

Kongress der gynécologie suisse vom 28.–30. Juni 2017

Der SGGG-Kongress – die wichtigste Jahresveranstaltung der Fachgesellschaft

Der Jahreskongress 2017 fand im Bestreben abwechslungsweise alle Sprachregionen zu besuchen, nach langem Unterbruch wieder im Kongresszentrum in Lausanne statt. 860 Teilnehmende haben daran teilgenommen, die Mehrzahl von ihnen kam wiederum aus der Schweiz. Die Themenschwerpunkte zielten auf die moderne Frauenheilkunde. Schwerpunkt-vorträge der verschiedenen Arbeitsgemeinschaften setzten neue Impulse. Gleichzeitig ermöglichten viele Seminare und Hands-On-Kurse eine sehr praxisnahe Fort- und Weiterbildung. Trotz Regens war der Gesellschaftsabend am Donnerstag auf dem Lac Léman ein voller Erfolg. Dabei wurden auch die Kongresspreise verliehen. Der Bayer-Preis 2017 ging dabei an Sara Imboden für Ihre Arbeit über «Moving towards personalized medicine in endometrial cancer». Prof. David Stucki hat als Jurypräsident ein letztes Mal den Preis vergeben dürfen und sich entsprechend mit einer Nikolausmütze geschmückt. Der Jury gebührt ein grosses Dankeschön für ihre jahrelange Arbeit! Ab 2019 wird der Preis neu als Grant mit 80 000.– dotiert werden. An der Generalversammlung berichtete die



Dr. Thomas Eggmann,
Generalsekretär SGGG

gynécologie suisse über ihre Jahresaktivitäten, zudem fanden die Vorstandswahlen für die Periode 2017–2020 statt. Die Keynote Lecture von Frau Prof. em. Kathrin Altwegg, welche über Jahre das Rosetta-Weltraumprojekt geleitet hatte, war inhaltlich beeindruckend und wurde erfrischend präsentiert. Das Abstract Booklet ist auf www.sggg-kongress.ch/abstracts/abstract-booklet publiziert. Zahlreiche Fotos der Veranstaltungen sind auf www.sggg-kongress.ch/impressionen veröffentlicht. Der nächste SGGG-Jahreskongress gynécologie suisse findet vom 27.–29. Juni 2018 im Congress Centre Kursaal Interlaken statt. Reservieren Sie sich schon heute das Datum!

Preisverleihung am Jahreskongress gynécologie suisse

Preise – Freie Mitteilungen



1. Preis Freie Mitteilungen.
Sofia Amylidi-Mohr

1. Preis FM

The Bernese gestational diabetes (GDM) project: Early HbA1c as a predictor of GDM

Presenter: Amylidi-Mohr Sofia

Authors: 1) Amylidi-Mohr S., 1) Kaderli N., 1) Mosimann B., 3) Fiedler GM., 1) Surbek D., 2) Stettler Ch., 1) Raio L.

Clinics: 1) Obstetrics and Gynecology, 2) Endocrinology and Diabetes, 3) Center of Laboratory Medicine, University Institute of Clinical Chemistry/1–3 Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern



2. Preis Freie Mitteilungen.
Franziska Maria Winder

2. Preis FM

Maternal complications following open fetal myelomeningocele repair

Presenter: Winder Franziska Maria

Authors: 1) Winder F.M., 1) Vonzun L., 2) Meuli M., 2) Moehrlen U., 2) Mazzone L., 1) Krähenmann F., 1) Hüsler M., 1) Zimmermann R., 1) Ochsenbein-Kölble N.

Clinics: 1) Obstetrics, University Hospital Zurich, 2) Pediatric Surgery, University Children's Hospital Zurich

Preise – Freie Mitteilungen

3. Preis FM

Mild iodine deficiency in Swiss pregnant women: A cross-sectional national study

Presenter: Herter-Aeberli Isabelle

Authors: 1) Andersson M., 1) Zimmermann M.B., 1) Stinca S., Fingerhut R., Herter-Aeberli I.

Clinics: 1) Human Nutrition Laboratory, Institute of Food, Nutrition and Health, ETH Zurich, 2) Division of Metabolism, Neonatal Screening Laboratory, University of Children's Hospital Zurich

Posterpreise



1. Posterpreis.
Anda Radan

1. Posterpreis

Misoprostol vaginal insert vs. misoprostol vaginal tablets: Is there a difference in maternal and fetal outcomes?

