

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

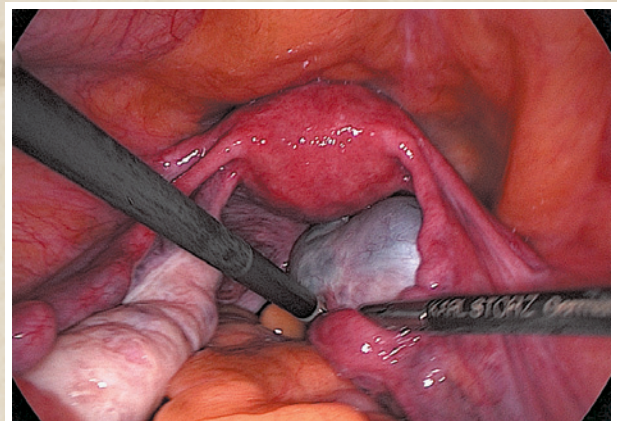
A. Zimmermann, M. M. Weber

Kutane Androgenisierung – Effluvium, Hirsutismus, Akne

V. Passuello

Aktueller Stellenwert moderner Sterilitätsoperationen

C. Skala, R. Gomez, R. Seufert



Ovarialzyste

RUBRIKEN

Mitteilungen der Österreichischen Menopausegesellschaft

News-Screen

First to know

Buchbesprechung

Kongressbericht

Für Sie gelesen

Pharma-News

Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft

Offizielles Organ der Österreichischen
Menopausegesellschaft

www.kup.at/gynaekologie

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Die **neue** Menopur® 600 IE oder 1200 IE:
Mehr Chancen auf ein Wunschkind.

Jetzt noch
einfacher!

Mehr Lebendgeburten als rFSH.¹

Noch einfacher für Ihre Patientinnen – mit 600 IE oder 1200 IE!

¹ MERiT: Menotrophin vs. recombinant FSH in vitro fertilisation trial, Nyboe Andersen et al;
Human Reproduction 2005; CO5-o868

Fachkurzinformation siehe Seite 12

 **Menopur®**
menotropin
A balanced choice

FERRING

ARZNEIMITTEL

MEDICINE ON THE BODY'S OWN TERMS

Inhalt

Editorial	5
F. Fischl	
DIAGNOSTIK & THERAPIE	
GYNÄKOLOGISCHE ENDOKRINOLOGIE	
Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft	6
A. Zimmermann, M. M. Weber	
Kutane Androgenisierung – Effluvium, Hirsutismus, Akne	14
V. Passuello	
REPRODUKTION	
Aktueller Stellenwert moderner Sterilitätsoperationen	18
C. Skala, R. Gomez, R. Seufert	
RUBRIKEN	
Mitteilungen der Österreichischen Menopausegesellschaft	22
Terminkalender	23
News-Screen Assistierte Reproduktion	24
K. Walch	
First to know	26
P. Stute	
Buchbesprechung	28
Kongressbericht	29
Für Sie gelesen	30
Pharma-News	32
Impressum	33
Titelbild: Ovarialzyste. Aus: C. Skala et al. Aktueller Stellenwert moderner Sterilitätsoperationen, Abb. 1, S. 19.	

Offizielles Organ der Österreichischen IVF-Gesellschaft
Offizielles Organ der Österreichischen Menopausegesellschaft
Offizielles Organ der Schweizerischen Menopausengesellschaft
Offizielles Organ der Luxemburgischen Gesellschaft für Andropause und Menopause (SLAM)

Herausgeber:

F. Fischl, Wien (Editor in Chief)
P. Stute, Bern

Editorial Board:

J. Bitzer, Basel
Ch. De Geyter, Basel
A. D. Ebert, Berlin
D. Foth, Köln

G. Freude, Wien
L. K. Fuith, Eisenstadt
S. Ginter, Luxemburg
J. C. Huber, Wien

J. Keckstein, Villach
M. Metka, Wien
A. O. Mück, Tübingen

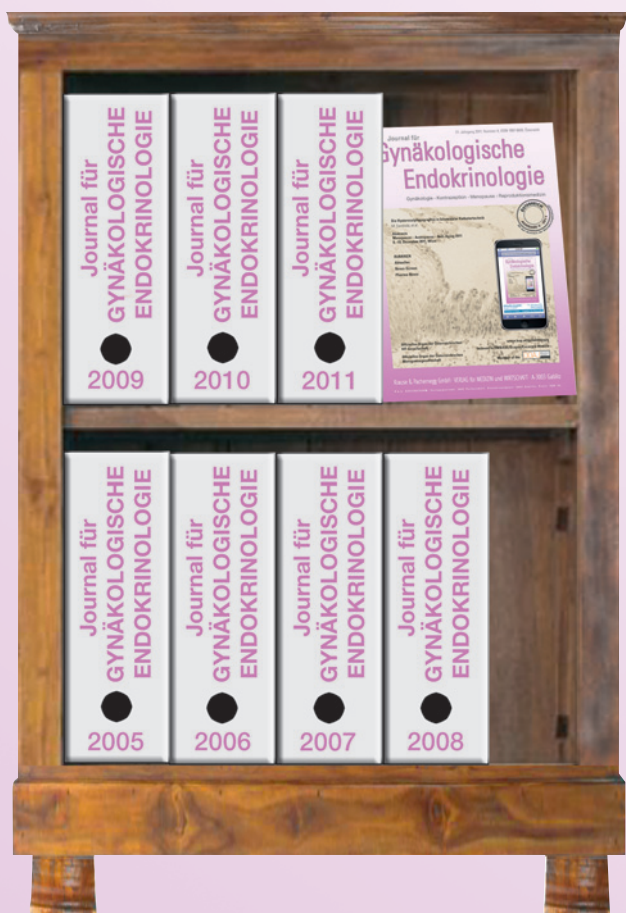
W. Rossmann, Karlsruhe
H. R. Tinneberg, Gießen
R. Wenzl, Wien

Sammeln Sie Ihr elektronisches Archiv – Ausgabe für Ausgabe!

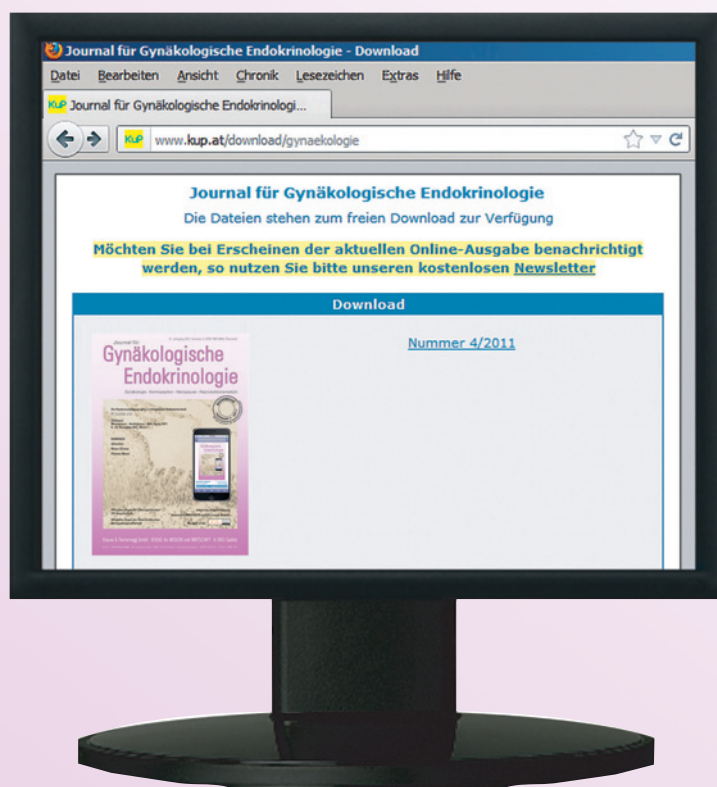
**Die komplette aktuelle Ausgabe in einer Datei
zum Download und Abspeichern.**

NEU

**Für Ihr
Bücherregal:
Die Printversion**



**Für Ihr
elektronisches Archiv:
Das e-Journal**



**Erhältlich:
Krause & Pachernegg
Mozartgasse 10
A-3003 Gablitz
per Post**

**Erhältlich:
[www.kup.at/
download/gynaekologie](http://www.kup.at/download/gynaekologie)
(Passwort, Benutzername: gynaekologie)
per Download**

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser!

In unserer ersten Ausgabe des noch jungen Jahres 2012 finden Sie drei interessante und auch für die Praxis wichtige Beiträge, die erfreulicherweise alle von Kolleginnen stammen. Alle drei Autorinnen kommen aus der Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, was die gute Zusammenarbeit mit unseren Nachbarländern unterstreicht.

Anca Zimmermann und **M. M. Weber** setzen sich in ihrer Übersichtsarbeit „Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft“ neben den physiologischen Schilddrüsenveränderungen während einer Schwangerschaft vor allem mit den Schwangerschafts-assoziierten pathologischen Veränderungen der Schilddrüse und deren Bedeutung für Mutter und Kind auseinander. Sie geben darin auch praxisorientierte aktuelle Empfehlungen für Diagnostik und Therapie. Im Vordergrund stehen die Hypothyreose und die Hyperthyreose in der Schwangerschaft, aber auch *post partum*, sowohl was die Abklärung als auch die Behandlung und Kontrolle betrifft. Es wird auch auf die seltene Erstdiagnose eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms in der Schwangerschaft und dessen Behandlungsmöglichkeiten eingegangen. Weiters wird auf die Bedeutung einer adäquaten Jodsubstitution in der Schwangerschaft hingewiesen.

Verena Passuello zeigt in ihrer Arbeit „Kutane Androgenisierung – Effluvium, Hirsutismus, Akne“ die Probleme der Hyperandrogenämie im Bereich der Haut und Anhangsgebilde auf, wobei sie besonders auf den Hirsutismus, die Akne und das Effluvium eingeht. Die Probleme der kutanen Symptomatik sind relativ häufig zu finden und belasten die Frauen entsprechend stark. Nach Abklärung der Ursachen bzw. Grunderkrankungen ist eine gezielte Therapie, oftmals kombiniert systemisch und topisch, auch interdisziplinär gemeinsam mit Dermatologen durchgeführt, sehr erfolgreich. Alle diese Behandlungen sind mehr oder weniger Langzeittherapien und erfordern daher viel Geduld von den Betroffenen.

Christine Skala und Mitarbeiter setzten sich im Rahmen der modernen reproduktionsmedizinischen Behandlungsmöglichkeiten in ihrer Arbeit „Aktueller Stellenwert moderner Sterilitätsoperationen“ mit der Sinnhaftigkeit von Sterilitätsoperationen auseinander. Die immer ältere Kinderwunschpatientin zeigt naturgemäß immer mehr Veränderungen, wie Ovarialzysten, Uterusmyome, aber auch Tubenverschlüsse und Adhäsionen im kleinen Becken, die eine spontane Schwangerschaft verhindern können. Die Autoren zeigen neben der operativen Diagnostik, welche Indikationen altersabhängig für eine operative Behandlung im Sinne von Sterilitätsoperationen sinnvoll und erfolgreich sein können.

Literatur- und Buchbesprechungen, Für Sie gelesen, ein Kongressbericht sowie Pharma-News runden das Journal in seinem breiten Spektrum ab und bieten Ihnen schon zu Jahresbeginn eine Fülle von interessanten Themen. In diesem Sinne wünsche ich Ihnen eine anregende und interessante Lektüre. Unterstützen Sie uns auch in diesem Jahr wieder mit dieses Journal betreffenden Anregungen und/oder Kritik, damit wir es weiterhin in Ihrem Sinne weiterentwickeln können.

Ihr

Franz Fischl,
Herausgeber



Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft

A. Zimmermann, M. M. Weber

Kurzfassung: Während der Schwangerschaft findet eine Vielzahl an physiologischen Schilddrüsenveränderungen statt: Anstieg des Thyroxin-bindenden Globulins, Abfall des TSH, Zunahme der Gesamt-Thyroxin-Konzentration und des Jodbedarfs.

In der vorliegenden Übersichtsarbeit wird auf Schwangerschafts-assoziierte pathologische Veränderungen der Schilddrüse eingegangen, mit Beleuchtung ihrer Bedeutung für Mutter und Kind sowie mit einer praxisorientierten Darstellung aktueller Empfehlungen für Diagnostik für Therapie.

Zur Definition der Hypothyreose sind Trimenon-spezifische obere TSH-Normwerte zu beachten. Eine Behandlung ist bei manifester Schilddrüsenunterfunktion sowie bei latenter Hypothyreose notwendig, um negative Folgen für Mutter und Kind zu verhindern. Bei positivem Anti-TPO-Titer und Euthyreose ist eine regelmäßige TSH-Kontrolle notwendig.

Die häufigste Ursache für eine Hyperthyreose in der Schwangerschaft ist der M. Basedow. Differenzialdiagnostisch ist eine Schwangerschafts-assoziierte Hyperthyreose abzugrenzen. Bei floridem M. Basedow kommen Thyreostatika in der niedrigsten effektiven Dosis zum Einsatz, mit dem Ziel, fT4 im oberen Normbereich und TSH supprimiert zu halten, wobei Trimenon-spezifische Kontraindikationen (hepatotoxisches Risiko unter Propylthiouracyl und malformatives Risiko unter Carbimazol) zu beachten sind. Eine TRAK-Kontrolle sollte monatlich durchgeführt

werden, parallel zu regelmäßigen sonographischen Kontrollen des Feten.

Die Postpartum-Thyreoiditis (PPT) verläuft oft biphasisch, mit einer selbstlimitierenden hyperthyreoten Phase in den ersten 6 Monaten, gefolgt von Hypothyreose und Euthyreose nach ca. 1 Jahr.

Bei der Erstdiagnose eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms in der Schwangerschaft kann die Operation meistens bis postpartal verschoben werden.

Weiterhin wird auf die Bedeutung und praktische Gewährleistung einer adäquaten Jodversorgung in der Schwangerschaft eingegangen.

Schlüsselwörter: Hypothyreose, Hyperthyreose, anti-TPO, TSH, Postpartum-Thyreoiditis, Struma nodosa

Abstract: Thyroid Diseases During Pregnancy.

Pregnancy is associated with various changes in thyroid metabolism: increase in thyroxin binding globulin, decrease of TSH, increase of total thyroxin concentration as well as of iodine requirements.

Here we provide an overview about pregnancy-associated thyroid diseases with focus on the risks for mother and child as well as current recommendations for diagnosis and treatment.

Hypothyroidism during pregnancy is defined according to trimester-specific TSH cut-off values. Since it has been associated with adverse outcomes for both mother and offspring, a sub-

stitution is needed not only for manifest hypothyroidism but also for latent hypothyroidism. In the presence of anti-TPO-antibodies with normal thyroid status, a regular monitoring for TSH elevation is needed.

The most frequent cause of hyperthyroidism during pregnancy is Graves' disease, which has to be differentiated from gestational hyperthyroidism. Antithyroid drugs are recommended in the lowest effective dose for Graves' disease with overt hyperthyroidism, so that fT4 is kept in the upper normal range and TSH remains suppressed. Trimester-specific contraindications for antithyroid drugs should be considered. TRAK is to be controlled monthly and a sonographic monitoring of the foetus is mandatory.

The postpartum thyroiditis (PPT) has a biphasic course, with a transient thyreotoxic phase in the first 6 months, followed by hypothyroidism and possible return to the euthyroid state after 1 year postpartum.

If a differentiated thyroid cancer is diagnosed during pregnancy, surgery can mostly be safely postponed until after delivery.

Furthermore, the importance of iodine deficiency and the recommendations for an optimal iodine intake during pregnancy are highlighted.

J Gynäkol Endokrinol 2012; 22 (1): 6–12.

Key words: hypothyroidism, hyperthyroidism, anti-TPO, TSH, postpartum thyroiditis, nodular goitre

Hintergrund

In den vergangenen 20 Jahren wurden zahlreiche Erkenntnisse über die Bedeutung und das optimale Management von Schilddrüsenerkrankungen während der Schwangerschaft gesammelt. Zunehmend mehr gesicherte Daten existieren zu dem Hintergrund der korrekten Schilddrüsenhormonsubstitution während der Schwangerschaft, den Risiken einer latenten maternalen Hypothyreose auf die mentale Entwicklung des Kindes, der Rolle einer ausreichenden Jodversorgung für die Mutter und den Fetus sowie zu den Folgen von Schilddrüsenautoantikörpern auf den Schwangerschaftsverlauf. Hyper- oder Hypothyreose beeinflussen die Schwangerschaft und den Feten und die Schwangerschaft hat wiederum eine verändernde Wirkung auf die Schwere und den Verlauf von Schilddrüsenerkrankungen. Daher sind eine frühe Erkennung und adäquate Behandlung von thyreoidalen Störungen in der Schwangerschaft, in enger Zusammenarbeit zwischen Endokrinologen und Frauenärzten, von größter Bedeutung.

Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik, Schwerpunkt Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. Anca Zimmermann, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Schwerpunkt Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Johannes-Gutenberg-Universität, D-55131 Mainz, Langenbeckstraße 1; E-Mail: zimmeran@uni-mainz.de

Physiologische Veränderungen der Schilddrüse während der Schwangerschaft

Um das Spektrum der Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft zu verstehen, ist zunächst ein Überblick über die physiologischen Veränderungen der Schilddrüse in der Schwangerschaft sinnvoll.

1. Die vermehrte Östrogenproduktion stimuliert die Produktion des Thyroxin-bindenden Globulins (TBG). Dieses steigt in der 1. Schwangerschaftshälfte bis auf das 2–3-Fache an, was auf einer erhöhten Synthese, einer vermehrten Sialylierung, einer verminderten renalen Clearance und demzufolge einer verlängerten Halbwertszeit beruht [1].
2. Im 1. Trimenon steigt die Konzentration des humanen Choriongonadotropins (hCG) an, der Gipfel wird etwa in der 10.–12. Schwangerschaftswoche erreicht. Dieses Hormon hat eine schwache Stimulationswirkung auf den Thyreotropin- (TSH-) Rezeptor. Als Folge fällt der TSH-Spiegel im 1. Trimenon auf Werte ab, die bei 10–20 % der Frauen sogar unter dem Referenzbereich einer Nichtschwangeren liegen. Ab dem 2. Trimenon steigen die TSH-Werte wieder an, parallel zu den fallenden hCG-Konzentrationen. Eine subklinische Hyperthyreose wirkt sich nicht negativ auf den Schwangerschaftsverlauf aus, sodass ein noch detektabler

TSH-Wert nicht als klinisch signifikant eingestuft wird. Es wird empfohlen, der Interpretation von Schilddrüsenwerten Schwangerschafts-spezifische TSH-Referenzintervalle, definiert für eine Bevölkerung mit optimaler Jodversorgung, zugrunde zu legen. In Abwesenheit solcher Referenzwerte sind folgende TSH-Bereiche festgelegt: 0,1–2,5 mU/l für das 1. Trimenon, 0,2–3,0 mU/l für das 2. Trimenon und 0,3–3,0 mU/l für das 3. Trimenon [2].

3. Zusätzlich wird eine Zunahme der Gesamt-Thyroxinkonzentration (tT4) um bis zu 50 % durch die erhöhte TBG-Bindungskapazität, den vergrößerten T4-Verteilungspool und die gesteigerte T4-Verstoffwechselung beobachtet. Das freie Trijodthyronin (fT3) fällt während der Schwangerschaft ab, während das freie Thyroxin (fT4) bis zur 9.–13. Woche ansteigt und danach, umgekehrt zum TSH-Verlauf, wieder sinkt [3].
4. Eine weitere physiologische Veränderung stellt der Anstieg des Jodbedarfs dar. Schwangere haben einen täglichen Jodbedarf von 200–300 µg, was durch die verstärkte Hormonsynthese, die verstärkte renale Clearance und den fetalen Jodverbrauch zu erklären ist. Eine Unterversorgung mit Jod führt zur Ausbildung einer Struma, zur Verschlechterung der mütterlichen und fetalen Schilddrüsenfunktion sowie zu einem erhöhten Risiko für Fehl- und Totgeburten und zu Störungen der fetalen Entwicklung. Ein Jodmangel während der Stillzeit trägt zu einer Verschlechterung des maternalen Schilddrüsenstatus, zur Produktion einer jodarmen Milch und zu Entwicklungsstörungen des Kindes bei. Die Schilddrüsenhormone gehen in geringer Menge diaplazentar auf das Kind über. Erst ab der 12. Schwangerschaftswoche kann die fetale Schilddrüse selbständig Hormone synthetisieren. Jodid und die Schilddrüsenautoantikörper passieren die Plazentaschranke gut [2].

■ Schilddrüsenerkrankungen und Schwangerschaft

Die Diagnose der Schilddrüsenstörungen beruht auf Anamnese, klinischer Untersuchung mit Tastbefund der Schilddrüse, Hormonbestimmungen (TSH, fT3, fT4), Antikörpermessung sowie Ultraschall mit Erfassung von Volumen, Echogenität, Durchblutung und knotigen Veränderungen.

Im Folgenden wird ein Überblick über relevante Schwangerschafts-assoziierte pathologische Schilddrüsenveränderungen gegeben:

- Hypothyreose
- Hyperthyreose
- Struma nodosa und Malignität
- Postpartale Thyreoiditis
- Jodmangel

■ Hypothyreose

Definition

Die primäre mütterliche Hypothyreose ist definiert durch TSH-Werte $> 2,5$ mU/l. Bei einer TSH-Konzentration von 2,5–10 mU/l und normalen fT4-Werten liegt eine latente Hypothyreose vor. Die Konstellation von TSH $> 2,5$ mU/l und fT4 unter der Norm

oder TSH > 10 mU/l unabhängig von der fT4-Konzentration definiert die manifeste Hypothyreose. Die isolierte Hypothyroxinämie ist definiert als eine normwertige TSH-Konzentration in Kombination mit einem fT4-Wert in der 5.–10. Perzentile des Referenzintervalls [2].

Ursachen

Eine Hypothyreose in der Schwangerschaft kann vorbestehen oder neu auftreten. Die häufigste Ursache in einer Bevölkerung mit adäquater Jodversorgung ist die autoimmune Hypothyreose (Hashimoto-Thyreoiditis). Seltene Ursachen einer vorbestehenden Hypothyreose sind z. n. Thyreoidektomie bei Struma nodosa oder Schilddrüsenkarzinom, sekundäre Hypothyreose nach operativer Entfernung eines Hypophysenmakroadenoms oder Kraniopharyngeoms, z. n. Radiatio im Halsbereich, medikamentös induzierte Hypothyreose (z. B. Amiodaron) sowie konnatale Hypothyreose durch angeborene Defekte in der Schilddrüsenhormon-Biosynthese. Eine weitere seltene Konstellation ist das Vorhandensein einer Hashimoto-Thyreoiditis im Rahmen eines polyglandulären Autoimmunsyndroms, in Assoziation mit z. B. primärem Hyperparathyreoidismus, Diabetes mellitus Typ 1, M. Addison, perniziöse Anämie etc.

Häufigkeit

2–3 % aller Schwangeren sind latent hypothyreot, während bei 0,3–0,5 % aller Schwangerschaften eine manifeste Hypothyreose vorliegt [4]. Schilddrüsenantikörper wurden in ca. 50 % der schwangeren Frauen mit latenter Hypothyreose und > 80 % der Frauen mit manifester Hypothyreose detektiert [5]. Umgekehrt finden sich bei 10 % der Bevölkerung die bei der Hashimoto-Thyreoiditis typischerweise erhöhten Thyreoperoxidase-Antikörper (TPO-AK) und/oder Thyreoglobulinantikörper (TG-AK). Davon sind 80 % weiblich. Bei positivem TPO-AK-Status liegt das Risiko, innerhalb eines Jahres eine manifeste Hypothyreose zu entwickeln, bei 5 % [6].

