

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

**Rezidivierende Endometriose bei Kinderwunsch:
Operieren oder stimulieren?**

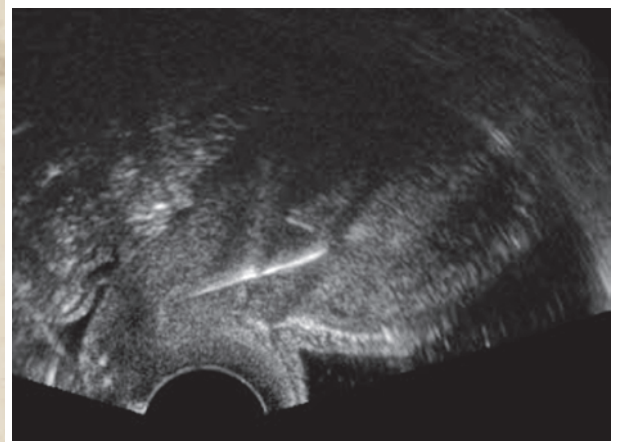
M. Brunbauer

**Häufig gestellte Fragen zur intrauterinen
Insemination**

J. Zech

**„Selten, aber typisch“: Die extrauterine
Dislokation des IUD – eine Übersicht**

C. Brezinka



RUBRIKEN

Für Sie gelesen

Arzt und Recht

News-Screen

First to know

Aktuelles

Pharma-News

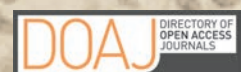
**Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft**

**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

P.b.b. GZ07Z037636M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz, Preis: EUR 10,-

DELIA®

DIE MODERNE PILLE

PAUL IM KOPF,
DELIA® IN DER
TASCHE!



IHR ÖSTERREICHISCHER PARTNER
IN DER GYNÄKOLOGIE

Fachkurzinformation siehe Seiten 28, 30, 32 und 34

Kwisda
Pharma

Inhalt

Editorial	4
F. Fischl	
DIAGNOSTIK & THERAPIE	
Rezidivierende Endometriose bei Kinderwunsch: Operieren oder stimulieren?	5
M. Brunbauer	
Häufig gestellte Fragen zur intrauterinen Insemination (IUI)	8
J. Zech	
„Selten, aber typisch“: Die extrauterine Dislokation des IUD – eine Übersicht	12
C. Brezinka	
RUBRIKEN	
Arzt und Recht	19
News-Screen Assistierte Reproduktion	22
K. Walch	
News-Screen Menopause	24
P. Frigo	
First to know	26
P. Stute	
Aktuelles	28
Für Sie gelesen	29
Pharma-News	30
Impressum	33

Titelbild: Aus: C. Brezinka. „Selten, aber typisch“: Die extrauterine Dislokation des IUD – eine Übersicht, Abb. 2, S. 15. Dieses Kupfer-IUD liegt zu tief in der Zervix. Bei so einem Befund besteht die Gefahr des Herausrutschens der Spirale, aber auch einer unerwünschten Schwangerschaft bei liegender Spirale.

Offizielles Organ der Österreichischen IVF-Gesellschaft
Offizielles Organ der Österreichischen Menopausengesellschaft
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



Editorial

Liebe Leserinnen, liebe Leser!

Auch die zweite Ausgabe des *Journals für Gynäkologische Endokrinologie* präsentiert Ihnen interessante und spannende Themen, die auch praxisrelevant sind.

M. Brunbauer setzt sich in seiner Arbeit „Rezidivierende Endometriose bei Kinderwunsch: Operieren oder stimulieren?“ mit den Vor- bzw. Nachteilen einer Zweitoperation bei Auftreten von Endometriose-Rezidiven gegenüber einer reproduktionsmedizinischen Behandlung (IVF) auseinander. Aufgrund der Ergebnisse und der Literatur kommt er zu dem Schluss, dass bei rezidivierender Endometriose einer IVF-Behandlung gegenüber der Zweitoperation der Vorzug gegeben werden soll, weil damit schneller höhere Schwangerschaftsraten erzielt werden können.

Dann nimmt **J. Zech** in seiner Arbeit „Häufig gestellte Fragen zur intrauterinen Insemination (IUI)“ zu den verschiedenen Techniken der intrauterinen Insemination Stellung. Die IUI hat in den verschiedensten Ländern Europas einen unterschiedlichen Stellenwert und ist in Österreich durch das Fortpflanzungsmedizingesetz geregelt. Der Autor geht darauf ein, wer unter welchen Voraussetzungen und bei wem IUIs durchführen darf. Danach geht er auf die verschiedenen Möglichkeiten wie Stimulation, Unterschiede der Samenaufbereitung, geeignete Katheter für das Platzieren des Samens *in utero*, Bestimmung des richtigen Inseminationszeitpunktes vor der Ovulation und ähnliches mehr ein. Der Samenaufbereitung ist ein ausführlicher Abschnitt gewidmet, wobei der Autor auch seine Zech-Selector-Kammer und ihre Anwendungsmöglichkeiten vorstellt und die Vorteile dabei erklärt.

Zuletzt gibt **C. Brezinka** in seiner Arbeit „Selten, aber typisch: Die extrauterine Dislokation des IUD“ eine Übersicht über Möglichkeiten der Dislokation der verschiedensten IUDs in den Bauchraum oder in andere Organe. Die verschiedensten IUDs aus Kupfer, Gold, Silber oder auch hormonhaltige sowie die Verhütungskette Gynefix® sind international gebräuchliche Verhütungsmittel, die sich durch eine hohe Verlässlichkeit und selten auftretende Komplikationen auszeichnen. Die Möglichkeit der Dislokation in die freie Bauchhöhle, in den Darm oder auch in die Blase ist sehr selten, aber typisch und muss daher den Frauen mit Verhütungswunsch in einem Aufklärungsgespräch mitgeteilt werden. Um solche Komplikationen nach Möglichkeit auszuschließen bzw. frühzeitig festzustellen, empfiehlt der Autor, die IUD-Einlage mittels Ultraschall unmittelbar danach zu kontrollieren. Wenn diese Vorkommnisse auch selten sind, so wird in Fallberichten auch über entsprechende durch die Dislokation verursachte Komplikationen berichtet. Der Autor empfiehlt nach der derzeitigen Datenlage, dass dislozierte IUDs nach möglichst exakter Darstellung durch bildgebende Verfahren operativ entfernt werden müssen.

Ein Beitrag zum Thema „Arzt und Recht“, News-Screens, Literaturbesprechungen und Pharma-News runden das Journal in seinem breiten Spektrum ab und bieten Ihnen damit hoffentlich auch in dieser Ausgabe neben den praxisrelevanten Publikationen eine Fülle von anderen interessanten Themen. In diesem Sinne wünsche ich Ihnen eine anregende und interessante Lektüre.

Ihr

Franz Fischl,
Herausgeber

Rezidivierende Endometriose bei Kinderwunsch: Operieren oder stimulieren?

M. Brunbauer

Kurzfassung: Endometriose ist neben dem Tubenverschluss und dem PCO-Syndrom eine der Hauptursachen für reduzierte Fertilität bei der Frau. Zur eindeutigen Diagnosesicherung ist die operative Diagnostik Standard. Eine Sanierung ist in vielen Fällen in der gleichen Sitzung möglich. Um nichts unnötig zu (zer-) stören, sei die Maxime: eher weniger als mehr.

Ein Rezidiv bedeutet eine weitere Reduktion der Schwangerschaftsrate. Eine Zweitoperation kann zwar Beschwerden lindern, verbessert aber die Spontan-Schwangerschaftsrate nur gering. Der Zweiteingriff ist also bezüglich der reinen

Schwangerschaftsrate einer modernen IVF-Behandlung eindeutig unterlegen.

Schlüsselwörter: Endometriose, IVF, Rezidiv, Operation

Abstract: Recurrent Endometriosis and Desire to Have Children: Operation or Stimulation? Endometriosis is, along with blocked fallopian tubes and polycystic ovary syndrome (PCOS), one of the main causes of reduced female fertility. For a definitive diagnosis, surgery is the gold standard and, in many cases, it is also

possible to treat the endometriosis at the same time. In order not to unnecessarily damage anything, the approach is less rather than more.

The recurrence of endometriosis reduces the chances of conception even more. A second operation can alleviate the symptoms, but only slightly improves the chances of a natural conception. As such, in terms of pregnancy, IVF treatment is the preferred option to a second operation. **J Gynäkol Endokrinol 2012; 22 (2): 5–7.**

Key words: endometriosis, IVF, recurrence, operation

■ Einleitung

Unter Endometriose versteht man das Auftreten von endometriumartigen Zellverbänden außerhalb des Cavum uteri. Definitionsgemäß können diese Absiedlungen im gesamten Körper auftreten, Prädisloktionsstellen sind jedoch im kleinen Becken. Diese Erkrankung gehört somit zu den so genannten gutartigen, proliferativen Erkrankungen und ist östrogenabhängig [1].

Endometriose ist eine der häufigsten gynäkologischen Erkrankungen. Die Prävalenz liegt bei 10–15 % in der Allgemeinbevölkerung. Die genaue Prävalenz ist nicht bekannt, da zur exakten Quantifikation eine histologische Diagnostik mittels Laparoskopie nötig wäre. Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen haben in 20–47 % eine Endometriose [2]. Die Häufigkeit steigt zunächst mit zunehmendem Lebensalter an, um dann knapp prämenopausal wieder abzufallen.

■ Erscheinungsformen

Aufgrund des topographischen Vorkommens unterscheidet man 2 Formen: die Endometriose und die Adneomyose (entlang der Müller'schen Gänge, Tube, Corpus und Cervix uteri, Fornices und im Bereich der Sakrouterinligamente) [3].

Nach makroskopischen Gesichtspunkten unterscheidet man weiße, gelbe, rote und schwarze Herde. Alle genannten Formen können bei ein und derselben Patientin gleichzeitig auftreten. Rote und nicht-pigmentierte Herde gelten als frühe und besonders aktive Bereiche der Endometriose. Als Prädisloktionsstellen gelten das Peritoneum und die Ovarien (hier vornehmlich als Zysten). Besonders bei der tief infiltrierenden Endometriose ist die exakte Diagnosestellung und Stadienein-

teilung schwierig. Die ursprüngliche Einteilung nach der American Society of Reproductive Medicine (ASRM) wird in diesen komplizierten Fällen vor allem durch den so genannten ENZIAN-Score ersetzt [4].

■ Entstehungstheorien

Die genaue Pathogenese ist nach wie vor unklar. Man sieht die Endometriose heute als eine polygene, multifaktorielle Erkrankung. Genetische und milieubedingte Ursachen spielen dabei eine Rolle.

Eine der am häufigsten genannten Entstehungstheorien ist die „retrograde Menstruation“. Mitbedingt durch eine peristaltische Überaktivität des Uterus gelangt Menstruationsblut durch das Fimbrienende der Tube in die freie Bauchhöhle [5].

Die zweite große Entstehungstheorie erklärt die Entwicklung von Endometriose über eine Metaplasie des Zölomepithels. Hierbei wandelt sich primär gesundes Gewebe in endometriotisches Gewebe um. Besonders am Ovar scheint dieser Mechanismus eine große Rolle zu spielen [6].

■ Endometriose und Kinderwunsch

Besonders wenn es um das Thema Infertilität geht, spielt die Endometriose eine wichtige Rolle. Die pathophysiologischen Mechanismen werden auch hierbei kontroversiell diskutiert und hängen teilweise vom Ausprägungsgrad ab. Die American Society for Reproductive Medicine (ASRM) gibt 4 Stadien vor:

- I = minimal
- II = mild
- III = moderat
- IV = schwer

Stadium I und II haben wahrscheinlich keinen starken Einfluss auf die Schwangerschaftsrate: Es gibt Hinweise, dass das vermehrte Auftreten von Prostaglandinen, Metalloproteinasen,

Aus der KinderWunschKlinik Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Mathias Brunbauer, KinderWunschKlinik Wien, A-1140 Wien, Hadikgasse 82; E-Mail: mathias.brunbauer@kinderwunschklinik.at

Zytokinen und Chemokinen in einen Entzündungsprozess mündet, welcher mit einer gestörten Follikulogenese, Befruchtung und Implantation einhergeht [7]. Unterstützt wird diese Theorie durch Studien, bei denen unter erhöhten Werten bei Makrophagen und Zytokinen in der Peritonealflüssigkeit sogar die Spermienmotilität und Zilienfunktion der Eileiter abgenommen hat [8]. Darüber hinaus kommt es selbst beim eutopen Endometrium zu Funktionsdefekten, wenn gleichzeitig Endometriose besteht [9]. Eine weitere Komponente dürfte eine gewisse Resistenz gegen Progesteron sein. Bei der Endometriose lässt sich eine Abnahme der Progesteron-Rezeptoren an der Zelloberfläche nachweisen [10]. Das wiederum geht mit einer inkompletten Transformation des Endometriums und einer geringeren Implantationsrate einher.

In klinischen Studien hat sich zeigen lassen, dass eine rein konservative Therapie keinen positiven Effekt auf die Spontan-Schwangerschaftsrate hat [11]. Die hormonelle Suppression (GnRH-Analoga) ist eine effiziente Therapie bezüglich der Reduktion der Dysmenorrhö-Rate. Eine Steigerung der Schwangerschaftsrate lässt sich jedoch nicht nachweisen.

■ Operative Therapie und Kinderwunsch

Zur Diagnosesicherung ist nach wie vor die histologische Befundung vorgesehen. Eine operative Diagnostik ist somit oft der erste Schritt, um eine Verdachtsdiagnose zu erhärten. Die große Frage ist nur, ob eine operative Sanierung auch einen Benefit im Vergleich zu einer IVF-Behandlung bringt.

Bei Patientinnen mit Stadium I oder II liegt nur eine geringe Veränderung der physiologischen Verhältnisse vor. Eine operative Behandlung birgt hier die Gefahr der Übertherapie in sich. Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2000 demonstrierte in diesem Setting ein Verbesserung der Schwangerschaftsrate um den Faktor 1,65 ($p = 0,42$) nach Operation [12].