Presenter: Radan Anda

Authors: Radan AP., Raio L., Bolla D., Gasparri ML., Weissleder SV., Surbek D.,

Clinics: Obstetrics and Gynecology, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern

Posterpreise



2. Posterpreis.
Marc Baumann

2. Posterpreis

Role of uric acid and GLUT9 in pregnancy on neonatal development

Presenter: Baumann Marc

Authors: 1) Lüscher B., 1,2) Surbek D., 1,2) Marini C., 2) Schneider P., 1,2) Baumann M.

Clinics: 1) Obstetrics and Gynecology, 2) Clinical Research/1, 2 Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern

Posterpreise

3. Posterpreis

Intake of potentially toxic medications, natural toxins and chemicals during pregnancy: analysis of data from Tox Info Suisse

Presenter: Vogel Tabea

Authors: Vogel T., Lüde S., Rauber-Lüthy C., Simões-Wüst A.P.

Clinics: Obstetrics, University Hospital Zurich, National Poisons Centre, Tox Info Suisse, Associated Institute of the University of Zurich

Videopreise AGE



1. Videopreis.
Franziska Siegenthaler

Is nerve-sparing surgery really nerve sparing? A video demonstration of the pelvic autonomic nervous system after laparoscopic dissection of a Thiel-embalmed specimen treated by a new combined maceration procedure

Presenter: Siegenthaler Franziska

Authors: Siegenthaler F., Imboden S., Mohr S., Boemke S., Djonov V., Mueller M.D.

Clinics: Obstetrics and Gynecology, Inselspital Bern, Bern University Hospital, University of Bern, Institute of Anatomy, University of Bern

AUG-Preise



Brigitte Wandji

Für den besten Kongressbeitrag im Bereich Urogynäkologie
After OASIS: Is the risk for another high degree tear in a subsequent pregnancy increased?

Humanitäre Projekte

**Für das beste Projekt im Bereich Humanitäre Projekte
Making a difference in women's health**

Project management: Kind André

Prix Bayer Award



Prix Bayer Award.
Sara Imboden

Moving towards personalized medicine in endometrial cancer
von: Sara Imboden

Research team: Andrea Papadia, Brett McKinnon, Tillman Rau, Stefan Mohr, Franziska Siegenthaler, Nadja Scheiwiller, Cedric Simillion, Michel D Mueller

Neue Vorstandsmitglieder gewählt

Veränderungen im Vorstand der gynécologie suisse

Während der diesjährigen Mitgliederversammlung am Jahreskongress in Lausanne fanden die Wahlen der Vorstandsmitglieder statt.

Im Vorstand der gynécologie suisse gab es folgende Veränderungen:

- Prof. Dr. med. René Hornung, Chefarzt der Frauenklinik St. Gallen, übernimmt neu das Amt des Präsidenten der SGGG.
- Dr. med. Irène Dingeldein, Gynäkologin mit eigener Praxis in Murten und Teilpensum an der Universitätsfrauenklinik in Bern, unterstützt neu den Vorstand als Vizepräsidentin.
- Dr. med. David Ehm bleibt dem Vorstand der SGGG weiterhin als Past-Präsident erhalten.
- Dr. med. Roger Rytz, Chefarzt im Spital Yverdon-les-Bains, ist neu als zusätzlicher Vertreter der Romandie im Vorstand.
- Prof. Dr. med. Gabriel Schär verlässt nach grossem Einsatz den Vorstand der SGGG. Bei ihm bedankt sich die SGGG herzlich für die Unterstützung der vergangenen Jahre.

Der Vorstand der SGGG heisst alle neuen Mitglieder herzlich willkommen und freut sich auf die spannende Zusammenarbeit.

Vorstand der gynécologie suisse 2017–2020

Der Vorstand setzt sich zusammen aus dem Präsidenten, dem Vize- und Pastpräsidenten, dem Kassier, vier Departementsvorstehern, den Präsidenten des wissenschaftlichen Beirats, der CHG, der GRSSGO und der AGER sowie je einem Vertreter des jungen Forums und der Romandie. Die Geschäfte führt der Generalsekretär. Der Vorstand ist das operative Gremium von gynécologie suisse.