Bedeutung

Folgen der manifesten Hypothyreose sind eine eingeschränkte Fertilität, eine erhöhte Rate an Missbildungen, eine 2-fach erhöhte Rate an Frühgeburten, Eklampsie, Geburtskomplikationen sowie eine eingeschränkte neuropsychologische Entwicklung des Kindes. Literaturdaten belegen die schwerwiegenden Folgen für das Kind durch den Nachweis einer retardierten motorischen Entwicklung im 6.–12. Lebensmonat [7] sowie einer reduzierten kognitiven Leistung im 10. Lebensjahr. Demzufolge weisen 24 % der Kinder von Müttern, welche während der Schwangerschaft eine unbehandelte manifeste Hypothyreose hatten, einen IQ-Score < 85 % des Sollwertes im Vergleich zu 4 % in der Kontrollgruppe. Konzentrations- und Lernschwächen zeigen 60 % bzw. 37 % der betroffenen Kinder im Vergleich zu jeweils 15 % der Kontrollgruppe [8].

Die Folgen einer subklinischen Hypothyreose in der Schwangerschaft sind weniger gut belegt. Die größte bisherige Studie zeigt in einem prospektiven randomisierten Design mit > 4000 Frauen eine erhöhte Rate an Geburtskomplikationen bei anti-TPO-positiven Schwangeren mit TSH-Werten $> 2,5$ mU/l sowie eine signifikante Reduktion von Komplikationen, wenn diese Frauen mit L-Thyroxin behandelt wurden [9]. Weiterhin konnte die gleiche Gruppe eine erhöhte Rate an Aborten bei Frauen ohne Anti-TPO-AK und TSH-Werten von 2,5–5 mU/l

im Vergleich zu Schwangeren mit TSH-Werten $< 2,5$ mU/l nachweisen [10]. Auch die Effekte einer subklinischen Hypothyreose auf die neurokognitive Entwicklung des Kindes sind noch nicht ausreichend gut belegt. Vorläufige Daten aus dem „Controlled Antenatal Thyroid Screening Trial“, welche anlässlich des „International Thyroid Congress 2010“ vorgestellt wurden, zeigen eine signifikant höhere Rate an Kindern mit einem IQ-Score < 85 , wenn ihre Mütter keine Therapie bei latenter Hypothyreose während der Schwangerschaft erhalten hatten.

Hinsichtlich des Anti-TPO-AK-Status haben euthyreote Schwangere mit TSH-Werten $< 2,5$ mU/l und positivem Antikörper-Titer eine signifikant höhere Rate an Frühgeburten (< 34 . Schwangerschaftswoche) im Vergleich zu anti-TPO-negativen Frauen [11]. Eine frühere Studie, in der Euthyreose bei Schwangeren noch mit einem oberen Normwert von $4,2$ mU/l definiert wurde, konnte zeigen, dass Frauen mit anti-TPO-positivem Status, welche eine L-Thyroxin-Substitution erhalten hatten, eine signifikant niedrigere Rate an Fehlgeburten aufwiesen, im Vergleich zu anti-TPO-positiven Frauen ohne Substitution und ähnlich zu Antikörper-negativen euthyreoten Frauen [12]. Weiterhin bedeutet ein positiver Anti-TPO-Status ein erhöhtes Risiko für Infertilität [13]. Spätere Daten finden jedoch keinen sicheren Zusammenhang zwischen Anti-TPO-AK und Schwangerschaftskomplikationen [14].

Ob eine isolierte Hypothyroxinämie bei normwertigem TSH mit Entwicklungsstörungen des Feten einhergeht, ist bislang nicht ausreichend geprüft. Es gibt jedoch Hinweise, dass ft4-Werte zwischen der 5. und 10. Perzentile mit reduzierten psychomotorischen Leistungen und Kommunikationsfähigkeiten im Kindesalter verbunden sind [15, 16].

Klinik

Bei manifester Hypothyreose können folgende typische Symptome und Zeichen angetroffen werden: Kälteintoleranz, Müdigkeit und Abgeschlagenheit, trockene Haut, rissige Haare, Gewichtszunahme, Ödeme, Heiserkeit. Einige dieser Veränderungen können auch im Rahmen der Schwangerschaft vorhanden sein, daher ist allein die klinische Diagnose bei diskreter Ausprägung nicht selbstverständlich.

Diagnostik

Die Diagnostik basiert auf der Bestimmung von TSH nach Feststellung der Schwangerschaft. Bei Werten $> 2,5$ mU/l sollte eine Bestimmung von ft3, ft4 und der TPO-Antikörper erfolgen. Die sonographische Untersuchung der Schilddrüse erbringt Hinweise für eine Hashimoto-typische Echostruktur (echoarme, inhomogene Schilddrüse) oder für Knoten.

Therapie:

Die aktuellen Leitlinien empfehlen [2]:

- Eine optimale Versorgung mit Schilddrüsenhormonen schon vor der Schwangerschaft bei bekannter Hypothyreose mit Anstreben eines TSH-Wertes $< 2,5$ mU/l.
- Anheben der L-Thyroxin-Dosis bei vorbestehender Substitution aufgrund einer Hypothyreose und Feststellung der Schwangerschaft (Ausbleiben einer Periode, spätestens in der 4.–6. Schwangerschaftswoche) um 25–30 %.
- Bei vor der Schwangerschaft unbekannter Thyreopathie: TSH-Screening bei Feststellung der Schwangerschaft, op-

timal nicht später als in der 4.–6. Schwangerschaftswoche.

- Bei Erstdiagnose einer Hypothyreose ist der Bedarf an einer Dosis von $2\text{--}2,4$ µg/kg/Tag zu richten.
- Anstreben von Trimenon-spezifischen TSH-Zielwerten ($< 2,5$ mU/l im 1. Trimenon, $< 3,0$ mU/l im 2. und 3. Trimenon).
- Regelmäßige Kontrollen der Schilddrüsenwerte alle 4 Wochen in der 1. Schwangerschaftshälfte, danach – bei stabilen Werten – ca. alle 6 Wochen.
- Nach Entbindung Reduktion der L-Thyroxin-Dosis auf die Präkonzeptions-Dosis mit anschließender Kontrolle in ca. 6 Wochen.
- Auch eine subklinische Hypothyreose mit positivem Anti-TPO-Titer muss substituiert werden; Ziel ist ein TSH-Wert $< 2,5$ mU/l.
- Bei subklinischer Hypothyreose mit negativem Anti-TPO-Status kann aufgrund der Datenlage keine harte Empfehlung für oder gegen eine Substitution ausgesprochen werden. Wenn in dieser Situation keine Substitution erfolgt, sind TSH- und ft4-Bestimmungen alle 4 Wochen in der 1. Schwangerschaftshälfte notwendig, danach mindestens 1× zwischen der 22. und 32. Schwangerschaftswoche. Eine Substitution bei subklinischer Hypothyreose ist jedoch nach Ansicht der Autoren, unabhängig vom TPO-Status, aufgrund der geringen Nachteile der Substitution und der potenziellen Vorteile durchaus zu erwägen.
- Eine Hypothyreose ist keine Kontraindikation für die Jodid-supplementation. Daher sollte die normale Jodiddosis von $150\text{--}200$ µg/Tag verabreicht werden.

■ Hyperthyreose

Definition

Eine manifeste Hyperthyreose liegt vor, wenn die TSH-Konzentration $< 0,01$ mU/l beträgt und ft3 und ft4 erhöht sind. Bei normwertigen peripheren Schilddrüsenhormonen und TSH $< 0,01$ mU/l liegt eine latente Hyperthyreose vor.

Ursachen

Die häufigste Ursache in der Schwangerschaft ist mit > 85 % der M. Basedow, welcher typischerweise die Trias autoimmune Hyperthyreose, Struma und Augenbeteiligung (endokrine Orbitopathie) umfasst. Seltener Ursachen sind eine iatrogene Hyperthyreose, eine fokale Autonomie, eine Thyreoiditis sowie die Schwangerschafts-assoziierte Hyperthyreose. Sehr selten können eine Blasenmole oder ein Chorionkarzinom auftreten.

Häufigkeit

Eine manifeste Hyperthyreose betrifft $0,1\text{--}1$ % aller Schwangerschaften, während eine transiente subklinische Hyperthyreose bei $10\text{--}20$ % der Schwangeren auftreten kann [17]. Eine Schwangerschafts-assoziierte Hyperthyreose kommt in $1\text{--}3$ % der Fälle vor und ist bedingt durch hohe hCG-Spiegel. Diese Form der Hyperthyreose ist auf die 1. Schwangerschaftshälfte limitiert. Eine schwere Verlaufsform stellt die Hyperemesis gravidarum dar, welche in $0,5\text{--}10/1000$ Schwangerschaften vorkommt und die in der Frühschwangerschaft mit starker Übelkeit, Erbrechen, Dehydratation, Gewichtsverlust > 5 % und Ketonurie einhergeht [18].

Bedeutung

Eine manifeste Hyperthyreose hat schwerwiegende Folgen für Mutter und Kind. Mütterlicherseits sind die Raten an Fehl- und Frühgeburten, Präeklampsie, Herzinsuffizienz und Plazentaablösung erhöht. Das Risiko einer intrauterinen Wachstumsretardierung des Feten war 0,74 für Frauen, deren Hyperthyreose bei Eintritt der Schwangerschaft therapiert war, 2,36 bei Frauen, die während der Schwangerschaft medikamentös kontrolliert wurden, und 9,24 bei hyperthyreoten Schwangeren ohne adäquate Kontrolle. Weiterhin zeigte sich ein signifikant erhöhtes Risiko für neonatale Schilddrüsen-Funktionsstörungen [19].

Eine subklinische Hyperthyreose hingegen ist nicht mit einem erhöhten fetalen oder maternalen Risiko verbunden. Das Geburtsgewicht, der Apgar-Score sowie die Rate an Malformationen, fetalem und neonatalem Tod waren bei Neugeborenen von Müttern mit subklinischer Hyperthyreose nicht unterschiedlich von den Raten an frühgeburtlichen Komplikationen von Kindern euthyreoter Mütter. Das Gleiche gilt für das maternale Risiko für Präeklampsie, Diabetes oder Frühgeburt, welches vergleichbar mit den entsprechenden Risikoraten euthyreoter Frauen war [20]. Weiterhin gibt es keine Hinweise für einen verbesserten Verlauf der Schwangerschaft unter antithyreoidaler Medikation, jedoch ist diese mit einer erhöhten Rate an neonataler Hypothyreose verbunden und wird daher bei subklinischer Hyperthyreose nicht empfohlen.

Ein bedeutender Stellenwert kommt dem Vorhandensein von TRAK-Antikörpern zu. TRAK sind Plazenta-gängige Immunglobuline G. Hohe TRAK-Spiegel in der 22.–26. Woche sind Risikofaktoren für eine neonatale Hyperthyreose, mit einem Risiko von 40 % ab einem 5-fach erhöhten Wert [21]. Weiterhin sind eine Struma sowie Wachstums- und Entwicklungsstörungen in der neonatalen Phase möglich. Die TRAK-Antikörper persistieren ca. 6 Wochen postpartal. Daher ist eine TRAK-Bestimmung in der 20.–24. Woche in folgenden Situationen indiziert: floride Hyperthyreose in der Schwangerschaft, Z. n. Radiojodtherapie, Z. n. Schilddrüsenoperation bei M. Basedow in der Schwangerschaft und Kind mit neonataler Hyperthyreose in der Vorgeschichte [2].

Klinik

Typische Symptome und Zeichen einer Hyperthyreose sind: Tachykardie, innere Unruhe, Gewichtsabnahme, Schlaflosigkeit, Wärmeintoleranz, Hyperhidrose, Haarausfall, Zyklusstörungen und Diarrhö. Palpatorisch ist bei M. Basedow die Schilddrüse diffus vergrößert, möglicherweise fühlt man ein „Schwirren“, und typischerweise liegt eine bilaterale Exophthalmie vor. Meistens ist aufgrund der physiologischen Immuntoleranz mit einer Besserung im 2.–3. Trimester und mit einer Verschlechterung der Symptomatik nach Geburt zu rechnen [22].

Diagnostik

Anamnestisch ist zu klären, ob eine Schilddrüsendysfunktion vorbekannt ist oder ob bei einer früheren Schwangerschaft eine neonatale Hyperthyreose schon vorgekommen ist. TSH ist supprimiert, fT3 und fT4 sind erhöht. Die TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK) sind in > 95 % der Patientinnen mit M. Basedow positiv. Das sonographische Muster zeigt eine vergrößerte, echoarme, inhomogene Schilddrüse mit stark vermehrter Vaskula-

Tabelle 1: Differenzierung zwischen M. Basedow und der Schwangerschafts-assoziierten Hyperthyreose

	Schwangerschafts-assoziierte Hyperthyreose	M. Basedow
Symptome vor der Schwangerschaft	keine	vorhanden
Symptome während der Schwangerschaft	vorhanden	ausgeprägt
Übelkeit/Erbrechen	stark	möglich/nicht
Endokrine Orbitopathie	nein	ja
TRAK	negativ	+++

risation und ohne abgrenzbare Knoten. Im Gegensatz dazu liegen bei einer fokalen Autonomie ein oder mehrere Schilddrüsenknoten vor, der TRAK-AK-Status ist negativ, tT3 kann erhöht sein (T3-Thyreotoxikosis). Abzugrenzen von dem M. Basedow ist auch die Schwangerschafts-assoziierte Hyperthyreose (Tab. 1).

Therapie

Eine subklinische Hyperthyreose bedarf keiner Therapie. Die Behandlung der manifesten Hyperthyreose ist abhängig von der klinischen Ausprägung und von der Ursache.

Bei M. Basedow gelten folgende Empfehlungen:

- Das Eintreten einer Schwangerschaft sollte vermieden werden, bis eine Euthyreose erreicht wird.
- Bei rezidivierendem Verlauf ist eine definitive Therapie vor der Schwangerschaft anzustreben. Hier ist eine operative Behandlung einer Radiojodtherapie vorzuziehen, da nach Radiojodtherapie mit einer mehrmonatigen Persistenz der TRAK zu rechnen ist [23]. Wenn sich die Patientin für eine Radiojodablation entscheidet, ist 48 h vor der Radionuklidgabe ein Schwangerschaftstest durchzuführen, der negativ sein muss. 6 Monate nach der Radiojodtherapie muss eine Konzeption vermieden werden, um die optimale L-Thyroxin-Dosis zu finden (Ziel-TSH 0,3–2,5 mU/l).
- Wenn ein vorher kontrollierter M. Basedow während der Schwangerschaft rezidiert, oder im seltenen Fall einer Erstdiagnose, stehen Thyreostatika zur Verfügung. Zu den möglichen Nebenwirkungen zählen allergische Reaktionen, Leberwerterhöhung und Agranulozytose. Thiamazol oder Carbimazol sind mit dem Risiko von Malformationen verbunden, wie z. B. Aplasia cutis, Ösophagus- oder Rektusatresie [24]. Daher ist ihre Verwendung auf das 2. und 3. Trimenon limitiert. Der Einsatz von Propylthiouracil (PTU) soll aufgrund des Risikos einer fulminanten Hepatotoxizität auf das 1. Trimenon beschränkt werden [25].
- Ziel ist, die minimale Thyreostatika-Dosis zu finden, um das fT4 im oberen Normbereich zu halten; das TSH bleibt supprimiert. Dies ist meistens mit PTU-Dosen um 50–200 mg/Tag oder Thiamazol-Dosen um 2,5–20 mg/Tag möglich.
- Während der Schwangerschaft muss fT4 alle 2–4 Wochen kontrolliert werden, nach Erreichen der stabilen Phase alle 4–6 Wochen [26].
- Eine Kombination aus Thyreostatika mit L-Thyroxin ist in der Schwangerschaft nicht indiziert, weil es mit keinem prognostischen Verlaufsvorteil verbunden ist und das Risiko der fetalen Hypothyreose erhöht. Die einzige Indikation für diese Kombination ist die fetale Hyperthyreose [2].

- Zur symptomatischen Kontrolle werden vorübergehend β -Blocker hinzugenommen, z. B. Propranolol, in einer Dosierung von 20–40 mg alle 4–6 h. Eine Langzeitgabe von β -Blockern in der Schwangerschaft sollte nach Möglichkeit vermieden werden, weil diese in Zusammenhang mit intrauteriner Wachstumsretardierung, fetaler Bradykardie und neonataler Hypoglykämie gebracht wurde [27].
- Bei Therapieversagen oder schwerwiegenden medikamentösen Nebenwirkungen ist eine definitive Therapie durch Operation notwendig. Vorher sind eine effiziente β -Blockade und Kalium-Jodid (50–100 mg/Tag) notwendig [2]. Der optimale Zeitpunkt für eine Operation ist das 2. Trimenon.
- Eine TRAK-Kontrolle sollte monatlich durchgeführt werden, parallel zu regelmäßigen sonographischen Kontrollen des Feten im Hinblick auf Wachstumsverhalten, kardiale Funktion, Struma, akzelerierte Knochenreife und Hydrops [2].

Im Falle einer Schwangerschafts-assoziierten Hyperthyreose ist der Verlauf meistens selbstlimitierend bis zur 14.–18. Schwangerschaftswoche und bedarf keiner antithyreoidalen Therapie. Eventuell ist eine vorübergehende β -Blockade zur Frequenzkontrolle notwendig. Geht diese Form, aufgrund der stark erhöhten hCH-Spiegel, mit einer Hyperemesis gravidarum einher, sind Rehydratation und Elektrolytausgleich wichtige Ziele der Behandlung.

Bei stillenden Müttern hat sich die thyreostatische Therapie als sicher erwiesen [28]. Bei Kindern, deren Mütter im 1. Monat postpartal bis 30 mg/Tag, im 2. Monat bis 20 mg und danach max. 10 mg Thiamazol/Tag erhalten hatten, waren die Schilddrüsenwerte im 1. Lebensjahr durchgehend euthyreot [29].

■ Postpartum-Thyreoiditis

Die Postpartum-Thyreoiditis (PPT) wird als eine Schilddrüsen-Funktionsstörung im 1. Jahr nach Entbindung bei vorher euthyreoten Frauen definiert [30]. Der Verlauf ist oft biphasisch, mit einer selbstlimitierenden hyperthyreoten Phase in den ersten 6 Monaten, gefolgt von Hypothyreose und Euthyreose nach ca. 1 Jahr [31]. In 10–20 % der Fälle kommt es jedoch zu einer persistierenden Hypothyreose. Es handelt sich um eine autoimmune Erkrankung mit positiven antithyreoidalen Antikörpern (TPO und Tg). Die PPT kommt in 33–50 % der Frauen vor, welche im 1. Trimenon positive antithyreoidale Antikörper aufweisen [32]. Die Prävalenz der PPT ist ca. 8 % und steigt auf 25–44 % im Zusammenhang mit einem Diabetes mellitus Typ 1, einer chronischen viralen Hepatitis, einem systemischen Lupus erythematoses oder bei Zustand nach M. Basedow [2, 33]. Euthyreote Frauen mit Zustand nach PPT haben ein Risiko von 70 % für ein Rezidiv in einer 2. Schwangerschaft.

Die häufigste Ursache der postpartalen Hyperthyreose ist die Postpartum-Thyreoiditis (PPT) mit 4,1 % im Vergleich zu M. Basedow (0,2 %). Im Unterschied zu M. Basedow fehlen in der hyperthyreoten Phase die klinischen Elemente schwillrende Struma und Exophthalmie. Frauen mit PPT haben keine TRAKs, weisen oft einen erhöhten T4:T3-Quotienten auf und der TcTU ist niedrig.

Da der Verlauf der hyperthyreoten Phase selbstlimitierend ist, sind keine Thyreostatika notwendig, ggf. werden β -Blocker

vorübergehend zur Frequenzkontrolle eingesetzt. Nach Abklingen der hyperthyreoten Phase sind TSH-Bestimmungen alle 2 Monate bis 1 Jahr *post partum* indiziert, um frühzeitig die hypothyreote Phase zu erfassen. Bei symptomatischer Hypothyreose ist eine L-Thyroxin-Therapie indiziert, mit einem Auslassversuch nach 6–12 Monaten, es sei denn, die Frau plant eine Schwangerschaft, ist schwanger oder stillt. Nach Erreichen einer Euthyreose ist dann eine jährliche TSH-Bestimmung notwendig, um eine permanente Hypothyreose zu erfassen.

Die Verhinderung einer PPT durch die prophylaktische Gabe von Selen bei euthyreoten anti-TPO-positiven Schwangeren [34] ist bisher nicht ausreichend belegt.

■ Struma nodosa und Malignität

Die Prävalenz einer Struma nodosa in der Schwangerschaft variiert zwischen 3 und 21 % und steigt mit der Parität an (9,4 % bei der 1. Schwangerschaft, 20,7 % bei der 2. Schwangerschaft, 33,9 % bei ≥ 3 Schwangerschaften) [2]. In einer belgischen Studie zeigten 60 % der Schilddrüsenknoten ein Wachstum auf das Doppelte der Ausgangsgröße während der Schwangerschaft, mit einem Maximaldurchmesser von 5–12 mm [35].

Die Abklärung nodulärer Schilddrüsenveränderungen in der Schwangerschaft beruht auf Anamnese, klinischer Untersuchung, hormonellen Bestimmungen, Sonographie des Halses und ggf. Feinnadelpunktion. Eine sorgfältige Anamnese umfasst Fragen im Hinblick auf familiäre Häufung einer Struma nodosa, multiple endokrine Neoplasie Typ 2 (MEN2), familiäres medulläres oder papilläres Schilddrüsenkarzinom, Halsbestrahlung in der Vorgeschichte und Wachstumsrate. TSH und fT4 sind meistens im Normbereich. Die Kalzitoninbestimmung als Screeningparameter bleibt umstritten. Sonographische Merkmale für Malignität sind ein hypoechogenes Binnenmuster, unregelmäßiger Rand, chaotische Binnenvaskularisation und Mikrokalk [36]. Die Schilddrüsenzintigraphie ist während der Schwangerschaft kontraindiziert.

Benigne Schilddrüsenknoten sollten während der Schwangerschaft nicht operativ behandelt werden, es sei denn, es liegen ein schnelles Wachstum oder kompressive Symptome vor. Es gibt keine klare Evidenz, dass eine suppressive Therapie mit L-Thyroxin das Wachstum von benignen Schilddrüsenknoten in der Schwangerschaft verlangsamt oder verhindert [2].

Die Prävalenz einer malignen Läsion beträgt laut dem „California Cancer Registry“ 14,4/100.000 [37].

Die Prognose von Frauen, bei denen ein papilläres oder follikuläres Schilddrüsenkarzinom während der Schwangerschaft diagnostiziert wurde, war nicht unterschiedlich abhängig davon, ob die Operation während oder nach der Schwangerschaft durchgeführt worden ist, sodass meistens die chirurgische Therapie bis nach der Schwangerschaft verschoben werden kann. In diesem Fall sind indiziert: eine suppressive Therapie mit L-Thyroxin, um das TSH zwischen 0,1 und 1,5 mU/l zu halten, regelmäßige sonographische Untersuchungen und Thyreoglobulin-Bestimmungen mindestens 1× pro Trimenon. Eine Operation während der Schwangerschaft wird dann empfohlen,

wenn es zu einer signifikanten Größenzunahme bis zur 24. Schwangerschaftswoche kommt (50 % im Volumen und 20 % in 2 Durchmesser) und/oder wenn ein Lymphknotenbefall vorliegt. In diesem Fall wird die Operation im 2. Trimenon indiziert. Im Falle eines anaplastischen Schilddrüsenkarzinoms muss die Operation sofort durchgeführt werden [2].

Bei Frauen mit Zustand nach Schilddrüsenkarzinom wird empfohlen, den Grad der TSH-Suppression vor der Schwangerschaft nach Risikoeinschätzung beizubehalten: < 0,1 mU/l bei Patientinnen mit residueller Erkrankung; 0,1–0,5 mU/l bei Frauen ohne Hinweis auf Rest- oder Rezidivkrankung jedoch mit hohem Risiko; 0,3–1,5 mU/l für klinisch und biochemisch unauffällige Patientinnen mit niedrigem Rezidivrisiko [38, 39]. Hierzu ist eine Erhöhung der L-Thyroxin-Dosis um ca. 9 % im 1., 21 % im 2. und 26 % im 3. Trimenon notwendig, mit Anpassung der Dosis unter 4-wöchigen TSH-Kontrollen.

