

Journal für

# Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik  
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



**Pharma-News**

*J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2007; 4 (3), 163-174*

[www.kup.at/repromedizin](http://www.kup.at/repromedizin)

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz



ENDO FERTI FORUM

ENDOKRINOLOGIE & FERTILITÄT  
FÜR KLINIK & PRAXIS

20.-21. März 2026

Universitätsmedizin Mainz

## Einladung zu unserer wissenschaftlichen Veranstaltung Endo-Ferti-Forum

Brücke(n) zwischen Unikliniken und Praxen an Rhein und Main(z)

– die aus dem bisherigen Format „Ferti Forum“ ab 2026 hervorgeht –



Freuen Sie sich auf spannende Vorträge und den lebendigen Austausch mit Kolleg:innen und Expert:innen aus Klinik und Praxis. Freitagabend laden wir Sie herzlich zu einem entspannten Empfang ein – eine perfekte Gelegenheit, Kontakte zu knüpfen und den Tag genussvoll ausklingen zu lassen.

Wissenschaftliche Leitung: Univ.-Professorin Annette Hasenburg, Dr. Susanne Theis, Universitätsmedizin Mainz, Sanitätsrat Dr. Werner Harlfinger, BVF Rheinland-Pfalz Dr. Rüdiger Gaase, BVF Hessen Dr. Klaus J. Doubek

Schirmherrschaften: Prof. Nicole Sänger, Uniklinik Bonn, Prof. Jan-Steffen Krüssel, Uniklinik Düsseldorf, Dr. Annette Bachmann, Uniklinik Frankfurt am Main, Prof. Christine Skala, Uniklinik Köln

Weitere Informationen  
& Anmeldung unter



## VON NAHEN UND FERN LIEGENDEN GEFAHREN: QUALITÄT RECHTFERTIGT UNGLEICHBEHANDLUNG VON GONADOTROPINEN

Die Harmonisierungsbestrebungen in den EU-Staaten umfassen auch das Arzneimittelrecht, und – damit verbunden – Auflagen für zugelassene Präparate, die dem Verbraucherschutz dienen. Unter anderem am Beispiel urinärer und rekombinanter Gonadotropine zeigt ein aktueller Beitrag in der Zeitschrift „Pharmarecht“ [1] eine Bilanz des Schutzstandards im Dreiländereck Deutschland, Österreich und der Schweiz als Nicht-EU-Mitglied auf. Ebenso wie in England und Frankreich sind urinaire Produkte in der Schweiz aufgrund der „nicht fernliegenden Möglichkeit von Infektionen“ mit einem Warnhinweis versehen.

Bei der Auslegung des Begriffs „Gefahr“ im Arzneimittelrecht unterscheidet sich die Rechtslage in Deutschland, Österreich und der Schweiz auf den ersten Blick. Bei genauerer Betrachtung kommt die Rechtsanwältin **Dr. Kerstin Brixius** aus Bonn jedoch zu dem Schluß, daß sehr ähnliche, wenn nicht gar kongruente Gefahrenbegriffe bei arzneimittelrechtlichen Auflagen vorliegen und in der Verwaltungspraxis nur geringe Unterschiede bestehen dürften, was Warnhinweise bei zugelassenen Arzneimitteln betrifft.

### Gemeinsames Schutzgut „Gesundheit“

In Österreich sind Auflagen nicht explizit im System der Pharmakovigilanz verankert, die Grundlage bildet eine generalklauselartige Ermächtigungsnorm. In der Schweiz

ist eine gruppenweise Evaluierung von Arzneimitteln – vergleichbar dem deutschen Stufenplanverfahren – möglich, wenn Präparate aufgrund aktueller Erkenntnisse neu beurteilt werden. In Deutschland und der Schweiz ist die Erteilung von Auflagen ins behördliche Ermessen gestellt, in Österreich hat sie obligatorisch zu erfolgen. Trotzdem sind die Unterschiede in der Praxis gering, da übereinstimmend das Schutzgut „Gesundheit“ die Basis für Auflagen darstellt.

In Deutschland müssen Behörden einschreiten, wenn es bei bestimmungsgemäßem Gebrauch (in bestimmten Situationen oder bei bestimmten Personen) zu einer Gesundheitsgefährdung kommen kann. Bei Arzneimitteln biologischen oder biotechnologischen Ursprungs ermöglicht das AMG auch Maßnahmen, die bereits im Vorfeld einer Gefahr greifen und der Risikovor-sorge dienen.

### Potentielle Gefahren urinärer Produkte

Auch im Schweizer Recht genügt die „nicht fernliegende“ Möglichkeit einer Gesundheitsgefährdung für einen Warnhinweis, wie das Bundesgericht im Fall der urinären Gonadotropine entschied: Bei dem aus menschlichem Urin gewonnenen Wirkstoff könne das Risiko der Übertragung von Erregern nicht völlig ausgeschlossen werden. Selbst bei hochgereinigten Produkten sei aufgrund der verbleibenden Anteile anderer humaner Materialien eine direkte Infektion sehr wohl möglich. Bei rekombinant hergestellten Gonadotropinen dagegen ist nach Ansicht des Gerichts aufgrund des Produktionsprozesses und des hohen Reinheitsgehaltes die Gefahrenschwelle nicht überschritten und eine direkte Infektion nicht zu befürchten.