Präsident:	Prof. Dr. med. René Hornung, St.Gallen
Vizepräsidentin:	Dr. med. Irène Dingeldein, Murten
Past-Präsident:	Dr. med. David Ehm, Bern
Kassier:	Dr. med. Fabien Dreher, Nyon
Departement Bildung:	Dr. med. Franziska Maurer, Solothurn
Departement Qualitätssicherung,	
Recht und Ethik:	Prof. Dr. med. Daniel Surbek, Bern
Departement DRG:	Dr. med. Klaus Hildebrand, Basel
Departement Tarifwesen,	
Verbindungen zu den Krankenkassen:	Dr. med. Pierre Villars, Zürich
Präsident CHG:	Prof. Dr. med. Michael Mueller, Bern
Präsident wissenschaftlicher Beirat:	Prof. Dr. med. Bruno Imthurn, Zürich
Vertreter Junges Forum:	Cristian Bronz, Zürich
Präsidentin AGER:	Dr. med. Sabine Steimann, Luzern
Präsident GRSSGO:	Prof. Dr. med. Patrick Petignat, Genève
Vertreter GRSSGO:	Dr. med. Roger Rytz, Yverdon-les-Bains
Generalsekretär:	Dr. med. Thomas Eggimann, Kreuzlingen

Arbeitsgemeinschaften der gynécologie suisse

Akademie für Feto-Maternale Medizin (AFMM)

Die Akademie für fetomaternalen Medizin zielt auf die Weiterentwicklung der fetomaternalen Medizin in der Schweiz.

Die fetomaternalen Medizin ist ein Teilgebiet der Gynäkologie- und Geburtshilfe. Sie fokussiert auf die Betreuung von Schwangeren und deren ungeborenen Kindern. Fetomaternalen Spezialisten begleiten auch Risikoschwangere und Schwangere mit kranken Ungeborenen, wobei in bestimmten Situationen fetale Therapien angeboten werden können. Sie erkennen und leiten sowohl normale als auch Risikogeburten und sind auf risikoreichere geburtshilfliche Operationen spezialisiert. Die AFMM fördert die Fortschritte der Wissenschaft zu Schwangerschaft und Geburt und erarbeitet Normen und medizinische Verhaltensweisen für die Praxis. Zudem steht die AFMM den gesundheitspolitischen Institutionen beratend zur Verfügung und pflegt die nationale sowie internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet. Seit 2016 ist die AFMM auch Mitglied der European Association of Perinatal Medicine (EAPM).

Zahlreiche Expertenbriefe wurden erarbeitet

Die AFMM publizierte in der Schweiz relevante Richtlinien für den Fachbereich, wie die Expertenbriefe Nr. 46 zum «Zikavirus und Schwangerschaft» und Nr. 47 «Cytomegalievirus in der Schwangerschaft». Der Letztere wurde in Zusammenarbeit mit den Pädiatern, dem BAG, der SECO und Arbeitsmedizinern erarbeitet und durch die Arbeitsgruppe «Mother protection during pregnancy» fertiggestellt. Aktuell ist geplant, zusammen mit dem BAG einen Flyer zu Hygienemassnahmen in der Schwangerschaft zu erstellen. Im Herbst 2016 wurde der AFMM, der Schwangerschafts-US Kommission (SGUM-GG), und der SGMG (Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Genetik) vom BAG der Auftrag erteilt, unter gewissen Rahmenbedingungen einen Konsens für die «Pränatale nicht-invasive Risikoabschätzung fetaler Aneuploidien» im Rahmen eines Expertenbriefes Nr. 52 zu erarbeiten und zu publizieren.

Prof. Dr. med. Nicole Ochsenbein-Kölble

Neue Chefärztinnen und Chefarzte



PD Dr. med. Dimitri Sarlos

Neuer Chefarzt der Frauenklinik am Kantonsspital Aarau

Dimitri Sarlos hat per 1. August 2017 die Leitung der Frauenklinik am Kantonsspital Aarau (KSA) übernommen. Weiterhin leitet er wie bisher die Abteilung für Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie sowie das Brustzentrum und das Gynäkologische Tumorzentrum am KSA.



Dr. med. Andrea Müller Reid

Neue Cheförztn der Gynäkologie am Kantonsspital Uri

Andrea Müller Reid wurde zur neuen Cheförztn der Gynäkologie am Kantonsspital Uri gewählt. Sie war bereits als Belegärztin im Spital tätig und kennt das Spital seit langem, so hat sie dort bereits einen Teil ihrer Ausbildung absolviert. Die gebürtige Altdorferin führt seit sieben Jahren eine eigene Praxis, welche neu ebenfalls im Kantonsspital Uri angesiedelt ist.