Die Schwangerschaft ist nicht mit einem erhöhten Rezidivrisiko bei Zustand nach differenziertem Schilddrüsenkarzinom ohne Hinweis auf strukturelle oder biochemische Resterkrankung assoziiert [40].

■ Jodmangel in der Schwangerschaft

Bedeutung

Ein schwerer Jodmangel stellt die häufigste verhinderbare Ursache eines intellektuellen Defizites dar und wird als eine Jodurie < 50 µg/l quantifiziert. Er hat erhöhte Risikofaktoren für Fehlgeburten, erhöhte peri- und neonatale Mortalität sowie kognitive Entwicklungsstörungen des Kindes zur Folge [41]. Ein milder Jodmangel, definiert als eine Jodurie von 50–150 µg/l, ist assoziiert mit dem Risiko der maternalen Struma-Entwicklung und mit Hyperaktivitätssymptomen bei Kindern [42].

Häufigkeit

Diese ist sehr regionenabhängig. Leider sind 2,2 Milliarden Menschen weltweit von einem Jodmangel betroffen, v. a. in Süd- und Ostasien, Süd- und Ostafrika.

Therapie

Besonders während der Schwangerschaft und Stillzeit ist auf eine ausreichende Jodversorgung zu achten, gemessen an einer adäquaten Jodurie von 149–249 µg/l [43]. Eine adäquate Jodsupplementation reduziert die Rate an Fehlgeburten, senkt die peri- und neonatale Mortalität und verhindert spätere neurokognitive Defizite [41]. Laut der WHO liegt der Tagesbedarf bei Schwangeren und Stillenden bei 250 µg. Dies ist erreichbar durch den Verzehr jodreicher Lebensmittel wie Seefisch, Kartoffeln, Kuhmilch, Putenbrust und Eier [44] sowie durch die Supplementierung mit 150–200 µg Jodid/Tag. Eine Ausnahme stellt die Hyperthyreose dar; wenn nach einer autoimmunen Hyperthyreose erst vor kurzer Zeit die Euthyreose eingetreten ist und eine TRAK-Persistenz vorliegt, sollte die Indikation zur Jodisupplementation zurückhaltend gestellt werden.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

■ Relevanz für die Praxis

- Eine Hypothyreose während der Schwangerschaft liegt bei TSH-Werten > 2,5 mU/l vor. Eine L-Thyroxin-Substitution ist bei manifester Hypothyreose sowie bei latenter Hypothyreose und positivem Anti-TPO-Titer obligat. Bei latenter Hypothyreose ohne Anti-TPO-Positivität ist aufgrund der potenziellen Vorteile und geringen Nachteile eine Substitution zu erwägen.
- Eine subklinische Hyperthyreose bedarf keiner Therapie. Für die Therapie eines floriden M. Basedow kommen Thyreostatika zum Einsatz, wobei Propylthiouracil aufgrund seiner möglichen Hepatotoxizität auf das 1. Trimenon beschränkt werden muss, während Carbimazol/Thiamazol aufgrund des malformativen Potenzials erst nach dem 1. Trimenon gegeben werden darf.
- Die häufigste Ursache der postpartalen Hyperthyreose ist die Postpartum-Thyreoiditis.
- Bei differenzierten Schilddrüsenkarzinomen kann meistens die chirurgische Therapie bis nach der Schwangerschaft verschoben werden. Liegt eine signifikante Größenzunahme bis zur 24. SSW oder ein Lymphknotenbefall vor, wird die Operation im 2. Trimenon empfohlen.
- Ein schwerer Jodmangel stellt die häufigste verhinderbare Ursache eines intellektuellen Defizites dar. Eine adäquate Jodversorgung während der Schwangerschaft und Stillzeit ist notwendig.

Literatur:

1. Glinoer D. Increased TBG during pregnancy and increased hormonal requirements. *Thyroid* 2004; 14: 479–80.
2. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011; 21: 1081–125.
3. Panesar NS, Li CY, Rogers MS. Reference intervals for thyroid hormones in pregnant Chinese women. *Ann Clin Biochem* 2001; 38: 329–32.
4. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 239–45.
5. Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, et al. Maternal thyroid deficiency in pregnancy complications: implications for population screening. *J Med Screen* 2000; 7: 127–30.
6. Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol* 1977; 7: 481–93.
7. Smit BJ, Kok JH, Vulsma T, et al. Neurologic development of the newborn and young child in relation to maternal thyroid function. *Acta Paediatr* 2000; 89: 291–5.
8. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549–55.
9. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, et al. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 1699–707.
10. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, et al. Increased pregnancy loss rate in thyroid antibody negative women with TSH levels between 2.5 and 5.0 in the first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: E44–8.
11. Stagnaro-Green A, Schwartz A, Gismondi R, et al. Thyroid antibody positivity in the first trimester of pregnancy is associated with negative pregnancy outcomes. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 652–7.
12. Negro R, Formoso G, Mangieri T, et al. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2587–91.
13. Poppe K, Velkeniers B. Thyroid disorders in infertile women. *Ann Endocrinol (Paris)* 2003; 64: 45–50.
14. Männistö T, Vääräsmäki M, Pouta A, et al. Thyroid dysfunction and autoantibodies during pregnancy as predictive factors of pregnancy complications and maternal morbidity in later life. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 1084–94.
15. Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, et al. Maternal hypothyroxinemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 59: 282–8.
16. Henrichs J, Bongers-Schokking JJ, Schenk JJ, et al. Maternal thyroid func-

tion during early pregnancy and cognitive functioning in early childhood: the Generation R Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 4227–34.

17. Krassas GE, Poppe K, Glinioer D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev* 2010; 31: 702–55.

18. Niebly JR. Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy. *N Engl J Med* 2010; 363: 1544–50.

19. Millar LK, Wing DA, Leung AS, et al. Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 946–9.

20. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, et al. Subclinical hyperthyroidism and clinical outcomes. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 337–41.

21. Peleg D, Cada S, Peleg A, et al. The relationship between maternal serum thyroid-stimulating immunoglobulin and fetal and neonatal thyrotoxicosis. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 1040–3.

22. Hamburger JL. Diagnosis and management of Graves' disease in pregnancy. *Thyroid* 1992; 2: 219–24.

23. Laurberg P, Bornaud C, Karmisholt J, et al. Management of Graves' hyperthyroidism in pregnancy: focus on both maternal and foetal thyroid function and caution against surgical thyroidectomy in pregnancy. *Eur J Endocrinol* 2009; 160: 1–8.

24. Azizi F. The safety and efficacy of anti-thyroid drugs. *Expert Opin Drug Saf* 2006; 5: 107–16.

25. Rivkees SA, Mattison DR. Propylthiouracil (PTU) hepatotoxicity in children and recommendations for discontinuation of use. *Int J Pediatr Endocrinol* 2009; 13:2041.

26. Glinioer D. Thyroid hyperfunction during pregnancy. *Thyroid* 1998; 8: 859–64.

27. Rubin PC. Current concepts: beta-blockers in pregnancy. *N Engl J Med* 1981; 305: 1323–6.

28. Azizi F, Amouzegar A. Management of hyperthyroidism during pregnancy and lactation. *Eur J Endocrinol* 2011; 164: 871–6.

29. Azizi F, Hedayati M. Thyroid function in breast-fed infants whose mothers take high doses of methimazole. *J Clin Endocrinol Invest* 2002; 25: 493–6.

30. Amino N, Mori H, Iwatani Y, et al. High prevalence of transient post-partum thyrotoxicosis and hypothyroidism. *N Engl J Med* 1982; 306: 849–52.

31. Stagnaro-Green A. Postpartum thyroiditis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004; 18: 303–16.

32. Smallridge RC. Postpartum thyroid disease: a model of immunologic dysfunction. *Clin Appl Immunol Rev* 2000; 1: 89–103.

33. Nicholson WK, Robinson KA, Smallridge RC, et al. Prevalence of postpartum thyroid dysfunction: a quantitative review. *Thyroid* 2006; 16: 573–82.

34. Negro R, Greco G, Mangieri T, et al. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 1263–8.

35. Glinioer D, Soto MF, Bourdoux P, et al. Pregnancy in patients with mild thyroid abnormalities: maternal and neonatal repercussions. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 421–7.

36. Brander A, Viikinkoski P, Tuuhea J, et al. Clinical versus ultrasound examination of the thyroid gland in common clinical practice. *J Clin Ultrasound* 1992; 20: 37–42.

37. Smith LH, Danielsen B, Allen ME, et al. Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1128–35.

38. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper

DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19: 1167–214.

39. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al.; European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006; 154: 787–803.

40. Rosário PW, Barroso AL, Purisch S. The effect of subsequent pregnancy on patients with thyroid carcinoma apparently free of the disease. *Thyroid* 2007; 17: 1175–6.

41. World Health Organization/International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders/United Nations Children's Fund (WHO/ICCIDD/UNICEF). As-

essment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. World Health Organization, Geneva, 2007.

42. Vermiglio F, Lo Presti VP, Moleti M, et al. Attention deficit and hyperactivity disorders in the offspring of mothers exposed to mild-moderate iodine deficiency: a possible novel iodine deficiency disorder in developed countries. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 6054–60.

43. DeLong GR, Leslie PW, Wang SH, et al. Effect on infant mortality of iodination of irrigation water in a severely iodine-deficient area of China. *Lancet* 1997; 350: 771–3.

44. Pennington JAT, Schoen SA, Salmon GD, et al. Composition of core foods of the US food supply, 1982–1991. III. Copper, manganese, selenium and iodine. *J Food Compos Anal* 1995; 8: 171–217.

Dr. med. Anca Zimmermann

Jahrgang 1974. Studium der Humanmedizin an der Iuliu-Hatieganu-Universität für Medizin und Pharmazie Cluj, Rumänien. Promotion (Dr. med.) an der Universitätskinderklinik Heidelberg (2002). Postdoc am Institut für Klinische Neurobiologie der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg (2002–2004). Facharztausbildung an der Iuliu-Hatieganu-Universität Cluj und an der Johannes-Gutenberg-Universitätsklinik Mainz. Fachärztin für Innere Medizin (2008), Endokrinologin, Diabetologin (2010). Weitere Qualifikationen: Ernährungsmedizin (07/2009); Diabetologin DDG (09/2009). Preise und Auszeichnungen: DAAD-Stipendium (10/00–09/01); Nationaler Preis des Jahres „In hoc signo vinces“ als junge Wissenschaftlerin mit besonderen Beiträgen zur medizinischen Forschung in Rumänien (05/05); DFG-Stipendiatin des Edith-Heischkel-Programms für Frauenförderung (04/11).



Fachkurzinformation zur 2. Umschlagseite:

MENOPUR 600 I.E./1200 I.E. – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Zusammensetzung: Wirkstoff: Menotropin. 1 Durchstechflasche mit Pulver enthält Menotropin (humanes Menopausengonadotropin, HMG) entsprechend 600 I.E./1200 I.E. FSH und 600 I.E./1200 I.E. LH. 1 ml der fertigen Injektionslösung enthält 600 I.E. FSH und 600 I.E. LH. Anwendungsgebiete: Behandlung der weiblichen Sterilität in Kombination mit hCG bei Anovulation, inklusive polyzystisches Ovarialsyndrom, oder bedingt durch hypogonadotrope Ovarialinsuffizienz, zur Stimulation des Follikelwachstums bei Frauen, die auf eine Behandlung mit Clomifenzitrat nicht ansprechen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile (siehe 6.1); Schwangerschaft, Stillzeit; Ovarvergrößerung oder Zysten, die nicht auf ein polyzystisches Ovarialsyndrom zurückzuführen sind; gynäkologische Blutungen unbekannter Ursache; Uterus-, Ovar- und Brusttumore; Tumore des Hypothalamus und der Hypophyse; primäre Ovarialinsuffizienz; Missbildung der Sexualorgane oder massive Myome, die eine Schwangerschaft ausschließen. Hilfsstoffe: Pulver: Laktose-Monohydrat, Polysorbat 20, dibasisches Natriummonophosphat, Phosphorsäure. Lösungsmittel: Metacresol, Wasser. Weitere Angaben zu Dosierung, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sind der vollständigen Fachinformation (z. B. Austria Codex) zu entnehmen. Zulassungsinhaber: FERRING Arzneimittel Ges.m.b.H., Wienerbergstraße 11, 1100 Wien. Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Stand der Information: August 2011

MENOPUR 75/75 I.E. – Durchstechflaschen mit Pulver und Lösungsmittel. Zusammensetzung: Wirkstoff: Menotropin. 1 Durchstechflasche mit Pulver enthält Menotropin (humanes Menopausengonadotropin, HMG) entsprechend 75 I.E. FSH und 75 I.E. LH. Anwendungsgebiete: in Kombination mit hCG bei: – Sterilität der Frau bedingt durch hypogonadotrope Ovarialinsuffizienz zur Stimulation des Follikelwachstums. – Sterilität des Mannes bedingt durch hypogonadotropen Hypogonadismus zur Anregung der Spermatogenese. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Frau: Schwangerschaft; Ovarvergrößerung oder Zysten, die nicht auf ein polyzystisches Ovarialsyndrom zurückzuführen sind; gynäkologische Blutungen unbekannter Ursache; Uterus-, Ovar- und Brusttumore; primäre Ovarialinsuffizienz; Missbildung der Sexualorgane, die eine Schwangerschaft ausschließen. Mann: Prostatakarzinom; Hodentumore; primäre Hodeninsuffizienz mit hypergonadotropen Werten; jede Infertilität, die nicht auf einem hypogonadotropen Hypogonadismus beruht (normale Hypophysenhormonwerte). Hilfsstoffe: Pulver: Laktose-Monohydrat, Polysorbat 20, Natriumhydroxid, Salzsäure. Lösungsmittel: Natriumchlorid, Salzsäure, Wasser. Weitere Angaben zu Dosierung, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sind der vollständigen Fachinformation (z. B. Austria Codex) zu entnehmen. Zulassungsinhaber: FERRING Arzneimittel Ges.m.b.H., Wienerbergstraße 11, 1100 Wien. Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Stand der Information: August 2011

Osteologie in Österreich

Eine Zusammenstellung der osteologischen Einrichtungen in Spitälern und Ordinationen niedergelassener Fachärzte in Österreich

Osteologie in Österreich

Übersicht der Diagnose- und Therapiemöglichkeiten osteologischer Einrichtungen in Spitälern und Ordinationen niedergelassener Fachärzte in Österreich

1. Ausgabe 2011/12

Herausgeber:

oegkm
Österreichische Gesellschaft für
Knochen und Mineralstoffwechsel
Austrian Society for
Bone and Mineral Research

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

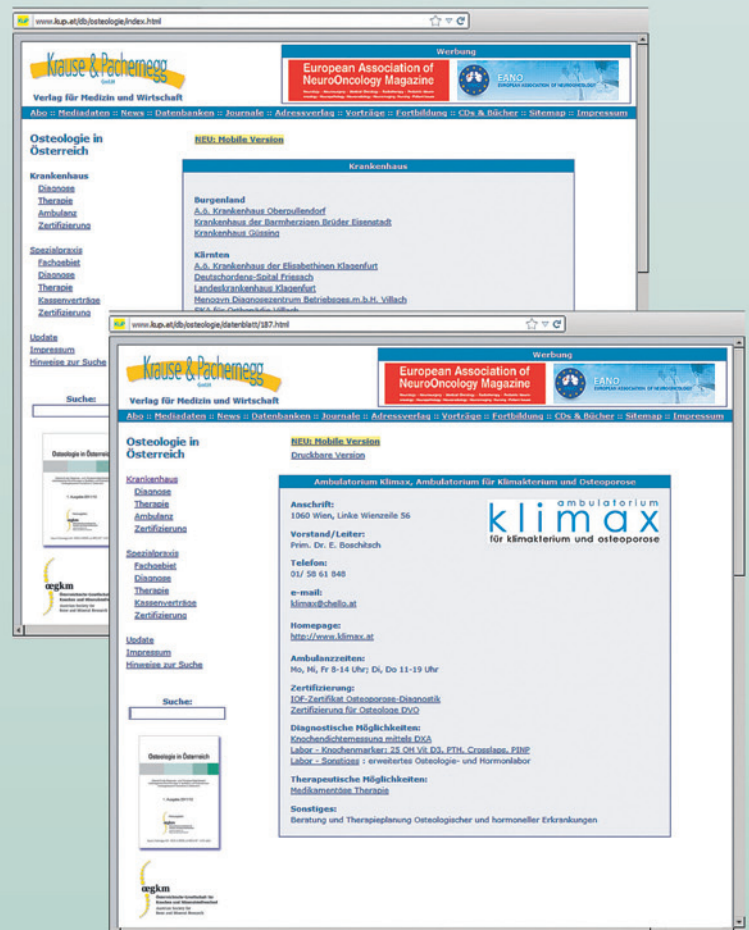


oegkm

Österreichische Gesellschaft für
Knochen und Mineralstoffwechsel
Austrian Society for
Bone and Mineral Research

Erhältlich als Buch ...

– auch über die Außendienstmitarbeiter
der Firma Servier –



... und als Online-Ausgabe


GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft

A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10

Tel.: 0043/2231/61258-0; E-Mail: office@kup.at

Online: www.kup.at/db/osteologie/index.html

Kutane Androgenisierung – Effluvium, Hirsutismus, Akne

V. Passuello

Kurzfassung: Die Haut und ihre Anhangsgebilde sind Zielorgan sowie Konversions- und Produktionsort zahlreicher Hormone, unter anderem der Androgene. Klinische Symptome können durch die negativen Wirkungen der Androgene auf Talgdrüsen sowie Vellus- oder Terminalhaarfollikel hervorgerufen werden. Bei entsprechender genetischer Disposition können Störungen wie Akne, Hirsutismus und Alopezie entstehen. Die Therapie der kutanen Symptomatik der Hyperandrogenämie basiert auf einer Kombination von systemischer und topischer Therapie. Diese sollte in interdis-

ziplinärer Zusammenarbeit mit einem kooperierenden Dermatologen erfolgen.

Schlüsselwörter: Hyperandrogenämie, Effluvium, Hirsutismus, Akne

Abstract: Hyperandrogenaemia and its Symptoms Androgenetic Alopecia, Hirsutism, and Acne. The cutis and its adnexa are the site where hormones are produced and converted into each other, and they are target organ for several hormones, for example androgens. Symptoms of clinical relevance are caused by the negative in-

fluence of androgens on sebaceous glands, vellus- or terminal hair follicles. With a genetic predisposition, acne, hirsutism, and androgenetic alopecia can develop. Therapy of cutaneous symptoms of hyperandrogenaemia is made up of systemic and topic agents. The interdisciplinary cooperation with a dermatologist is recommended. **J Gynäkol Endokrinol 2012; 22 (1): 14–7.**

Key words: hyperandrogenaemia, androgenetic alopecia, hirsutism, acne

■ Einleitung

Die Haut und ihre Anhangsgebilde sind Zielorgan sowie Konversions- und Produktionsort zahlreicher Hormone, unter anderem der Androgene. Klinische Symptome können durch die negative Wirkung der Androgene auf Talgdrüsen sowie Vellus- oder Terminalhaarfollikel hervorgerufen werden. Bei entsprechender genetischer Disposition manifestieren sich erhöhte Androgenspiegel bei Frauen am Endorgan Haut als Akne, Hirsutismus und Effluvium/Alopezie [1]. Die verstärkte androgene Wirkung wird durch eine erhöhte endo- oder exogene Androgenexposition verursacht, oder aber das Endorgan Haut weist eine gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber physiologisch vorhandenen Androgenspiegeln auf [2]. Die kosmetische Problematik der hyperandrogenämischen Patientin in der gynäkologischen Praxis erfordert eine detaillierte gynäkologisch-endokrinologische Diagnostik, interdisziplinäre Zusammenarbeit mit dermatologischen Instituten und psychologisches Fingerspitzengefühl, um die Patientin in der oft langwierigen Therapiephase optimal betreuen und führen zu können.

Die verschiedenen klinischen Formen der kutanen Androgenisierung haben einen gemeinsamen Nenner: das Ungleichgewicht der Sexualsteroiden und deren Metabolite [3]. Daher folgt ein kurzer Exkurs zur Physiologie der Androgene.

Die Funktion der Androgene

Die bedeutsamsten Androgenquellen bei der Frau sind Ovar, Nebennierenrinde (NNR) und Haut. Die Hormonproduktion unterliegt tageszeitlichen (NNR) und zyklusabhängigen (Ovar) Schwankungen, die 15–30 % betragen können [4]. Die Steuerung der Produktion von Androgenen, einer Gruppe der Sexu-

alhormone mit 19 Kohlenstoffatomen (C19-Steroide), erfolgt hypophysär durch die Ausschüttung von LH und ACTH. Die klinisch relevanten Androgene sind Androstendion (AD), Dehydroepiandrosteron (DHEA), Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS) und Testosteron, die Vorstufe für das potente Dihydrotestosteron (DHT) [5]. Das Serum-Testosteron stammt zu ca. je 25 % direkt aus dem Ovar und der NNR. Die restlichen 50 % stammen von den ovariellen (AD, DHEA) und den adrenalen (AD, DHEA, DHEAS) Präkursoren. Androstendion wird wie Testosteron etwa zur Hälfte im Ovar und zur Hälfte in der NNR produziert. Für DHEA liegt der adrenale Produktionsanteil bei etwa 65 %, für DHEAS bei > 95 %. Dies ist eine Darstellung der im Serum messbaren Werte, obwohl der Metabolismus im Gewebe zwar weniger gut bekannt ist, aber möglicherweise den bedeutenderen Vorgang im Bezug auf die Wirkung am Endorgan darstellt. Die biologische Wirkung der Androgene hängt von der Bioverfügbarkeit, der androgenen Potenz der einzelnen Steroide und von der Bindung und Signalübertragung durch den Testosteronrezeptor im Zielgewebe ab. Testosteron wird an sexualhormonbindendes Globulin (SHBG) gebunden, dadurch verringert sich die freie Testosteronkonzentration (Größe: freier Androgenindex, FAI, 100X T/SHBG) [4].

Voraussetzung der Therapie ist die Kenntnis der Androgenquelle. Das Therapiekonzept der kutanen Hyperandrogenämie basiert auf einer Kombination von systemischen und lokalen Medikamenten.

Differenzialdiagnostik der Hyperandrogenämie

Neben einer ausführlichen Anamnese und körperlichen Untersuchung umfasst die Diagnostik der Hyperandrogenämie die basale Hormonanalyse von Gonadotropinen, Östradiol, Progesteron, TSH, Prolaktin, Testosteron, Androstendion, DHEAS, SHBG und 17-OHP zwischen dem 1. und 5. Zyklustag, nach einer hormonsubstitutionsfreien Zeit von mindestens 4 Wochen [3]. Bei der Hyperandrogenämie ist die Erhöhung von DHEAS ein Marker für die Androgensekretion der Nebennierenrinde, Testosteron ist hingegen ovarieller und adrenaler Genese. Das sexualhormonbindende Globulin, dessen Synthese in der Leber durch Androgene gehemmt wird, ist in der Regel erniedrigt.

Aus dem Kinderwunschzentrum Goldenes Kreuz, Wien, und der Abteilung für Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Verena Passuello, Kinderwunschzentrum Goldenes Kreuz, A-1090 Wien, Lazarettgasse 16–18; E-Mail: verena.passuello@kinderwunschzentrum.at

Im ACTH-Test wird die 17-OHP-Synthese forciert; ein starker Anstieg ist diagnostisch verwertbar. Bei pathologischem Anstieg des 17-OHP sollte eine molekulargenetische Untersuchung zur Überprüfung auf Vorliegen eines „Late-onset“-AGS durchgeführt werden, das typischerweise mit einem genetischen Defekt der 21-Hydroxylase einhergeht. Außerdem müssen als bildgebende Untersuchungen bei Hyperandrogenämie zunächst der Ultraschall der Ovarien und, bei sehr hohen Androgenwerten mit Tumorverdacht und unauffälliger Vaginalsonographie, ein MRT der NNR erfolgen [4].