Bei Frauen mit moderater oder schwerer Endometriose wird eine chirurgische Therapie meist ausgeprägter ausfallen. Hier werden üblicherweise Endometriome am Ovar entfernt, peritoneale Auflagerungen reseziert sowie pelvine Verwachsungen zur Wiederherstellung gelöst. Unmittelbares Ziel ist die Wiederherstellung der normalen Anatomie und Funktion. Eine Steigerung der Fertilitätsrate konnte dadurch in randomisierten Studien nicht bewiesen werden. Beobachtungsstudien jedoch deuten auf einen gewissen Nutzen hin. Somit kann gesagt werden, dass eine laparoskopische Vorbehandlung bei tief infiltrierender Endometriose die Schwangerschaftsrate einer anschließenden IVF-Behandlung (höchstwahrscheinlich) verbessern wird [13].

Der größte Nutzen einer operativen Therapie zeigt sich im kurzen zeitlichen Abstand zur Operation. Ansonsten besteht die Gefahr, dass neuerliche periovarielle Verwachsungen den erreichten Therapie-Erfolg wieder zunichte machen.

Wenn eine primäre operative Sanierung keinen Schwangerschaftserfolg bringt, vermag eine Zweitoperation kaum noch zusätzlichen Nutzen zu bringen. Zwei Gründe dienen als Erklärung: Schnell wiederkehrende Endometriose scheint ein

besonders aggressives Wachstumsverhalten zu zeigen und chirurgisch induzierte *De-novo*-Adhäsionen können sich zusätzlich negativ auf die Schwangerschaftsrate auswirken. Eine systematische Übersichtsarbeit untersuchte den reproduktiven Erfolg nach wiederholter Chirurgie bei rezidivierender Endometriose [14]. Diese Arbeit zeigte, dass nur 25 % der Patientinnen nach dem wiederholten Eingriff schwanger wurden. Dies entsprach etwa der halben Rate von Patientinnen, welche nach der ersten OP schwanger wurden. Die Schwangerschaftsrate in der IVF-Gruppe war signifikant höher.

■ Endometriosezysten

Endometriosezysten (Abb. 1) finden sich oft an den Ovarien. Diese können eine beachtliche Größe einnehmen. Sie sind mit koagulierte Blut gefüllt (Schokoladezysten). Eine Aspiration ist wegen der hohen Viskosität des Zysteninhalts meist nicht von nachhaltigem Erfolg gekrönt. Auch besteht dabei meist erhebliche Infektionsgefahr. Geronnenes Blut ist ein idealer Nährboden für Keime. In der Literatur findet man auch die Möglichkeit einer sklerosierenden Therapie beispielsweise mit Alkohol. Da jedoch die Nutzen-Nebenwirkungs-Relation nicht sehr vorteilhaft ist, wird allgemein davon abgeraten.

Das optimale chirurgische Vorgehen ist die komplette operative Entfernung des Herdes im Sinne einer Zystenausschälung. Eine reine Fensterung einer Endometriosezyste gilt nicht als ausreichend. Sie hat eine hohe Rezidivhäufigkeit [15]. Ob eine operative Sanierung von Endometriomen einen Vorteil bringt, der sich auch in der Schwangerschaftsrate widerspiegelt, dazu gibt es nur wenig Datenmaterial. Trotzdem gibt es zu dieser Frage eine Metaanalyse. Darin lässt sich kein Vorteil einer operativen Sanierung vor einer IVF-Behandlung nachweisen [16, 17].

In diesem Zusammenhang sei aber die Leitlinie der ÖGGG „Management des auffälligen Adnaxbefundes“ erwähnt. In dieser wird – zum Ausschluss einer malignen Erkrankung – je nach Größe und Beschwerdedauer ein operatives Vorgehen empfohlen.

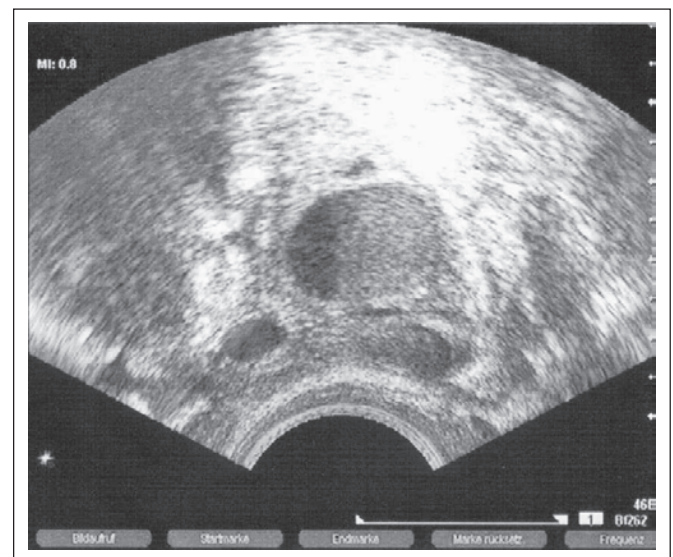


Abbildung 1: Endometriosezysten

■ Chirurgie oder IVF

Die Rolle der Operation vor einer IVF-Behandlung wird kontroversiell gesehen [18, 19]. Aber die Konzeptionshäufigkeit ist ja schließlich nicht der einzige Entscheidungsfaktor. Es herrscht weitgehend Einigkeit darüber, dass Endometriome bei einem Durchmesser von > 4 cm Komplikationen bei der Eizellgewinnung machen können [20].

Zum Thema Operation verglichen mit der IVF-Behandlung bei rezidivierender moderater oder schwerer Endometriose gibt es 2 Studien. Diese finden einen tendenziellen Vorteil für die IVF-Therapie (Odds-Ratio von 1,5), jedoch ist das Ergebnis nicht signifikant [21]!

■ Zusammenfassung/Relevanz für die Praxis

Endometriose ist eine der Hauptursachen für Infertilität bei der Frau. Es stellt sich jedenfalls die Frage, ob eine operative Therapie einer IVF-Behandlung überlegen ist. Randomisiert-kontrollierte Studien sind in dieser Fragestellung leider rar gesät. Dieser Zustand lässt Raum für Diskussionen offen.

Diese Diskussionen werden auch dadurch genährt, dass jeder Spezialist die Werkzeuge am liebsten verwendet, die er am besten beherrscht.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Becherer E, Schindler AE. Endometriose. Kohlhammer, Stuttgart, 2002.
2. Schindler AE. Epidemiologie, Pathogenese und Diagnostik der Endometriose. J Fertl Reprod 2007; 17: 22–7.
3. Borsens JA, Borsens JJ. Redefining endometriosis: is deep endometriosis a progressive disease? Hum Reprod 2000; 15: 1–3.
4. Tuttles F, Keckstein J, Ulrich U, et al. ENZIAN-Score, eine Klassifikation der tief infiltrierenden Endometriose. Zentralbl Gynakol 2005; 127: 275–81.
5. Halme J, Hammond MG, Hulka JF, et al. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. Obstet Gynecol 1984; 64: 151–4.
6. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. Fertl Steril 1997; 68: 585–96.
7. Gupta S, Goldberg JM, Aziz N, et al. Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility. Fertl Steril 2008; 90: 247–57.
8. Oral E, Arici A, Olive DL, et al. Peritoneal fluid from women with moderate or severe endometriosis inhibits sperm motility: the role of seminal fluid components. Fertl Steril 1996; 66: 787–92.
9. Lessey BA, Castelbaum AJ, Sawin SW, et al. Aberrant integrin expression in the endometrium of women with endometriosis. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79: 643–9.
10. Aghajanova L, Velarde MC, Giudice LC. The progesterone receptor coactivator Hic-5 is involved in the pathophysiology of endometriosis. Endocrinology 2009; 150: 3863–70.
11. Loverro G, Carriero C, Rossi AC, et al. A randomized study comparing triptorelin or expectant management following conservative laparoscopic surgery for symptomatic stage III-IV endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008; 136: 194–8.
12. Al-Inany HG. Evidence may change with more trials: concepts to be kept in mind. Hum Reprod 2000; 15: 2447–8.
13. Bianchi PH, Pereira RM, Zanatta A, et al. Extensive excision of deep infiltrative endometriosis before in vitro fertilization significantly improves pregnancy rates. J Minim Invasive Gynecol 2009; 16: 174–80.
14. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, et al. The effect of second-line surgery on reproductive performance of women with recurrent endometriosis: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand 2009; 88: 1074–82.
15. Alborzi S, Momtahan M, Parsanezhad ME, et al. A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas. Fertl Steril 2004; 82: 1633–7.
16. Tsoumpou I, Kyrgiou M, Gelbaya TA, et al. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. Fertl Steril 2009; 92: 75–87.
17. 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.
18. Garcia-Velasco JA, Mahutte NG, Corona J, et al. Removal of endometriomas before in vitro fertilization does not improve fertility outcomes: a matched, case-control study. Fertl Steril 2004; 81: 1194–7.
19. Wong BC, Gillman NC, Oehninger S, et al. Results of in vitro fertilization in patients with endometriomas: is surgical removal beneficial? Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 597–606; discussion 606–7.
20. Somigliana E, Vercellini P, Viganò P, et al. Should endometriomas be treated before IVF-ICSI cycles? Hum Reprod Update 2006; 12: 57–64.
21. Cheewadhanaraks S, Peeyanjanarassri K, Dhanaworavibul K, et al. Positive predictive value of clinical diagnosis of endometriosis. J Med Assoc Thai 2004; 87: 740–4.

Dr. Mathias Brunbauer

Studium in Graz, Wien und Barcelona. Nach dem Turnus Fachausbildung am Wilhelminenspital der Stadt Wien. Drei Jahre Oberarzt am LK St. Pölten (Kinderwunschzentrum). Seit Juli 2011 Ärztlicher Leiter der KinderWunschKlinik – Dr. Loimer in Wien.



Häufig gestellte Fragen zur intrauterinen Insemination (IUI)

J. Zech

Kurzfassung: Lediglich Fachärzte für Gynäkologie und Geburtshilfe dürfen laut österreichischem Fortpflanzungsmedizingesetz intrauterine Inseminationen durchführen. Nach Vorlage eines Notariatsakts ist es auch unverheirateten Paaren gestattet, diesen Eingriff vornehmen zu lassen. In Österreich ist die Durchführung einer heterologen Insemination (Samen von Dritten) in dafür zugelassenen Krankenanstalten erlaubt. Die häufigste Indikation für eine IUI ist die idiopathische Infertilität, aber auch bei Ejakulationsproblemen und bei Pathologien an der Portio und der Cervix uteri sowie bei immunologischen Erkrankungen findet die IUI ihre Anwendung. Grundsätzlich ist bei Frauen mit einem regelmäßigen Zyklus eine hormonelle Stimulation nicht vonnöten. Zu beachten ist, dass eine hormonelle Stimulation zwar zur Steigerung der Erfolgschancen führt, jedoch häufig auch mit Komplikationen, wie beispielsweise Mehrlingsschwangerschaften oder einer Überstimulation, verbunden ist.

Wichtig bei der Samenaufbereitung für eine IUI ist die Trennung der Spermien von Seminalflüssigkeit, Bakterien, Leukozyten und Zelldebris sowie die Gewinnung von 2–5 Millionen gut beweglichen Spermien. Es gibt unterschiedliche Aufbereitungsmethoden wie die Swim-up-Technik oder die Dichte-Gradienten-Zentrifugation, welche jedoch für die Aufreinigung der Spermien Zentrifugationsschritte benötigen, was eine mechanische Belastung für die Spermien darstellt. Eine neue, sehr einfache, schonende und kostengünstige Methode bietet der Zech-Selector®, welcher als einzige Methode in der Lage ist, auf

einfache Weise nahezu alle Spermien mit DNA-Strangbrüchen zu eliminieren.

Ein weiterer wichtiger Bestandteil für eine erfolgreiche IUI ist die Wahl des Katheters. Dieser muss für die IUI zugelassen sein und darf beim Einführen keine Schleimhautverletzungen herbeiführen. Des Weiteren sollten nicht mehr als 0,5 ml Flüssigkeit in das Cavum uteri eingespritzt werden. Optimal ist es, die IUI noch vor dem Eisprung durchzuführen, welcher mittels Ovulationstest (LH-Anstieg) gemessen werden kann. Über- bzw. Untergewicht, welches die Fruchtbarkeit der Frau beträchtlich beeinflussen kann, sollte ebenfalls nicht außer Acht gelassen werden.

Schlüsselwörter: homologe Insemination, heterologe Insemination, Zech-Selector®

Abstract: Most Frequently Asked Questions Concerning Intrauterine Insemination (IUI).

Homologue and heterologue insemination are still the state of the art therapy when idiopathic infertility, subfertile semen parameters, or other infrequent indications are diagnosed. For more than 10 years, Dr Josef Zech (clinic director of the Kinderwunsch-Clinic Zech GmbH, Innsbruck, Austria) and Prof Dr Bruno Imthurn (clinic director of the Institute for Reproduction and Endocrinology at the University of Zurich, Switzerland) arrange specific workshops for diagnosis and infertility treatment for gynecologists up to two times a year. Intrauterine insemination is one appreciated part of this two-days infertility practitioners all over the world have to deal with.