Der hohen Qualität und Sicherheit rekombinanter Produkte tragen nicht nur die Schweiz, sondern

auch die Arzneimittelbehörden in England und Frankreich Rechnung. In der Packungsbeilage und der Fachinformation urinärer Präparate muß deklariert werden, daß der Wirkstoff aus humanem Urin gewonnen wird und das Risiko der Übertragung von Erregern bekannter und unbekannter Herkunft nicht völlig ausgeschlossen werden kann [2].

### Fazit: Höchstmögliche Sicherheit und Konstanz

Allein in Deutschland werden Gonadotropine jährlich bei rund 60.000 IVF/ICSI-Zyklen eingesetzt, Zahlen zur kontrollierten ovariellen Stimulation im Rahmen der Insemination sind nicht dokumentiert. Biotechnologisch hergestellte Produkte bieten Patientinnen eine verlässliche Sicherheit. Sie sind von sehr hoher Reinheit und zusätzlich exakter zu dosieren als Präparate auf Urinbasis – ein wichtiges Kriterium mit Blick auf die notwendige Standardisierung in den Kinderwunschpraxen. In der medikamentösen Sterilitätstherapie wird damit hohe Qualität gewährleistet und konstante Rahmenbedingungen geschaffen – die Grundlage für eine hohe Erfolgsrate.

### **Quellen:**

1. Brixius K, Maur A. Die Auslegung des Gefahrenbegriffs im Kontext arzneimittelrechtlicher Auflagen. Eine rechtsvergleichende Betrachtung Deutschlands mit Blick auf Österreich und die Schweiz. *Pharm R* 1/2007; 14–20.
2. Bundesgericht CH Urteil 2A.278/2005 vom 29.11.2005.

Autorin: Dr. Renate Leinmüller

### **Weitere Informationen und für den Inhalt verantwortlich:**

Serono GmbH – Ein Unternehmen der Merck Serono S. A.  
Dr. Stefan Kurze  
D-85716 Unterschleißheim  
Freisinger Straße 5  
Tel. 089/32156-238  
Fax 089/32156-107  
E-Mail:  
stefan.kurze@merckserono.net

**Organon Symposium auf dem „9<sup>th</sup> World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility“ in Barcelona**

**IVF-ERFOLGSRATE — KÖNNEN WIR ES BESSER MACHEN?**

**Andere Behandlungsmodelle – sind sie mit mehr Erfolg verbunden?**

Am 24. März 2007 veranstaltete Organon im Rahmen des Kongresses ein internationales Symposium, das sich mit der einfachen Frage beschäftigte: Was können wir in der IVF-Behandlung besser machen? Ist ein Paradigmenwechsel in der Behandlung mit einem höheren Erfolg verbunden?

Einen bemerkenswerten Vortrag auf diesem Symposium hielt **Dr. Esther Heijnen**, Wissenschaftlerin in der klinischen Forschung bei N. V. Organon in den Niederlanden.

Ca. 50 % der Frauen, die sich für eine In-vitro-Fertilisation entscheiden, werden letztendlich nicht schwanger [1]. Dies hängt zum Teil damit zusammen, daß relativ viele Frauen die Behandlung nach einem oder mehreren erfolglosen IVF-Zyklen frustriert abbrechen. Europäische Daten zeigen, daß bis zu 25 % der Patientinnen die Behandlung bereits nach dem ersten IVF-Zyklus abbrechen. Dies hängt nicht nur mit Kosten oder schlechten Prognosen zusammen, sondern auch mit den Belastungen und dem Streß, den ein Behandlungszyklus mit sich bringt.

Für Paare, die sich für eine IVF-Behandlung entscheiden, ist zunächst die Chance, ein gesundes Baby zur Welt zu bringen, der wichtigste Faktor. Diese Paare sind auf die traditionellen Parameter, wie z. B. die Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer, fokussiert. Auf der anderen Seite stehen aber die Unannehmlichkeiten, die Kosten und mögliche

Komplikationen, die eine Behandlung begleiten. Deshalb sollte das Ergebnis einer IVF-Behandlung in einem weiteren Rahmen definiert werden, der sowohl die Interessen des Paares als auch die des behandelnden Zentrums reflektiert. Wenn man die Behandlungsergebnisse im Sinne der Geburt eines gesunden Babys pro begonnener Behandlung (oder in einem gegebenen Zeitraum) ausdrückt, können möglicherweise die Zentren ermutigt werden, patientenfreundlichere Stimulationsprotokolle zu entwickeln und anzuwenden, die weniger Streß, Beschwerden und eine geringere Wahrscheinlichkeit des Auftretens von unerwünschten Nebenwirkungen wie dem Ovariellen Hyperstimulationssyndrom (OHSS) mit sich bringen.