Dr. med. Kurt Weber

Neuer Chefarzt der Geburtshilfe und Gynäkologie am Spital Thuisis

Kurt Weber ist seit dem 1. August 2017 neuer Chefarzt Geburtshilfe und Gynäkologie am Spital Thuisis. Der gebürtige Münchner war viele Jahre Chefarzt im Krankenhaus Tirschenreuth. Zu Webers Schwerpunkten gehört die operative Behandlung von Senkungszuständen und Inkontinenzbeschwerden.

Expertenbrief No 54 (ersetzt No 43)

Kommission Qualitätssicherung

Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

Ulipristalacetat für die Therapie von Uterusmyomen

Autoren: P. Stute, R. Bürki, Ch. Honegger, I. Streuli, J. Bitzer, D. Surbek
Vernehmlassung: Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Endoskopie (AGE) und Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologie, Endokrinologie und Reproduktionsmedizin (AGER)

Zusammenfassung:

Ulipristalacetat (UPA) ist ein sog. Selektiver Progesteronrezeptormodulator (SPRM) und für die Therapie des symptomatischen Uterus myomatosis bei Frauen im gebärfähigen Alter zugelassen. Neu ist die Indikation von UPA zur langfristigen Intervallbehandlung, wenn eine kurative Behandlung nicht infrage kommt oder nicht gewünscht wird. Bei Frauen mit submukösem Myom (Typ 1 und 2 \geq 4 cm) und Kinderwunsch wird UPA als Alternative zur hysteroskopischen Myomentfernung diskutiert.

Hintergrund

Leiomyome sind guteartige, monoklonale Tumoren des Uterus. Die kumulative Inzidenz ist sehr hoch und beträgt bei Frauen bis zum 50. Lebensjahr und darüberhin aus schätzungsweise 70%. Die Therapieindikation hängt im Wesentlichen von der klinischen Symptomatik und weiteren Faktoren wie Grossenzunahme, Nekrose, Infektion oder Torsion ab. Im Vordergrund der Behandlung steht bisher die chirurgische Therapie (mit oder ohne Vorbehandlung mit GnRH-Agonisten) und im geringeren Ausmass die radiologische Therapie. Da Progesteron bzw. die Progesteronrezeptoren (PR) eine Schlüsselrolle in der Regulation des Myomwachstums besitzt, wurde der Einsatz von sog. Selektiven Progesteronrezeptormodulatoren (SPRM) in der Myomtherapie untersucht. Ulipristalacetat (UPA) ist der erste neu für die präoperative Myomtherapie zugelassene SPRM.

Indikationen für Ulipristalacetat

UPA ist zur Zeit für Frauen im gebärfähigen Alter mit folgenden Indikationen zugelassen: 1) zur vorbeugenden Behandlung der Symptome eines Uterus myomatosis zur Überbrückung der Zeitsdauer bis zu einer definitiven Myom-Therapie (Operation), 2) zur Intervallbehandlung mässiger bis schwerer Symptome eines Uterus myomatosis, die auf 4 Behandlungszyklen von je 3 Monaten begrenzt ist und 3) langfristig als Intervalltherapie bei Frauen, bei denen eine kurative Behandlung nicht in Frage kommt oder nicht gewünscht wird (cave: es fehlen Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit über mehr als 4 Behandlungszyklen von jeweils 3 Monaten Dauer). Die kontinuierliche Behandlungsdauer beträgt 3 Monate und beginnt während der ersten Woche des Menstruationszyklus (in der Dosierung 1 Tablette à 5 mg UPA/Tag oral).

Da noch unklar ist, ob eine UPA-Vorbehandlung den operativen Eingriff erleichtert oder nicht, ist diese Indikation nicht automatisch auf alle Frauen mit Indikation zur operativen Therapie von Myomen übertragbar. Vielmehr wird analog zur präoperativen Therapie mit GnRH-Agonisten folgende Indikation für eine präoperative Therapie mit UPA empfohlen: 1) präoperative Anämie, 2) Myom > 10 cm vor laparoskopischer Myomektomie, 3) Myom Typ 1 - II > 4 cm vor einer hysteroskopischen Myomektomie und 4) ungünstig lokalisiertes Myom.