According to Austrian fertility law (Fortpflanzungsmedizingesetz [FMedG]), only specialists for gynecology and obstetrics may execute an IUI. Even unmarried couples can have this treatment if they provide a deed. In Austria, a heterologue insemination can be done in qualified institutes. Women with a regular menstrual cycle do not need hormonal stimulation, even when the chances to get pregnant are increased, because the risk for complications also rise. There are different sperm preparation methods, for example the swim-up technique or the gradient-centrifugation, that separate spermatozoa from seminal fluid, leucozytes, bacteria, and debris, which is necessary for an IUI. However, these methods need centrifugation steps that create mechanical stress for the spermatozoa. One new, cheap, simple, and gentle method to prepare semen for the direct use for IUI is the Zech-Selector®. This is the only tool that can nearly eliminate all sperms with DNA-fragmentation and work without centrifugation. Other important points for an effective IUI are the concentration of motile spermatozoa (2–5 million), the volume of fluid (< 0.5 ml) that is injected, and the choice of a catheter that does not harm the endometrium. The IUI should be examined shortly before the ovulation, which can be measured with an ovulation test. Furthermore, either underweight or overweight/obesity can negatively influence women's infertility. **J Gynäkol Endokrinol 2012; 22 (2): 8–11.**

Keywords: homologe insemination, heterologue insemination, Zech-Selector®

■ Einleitung

Die intrauterine Insemination, entweder mit dem Samen des Partners oder eines Samenspenders, ist trotz der hohen Erfolgsraten der IVF immer noch Therapie erster Wahl bei idiopathischer Sterilität, subfertilem Spermogramm und seltenen anderen Indikationen. Ich biete gemeinsam mit Prof. Dr. Bruno Imthurn (Klinikdirektor der Abteilung Reproduktions-Endokrinologie im Universitätsspital Zürich) schon seit mehr als 10 Jahren 1–2× pro Jahr das Seminar „Abklärung und Behandlung von Sterilität in der Praxis“ an. Ein beliebter Teilbereich dieser 2-tägigen Fortbildungsveranstaltung speziell bei den Kollegen aus der Schweiz ist die intrauterine Insemination. Es sind bei jedem Kurs annähernd dieselben Fragen, welche von den Kollegen an uns herangetragen werden. Diese „frequently

asked questions“ (FAQs) möchte ich in dieser Zusammenstellung beantworten.

■ Fragen

Wer darf in Österreich IUIs durchführen und unter welchen Voraussetzungen?

Eine IUI gilt laut österr. Fortpflanzungsmedizingesetz als medizinisch unterstützte Fortpflanzung, unterliegt den Bestimmungen des FMedG und darf somit nur vom FA für Gynäkologie und Geburtshilfe durchgeführt werden. Vor der ersten geplanten IUI muss der FA eine schriftliche Meldung an den Landeshauptmann richten, womit er die Absicht bekundet, in Zukunft IUIs durchzuführen. Jährlich muss dann über die Anzahl und Erfolge der IUIs eine schriftliche Berichterstattung an den Landeshauptmann erfolgen. Hierzu erhält der FA von der Landesregierung ein Formular (Abb.1), welches vollständig ausgefüllt bis zum 1. März des Folgejahres an die Landesregierung ergen muss.

Aus der Privaten Kinderwunsch-Clinic Dr. Josef Zech GmbH, Innsbruck

Korrespondenzadresse: Dr. Josef Zech, Private Kinderwunsch-Clinic Dr. Josef Zech GmbH, A-6020 Innsbruck, Grabenweg 64, SOHO-Gebäude.
E-Mail: zechj@kinderwunsch.at

Darf eine IUI auch bei nicht verheirateten Paaren durchgeführt werden?

Ja, allerdings muss das Paar dem Arzt einen Notariatsakt vorlegen. Laut FMedG § 7 (3) hat einer medizinisch unterstützten Fortpflanzung bei Lebensgefährten in jedem Fall, bei Ehegatten nur, wenn der Samen eines Dritten verwendet wird, eine eingehende Beratung durch einen Notar über die rechtlichen Folgen der Zustimmung (§ 8) voranzugehen.

Diese Zustimmung hat zu enthalten:

1. die ausdrückliche Zustimmung (Einwilligung) von Mann und Frau zur Durchführung der medizinisch unterstützten Fortpflanzung,
2. erforderlichenfalls die Zustimmung (Einwilligung) zur Verwendung des Samens eines Dritten,
3. Vor- und Familiennamen, gegebenenfalls auch Geschlechtsnamen, Geburtstag und -ort, Staatsangehörigkeit und Wohnort der Frau und ihres Ehemannes oder Lebensgefährten sowie
4. den Zeitraum, in dem die medizinisch unterstützte Fortpflanzung durchgeführt werden darf.

Die Zustimmung beider Ehegatten oder Lebensgefährten darf zum Zeitpunkt der Einbringung von Samen, Eizellen oder entwicklungsfähigen Zellen in den Körper der Frau nicht älter als ein Jahr sein.

Wir weisen die Paare darauf hin, dass bei den Notaren unterschiedliche Preise für solch einen Notariatsakt bestehen.

Darf in Österreich auch eine heterologe Insemination (Samen eines Dritten) durchgeführt werden?

Die heterologe Insemination ist in Österreich erlaubt. Sie darf allerdings nur in dazu zugelassenen Krankenanstalten (IVF-

Instituten) durchgeführt werden. Die heterologe IVF ist verboten.

Wann ist eine IUI indiziert?

Die häufigste Indikation ist die idiopathische Sterilität. Für die männliche Subfertilität gibt es noch nicht ausreichend gute Studien, welche den Vorteil der IUI gegenüber dem Geschlechtsverkehr zum Optimum bestätigen könnten.

Seltener findet man als Indikation Ejakulationsprobleme, z. B. durch anatomische, neurologische oder psychologische Störungen. Auch bei retrograder Ejakulation kann mittels IUI geholfen werden. Bei Pathologien an der Portio und der Cervix uteri sowie bei immunologischen Erkrankungen (Antisperm-Antikörper) ist die IUI ebenfalls indiziert. Zu wenig ist bekannt über die Erfolgsraten der IUI bei Endometriose.

Soll im IUI-Zyklus eine hormonelle Stimulation erfolgen?

Bei Frauen mit regulärem Zyklusverlauf und unauffälligen Genitalorganen ist eine hormonelle Unterstützung der Ovulation nicht nötig. Sie kann zwar zu einer Steigerung der Erfolgchancen führen, jedoch bringt diese hormonelle Unterstützung häufig Komplikationen wie medikamentöse Nebenwirkungen, Mehrlingsschwangerschaften und Überstimulationen bis hin zum ovariellen Überstimulationssyndrom („ovarian hyperstimulation syndrome“ [OHSS]) mit sich. Wenn man sich jedoch für eine hormonelle Stimulation entscheidet, dann sollte jenes Protokoll gewählt werden, welches für die Frau die wenigsten Risiken und den finanziell geringsten Aufwand bedeutet, da nach wie vor nicht geklärt ist, welches Stimulationsprotokoll überlegen ist. Gonadotropine könnten, wenn sie von erfahrenen und geschulten Ärzten angewandt werden, einen leichten Vorteil bringen.

Gibt es Unterschiede bei der Samenaufbereitung?

Für die IUI ist es obligat, das Ejakulat aufzubereiten. Ziel jeder Aufbereitungsmethode ist die Trennung der Spermien von Seminalflüssigkeit, Leukozyten, Bakterien und Zelldetritus. Es muss eine ausreichende Menge an motilen Spermien (2–5 Mio.) gewonnen werden. Die Spermien sollten dabei nicht unnötig mechanisch und toxisch belastet werden. Es konnte bezüglich Schwangerschafts- oder Abortraten kein Unterschied bei den häufigsten Methoden, nämlich Swim-up- und gradienten Techniken, gefunden werden. Neu ist die Erkenntnis, dass die Samenpräparation mit dem Zech-Selector® als einzige Methode in der Lage ist, Spermien, welche DNA-Fragmentierungen aufweisen, in einfacher Weise und ausreichender Menge zu selektieren.

Ein weiterer Vorteil der Aufbereitungstechnik mit dem Zech-Selector® ist, dass das Seminalplasma, dem die präparierten Spermien entnommen wurden, nach der IUI intravaginal appliziert werden kann. Aktuelle Studien konnten nämlich zeigen, dass in der Samenflüssigkeit Botenstoffe enthalten sind, welche sich auf die Nidation des Embryos positiv auswirken.

Der Zech-Selector® besteht, wie die Abbildungen 2 und 3 zeigen, aus einer äußeren Kammer, die über einen Lamellenhalter mit der inneren Kammer verbunden wird. In die äußere Kammer wird das verflüssigte Ejakulat pipettiert und die innere Kammer mit Medium befüllt. Durch Aufsetzen des Lamellenhal-

2552 BGBl. II – Ausgegeben am 9. Oktober 1998 – Nr. 362

Anlage f

Bericht gemäß § 19 FMedG

In der Krankenanstalt

in

wurden im Zeitraum vom 1.1. bis 31.12. folgende medizinische unterstützte Fortpflanzungen durchgeführt:

☐ Einbringen von Samen in die Geschlechtsorgane einer Frau (§ 1 Abs. 2 Z. 1 FMedG):

	SAMEN des Ehegatten oder Lebensgefährten	SAMEN Dritter	GESAMT
Anzahl der behandelten Frauen			
davon im Alter < 35			
davon im Alter 35 – 39			
davon im Alter ≥ 40			
Anzahl der Anwendungen			
Anzahl der erzielten Schwangerschaften			
Anzahl der bekannt gewordenen erzielten Lebendgeburten			
a) davon Einzelgeburten			
b) davon Zwillingsgeburten			
c) davon Drillinggeburten			
d) davon Mehrlingsgeburten oder mehr			
Anzahl der unbekannten Schwangerschaftsverläufe			

Abbildung 1: Formularauszug aus der Berichterstattung gemäß § 19 Fortpflanzungsmedizinengesetz an den Landeshauptmann über die Anzahl und den Erfolg der IUIs in jedem dafür zugelassenen Institut

ters entsteht zwischen den beiden Kammern eine Verbindung, die es den Spermien ermöglicht, aktiv in die innere Kammer zu schwimmen. Geliefert wird der Zech-Selector® in einem sterilen gelben Transportcontainer.

Welche Katheter sollten für eine IUI verwendet werden?

Entscheidend für das Einbringen der Samen ist, dass nicht mehr als 0,5 ml (ideal 0,2 ml) Flüssigkeit in das Cavum injiziert werden und dass beim Einführen des Katheters keine Schleimhautverletzungen erfolgen. Der verwendete Katheter sollte für die IUI zugelassen sein. Solche Katheter sind dann meist auf entsprechende Toxizität und Sterilität geprüft. Bezüglich der unterschiedlichen Beschaffenheit eines IUI-Katheters, ob weich oder härter, gibt es laut Metaanalysen keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf Erfolgsraten.

Darf der Partner den Samen von zu Hause mitbringen?

Wir empfehlen die Produktion des Samens mittels Masturbation direkt in unserer Klinik, da beim Transport Risiken nicht auszuschließen sind. Insbesondere spielen hier die Sterilität, Temperatur und Dauer des Transports eine entscheidende Rolle. Sollte es dem Partner nicht möglich sein, zu vorgegebener Zeit in der Klinik zu sein, dann muss er unbedingt über die Risiken und den richtigen Umgang mit der Samenprobe informiert werden.

Weiters raten wir in solchen Situationen, dass die Patientin eine vom Partner unterzeichnete Bestätigung überbringt, dass es sich um den Samen ihres Partners handelt.

Spielt der AMH-Wert für den Erfolg bei der IUI eine Rolle?

Der AMH-Wert ist ein Indikator für die ovarielle Reserve. Bei Frauen < 39 Jahre gibt es bei der IUI keinen signifikanten Unterschied, ob der AMH-Wert < 1 ng/ml oder > 4,5 ng/ml beträgt.

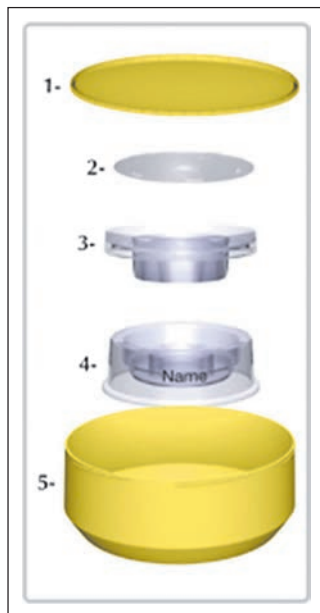


Abbildung 2: Der Zech-Selector® samt gelbem Transportcontainer. 1 = Deckel des Transportcontainers; 2 = Deckel des Zech-Selectors®; 3 = Kapillarsystem; 4 = Zech-Selector® bestehend aus einer äußeren und inneren Kammer; 5 = Transportcontainer.

Wie oft sollten Paare Geschlechtsverkehr haben?

Täglicher Geschlechtsverkehr kann die Spermienkonzentra-

tion negativ beeinflussen. Koitus jeden 2. oder 3. Tag reicht aus, um die Wahrscheinlichkeit zu optimieren, dass genügend Samenzellen die Eizelle in der befruchtungsfähigen Zeit erreichen. Es sollte in Betracht gezogen werden, dass die Eizelle nach der Ovulation maximal 24 Stunden befruchtungsfähig ist und dass Samenzellen im Genitalbereich der Frau bis zu 7 Tage befruchtungsfähig bleiben können.

Wir raten jedenfalls davon ab, dass Paare nur unmittelbar vor dem Eisprung Geschlechtsverkehr haben, da dies zu massivem Stress führt und keinen Vorteil bringt. Eine Ausnahme ist der stimulierte Zyklus. Da es hier zur Entwicklung von mehreren Follikeln kommen kann, muss dem Paar unbedingt dazu geraten werden, bis zur Ultraschallkontrolle nur geschützten Geschlechtsverkehr zu haben, da sonst das Mehrlingsrisiko zu hoch wäre.

Wie findet man den idealen Zeitpunkt für die IUI und gibt es einen idealen Zeitpunkt?

Wir verwenden hauptsächlich den LH-Test (Ovulationstest), den die Patientin zu Hause durchführen kann, und empfehlen dem Paar, diesen Test 2 × täglich durchzuführen. Ist der Test in der Früh positiv, dann wäre es ideal, dass das Paar noch am selben Tag einen Termin für die IUI vereinbart. Ist der Test am Abend positiv, dann kann der Termin für den nächsten Tag vereinbart werden. Sollten diese kurzfristigen Terminvereinbarungen berufsbedingt nicht möglich sein, so kann auch noch 24 Stunden später die IUI durchgeführt werden. Die besten Resultate finden wir in der Patientengruppe, bei der die IUI noch vor dem Eisprung durchgeführt wurde. Ungeeignet für das Optimieren des IUI-Zeitpunktes ist auf jeden Fall die Temperaturmethode. Bei hormonell stimulierten Zyklen kombinieren wir den LH-Test mit dem Befund der sonographischen Follikulometrie. Generell gilt die dringende Empfehlung, dass bei jeder Art von hormoneller Stimulation der Ovarien vor der IUI eine sonographische Kontrolle durchgeführt wird, um Mehrlingsrisiken und der Gefahr eines Überstimulationssyndroms vorzubeugen.