Die Einführung der GnRH-Antagonisten in die klinische Praxis ermöglichte kürzere und patientenfreundlichere Behandlungsprotokolle, da, im Gegensatz zu den Agonisten, die Behandlung auf die mitt- bis spätfollikuläre Phase beschränkt ist, in der tatsächlich das Risiko des vorzeitigen LH-Anstiegs gegeben ist. Seit Einführung der GnRH-Antagonisten wurden verschiedene Studien durchgeführt, die eine Optimierung der bestehenden Protokolle zum Ziel hatten [2]. So konnte gezeigt werden, daß der Beginn der Antagonistengabe am Tag 6 der Stimulation günstiger zu sein scheint als der flexible Beginn bei einer Follikelgröße von 14–16 mm. Auch zeigen neuere Daten, daß eine Steigerung der Gonadotropingabe mit Beginn der Antagonistengabe nicht, wie oft diskutiert wird, notwendig ist.

Zudem wurden alternative Stimulationsschemata wie der späte Beginn der FSH-Gabe in der Follikelphase und die IVF-Behandlung in einem modifizierten natürlichen Zyklus untersucht. Die Verschiebung des FSH-Fensters bei der Gabe von niedrig dosiertem exogenem FSH von der mitt- bis zur spätfollikulären Phase ermöglicht es, den endogenen

FSH-Anstieg zu nutzen, anstatt ihn von vornherein zu unterdrücken [3]. Dieser Ansatz zeigt den Weg zu einem milden und patientenfreundlicheren Stimulationsprotokoll. Milde Protokolle könnten die Drop-out-Rate reduzieren und dadurch die Gesamtzahl der Zyklen pro Patientin erhöhen, was wiederum in eine erhöhte Geburtenrate pro Behandlung münden könnte. Kurze, patientenfreundlichere Stimulationsprotokolle könnten die Effizienz steigern und damit mehr Zyklen in einem gegebenen Zeitraum ermöglichen, als dies mit den konventionellen Stimulationsprotokollen möglich wäre. Bei einer IVF-Behandlung im natürlichen Zyklus ist mit einer Schwangerschaftsrate von ca. 7 % pro Zyklus und von ca. 16 % pro Embryotransfer zu rechnen [4]. Die Erfolgsrate wird v. a. durch hohe Abbruchraten aufgrund eines vorzeitigen LH-Anstiegs und vorzeitiger Ovulation beeinträchtigt. Berichte über die Anwendung von GnRH-Antagonisten, um den vorzeitigen LH-Anstieg zu vermeiden, oder von Indomethacin, um die vorzeitige Follikelruptur zu vermeiden, erscheinen vielversprechend.

Das milde Stimulationsprotokoll wurde erst kürzlich in einer randomisierten kontrollierten Vergleichsstudie untersucht [5]. Ziel war es festzustellen, ob im Vergleich zu einem Standardprotokoll die milde In-vitro-Fertilisation die gleiche Geburtenrate innerhalb eines Jahres erreichen kann – und das bei mehr Komfort in der Therapie, weniger Mehrlingsschwangerschaften und geringeren Kosten. Die Patientinnen wurden randomisiert einer der beiden Gruppen zugeordnet. Eine Gruppe erhielt eine milde ovarielle Stimulation mit GnRH-Antagonisten als Begleitbehandlung und einem einzelnen Embryotransfer. Die zweite Gruppe wurde mit einem Standard-Stimulationsprotokoll unter GnRH-Agonisten im langen Protokoll behandelt. Übertragen wurden zwei Embryonen.

Die kumulative Schwangerschaftsrate über ein Jahr, die zu einer Geburt führte, betrug 43,4 % bei der milden Behandlung und 44,7 % im Standardprotokoll. Mehrlingschwangerschaften traten mit 0,5 % signifikant seltener mit dem milden Protokoll als beim Standardprotokoll (13,1 %) auf. Signifikant niedriger waren auch die Gesamtkosten mit € 8333,- im milden Protokoll gegenüber € 10.745,- im Standardprotokoll. Unerwünschte Nebenwirkungen wurden in beiden Gruppen insgesamt gleich häufig genannt.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen die medizinischen, gesundheitsökonomischen und psychologischen Vorteile einer milden IVF-Behandlung.

IVF-Ergebnisse sollten in einem weiteren Rahmen definiert werden, der besser die Interessen der betroffenen

Paare und die der ärztlichen Seite reflektiert. Ein Endpunkt „Geburt pro Zeiteinheit“ könnte patientenfreundlichere Stimulationsprotokolle fördern. Zukünftige Studien sollten daher den Fokus auf mehr patientenfreundliche Stimulationsprotokolle richten und auch die Kosten, Patientenunannehmlichkeiten sowie das Risiko für Komplikationen mit berücksichtigen.