Systemische Therapie

Grundlage der Behandlung ist die Reduktion der Androgenproduktion im Ovar und in der Nebennierenrinde sowie die Blockade der Androgenwirkung am Erfolgsorgan. Durch orale Kontrazeptiva mit antiandrogen wirksamen Gestagenen (Cyproteronacetat, Chlormadinonacetat, Dienogest, Drospirenon) wird sowohl die ovarielle Androgenproduktion supprimiert, als auch der periphere Androgenrezeptor blockiert. Durch die östrogenbedingte SHBG-Synthese in der Leber wird die Konzentration frei verfügbaren Testosterons gesenkt. Durch 5-alpha-Reduktaseinhibitoren (z. B. Finasterid, Spironolacton, Progesteron), die topisch oder systemisch angewendet werden, wird die Konversion von Testosteron zu dem wesentlich stärker androgen wirksamen Dihydrotestosteron (DHT) unterbunden. Durch eine Glukokortikoidgabe (Prednisolon, Dexamethason) wird die ACTH-Freisetzung und daher auch die adrenale Androgenproduktion supprimiert. Weiters sind beim Formenkreis des Polyzystischen Ovar-Syndroms mit metabolischem Syndrom nicht-medikamentöse Maßnahmen wie Gewichtsreduktion durch Ernährungsumstellung und Bewegung indiziert, oder aber auch Insulinsensitizer (Metformin, Glitazone), welche durch Besserung der Insulinresistenz zur Normalisierung der endokrinologischen Symptomatik führen [3]. Auf eine weitere Ausföhrung zur Systemtherapie der Hyperandrogenämie soll aufgrund der Fokussierung auf die kutane Symptomatik in diesem Artikel jedoch verzichtet werden. Nichtsdestotrotz ist eine lokale Behandlung nur sinnvoll, wenn zuvor eine Korrektur der Androgenproduktion erzielt wurde.

■ Effluvium

Pathophysiologie

Als diffuses Effluvium wird der ungleichmäßig über dem ganzen Kopf verteilte Ausfall von > 100 Kopfharen pro Tag bezeichnet. Die androgenetische Alopezie der Frau ist mit einer Lebenszeitinzidenz von 10–30 % relativ häufig. Pathogenetisch beruht der Haarverlust auf einer genetisch vorbestimmten Überempfindlichkeit der Kopfhhaarfollikel auf Androgene. Dies führt zur zunehmenden Schrumpfung der betroffenen Kopfhhaarfollikel und schließlich zu deren Untergang. Die gemessenen Androgenspiegel im Serum sind dabei meist normal. Klinisch äußert sich die androgenetische Alopezie der Frau meist als sichtbare Haarausdünnung im Mittelscheitelbereich. Die Veränderungen beginnen schleichend im Alter zwischen 12 und 40 Jahren und verschlimmern sich perimenopausal. Charakteristisch für die androgenetische Alopezie ist die Verkleinerung (sog. Miniaturisierung) der Haarfollikel, die in der Folge stark verkleinerte, feine und dünne Haare bilden. Haare wachsen in Wachstumszyklen; die Phase aktiven Wachstums

nennt sich Anagenphase, deren Dauer die spätere Länge und Dicke des Haares bestimmt. Die Wachstumszyklen des Haares werden durch Sexualsteroiden beeinflusst; so verlängern Östrogene die Anagenphase. Die Anagenphase der Follikel verkürzt sich beim androgenetischen Effluvium zunehmend, die Anzahl der Follikel bleibt hingegen identisch. Diese Verkürzung wird durch eine erhöhte Aktivität des Androgens Dihydrotestosteron verursacht, welches im Haarfollikel durch die 5 α -Reduktase aus Testosteron gebildet wird. Auch eine verminderte Aktivität der Aromatase, welche Androgene in Östrogene konvertiert, scheint von Bedeutung zu sein [1].

Diagnostik

Um die Ursachen einzugrenzen, muss zunächst eine Medikamentenanamnese geführt werden: Antikoagulanzen, Lipidspiegel-senker, Malaria-mittel, Antikonvulsiva, Gichtmittel oder Chemotherapeutika können zum Effluvium führen. Ebenso können eine Hypothyreose oder eine Eisenmangelanämie zugrunde liegen. Daher ist die Bestimmung des Serumeisenspiegels, des Ferritins und des TSH empfehlenswert. Das Effluvium kann auch einige Wochen nach Infektion durch Typhus, Lues, Scharlach oder Leptospirose auftreten – bei Verdacht ist die serologische Abklärung wegweisend.

Das Trichogramm dient der Differenzierung der verschiedenen Haarwurzelformen und erlaubt die Quantifizierung der verschiedenen Stadien des Haarwurzelszyklus, welche eben vermehrt in der katabolen Phase, dem Telogen, anzutreffen sind. Die Miniaturisierung der Haarfollikel bedingt eine sichtbare Lichtung der Kopfhare. Diese folgt einem bestimmten Muster, und zwar einer Ausdünnung der Haare im Mittelscheitelbereich, welche der Hamburger Dermatologe Ludwig in 3 Stadien eingeteilt hat [1].

Therapie

Minoxidil wird zur äußerlichen Behandlung des androgenetischen Haarausfalls bei Frauen und Männern eingesetzt und gilt als Mittel der 1. Wahl. Mit Minoxidil kann die Progression des Haarausfalles meistens gestoppt werden; ungefähr 50 % der Patientinnen berichten zudem über eine Zunahme der Haardichte [1]. Die Wirksamkeit wurde in großen klinischen Studien bestätigt: Die Wirkansätze sind wahrscheinlich vielfältig und beruhen größtenteils auf der Wirkung des „vascular endothelial growth factor“ (VEGF) auf die dermale Papille [6]. Die Anwendung soll bei trockenem Haar erfolgen. Zu den häufigsten unerwünschten Wirkungen gehören leichte Ekzeme der Kopfhaut.

Besteht neben dem Effluvium oder der androgenetischen Alopezie auch eine klinische oder serologische Hyperandrogenämie, sollte die lokale Therapie mit Minoxidil mit einer systemischen antiandrogenen Therapie kombiniert werden.

■ Hirsutismus

Pathophysiologie

Als Hirsutismus bezeichnet man die pathologisch vermehrte Körperbehaarung männlichen Verteilungsmusters der Terminalhaare (Langhaare) bei der Frau. In der Pubertät steigen die Serumandrogenspiegel; es erfolgt die Umwandlung des Vellushaars in terminales Haar in den sexualhormonabhängigen

Körperzonen. Die Aktivierung der Haarfollikel erfolgt durch Testosteron, welches von der 5 α -Reduktase ins biologisch hochpotente DHT umgewandelt wird. Die exzessive Androgenproduktion bzw. erhöhte Sensitivität der Haarfollikel führt zu einer verstärkten Umwandlung von Vellus- in Terminalhaar und zum männlichen Behaarungstyp [1].

Diagnostik

Die Anamnese der benignen Form umfasst einen peripubertären Erkrankungsbeginn, der langsam fortschreitet und sich über Jahre erstreckt. Eine familiäre Häufung kommt oftmals vor. Eine rasche Progredienz des Hirsutismus hingegen, kombiniert mit einer neu aufgetretenen Oligo-/Amenorrhö und einer ausgeprägten Virilisierung, weist auf einen malignen Verlauf i. S. eines androgenproduzierenden Tumors hin und bedingt eine sofortige und sorgfältige Tumorsuche.

Die klinische Beurteilung bezüglich Grad und Verteilung der Terminalhaare wird mittels Ferriman-Gallwey-Score vollzogen. Dieser beschreibt eine Skala von 0 bis 4 für 9 Körperregionen; eine Summe von ≥ 8 Punkten wird als Hirsutismus definiert [7].

Therapie

Die lokale Therapie umfasst die manuelle Epilierung, die Anwendung von Wachs oder Epiliercreme. Solche Verfahren sind einfach und kostengünstig, jedoch ist der Nutzen von kurzer Dauer. Eine Alternative bildet ein medikamentöses Verfahren zur Behandlung der Gesichtshypertrichose: die Inhibition der Ornithindecaboxylase durch Eflornithin-Creme (Handelsname Vaniqa 11,5 %). Das Enzym Ornithindecaboxylase katalysiert die Reaktion von Ornithin zu Putrescin, welches im Haarfollikel das Zellwachstum steuert. In 2 großen randomisierten, placebokontrollierten Studien an insgesamt 596 Frauen mit Hypertrichose im Gesicht konnte gezeigt werden, dass Eflornithin-Creme das Haarwachstum hemmen kann [8]. Durchschnittlich spricht rund $\frac{1}{3}$ der Frauen sehr gut auf die Creme an, jedoch geht nach Absetzen der Behandlung der Nutzen innerhalb von 8 Wochen wieder verloren. Als Nebenwirkung geben etwa 5 % der Frauen Brennen, Stechen und Kribbeln der Haut sowie akneartigen Hautausschlag an.

Die Elektrolyse erreicht eine Gewebeerstörung durch Natriumhydroxid, das bei niedriger Stromstärke aus Kochsalz und Wasser im Haarfollikel entsteht. Die chemische Reaktion und die daraus folgende Gewebsdestruktion benötigt 30–60 Sekunden und ist somit relativ zeitintensiv. Aufgrund des langen Stromflusses kann die Behandlung schmerzhaft sein.

Bei der Thermolyse handelt es sich um kurzzeitige, hochfrequente Stromflüsse, also um eine meist unipolare Diathermie (elektrotherapeutische Methode, welche die thermische Wirkung von hochfrequentem elektrischem Strom ausnutzt). Die Einwirkzeit ist mit 3–20 Sekunden relativ lang.

Durch moderne Laser- und Lichttechnologien haben sich in der Therapie des Hirsutismus neue Optionen eröffnet. Eine Möglichkeit ist die selektive Photothermolyse. Auch Lasersysteme wie der Alexandrit- (755 nm), der gepulste Rubin- (694 nm), der gepulste Nd-YAG- (1064 nm) und der Diodenlaser (800/810 nm) können zur Epilation eingesetzt werden. Haarreduktio-

nen unterschiedlichen Ausmaßes sind mit allen oben genannten Geräten erzielbar.

Elektrolyse, Thermolyse und Laserepilationen sollten in erfahrenen dermatologischen Einrichtungen durchgeführt werden [9]. Eine dauerhafte Verbesserung des Hirsutismus durch kosmetische Therapie wird jedoch erst nach medikamentöser Suppression der Hyperandrogenämie wirkungsvoll, sodass eindeutige Therapieerfolge erst ca. 6 Monate nach Beginn der oralen antiandrogenen Therapie zu erwarten sind. Ziel der medikamentösen Therapie ist die Suppression der ovariellen/adrenalen Hyperandrogenämie bzw. die Hemmung der Androgenwirkung am Haarfollikel.

■ Akne

Pathophysiologie

Akne ist eine vorwiegend in der Jugend auftretende, in der Regel harmlose Erkrankung der Haut, bei der sich Pickel, Pusteln und Mitesser (Komedonen) bilden. Akne ist ein multifaktorielles Geschehen, welches durch 4 pathogenetische Faktoren charakterisiert wird: Komedo (pfropfartige Verstopfung des Talgdrüsenausführungsganges), Seborrhö (überaktive Talgdrüse), bakterielle Überwucherung des Talgdrüsenfollikels und individuelle Entzündungsbereitschaft. Durch die Verstopfung des Talgdrüsenausführungsganges und der überaktiven Talgdrüse staut sich im Haarfollikel Talg an, welcher ins Gewebe übertritt. Die Besiedlung der Talgdrüsenfollikel mit Bakterien potenziert diese entzündliche Reaktion, und die individuelle Entzündungsbereitschaft bedingt die Ausprägung der Akne. Diese kann von der einfachen Acne comedonica (Komedonen mit einigen kleinen Papeln) über die Acne papulopustulosa (reichlich entzündliche Pusteln und Papeln) bis zur Acne conglobata, eine der schwersten Akneformen mit entstellenden furunkoloiden Knoten, reichen. Somit besteht ein Zusammenhang zwischen der androgeninduzierten Talgproduktion und der Disposition zu Akne, wobei ein eindeutiger Zusammenhang zwischen hohen Androgenspiegeln und Akne nicht eindeutig belegt ist. In der Pubertät scheint eher der Anstieg der Androgenspiegel der Auslöser zu sein, bei Frauen nach der Pubertät hingegen neben der Hyperandrogenämie auch die individuelle Neigung. Davon zu unterscheiden ist die medikamenteninduzierte Akne, welche jederzeit durch Glukokortikoide, Androgene, anabole Steroide, Psychopharmaka, halogenhaltige Medikamente, B-Vitamine und gelegentlich paradoxerweise durch Tetracykline hervorgerufen werden kann [1].

Diagnostik

Die Diagnose der Akneform ist eine Blickdiagnose.

Therapie

Die Therapie der verschiedenen Akneformen ist eine Kombinationstherapie aus systemischer und lokaler Therapie (diese am besten in Kooperation mit einem Dermatologen) sowie diätetischen Maßnahmen mit Vermeidung von Schokolade, Fritiertem und stark gewürzten Speisen [10].

Topische Therapie

Der 1. Schritt besteht in einer mechanischen Entfernung der Komedonen durch eine Kosmetikerin, um eine Verletzung des

umgebenden Gewebes bei Selbstbehandlung zu vermeiden. Sind die Komedonen erst entfernt, muss eine medikamentöse Komedolyse angeschlossen werden, um eine Neubildung zu verhindern. Klassische Präparate dafür sind die Retinoide, Abkömmlinge des Vitamins A, als Gel bei fettiger und als Creme bei trockener Haut (Tretinoin, Isotretinoin, Adapalen) anzuwenden. Wichtig ist die Aufklärung über einen regelmäßigen Nebeneffekt: eine oft starke Rötung der Haut, welche sonst zum Therapieabbruch führt. Diese bildet sich in der Regel nach einigen Wochen zurück, eine leichte Rötung kann jedoch bestehen bleiben.

Bei der topischen antimikrobiellen Therapie ist die 1. Wahl meist Benzoylperoxid, welches durch die Freisetzung von Sauerstoffradikalen die Keimbesiedlung reduziert. Auch diese verursacht eine meist vorübergehende Rötung der Haut.

Topische Antibiotika umfassen Erythromycin, Clindamycin und Tetracyclin; die Anwendung von rein topischen Antibiotika kann Resistenzen entwickeln und sollte mit Vitamin-A-Präparaten oder Benzoylperoxid kombiniert werden, um solche zu verhindern.

Systemische Therapie

Bei den oralen Antibiotika ist Minocyclin das Mittel der 1. Wahl, und zwar in der Dosierung von 50–100 mg pro Tag. Als Nebenwirkung kann es bei langer und hochdosierter Anwendung zu einer Hyperpigmentierung an Haut, Zähnen und oraler Mukosa kommen. Das ältere Doxycyclin bietet in der Dosierung von 50–100 mg pro Tag eine sichere und preiswerte Alternative, als Nebenwirkung sind hier phototoxische Reaktionen zu erwähnen. Zu beachten ist, dass die Wirkung der oralen Antibiotika auf die Haut oft erst nach 4–6 Wochen, gelegentlich erst nach 12 Wochen eintritt [1].

Antiandrogene Kontrazeptiva, wie oben beschrieben, senken mit der Östrogenkomponente durch Steigerung des SHBG das freie Testosteron und binden mit der Gestagenkomponente kompetitiv am Androgenrezeptor. Chlormadinonacetat (CMA) hemmt zusätzlich die 5 α -Reduktase und reduziert somit die Bildung von DHT.

Die wirksamste Substanz in der Aknetherapie stellt sicherlich das Isotretinoin in einer Dosierung von 0,2–1 mg/kg KG dar. Es ist jedoch teratogen und setzt eine sichere Verhütung bei Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter voraus. Als Nebenwirkung kann eine Austrocknung von Haut und Schleimhäuten auftreten. Andererseits schrumpfen die Talgdrüsen um bis zu 90 %, sodass in der Regel eine 3–6-monatige Behandlung ausreicht.

Im Falle einer stark entzündlichen Akne hat sich zu Beginn der Behandlung die Gabe von Glukokortikoiden in einer Dosierung von 1 mg/kg KG pro Tag bewährt, welche nach 3–4 Wochen ausgeschlichen werden kann [1].

Diskussion/Relevanz für die Praxis

Die hyperandrogenämische Patientin in der gynäkologischen Praxis stellt eine therapeutische Herausforderung dar: Die ku-

tanen Symptome der Hyperandrogenämie bereiten zwar keine körperlichen Schmerzen oder Funktionsbeeinträchtigungen, jedoch verursachen sie psychisches und soziales Leiden durch Selbst- und Fremdstigmatisierung. Bei den Patientinnen kommt es zur Entwicklung eines negativen Körper- und Selbstbildes mit Verunsicherung der sexuellen Identität und Rückzugsverhalten. In der Partnerschaft entsteht hingegen eine psychische Belastung durch unerfüllten Kinderwunsch. Daher ist die vertrauensvolle und sorgfältige Führung dieser Patientinnen unumgänglich. Dazu gehört auch die ehrliche Aufklärung hinsichtlich Therapieerfolg, der in der Regel die kutane Symptomatik der Hyperandrogenämie zwar lindern, aber zum Beispiel im Falle des Effluviums oder des Hirsutismus nicht komplett eliminieren kann [10]. Die Therapie der kutanen Manifestationen der Hyperandrogenämie, also Effluvium, Hirsutismus und Akne, basiert auf der Kombination von systemischen und lokalen Maßnahmen, welche idealerweise mit einem Dermatologen abgestimmt werden sollten.

Interessenkonflikt

Die Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dr. med. Verena Passuello

Geboren in Bozen (Italien). 1995–2002 Studium der Humanmedizin an der Universität Wien. 2003–2011 wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Frauenklinik der Universität Mainz, Deutschland. 2006–2011 Mitarbeiterin an der Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin der UKF Mainz, Deutschland. Seit 2009 Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe. 2011 Erlangung der speziellen Weiterbildung „Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin“. Seit Mai 2011 am Kinderwunschzentrum Goldenes Kreuz in Wien tätig.



Literatur:

- Wolff H. Endokrinologische Störungen an Haut und Haaren. In: Leidenberger F, Strowitzki T, Orte O. Klinische Endokrinologie für Frauenärzte. 4. Aufl., Springer Verlag, Heidelberg, 2009; 420–41.
- Karck U. Therapie der Hyperandrogenämie und ihrer Symptome Hirsutismus, Seborrhö und Akne. Der Gynäkologe 2002; 35: 22–30.
- Kowatsch A. Kutane Endokrinologie aus der Sicht der gynäkologischen Endokrinologie. Der Mediziner 2008; 9: 32–5.
- Rösing B, van der Ven K, Dorn C, et al. Weiterführende Informationen und Differentialdiagnostik zur Zertifizierten Kasuistik „Patientin mit Hyperandrogenämie“. Ärztekammer Nordrhein, Zertifizierte Online-Fortbildung, 2007; <https://www.aekno.de/page.asp?pageID=80> [letzter Zugriff im November 2011].
- Fischl F. Androgene und Androgentherapie bei der Frau. J Urol Urogynäkol 2001; 8 (Sonderheft 1): 16–20.
- Yano K, Brown LF, Detmar M. Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis. J Clin Invest 2001; 107: 409–17.
- Henzen C. Hirsutismus. Schweiz Med Forum 2001; 44: 1104–8.
- Wolf JE Jr, Shander D, Huber F, et al.; Eflornithine HCl Study Group. Randomized, double-blind clinical evaluation of the efficacy and safety of topical eflornithine HCl 13.9 % cream in the treatment of women with facial hair. Int J Dermatol 2007; 46: 94–8.
- Wolff H. Zu viele Haare sind unerwünscht. Pharmazeutische Zeitung Online 2009; <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=29917> [letzter Zugriff im November 2011].
- Geisthövel F, Wacker A, Wetzka B. Funktionelle Androgenisierung des peri- und postpuberalen Mädchens sowie der Frau. J Reproduktionsmed Endokrinol 2008; 5: 21–38.

Aktueller Stellenwert moderner Sterilitätsoperationen

C. Skala, R. Gomez, R. Seufert

Kurzfassung: Vor oder während einer Kinderwunschbehandlung fallen gelegentlich Befunde auf, die geringen Krankheitswert haben, von denen aber nicht klar ist, inwieweit sie die Fertilität der Patientin beeinflussen. Folgend soll der Einfluss von uterinen Myomen und Ovarialzysten, im Speziellen Endometriosezysten, behandelt und die Rolle der Refertilisierungsoperationen bei Tubenverschluss erörtert werden. Eine Myomenukleation scheint einen Nutzen bei submukösen Myomen, bei intramuralen Myomen mit einer Größe von > 4 cm oder bei intramuralen Myomen mit einer intrakavitären Komponente zu bringen. In Bezug auf Endometriosezysten ist bislang die Sinnhaftigkeit der operativen Entfernung nicht nachweisbar. Die Art der Therapie sollte sich demnach am klinischen Beschwerdebild der Patientin, an der Ausprägung und an der Entwicklung im Verlauf orientieren. Die Tubenrekonstruk-

tion stellt ein mögliches Verfahren für Patientinnen dar, die mehr als ein Kind haben wollen. Sie ist am erfolgversprechendsten bei jüngeren Frauen mit leichtem Tubenschaden. In Bezug auf die diagnostische Abklärung sollte eine großzügige Indikationsstellung erfolgen; dies ist umso wichtiger, je älter die Patientin ist, um einen Zeitverlust zu verhindern.

Schlüsselwörter: Uterus myomatosus, Ovarialzysten, Tubenrekonstruktion, Kinderwunsch, reproduktive Maßnahmen

Abstract: The Role of Surgery in the Era of Assisted Reproductive Technologies. The influence of uterine fibroids and endometriomas is poorly understood. Tubal reconstructive surgery has fewer indications in the era of assisted reproductive technologies than in the past. In the following, the role of surgical intervention prior to

assisted reproduction is described. Myomectomy is supposed to be useful in the case of submucous fibroids, of intramural fibroids with a diameter of > 4 cm, and in the case of uterine cavity involvement. Surgery of endometriomas as aspiration or cystectomy versus expectant management showed no evidence of a benefit for clinical pregnancy with either technique. Tubal reconstructive surgery still plays a role in infertility treatment. It is an option for patients who desire more than one child, and for younger patients with a minor tubal damage. Considering diagnostic surgery, there should be an early decision to prevent a loss of time. **J Gynäkol Endokrinol 2012; 22 (1): 18–21.**

Key words: uterine fibroids, endometriomas, tubal reconstructive surgery, infertility, assisted reproductive technologies

■ Einleitung

In unserer Gesellschaft wird die Erfüllung des Kinderwunsches immer häufiger zu einer geplanten Aktion. So fallen im Vorfeld oder während einer Kinderwunschbehandlung gelegentlich Befunde ins Auge, von denen nicht ganz klar ist, welchen Einfluss sie auf die Fertilität und auf eine mögliche Schwangerschaft haben. Zu erwähnen sind dabei unter anderem ein Uterus myomatosus bzw. einzelne Uterusmyome, Ovarialzysten und Affektionen der Tuben, die häufig ohne klinische Symptomatik bleiben. Inwieweit Patientinnen von einer operativen Sanierung profitieren, soll hier anhand einer Literaturrecherche geklärt werden. In diesem Artikel werden die Myomenukleation, die Entfernung von Ovarialzysten und die Tubenrekonstruktion ins Auge gefasst.

■ Uterus myomatosus bei Kinderwunsch

Myome stellen die häufigsten Beckentumoren der Frau im reproduktiven Alter dar. Die Angaben über die Prävalenz variieren von 18–70 % [1, 2]. Dabei scheint die Rasse der größte Einflussfaktor zu sein; die schwarze Bevölkerungsgruppe ist am häufigsten betroffen. Meistens gehen Myome mit wenigen oder gar keinen Symptomen einher. Der Einfluss von Myomen auf die Fertilität und die Abortrate ist derzeit nicht klar.

Die Frage, wie Myome denn die menschliche Reproduktion beeinflussen könnten, wurde von David et al. 2010 bereits gut

dargestellt [3]. Es gibt mehrere theoretisch-biologische Vorstellungen [4]. Zum einen könnten Myome durch ihre Lage zu einer Einengung der Tubenostien führen. Zum anderen wäre eine Behinderung der Implantation bei Veränderung des Cavum uteri oder eine Beeinträchtigung des Eizellen- und Spermientransports sowie der Nidation durch dysfunktionale Kontraktilität des Uterus denkbar. Eine Behinderung der Implantation durch vaskuläre Veränderungen, Entzündungen im Bereich des Endometriums durch Sekretion von vasoaktiven Substanzen sowie eine verstärkte Androgenwirkung auf das Endometrium erscheinen ebenfalls möglich.