Welche Rolle spielt das Gewicht einer Frau in Bezug auf die Fruchtbarkeit?

Da Gewicht natürlich auch abhängig von der Körpergröße ist, richten wir uns hier ausschließlich nach dem Body-Mass-Index (BMI). Ein BMI von < 18,5 kg/m² gilt als untergewichtig, > 30 kg/m² gilt als Fettleibigkeit. Bei unfruchtbaren, anovulatorischen Frauen mit einem BMI > 29 konnte deutlich gezeigt

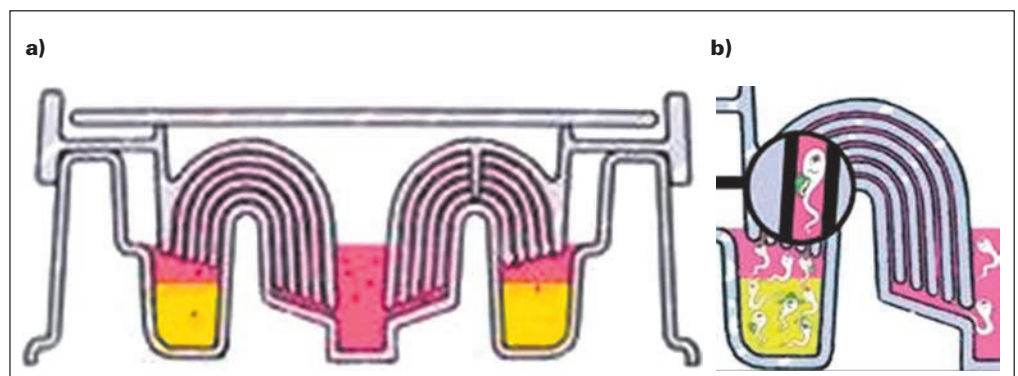


Abbildung 3: (a) Querschnitt durch den Zech-Selector®. (b) Aktives Überschwimmen der Spermien aus der äußeren Kammer über den Lamellenhalter in die innere Kammer.

werden, dass durch eine Gewichtsreduktion die Wahrscheinlichkeit des Eintretens regelmäßiger Ovulationen und Schwangerschaften signifikant verbessert werden kann.

Auch ein Gewichtsverlust von > 15 % des idealen Gewichts führt häufig zu Zyklusunregelmäßigkeiten und sekundärer Amenorrhö [1–7].

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Hughes E, Brown J, Collins JJ, et al. Clomiphene citrate for unexplained subfertility in women. Cochrane Database Syst Rev 2010 (1): CD000057.
2. Cantineau AE, Cohlen BJ, Heineman MJ. Intra-uterine insemination versus fallopian tube sperm perfusion for non-tubal infertility. Cochrane Database Syst Rev 2009 (2): CD001502.
3. Cantineau AE, Janssen MJ, Cohlen BJ. Synchronised approach for intrauterine insemination in subfertile couples. Cochrane Database Syst Rev 2010 (4): CD006942.
4. van der Poel N, Farquhar C, Abou-Setta AM, et al. Soft versus firm catheters for intrauterine insemination. Cochrane Database Syst Rev 2010 (11): CD006225.

5. Boomsma CM, Heineman MJ, Cohlen BJ, et al. Semen preparation techniques for intrauterine insemination. Cochrane Database Syst Rev 2007 (4): CD004507.
6. Ebner T, Shebl O, Moser M, et al. Easy sperm processing technique allowing exclusive accumulation and later usage of

- DNA-strandbreak-free spermatozoa. Reprod Biomed Online 2011; 22: 37–43.
7. Helmerhorst FM, van Vliet HA, Gornas T, et al. Intra-uterine insemination versus timed intercourse for cervical hostility in subfertile couples. Cochrane Database Syst Rev 2005 (4): CD002809.

Dr. Josef Zech

Studium der Medizin in Innsbruck mit Dissertation. 1987 Promotion zum Dr. der gesamten Heilkunde an der Universität Innsbruck; Beginn der Facharztausbildung zum Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe. Ab 1989 Leiter des IVF-Labors der Frauenklinik Innsbruck. Seit 1990 freiwilliger Mitarbeiter und Dissertant im Fortpflanzungslabor der Frauenklinik Innsbruck. 1994 Abschluss der Facharztausbildung. Eröffnung der ersten privaten Kinderwunschklinik in Innsbruck, 2006 Eröffnung der neuen Klinik.



Gynial
MEDIZIN TRIFFT SERVICE

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

„Selten, aber typisch“: Die extrauterine Dislokation des IUD – eine Übersicht

C. Brezinka

Kurzfassung: IUDs aus Kupfer, Gold und Silber, Levonorgestrel-haltige Intrauterinsysteme und die Verhütungskette Gynefix sind weltweit an hunderttausenden Frauen erfolgreich angewendet, sichere Verhütungsmethoden. Gerade wegen der großen Verlässlichkeit der Methode sind die seltenen Fälle, in denen sich IUDs aus dem Uterus in Richtung der Bauchhöhle weiterbewegen, kaum im Bewusstsein. Sie stellen „seltenere, aber typische Komplikationen“ der Methode dar, über die die Patientin mit Verhütungswunsch unbedingt aufgeklärt werden muss. Meist wird ein disloziertes IUD im Bereich der Beckenwand in einem Netz lokaler Adhäsionen fixiert und bleibt einfach liegen. Allerdings gibt es zahlreiche Fallberichte von IUDs (einschließlich der Verhütungskettchen), die in Darm und Harnblase

penetriert sind und entsprechende Komplikationen verursacht haben. Nach derzeitiger Datenlage muss die operative Entfernung des dislozierten IUD nach möglichst exakter Bildgebung empfohlen werden.

Schlüsselwörter: Intrauterinspiralen-Komplikationen, Intrauterinspiralen-Dislokation, Aufklärung über Komplikationen bei IUDs

Abstract: “Rare But Typical” – A Review of Extrauterine Dislocation of IUDs. IUDs made of copper, silver, and gold, levonorgestrel-releasing IUDs, and intrauterine systems such as Gynefix have been successfully used worldwide by hundreds of thousands of women seeking reliable contraception. The safety and predictability of

IUDs makes the few cases when they become dislodged and migrate into the abdominal cavity all the more noteworthy. These are “rare but typical complications” of medical procedures of which patients must be informed before an IUD is placed. In most cases, dislodged IUDs are fixated by intraperitoneal adhesions and may not cause any trouble (except for the loss of contraceptive effect). However, a number of case reports on dislodged IUDs perforating the intestine or the bladder wall with subsequent complications should alert gynaecologists to the necessity of surgical removal of dislodged IUDs. **J Gynäkol Endokrinol 2012; 22 (2): 12–7.**

Key words: IUD complications, IUD dislocation, IUD informed consent

Wandernde Fremdkörper in der Medizin

Es gibt in der Medizin zwei Bereiche, in denen man sich klinisch-wissenschaftlich viel mit „unfreiwilligen“ Fremdkörpern im Körper befasst:

- Gewehrkugeln und Granatsplitter, die bei Kriegsveteranen oft jahrelang im Körper herumwandern.
- Bei Operationen vergessene Tücher, Tupfer und Instrumente (meist abgebrochene Teile oder Schrauben von Instrumenten).

Fremdkörper nennt man *Gossypiboma*, ein aus dem kolonialen England stammendes Konvolut aus „gossys“ (lat. „Gips“) und „piboma“ (Kiswaheli „Versteck“) [<http://www.wordspy.com/words/gossypiboma.asp>] [1]. Die Fähigkeit des Körpers, metallene Fremdkörper jahre- und jahrzehntelang offenbar symptomlos abzukapseln, ist immer faszinierend, vor allem, wenn diese Fremdkörper, nachdem sie jahrelang dem „Träger“ nicht auffielen, im Alter doch symptomatisch werden: Ein japanischer Kriegsveteran, der seit dem chinesisch-japanischen Krieg in den 1930er-Jahren mit einer Kugel im Gehirn gelebt hatte, entwickelte im Alter plötzlich psychotische Zustände, die zur Entdeckung und Entfernung des Fremdkörpers führten [2]. Ein alter Herr in Spanien, bei dem ein Tumor in der Wange operiert werden sollte, bekam die Diagnose, dass es sich um Granatsplitter aus dem spanischen Bürgerkrieg handelte [3]. Auch aus Israel gibt es zahlreiche Berichte von im Körper „wandernden“ Munitionsteilen bei ehemaligen Kriegsteilnehmern [4]. Besonders kritisch sind dabei Lokalisationen im Herzbeutel [5] und im Schädel [6].

Aus der Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Christoph Brezinka, Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35; E-Mail: christoph.brezinka@i-med.ac.at

Bei Operationen vergessene Fremdkörper finden sich nicht nur im Bauchraum, sondern auch im Brustkorb nach Herzoperationen [7], im Bereich der Niere nach urologischen Operationen [8], in der Wirbelsäule oder im Oberschenkel nach orthopädischen Operationen [9, 10] und im Achselbereich nach Brustoperationen [11]. Manche Fremdkörper werden gleich entdeckt, manche erst nach über 25 Jahren, wenn der Patient die ursprüngliche Operation längst vergessen hat [12]. Manche Fremdkörper bleiben dort, wo sie vergessen wurden, andere wandern durch den Körper, wobei manche Verläufe fast unglaublich erscheinen: im Bauchraum vergessene Tücher, die durch das Zwerchfell in den Brustkorb wandern [13], vergessene Tupfer, die durch die Harnröhre ausgeschieden werden [14] oder bei einem Kaiserschnitt vergessene Tücher, die von der Bauchhöhle durch die Darmwand hindurch in den Darm hineinwandern [15]. Es gibt kein operatives Fach, in dem es in der Fachliteratur nicht Artikel zu vergessenen Instrumenten, Tüchern und Tupfern gibt. Der Tonfall der dazu publizierten Artikel variiert zwischen verblüfft, warnend und hämisch, das Problem ist aber weltweit das gleiche.

Vergessene Instrumente, Tücher und Tupfer können völlig asymptomatisch bleiben, häufig lösen sie jedoch Symptome aus, die schließlich zu ihrer Entdeckung führen. Die häufigste Reaktion im Körper z. B. auf eine abgebrochene OP-Klemmenbranche, ein Tuch oder einen Tupfer ist eine granulomatöse Fremdkörperreaktion, ein chronisch-entzündlicher Prozess ohne das Zutun von Bakterien, im Zuge dessen der Fremdkörper durch Entzündungsgewebe eingemauert und regelrecht abgekapselt wird. Dies sind die Fälle, die oft jahre- und jahrzehntelang un erkannt bleiben und bei denen der abgekapselte Fremdkörper zu allerlei Fehldiagnosen im Ultraschall, CT und MRI führen kann.

Seltener ist eine Abszessbildung: Hierbei nisten sich im Bereich des Fremdkörpers Bakterien ein, die dort einen idealen Nährboden (warm, feucht und dunkel mit unbegrenztem Nah-

rungsnachschub) finden. Derartige Abszesse führen zu hohem, manchmal lebensbedrohlichem Fieber und Schmerzen im Abszessgebiet, wodurch die Ursache deutlich früher entdeckt werden kann.

Eine weitere Quelle von Fremdkörpern sind freilich auch noch verschluckte Gegenstände, wie etwa ein soeben publizierter Fall eines Kugelschreibers, der in den Raum zwischen Luft- und Speiseröhre wanderte [16].

Mit dem Wissen um vergessene Fremdkörper ist das Phänomen von IUDs, die vom Uterus ins Körperinnere wandern, plötzlich nicht mehr so rätselhaft und unverständlich, wie es auf den ersten Blick erscheint.

■ Die Verhütung mit Intrauterin-Pessaren

Seit Beginn des 20. Jahrhunderts wurde mit Methoden experimentiert, wie man durch die dauerhafte Platzierung von kleinen Objekten, so genannten „Pessaren“, im Uterus eine lang dauernde, aber doch reversible Verhütung erreichen konnte. Vor dem Ersten Weltkrieg berichtete Richter [17] und in den 1920er-Jahren Pust über erfolgreiche Versuchsserien mit Intrauterin-Pessaren [18]. Ernst Gräfenberg aus Berlin berichtete 1928 über Erfolge mit Pessaren, die er „Spiralringe“ nannte (der Name „Spirale“ ist geblieben). Diese bestanden aus einem speziellen Seidenfaden, dem noch nicht gesponnenen Spinnprodukt der Seidenraupe. Diese wurden um einen spiralenartig in sich gedrehten Ring aus Silberdraht gewickelt. Die positive Wirkung (< 1 % der über 500 Frauen in der ersten Serie wurde schwanger) war vermutlich dem hohen Kupferanteil der verwendeten Silberlegierung zu verdanken – Kupfer macht Spermien befruchtungsunfähig [19]. Ernst Gräfenberg entkam nur mit knapper Not dem Tod in der Gaskammer, die Verhütungsspiralen waren in der NS-Zeit verpönt, wurden aber offenbar unter der Hand durch Tüftler und Bastler weiterentwickelt: Selbst Gold wurde für Spiralen verwendet, wie deutsche Gynäkologen an einer bei einer 80-jährigen Frau entfernten Spirale entdeckten, die während des Zweiten Weltkrieges gelegt worden war [20].

In China wurde der Gräfenberg-Ring in Eigenproduktion ab den 1950er-Jahren millionenfach hergestellt und im Zuge der Ein-Kind-Politik zahllosen Frauen gelegt. Die Produktion wurde 1993 eingestellt [21, 22].

In den Jahren vor der Markteinführung der „Pille“ wurden zahlreiche verschiedene Spiralen entwickelt und fanden weite Verbreitung. Heute ist der Großteil der verwendeten Spiralen mit einem dünnen Kupferdraht umwickelt, so genannte Kupfer-IUDs. Daneben gibt es noch Spiralen mit Silber- und Goldlegierungen, die aber durchwegs einen messbaren Kupferanteil in der Legierung enthalten. Eine wesentliche Neuerung brachte die „Hormonspirale“, wobei in diesem Produkt statt des Kupfers das Hormon Levonorgestrel die verhütende Wirkung hat [23].

