

Langzeittherapie der Endometriose

Patientinnen können nachhaltig von Dienogest profitieren¹⁻³

Eine Endometriose kann operativ und/oder medikamentös mittels Hormontherapie behandelt werden.¹ Dienogest (Visanne®) hat sich hier als wirksam und gut verträglich in der Langzeitanwendung erwiesen.¹⁻³ Gemäss neuen Studiendaten zeigte das Gestagen auch postoperativ nachhaltig gute Resultate hinsichtlich der Rezidivraten über 12 bis 60 Monate bei Endometriosepatientinnen mit und ohne Endometriomen.^{1,2}

Endometriose ist eine chronische, wiederkehrende Erkrankung, die für viele Patientinnen mit erheblichen Schmerzen und stark eingeschränkter Lebensqualität verbunden ist.¹ Die wichtigsten Therapieoptionen sind die chirurgische Entfernung der Endometrioseherde, eine Hormontherapie oder die Kombination beider Ansätze, mit dem Ziel, die medizinische Behandlung zu maximieren und wiederholte chirurgische Eingriffe zu vermeiden.^{1,4} Eine Operation bietet eine schnelle Linderung der Symptome, aber die Rezidivraten sind mit geschätzt 40–50 % innerhalb von 5 Jahren hoch.¹ Für die betroffenen Frauen kann eine postoperative Hormontherapie das Rezidivrisiko reduzieren und die Schmerzen langfristig unter Kontrolle halten.^{1,4}

Dienogest mit guter Wirksamkeit und Verträglichkeit in der Langzeitanwendung¹⁻³

Eine gute medikamentöse Option bietet das Gestagen Dienogest, das unter der Bezeichnung Visanne® – als bisher einzige orale Therapie – zur Behandlung der Endometriose zugelassen ist.³ Die häufigsten unerwünschten Wirkungen einer Visanne®-Anwendung sind Kopfschmerzen (9 %), Brustbeschwerden (5,4 %), depressive Verstimmung (5,1 %) und Akne (5,1 %).³ Momentan liegen zulsungsrelevante prospektive Studiendaten über eine Behandlungsdauer von 15 Monaten vor.³ In einer kürzlich publizierten, retrospektiven Studie wurden 37 an einer Endometriose erkrankte Frauen – 22 davon nach einer Laparoskopie, 15 ohne vorherige Operation – über 60 Monate mit Dienogest (2 mg/Tag) behandelt.¹ Bei den vorher operierten Patientinnen besserten sich die medianen Schmerzen gemäss EAPP-Score³ von 70 mm vor der Laparoskopie auf zwischen 10 und 20 mm nach 12, 24, 36, 48 bzw. 60 Monaten.¹ Bei den Patientinnen, die ohne vorherige Operation die Hormontherapie erhielten, wurden Verbesserungen von 80 mm vor Thera-

piebeginn auf zwischen 20 und 30 mm festgestellt.¹ Gleichzeitig blieben alle Laborparameter im Normbereich; auch der Estradiolwert lag nach 60 Monaten im Mittel bei 28 pg/ml und damit deutlich im Normbereich von 20–144 pg/ml.¹ Die im Rahmen der Studie erhobenen unerwünschten Wirkungen waren kurzfristige Kopfschmerzen zu Anfang der Behandlung (N=4), Spotting-Episoden nach mehr als 18 Monaten Anwendung (N=7) sowie gelegentliche Phasen depressiver Verstimmung (N=4), die allesamt gut klinisch unter Kontrolle gebracht werden konnten.¹

In einer weiteren retrospektiven Studie erhielten 203 Patientinnen, die wegen eines ovarialen Endometrioms operiert worden waren, von Juli 2013 bis Februar 2016 Dienogest (2 mg/Tag).² Von den Studienteilnehmerinnen wurden 89,7 % durchgängig für 12,0±7,1 Monate mit dem Gestagen behandelt – die Therapietreue war also gross.² Bei 98,5 % der Frauen konnte kein Wiederauftreten von Endometriomen festgestellt werden und keine der 3 Rezidiv-Patientinnen musste reoperiert werden.² Gleichzeitig kam es in dieser Studie zu keinen schweren Nebenwirkungen unter Dienogest.²

Fazit

Visanne® in einer Dosis von 2 mg/Tag reduziert auch langfristig deutlich die Schmerzen der Endometriose bzw. erhält den durch eine Operation erreichten schmerzarmen Status.¹ Zudem wirkt es beim postoperativen Einsatz nachhaltig einem Wiederauftreten von Endometriomen entgegen und kann so dazu beitragen, chirurgische Reinterventionen zu vermeiden.² Gleichzeitig ist die Behandlung auch auf Dauer sehr verträglich.¹⁻³ Damit ist Visanne® bei Patientinnen mit Endometriose auch für eine Langzeitanwendung gut geeignet.¹⁻³