Letztendlich liegen aber keine prospektiven Beobachtungsstudien vor. Myome werden nach Ausschluss anderer Ursachen für eine Infertilität verantwortlich gemacht. Lediglich das Modell der In-vitro-Fertilisation (IVF) bei Uterus myomatosus gibt Aufschluss über den Einfluss von Myomen auf die Fruchtbarkeit. So konnte nachgewiesen werden, dass submuköse und intramurale Myome, die in das Cavum uteri hineinreichen, die Schwangerschafts- und Implantationsrate negativ beeinflussen [5–8]. Durch eine Myomenukleation konnte das IVF-Outcome deutlich verbessert werden [5, 7–10].

Mehrere systematische Reviews [11–13] kamen nun zu folgenden Aussagen: Subseröse Myome bleiben ohne Einfluss auf die Fertilität. Submuköse Myome vermindern die Schwangerschafts-, Implantations- und Lebendgeburtenrate signifikant und erhöhen die Abortrate. Bei intramuralen Myomen ist die Studienlage nicht ganz eindeutig. Pritts et al. [12] kommen zu dem Schluss, dass bei intramuralen Myomen die Implantations- und Lebendgeburtenrate vermindert und die Abortrate erhöht ist. Eine große Rolle wird einer intrakavitären Komponente des Myoms zugesprochen. Sunkara et al. [14] zeigten aber auch bei fehlender intrakavitärer Komponente einen Einfluss der Myome auf die Schwangerschafts- und Geburtenrate. Oliveira et al. [15] sprachen der Myomgröße einen Einfluss zu. Intra-

Aus der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten, Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Christine Skala, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten, Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, D-55131 Mainz, Langenbeckstraße 1; E-Mail: skala@uni-mainz.de

murale Myome bis zu einer Größe von ca. 4 cm scheinen keinen Einfluss auf das Outcome einer IVF- oder ICSI-Behandlung zu haben.

Die konservative Therapie des Uterus myomatosus zeigt keinen Einfluss auf die Fertilität. Myome verlieren zwar kurzfristig an Volumen, aber nach Absetzen der Therapie kehren sie wieder zu ihrer ursprünglichen Größe zurück. Aufgrund der Strahlenbelastung ist die Myomembolisation keine Option bei Patientinnen mit Kinderwunsch. So bleibt die operative Sanierung als Therapie der Wahl.

Bei submukösen Myomen verbessert eine hysteroskopische Myomabtragung den Erfolg einer Fertilitätsbehandlung deutlich [16, 17]. Bei intramuralen Myomen steht die abdominale Myomenukleation der laparoskopischen alternativ gegenüber. Die abdominale Myomenukleation zeichnet sich durch eine kurze Operationsdauer und einen geringeren Blutverlust aus. Außerdem ist es möglich, eine sichere mehrschichtige Uterusnaht vorzunehmen, allerdings steigt durch die Laparotomie das Risiko für Adhäsionen, die ihrerseits auch wiederum einen negativen Einfluss auf die Fertilität haben können. Eine laparoskopische Myomenukleation geht mit einer kürzeren Rekonvaleszenz und einer geringeren Adhäsionsrate einher. Die Wahl der Operationsart und des Operationszugangs ist entscheidend von der Expertise des behandelnden Operateurs abhängig. Nach retrospektiven Analysen zeigt sich eine Schwangerschaftsrate nach Myomenukleation von > 50 % [18].

Zusammenfassend kann nun gesagt werden, dass eine Myomenukleation bei submukösen Myomen, bei intramuralen Myomen mit einer Größe von > 4 cm oder bei intramuralen Myomen mit einer intrakavitären Komponente einen Nutzen bringt. Die Patientin bzw. das Paar muss ausführlich über das Für und Wider der Operation informiert werden. Die Myomenukleation ist eine Operation mit all den Risiken und Nebenwirkungen eines intraabdominalen Eingriffes, auch mit dem Risiko des Uterusverlusts. Weiterhin sind Schwangerschaften nach uterinen Operationen als Risikoschwangerschaften zu betrachten, mit einer manifesten Rupturgefahr *prae* und *sub partu*. Die Myomenukleation gehört in die Hand des Geübten.

■ Endometriome am Ovar bei Kinderwunsch

Endometriosezysten am Ovar (Abb. 1.) findet man bei 22 % der symptomlosen Frauen sowie bei 45 % der Frauen mit Unterbauchschmerzen. Damit sind Endometriome bei Frauen mit Kinderwunsch ein greifbares Problem. Die operative Therapie steht der klinischen Verlaufskontrolle gegenüber.

Zur Klärung der Sinnhaftigkeit einer operativen Therapie vor der Kinderwunschbehandlung wurde von Benschop et al. [19] anhand der „Cochrane Database“ eine Vergleichsanalyse durchgeführt. Es wurde das Ergebnis von reproduktiven Maßnahmen bei Patientinnen mit Endometriosezysten verglichen. Dazu wurden 3 Gruppen unterschieden: Zum einen die Patientinnen, bei denen die Zysten punktiert und abgesaugt wurden; die andere Gruppe bildeten die Patientinnen, bei denen die Endometriosezysten operativ entfernt wurden; die dritte Gruppe schloss die Patientinnen ein, bei denen die Endometriosezysten belas-

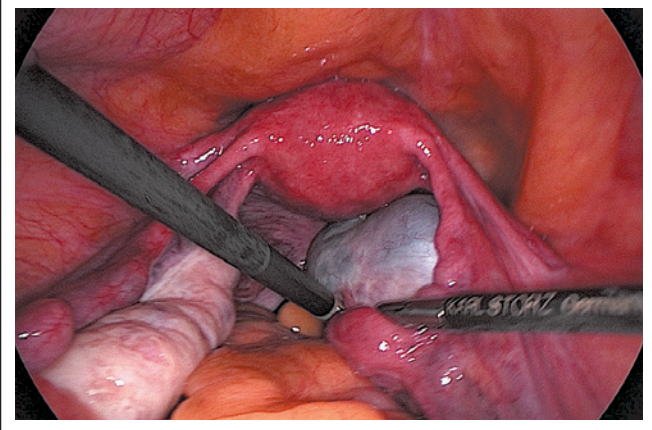


Abbildung 1: Ovarialzyste

sen und im Verlauf beobachtet wurden. Dabei ließen sich folgende Ergebnisse ermitteln:

Der Vergleich der Patientinnen, die sich einer Zystenpunktion unterzogen haben, mit denen ohne spezielle Therapie zeigte, dass Patientinnen nach Zystenpunktion zwar eine größere ovarielle Antwort, sprich einen höheren Estradiolspiegel auf hCG-Gabe, sowie eine höhere Anzahl an gewonnenen Eizellen aufweisen. Allerdings hat eine Zystenpunktion keinen Einfluss auf die Schwangerschaftsrate.

Im Vergleich der Patientinnen nach Zystenexzision mit den Patientinnen ohne Therapie ließ sich ebenfalls kein Unterschied in der Schwangerschaftsrate nachweisen. Patientinnen nach Zystenexzision zeigten eine geringere Antwort auf hCG-Gabe gemessen am Estradiolspiegel. Auf die Anzahl der Eizellen hatte die Zystenexzision keinen Einfluss.

Im Vergleich der beiden Patientinnengruppen, die sich zum einen einer Zystenexzision oder zum anderen einer Zystenpunktion unterzogen hatten, zeigte sich kein Unterschied, weder in der Schwangerschaftsrate noch in der Anzahl der gewonnenen Eizellen.

Bislang ist demnach die Sinnhaftigkeit der operativen Entfernung von Endometriosezysten nicht erwiesen. Die Art der Therapie sollte sich demnach am klinischen Beschwerdebild der Patientin, an der Ausprägung und an der Entwicklung im Verlauf orientieren. Insgesamt muss bedacht werden, dass jede Operation an den Adnexen mit Gewebsverlust einhergeht, der oftmals unterschätzt wird.

■ Tubenverschluss

In 25–35 % der Paare mit ungewollter Kinderlosigkeit liegt ein Tubenverschluss vor. Die Ursache kann in einer Endometriose, in Adhäsionen bei vorangegangener Adnexitis oder bei durchlebter Chlamydieninfektion sowie iatrogen nach Tubensterilisation liegen.

Bei ausbleibender Schwangerschaft sollte der Tubenfaktor abgeklärt werden. Das erfolgt durch eine Tubendurchgängigkeitsprüfung. Der Goldstandard ist die Laparoskopie mit Chro-

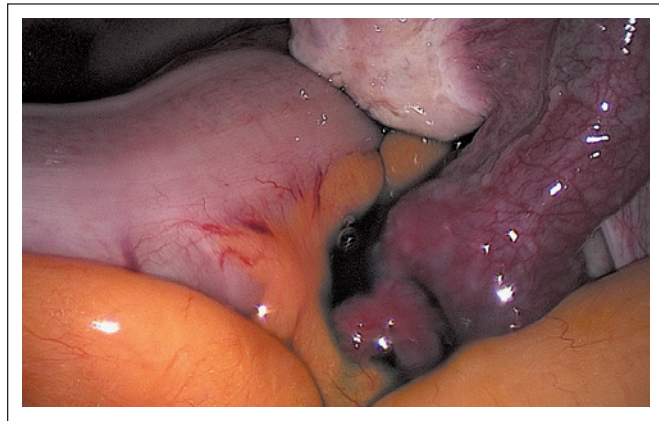


Abbildung 2: Blauaustritt aus der Tube

mopertubation (Abb. 2). Alternativ ist eine Tubendarstellung im Ultraschall mit einem echodichten Medium möglich, allerdings mit einer deutlich niedrigeren Sensitivität.

Im Falle eines Tubenverschlusses bieten sich der betroffenen Patientin 2 Möglichkeiten: zum einen die In-vitro-Fertilisation (IVF), zum anderen die operative Tubenrekonstruktion. Durch die effektive Methode der IVF hat die Tubenrekonstruktion zunehmend an Bedeutung verloren. Seitdem seit 2004 in der Bundesrepublik Deutschland nur noch 50 % der Kosten der reproduktionsmedizinischen Maßnahmen von den Krankenkassen übernommen werden, ist die Nachfrage nach einer operativen Tubenrekonstruktion wieder gestiegen.

Insgesamt ist der Vergleich der IVF-Methode mit der operativen Tubenrekonstruktion nicht direkt möglich, da sich die Vergleichsvariablen unterscheiden [20]. Der Erfolg der IVF wird mit der Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer ausgedrückt. Nach einer Tubenrekonstruktion wird der Erfolg mittels einer kumulativen Schwangerschaftsrate in einem definierten Zeitraum bestimmt. Dieser Zeitraum beläuft sich auf 1–4 Jahre. Der Erfolg einer Tubenrekonstruktion ist abhängig von dem Tubenschaden. Nach einem intrinsischen Schaden, wie z. B. bei Endometriose oder nach Infektion, beläuft sich die kumulative Schwangerschaftsrate auf 10–60 %, pro Zyklus liegt sie bei 5–8 %. Nach extrinsischem Schaden, wie z. B. nach Elektrokoagulation, zeigt sich eine kumulative Schwangerschaftsrate von 40–80 %, pro Zyklus beläuft sie sich auf 8–10 %. Das Risiko für eine extrauterine Gravidität nach Tubenrekonstruktion liegt bei 21 % nach intrinsischem bzw. bei 10 % nach extrinsischem Schaden. Insgesamt wird das EUG-Risiko nach IVF-Behandlung mit 1–13 % beschrieben [20, 21].

Vor einer geplanten Tubenrekonstruktion sollte eine Staging-Laparoskopie zur Beurteilung des Schadens erfolgen. Dabei können das Ausmaß und die Art des vorangegangenen Infektes, die Tubenwanddicke und die Lokalisation des Tubenverschlusses bestimmt werden. Außerdem ist es möglich, einen makroskopischen Eindruck vom Tubenepithel zu erlangen. Der Tubenschaden wird in mild, moderat und schwer eingeteilt.

In ca. 25 % der Fälle liegt ein milder Tubenschaden vor. Nach einer Rekonstruktion liegt die Geburtenrate bei 39–59 %. Die Rate an extrauterinen Graviditäten beläuft sich auf 4–10 %. Im Falle eines schweren Tubenschadens, was in 30 % der Fälle

vorkommt, liegt die Schwangerschaftsrate unter 15 %. Das Tubenepithel regeneriert langsam.

Die Tubenrekonstruktion ist ein mögliches Verfahren für Patientinnen, die mehr als ein Kind haben wollen. Sie ist erfolgversprechend bei jüngeren Frauen mit leichtem Tubenschaden. Bei Frauen über dem 35. Lebensjahr und bei koexistenten Infertilitätsfaktoren stellt die IVF-Behandlung das Mittel der ersten Wahl dar.

Relevanz für die Praxis

Es sollte eine ausführliche Aufklärung des Paares über Für und Wider möglicher Interventionen und deren Alternativen erfolgen. In Bezug auf die diagnostische Abklärung sollte eine großzügige Indikationsstellung erfolgen; dies ist umso wichtiger, je älter die Patientin ist, um einen Zeitverlust zu verhindern.

Interessenkonflikt

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur:

- Verkauf BS. Myomectomy for fertility enhancement and preservation. *Fertil Steril* 1992; 58: 1–15.
- Stewart EA. Uterine fibroids. *Lancet* 2001; 357: 293–8.
- David M, Kröncke TJ, Kantenich H. Myome und Fertilität, Myome und schnelle Größenzunahme. *Frauenarzt* 2010; 51: 854–62.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with Society of Reproductive Surgeons. Myomas and reproductive function. *Fertil Steril* 2008; 90 (5 Suppl): S125–30.
- Bernard G, Darai E, Poncelet C, et al. Fertility after hysteroscopic myomectomy: effect of intramural myomas associated. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 88: 85–90.
- Farhi J, Ashkenazi J, Feldberg D, et al. Effect of uterine leiomyomata on the results of in-vitro fertilisation treatment. *Hum Repro* 1995; 10: 2576–8.
- Narayan R, Goswamy RK. Treatment of submucous fibroids and outcome of assisted conception. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1994; 1: 307–11.
- Varasteh NN, Neuwirth RS, Levin B, et al. Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy and myomectomy in infertile women. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 168–71.
- Hart R, Khalaf Y, Yeong CT, et al. A prospective controlled study of the effect of intramural uterine fibroids on the outcome of assisted conception. *Hum Reprod* 2001; 16: 24117.
- Surrey ES, Lietz AK, Schoolcraft WB. Impact of intramural leiomyomata in patients with a normal endometrial cavity on in vitro fertilisation-embryo transfer cycle outcome. *Fertil Steril* 2001; 75: 405–10.
- Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, et al. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 357–66.
- Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril* 2009; 91: 1215–23.
- Somigliana E, Vercellini P, Benaglia L. The role of myomectomy in fertility enhancement. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008; 20: 379–85.
- Sunkara SK, Khairy M, El-Toukhy T, et al. The effect of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2010; 25: 418–29.
- Oliveira FG, Abdelmassih VG, Diamond MP, et al. Impact of subserosal and intramural uterine fibroids that do not distort the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilisation-intracytoplasmic sperm-injection. *Fertil Steril* 2004; 81: 582–7.
- Bosteels J, Weyers S, Puttemans P, et al. The effectiveness of hysteroscopy in improving pregnancy rates in subfertile women without other gynaecological symptoms: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2010; 16: 1–11.
- Shokeir T, El-Shafei M, Yousef H, et al. Submucous myomas and their implications in the pregnancy of patients with other - wise unexplained primary infertility undergoing hysteroscopic myomectomy: a randomized matched control study. *Fertil Steril* 2010; 94: 724–9.
- Luciano AA. Myomectomy. *Clin Obstet Gynecol* 2009; 52: 362–71.
- Benschop L, Farquhar C, van der Poel N, et al. Interventions for women with

endometrioma prior to assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 11: CD008571.

20. Schippert C, Bassler C, Soergel P, et al. Reconstructive, organ-preserving microsurgery in tubal infertility: still an alternative to in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2010; 93: 1359–61.

21. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. The role of tubal reconstructive surgery in the era of assisted reproductive technologies. *Fertil Steril* 2008; 90 (5 Suppl): S250–3.

Dr. med. Christine Skala
Medizinstudium in Budapest, Ungarn, Hom-
burg/Saar und Rennes, Frankreich. Ausbil-
dung in Gynäkologie und Geburtshilfe in
Würzburg, Amberg und Göttingen. Seit 2006
Oberärztin in der Frauenklinik der Universi-
tätsmedizin in Mainz. Ausbildung in Gynäko-
logischer Endokrinologie und Reprodukti-
onsmedizin bei Prof. Hinney in Göttingen
und bei Prof. Fischl und Prof. Seufert in
Mainz.



Fachkurzinformation zu Seite 31:

Alisma 2 mg/35 µg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 2 mg Cyproteronacetat und 35 Mikrogramm Ethinyl-
estradiol. Sonstige Bestandteile: 36,77 mg Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon K25, Magnesiumstearat, Hypromellose E-15, Titandioxid (E171),
Talkum, Propylenglykol, Isopropylalkohol, Chinolingelb (E104); Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiandrogene und Estrogene, ATC-Code: G03HB0.
Anwendungsgebiete: Androgenisierungserscheinungen bei der Frau, die eine Hormonbehandlung erfordern, wie ausgeprägte Formen der Akne, wenn
diese mit Entzündungen oder Knotenbildung einhergehen (z. B. Acne papulopustulosa, Acne nodulocystica); die Hormonbehandlung soll gegenüber
einer systemischen Antibiotikatherapie abgewogen werden; androgenetische Alopezie; leichte Formen von Hirsutismus. Orale Konzeptionsverhütung
bei Patientinnen mit den oben erwähnten Androgenisierungserscheinungen. Gegenanzeigen: Östrogen-Gestagen-Kombinationen enthaltende Präparate
dürfen nicht bei Vorliegen einer der unten angeführten Bedingungen angewandt werden. Sollte eine der aufgelisteten Bedingungen zum ersten Mal
während ihrer Einnahme auftreten, muss die Einnahme sofort beendet werden. Bestehende oder vorausgegangene venöse oder arterielle thromboti-
sche/thromboembolische Ereignisse (z. B. tiefe Venenthrombose, Lungenembolie, Myokardinfarkt) oder zerebrovaskuläre Ereignisse; Bestehende oder
vorausgegangene Prodrome einer Thrombose (z. B. transitorische ischämische Attacken, Angina pectoris); Migräne mit fokalen neurologischen Sym-
ptomen in der Anamnese; Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen; Das Vorliegen eines schweren oder mehrerer Risikofaktoren für eine venöse oder
arterielle Thrombose kann ebenfalls eine Gegenanzeige darstellen. Bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis im Zusammenhang mit schwerer
Hypertriglyceridämie; bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung, solange sich die Leberfunktionswerte noch nicht normalisiert
haben; Bestehende oder vorausgegangene benigne oder maligne Lebertumoren; Bestehende oder vermutete maligne Erkrankungen (z. B. der Genita-
lien oder der Mammæ), die Sexualhormon-abhängig sind; Nicht abgeklärte vaginale Blutungen; Bestehende oder vermutete Schwangerschaft; Stillzeit;
Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einen der sonstigen Bestandteile. Angeborene oder erworbene Prädisposition für venöse oder
arterielle Thrombosen, wie APC-Resistenz, Antithrombin-III-Mangel, Protein-C- und Protein-S-Mangel, Hyperhomocysteinämie und Antiphospholi-
pidantikörper (Antikardiolipinantikörper, Lupus antikoagulans). Alisma darf nicht an Männer verabreicht werden. Inhaber der Zulassung: Gynial GmbH,
Gablenzgassee 11/III, A-1150 Wien. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichts-
maßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und
Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: Oktober 2010

femibion®
Schwangerschaft 1

1
Ab Kinderwunsch bis zum Ende der 12. Schwangerschaftswoche

Mit Folsäure, Metafolin®, und Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen.
Daher ist es besonders geeignet für Frauen mit erhöhtem Folsäurebedarf.

Metafolin® – biologisch aktiver Schutz für Mutter und Kind

FREI VON:
■ Schweinegelatine ■ Soja
■ Lactose ■ Hefe und Gluten

Für die gesunde Entwicklung des ungeborenen Kindes.

femibion®
Schwangerschaft 2

2
Ab der 13. Schwangerschaftswoche bis zum Ende der Stillzeit

Mit Folsäure, Metafolin®, und Vitaminen, Mineralstoffen, Spurenelementen und DHA, in Tabletten und Kapseln.
Daher ist es besonders geeignet für Frauen mit erhöhtem Folsäurebedarf.

- + mit Metafolin®, der biologisch aktiven, körpereigenen Folatform
- + konstantere Resorption der natürlichen Wirkform im Vergleich zur Folsäure, optimale Bioverfügbarkeit
- + präventiv wirksam auch bei eingeschränkter Enzymtätigkeit im Folatstoffwechsel (MTHFR-Mutationen)

Ab Kinderwunsch bis zum Ende der 12. Schwangerschaftswoche

- + DHA ist essentiell für die Entwicklung des Gehirns, der Augen und des Nervensystems des Kindes
- + DHA fördert die visuelle und kognitive Entwicklung des Kindes

Ab der 13. Schwangerschaftswoche bis zum Ende der Stillzeit

Mitteilungen der Österreichischen Menopausegesellschaft

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Auch für das Jahr 2012 hat die Österreichische Menopausegesellschaft – wie schon in den vergangenen Jahren, entsprechend ihrer langjährigen Tradition – gemeinsame Projekte und wissenschaftlichen Austausch mit internationalen Gesellschaften, wie der Europäischen (EMAS) und der Internationalen (IMS) Menopausegesellschaft, eingeleitet.

Eines der Schwerpunktthemen, denen sich die Gesellschaft in diesem Jahr widmen wird, sind die übergreifenden Wirkungskomponenten in der Menopause-, Osteoporose- und Mammatherapie unter klinischen, molekularbiologischen und genetischen Aspekten. Für die hormonelle Therapie menopausaler Beschwerden empfiehlt die FDA in einer rezenten Publikation eine individualisierte und auf die Behandlungsdauer von maximal 5 Jahren limitierte Anwendung. Zwei große internationale randomisierte Studien laufen derzeit zu dieser „timing hypothesis“ der menopausalen Hormontherapie: die „Kronos Early Estrogen Prevention Study“, inkl. einem Direktvergleich verschiedener Gestagene, und eine Östrogen-„head-to-head“-Studie. Wir werden in unseren nächsten Ausgaben darüber berichten.

Das Jahr 2012 wurde von der Europäischen Kommission zum „Europäischen Jahr des aktiven Alterns und der Solidarität zwischen den Generationen“ ernannt. Im Rahmen eines aktiven Alterns wird auch auf die Osteoporoseprävention verwiesen, wobei der Lebensabschnitt Menopause für die Entwicklung der Osteoporose von großer Bedeutung ist. Durch die Mitgliedschaft der Menopausegesellschaft bei der International Osteoporosis Foundation nehmen auch wir an verschiedenen internationalen Projekten im Rahmen dieses europäischen Jahres teil.

Die Österreichische Menopausegesellschaft, die – als eine der ersten gegründeten Gesellschaften Europas – auch eine lange Entwicklung und Tradition hat, hat in ihrem über 20-jährigen Bestehen diesem Lebensabschnitt der Frau einen besonderen Stellenwert eingeräumt und sich dem weiten Spektrum der sich in den Jahren enorm entwickelten und interdisziplinär getragenen differenzierten und individualisierten Menopausetherapie gewidmet. Heute ist die Menopause- und Andropausegesellschaft der Anwalt geworden für eine umfassende Präventivmedizin in der Frauengesundheit, eine Präventionsmedizin für die Frau, die auch den weiten Lebensabschnitt der Prä- und Postmenopause mit einschließt und krankheitspräventive Maßnahmen, wie persönlicher Lifestyle, Bewegung, Ernährung und Spiritualität, in den Mittelpunkt stellt. So wird z. B. die Bedeutung von Prä-Probiotika für Darm- und Vaginalflora und deren Wirkung auf das intestinale Immunsystem neu untersucht werden und der Frage nachgegangen: Ist Lebensrhythmisierung, wie in der Klosterstudie gezeigt, ein entscheidender Faktor in der Altersprävention?