■ Das Gynefix – eine Sonderform der Kupferspirale

Ende der 1980er-Jahre veröffentlichte der belgische Gynäkologe Dirk Wildemeersch erste Studien zu einem von ihm ent-

wickelten neuen Konzept einer intrauterinen Verhütung: An einem dünnen Faden sind 4 Kupferhülsen aufgereiht. Die Spitze des Fadens wird fix im Fundus uteri verankert [24], der Faden hängt dann wie ein modern gestylter Weihnachtsschmuck im Uterus.

Diese Art der Anbringung stellt die wesentliche Neuerung dar: Das intrauterine Implantat ist beim Gynefix fest fixiert, dadurch ist die Gefahr der Ausstoßung gegenüber konventionellen Spiralen wesentlich geringer, außerdem kann der kontrazeptive Effekt mit wesentlich geringeren Mengen an Kupfer und Plastik erreicht werden [25].

Das Gynefix-System ist mittlerweile über 20 Jahre im klinischen Einsatz, erste groß angelegte Studien waren vielversprechend [26, 27]. In Ländern, in denen die weibliche Bevölkerung der hormonellen Kontrazeption eher reserviert gegenübersteht, wie etwa in Spanien und in Teilen Chinas, war die Einführung von Gynefix sehr erfolgreich [28–30]. Auch in vergleichenden Studien, wobei Gynefix mit konventionellen Kupferspiralen verglichen wurde, kam das neue System durchaus gut weg [31]. Was das Zeitintervall betrifft, innerhalb dessen Frauen nach Entfernung des Verhütungssystems bei Kinderwunsch wieder schwanger wurden, war das Gynefix den klassischen Kupferspiralen deutlich überlegen – die Frauen, die mit Gynefix verhütet hatten, wurden nach dessen Entfernung wesentlich rascher schwanger [32].

Bei allen Intrauterin-Verhütungssystemen sind der Moment der Einlage und der Moment der Entfernung kritisch, hierbei kann am ehesten etwas schiefgehen. Die konventionellen Spiralen (Copper-T, Multiload, Mirena etc.) werden über eine schmale Röhre in den Uterus geschoben; in dieser Röhre ist die Spirale verpackt. Wenn sie aus der Röhre herausgeschoben ist, breitet sie ihre „Ärmchen“ aus und soll sich so im Uterus halten. Das Prinzip gleicht dem der „Buddelschiffe“ – wenn ein Schiffmodell in einer Flasche zu voller Größe aufgezogen wird.

Das Einbringen des Gynefix ist über weite Strecken gleich dem Einbringen einer konventionellen Spirale, allerdings gibt es einen entscheidenden Unterschied: Während der kritische Moment der Spiraleinlage das möglichst sanfte Entfalten der Ärmchen der Spirale ist, ist es beim Gynefix die spezifische Drehbewegung, mit der das System im Dach der Gebärmutter (Fundus uteri) verankert werden muss [33]. Dies wird in von der Firma veranstalteten Kursen für Gynäkologen an anatomischen Uterus-Modellen gelehrt [34].

■ Komplikationen von intrauterinen Verhütungssystemen (Kupfer- und Hormonspiralen)

Die intrauterinen Verhütungssysteme sind relativ sichere Verhütungssysteme – allerdings, wenn man einen Fremdkörper in ein lebendes Organ wie den Uterus einbringt, kommt es bei einem gewissen Prozentsatz immer zu Komplikationen. Dazu zählen:

- Die Perforation (Durchstoßen) der Uteruswand unmittelbar beim Legen [35].
- Die sekundäre Perforation: Beim Legen hat die Spirale die Uterushöhle nicht verlassen, sie wandert aber in den Wo-

chen und Monaten durch die Uteruswand in die Bauchhöhle. Ursache kann eine Schwachstelle im Uterus sein, etwa eine Narbe nach einer vorausgegangenen Operation, wie z. B. einer Curretage, aber auch ein Adenomyosisherd [36].

- Das Durchwandern durch die Eileiter: Die Eileiter sind von der Natur so konzipiert, dass sie Spermien von der Gebärmutter aktiv in die Nähe des Eierstocks transportieren. Nachdem Spiralen gut durch den Eileiter passen, werden viele Fälle, bei denen die Spirale außerhalb des Uterus im Bauchraum liegt, aber der Uterus selbst nicht die Spur einer Verletzung zeigt, diesem Mechanismus zugeschrieben [37, 38].

Was uns nun besonders interessiert, ist das weitere Schicksal der Spirale, nachdem sie einmal aus der Gebärmutter herausgewandert ist. Hierzu gibt es eine Menge Literatur, wobei man den Eindruck hat, dass jeder einzelne Fall einer Komplikation weltweit auch tatsächlich publiziert wurde. Es gibt kaum Reihenuntersuchungen und publizierte Serien, da die Fälle viel zu selten sind. Daher sollte die Vielzahl der in der Folge zitierten Fallberichte von China bis Mexiko nicht zu der Vorstellung verleiten, dass es sich bei ins Körperinnere dislozierten IUDs um ein Massenphänomen handelt.

Der häufigste Fall ist der, dass die Spirale zwar – durch Uteruswand oder durch den Eileiter – in die Bauchhöhle wandert, dort aber, meist im Bereich der Beckenwand, in einem Netz lokaler Adhäsionen fixiert wird und einfach liegen bleibt. In den Vor-Ultraschallzeiten wurde das Fehlen der Spirale im Uterus oft erst Jahre später (oder bei Eintritt einer unerwünschten Schwangerschaft) entdeckt. Aus dieser Zeit stammt auch die Empfehlung aus England, solche dislozierten IUDs bei Frauen im Menopausealter nur dann zu entfernen, wenn der Nutzen des operativen Eingriffs die Risiken an Begleitmorbidität übersteigt [39].

Bei Levonorgestrel-haltigen Spiralen, die in die Bauchhöhle disloziert waren, wurde auch bei der Lage außerhalb des Uterus der gleiche kontrazeptive Effekt, einschließlich einer Amenorrhö, berichtet [40].

Allerdings sind nicht alle Fremdkörper so ruhig: Es gibt eine Reihe von Fallberichten, in denen beschrieben wird, wie Spiralen den Dickdarm perforiert haben [41–49]. Zu Perforationen des Dünndarms gibt es dagegen relativ wenig Fallberichte [50], ebenso wie Berichte von einer Lokalisation der Spirale im rektumnahen Fettgewebe spärlich sind [51]. Weiters existieren eine Reihe von Fallberichten, wo die Spirale in die Harnblase eingewandert ist – je länger dies unbemerkt blieb, desto eher haben sich in diesen Fällen große Blasensteine gebildet [52–54].

■ Fallberichte zu Gynefix-Komplikationen

Auch zu Gynefix gibt es eine Reihe publizierter Fallberichte von Komplikationen. Die erste Kasuistik, in der eine Uterusperforation mit Gynefix beschrieben wurde, erschien im Jahr 2000, drei Jahre nachdem das Gynefix in Großbritannien zugelassen worden war. Bei einer 29-jährigen Frau wurde 12 Tage nach dem Legen des Gynefix eine Uterus-Perforation festgestellt, als sie mit Schmerzen und Fieber ins Krankenhaus von

Great Yarmouth kam. Es war zu einer Perforation des Darmes und einer Infektion gekommen [55].

Mit der weiteren Verbreitung des Gynefix nahm auch die Zahl der publizierten Fälle von Uterusperforationen zu [56–58]. Aus Liverpool wurde ein Fall berichtet, bei dem Teile des Darms reseziert werden mussten [59]. Ähnlich wie bei konventionellen Kupferspiralen wurden auch beim Gynefix Fälle berichtet, bei denen dieses vom Uterus in die Harnblase gewandert war [60]. Auch ein seitliches Einschneiden des Gynefix-Fadens in den Gebärmutterhals, die Zervix, wurde beschrieben [61].

Manche dieser Fälle werden in durchaus launigem Ton – im Sinne von „es gibt nichts, was es nicht gibt“ – publiziert, wie die zuletzt zitierte Arbeit von Oswal et al. aus Luton, die sich darüber wunderten, dass die betroffenen Patientinnen auch nach dem Misserfolg des ersten Gynefix unbedingt ein neues Kupferkettchen gelegt haben wollten und die die Fälle unter dem Titel „Gynefix-Geschichten“ veröffentlichten.

Wie häufig in der Verhütungsliteratur fehlt auch bei Gynefix nicht die Auseinandersetzung in den Fachzeitschriften, ob die verschiedenen publizierten Fallserien auch statistisch korrekt berechnet wurden [62–64].

■ Aufklärung über Möglichkeiten der Spiralen-Dislokation (einschließlich Mirena und Gynefix)

Die Patientin muss über die „typischen Komplikationen“ eines jeden Eingriffs und einer jeden Therapie in Kenntnis gesetzt werden, wobei der österreichische Oberste Gerichtshof klar festgelegt hat, dass die Frage der Typizität eine Rechtsfrage ist; das heißt, ihre Beantwortung steht nicht dem Arzt, sondern dem Juristen zu – und das immer erst im Nachhinein. Dabei geht es nicht um die Häufigkeit einer bestimmten Komplikation in Prozent, sondern darum, dass ein bestimmtes Risiko speziell dem geplanten Eingriff anhaftet. Ein weiteres wichtiges Kriterium ist, dass das Risiko auch bei Anwendung größter Sorgfalt und einwandfreier Durchführung nicht ganz sicher zu vermeiden ist und dass „das Eintreten des Risikos den nicht informierten Patienten überraschen würde, weil er nicht damit rechnet“ [65].

Daraus ergibt sich eine klare Aufklärungsverpflichtung vor dem Legen eines IUD einschließlich des Gynefix. Die Möglichkeit, dass der Fremdkörper aus dem Uterus ins Körperinnere wandert, muss der Patientin wahrheitsgetreu und mit der Einschränkung „es kommt extrem selten vor, dass ...“ kommuniziert werden.

Ein weiterer für Ärzte haftungsrechtlich wichtiger Aspekt ist die Herkunft der Spirale. Jeder Arzt ist persönlich verantwortlich dafür, dass er nur ein zuvor korrekt steril verpacktes und in der EU als IUD zugelassenes Produkt in den Uterus der Patientin einführt. Internet-Apotheken bieten in zunehmendem Maße IUDs von außerhalb der EU an, wobei indische, israelische und chinesische IUDs preislich oft deutlich günstiger sind als solche mit einem CE-Stempel und einer europäischen Zulassung. Vor solchen Grau-Importen von Medizinalprodukten für den Praxisbedarf kann nur gewarnt werden, weil im Fall von Pro-

blemen und Klagen die gesamte Beweislast über die Unbedenklichkeit des Produktes beim Arzt liegt. Problematisch wird es, wenn eine Patientin selbst ein in der EU nicht als Medizinprodukt zugelassenes IUD mitbringt und dieses gelegt haben will. Wer es nicht übers Herz bringt, dieses Ansinnen abzulehnen, sollte dann wenigstens mit ausführlich dokumentierter Aufklärung dafür sorgen, dass nachweislich die möglichen Risiken mit ihr besprochen wurden.

■ IUD-Lagekontrolle

Große Bedeutung kommt vor und nach dem Legen des IUD dem Ultraschall zu. Hierbei empfiehlt es sich, sich bereits vor dem Legen des IUD mittels Vaginal- und Abdominal-Ultraschall ein „inneres Bild“ des Uterus zu machen und dies – mit entsprechender Patientenzuordnung – zu dokumentieren. Unmittelbar nach dem Legen des IUD sollte seine Lage im Ultraschall kontrolliert und wieder dokumentiert werden. Während der Schaft von Kupfer-IUDs einen eindrucksvollen echodensen Streifen im Ultraschallbild macht (Abb. 1, 2), sind Hormonspiralen, wie das Mirena, weit weniger echodens. Diese metallfreien Plastik-Strukturen fallen am besten durch markante Schall-Schatten auf, die sie in den vom Schallkopf distal des IUD gelegenen Bereich werfen [66].

Die Bilder der Ultraschalldarstellung von IUDs bei Fortbildungsvorträgen, in Ultraschall-Lehrbüchern, Fachartikeln (so wie diesem) und Broschüren der Herstellerfirmen sind immer idealisierte, besonders „schöne“ Aufnahmen, die meist zum Anheben der erwünschten Kontraste vor dem Druck noch nachbearbeitet wurden.

Das heißt auch, dass diese Bilder kaum mit denen übereinstimmen, die in Praxen und Ambulatorien bei IUD-Nachkontrollen gemacht werden. Diese Diskrepanzen zwischen dem Lehrbuch-Bild und dem selbst gemachten Bild muss jeder durch

viel Üben und vor allem Sammeln der eigenen Bilder selbst überbrücken. IUDs werden vielfach bei Frauen jenseits der 35 gelegt, die wiederum häufiger Myome und Spuren von zurückliegenden Operationen am Uterus aufweisen. Dies kann die Lagekontrolle des IUD zusätzlich schwieriger machen. Gerade bei atypischer Lage, etwa bei zurückgesunkenem oder retroflektiertem Uterus, sollte man unbedingt auch die Abdominalsonde zur Ergänzung des Vaginalschalls anwenden.

Eine Nachkontrolle 5–6 Wochen nach dem Legen des IUD (nicht zum selben Zykluszeitpunkt wie am Tag des Einsetzens) sollte dann die nötige Sicherheit über die korrekte Lage geben [67]. Die Zeiten des lässigen „Einmal-kurz-mit-dem-Schall-Draufschauens“, des Ansprechens irgendeiner länglichen Struktur im Uterus als IUD sowie der fehlenden Fotodokumentation und Archivierung sollten vorbei sein. Der gynäkologische Ultraschall hinkt, was Qualitäts- und Dokumentationsstandards betrifft, um gut 10 Jahre dem geburtshilflichen Ultraschall hinterher. Beim Schwangerenultraschall war es der forensische Druck durch Gerichtsurteile, der zu dem Qualitätsschub führte – es ist zu hoffen, dass diese Erfahrungen zu einer Qualitätsverbesserung im gynäkologischen Schall führen, bevor diese durch eindeutige Urteile erzwungen wird.