Fall einer Patientin mit rezidivierender Peritonealendometriose¹

Dienogest in der Praxis

Auch unter den Bedingungen des klinischen Alltags ist Dienogest wirksam und gut verträglich bei der Langzeittherapie von Frauen mit Endometriose.¹ Dies verdeutlicht der nachfolgende Fall einer Patientin von Prof. Thomas Römer, Köln.¹

Prof. Dr. med. Thomas Römer, Chefarzt der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Evangelisches Klinikum Köln

Anamnese

Die Patientin litt seit ihrem 15. Lebensjahr unter rezidivierenden Dysmenorrhöen, gelegentlich auch Hypermenorrhöen. Zur Kontrazeption nahm sie anfangs ein einphasisches Kombinationspräparat aus Ethinylestradiol/Levonorgestrel, unter dem die Dysmenorrhöen zunächst rückläufig waren, dann aber persistierten. Ab dem 20. Lebensjahr wurde sie dann auf ein kombiniertes orales Kontrazeptivum mit 30 µg Ethinylestradiol/2 mg Dienogest umgestellt. Darunter besserten sich die Beschwerden zunächst. Im Alter von 28

Jahren wurden die Kontrazeptiva wegen Kinderwunsch abgesetzt, was zur erheblichen Verstärkung der Dysmenorrhöen führte. Wegen Verdacht auf Endometriose wurden daraufhin eine Hysteroskopie und Chromolaparoskopie durchgeführt. Diese zeigten eine Endometriose im Stadium 2 gemäss rASRM^b mit ausgedehnter Peritonealendometriose im Douglas und auf dem Blasendach, die laparoskopisch resektiert wurde (Abb. 1). Die Patientin wurde ein halbes Jahr später schwanger, stillte nach einem Spontanpartus ihr Kind über 6 Monate und erhielt zunächst keine weitere Hormontherapie.

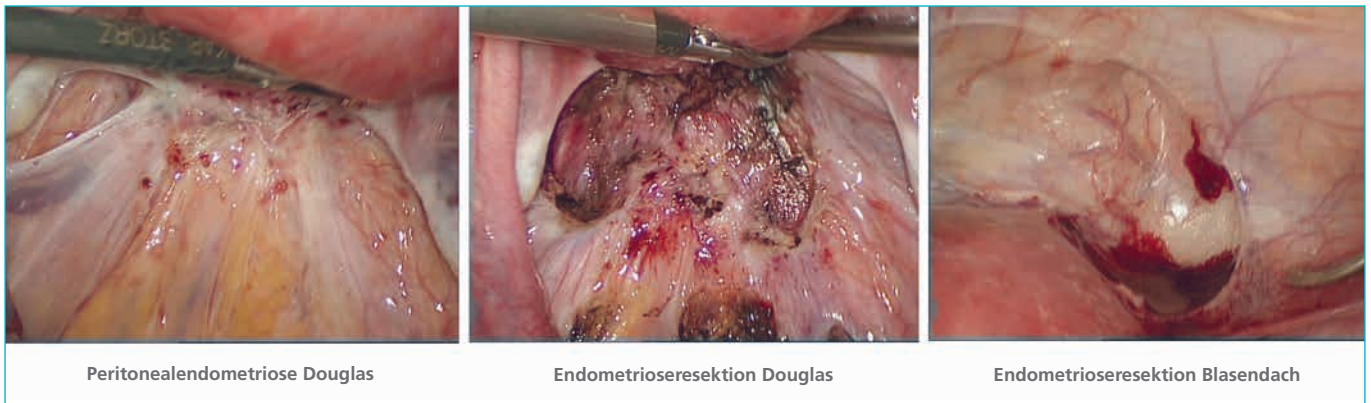


Abb. 1. Laparoskopische Resektion einer Endometriose (rASRM 2) mit ausgedehnter Peritonealendometriose im Douglas und auf dem Blasendach.

Bei der Erstvorstellung im Endometriosezentrum des Evangelischen Klinikums Köln litt die 31-jährige Patientin unter rezidivierenden, sehr schmerzhaften Dysmenorrhöen (VAS^c: 7–9 an 5 Tagen), die an mindestens 2 Tagen pro Monat die Einnahme von Ibuprofen (2 x 600 mg) notwendig machten, sowie unter Dysurien und gelegentlichen Dyspareunien. Dyschezien bzw. Blut im Stuhl oder Urin waren hingegen nicht nachweisbar.