#### Literatur:

1. Stolwijk AM, Wetzels AM, Braat DD. Cumulative probability of achieving an ongoing pregnancy after in-vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection according to a woman's age, subfertility diagnosis and primary or secondary subfertility. *Hum Reprod* 2000; 15: 203–9.
2. Tarlatzis BC, Fauser BC, Kolibianakis EM, Diedrich K, Rombauts L, Devroey P. GnRH antagonists in ovarian stimulation for IVF. *Hum Reprod Update* 2006; 12: 333–40.
3. Hohmann FP, Macklon NS, Fauser BC. A randomized comparison of two ovarian

stimulation protocols with gonadotropin-releasing hormone (GnRH) antagonist co-treatment for in vitro fertilization commencing recombinant follicle-stimulating hormone on cycle day 2 or 5 with the standard long GnRH agonist protocol. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 166–73.

4. Pelinck MJ, Hoek A, Simons AH, Heineman MJ. Efficacy of natural cycle IVF: a review of the literature. *Hum Reprod Update* 2002; 8: 129–39.

5. Heijnen EM, Eijkemans MJ, De Klerk C, Polinder S, Beckers NG, Klinkert ER, Broekmans FJ, Passchier J, Te Velde ER, Macklon NS, Fauser BC. A mild treatment strategy for in-vitro fertilisation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2007; 369: 743–9.

#### Weitere Informationen und verantwortlich für den Inhalt:

*Organon GmbH*  
*D-85764 Oberschleißheim*  
*Mittenheimer Straße 62*  
*Tel. 089/31562-00*  
*E-Mail: info@organon.de*

**Kinderwunschaapaare profitieren****KOOPERATION ZWISCHEN  
FRAUENARZTPRAXEN UND  
IVF-ZENTREN WIRD IMMER  
ENGER**

Knapp 30 Jahre nach der ersten erfolgreichen In-vitro-Fertilisation nehmen Beratung, Diagnostik und Therapie infertiler Paare einen immer breiteren Raum in der frauenärztlichen Sprechstunde ein. Obwohl Politik und Gesetzgebung die Rahmenbedingungen der Sterilitätstherapie für Patientenpaare und Behandler nachhaltig verschlechtert haben, hat sich die Qualität der deutschen Kinderwunschmedizin – ablesbar an der Zahl der erzielten Schwangerschaften – weiter verbessert. Eine Frau mit Kinderwunsch, die jünger als 36 Jahre ist, hat heute in Deutschland eine Chance von über 34 %, Mutter zu werden. Bei gut verlaufenen Stimulationen liegen die Erfolgsquoten sogar bei über 40 %. Die Erhaltung dieses – auch im internationalen Vergleich – hervorragenden Standards war einer der Schwerpunkte der diesjährigen **Mainzer Endokrinologie Tage**.

„Durch den wissenschaftlichen Austausch und die vertiefte kollegiale Kommunikation möchten wir eine realistische Einschätzung der heutigen Möglichkeiten bekommen und damit langfristig unseren Patientinnen und deren Familien nutzen“, erklärte der Initiator und Leiter der Tagung, **Professor Dr. med. Franz Fischl** aus Mainz. Als größte Fortschritte in der assistierten Reproduktion sieht er zweifellos die Einführung von ICSI (intrazytoplasmatischer Spermientransfer), verbunden mit der Gewinnung des Samens aus den Hoden und Nebenhoden (TESE und MESA). Ferner ist für Prof. Fischl beim Embryonentransfer von großer Bedeutung, vom Transfer von mehreren Embryonen zunehmend zum sogenannten Singletransfer zu kommen, um den hohen Anteil an Mehrlings-

schwangerschaften zu reduzieren. „Auch die Stimulationstechniken wurden ständig verbessert. Es werden heute hauptsächlich biotechnologisch erzeugte, rekombinante Hormone verwendet, die sich durch einen extrem hohen Reinheitsgrad auszeichnen“, so Prof. Fischl. Das Hauptproblem der ungewollten Kinderlosigkeit sieht Fischl darin, daß die Paare immer älter werden und die Frauen die Zeit der besten reproduktiven Phase vielfach überschritten haben.

**Erfolgsfaktoren für die Kinderwunschbehandlung**

Für **Dr. med. Robert Emig**, Kinderwunsch-Zentrum Mainz, ist es wichtig, der Patientin zu vermitteln, daß die persönliche Lebensführung wesentlichen Einfluß auf die Schwangerschaftswahrscheinlichkeit hat: „Wir wissen heute, daß Unter- bzw. Übergewicht und das Rauchen Lifestyle-Faktoren sind, die immense Auswirkungen auf den direkten Erfolg einer Fertilitätstherapie haben“. Auch Dr. Emig betrachtet das steigende Alter der Patientinnen als größtes Problem: „Es herrscht leider vielfach der Glaube, daß die Reproduktionsmedizin alles richten kann. Wir können aber das Alter der Patientin nicht rückgängig machen. Ich erlebe es nicht selten, daß Paare vor mir mit dem Terminplaner sitzen, weil sie bisher ihr Leben immer planen konnten. Sie fragen mich ernsthaft, wann genau sie denn mit der Schwangerschaft rechnen können“.