■ Zweifel über korrekte Lage des IUD

Bestehen Zweifel, ob das IUD korrekt liegt oder ob es überhaupt im Uterus ist, so muss zunächst mittels Vaginal- und Abdominalschall versucht werden, eine möglichst genaue Darstellung des Uterus und vor allem des Cavum uteri zu bekommen. Wer über Erfahrung und Kenntnisse im 3D-Ultraschall verfügt, für den kann diese Technik eine wertvolle Erweiterung sein – allerdings erkennt niemand im 3D-Schall Strukturen, die im normalen B-Bild unsichtbar sind.

Bei Verdacht auf ein „lost IUD“ – wenn das IUD nicht mehr im Cavum uteri ist und die Patientin auch nicht plausibel von einem Verlust der Spirale berichtet – ist das Abdomen-Übersichtsröntgen der naheliegendste und kostengünstigste nächste Schritt der diagnostischen Abklärung.



Abbildung 1: Bild einer orthotop liegenden Kupferspirale. Wichtiger als Distanzmessungen ist bei der Beurteilung der optische Eindruck der „richtig“ im Uterus liegenden Spirale. Kupferspiralen zeichnen sich dadurch aus, dass sie, im Gegensatz zu Hormonspiralen, durch ihren markanten echodensen Schaft im Ultraschall besonders leicht zu erkennen sind.

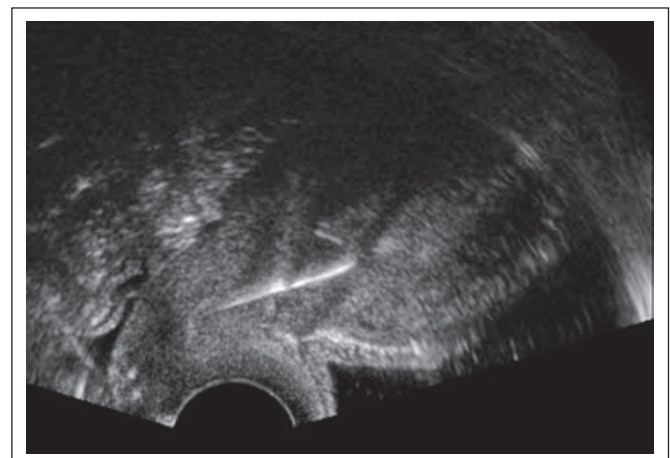


Abbildung 2: Dieses Kupfer-IUD liegt zu tief in der Zervix. Bei so einem Befund besteht die Gefahr des Herausrutschens der Spirale, aber auch einer unerwünschten Schwangerschaft bei liegender Spirale.

Wenn Bedenken wegen der bei dieser Technik unvermeidlichen Strahlenbelastung der Ovarien bestehen, so kann auch eine MRI-Untersuchung durchgeführt werden. Im MRI entstehen Bilder durch eine Kombination von Magnetfeldern und elektromagnetischen Radiowellen. In den Anfangszeiten des MRI mussten IUDs vor einer Untersuchung entfernt werden, vereinzelt wurden auch Prä-MRI-Ultraschälle bei Frauen angeordnet, um sicher zu sein, dass kein IUD *in situ* war. Dies erwies sich bald als übertriebene Vorsicht: Nur ferromagnetische oder magnetisierbare Materialien sind den im MRI wirksamen Kräften ausgesetzt. Inzwischen gibt es umfangreiche Studien an allen verfügbaren Kupfer- und Silber-IUDs und es zeigte sich keine Erhitzung im IUD, kein Verrutschen und auch kein Entstehen von Artefakten und Fehlbefunden im MRI. Das englische CEU („clinical effectiveness unit“) fand keine erhöhte Gefahr für Verrutschen, auch wenn ein IUD weniger als 6 Wochen vor MRI gelegt wurde. Es besteht also keine Notwendigkeit, ein IUD vor dem MRI zu entfernen [68, 69].

Dies heißt auch, dass man ein „lost IUD“ mittels MRI in der Bauchhöhle suchen kann. Das hat den Vorteil, dass das MRI wesentlich genauere Informationen zur Lokalisation liefert als das einfache Übersichtsröntgen. Bei entsprechender Gewichtung des Bildes können bei der Befundung auch allfällige Einwachsungen des IUD in den Darm dargestellt werden, was eine bessere Planung der operativen Entfernung möglich macht.

Zusammenfassung/Relevanz für die Praxis

IUDs aus Kupfer, Gold und Silber, Levonorgestrel-haltige Intrauterinsysteme und die Verhütungskette Gynefix sind weltweit an hunderttausenden Frauen erfolgreich angewendet, sichere Verhütungsmethoden. Gerade wegen der großen Verlässlichkeit der Methode geraten die seltenen Fälle, in denen sich IUDs aus dem Uterus in Richtung der Bauchhöhle weiterbewegen, rasch in Vergessenheit. Sie stellen „seltene, aber typische Komplikationen“ der Methode dar, über die die Patientin mit Verhütungswunsch unbedingt aufgeklärt werden muss.

Korrekte Aufklärung befreit freilich nicht vom korrekten Handeln, eine exakte Ultraschallkontrolle vor und nach dem Legen eines IUD und einige Wochen später gehört genauso zum ärztlichen Standard wie die genaue Abklärung der Lokalisation, wenn unsicher ist, ob das IUD noch im Uterus ist. Eine genaue, nachvollziehbare Dokumentation, besonders der Bildgebung, ist bei all diesen Abklärungsschritten wichtig. Da Fremdkörper in der Bauchhöhle auch nach Jahren von stabiler Inaktivität plötzlich wandern und Hohlräume wie Darm und Harnblase penetrieren können, muss nach der derzeitigen Datenlage die operative Entfernung des dislozierten IUD nach möglichst exakter Bildgebung empfohlen werden. Nicht immer kann so eine Entfernung als tagesklinischer Eingriff mit einem Griff der laparoskopischen Faszange abgeschlossen werden; wenn das dislozierte IUD in Darm- oder Blasenwand eingewachsen ist, sollte die Entfernung nur gemeinsam mit Chirurgen bzw. Urologen geplant werden.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- Gawande AA, Studdert DM, Orav EJ, et al. Risk factors for retained instruments and sponges after surgery. *N Engl J Med* 2003; 348: 229–35.
- Yamakawa H, Takenaka K, Sumi Y, et al. Intracranial bullet retained since the Sino-Japanese war manifesting as hallucination – case report, *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1994; 34: 451–4.
- Cembranos JL, Bua JA, Amezcua JA, et al. An unusual intraparietal foreign body simulating a tumour: shrapnel from the Spanish Civil War. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011; 40: 880–3.
- Raz O, Shilo Y, Stav K, et al. Late migration of a retained bullet into the urinary bladder presenting with acute urinary retention. *Isr Med Assoc J* 2007; 9: 484–5.
- Burkhardt HM, Gomez GA, Jacobson LE, et al. Meandering bullet in the pericardial sac: to remove or not to remove. *Am Surg* 1998; 64: 341–3.
- Koçak A, Özler MH. Intracranial migrating bullet. *Am J Forensic Med Pathol* 2004; 25: 246–50.
- Vayre F, Duriez P, Jegou C, et al. Textilome intrathoracal apres chirurgie cardiaque – a propos d'un cas. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1996; 89: 367–10.
- Hemal AK, Singh I, Karan SC, et al. Retroperitoneal textiloma following laparoscopic-assisted nephro-ureterectomy for lower ureteric cancer, masquerading as a metastatic soft-tissue tumour. *Aust N Z J Surg* 2000; 70: 467–8.
- Mboti B, Gebhart M, Lamsimont D, et al. Textiloma of the thigh presenting as a sarcoma. *Act Orthop Belg* 2001; 67: 513–8.
- Van Goethem JW, Parizel PM, Perdieu D, et al. MR and CT imaging of paraspinal textiloma (gossypiboma). *J Comput Assist Tomogr* 1991; 15: 1000–3.
- El Khoury M, Mignon F, Tardivon A, et al. Retained surgical sponge or gossypiboma of the breast. *Eur J Radiol* 2002; 42: 58–61.
- Donath MY, Maggiorini M. Tumor in abdomen. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 448–50.
- Kabiri H, Caidi M, Benamor J, et al. [Intrathoracic textiloma caused by transdiaphragmatic migration after biliary surgery. Report of a case]. *Rev Pneumol Clin* 2001; 57: 362–5.
- Lin TY, Chuang CK, Wong YC, et al. Gossypiboma: migration of retained surgical gauze and spontaneous transurethral protrusion. *BJU Int* 1999; 84: 879–80.
- Silva CS, Caetano MR, Silva EA, et al. Complete migration of retained surgical sponge into ileum without sign of open intestinal wall. *Arch Gynecol Obstet* 2001; 265: 103–4.
- Kim GH, Snissarenko EP, Kim PD. An unusual case of a ballpoint pen migrating into the parapharyngeal space and middle mediastinum. *Ear Nose Throat J* 2011; 90: E13–E15.
- Richter R. Ein Mittel zur Verhütung der Konzeption. *Dtsch Med Wochenschr* 1909; 35: 1525.
- Pust K. Ein brauchbarer Frauenschutz. *Dtsch Med Wochenschr* 1923; 49: 952.
- Museum für Verhütung und Schwangerschaftsabbruch. Die Spirale. Newsletter 2006/12. <http://de.muvs.org/museum/newsletter/31> [letzter Zugriff: Jänner 2012].
- Tapia JE, von Felten A, Hauser GA. [Low-carat gold intrauterine device for contraception 44 years in the uterus]. *Zentralbl Gynakol* 1984; 106: 337–40.
- Kaufman J. The cost of IUD failure in China. *Stud Fam Plann* 1993; 24: 194–6.
- Kugener H. Graefenberg-Ring. *Medizin-historisches Museum Luxemburg*, 2011. <http://www.kugener.com/abfrage.php?id=0209&show=5> [letzter Zugriff: Jänner 2012].
- Stanford JB, Mikolajczyk RT. Mechanisms of action of intrauterine devices: update and estimation of postfertilization effects. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1699–708.
- Wildemeersch D, van der Pas H, Thierry M, et al. The Copper-Fix (Cu-Fix): a new concept in IUD technology. *Adv Contracept* 1988; 4: 197–205.
- Van Kets H, Wildemeersch D, van der Pas H, et al. IUD expulsion solved with implant technology. *Contraception* 1995; 51: 87–92.
- Van Kets H, van der Pas H, Thierry M, et al. The GyneFix implant systems for interval, postabortal and postpartum contraception: a significant advance in long-term reversible contraception. *International Study Group on Intrauterine Drug Delivery. Eur J Contracept Reprod Health Care* 1997; 2: 1–13.
- Murty J. Introduction of Gynefix as a choice in reproductive health care. *Br J Fam Plann* 1998; 24: 87.
- Martinez F, Gimenez E, Hernández G, et al. Group for the study and follow up of Gyne in Spain. Experience with GyneFix insertions in Spain: favorable acceptance of the intrauterine contraceptive implant with some limitations. *Contraception* 2002; 66: 315–20.
- Wong CY, Ng WL, Lo ST, et al. Acceptability and clinical performance of a copper-containing frameless IUCD in Hong Kong. *Contraception* 2005; 71: 51–4.
- Cheung VY. GyneFix: a frameless intrauterine device. *J Minim Invasive Gynecol* 2006; 13: 373–4.
- Meirik O, Rowe PJ, Peregoudov A, et al. The frameless copper IUD (GyneFix) and the TCu380A IUD: results of an 8-year multicenter randomized comparative trial. *Contraception* 2009; 80: 133–41.
- Delborge W, Batar I, Bafort M, et al. Return to fertility in nulliparous and parous women after removal of the GyneFix intrauterine contraceptive system. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2002; 7: 24–30.
- Batar I, Wildemeersch D. The reliability of the anchoring concept for suspension of bioactive substances in the human uterus evaluated by measuring the removal force: results after long-term use. *Contraception* 2004; 69: 501–3.
- Wildemeersch D. GyneFix insertion. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2004; 30: 131.