Diagnose

Die gynäkologische Vorsorgeuntersuchung, einschliesslich Pap-Abstrich waren unauffällig. Die im Endometriosezentrum durchgeführte klinische Untersuchung zeigte einen anteflektierten, mobilen Uterus, freie Adnexe sowie ein deutlich dolentes Blasendach und Douglas. Die rektale Untersuchung war unauffällig ohne Anzeichen für rektovaginale Knoten. Auch die Vaginalsonographie zeigte einen unauffälligen Befund des Uterus sowie der Adnexe und es gab keine Anzeichen einer Ovarialendometriose. Aufgrund des Tastbefundes der Klinik wurde daher die Diagnose «Rezidiv einer Peritonealendometriose» gestellt.

Therapie mit Dienogest und weiterer Verlauf

Da die Patientin derzeit keinen Kinderwunsch hat, wurde nach ausführlicher Aufklärung die primäre medikamentöse Therapie der Endometriose mit Dienogest (2 mg/Tag) eingeleitet.¹ Nach 3 Monaten stellte sich die Patientin wieder vor. Ihre Schmerzen hatten sich deutlich gebessert (VAS: 4) und sie gab an, in den letzten 90 Tagen nur an 15 Tagen geringe Zwischenblutungen gehabt zu haben. Bei der nächsten Wiedervorstellung nach 6 Monaten waren die Schmerzen weiter rückläufig (VAS: 2) und die Patientin äusserte sich sehr zufrieden mit der Therapie. Dysmenorrhoe, Dysurie und Dyspareunie waren klinisch nicht mehr nachweisbar. Bei weiteren Kontrollen nach 12, 24, 36, 48 und 60 Monaten waren die Schmerzen weiterhin gering (VAS: 2); die Patientin war blutungsfrei, zufrieden mit der Therapie und hatte auch keine relevanten Nebenwirkungen. Im Rahmen einer Studie wurden die Laborwerte der Patientin nach 36 und 60 Monaten kontrolliert.¹ Dabei waren alle Leber-, Gerinnungs- und Lipidstoffwechselfparameter unauffällig. Der Estradiolwert nach 36 Monaten betrug 38 pg/ml und nach 60 Monaten 34 pg/ml (Normwert 20–144 pg/ml).¹ Damit lag der Wert auch im gewünsch-

ten therapeutischen Fenster der Endometriose-therapie (Abb. 2).⁵ Die Behandlung mit Dienogest wird als Langzeittherapie bzw. bis zum erneuten Kinderwunsch der Patientin fortgesetzt.

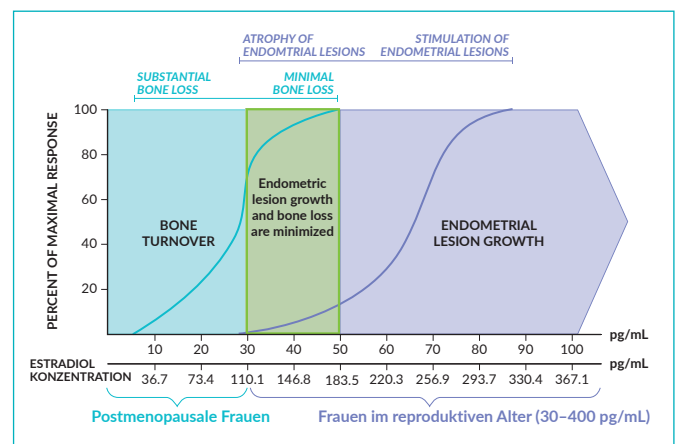


Abb. 2. Therapeutisches Fenster für die Behandlung der Endometriose (nach 5).

Fazit von Prof. Thomas Römer¹

Im vorliegenden Fall trat eine zuvor laparoskopisch verifizierte und resektierte Peritonealendometriose postoperativ und post-partal symptomatisch wieder in Erscheinung. Eine medikamentöse Therapie mit Dienogest wurde eingeleitet. Davor wurde die Patientin über die initial auftretenden Blutungsmuster und die fehlende Zulassung zur Kontrazeption aufgeklärt.³ Die Langzeitbehandlung der Endometriose mit Dienogest war hier möglich, sinnvoll und wurde von der Patientin auch gut vertragen. So gab es keine relevanten Veränderungen von Gerinnungs-, Lipid- und Leberparametern. Die Estradiolwerte lagen auch nach 5-jähriger Behandlung im therapeutischen Fenster der Endometriose zwischen 30 und 50 pg/ml.^{1,5} Insgesamt hat sich die Langzeitbehandlung mit Dienogest bei dieser Patientin als effektive, verträgliche Massnahme zur Symptomkontrolle der Endometriose erwiesen, mit der sich ein wiederholter operativer Eingriff vermeiden liess.¹

Wir danken Herrn Prof. Thomas Römer für seinen Patientenfall.