Ausserdem ist UPA auch in der Schweiz zur Notfallkontrazeption innerhalb von 120 Stunden (5 Tagen) nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr in der Dosierung einmalig 1 Tablette à 30 mg UPA oral zugelassen.

¹ Anmerkung: Die Symptomatik bezieht sich v.a. auf Schmerzen und Lebensqualität, aber nicht z.B. auf Dysmenorrhoe im Besonderen.

Wirkechanismus

Der SPRM Ulipristalacetat (UPA) bindet mit hoher Affinität an den Progesteronrezeptor (PR) und besitzt hier eine sowohl antagonistische als auch partiell agonistische Aktivität. UPA bindet mit einer schwachen Affinität an den humanen Androgenrezeptor, aber nicht an den Östrogen- bzw. Mineralocorticoidrezeptor. Beim Menschen wurden keine antilukotikoiden Effekte beobachtet. UPA besitzt antiproliferative, proapoptische, anti-angiogene und die extrazelluläre Matrix destabilisierende Eigenschaften in kultivierten Leiomyozyten, nicht aber in gesunden Myometriumzellen. UPA hemmt darüberhin aus die Ovidation, ohne die Östrogenspiegelkonzentration wesentlich zu beeinflussen.

Pharmakokinetik

Die Peakplasmakonzentration wird nach oraler Einmalgabe von 5 mg UPA nach etwa einer Stunde erreicht und beträgt 23,5 ng/ml. Die korrespondierende AUC₀₋₂₄ beträgt 61,3 ng x h/ml. UPA ist zu > 98% an Plasmaproteine gebunden, wird durch hepatisches Cytochrom P450 3A4 metabolisiert und vorwiegend über den Stuhl ausgeschieden. Die terminale Halbwertszeit beträgt 38 Stunden.

Wirksamkeit

Die Zulassung von UPA für die symptomatische Myomtherapie bei Frauen im reproduktiven Alter erfolgte auf Basis von zwei internationalen, 12-wöchigen, randomisierten, kontrollierten Phase III Studien, PEARL-I (9) und PEARL-II, sowie einer internationalen, 4x12-wöchigen, randomisierten kontrollierten Phase II Studie, PEARL-IV. Zwei UPA Dosierungen (5 und 10 mg/Tag) wurden jeweils entweder mit Placebo (PEARL-I) oder dem GnRH-Agonisten Leuprorelinacetat (3,75 mg/Monat) (PEARL-II) verglichen. In beiden Studien wurden prämenopausale Frauen mit Hypermenorrhoe infolge von Uterusmyomen und geplanter operativer Therapie eingeschlossen. In einer nachfolgenden open-label Studie (PEARL-III Extension Study) wurde die maximal 4-fach wiederholte jeweils 3-monatige Gabe von UPA (10 mg/Tag) bzgl. Wirksamkeit und Sicherheit untersucht. In der PEARL-IV Studie wurde das Prinzip der PEARL-III Extension Studie aufgegriffen und die Wirksamkeit und Sicherheit von zwei UPA Dosierungen (5 und 10 mg/Tag) während 4 Behandlungszyklen à 12 Wochen, jeweils gefolgt von einem behandlungsfreien Zeitraum von 2 Menstruationen, untersucht.