Einen großen Anteil am Erfolg der heutigen Kinderwunschbehandlung haben auch moderne Medikamente.

„Der Puregon Pen ermöglicht sehr individuelle Dosierungen, die mit den früher üblichen Ampullenapplikationen gar nicht möglich waren“, so Dr. Emig. „Es kommt zu weniger Fehlanwendungen. Für die Patientin ist die Handhabung des Puregon Pen wesentlich leichter. Durch die fertige Injektionsmischung und genaue Einstellung ist besser nachvollziehbar, welche Menge appliziert wurde“.

Für Dr. Emig ist der Dialog zwischen Zentrum und niedergelassenen Frauenärzten eine wichtige Grund-

voraussetzung der gemeinsamen Arbeit. „Uns liegt besonders viel daran, den zuweisenden Gynäkologen über die aktuell laufende Therapie zu informieren. Und ebenso, daß die Patientin bei Feststellung einer Schwangerschaft sofort wieder zum Gynäkologen zurückkommt und im weiteren Verlauf von ihm betreut wird“, erklärt Dr. Emig.

Zu den regelmäßigen Sponsoren der Mainzer Tagung gehört das Unternehmen Organon. Geschäftsführer **Dr. Rudolf Ertl** sieht es als besonders wichtige Aufgabe des Unternehmens, die Zusammenarbeit zwischen niedergelassenen Gynäkologen und IVF-Zentren zu fördern. „Da wir als Pharmaunternehmen mit beiden Seiten kommunizieren, versuchen wir, die Brücke zwischen diesen beiden Partnern herzustellen. Organon nimmt damit eine Schnittstellenfunktion zwischen Frauenärzten und Reproduktionsmedizinern ein“, so Dr. Ertl. „Deshalb haben wir die Initiative ‚Gemeinsam für die Patienten‘ ins Leben gerufen, eine Initiative für integrierte Diagnostik und Behandlung bei Kinderwunsch. Damit unterstützen wir den Dialog und helfen, noch engere Beziehungen zueinander aufzubauen.“

Mit einer Serie von Informationsveranstaltungen, umfassendem Hintergrundmaterial und der Internetseite **www.kinderwunsch.de** bietet Organon Ärzten und Patientinnen Aufklärung und Beratung an. Die Kinderwunschseite hat monatlich über 100.000 Besucher und wird von vielen Patientenforen aktiv empfohlen.

**Quelle:**

Bericht von den Mainzer Endokrinologie Tagen 2007, 22.–24. März 2007, Frauenklinik der Johannes Gutenberg Universität Mainz.

**Weitere Informationen und verantwortlich für den Inhalt:**

Organon GmbH  
D-85764 Oberschleißheim  
Mittenheimer Straße 62  
Tel. 089/31562-00  
E-Mail: [info@organon.de](mailto:info@organon.de)



**Testosterontherapie bei Altershypogonadismus**

**AUCH MÄNNER MIT TESTOSTERONSPIEGELN OBERHALB DES „KRITISCHEN“ GRENZWERTES PROFITIEREN**

Etwa 15–25 % aller Männer über 50 Jahre weisen Serumtestosteronspiegel deutlich unterhalb des Normbereichs auf [1]. Zu den Symptomen eines solchen Defizits zählen der Abbau von Muskelmasse sowie nachteilige Auswirkungen auf Libido und Sexualfunktionen. Als kritisch gelten derzeit Testosteronspiegel unter 12 nmol/l. Die Testosterontherapie mit Testogel® bewirkt aber auch bei symptomatischen Männern mit höheren Spiegeln signifikante Verbesserungen der Körperzusammensetzung und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Dies zeigt eine europaweite Studie, deren Sechs-Monats-Daten auf dem 22. Kongreß der „European Association of Urology“ (EAU) in Berlin präsentiert wurden.

Laut einer gemeinsamen Empfehlung der EAU und internationaler Fachgesellschaften [2] ist unter Altershypogonadismus ein Testosteronmangelsyndrom zu verstehen, das mit zunehmendem Alter auftritt und mit typischen Symptomen erniedrigter Testosteronserumspiegel assoziiert ist. Mögliche Folgen sind signifikante Beeinträchtigungen der Lebensqualität und ein nachteiliger Effekt auf die Organfunktionen, berichtet **Professor Pierre-Marc Bouloux** vom Zentrum für Neuroendokrinologie der Royal Free Hospital School of Medicine, London/ Großbritannien.