35. Rasheed SM, Abdelmonem AM. Complications among adolescents using copper intrauterine contraceptive devices. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 115: 269–72.
36. Shimoni N. Intrauterine contraceptives: a review of uses, side effects, and candidates. *Semin Reprod Med* 2010; 28: 118–25.
37. Brezinka C. Itinerant IUD's. *New Scientist* 2002; 175: 27.
38. Erian M, McLaren G, Baartz D. The wandering Mirena: laparoscopic retrieval. *JSL* 2011; 15: 127–30.
39. Markovitch O, Klein Z, Gidoni Y, et al. Extrauterine mislocated IUD: is surgical removal mandatory? *Contraception* 2002; 66: 105–8.
40. Bobrow C, Cooling H, Bisson D. Amenorrhoea despite displaced levonorgestrel intra-uterine system. *Br J Fam Plann* 2000; 26: 105–6.
41. Sogaard K. Unrecognized perforation of the uterine and rectal walls by an intrauterine contraceptive device. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; 72: 55–6.
42. Mederos R, Humaran L, Minervini D. Surgical removal of an intrauterine device perforating the sigmoid colon: a case report. *Int J Surg* 2008; 6: e60–e62.
43. Nceboz US, Ozcakar HT, Uyar Y, et al. Migration of an intrauterine contraceptive device to the sigmoid colon: a case report. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2003; 8: 229–32.
44. Chi E, Rosenfeld D, Sokol TP. Laparoscopic removal of an intrauterine device perforating the sigmoid colon: a case report and review of the literature. *Am Surg* 2005; 71: 1055–7.
45. Pirwany IR, Boddy K. Colocolic fistula caused by a previously inserted intrauterine device. Case report. *Contraception* 1997; 56: 337–9.
46. Bitterman A, Lefel O, Segev Y, et al. Laparoscopic removal of an intrauterine device following colon perforation. *JSL* 2010; 14: 456–8.
47. Taras AR, Kaufman JA. Laparoscopic retrieval of intrauterine device perforating the sigmoid colon. *JSL* 2010; 14: 453–5.
48. Brunner SM, Comman A, Gaetzschmann P, et al. Laparoscopic removal of a perforating intrauterine device mimicking chronic appendicitis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2008; 18: 609–10.
49. Taves DH, Sorsdahl AK, Jadd JL, et al. Case of the month #167: intrauterine contraceptive device migration to the descending sigmoid colon after uterine perforation. *Can Assoc Radiol J* 2010; 61: 299–301.
50. Velazquez Velasco JR, Vilchis NP, Nevarez Bernal RA, et al. Perforación uterina y del yeyuno causada por un dispositivo intrauterino. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Ginecol Obstet Mex* 2006; 74: 435–8.
51. Silva PD, Larson KM. Laparoscopic removal of a perforated intrauterine device from the perirectal fat. *JSL* 2000; 4: 159–62.
52. Akintomide H. Lost IUD penetrating bladder wall. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2010; 36: 255.
53. Tosun M, Celik H, Yavuz E, et al. Intra-vesical migration of an intrauterine device detected in a pregnant woman. *Can Urol Assoc J* 2010; 4: E141–E143.
54. Dar LA, Khan PS, Mushtaq M. Giant calculus formation after migration of an intrauterine device into the urinary bladder. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 113: 243.
55. Al-Kamil RK. Perforation of uterus by the GyneFix intrauterine contraceptive device. *Int J Clin Pract* 2000; 54: 128–9.
56. Mansour D. Perforation with GyneFix IUD. *Br J Fam Plann* 2000; 26: 179.
57. Reuter S, Krishnamurthy S. Intra-uterine implant (GyneFix) lost via intestinal route? *J Fam Plann Reprod Health Care* 2001; 27: 159–60.
58. Aust TR, Kirwan NJ, Herod JJ, et al. Perforation with the GyneFix intrauterine implant: is there a common factor? *J Fam Plann Reprod Health Care* 2003; 29: 155–6.
59. Sajjad Y, Selvan G, Kirwan JM, et al. Gynefix frameless IUD: Cause of bowel resection. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2006; 11: 241–2.
60. Eskandar OS, Eckford SD. Intravesical migration of a GyneFix intrauterine device. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2003; 29: 237–8.
61. Oswal A, Oswal A, Loizides S, et al. Gynefix tales: cervical perforation and repeated late expulsion with the Gynefix device. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2008; 13: 215–7.
62. Trussell J. Errors in the gross cumulative discontinuation rates for the GyneFix 200 intrauterine system. *Contraception* 2005; 71: 315–6.
63. Sivin I. Failing in analysis of the performance of the gynefix 200 intrauterine system. *Contraception* 2004; 70: 353–4.
64. Wildemeersch D. Uterine perforation by intrauterine devices and systems. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2007; 12: 187–8.
65. Pitzl E, Huber GW. Das „typische“ Behandlungsrisiko als Aufklärungskriterium. *Recht der Medizin* 2011; (1): 4–10.
66. Bajka M. Empfehlungen zur gynäkologischen Sonographie. *SGUMGG*, 2009. <http://www.sgumgg.ch> [letzter Zugriff: Jänner 2012].
67. Granberg S, Bundsen P, Bourne TH. The use of transvaginal ultrasonography compared to routine gynecological examination to check the location of an intrauterine contraceptive device. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 316–9.
68. Pasquale SA, Russer TJ, Foldes R, et al. Lack of interaction between magnetic resonance imaging and the copper-T380A IUD. *Contraception* 1997; 55: 169–73.
69. Ziemann M, Kanal E. Copper T 380A IUD and magnetic resonance imaging. *Contraception* 2007; 75: 93–5.

A.o. Univ.-Prof. Dr. Christoph Brezinka

Medizinstudium und Facharztausbildung in Innsbruck, Facharzt 1990. Mehrjährige Tätigkeit an der Frauenklinik der Erasmus-Universität Rotterdam. 1994 niederländisches klinisches PhD, 1996 Habilitation zur Doppler-Ultraschalldiagnostik. Seit 1999 Vorsitzender der Arbeitsgemeinschaft Medizin und Recht der OEGGG. Vorstandsmitglied der internationalen Ultraschallgesellschaft ISUOG, Fellow des American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM). Seit 2010 Reproduktionsmediziner an der Univ.-Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin in Innsbruck.



Metafolin®
Ein Merk-Patent

femibion®
Schwangerschaft 1

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

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

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

Das e-JOURNAL – immer dabei!

Finden Sie die komplette aktuelle Ausgabe
in einer Datei zum Download und Abspeichern:

www.kup.at/download/gynaekologie

(Passwort, Benutzername: gynaekologie)

oder bestellen Sie Ihr Online-Abo:

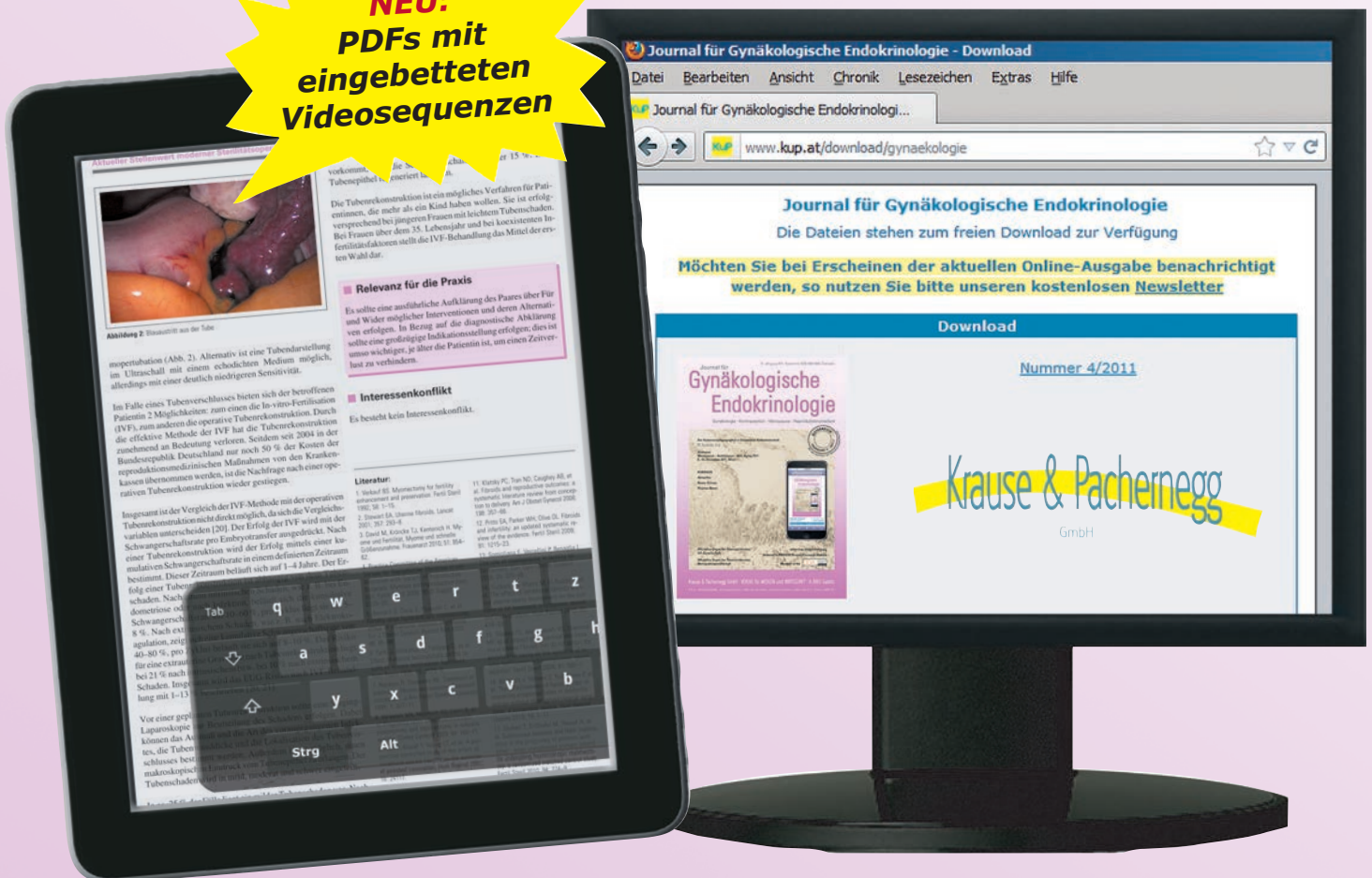
<http://www.kup.at/gratis-abo.html>

Achtung Aktion:

Abonnement e-Journal derzeit bis auf Widerruf kostenlos!

(Die Lieferung umfasst die jeweilige aktuelle Ausgabe der gewählten Journale. Außerhalb dieses beschriebenen Angebots sind keine Lieferungen möglich.)

**NEU:
PDFs mit
eingebetteten
Videosequenzen**



Interessenkonflikte in der Medizin

M. Ploier

Bei dem Schlagwort „Interessenkonflikte in der Medizin“ wird sofort an das Thema Korruption in der Medizin durch Leistungen ohne Gegenleistung seitens der Industrie an Ärzte oder Angehörige sonstiger Gesundheitsberufe oder an die „Bestellung“ von klinischen Studien, um ein neues Medizinprodukt oder Arzneimittel problemlos in Verkehr bringen zu können, gedacht. Dabei wird jedoch teilweise sehr undifferenziert argumentiert und nicht berücksichtigt, dass gerade die Forschung und Weiterentwicklung im Bereich der Medizin die hohen finanziellen Mittel der Industrie dringend benötigen, da andernfalls die Forschung in Österreich zum Erliegen käme.

Die Zusammenarbeit zwischen Industrie und den Angehörigen bzw. Institutionen des Gesundheitswesens ist somit unabdingbare Voraussetzung für die Forschung in Österreich, benötigt jedoch bestimmte Transparenzregeln, um nicht in den Verruf eines Interessenkonflikts zu geraten.

Seit Einführung der Anti-Korruptionsregelungen zu Beginn 2008 in das Strafgesetzbuch wird vermehrt sehr sensibel mit diesem Thema umgegangen. Dies zeigt sich schon daran, dass sowohl der Dachverband der pharmazeutischen Unternehmen Österreichs (Pharmig) als auch der Dachverband der Medizinprodukteunternehmen Österreichs (Austromed), die Medizinischen Universitäten sowie die Österreichische Ärztekammer Verhaltenskodizes und Richtlinien vorsehen, wie bei der Finanzierung von Fortbildungen, Kongressen und dem Sponsoring von klinischen Studien vorzugehen ist.

■ Rechtliche Grundlagen

Im Bereich des Antikorruptionsstrafrechts wird zwischen der Geschenkkannahme/Bestechung im privaten und im öffentlichen Bereich unterschieden.

Geschenkkannahme im privaten Bereich, § 168c Abs. 1 StGB: „Ein Bediensteter oder Beauftragter eines Unternehmens, der im geschäftlichen Verkehr für die pflichtwidrige Vornahme oder Unterlassung einer Rechtshandlung von einem anderen für sich oder einen Dritten einen Vorteil fordert, annimmt oder sich versprechen lässt, ist mit Freiheitsstrafe bis zu zwei Jahren zu bestrafen.“

Bestechung im privaten Bereich, § 168d StGB: „Wer einem Bediensteten oder Beauftragten eines Unternehmens im geschäftlichen Verkehr für die pflichtwidrige Vornahme oder Unterlassung einer Rechtshandlung für ihn oder einen Dritten einen nicht bloß geringfügigen Vorteil anbietet, verspricht oder gewährt, ist mit Freiheitsstrafe bis zu zwei Jahren zu bestrafen.“

Bestechlichkeit im öffentlichen Bereich, § 304 StGB: „Ein Amtsträger oder Schiedsrichter, der für die pflichtwidrige Vornahme oder Unterlassung eines Amtsgeschäfts einen Vor-

teil für sich oder einen Dritten fordert, annimmt oder sich versprechen lässt, ist mit Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren zu bestrafen. [...] Übersteigt der Wert des Vorteils 3000 Euro, so ist der Täter mit Freiheitsstrafe bis zu fünf Jahren zu bestrafen.

§ 305 StGB: „Ein Amtsträger oder Schiedsrichter, der für die pflichtgemäße Vornahme oder Unterlassung eines Amtsgeschäfts entgegen einem dienst- oder organisationsrechtlichen Verbot einen Vorteil für sich oder einen Dritten annimmt oder sich versprechen lässt, ist mit Freiheitsstrafe bis zu zwei Jahren zu bestrafen.“

Bestechung im öffentlichen Bereich, § 307 StGB: „Wer einem Amtsträger oder Schiedsrichter für die pflichtgemäße Vornahme oder Unterlassung eines Amtsgeschäfts einen Vorteil für ihn oder einen Dritten anbietet, verspricht oder gewährt, ist mit Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren zu bestrafen.“

Die Bestimmungen des öffentlich-rechtlichen Bereichs nennen ausdrücklich den Begriff des „Amtsträgers“. Unter den Begriff des „Amtsträgers“ fallen Mitglieder eines verfassungsmäßigen Vertretungskörpers, wie z. B. die Nationalratsabgeordneten, Gemeindevertreter oder Landtagsabgeordneten, sofern sie in Ausübung ihrer gesetzlich festgelegten Pflichten handeln. Personen, die Aufgaben der Gesetzgebung, Verwaltung oder Justiz für österreichische Gebietskörperschaften oder Sozialversicherungsträger wahrnehmen, zählen ebenfalls zu den Amtsträgern, weshalb auf diese Personen die strengeren Korruptionsregeln anzuwenden sind als auf private Personen. Dasselbe gilt auch für Personen, die Aufgaben der Gesetzgebung, Verwaltung oder Justiz für andere Staaten sowie internationale Organisationen wahrnehmen. Darunter fallen demnach z. B. Richter oder auch Ärzte, die in einem öffentlich-rechtlichen Dienstverhältnis stehen. Eine Vielzahl von Ärzten, die z. B. bei der Gemeinde Wien, einem Bundesland oder den Medizinischen Universitäten beschäftigt sind, unterliegt somit dem Begriff des „Amtsträgers“ und sie sind somit von den Bestimmungen über Personen in einem öffentlich-rechtlichen Dienstverhältnis betroffen.