1. Die Amenorrhoe rate ist nach 3-monatiger UPA Therapie mit bis zu 50% signifikant höher als unter Placebo. Die Amenorrhoe tritt hierbei zügig ein, d.h. bei 80% der Anwenderinnen innerhalb von 10 Tagen. (PEARL-I)
2. Die Amenorrhoe rate ist nach 3-monatiger UPA (80-90%) oder Leuprorelinacetat Therapie (75%) vergleichbar, wobei die Amenorrhoe signifikant schneller unter UPA eintritt. (PEARL-II)
3. Die Langzeitanwendung von UPA (4 Zyklen à 3 Monate mit 10 mg UPA/Tag) führt zu einer Amenorrhoe rate von ca. 90%. (PEARL-III Extension Study)
4. Die Langzeitanwendung von UPA (4 Zyklen à 3 Monate mit 5 mg UPA/Tag) führt bei 95,4% der Anwenderinnen zur einer Blutungskontrolle (def. als maximal 8 Tage Blutung während der letzten 2 Monate eines Behandlungszyklus). (PEARL-IV)
5. Unter einer 3-monatigen UPA Therapie nimmt das per. MRI gemessene gesamt Uterusvolumen im Vergleich zu Placebo signifikant um bis zu 20% ab. (PEARL-I)
6. Das per. Ultraschall gemessene Gesamtvolumen der drei grössten Myome nimmt unter 3-monatiger Therapie mit UPA oder Leuprorelinacetat gleichermassen um ca. 35-50% ab. (PEARL-II)
7. Die 3-monatige Therapie mit dem GnRH-Agonist Leuprorelinacetat (ca. 45%) reduziert das uterine Volumen stärker als UPA (ca. 20%). (PEARL-III)
8. Die Langzeitanwendung von UPA (4 Zyklen à 3 Monate mit 10 mg UPA/Tag) führt bei etwa 80% der Frauen zu einer mindestens 25% Volumensenkung der drei bei Baseline sonographisch grössten Myome. (PEARL-III Extension Study)
9. Die Langzeitanwendung von UPA (4 Zyklen à 3 Monate mit 5 mg UPA/Tag) führt zu einer 67%igen Volumensenkung der drei grössten Myome. (PEARL-IV)
10. Eine 3-monatige UPA oder Leuprorelinacetat Therapie führt zu einer signifikanten Minderung der Schmerzintensität und Verbesserung der Lebensqualität. (PEARL-III)
11. Frauen, die während 3 Monate UPA erhalten und im Anschluss nicht operiert werden, zeigen nach 6 Monaten ein signifikant geringeres Myomneuwachstum als jene, die Leuprorelinacetat erhalten. (PEARL-II)

Unerwünschte Wirkungen

Wieder in PEARL-I noch in PEARL-II traten klinisch signifikante Nebenwirkungen auf. In PEARL-I zeigte sich zwischen den Behandlungssamen kein statistischer Unterschied in der Häufigkeit von Nebenwirkungen. In PEARL-II traten im UPA Behandlungssarm signifikant weniger Nebenwirkungen, v.a. weniger Hitzewallungen, als im GnRH-Agonisten-Behandlungssarm auf. In PEARL-IV traten in der 5 mg UPA Gruppe 21 schwere unerwünschte Ereignisse auf, von denen neun im Zusammenhang mit UPA interpretiert wurden (n=5 Menorrhagie, je n=1 bipolare Störung, Myomexpulsion, Bauch- bzw. Rückenschmerzen). Folgende unerwünschten Wirkungen können während einer UPA Therapie auftreten (www.kompendum.ch):

- Sehr häufig (≥1/10): Hitzewallungen, Amenorrhoe, reversible Zunahme der Endometriumdicke¹.
- Häufig (≥1/100, <1/10): Kopfschmerzen, Schwindel, Stimmungsschwankungen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Akne, Hyperhidrose, Muskelschmerzen, Odem, Müdigkeit, Schlafstörungen, Hypercholesterinämie, Mastodynie, Dysmenorrhoe, uterine Blutung, Ovarialzysten
- Gelegentlich (≥1/1000, <1/100): Angstzustände, Epistaxis, Verdauungsstörung, Mundschleimhautentzündung, Flakulenz, Hautläsionen, Harninkontinenz, Menorrhagie, Zwischenblutung, Fluor vaginalis, Asthenie, Hypertriglyceridämie, Gewichtszunahme, Rückenschmerzen, Unterbauchschmerzen.