Wir freuen uns, Ihnen auch mitteilen zu dürfen, dass die Europäische Menopausegesellschaft EMAS die Bewerbung Österreichs für den Internationalen Menopasekongress 2016 angenommen hat.

Wir freuen uns über Anregungen und Vorschlägen Ihrerseits zum menopausalen Themenkreis und verbleiben mit kollegialen Grüßen,

M. Metka, J. C. Huber, G. Holzer, G. Freude, W. Clementi
Österreichische Menopausegesellschaft

Fachkurzinformation zu Seite 31:

Selina 0,03 mg/0,15 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 0,03 mg Ethinylestradiol und 0,15 mg Levonorgestrel. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: 54,84 mg Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Gelatine, Magnesiumstearat, Filmüberzug: Hypromellose (3cps), Macrogol 4000, Titandioxid (E171), Eisenoxid, gelb (E172). Pharmakotherapeutische Gruppe: systemische hormonelle Kontrazeptiva, Gestagene und Estrogene, fixe Kombination. ATC-Code: G03AA07. Anwendungsgebiete: Hormonale Kontrazeption für Frauen Gegenanzeigen: Kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) dürfen bei Vorliegen der unten genannten Zustände/Erkrankungen nicht eingenommen werden. Sollte einer der unten genannten Zustände/Erkrankungen während der Anwendung erstmalig auftreten, muss das KOK unverzüglich abgesetzt werden: bestehende oder vorausgegangene venöse Thrombose (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie), bestehende oder vorausgegangene arterielle Thrombose (z. B. Myokardinfarkt) und deren Prodromalstadien (z. B. transitorisch ischämische Attacke, Angina pectoris), bekannte Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombosen wie APC-Resistenz, Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipidantikörper (Antikardiolipidantikörper, Lupus Antikoagulans), bestehende oder vorausgegangene zerebrovaskuläre Erkrankung, nicht kontrollierte Hypertonie, Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen, schwere Fettstoffwechselstörung, Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte, wie z. B. Aura, bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis, wenn diese mit schwerer Hypertriglyceridämie einhergeht, bestehende oder vorausgegangene Lebererkrankungen, solange sich die Leberfunktion nicht normalisiert hat (auch Dubin-Johnson- und Rotor-Syndrom), bestehende oder vorausgegangene benigne oder maligne Lebertumoren, bekannte oder vermutete sexualhormonabhängige, maligne Tumoren (z. B. der Mamma oder des Endometriums), nicht abgeklärte vaginale Blutungen, Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile von Selina. Das Vorliegen eines schwerwiegenden Risikofaktors oder mehrerer Risikofaktoren für venöse oder arterielle Gefäßerkrankungen kann, abhängig von Typ und Schweregrad, eine Kontraindikation darstellen. Inhaber der Zulassung: Gynial GmbH, Gablenzgassee 11/III, A-1150 Wien. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Stand der Information: April 2010

Kongresse Veranstaltungen

- **28.–31. März 2012; Athen, Griechenland:** 9th European Congress on Menopause and Andropause; „Advancing Midlife Health and Beyond“.

Veranstalter: European Menopause and Andropause Society (EMAS), Hellenic Society of Climacterium and Menopause.

Weitere Informationen: www.kenes.com/emas, www.emas-online.org



- **23.–30. Mai 2012; Kos, Griechenland:** XIX. Mediterranes Fortbildungsseminar: Sonographie in Geburtshilfe und Gynäkologie; „Sun & Sound“.

Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. G. Bernaschek, Prof. Dr. J. Deutinger.

Themenschwerpunkte: Überwachung bei monochorialischer Plazentation • Update fetale Zwerchfellhernie – Differenzialdiagnose bei Hydrops fetalis – Update • First Trimester – Screening • Genetik im 1. Trimenon • Organscreening • Ultraschall in der Sterilitätsdiagnostik • Fehlbildungsdiagnostik im 2. Trimenon • Mehrlingsschwangerschaften • Andere bildgebende Verfahren – 3D/4D/MRI • Invasive Diagnostik • Mammasonographie • Organbezogene Fehlbildungsdiagnostik • Vergleich FMF London – FMF Deutschland • Gynäkologische Sonographie • Risikoschwangerschaft • Pränatale Therapie • Hinweiszeichen auf Fehlbildungen bzw. Chromosomenstörungen • Fehlbildungen von Kopf bis Fuß • Neue Methoden im genetischen Labor • u. v. a. m.

Referenten: R. Bald, B. Eiben, A. Geipel, H. Madjar, E. Merz, H. Ofner, L. Raio.

Zertifizierung: ÖGUM-/DEGUM-/SGUM-anerkannte Fortbildungsveranstaltung; von der Österreichischen Ärztekammer werden 33 Wochenstunden anerkannt (entsprechend 44 DFP-Punkten).

Weitere Informationen: Conventive e. U., z. H. Vera Mühl-Ulreich, A-2345 Brunn am Gebirge, Leopold-Gattringer-Straße 7/2/10, Tel.: +43 (0) 2236 38 27 32, Fax: +43 (0) 274 222 210 015, E-Mail: sun-and-sound@conventive.at; www.sun-and-sound.com

- **16.–17. November 2012; Maritim Hotel, Frankfurt am Main, Deutschland:** Deutsche Menopause Gesellschaft e.V. – Jahrestagung 2012; „Renaissance der Hormonersatztherapie“.

Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Alfred O. Mueck, Tübingen.

Programm/Themenschwerpunkte: Stellenwert der HRT in der Gynäkologie • Estrogene Zielorgane: Uterus, Brust, Urogenitale, Knochen, Hirn; kardiovaskuläres System; metabolisches System, internistische Risikosituationen; weitere Zielorgane: Kolon, Haut, Bindegewebe • Alternativen zur HRT • Workshops zu Osteoporose sowie zu Stoffwechsel und Ernährung im Klimakterium • Wissenschaftliche Kurzvorträge und Posterpräsentationen.

Begleitende Veranstaltungen: 15. November 2012: Patientenveranstaltung; 16. November 2012: Mitgliederversammlung der DMG, Industrieausstellung.

Weitere Informationen: Kongressorganisation/Industrieausstellung: Softconsult, D-35041 Marburg, Weißdornweg 17, Tel.: +49 (0) 64 20-9 34 44, Fax: +49 (0) 62 20-82 67 66, E-Mail: softconsult@web.de; www.softconsult.org

Veranstalter: Deutsche Menopause Gesellschaft e.V. (DMG), E-Mail: info-dmg@email.de; www.menopause-gesellschaft.de



Ausschreibung „Neues aus der Wissenschaft“ 2012

Speziell diesen Vorträgen wird auf der Jahrestagung der Deutschen Menopause Gesellschaft e.V. in Frankfurt am Main (siehe oben) ein ganzer Vormittag gewidmet: Freitag, 16. November 2012, 9.30–12.00 Uhr.

Da es ein großes Anliegen der Deutschen Menopause Gesellschaft ist, Forschung auf dem Gebiet der Peri- und Postmenopause zu fördern, wird den Wissenschaftlern auch finanzielle Unterstützung zugesichert:

- Alle, die zu einem Vortrag eingeladen werden, entrichten keine Teilnehmergebühr und können das gesamte wissenschaftliche Programm der Tagung besuchen.
- Zusätzlich wird eine Unterstützung der Reisekosten übernommen.
- Die drei besten wissenschaftlichen Vorträge werden mit € 1250, € 750 und € 500 an Preisgeldern ausgezeichnet.
- Weiterhin wird eine kostenfreie Mitgliedschaft in der DMG für ein Jahr angeboten. Hier haben die Interessenten u. a. ein Abonnement und Online-Zugang zur Zeitschrift *Gynäkologische Endokrinologie*.
- Für alle nicht zum Vortrag eingeladenen Abstracts besteht die Möglichkeit zur Posterausstellung.
- Deadline für die Einreichung der Abstracts ist der 30. September 2012. Die Einreichung der Abstracts sollte bitte über E-Mail (softconsult@web.de) mit dem Betreff „Neue Wissenschaft“ erfolgen
- Für die freien Vorträge sind inkl. Diskussion 15 Minuten eingeplant (10 Min. Vortrag und 5 Min. Diskussion).

Informationen zur Einreichung finden Sie unter www.menopause-gesellschaft.de

News-Screen Assistierte Reproduktion

K. Walch

Thyroid Function During Controlled Ovarian Hyperstimulation as Part of In Vitro Fertilization

Gracia CR, et al. *Fertil Steril* 2012 [Epub ahead of print].

Abstract

Objective: To determine the exact nature and timing of alterations in thyroid function throughout controlled ovarian hyperstimulation (COH). **Design:** Prospective cohort study. **Setting:** University fertility clinic. **Patient(s):** Fifty-seven women undergoing COH as part of planned in vitro fertilization. **Intervention(s):** None. **Main outcome measure(s):** Timing and magnitude of change in serum thyroid hormones, including TSH, total and free T(4), E(2), and thyroxine-binding globulin (TBG), measured at six time points from before stimulation to 2 weeks after serum pregnancy test. **Result(s):** Geometric mean serum TSH increased during stimulation, peaking 1 week after hCG administration compared with baseline (2.44 vs 1.42 mIU/L), as did free T(4) (1.52 vs 1.38 ng/dL) and TBG (32.86 vs 21.52 µg/mL). Estradiol levels increased, peaking at hCG administration (1743.21 vs 71.37 pg/mL). Of 50 women with baseline TSH ≤ 2.5 mIU/L, 22 (44.0 %) had a subsequent rise in TSH to > 2.5 during or after COH. The pattern of change over time in TSH concentrations was significantly influenced by baseline hypothyroidism and whether pregnancy was achieved. **Conclusion(s):** COH led to significant elevations in TSH, often above pregnancy appropriate targets. These findings were particularly evident in women with preexisting hypothyroidism and may have important clinical implications for screening and thyroid hormone supplementation.

Zusammenfassung und Relevanz für die Praxis

In dieser US-amerikanischen prospektiven Kohortenstudie an 57 kaukasischen, normalgewichtigen Nichtraucherinnen wurden während der COH im Rahmen eines IVF-Versuches (Long-Protokoll, Antagonisten-Protokoll und Micro-dose-flare-up-Protokoll) serielle Untersuchungen von Schilddrüsenparametern und E2 im Serum vorgenommen, um den Einfluss der supraphysiologischen Hormondosen auf die Schilddrüsenwerte zu untersuchen. Die entsprechenden Blutuntersuchungen wurden zu 6 verschiedenen Zeitpunkten durchgeführt: vor Stimulationsbeginn, zum Zeitpunkt des 1. Ultraschalls (Stimulations-tag 4–7), am Tag der Ovulationsinduktion mit hCG, eine Woche nach hCG-Gabe, zum Zeitpunkt des Schwangerschaftstests (2 Wochen nach Embryo- bzw. Blastozysten transfer) und 2 Wochen später. Es wurden sowohl euthyreote, TPO-Ak-negative als auch eine kleine Subgruppe euthyreote, TPO-Ak-positive Frauen (6,3 %) und behandelte, ursprünglich hypothyreote Frauen mit Hashimoto-Thyreoiditis (15,8 %) inkludiert.

Nicht ganz unerwartet zeigte sich unter COH ein Anstieg von TSH, fT4 und TGB mit den höchsten Werten eine Woche nach hCG-Gabe (E2-Maximalwerte). Das Vorliegen eines hypothy-

reot-behandelten Zustandes und der Eintritt einer Schwangerschaft beeinflussten die Schilddrüsenhormonspiegel (stärkerer Anstieg). 44 % der Frauen, die vor Stimulationsbeginn TSH-Werte < 2,5 mIU/L hatten, zeigten unter Hormoneinfluss einen Anstieg auf Werte > 2,5 mIU/L.

Ich halte diese Studie für die tägliche Praxis in der Behandlung von IVF-Patientinnen für sehr interessant und würde daraus ableiten, dass vor allem bei ursprünglich hypothyreoten (behandelten) Frauen eine Bestimmung der Schilddrüsenhormone und ggf. eine frühzeitige Dosisadaptation (bzw. Überweisung in eine Spezialambulanz) zum Zeitpunkt des positiven Schwangerschaftstests bzw. des ersten Ultraschalls zum Nachweis einer intakten Schwangerschaft durchaus sinnvoll und empfehlenswert sind.

Increased Prevalence of Diabetes and Polycystic Ovary Syndrome in Women with a History of Preterm Birth: A Case-Control Study

Eilertsen T, et al. *BJOG* 2012; 119: 266–75.

Abstract

Objective: To test the hypothesis that endocrine and metabolic factors predispose to preterm birth. **Design:** A cross-sectional, case-control study. **Setting:** Namsos Hospital district (Namsos, Norway). **Population:** Women from the Namsos Hospital district with previous preterm births (n = 114) were compared with matched controls with term births (n = 127). **Methods:** A clinical examination including transvaginal ultrasound was performed. Fasting blood samples were collected and an oral glucose tolerance test was performed. **Main outcome measures:** The prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) diagnosis (Rotterdam criteria) and serum levels of androgens, glucose and insulin. **Results:** Twenty-nine of 114 women (25.4 %) met the PCOS criteria among women with preterm birth, compared with 18 of 127 (14.2 %) among controls (P = 0.03). Eight (7.1 %) women with preterm birth were diagnosed with diabetes compared with none in the control group (P < 0.01). Hirsutism was present in 34 (29.8 %) women with preterm birth versus 12 (9.4 %) in the control group (P < 0.01). **Conclusions:** The prevalences of PCOS, diabetes and hirsutism are increased among women with a history of preterm birth. This indicates that endocrine and/or metabolic factors may be involved in the pathogenesis of preterm birth. Women experiencing preterm delivery may have an increased risk of developing diabetes and PCOS later in life.

Zusammenfassung und Relevanz für die Praxis

In dieser norwegischen Fall-Kontrollstudie wurden 114 Frauen mit einer anamnestischen Frühgeburt („preterm“) und 127 Frauen

mit St. p. Geburt am Termin („term“) in Bezug auf Vorliegen eines PCO-Syndroms (PCOS) gemäß der Rotterdam-Kriterien untersucht. Zusätzlich wurden eine ausführliche Anamnese, demographische Daten, BMI, Blutdruck, Waist-to-Hip-Ratio und Glukosetoleranz (mit oGTT und Nüchterninsulin, HOMA-IR) erhoben.

Es zeigte sich, dass sich in der Preterm-Gruppe statistisch signifikant mehr Frauen mit PCOS befanden als in der Term-Gruppe (25,4 % vs. 14,2 %), wobei insbesondere Hirsutismus (als Zeichen eines länger anhaltenden androgenen Einflusses) und ein suspekter ultrasonographischer Befund vermehrt auftraten. Wenn allerdings in einem logistischen Regressionsmodell für das Vorhandensein der bekanntermaßen mit PCOS assoziierten Präeklampsie korrigiert wurde, war die Assoziation zwischen Frühgeburtlichkeit und PCOS lediglich marginal. Der 2-Stunden-Glukosewert im oGTT und der HOMA-IR waren signifikant höher in der Preterm-Gruppe; 7,1 % zeigten zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits einen manifesten DM II (vs. 0 % in der Term-Gruppe). Nüchternglukose, 2-Stunden-Glukosewert, BMI und HOMA-IR „sanken“, je weiter fortgeschritten die Schwangerschaften waren.

Diese Studie (in der interessanterweise die Prävalenz für PCOS mit über 14 % auch in der Kontrollgruppe recht hoch ist!) führt vor Augen, dass endokrine und metabolische Störungen, wie sie bei PCOS vermehrt auftreten, als Risikofaktor für eine Frühgeburt angesehen werden können. Daraus kann man möglicherweise für die tägliche Praxis ableiten, dass Frauen mit Frühgeburten systematisch auf Vorliegen eines PCOS hin gescreent werden sollten, um die mütterliche Langzeitmorbidity zu senken. Umgekehrt kann das Wissen um die Assoziation zwischen PCOS und Frühgeburtlichkeit in die Aufklärung der betroffenen Patientinnen einfließen und zu besonderem Augenmerk auf dieses Kollektiv (engmaschigere Kontrollen während der Schwangerschaft, evtl. frühzeitiger oGTT) führen.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Katharina Walch

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

Medizinische Universität Wien

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: katharina.walch@meduniwien.ac.at



Verhütung mit Verantwortung hormonfrei mit 5 IUDs

GyneFIX® ... das Verhütungskettchen

- das rahmenlose IUD
- jetzt NEU: mit Visualisierung des Verankerungsknotens

Gyneplus®: 4 T-förmige IUDs

- mit Kupfer bzw. mit Kupfer und Goldkern
- jeweils in Normalgröße und als Mini





First to know

P. Stute

■ Lungenkrebs und Hormontherapie

Baik CS, Strauss GM, Speizer FE, et al. Reproductive factors, hormone use, and risk for lung cancer in postmenopausal women, the Nurses' Health Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 2525–33.

Eine Post-hoc-Analyse der WHI fokussierte erstmals 2009 auf den Zusammenhang zwischen einer Hormontherapie und einem Lungenkarzinom. Die Lungenkarzinommortalität war für Östrogen-Gestagen-Anwenderinnen höher als für Nichtanwenderinnen [Chlebowski 2009]. Für die alleinige Östrogentherapie wurde dieser Zusammenhang nicht gefunden [Chlebowski 2010].

Das Ziel der vorliegenden Studie ist die Beurteilung einer Assoziation zwischen reproduktiven Faktoren, exogenen Hormonen und der Lungenkrebsinzidenz. Hierzu wurde die Daten von 107.171 postmenopausalen Frauen der „Nurses' Health Study“ (NHS) analysiert. Das Menopausen- und Menarchenalter, der Menopausentyp (spontan/iatrogen), Parität, Alter bei der ersten Geburt, eine postmenopausale Hormontherapie und die frühere Anwendung von oralen Kontrazeptiva wurden miteinbezogen. Das relative Risiko für die jeweilige hormonelle Exposition wurde bezüglich verschiedener Faktoren wie z. B. Nikotinabusus adjustiert.

Insgesamt wurden 1729 Lungenkarzinome während der Follow-up-Phase von 1984–2006 identifiziert. Eine frühe Menopause (vor dem 44. Lebensjahr) und die frühere Einnahme von oralen Kontrazeptiva über mehr als 5 Jahre waren mit einem erhöhtem Risiko für ein Lungenkarzinom assoziiert (HR 1,39; 95 % CI 1,14–1,70 bzw. HR 1,22; 95 % CI 1,05–1,42).

Das Risiko war am höchsten für derzeitige Raucherinnen und Patientinnen mit einem histologisch kleinzelligen Lungenkarzinom. In der Gruppe der Nichtraucherinnen, die geboren hatten, war eine höhere Parität mit einem niedrigerem Lungenkrebsrisiko verbunden ($p = 0,03$). In der Gruppe der derzeitigen Raucherinnen war ein höheres Alter bei der ersten Geburt mit einem höheren Lungenkrebsrisiko verbunden ($p = 0,02$).

Insgesamt war die Anwendung von Hormonpräparaten nicht mit einer veränderten Lungenkarzinominzidenz verbunden. Es wurde jedoch ein nicht signifikanter Anstieg des Risikos für Adenokarzinome bei derzeitigen HT-Anwenderinnen beobachtet.

Die Autoren fassen zusammen, dass Östrogene die Lungenkarzinomgenese möglicherweise beeinflussen, dass dieser Effekt jedoch sehr wahrscheinlich gering ist und vom histologischen Subtyp und Nikotinabusus abhängt. Hier sind weitere Studien notwendig.

Kommentar

Frühere Untersuchungen an Zelllinien und im Tiermodell haben gezeigt, dass Estradiol die Entwicklung eines Lungenkarzinoms begünstigen könnte, wobei jedoch interaktive Effekte durch z. B. Nikotinabusus nicht einbezogen wurden. Bisherige Untersuchungen am Menschen, die den Einfluss von hormonellen Faktoren auf das Lungenkarzinomrisiko untersucht haben, waren meist retrospektiver Art und haben widersprüchliche Ergebnisse gezeigt. Die vorliegende Studie versucht, diese Kontroverse mit 4 wesentlichen Ergebnissen zu klären:

1. Die übergeordnete, altersadjustierte Lungenkarzinominzidenz in dieser Kohorte von postmenopausalen Frauen betrug etwa 100 von 100.000 Personenjahren (1/1000).
2. Eine frühe Menopause (vor dem 44. Lebensjahr) war mit einem erhöhtem Lungenkarzinomrisiko assoziiert.
3. Bei Nichtraucherinnen ist Parität oder eine größere Anzahl von Kindern mit einem erniedrigten Lungenkarzinomrisiko verbunden.
4. Bei derzeitigen Raucherinnen ist ein höheres Alter bei der ersten Geburt mit einem erhöhtem Lungenkarzinomrisiko verbunden.

Das Ausmaß des erhöhten oder reduzierten Risikos schwankte zwischen 20–40 %; ähnlich dem Effekt des Passivrauchens. Der histologische Lungenkarzinomsubtyp der Frauen mit früher Menopause war vor allem ein kleinzelliges Lungenkarzinom. Diesen histologischen Subtyp findet man meistens in der Kombination mit Nikotinabusus.

Folgende Aspekte bedürfen weiterer Klärung:

1. Der Einfluss des Passivrauchens auf die Assoziation von hormonellen Faktoren und Lungenkarzinomrisiko; vor allem für Frauen, die nie geraucht haben.
2. Die geschätzte Inzidenz von Lungenkarzinomen und deren Subtypen in Abhängigkeit des Nikotinstatus.
3. Eine Untersuchung der Interaktion zwischen hormonellen Faktoren und Nikotin mit der Frage, ob sie synergistisch, antagonistisch oder nicht vorhanden sind.

■ Langzeiteffekte einer Östrogenmonotherapie (ET)

LaCroix AZ, Chlebowski RT, Manson JE, et al; WHI Investigators. Health outcomes after stopping conjugated equine estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2011; 305: 1305–14.

Hintergrund

In der randomisiert-kontrollierten WHI wurde bei postmenopausalen Frauen im Alter von 50–79 Jahren eine Östrogen-Gestagen-Therapie (EPT; Frauen mit Uterus) bzw. Östrogenmonotherapie (ET; Frauen nach Hysterektomie) jeweils mit einer Placebogruppe hinsichtlich der Inzidenz chronischer Erkrankungen verglichen. Die Interventionsphase mit konjugierten Östrogenen (0,625 mg CEE/die; $n = 5310$) vs. Placebo ($n =$

5429) wurde 2004 nach einem mittlerem Follow-up von 7,1 Jahren und einer mittleren Therapiedauer von 5,9 Jahren aufgrund eines erhöhten Apoplex-Risikos und einer für die verbliebene geplante Behandlungsdauer nicht zu erwartenden Veränderung der Vorteil/Nachteil-Balance vorzeitig abgebrochen.