Eine Ursache – vielfältige Symptomatik

Beim Altershypogonadismus nimmt die fettfreie Körpermasse ab, die

Muskelkraft läßt nach. Mit einer Zunahme des Viszeralfetts erhöht sich das Risiko einer kardiovaskulären Erkrankung. Darüber hinaus nehmen sexuelles Verlangen und Erektionsfähigkeit ab, symptomatisch sind Stimmungsschwankungen, Schlafstörungen und eine Abnahme der Knochendichte. „Dies alles läßt sich auf einen einzigen Faktor herunterbrechen: Testosteronmangel“, so Bouloux. Es stellt sich daher die Frage: Profitieren Männer mit Altershypogonadismus von einer Testosteronsubstitution? Und ist diese Behandlung sicher? Beides läßt sich dem Endokrinologen zufolge mit „Ja“ beantworten.

Testogel® in großer europäischer Studie geprüft

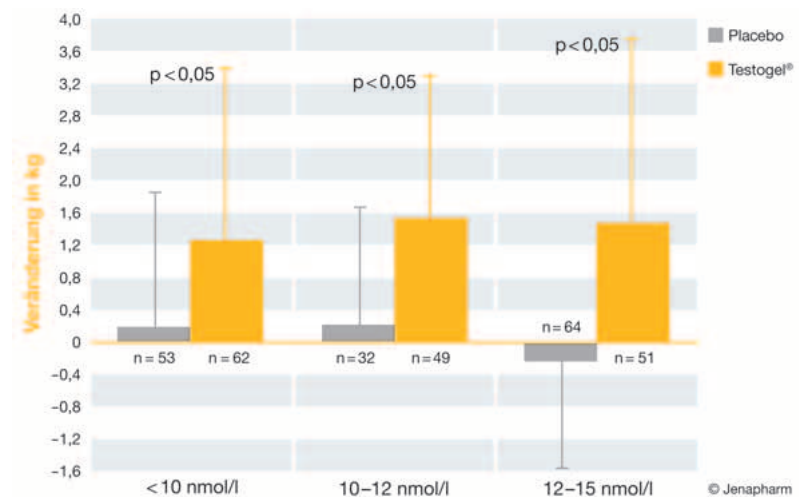
Die Wirksamkeit des 1%igen Testosterongels Testogel® belegt eine europäische Studie an 362 Männern im mittleren Alter von 62 Jahren. Zu den Einschlußkriterien zählte ein symptomatischer LOH mit mehr als 36 Punkten im „Aging Males' Symptoms-“ (AMS-) Score. Das Gesamttestosteron mußte unter 15 nmol/l liegen, es waren daher auch Männer mit Spiegeln oberhalb

des als kritisch angesehenen Grenzwertes von 12 nmol/l eingeschlossen. Die mittleren Testosteronspiegel lagen bei 10,5 nmol/l.

Positive Effekte unabhängig von den Testosteronausgangswerten

Während der ersten drei Monate der sechsmonatigen Doppelblindphase erhielten die Männer 5 g Testogel® (entsprechend 50 mg Testosteron) oder 5 g eines Placebogels, die täglich auf Schultern, Oberarme und Bauch appliziert werden mußten. Sofern indiziert, konnte die Menge anschließend auf 7,5 g erhöht werden. An die Doppelblindphase schloß sich eine zwölfmonatige offene Beobachtungsphase an, die noch nicht beendet ist. „Harter“ primärer Endpunkt nach sechs Monaten waren die mittels DEXA (Dual-Energy X-ray Absorptiometry) gemessenen Veränderungen der fettfreien Körpermasse. Während diese in der Placebogruppe unverändert blieb, zeigte sich unter Testogel® eine hochsignifikante Zunahme um etwa 1,5 kg ( $p < 0,0001$ ). Der Effekt war unabhängig vom Alter der Teilnehmer ( $<$  oder  $>$  65 Jahre) sowie von den Testosteronspiegeln

Abbildung 1: Veränderung der fettfreien Körpermasse unter Testogel® und Placebo in Abhängigkeit von den Testosteronspiegeln bei Studienbeginn.



bei Studienbeginn. Männer mit Werten von 12–15 nmol/l profitierten damit ebenso von der Substitution wie jene zwischen 10–12 nmol/l oder darunter (Abb. 1). Der Body-Mass-Index (BMI) blieb unverändert, das heißt die Teilnehmer gewannen ebenso viel an Muskelmasse hinzu, wie sie an Fett verloren.

Zweiter primärer Endpunkt war die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach AMS. Hier zeigten sich im Gesamtscore signifikante Verbesserungen ( $p < 0,05$ ), die auf der sexuellen Subskala am stärksten ausgeprägt waren. Abbrüche aufgrund

von Nebenwirkungen erfolgten in der Placebogruppe mit 6,7 % etwas häufiger als unter Testogel® mit 4,9 %. Unter letzterem stieg das prostataspezifische Antigen (PSA) geringfügig an, dies jedoch in einem Bereich, in dem Bouloux zufolge keinerlei Anlaß zur Sorge besteht.