1. Römer T. Long-term treatment of endometriosis with dienogest: retrospective analysis of efficacy and safety in clinical practice. Arch. Gynecol. Obstet. 2018; 298(4): 747–53. 2. Chandra A et al. Clinical experience of long-term use of dienogest after surgery for ovarian endometrioma. Obstet Gynecol Sci. 2018; 61(1): 111–7. 3. Fachinformation Visanne® (Stand September 2016); www.swissmedinfo.ch. 4. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. Fertil. Steril. 2014; 101(4): 927–35. 5. Barbieri RL. Endometriosis and the estrogen threshold theory. Relation to surgical and medical treatment. J Reprod Med. 1998; 43(3 Suppl): 287–92.

a EAPP: Endometriosis-Associated Pelvic Pain b rASRM: revised classification of the American Society of Reproductive Medicine c VAS: Visuelle Analog-Skala

Redaktion:
H+O communications Ltd.
Kontakt:
Bayer (Schweiz) AG
Grubenstrasse 6
8045 Zürich, Schweiz
Tel. +41 44 465 81 11
Fax +41 44 462 07 54

Kurzfachinformation Visanne®:
Visanne® Z: Tabl. à 2 mg Dienogest + Hilfsstoffe. I: Behandlung der Endometriose. D: 1 Tabl./Tag kontinuierliche Einnahme. KI: sexualhormonabh. maligne Tumore, Schw. Lebererkrank. m. abnormen Leberfunktionsparametern; gut-bösartige Lebertumore; Venöse Thromboembolien (VTE); arterielle thromboembolische Erkrank. (ATE); Diabetes mellitus m. Gefässeränderungen; ungeklärte Vaginalblutung; Überempfindlichkeit gegenüber Wirk- o. Hilfsstoffen. VM: Vor Beginn/Wiederaufnahme kompl. Eigen- + Familienanamnese, allg. + gynäkol. Untersuchung unter Berücksichtigung d. KI + VM + Kontrollen in regelmässigen Abständen; Ausschl. einer SS; Absetzen hormonaler Kontrazeptiva. Individuelle Risiko-Nutzen-Analyse bei: starke + anhaltende Blutungen bei uterinen Leiomyomen o. Adenomyosis uteri; erhöhtes Osteoporose-Risiko od. Jugendliche vor Erreichen der endg. Skelettreife; Depression; anhaltende, klin. sign. Hypertonie; sorgfältige Überwachung bei Diabetes mellitus; persistierende Ovarialfollikel; EUG i. d. Anamn. (erhöhte Rate ektopischer SS bei Gestagen-Monopreparaten vs komb. oralen Kontrazeptiva). Vask: RF: Epidemiol. Studien zeigten einen schwachen Zusammenhang zw. d. Anw. v. Gestagen-Monoprap. + einem erhöhten Risiko für MI o. zerebrale Thromboembolien, + ein leicht erhöhtes Risiko für VTE (Vf, LE). Betr. Symptome/RF siehe Fl. **Sofortiges Absetzen bei:** Vd. a. ATE/VTE; anhaltende, klin. sign. Hypertonie; mind. 4 Wochen vor geplanter OP + während Immobilisation; Ikterus +/- Cholestase-bedingten Pruritus; zunehmendem Schweregrad bestehender Depression; starken Oberbauchschm./Leberverg.; SS o. Vd. a. SS. IA: Dienogest wird hauptsächlich durch CYP-P450 (CYP3A4) metabolisiert. CYP-P450-Induktoren (z.B. Phenytoin, Barbiturate, Primidon, Carbamazepin, Rifampicin, Johanniskraut-Präparate, Proteaseinhibitoren) können d. therapeut. Wirksamkeit herabsetzen. CYP3A4-Inhibitoren wie Azol-Antimykotika, Verapamil, Makrolide, Diltiazem, Protease-Inhibitoren, + Grapefruitsaft können die Plasmaspiegel erhöhen. SS/S: Keine Anwendung. UW: Häufig: Gewichtszunahme, Nervosität, Stimmungsveränd., depressive Verstimmung, Libidoverlust, Aufmerksamkeitsstörung, Kopfschmerzen, Migräne, Schlafstörungen, Übelkeit, Bauchschm., Blähungen, Erbrechen, Akne, Alopezie, Rückenschm., Brustbeschw., Ovarialzysten, Hitzewallungen, Asthenie, Reizbarkeit. Weitere UW siehe Fl. P: 2x14, 6x14. **Liste B. Weiterführende Info. entnehmen Sie bitte der Fl auf www.swissmedinfo.ch.** Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. L.CH.MKT.WHC.01.2017.1121-DE/FR