Zusammenfassung

Von dem ursprünglichen WHI-Studienkollektiv nahmen 7645 Frauen (78 %) an der Postinterventionsphase von 2004–2009 teil. Für diese wurden jetzt die Follow-up-Daten über einen Zeitraum von 10,7 Jahren präsentiert. Auf ein Jahr bezogen waren in der Postinterventionsphase die Inzidenzraten verschiedener Erkrankungen wie folgt:

- KHK-Risiko: 0,64 % ET vs. 0,67 % Placebo (HR 0,97; 95 % CI 0,75–1,25)
- Mammakarzinomrisiko: 0,26 % ET vs. 0,34 % Placebo (HR 0,75; 95 % CI 0,51–1,09)
- Gesamtmortalität: 1,47 % ET vs. 1,48 % Placebo (HR 1,00; 95 % CI 0,84–1,18)
- Apoplex-Risiko: 0,36 % ET vs. 0,41 % Placebo (HR 0,89; 95 % CI 0,64–1,24)
- Tiefe-Beinvenenthrombose- (TVT-) Risiko: 0,17 % ET vs. 0,27 % Placebo (HR 0,63; 95 % CI 0,41–0,98)
- Hüftfraktur: 0,36 % ET vs. 0,28 % Placebo (HR 1,27; 95 % CI 0,88–1,82)

Demnach war nach Beendigung einer ET im weiteren Verlauf das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (KHK, Apoplex, TVT), Hüftfraktur und Gesamtmortalität weder erhöht noch erniedrigt. Vor allem jüngere Frauen profitierten im Hinblick auf KHK, Herzinfarkt, Kolonkarzinom, Gesamtmortalität und Gesamtheit chronischer Erkrankungen mehr von einer ET als ältere. Wenn die Interventions- und Postinterventionsphasen

gemeinsam betrachtet wurden, dann zeigte sich für Frauen nach CEE-Anwendung ein signifikant erniedrigtes Mammakarzinomrisiko (0,27 % ET vs. 0,35 % Placebo [HR 0,77; 95 % CI 0,62–0,95]).

Kommentar

Das wichtigste Ergebnis der neuesten WHI-Publikation ist die signifikante Reduktion des invasiven Mammakarzinomrisikos unter bzw. nach CEE-Behandlung. Ein entsprechend nachhaltiger Effekt nach Stopp der CEE-Behandlung wurde dagegen zum Glück nicht für das Risiko einer TVT und Apoplex, aber leider auch nicht für die Protektion des Hüftfrakturrisikos beobachtet. Entsprechend anderer großer Kohortenstudien, wie z. B. der „California Teacher’s Survey“, zeigte die WHI ein vorteilhaftes Kosten-Nutzen-Profil zugunsten der ET für jüngere Frauen, d. h. für jene innerhalb der ersten 10 Jahre nach der Menopause. So war z. B. das kardiovaskuläre Risiko bei ET-Anwenderinnen in der 6. Lebensdekade deutlich niedriger als bei solchen in der 8. Lebensdekade. Daraus schlussfolgernd gibt es keinen Grund, jüngeren Frauen nach Hysterektomie mit klimakterischen Beschwerden eine ET vorzuenthalten (Kontraindikationen ausgenommen).

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Petra Stute
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie
und Reproduktionsmedizin
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern
CH-3010 Bern, Effingerstraße 102
E-Mail: petra.stute@insel.ch

femibion®
Intima

Gesunde Vaginalflora
in nur 8 Tagen!

Klinisch getestet



**50 % geringere Rückfallsrate
für bakterielle Vaginosen!^{1, 2}**

Femibion® Intima.  Gesunde Vaginalflora.

Buchbesprechung

■ Mikronährstoffe. Metabolic Tuning – Prävention – Therapie

U. Gröber. Mit Geleitworten von Bruce N. Ames, Abram Hoffer und Gerhard Uhlenbruck. 3., völlig Neubearb. u. erw. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2010. 622 Seiten. Broschiert, ISBN 978-3-8047-2615-4; € [D] 39,80.

Die Anwendung von Mikronährstoffen, wie Vitamine, Mineralstoffe, essenzielle Fettsäuren, Aminosäuren usw., steht immer wieder in ihrer Wirksamkeit, aber auch in ihrer möglichen Schädlichkeit in und zur Diskussion. Die Gründe dafür sind mannigfaltig: Viele dieser Präparate sind nicht als Medikamente, sondern als Nahrungsmittelergänzungen am Markt und unterliegen daher ganz anderen Qualitäts- und Kontrollkriterien als zugelassene Medikamente. Dazu kommt noch, dass aus diesem Grund die Studiendatenlage zum Teil sehr inkonsistent, zum Teil nur rudimentär vorhanden und über die Aufnahme und Verarbeitung von synthetisch hergestellten Vitaminen z. B. nur wenig wirklich bekannt ist. Die geänderte Lebens- aber auch Ernährungsweise führt in unseren Breiten jedoch immer häufiger zu Mangelernährung und Defiziten in diesem Bereich und so ist es eine Zeiterscheinung, sich anstatt mittels Obst und Gemüse gesund zu ernähren, die fehlenden Vitamine und Mineralstoffe in Tabletten- oder Pulverform zuzuführen. Die meisten dieser Substanzen sind außerdem frei im Handel erhältlich und können somit unkontrolliert von den Betroffenen eingenommen werden.

Umso wichtiger erscheint es, dass es für den interessierten Arzt, aber auch für den interessierten Laien, ein sehr kompaktes, aber dennoch umfassendes Kompendium in handlicher Größe als Nachschlagewerk gibt, in dem sich der Autor – ein Pharmazeut, der seit Jahren im deutschsprachigen Raum als führender Experte auf dem Gebiet der Mikronährstoffe gilt – mit diesem komplexen Spezialgebiet ausführlich auseinandersetzt. Es geht in diesem Buch nicht nur um die Anwendungsgebiete, sondern auch um Therapiedauer, Sinnhaftigkeit der Dosis, mögliche Interaktionen mit Medikamenten und Unverträglichkeiten bei diversen Erkrankungen sowie um eine entsprechende Präparatwahl.

Das Buch ist klar in 3 Abschnitte gegliedert: Teil 1 befasst sich mit der Grundlage der Mikronährstoffmedizin, den einzelnen Mikronährstoffen, wie Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente, Antioxidantien, essenzielle Fettsäuren, Aminosäuren etc.

Teil 2 beschäftigt sich mit der Prävention und Therapie mit Mikronährstoffen, angefangen von Schwangerschaft und Stillzeit, Säuglingsalter über alle Lebensabschnitte hindurch bis hin zum Alter. Danach werden alphabetisch viele Krankheiten aufgelistet, die mittels Mikronährstoffen in ihrer Therapie gebessert und unterstützt werden können, wobei der Autor sowohl auf die Ernährung eingeht, als auch Laborparameter für die Kontrolle fehlender Mikronährstoffe angibt. Danach wird jeweils

tabellarisch angeführt, welche Mikronährstoffe in welcher Dosis infrage kommen.

Im letzten Teil setzt sich der Autor mit Arzneimittel-Mikronährstoff-Interaktionen, Mikronährstoffen in Nahrungsmitteln sowie mit Referenzwerten für die tägliche Vitamin-, Mineralstoff- und Spurenelemente-Zufuhr auseinander. Internetadressen, eine kleine Literaturliste mit vorwiegend eigenen Publikationen und ein Sachverzeichnis vervollständigen das Werk.

Insgesamt handelt es sich um ein kompaktes, klar gegliedertes Buch über Mikronährstoffe, das dem interessierten Arzt, aber auch dem interessierten Laien, als Hilfestellung im täglichen Umgang mit diesem Spezialgebiet dienen kann.

■ Arzneimittel und Mikronährstoffe. Medikationsorientierte Supplementierung

U. Gröber. 2., neu bearb. und erw. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2011. 440 Seiten. Gebundene Ausgaben, ISBN 978-3-8047-2779-3; € [D] 39,50.

Wenn auch für dieses Buch im Wesentlichen die Problematik der Anwendung von Mikronährstoffen, die bei der ersten Buchbesprechung des gleichen Autors am Beginn erwähnt wurde, ähnlich ist, so richtet sich dieses nun gezielt speziell an Ärzte und Pharmazeuten, die Nebenwirkungen bei speziellen intensiven Therapien mit einem hohen Nebenwirkungspotenzial (z. B. Chemotherapien bei Karzinomen) mittels medikationsorientierter Supplementierung von Mikronährstoffen verringern wollen.

Im allgemeinen Teil werden in einzelnen Kapiteln ausführlich die Thematiken Ernährung und Arzneimittel, Interaktionen zwischen Arzneimitteln und Mikronährstoffen, Risikogruppen für arzneimittelbedingte Mikronährstoffmängel und mitochondriale Toxizität von Arzneimitteln ausführlich abgehandelt.

Der nächste, weit größere Abschnitt ist den speziellen Interaktionen zwischen Arzneimitteln und Mikronährstoffen gewidmet, wobei sehr ausführlich auf die einzelnen Medikamentengruppen eingegangen wird. Die jeweiligen Kapitel in diesem Abschnitt sind mit ausführlichen Literaturangaben unterlegt.

Der Autor behandelt in diesem sehr übersichtlich gegliederten Buch die Thematik auf sehr hohem Niveau, ausführlich und klar. Es ist ein äußerst wertvolles Buch für die interessierten Kollegen, die sich mit Mikronährstoffen und deren Anwendungsgebieten in der Medizin auseinandersetzen, und bietet für Interessierte eine wertvolle Ergänzung, die in einer entsprechenden Bibliothek nicht fehlen sollte.

Franz Fischl, Wien

GYNÄKOLOGIE UPDATE REFRESHER

FORUM
FÜR MEDIZINISCHE
FORTBILDUNG 

Vom 1.–3. Dezember 2011 fand zum zweiten Mal der Gynäkologie Update-Refresher-Kongress in der Aula der Wissenschaften im 1. Bezirk in Wien statt. Gegenüber dem Vorjahr konnte mit knapp über 300 Teilnehmern eine deutliche Steigerung erreicht werden. Naturgemäß kamen die meisten Teilnehmer aus Wien (rund 30 %) und aus den umliegenden Bundesländern wie Niederösterreich (20 %), Steiermark (11 %) und Burgenland (1,4 %), aber auch Oberösterreich (14 %), Salzburg (5 %), Tirol/Vorarlberg (5 %) und Kärnten (3,5 %) waren gut vertreten. Erfreulicherweise kamen auch knapp 10 % der Teilnehmer aus Deutschland, die meisten davon aus Bayern (90 %). Etwas über die Hälfte der Teilnehmer waren Kollegen aus dem niedergelassenen Bereich, die andere Hälfte Spitalsärzte bzw. in Doppelfunktion tätig.

Die wissenschaftlichen Spezialgebiete waren jeweils in halbtägigen Themenblöcken konzentriert und umfassten heuer die Gebiete Risikoschwangerschaft und Risikogeburt, Wahl des Entbindungsmodus und Entbindungstermin, steigende Frühgeburtlichkeit, präkonzeptionelle Schwangerschaftsvorbereitung (epigenetische Prägung in der Schwangerschaft), Menopause und Osteoporose, Pränataldiagnostik, Ultraschall in Praxis und Klinik (vaginal, abdominal, 3/4D), Kinder- und Jugendgynäkologie sowie Gynäkologische Onkologie. Eine kleine Industrie- und Pharmaausstellung, in deren Räumlichkeiten die Kaffeepausen abgehalten wurden, rundete das Bild ab und es gab einen regen Austausch zwischen den Teilnehmern und Ausstellern. Eine etwas längere Mittagspause gab

den Teilnehmern durch die zentrale Lage mitten in der Stadt auch Zeit für einen Weihnachtsbummel bzw. Einkäufe.

Aufgrund dieser erfreulichen Entwicklung wird bereits der 3. Kongress dieser Art vorbereitet: **3. Gynäkologie Update-Refresher, 29. November – 1. Dezember 2012, Aula der Wissenschaften, 1010 Wien.** Es wird wieder ein interessantes Programm mit bekannten nationalen und internationalen Referenten, in gewohnter Art und Weise, blockweise geboten. Folgende Themen sind u. a. vorgesehen:

- Moderne Sterilitätsabklärung und Therapie, einschließlich Stimulationsmöglichkeiten in der Praxis
- Moderne Gynäkologische Endokrinologie mit fachübergreifendem Round Table
- Endometriose, PCOS, Uterus myomatosus – State of the Art
- Sexualität in Jugend und Alter, einschließlich Kontrazeption
- Neue Gebiete aus der Gynäkologie – ein Fach in steter Änderung
- Ethik und Recht in der Frauenheilkunde mit einem Nachspiel eines Gerichtsfalles durch Juristen und Gutachter unter Einbindung der Teilnehmer
- Operative Gynäkologie – wohin geht der Weg?

Die Veranstalter, das Forum für medizinische Fortbildung (FomF) sowie die wissenschaftliche Leitung, Univ.-Prof. DDr. J. Huber und Univ.-Prof. Dr. F. Fischl, würden sich über Ihre Teilnahme freuen – bitte den Termin bereits vormerken!

Die Redaktion



Für Sie gelesen

■ Orale Kontrazeptiva und das Risiko venöser Thromboembolien

In zwei aktuellen Studien, die rezent im *BMJ* und im *CMAJ* erschienen sind, wird das Risiko venöser Thromboembolien bei der Anwendung von oralen Kontrazeptiva (OC) mit verschiedenen Gestagen- und Östrogen-Dosen [1] sowie bei der Gabe von Drospirenon-hältigen oralen Kontrazeptiva [2] diskutiert. Darüber hinaus beschäftigt sich ein Editorial von Prof. Nick Dunn im *BMJ* [3] mit diesem Thema, stellt doch das Risiko thromboembolischer Ereignisse (VTE) einen wichtigen Sicherheitsfaktor der modernen OCs dar.

Risk of Venous Thromboembolism from Use of Oral Contraceptives Containing Different Progestogens and Oestrogens Doses: Danish Cohort Study, 2001–9 [1]

Diese von Prof. O. Lidegaard (Kopenhagen) publizierte Studie berichtet über die Ergebnisse einer in Dänemark durchgeführten Untersuchung, die 4 nationale Register umfasst. Von Jänner 2001 bis Dezember 2009 wurden Däninnen im Alter von 15–49 Jahren ohne stattgehabte Thrombose, die nicht schwanger waren, in die Studie eingeschlossen. Es wird über insgesamt 1.436.130 Frauen berichtet, von denen 455.421 (31,7 %) niemals OCs und 980.709 (68,3 %) OCs über einen längeren Zeitraum angewendet hatten. Nach Ausschluss aufgrund von Schwangerschaft, ovarieller Stimulation, vorangegangenen kardiovaskulären Erkrankungen (inkl. venöser Thromboembolien), Krebserkrankungen, Blutgerinnungsstörungen, Hysterektomie, bilateraler Ovariectomie und Sterilisation sowie Bereinigung der Daten nach 3 Jahren Anwendung der hormonfreisetzenden Spirale (Mirena) und Wechsel auf ein OC konnten 1.296.120 Frauen in die statistische Analyse inkludiert werden.

Dies bedeutet insgesamt 8.010.290 beobachtete Patientinnenjahre, in denen 4307 erstmalig aufgetretene venöse thromboembolische Ereignisse registriert wurden. Diese Ereignisse umfassten 82 Patientinnen mit zerebraler Thrombose (1,9 %), 2738 tiefe Beinvenenthrombosen (63,6 %), 1130 Pulmonalembolien (26,2 %), 55

Pfortaderthrombosen (1,3 %), 15 Cava-Thrombosen (0,4 %), 4 Nierenvenenthrombosen (0,1 %) sowie 283 unspezifische tiefe Beinvenenthrombosen (6,6 %). Im Vergleich mit Nicht-Anwenderinnen von OCs lag das relative Risiko einer bestätigten VTE bei OC-Anwenderinnen mit 30–40 µg Ethinylestradiol (EE) plus Levonorgestrel bei 2,9 (95 % CI 2,2–3,8), mit Desogestrel bei 6,6 (5,6–7,8), mit Gestoden bei 6,2 (5,6–7,0) und mit Drospirenon bei 6,4 (5,4–7,5). Bei einer Gabe von Levonorgestrel als Referenz und einer Adjustierung nach der Dauer der Anwendung lag das relative Risiko (RR) von bestätigten VTE für Desogestrel bei 2,2 (1,7–3,0), für Gestoden bei 2,1 (1,6–2,8) und für Drospirenon bei 2,1 (1,6–2,8). Das Risiko einer VTE war bei Anwendung von „Progestogen only“-Pillen oder hormonfreisetzenden Spiralen nicht erhöht.

Wenn OCs mit Desogestrel, Gestoden und Drospirenon mit einer 6-fachen Erhöhung des VTE-Risikos und jene mit Levonorgestrel mit einer 3-fachen Erhöhung einhergehen und das absolute Risiko für VTEs bei derzeitigen OC-Anwenderinnen im Mittel 10 von 10.000 Frauenjahren beträgt, so müssten 2000 Frauen von Desogestrel-, Gestoden- oder Drospirenon-hältigen OCs auf Levonorgestrel-hältige umgestellt werden, um ein VTE-Ereignis pro Jahr zu vermeiden.

Higher Risk of Venous Thrombosis Associated with Drospirenone-Containing Oral Contraceptives: A Population-Based Cohort Study [2]

In dieser in Israel durchgeführten Studie wurden Daten von Frauen im Alter von 12–50 Jahren analysiert, die zwischen 2002 und 2008 kombinierte orale Kontrazeptiva (COC) erhielten; die Kohorte wurde bis 2009 nachverfolgt. In Israel gibt es 4 große Non-Profit-Gesundheitsdienstleister, wobei jeder Einwohner medizinische Hilfe von einem der 4 Anbieter erhalten kann. Clalit Health Service ist der größte dieser Anbieter und verfügt über Daten von beinahe der Hälfte der Bevölkerung, mit einem etwas höheren Altersprofil und einem geringeren sozioökonomischen Status der Versicherten. Die Clalit-Datenbank existiert seit 1998, wobei seit 2002 alle Daten digital vorliegen. In der Clalit-Medikations-DB wurde

nach Daten über alle Frauen im Alter von 12–50 Jahren gesucht, die zwischen 2002 und 2008 COCs verschrieben bekommen hatten. Weiters wurde die Spitals-DB nach Diagnosen (ICD-9-Codes) einer tiefen Beinvenenthrombose, einer Pulmonalembolie, einer transienten ischämischen Attacke (TIA) sowie eines zerebrovaskulären Ereignisses durchsucht. Frauen, die bereits vor Beginn der COC-Einnahme eine der obigen Diagnosen hatten, wurden ausgeschlossen.

In der Studienpopulation wurde ein COC bei 14 % der Frauen von 12–50 Jahren und bei 20 % der Frauen von 16–35 Jahren verschrieben. In 431.223 Anwendungszyklen (819.749 Frauenjahre) wurden insgesamt 1017 venöse und arterielle thrombotische Ereignisse registriert, dies entspricht 0,24 %. Es traten 6,33 venöse und 6,10 arterielle thrombotische Ereignisse pro 10.000 Frauenjahre auf. In einem multivariaten Modell zeigte sich, dass die Anwendung von Drospirenon mit einer erhöhten Rate an venösen thrombotischen Events einherging, verglichen mit beiden Drittgenerations-COCs (RR 1,43; 95 % CI 1,12–1,78) bzw. den COCs der zweiten Generation (RR 1,65; 95 % CI 1,02–2,65). Ein erhöhtes Risiko arterieller Thrombosen trat unter Drospirenon nicht auf.

Es handelt sich hier um eine Studie an einer großen unselektierten Population, die einen Einblick in die Risikofaktoren für thrombotische Ereignisse sowie eine Vergleichsmöglichkeit verschiedener kombinierter Kontrazeptiva gibt. Die ansteigende Verschreibung von Drospirenon-hältigen Kontrazeptiva erfordert mehr Aufmerksamkeit hinsichtlich des leicht erhöhten Risikos venöser Thromboembolien. Weitere Untersuchungen sollten sich mit dem pathophysiologischen Mechanismus dieses Risikos beschäftigen.

Conclusio

In einem Editorial im *BMJ* weist Prof. Nick Dunn von der University Southampton darauf hin, dass die Datenlage zu diesem Thema insgesamt inkonklusiv ist [3]. Studien wie die obigen weisen auf ein erhöhtes Risiko von venösen Thromboembolien unter Drospirenon hin, es existieren jedoch auch andere Ergebnis-

se [4, 5]. In einer Metaanalyse [6] konnte ein – jedoch nicht statistisch signifikant – erhöhtes Risiko bei Drospirenon-haltigen Präparaten, verglichen mit Levonorgestrel-haltigen Präparaten, erhoben werden (Odds Ratio 1,75; 95 % CI 0,84–2,67). Weiterhin wurde eine gewisse biologische Evidenz gefunden, dass Drospirenon ungünstige Veränderungen in Blutgerinnungsfaktoren auslösen kann [7].

Die Verschreibungspraxis sollte die vorhandene Evidenz hinsichtlich Nutzen und Risiken abwägen und das individuelle Nutzen-Risiko-Profil der jeweiligen Patientin unbedingt berücksichtigen, da es sich meist um junge, gesunde Frauen handelt, die die Pille über lange Zeit einnehmen wollen. Obwohl die Evidenz für

ein erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien unter Drospirenon inkonklusiv ist und das absolute Risiko für venöse thrombotische Ereignisse für Frauen unter Low-dose-Kontrazeptiva insgesamt gering ist (ca. 20–30 Ereignisse pro 100.000 Frauenjahre), ist es empfehlenswert, ein orales Kontrazeptivum mit einem nachgewiesenen günstigen Sicherheitsprofil (also eines mit Levonorgestrel) zu verschreiben, außer es gibt einen triftigen Grund für die Anwendung eines anderen Typs.

Literatur:

1. Lidegaard O, Hougaard-Nielsen L, Wessel-Skovlunge C, et al. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001–9. *BMJ* 2011; 343: d6423.

2. Gronich N, Lavi I, Rennert G. Higher risk of venous thrombosis associated with drospirenone-containing oral contraceptives: a population-based cohort study. *CMAJ* 2011; 183: E1319–25.

3. Dunn N. The risk of deep venous thrombosis with oral contraceptives containing drospirenone. *BMJ* 2011; 342: d2519.

4. Dinger JC, Heinemann LAJ, Kuehl-Habich D. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception* 2007; 75: 344–54.

5. Seeger JD, Loughlin J, Eng PM, et al. Risk of thromboembolism in women taking ethinylestradiol/drospirenone and other oral contraceptives. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 587–93.

6. Van Hylckama V, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009; 339: b2921.

7. Van Vliet HA, Winkel TA, Noort I, et al. Prothrombotic changes in users of combined oral contraceptives containing drospirenone and cyproterone acetate. *J Thromb Haemost* 2004; 2: 2060–2.

Die Redaktion

Gynial
MEDIZIN TRIFFT SERVICE

Verhütung mit Verantwortung



Ersparnis Bilinda® im Vergleich zu Belara®: EUR 80,- pro Jahr*



Ersparnis Selina® im Vergleich zu Microgynon-30®: EUR 20,- pro Jahr*



Ersparnis Alisma® im Vergleich zu Diane mite®: EUR 50,- pro Jahr*



Ersparnis Lenea® im Vergleich zu Meliane®: EUR 40,- pro Jahr*

*Vergleich der Apothekenverkaufspreise in EUR.
Quelle: Warenverzeichnis (Apotheker Verlag), Stand Februar 2012. Bei Verschreibung von Dreierpackungen gegenüber der jeweils größten Vergleichspackung.

Die Fachkurzinformation finden Sie auf Seite 21, 22 und 35

Gynial GmbH | www.gynial.com

Pharma-News

Ferring Wissenschafts-Preis 2011

Die Abteilung „Gynäkologie und Geburtshilfe“ der Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H. hat es sich zur Aufgabe gemacht, junge Forscher zu fördern. Im Rahmen der Jahrestagung der beiden IVF-Gesellschaften wurden die Ferring-Preise 2011 à € 500,- von Herrn Prim. Dr. Georg Freude (Präsident der Österreichischen IVF-Gesellschaft), Herrn Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Urdl (Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Sterilität, Fertilität und Endokrinologie) und der Business Unit Managerin „Gynäkologie und Geburtshilfe“, Frau Mag. Christina Thaller (Ferring Ges.m.b.H.), an die jungen Wissenschaftler übergeben.



Abbildung 1: Von links nach rechts: Prim. Dr. Georg Freude, Mag. Christina Thaller, Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Urdl, Dr. Katharina Winkler, Univ.-Prof. Dr. Gernot Tews (in Vertretung von Dr. Richard Mayer), Dr. Friederike Rothe, Dr. Samira Abdel, Dr. Fabian Lunger.