#### Literatur:

1. Jockenhövel F. Testosterone therapy – what, when, and to whom? *Aging Male* 2004; 7: 319–24.
2. Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Gooren LJ, Kaufman JM, Legros JJ, Lunenfeld B, Morley JE, Schulman C, Wang C, Weidner W, Wu FC. Investi-

gation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: IAS, ISAAM, and EAU recommendations. *Int J Androl* 2005; 28: 125–7.

#### Weitere Informationen:

**Jenapharm** 

*Jenapharm GmbH & Co. KG  
Geschäftseinheit Andrologie  
Dr. Katrin Venth  
D-07745 Jena,  
Otto-Schott-Straße 15  
E-Mail: [katrin.venth@jenapharm.de](mailto:katrin.venth@jenapharm.de)*

Made in Germany

## 1 JAHR BRAVELLE® VON FERRING ARZNEIMITTEL GMBH

Seit dem 18. April 2006 ist Bravelle®, ein hochgereinigtes humanes FSH-Präparat (follikelstimulierendes Hormon), fester Bestandteil der Sterilitätstherapie auf dem deutschen Markt und wird seit 2007 in Kiel produziert:

Ferrings Produktportfolio zur Behandlung des unerfüllten Kinderwunsches beinhaltet ausschließlich humane, körpereigene Gonadotropine und neben Menogon® HP, dem hochgereinigten humanen Menotropin, wird nun auch Bravelle® in Kiel produziert.

Auch in diesem Jahr bietet Ferring die für Selbstzahler günstige Bravelle®-Packung zu 30 Stück an. So sind mit der N3 Bravelle® drei Behandlungszyklen in einer Packung enthalten.



### Weitere Informationen und für den Inhalt verantwortlich:

Ferring Arzneimittel GmbH  
 Mag. Daniela Gruber  
 D-24103 Kiel, Fabrikstraße 7  
 Tel. 0431/5852-163  
 Fax 0431/5852-196  
 E-Mail: [daniela.gruber@ferring.com](mailto:daniela.gruber@ferring.com)



## HORMONERSATZTHERAPIE IM KLIMAKTERIUM: ORALES PROGESTERON MINDERT SCHLAFSTÖRUNGEN

Rund die Hälfte der peri- und postmenopausalen Frauen schläft schlecht. Einschlafprobleme und wiederholtes Aufwachen stören die Nachtruhe. Wenn nächtliche vasomotorische Symptome für die Schlafstörungen verantwortlich sind, ist eine Hormonersatztherapie subjektiv oft hochwirksam – auch wenn diese Effekte objektiv nicht in gleichem Maße zu verifizieren sind. Daß hierbei das Gestagen eine Rolle spielen könnte, legt eine Schlafstudie aus München nahe: Die abendliche Gabe von oralem Progesteron vermindert vor allem Einschlafstörungen signifikant um rund ein Drittel.

Bereits in den 1970er Jahren haben Wissenschaftler bei Frauen nach natürlicher oder chirurgischer Menopause mit konjugierten Estrogenen eine verbesserte Schlafqualität beschrieben. Später folgten auch positive Berichte zum Einsatz von transdermalem Estradiol in Gelform (wie in Gynokadin® Gel): Bei hysterektomierten Frauen sind subjektive und objektive Verbesserungen des Schlafs sowie die Linderung vasomotorischer, somatischer und psychischer Symptome publiziert.

### Bei Schlafstörungen natürliches Progesteron als Kombinationspartner

Schon seit längerem ist bekannt, daß insbesondere oral zugeführtes Progesteron sedierend wirkt. Dieser Effekt ist optimal zu nutzen, wenn die Einnahme kurz oder unmittelbar vor der Nachtruhe erfolgt. Diese positive Wirkung wird auch durch eine Untersuchung [1] des Münchener Max-Planck-Instituts für Psychiatrie mit objektiven Daten untermauert.

Bei dieser Studie unterzogen sich zehn gesunde postmenopausale Frauen im Alter zwischen 54 und 70 Jahren einer detaillierten Untersuchung im Schlaflabor. Die Probandinnen nahmen über drei Wochen vor der Nachtruhe jeweils 300 mg Progesteron oral (3 Kapseln Utrogest®) ein und stellten sich dann der Polysomnographie. Zum Vergleich wurde die gleiche Untersuchung vorgenommen, nachdem die Frauen – getrennt durch eine Auswaschphase – über ebenfalls drei Wochen abends Placebo eingenommen hatten. Im Vergleich zu Placebo wurde nach der Progesteronbehandlung eine signifikant verminderte Wachzeit objektiviert: Diese war im ersten Drittel des Nachtschlafs mit einer Reduktion um 30 % besonders stark ausgeprägt. Auch die Übergänge zwischen Schlaf- und Wachzeiten nahmen unter der Progesteroneinnahme zeitlich signifikant ab. Es resultierte auch kein „overhang“. Am nächsten Morgen zeigten die entsprechenden Tests keinerlei Beeinträchtigung des Wachzustandes und der kognitiven Leistungen.

Für die Praxis bedeutet dies: Wenn eine Hormonersatztherapie indiziert ist und die Patientin über Ein- und Durchschlafstörungen klagt, ist von der Kombination mit natürlichem Progesteron ein klarer Zusatznutzen zu erwarten.