2 Anmerkung

In PEARL-I wurde die Endometriumsdicke per MRI und in PEARL-II per Sonographie gemessen. In PEARL-I (9) nahm die Endometriumsdicke in allen Behandlungssamen zu, wobei der Anteil der Frauen mit einer Endometriumsdicke > 16 mm bei Therapieende mit UPA (8-11%) höher als mit Placebo (2%) war. Am Ende der 6-monatigen therapeutischen Follow-up Phase war der Anteil der (nicht-operierten) Frauen mit einer Endometriumsdicke > 16 mm in allen Behandlungsarmen vergleichbar (ca. 2,5-5%). Die histologische Untersuchung des Endometriums zeigte nach Abschluss der Interventionsphase bei 57-62% der UPA Anwenderinnen eine nicht-physiologische Veränderung des Endometriums (PAEC=PRM-associated endometrial changes), welche am Ende der 6-monatigen Follow-up Phase nicht mehr nachweisbar war. Zu keinem Zeitpunkt wurde für UPA eine Endometriushyperplasie oder ein Karzinom nachgewiesen. PEARL-II (11) zeigte ähnliche Veränderungen der Endometriumsdicke unter UPA-Therapie, wohingegen der GnRH-Agonist zu einer ca. 50% Reduktion der Endometriumsdicke führte. Die histologische Untersuchung des Endometriums zeigte für jeweils eine UPA-Anwenderin nach Abschluss der 12-wöchigen Interventionsphase bzw. der 6-monatigen therapiefreien Follow-up Phase eine einfache Endometriumphase. In der PEARL-III Extension Study (13) wurde bei 15 von 107 Frauen nach 4 Zyklen à 3 Monate mit 10 mg UPA/Tag ein PAEC diagnostiziert, welches drei Monate später bei 12 von 15 Frauen nicht mehr nachweisbar war. Die restlichen drei Frauen wiesen histologisch nicht-physiologische endometriale Veränderungen auf. In der PEARL-IV Studie war die histologische Untersuchung des Endometriums nach 4 Behandlungszyklen bei 99,3% der Frauen in der UPA 5 mg/Tag Gruppe unauffällig. Daneben wurden benigne Polypen (n=4), ein hyperplastischer Polyp, eine komplexe atypische Hyperplasie sowie ein Endometriumkarzinom diagnostiziert.

Kontraindikationen

Genitalblutung unbekannter Ursache oder aus anderen Gründen als Gebärmuttermyome; Endometrium-, Cervix-, Mamma- oder Ovarialneoplasie; Hypersensitivität gegenüber UPA oder anderen Inhaltsstoffen; Schwangerschaft; Laktation.

Empfehlung zur UPA-Therapie bei uterinen Myomen

Bei der Entscheidungsfindung für ein operatives, radiologisches oder medikamentöses Vorgehen bei Uterusmyomen sind verschiedene Faktoren wie die Intensität der uterinen Blutungsstörung (z.B. Hb-wirksame uterine Blutungen, klinische Zeichen der Anämie), eventuelle Beeinträchtigung der Miktion und Darmmotilität, Unterbauchschmerzen / Schmerzen, Fertilität und (reproduktives) Alter der Patientin sowie ein allfälliger Kinderwunsch oder Wunsch nach definitiver Kontrazeption zu berücksichtigen. Der Vorteil des Einsatzes von UPA vor einer geplanten operativen Sanierung von Uterusmyomen liegt in der zeitigen Blutungskontrolle bei Frauen mit Hb-wirksamer myombedingter Menorrhagie und in der Reduktion des Myomvolumens bei insgesamt guter Tolerabilität. Welchen Stellenwert UPA langfristig in der Myomtherapie einnehmen wird, muss abgewartet werden. Welche Langzeitriskien (z.B. Endometrium- und Mammakarzinomrisiko) mit z.B. einer UPA-Erhaltungstherapie verbunden sind, ist offen.

UPA wirkt weitgehend kontrazeptiv, es liegen jedoch keine umfassenden Daten zur kontrazeptiven Sicherheit vor. Deshalb sollte bei fertilen Frauen eine zusätzliche Verhütungsmethode, vorzugsweise Barrieremethoden, eingesetzt werden. Die Kombination mit hormonellen Kontrazeptiva wird aufgrund möglicher Interaktionen am Progesteronrezeptor nicht empfohlen. Wenn eine Schwangerschaft unter der Therapie mit UPA eintritt, muss UPA umgehend abgesetzt werden. In Tierversuchen wurden keine teratogenen Effekte von UPA beschrieben. UPA ist in der Dosierung von 5 mg täglich kein Abortivum.

