5/15 mg	kein Einfluss auf kognitive Funktion, Dosistitration	gelegentlich Obstipation
Tropiumchlorid Spasmo-Urgenin® neo	20 mg	kein Einfluss auf CytP450 billig	enthält Laktose und Weizenstärke
3-Adreno-Agonist			
Mirabegron Betmiga®	25/50 mg	lange HWZ	NW: Tachykardie, Hypertonie, Kopfweh, QT-Verlängerung, Cave bei Digoxin-Gabe
Phytotherapeutika			
Bryophyllum 50%* Kautabletten	350 mg 3 x 1–2 Tabletten	orale Gabe	

NW: Nebenwirkung; SS: Schwangerschaft; * Blattpresssaft 50% an Laktose

genitalis bzw. eine Zystozele oder eine nervöse Fehlsteuerung bedingt sein kann. Diagnostisch von Bedeutung ist ein unwillkürlicher Urinverlust bei Anspannung der Rumpfmuskulatur (z.B. Husten, Niesen, (plötzliche) Bewegung), was in der Praxis gut getestet werden kann. Ein Trink- und Miktionsprotokoll für 2–3 Tage kann für Diagnose und Differentialdiagnose hilfreich sein. Therapeutisch ist eine Physiotherapie mit Biofeedback zur Stärkung der Beckenbodenmuskulatur und damit zur Verbesserung der Blasenkontrolle gerade bei leichten Formen und nach der Schwangerschaft geeignet. Eine weitere Option sind Vaginal-Tampons (Contam® Vaginaltampons, RECAFem® Vaginaltampon), welche den Blasenhalss stützen. Sind weitere Abklärungen notwendig (z.B. Miktiometrie, Urethradruckprofil etc.) können diese in einem urogynäkologischen Zentrum gemacht werden, wo allenfalls auch das Einlegen eines Urethrapessars bzw. operative Massnahmen wie das Einlegen einer suburethralen Schlinge (Erfolgsrate 85–95%) oder eine Burch-Kolposuspension durchgeführt werden. Das Einbringen eines Bulging-Agent (Bulka-mid) kann gerade für die ältere Patientin eine gute Option sein. Leitsymptome einer überperaktiven Blase (OAB) sind, in Abwesenheit von Blasenpathologien wie HWI, Tumoren oder Steinen, die zu häufige Miktion (>8x/Tag) mit geringen Volumina (<100 ml), die Dranginkontinenz mit imperativem Harndrang und unwillkürlichem Urinverlust vor Erreichen des WCs sowie eine Nykturie (>2.3x/Nacht). Diese Symptomatik kann entweder auf eine autonome Detrusorüberaktivität oder auf verstärkte afferente Impulse aus der Blasenwand zurückgehen, was den Harndrang auch bei kleinen Volumina erklärt. Diese Beschwerden treten meist idiopathisch auf, können aber auch durch Medikamente oder Infekte ausgelöst werden und sind bei adipösen Patientinnen häufiger zu beobachten. Die Symptome können für die Patientinnen ausgesprochen unangenehm sein, daher sollte im Anamnesegespräch abgeklärt werden, wie hoch der Leidensdruck ist und ob der Aktionsradius durch die Inkontinenz eingeschränkt ist. Ein Miktionsprotokoll kann auch bei einer OAB wertvolle Hinweise liefern. Ausgeschlossen werden sollten Harnwegsinfekte, dabei muss auch an Infektionen mit Chlamydien

oder Mykoplasmen gedacht werden. Differentialdiagnostisch sollte eine Überlaufinkontinenz ausgeschlossen werden. In einer gynäkologischen Untersuchung kann festgestellt werden, ob beispielsweise eine Atrophie oder ein Deszensus vorliegt. Die Therapieoptionen bei einer OAB umfassen Blasentraining, eine lokale Östrogenisierung wird bei Genitalatrophie erfolgreich eingesetzt und auch Anticholinergika und β3-Adreno-Agonisten weisen eine Effizienz von 60–80% auf. Hier stehen eine Vielzahl von Wirkstoffen zur Verfügung, aus denen der für die Patientin Günstigste ausgewählt werden kann (siehe Tab.2). Wichtig war der Referentin der Hinweis darauf, dass diese Medikamente mindestens für 8–12 Wochen angewandt werden müssen, um einen Erfolg zu sehen. Bei den Anticholinergika ist auf die Interaktionen mit weiteren Medikamenten zu achten, die Induktoren oder Inhibitoren von Cyt P450 3A4 oder 2D6 sind. Tritt durch medikamentöse Massnahmen keine Besserung ein, sollte eine urodynamische Abklärung erfolgen, eventuell ist eine Zystoskopie zum Ausschluss anderer Erkrankungen (z.B. Karzinom, Fistel) sinnvoll oder auch eine neurologische Abklärung, denn in seltenen Fällen kann eine Urininkontinenz das einzige Symptom einer MS-Erkrankung sein. Therapieoptionen nach erfolgloser medikamentöser Behandlung sind eine Neuromodulation oder eine sakrale Nervenstimulation, die bei 60–80% der Patientinnen zu einer Besserung führt. Die Abklärung einer Mischinkontinenz erfolgt wie für SUI und OAB. Die Therapie richtet sich nach dem stärker ausgeprägten Beschwerdebild, ist jedoch weniger erfolgreich wie bei isolierter SUI oder OAB.

▼ Dr. Ines Böhm

Quelle: Workshops Gynäkologie am SGAIM-Herbstkongress, 14.9.2017 in Bern

Literatur:

1. Merki-Feld GS et al. Expertenbrief Nr. 35 Thromboembolierisiko unter hormonaler Kontrazeption. Abrufbar unter: <http://www.sggg.ch/fachthemen/expertenbriefe/>
2. de Bastos M et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014; Art. No.: CD010813
3. Teppner NK et al. Progestin-only contraception and thromboembolism: A systematic review. Contraception 2016;94:678-700
4. Rabe T. et al. Kontrazeption & Thrombophilie - Eine Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) e. V. und des Berufsverbands für Frauenärzte (BVF) e.V.. J. Reproduktionsmed Endokrinol 2012;9: 20-63
5. Champaloux SW et al. Use of combined hormonal contraceptives among women with migraines and risk of ischemic stroke. Am J Obstret Gynecol 2017;216:489. e1-489.e7
6. Calhoun AH. Hormonal Contraceptives and Migraine With Aura-Is There Still a Risk? Headache 2017;57:184-193