Die Gewinner 2011 waren:

Dr. Katharina Winkler
(Univ.-Klinik Innsbruck)
Dr. Richard Mayer
(Landes-Frauenklinik Linz)

Dr. Friederike Rothe
(Univ.-Klinik Innsbruck)
Dr. Samira Abdel
(Univ.-Klinik Innsbruck)
Dr. Fabian Lunger
(Univ.-Klinik Innsbruck)

Weitere Informationen:

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H.
Mag. Christina Thaller
A-1100 Wien,
Wienerbergstraße 11
E-Mail: christina.thaller@ferring.com

Fachkurzinformation zur 4. Umschlagseite:

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

Stand der Information: Juli 2010

Impressum

- Offizielles Organ der Österreichischen IVF-Gesellschaft
- Offizielles Organ der Österreichischen Menopause-Gesellschaft

Herausgeber und Chefredakteur:

Univ. Prof. Dr. Franz Fischl,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,
Klin. Abt. f. gynäkolog. Endokrinologie und
Sterilitätsbehandlung,
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20.

PD Dr. med. Petra Stute,
Universitäts-Frauenklinik, Inselfspital,
Abteilung für gynäkologische Endokrinologie
und Reproduktionsmedizin,
CH-3010 Bern, Effingerstrasse 102

Medieninhaber, Verleger, Produktion, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10.
Internet: www.kup.at/gynaekologie

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH,
Mag. Stefanie Bachl

Layout: Creativstudio Fohler
2380 Perchtoldsdorf.

Druck: Edelbacher Druck Ges.m.b.H.
A-1180 Wien, Eduardgasse 6–8.

Verlags- und Erscheinungsort: 3003 Gablitz.

Erscheinungsweise: 4x im Jahr.

Abonnement: Euro 36,– (im Ausland zuzügl.
Porto und Versand), Einzelheft Euro 10,–.

Grundlegende Richtung: Gynäkologische
Fachzeitschrift zur Information und Weiterbil-
dung. Veröffentlichung von wissenschaftlichen
Originalarbeiten sowie einschlägigen Berichten
aus dem In- und Ausland.

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages
zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor
alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren
Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mit Hilfe
photomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeit-
schrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge
und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede
Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheber-
rechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen
schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt

insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitun-
gen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die
Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen
Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch
Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Magnet-
tonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vor-
behalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handels-
namen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeit-
schrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeich-
nung nicht zu der Annahme, dass solche Namen
im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-
Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und
daher von jedermann benützt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und
Applikationsformen kann vom Verlag keine Ge-
währ übernommen werden. Derartige Angaben
müssen vom jeweiligen Anwender im Einzel-
fall anhand anderer Literaturstellen auf ihre
Richtigkeit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge
spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redak-
tion wider. Diese Beiträge fallen somit in den
persönlichen Verantwortungsbereich des Verfas-
sers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung
für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

OEGGG

JAHRESTAGUNG

DER ÖSTERREICHISCHEN GESELLSCHAFT FÜR
GYNÄKOLOGIE UND GEBURTSHILFE

06. – 09. Juni 2012

Congress Graz



Tagungsanmeldung, Hotelreservierung,
Fachausstellung und Sponsoring:

Mondial

Mondial Congress & Events
A-1040 Wien, Operngasse 20b
Tel.: +43 1 58804-0, Fax: +43 1 58804-185
oeggg2012@mondial-congress.com
www.mondial-congress.com

WISSENSCHAFTLICHE HAUPTTHEMEN

Zukunft der gynäkologischen Onkologie

Study-Groups Obstetrics

Leitlinien-Update

Roboterchirurgie

Der Arzt als Manager

Probiotika in der Frauenheilkunde

SEMINARE & CHALLENGE THE EXPERTS

Kolposkopie: Nomenklatur neu

Die Zukunft der Axilladisektion
beim Mammakarzinom

Insulintherapie in der
Schwangerschaft

Opferschutz – Kinderschutz

WAS SIE NICHT VERSÄUMEN DÜRFEN

Frauenheilkunde und
Nationalsozialismus in Österreich

*

Weitere Informationen finden Sie auf:
www.mondial-congress.com/gyn12

Liberel®-Filtabletten/Liberel® mite-Filtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Filtablette enthält: Desogestrel 0,15 mg, Ethinylestradiol 0,03 mg/1 Filtablette enthält: Desogestrel 0,15 mg, Ethinylestradiol 0,02 mg. Anwendungsgebiete: Orale Konzeptionsverhütung. Gegenanzeigen: Kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) dürfen nicht bei Vorliegen einer der unten angeführten Bedingungen angewandt werden. Sollte eine der aufgelisteten Bedingungen zum ersten Mal während der Einnahme eines KOK auftreten, muss die Einnahme sofort beendet werden. Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einen der sonstigen Bestandteile; Bestehende oder vermutete Schwangerschaft; Bestehende oder vermutete maligne Erkrankungen (z. B. der Genitalien oder der Mammae), die Sexualhormon-abhängig sind; Nicht abgeklärte vaginale Blutungen; Bestehende oder vorausgegangene Prodrome einer Thrombose (z. B. transitorische ischämische Attacken, Angina pectoris); Angeborene oder erworbene Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombosen, wie z. B. APC-Resistenz, Antithrombin-III-Mangel, Protein-C- und Protein-S-Mangel, Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipidantikörper (Antikardiolipinantikörper, Lupus koagulans); Angeborene oder bestehende Fettstoffwechselstörungen; Schwere Hypertonie; Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen; Bestehende oder vorausgegangene venöse oder arterielle thrombotische/thromboembolische Ereignisse (z. B. tiefe Venenthrombose, Lungenembolie, Myokardinfarkt) oder zerebrovaskuläre Ereignisse; Das Vorliegen eines schweren oder mehrerer Risikofaktoren für eine venöse oder arterielle Thrombose (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“) kann ebenfalls eine Gegenanzeige darstellen; Bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis im Zusammenhang mit schwerer Hypertriglyceridämie; Gelbsucht oder anhaltendem Juckreiz während einer früheren Schwangerschaft, Dubin-Johnson- und Rotor-Syndrom; Bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung, solange sich die Leberfunktionswerte noch nicht normalisiert haben; Bestehende oder vorausgegangene benigne oder maligne Lebertumore; Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Anamnese; Porphyrie; Herpes gestationis; Otosklerose mit Verschlechterung des Hörvermögens in vorangegangenen Schwangerschaften. Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Kartoffelstärke, Povidon K30, Stearinsäure, Siliciumdioxid, α -Tocopherol, Magnesiumstearat (Liberel mite: zusätzl.: Chinolingelb [E104]). Tablettenfilm: Hypromellose, Macrogol 6000, Propylenglycol. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers: Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Wirkstoffgruppe: Gestagene und Estrogene, fixe Kombinationen. Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: Oktober 2007

Madonella-Dragees. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Dragee enthält 0,15 mg Levonorgestrel und 0,03 mg Ethinylestradiol. Anwendungsgebiete: Orale Kontrazeption. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil des Präparates; Schwangerschaft; hormonabhängige Tumore, insbesondere bestehendes, vermutetes oder behandeltes Mamma- oder Endometriumkarzinom; nicht abgeklärte Genitalblutungen; vorausgegangene oder bestehende thromboembolische Prozesse; Thrombophlebitis, nach Schlaganfall oder Herzinfarkt; Antithrombin-III-Mangel; Sichelzellanämie; schwerer Diabetes mit Gefäßveränderungen; Hyperlipoproteinämie; schwere Leberfunktionsstörungen; Gelbsucht oder Pruritus während einer früheren Schwangerschaft; Dubin-Johnson-Syndrom, Rotor-Syndrom; vorausgegangene oder bestehende Lebertumore; Herpes gestationis in der Anamnese; Otosklerose mit Verschlechterung in einer früheren Schwangerschaft. Liste der sonstigen Bestandteile: Laktose-Monohydrat, Maisstärke, Talk, Magnesiumstearat, Silicium colloidal anhydrous, Saccharose, Calciumcarbonat, Copovidon, Macrogol, Povidon, Natriumcarmellose, Titandioxid (E171). Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers: Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Wirkstoffgruppe: Orale Estrogen-Gestagen-Kombinationskontrazeptiva. Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: Mai 2007

Yris/Yris mite-Dragees. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge): 1 Dragee enthält 0,075 mg Gestoden und 0,03 mg/0,02 mg Ethinylestradiol. Anwendungsgebiete: Hormonale Konzeptionsverhütung. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile; Schwangerschaft; hormonabhängige Tumore (wie z. B. Mamma- oder Endometriumkarzinom bestehend, behandelt oder klinisch vermutet); nicht geklärte Genitalblutungen; bestehende oder vorausgegangene arterielle oder venöse thrombotische oder embolische Prozesse sowie prädisponierende Erkrankungen, z. B. Gerinnungsstörungen, Herzklappenerkrankungen oder Vorhofflimmern; Thrombophlebitis; Antithrombin-III-Mangel; Sichelzellenanämie; Zustand nach Herzinfarkt; schwerer Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen; Hyperlipoproteinämie; Fettstoffwechselstörungen; schwere Leberfunktionsstörungen; Gelbsucht oder anhaltender Juckreiz während einer früheren Schwangerschaft; Dubin-Johnson-Syndrom, Rotor-Syndrom; vorausgegangene oder bestehende Lebertumore; Herpes gestationis in der Anamnese; Otosklerose mit Verschlechterung in vorausgegangenen Schwangerschaften. Hilfsstoffe: Kern: Natriumcalciumedetat, Magnesiumstearat, Siliciumdioxid, Povidon, Maisstärke, 37,16 mg/37,17 mg Lactose-Monohydrat. Hülle: Chinolingelb E104, Povidon, Titandioxid E171, Macrogol 6000, Talk, Calciumcarbonat, Saccharose. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers: Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Wirkstoffgruppe: Hormonelle Kontrazeptiva. Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: April 2007

Fluocsept 150 mg-Kapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Kapsel enthält 150 mg Fluconazol. Sonstiger Bestandteil: 1 Kapsel enthält 148,5 mg Laktose. Anwendungsgebiete: Behandlung von Mykosen, die durch Fluconazol-empfindliche Pilze hervorgerufen werden. Die Therapie mit Fluocsept kann eingeleitet werden, noch bevor die Ergebnisse von Kulturen oder anderen Laboruntersuchungen bekannt sind. Nach deren Vorliegen sollte die Therapie entsprechend angepasst werden. – Schleimhaut-Candidosen einschließlich oropharyngealer, ösophagealer, mukokutaner und chronisch-atrophischer oraler Candidose (Stomatopathie bei Zahnpfropfenentzündungen), nicht-invasive bronchopulmonale Candidosen, Candidurie. Es können sowohl Patienten mit normaler als auch geschwächter Immunabwehr behandelt werden. – Rezidivprophylaxe oropharyngealer Candidiasis bei AIDS-Patienten. – Systemcandidosen einschließlich Candida-Sepsis, disseminierte und andere invasive Candida-Infektionen (Infektionen des Peritoneums, des Endokards, der Augen, der Lunge und des Harntrakts); auch im Rahmen der Behandlung von malignen Erkrankungen, unter zytostatischer oder immunsuppressiver Therapie oder beim Vorliegen anderer prädisponierender Faktoren für eine Candida-Infektion (z. B. Patienten auf Intensivstationen). – Kryptokokkose, einschließlich Kryptokokken-Meningitis sowie Infektionen anderer Organe (z. B. Lunge, Haut). Es können sowohl Patienten mit normaler als auch geschwächter Immunabwehr behandelt werden. – Dauerbehandlung zur Rezidivprophylaxe der Kryptokokkose bei AIDS-Patienten. – Prophylaxe von Pilzinfektionen bei Patienten mit malignen Erkrankungen, die aufgrund einer Zytostatika- oder Strahlentherapie für Pilzinfektionen prädisponiert sind. – Dermatomykosen, wie z. B. Tinea pedis, Tinea corporis, Tinea cruris, Tinea versicolor, Tinea unguium (Onychomykose), in Fällen, wo eine systemische Behandlung angezeigt ist. – Tiefe endemische Mykosen, einschließlich Kokzidioidomykose, Parakokzidioidomykose, Sporotrichose und Histoplasmose bei immunkompetenten Patienten. – Genitalkandidiasis: akute oder rezidivierende Vaginalcandidiasis, Prophylaxe bei rezidivierender Vaginalcandidiasis (3 oder mehr Schübe pro Jahr). – Candida-Balanitis. Gegenanzeigen: Fluconazol darf bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Fluconazol, einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels oder verwandte Azole nicht angewendet werden. Bei Patienten, die eine Tagesdosis von 400 mg Fluconazol oder darüber in Mehrfachgaben erhalten, ist die gleichzeitige Anwendung von Terfenadin aufgrund der Ergebnisse einer Multiple-Dose-Interaktionsstudie kontraindiziert. Bei Patienten unter einer Fluconazol-Behandlung ist die gleichzeitige Anwendung von anderen Arzneimitteln, die bekanntlich das QT-Intervall verlängern und über das Enzym CYP3A4 metabolisiert werden, wie Cisaprid, Astemizol, Pimozid und Chinidin, kontraindiziert. Liste der sonstigen Bestandteile: Laktose, Maisstärke, Povidon, Talk, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid, Gelatine, Titandioxid (E171), Indigo Carmin (E132). Inhaber der Zulassung: Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Wirkstoffgruppe: Antimykotika zur systemischen Anwendung. ATC-Code: J02AC01. Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: Februar 2010

Alendronsäure „Interpharm“ 70 mg einmal wöchentlich-Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Tablette enthält 70 mg Alendronsäure (als Natriumalendronat-Trihydrat). Sonstige Bestandteile: jede Tablette enthält 142,64 Lactose-Monohydrat. Anwendungsgebiete: Therapie der postmenopausalen Osteoporose. Alendronsäure vermindert das Risiko für Wirbel- und Hüftfrakturen. Liste der sonstigen Bestandteile: Mikrokristalline Zellulose, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat. Inhaber der Zulassung: Interpharm ProduktionsgmbH, 1160 Wien. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Wirkstoffgruppe: Pharmakotherapeutische Gruppe: Bisphosphonate, zur Behandlung von Knochenkrankheiten. ATC-Code: M05BA04. Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen, Überdosierung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: Februar 2011

Flucosept 50/100/200 mg-Kapseln. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge): 1 Kapsel enthält 50 mg/100 mg/150 mg/200 mg Fluconazol. Anwendungsgebiete: Behandlung von Mykosen, die durch Fluconazol-empfindliche Pilze hervorgerufen werden. Die Therapie mit Flucosept kann eingeleitet werden, noch bevor die Ergebnisse von Kulturen oder anderen Laboruntersuchungen bekannt sind. Nach deren Vorliegen sollte die Therapie entsprechend angepasst werden. Schleimhaut-Candidosen einschließlich oropharyngealer, ösophagealer, mukokutaner und chronisch-atrophischer oraler Candidose (Stomatopathie bei Zahnprothesenträgern), nicht-invasive bronchopulmonale Candidosen, Candidurie. Es können sowohl Patienten mit normaler als auch geschwächter Immunabwehr behandelt werden; Rezidivprophylaxe oropharyngealer Candidiasis bei AIDS-Patienten; Systemcandidosen einschließlich Candida-Sepsis, disseminierte und andere invasive Candida-Infektionen (Infektionen des Peritoneums, des Endokards, der Augen, der Lunge und des Harntrakts); auch im Rahmen der Behandlung von malignen Erkrankungen, unter zytostatischer oder immunsuppressiver Therapie oder beim Vorliegen anderer prädisponierender Faktoren für eine Candida-Infektion (z. B. Patienten auf Intensivstationen); Kryptokokkose, einschließlich Kryptokokken-Meningitis sowie Infektionen anderer Organe (z. B. Lunge, Haut). Es können sowohl Patienten mit normaler als auch geschwächter Immunabwehr behandelt werden; Dauerbehandlung zur Rezidivprophylaxe der Kryptokokkose bei AIDS-Patienten; Prophylaxe von Pilzinfektionen bei Patienten mit malignen Erkrankungen, die aufgrund einer Zytostatika- oder Strahlentherapie für Pilzinfektionen prädisponiert sind. Dermatomykosen, wie z. B. Tinea pedis, Tinea corporis, Tinea cruris, Tinea versicolor, Tinea unguium (Onychomykose), in Fällen, wo eine systemische Behandlung angezeigt ist; Tiefe endemische Mykosen, einschließlich Kokzidioidomykose, Parakokzidioidomykose, Sporotrichose und Histoplasmosen bei immunkompetenten Patienten; Genitalkandidiasis: akute oder rezidivierende Vaginalcandidiasis, Prophylaxe bei rezidivierender Vaginalcandidiasis (3 oder mehr Schübe pro Jahr); Candida-Balanitis. Gegenanzeigen: Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Fluconazol, einem Bestandteil des Präparates oder anderen Azolen; Gleichzeitige Anwendung von Cisaprid aufgrund des Auftretens kardialer Nebenwirkungen einschließlich Torsade de pointes. Vorsicht bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen. Basierend auf den Ergebnissen einer Multiple-Dose-Studie ist die gleichzeitige Anwendung von Terfenadin kontraindiziert bei Patienten, die Fluconazol in täglichen Dosen von 400 mg oder mehr, an einem oder mehreren Tagen, erhalten (siehe Wechselwirkungen). Hilfsstoffe: Laktose, Maisstärke, Povidon, Talk, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid, Gelatine, Titandioxid (E171), Indigo Carmin (E132). Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers: Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Wirkstoffgruppe: Antimykotikum (Triazolderivat). Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: Jänner 2006

ADOLORIN® Ibuforte 400 mg Dragees. Zusammensetzung: (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge): 1 Dragee enthält 400 mg Ibuprofen. Anwendungsgebiete: Zur symptomatischen Behandlung von Schmerzen wie Menstruationsschmerzen, Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Muskelschmerzen, Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen, Schmerzen bei Erkältungskrankheiten. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen Ibuprofen oder einen anderen Bestandteil, hämorrhagische Diathese, bestehende Magen-Darm-Ulcera. Hilfsstoffe: Alginsäure, Carnaubawachs, mikrokristalline Cellulose, Copovidon, Carboxymethylcellulose-Natrium, Polyvidon, Magnesiumstearat, Maisstärke, Saccharose, Siliciumdioxid, Talkum, Titandioxid. Zulasungsinhaber: Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rp-frei mit W10, apothekenpflichtig. Wirkstoffgruppe: Protonic acid derivatives, ATC-Code: M01AE. Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: November 2009

Fachkurzinformation zu Seite 31:

Bilinda 0,03 mg/2 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 0,03 mg Ethinylestradiol und 2 mg Chloradinonacetat. Sonstige Bestandteile: 65,37 mg Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon K30, Magnesiumstearat, Hypromellose, Hydroxypropylcellulose, Talkum, hydriertes Baumwollsaamenöl, Titandioxid (E171), Eisenoxid, rot (E172). Pharmakotherapeutische Gruppe: systemische hormonelle Kontrazeptiva, Gestagene und Estrogene, fixe Kombinationen. ATC-Code: G03AA. Anwendungsgebiete: Hormonale Kontrazeption. Gegenanzeigen: Kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) dürfen nicht eingenommen werden, wenn die im Folgenden beschriebenen Erkrankungen bestehen. Die Einnahme von Bilinda muss unverzüglich beendet werden, wenn einer dieser Umstände während der Einnahme auftritt: Bestehende oder vorausgegangene arterielle oder venöse Thrombosen, z. B. Thrombose der tiefen Venen, Lungenembolie, Myokardinfarkt, Schlaganfall; Vorstadien oder erste Anzeichen einer Thrombose, Thrombophlebitis oder Symptome einer Embolie, zum Beispiel eine transitorisch ischämische Attacke, Angina pectoris; geplante Operationen (mindestens 4 Wochen vorher) und während des Zeitraums einer Ruhigstellung, zum Beispiel nach Unfällen (z. B. bei Gipsverband nach Unfällen); Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen; entgleister Diabetes mellitus; unkontrollierte Hypertonie oder eine signifikante Blutdruckerhöhung (ständige Werte über 140/90 mmHg); angeborene oder erworbene Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombosen wie APC-Resistenz, Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipidantikörper (Antikardiolipinantikörper, Lupusantikoagulans); Hepatitis, Ikterus, Leberfunktionsstörungen, solange sich die Leberfunktionswerte nicht normalisiert haben; generalisierter Pruritus und Cholestase insbesondere während einer vorangegangenen Schwangerschaft oder Östrogen Therapie; Dubin-Johnson-Syndrom, Rotor-Syndrom, Störungen der Gallesekretion; vorangegangene oder bestehende Lebertumoren; starke Oberbauchschmerzen, Lebervergrößerung oder Symptome für intraabdominale Blutungen; erstmaliges oder erneutes Auftreten von Porphyrie (alle 3 Formen, insbesondere die erworbene Porphyrie); bestehende oder vorausgegangene hormonempfindliche bösartige Tumoren, z. B. Brust- oder Gebärmuttertumoren; schwere Fettstoffwechselstörungen; vorausgegangene oder bestehende Pankreatitis verbunden mit schwerer Hypertriglyceridämie; erstmaliges Auftreten migräneartiger oder gehäuftes Auftreten ungewohnt starker Kopfschmerzen; Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte (sog. Migraine accompagnée); akute sensorische Ausfälle, z. B. Seh- oder Hörstörungen; motorische Störungen (insbesondere Paresen); Zunahme epileptischer Anfälle; schwere Depressionen; Otosklerose mit Verschlechterung in vorangegangenen Schwangerschaften; ungeklärte Amenorrhoe; Endometriumphyperplasie; ungeklärte Genitalblutungen; Überempfindlichkeit gegen Chlormadinonacetat, Ethinylestradiol oder einen der sonstigen Bestandteile. Inhaber der Zulassung: Gynial GmbH, Gablenzgasse 11/III, A-1150 Wien. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: April 2011

Lenea 20 µg/75 µg überzogene Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 überzogene Tablette enthält 20 Mikrogramm Ethinylestradiol und 75 Mikrogramm Gestoden. Sonstige Bestandteile: 36,865 mg Lactose-Monohydrat, Natriumkalziumedetat, Maisstärke, Povidon 25, Magnesiumstearat; Filmüberzug Saccharose, Povidon 90 F, Macrogol 6000, Kalziumkarbonat, Talkum, Montanglycolwachs. Pharmakotherapeutische Gruppe: Gestagene und Estrogene, fixe Kombinationen. ATC-Code: G03AA10. Anwendungsgebiete: Hormonale Konzeptionsverhütung. Gegenanzeigen: Kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) dürfen nicht bei Vorliegen einer der unten aufgeführten Bedingungen angewandt werden. Sollte eine der aufgelisteten Bedingungen zum ersten Mal während der Einnahme eines KOK auftreten, muss die Einnahme sofort beendet werden. Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Bestehende oder vorausgegangene venöse oder arterielle thrombotische/thromboembolische Ereignisse (z. B. tiefe Venenthrombose, Lungenembolie, Myokardinfarkt) oder zerebrovaskuläre Ereignisse; Bestehende oder vorausgegangene Prodrome einer Thrombose (z. B. transitorische ischämische Attacken, Angina pectoris); Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Anamnese; Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen; Das Vorliegen eines schweren oder mehrerer Risikofaktoren für eine venöse oder arterielle Thrombose kann ebenfalls eine Gegenanzeige darstellen. Bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis im Zusammenhang mit schwerer Hypertriglyceridämie; Bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung, solange sich die Leberfunktionswerte noch nicht normalisiert haben; Bestehende oder vorausgegangene benigne oder maligne Lebertumoren; Bestehende oder vermutete maligne Erkrankungen (z. B. der Genitalien oder der Mammae), die Sexualhormon-abhängig sind; Nicht abgeklärte vaginale Blutungen; Bestehende oder vermutete Schwangerschaft; Angeborene oder erworbene Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombosen, wie APC-Resistenz, Antithrombin-III-Mangel, Protein-C- und Protein-S-Mangel, Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipidantikörper (Antikardiolipinantikörper, Lupus antikoagulans). Inhaber der Zulassung: Gynial GmbH, Gablenzgasse 11/III, A-1150 Wien. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: März 2011

DELIA[®]

DIE MODERNE PILLE

PAUL IM KOPF,
DELIA[®] IN DER
TASCHE!



IHR ÖSTERREICHISCHER PARTNER
IN DER GYNÄKOLOGIE

Fachkurzinformation siehe Seite 32, 34, 35

Kwizda
Pharma