Myomtherapie und Schwangerschaft

Relevant bei der Indikationsstellung der kombinierten UPA- und operativen Therapie von Myomen bei Subfertilität ist, dass gemäss Cochrane-Metaanalyse ungenügende Evidenz vorhanden ist um die Rolle einer operativen Therapie von Myomen (insbesondere bei intramuralen wie subserösen Myomen) im Hinblick auf die Fertilität zu evaluieren. Am ehesten sind gemäss einzelner Studien günstige Effekte auf die Fertilität bei der hysteroskopischen Resektion submuköser Myome zu beobachten, weshalb diese Therapie oft indiziert wird. Myome ab einer bestimmten Grösse bedeuten aber auch relevante Risiken für die Schwangerschaft. Dazu gehören das erhöhte Risiko für Spätkaborte, Frühgeburten, intrauterine Wachstumsretardierung und postpartale Blutungen. Eine Verkleinerung oder Entfernung von grossen Myomen vor einer Schwangerschaft ist bei grossen Myomen daher möglicherweise sinnvoll, allerdings fehlen hier randomisierte Studien. Von den in PEARL-II und -III mit UPA behandelten Frauen (n=52) erzielten 71% der Frauen mit Kinderwunsch insgesamt 18 Schwangerschaften, von denen 12 zur Geburt eines gesunden Kindes und 6 in einem Frühabort mündeten. Weder während der Schwangerschaft noch nach der Geburt zeigte sich ein signifikantes Myomwachstum. Eine UPA-Therapie zur Vorbereitung von grösseren Myomen vor einer geplanten Schwangerschaft ist somit eine Option. Voraussetzung für die Kostenübernahme für eine Intervallbehandlung (bis zu 4 Behandlungszyklen von je 3 Monaten) sind mässige bis schwere Symptome, wobei hierzu vorausgegangene myombedingte Schwangerschaftskomplikationen zählen.

Weitere Indikationen

Aufgrund der speziellen Eigenschaften von UPA sind weitere Indikationen denkbar, wie beispielsweise die medikamentöse Therapie von nicht-myombedingten Blutungsstörungen, Therapie der nicht-myombedingten Hypermenorrhoe bei prämenopausalen Frauen, bis hin zur Endometriosetherapie. In der Behandlung der Endometriose sollte UPA allerdings nur im Rahmen von Studien angewendet werden. Cave: Für die genannten möglichen Indikationen gibt es in der Schweiz zur Zeit noch keine Zulassung. Findet die Anwendung aussserhalb der zugelassenen Indikation statt, gilt sie somit als off-label use (siehe auch Expertenbrief SGGG Nr. 23 über die Empfehlungen bezüglich off-label use).

Interessenskonflikte der Autoren:

- Petra Stute: Referentin und Mitglied von Advisory Boards von MSD, VfOr, Sankyo Daiichi, Kadé, Abbott.
- Johannes Bitzer: Mitglied und Leitung von Advisory Boards der Firma Gedeon Richter zu Weiterentwicklungen im Bereich Kontrazeption, Menopause und Ulipristal. Ausserdem Tätigkeit als Consultant, Referent und Mitgliedschaft in Advisory Boards von MSD, Bayer Health Care, Gedeon Richter, Lilly, Pfizer, Alaviv, HRA, Abbott.
- Christoph Honegger: Besuch UPA Symposium Barcelona 2013 mit Unterstützung von Gedeon Richter.
- Isabelle Streuli: Mitglied Advisory Boards von Gedeon Richter
- Daniel Surbek: Mitglied Advisory Boards von Gedeon Richter

Literatur: bei den Autoren

Datum: 07.06.2017

Evidenzlevel	Empfehlungsgrad
Ia Evidenz durch die Meta-Analyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen	A Es ist in der Literatur, die gesamtheitlich von guter Qualität und Konsistenz sind, eine konsistente, kontrollierte Untersuchung vorhanden, die sich auf die konkrete Empfehlung bezieht (Evidenzlevel Ia, Ib)
Ib Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung	B Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierte klinische Untersuchungen (Evidenzlevel Ia, Ib, II)
IIa Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung	C Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen basiert und/ oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten. Es sind keine qualitativ guten, klinischen Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV)
IIb Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere, quasi-experimentelle Studie	Good Practice Punkt Empfehlung basierend auf der klinischen Erfahrung und/ oder der Expertenmeinung, die den Expertenbrief / Leitlinie herausgibt
III Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien	
IV Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute	

Übersetzt aus dem Englischen (Quelle: RCOG Guidelines Nr. 44, 2006)

Die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG erarbeitet Guidelines und Expertenbriefe mit der grösstmöglichen Sorgfalt - dennoch kann die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG für die Richtigkeit und Vollständigkeit der Inhalte keine Verantwortung übernehmen. Die Angaben der Hersteller sind stets zu beachten, dies gilt insbesondere bei Dosierungsangaben. Guidelines- und Expertenbriefe dem aktuellen Stand der Wissenschaft zur Zeit der Redaktion. Wissenschaftliche Änderungen sind von den Anwendern zu berücksichtigen.