### Literatur:

1. Schüssler P, Kluge M, Dresler M, et al. Effects of progesterone on sleep and cognition in healthy postmenopausal women. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2005; 113: 493, P28.

### Weitere Informationen und verantwortlich für den Inhalt:



Dr. Kade/Besins Pharma GmbH  
D-12277 Berlin, Rigistraße 2  
E-Mail: info@kade.de

**Die Kombination von transdermalem Estradiol mit Progesteron erhöht die Sicherheit der Hormontherapie wahrscheinlich nicht nur in bezug auf das Brustkrebsrisiko – auch beim Thromboserisiko weist eine aktuelle Fall-Kontroll-Studie Vorteile für dieses Regime aus.**

## HORMONERSATZTHERAPIE: MEHR SICHERHEIT MIT NATÜRLICHEN HORMONEN

Dieses jüngste Ergebnis der ESTHER- (ESTrogen and THromboEmbolism Risk-) Studie mit 259 Fällen und 603 Kontrollen hat für **Prof. Dr. med. Dipl.-Biochem. Dr. rer. nat. Alfred O. Mueck**, Tübingen, hohe praktische Relevanz: Bei postmenopausalen Frauen sind venöse Thromboembolien (VTE) so häufig wie koronare Herzkrankheiten und Schlaganfälle zusammen. Zusätzliche Risiken sollten daher vermieden werden, was mit der Applikationsform des Estradiols und der Auswahl des Gestagens möglich ist.

### Bei Übergewicht ist die Applikationsform entscheidend

Die ESTHER-Studie hat als erste Untersuchung gezeigt, daß unter oralen, nicht aber transdermalen Estrogenen das VTE-Risiko klinisch relevant ansteigt. Bei Risikopatientinnen wird dies bei einer oralen Estrogengabe noch akzentuiert: Bei Übergewicht steigt das Risiko auf das Dreifache, bei Adipositas auf das Vierfache an. Die transdermale Gabe dagegen erhöht das Grundrisiko nicht klinisch relevant. Dieser Unterschied ist angesichts der hohen Prävalenz übergewichtiger Frauen in der Praxis von großer Bedeutung. Selbst bei prothrombotischer Disposition ist transdermales Estradiol sicherer als die orale Gabe.

### Erhöhtes Risiko durch Gestagene vom Norpregnantyp

Auch bei Thromboserisiko spielt die Gestagenkomponente eine Rolle:

Bereits in der WHI-Studie wurde im Kombinationsarm ein um 60 % höheres Risiko als bei Monotherapie berechnet. Nach den ESTHER-Daten dürften – wie bei Brustkrebs – nicht alle Gestagene das Risiko verstärken: Die Kombination mit oralen Norpregnanen scheint besonders ungünstig (Anstieg auf das 3,2fache), auch bei transdermalen Estrogenen. Die Kombination mit Progesteron wirkte sich dagegen nicht negativ aus.

Progesteron, das sichere Gestagen

Ähnliche Vorteile für die natürlichen Hormone sind auch bei Brustkrebs publiziert: In der E3N-Studie mit knapp 70.000 Frauen und rund

5,5jähriger Hormontherapie stieg unter der Kombination von transdermalem Estradiol mit natürlichem Progesteron das Brustkrebsrisiko nicht an, während bei der kombinierten Therapie mit synthetischen Gestagenen eine deutliche Zunahme (OR 1,8) dokumentiert ist. „Transdermales Estradiol und mikronisiertes Progesteron erscheinen damit sicherer als Estrogene und synthetische Gestagene“, faßte **Prof. Dr. med. Heinz-Günther Bohnet**, Hamburg, zusammen. Die endometriale Sicherheit von 100–200 mg mikronisiertem Progesteron (wie in Utrogest®) ist laut Prof. Bohnet gut belegt. Die Forderung, Estradiol möglichst niedrig zu dosieren, ist mit einem Gel (wie Gynokadin®

Dosiergel) optimal zu erfüllen, da dies eine individuelle Titration erlaubt.

**Quelle:**

Symposium: „HRT: Die Studien nach den Studien“ im Rahmen des Fortbildungskongresses 2007 der Frauenärztlichen Bundesakademie, 2. März 2007, Düsseldorf. Veranstalter: Dr. Kade/Besins Pharma GmbH, Berlin

**Weitere Informationen und verantwortlich für den Inhalt:**



Dr. Kade/Besins Pharma GmbH  
D-12277 Berlin, Rigistraße 2  
E-Mail: info@kade.de

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

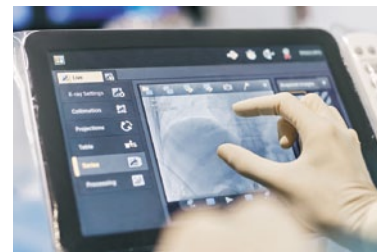
## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)