Unter den Begriff „Bedienstete“ im Bereich der Privatwirtschaft fallen sämtliche weisungsgebundene Arbeitnehmer eines Unternehmens, sowie auch Beamte, sofern sie Aufgaben wahrnehmen, die in die so genannte nicht-hoheitliche Verwaltung fallen. Demgegenüber sind unter „Beauftragten“ Personen zu verstehen, die ein Unternehmen im Rechtsverkehr nach außen vertreten dürfen.

■ Was ist ein (strafbarer) Interessenkonflikt?

Die kolportierte Praxis, wonach Ärzte mit ihren Familien zu Medizinkongressen mit verlängertem, durch die Pharmaunternehmen gesponserten Urlaub, gefahren wären, entspricht weder der vormaligen durchgängigen Praxis noch der nunmehr gelebten. Einzelne „schwarze Schafe“ hat es immer gegeben

und wird es vermutlich auch immer geben. Dennoch hält sich die oben genannte Darstellung, wenn es um die Finanzierung von Kongressbesuchen oder um die unbedingt erforderliche Finanzierung von klinischen Studien geht, hartnäckig und führt zum Teil auch zur Vermischung und Verunglimpfung von rechtlich Zulässigem mit rechtlich nicht Zulässigem.

Um Ärzten weiterhin die Möglichkeit zu bieten, zu grundsätzlich sehr teuren Medizinerkongressen zu fahren und so der Fortbildungsverpflichtung auch auf internationaler Ebene nachzukommen, ist die Übernahme – zumindest eines Teils – der Kosten durch den Arbeitgeber oder Dritte unabdingbar. Nur so kann die Qualität der österreichischen Medizin gewährleistet werden. Aufgrund der Korruptionsbestimmungen stellt sich daher die Frage, ob es für Ärzte oder Angehörige sonstiger Gesundheitsberufe überhaupt noch zulässig ist, die Kosten für derartige Fortbildungen auf dritte Personen überzuwälzen. Nach den Bestimmungen des Antikorruptionsstrafrechts und den darauf aufbauenden Verhaltenskodizes der diversen Berufsverbände ist die Finanzierung von Medizinkongressen und Fortbildungsveranstaltungen als Veranstalter unproblematisch, wenn ausschließlich die Wissensvermittlung im Vordergrund steht und z. B. von keinem der teilnehmenden Ärzte eine Teilnahmegebühr eingefordert wird.

Anders ist die Sache jedoch zu beurteilen, wenn ein Pharmaunternehmen die Teilnahmegebühren der Ärzte übernimmt, diese persönlich einlädt, die Reise- und Unterkunftskosten übernimmt, ohne dafür eine entsprechende Gegenleistung, wie z. B. einen Vortrag dieses Arztes im Rahmen des Kongresses, zu erhalten.

Aus diesem Grund haben diverse Interessenvertretungen vorsorglich Verhaltenskodizes erlassen, um ihre Mitglieder nicht in Gefahr der Verwirklichung eines Strafdelikts zu bringen. So haben u. a. die Österreichische Ärztekammer, der Verband der pharmazeutischen Industrie Österreichs (Pharmig), die Austromed, Vereinigung der Medizinprodukteunternehmen, sowie die Medizinische Universität Wien (MUW; als eine der ersten Institutionen, die sich mit der Thematik befasst haben) derartige Verhaltenskodizes entwickelt. Die Medizinische Universität Wien, deren Regelung sich auch die anderen medizinischen Universitäten sowie sonstigen Krankenanstaltensträger zum Vorbild genommen haben, legt z. B. ausdrücklich fest, dass

- die Geschenkkannahme durch einen bestimmten Mitarbeiter unzulässig ist. Zulässig sind daher ausschließlich Einladungen, Geschenke etc. an das Unternehmen. In Hinblick auf § 27 UG 2002 sind diese an die jeweilige Universitätsklinik bzw. Organisationseinheiten zu richten und von diesen anzunehmen. Die Universitätsklinik entscheidet in weiterer Folge, welcher Mitarbeiter welcher Einladung nachkommen darf,
- Forscher der MUW verpflichtet sind, eine an sie konkret gerichtete oder versprochene Schenkung, Einladung oder sonstige Vorteile grundsätzlich abzulehnen. Die Vorteilsgeber bzw. Firmen sind diesbezüglich an die Universitätsklinik bzw. Organisationseinheit zu verweisen,
- die Einwerbung von Drittmitteln gemäß §§ 26 und 27 UG 2002 jedoch weiterhin zulässig ist,

- Mitarbeiter, die Einladungen zu Kongressen erhalten, bei welchen die Reisekosten der Teilnehmer von einer Firma getragen werden und keine Vortragstätigkeit vereinbart und kein Tagungsvorsitz übernommen wurde, abzulehnen haben. Die Firma ist darauf hinzuweisen, die Einladung an die Universitätsklinik bzw. Organisationseinheit zu richten. Werden die Einladungen an die Universitätsklinik bzw. Organisationseinheit gerichtet, legt diese in weiterer Folge fest, welche Mitarbeiter an dem Kongress teilnehmen,
- im Fall der Übernahme einer Vortragstätigkeit bzw. persönlichen Einladung zur Haltung eines Vortrages die anfallenden Reisekosten im Rahmen der Honorarleistung für die Vortragstätigkeit abgedeckt werden bzw. die Übernahme der Reisekosten durch die Firma gerechtfertigt ist, sodass die konkrete Einladung vom betroffenen Mitarbeiter angenommen werden kann. Zu beachten ist auch hier, dass eine Verhältnismäßigkeit bezüglich der Dauer des Kongresses und der übernommenen Reisekosten gegeben sein muss,
- die Annahme von Essenseinladungen nur dann zulässig ist, wenn sie auf das Pflegen freundschaftlicher Kontakte gerichtet ist, das in der Regel auch unter dem Aspekt der Gegenseitigkeit stattfindet. Essenseinladungen an eine bestimmte Person, die ausschließlich im Hinblick auf den beruflichen Kontakt erfolgen, dürfen grundsätzlich nicht angenommen werden.

Die Teilnahme an Veranstaltungen und Feiern ist dann unproblematisch, wenn nicht ausschließlich Mitarbeiter einer Universitätsklinik bzw. Organisationseinheit teilnehmen, sondern ein darüber hinausgehender größerer Personenkreis.

Ähnliche bzw. diesen Regelungen angepasste Regelungen finden sich auch z. B. im Pharmig-Verhaltenskodex. Dieser regelt u. a., dass Symposien, wissenschaftliche Kongresse, Workshops, Vorträge und ähnliche, auch kleinere Veranstaltungen anerkannte Mittel zur Verbreitung von Wissen und Erfahren über Arzneimittel und Therapien sowie zur Weiter- und Fortbildung sind. Demnach erklärt der Kodex auch die Organisation, Durchführung und/oder Unterstützung bzw. die Übernahme der Kosten der Teilnehmer für zulässig, wenn u. a. folgende Rahmenbedingungen eingehalten werden:

- Ausschließlich wissenschaftliche Informationen und/oder fachliche Fortbildung
- Ausschließliche Übernahme der Reisekosten, Verpflegungskosten, Übernachtungskosten sowie Teilnahmegebühr. Keine Übernahme hingegen für Freizeit- und/oder Unterhaltungsprogramme. Keine Einladung von Begleitpersonen der Teilnehmer
- Dokumentation der Anwesenheit der Teilnehmer
- Der Tagungsort muss dem Zweck der Veranstaltung dienen und darf sich nicht an seinem Freizeitwert orientieren
- Die Einladung von Personen als Teilnehmer oder Referenten an diesen Veranstaltungen darf nicht von der Empfehlung, Verschreibung oder Abgabe bestimmter Arzneimittel abhängig gemacht werden
- Das Honorar für Vortragstätigkeiten muss der erbrachten Leistung angemessen sein

Quintessenz all dieser Kodizes betreffend Kongressfinanzierung ist somit, dass der Transfer von Wissen sowie die Weiter-

Entwicklung medizinischer Forschung nicht gehemmt werden sollen. Auch dem Gesetzgeber ist selbstverständlich bewusst, dass die medizinische Forschung ohne entsprechende Sponsorengelder nicht möglich ist und diese Gelder selbstverständlich an eine entsprechende Gegenleistung geknüpft sind. Grundsätzlich weiterhin finanziert werden soll daher die Förderung von wissenschaftlichen Zielen, Zwecken und Fortbildungen im gesetzlich zulässigen Rahmen, wobei durch den Erlass der Verhaltenskodizes entsprechende Transparenz geschaffen werden sollte.

Soweit überblickbar besteht derzeit noch keine höchstgerichtliche Rechtsprechung zu strafrechtlich relevantem Verhalten in Bereich der Medizin. Bei Einhaltung der oben genannten Richtlinien ist nicht davon auszugehen, dass die Finanzierung von Studien bzw. eine adäquate Gegenleistung für entsprechende medizinische Beratung bzw. Teilnahme an Kongressen ohne entsprechende private Finanzierung von angehängten Urlauben, die Mitnahme von Begleitpersonen etc. als korruptes Verhalten angesehen wird und dadurch auch die entsprechende Transparenz möglich ist.

Jedenfalls etwas abzugewinnen ist dem Vorschlag in dem genannten Buch „Interessenkonflikte in der Medizin“, wonach pharmazeutische Unternehmen anstelle der direkten Finanzierung von klinischen Studien unter Umständen einen gewissen Beitrag ihres Umsatzes oder Marketingausgaben in einen unabhängigen Fonds stellen könnten, um so eine unabhängige Finanzierung von klinischen Studien erreichen zu können. Unbestritten ist jedoch, dass die Finanzierung der Weiter- und Fortbildung von Ärzten sowie die Finanzierung von klinischen Studien zur Fortentwicklung der medizinischen Wissenschaft allen Interessenkonflikten zum Trotz nur mit großer und großzügiger Unterstützung der Industrie möglich ist und auch in naher Zukunft nur mit dieser möglich sein wird. Zweifelsohne zu Recht werden dabei jedoch Transparenz und ein ethischer Umgang mit diesen Ressourcen verlangt.

Korrespondenzadresse:

RA Dr. Monika Ploier
Kanzlei CMS Reich-Rohrwig Hainz – Rechtsanwälte GmbH
A-1010 Wien, Ebendorferstraße 3
E-Mail: monika.ploier@cms-rrh.com

Interessenkonflikte in der Medizin. Hintergründe und Lösungsmöglichkeiten

K. Lieb, D. Klemperer, W.-D. Ludwig (Hrsg.). Springer-Verlag, Berlin, 2011, 1. Auflage, kartoniert, 300 S., ISBN 978-3-642-19841-0, EUR [A] 61,70

**1. Seminar
Interdisziplinäre Endokrinologie
“Meet the Experts unter Palmen”**

Madeira – Hotel Calheta Beach

10.–17. November 2012

Wissenschaftliche Leitung

Franz Fischl
Claudia Fischl-Lubinger

Referenten

Martin Birkhäuser (Basel)
Emanuel Christ (Bern)
Christian Dadak (Wien)
Franz Fischl (Wien)
Claudia Fischl-Lubinger (Wien)

Katharina Laubner (Freiburg)
Heinrich Resch (Wien)
Winfried Rossmanith (Baden-Baden)
Katharina Schiessl (Zürich)

Organisation

CE-Management, Yasmin B. Haunold
1180 Wien, Scheibenbergstraße 39, Top 2
Tel.: 0043/699/10 430 038 • Fax: 0043/1/47 84 559
e-mail: office@ce-management.com • www.ce-management.com

News-Screen Assistierte Reproduktion

K. Walch

■ Deep Infiltrating Endometriosis is a Determinant Factor of Cumulative Pregnancy Rate After Intracytoplasmic Sperm Injection/In Vitro Fertilization Cycles in Patients with Endometriomas

Ballester M, et al. *Fertil Steril* 2012; 97: 367–72.

Abstract

Objective: To evaluate the cumulative pregnancy rate (CPR) per patient after in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection (IVF-ICSI) cycles in patients with endometriomas and to evaluate the determinant factors of CPR per patient. **Design:** Retrospective study from January 2007 to October 2008. **Setting:** Tertiary care university hospital. **Patient(s):** 103 patients who had undergone IVF treatment, comprising isolated endometriomas (n = 30) and endometriomas with associated deep infiltrating endometriosis (DIE) (n = 73). **Intervention(s):** None. **Main Outcome Measure(s):** Clinical pregnancy rate after IVF-ICSI cycle. **Result(s):** The total number of cycles was 162, and the median number of cycles per patient was 1 (1 to 5). Fifty-eight women (56.3 %) became pregnant. The total number of endometriomas and size of the largest endometrioma and bilateral endometriomas had no impact on the CPR per patient. Using multivariable analysis, the associated DIE and antimüllerian hormone serum level (≤ 1 ng/mL) were independent factors associated with a decrease in the pregnancy rate per patient. Overall, the CPR per patient was 73.7 %, and it increased until the third cycle with no benefit for additional cycles. The CPR per patient for women with isolated endometriomas and women with endometriomas and associated DIE was 82.5 % and 69.4 %, respectively. **Conclusion(s):** Associated DIE has a negative impact on assisted reproduction results in patients with endometriomas. Moreover, our data show that after three IVF-ICSI cycles the CPR per patient is not improved and that surgery should be considered.

Zusammenfassung und Relevanz für die Praxis

In dieser retrospektiven französischen Studie wurde die kumulative Schwangerschaftsrate (CPR) nach IVF/ICSI-Behandlung an insgesamt 103 Patientinnen mit Endometriose untersucht: 30 Frauen zeigten isolierte Endometriome (ein- oder beidseitig, im Mittel 2 Zysten mit durchschnittlichem Durchmesser von 33 mm), 73 hatten zusätzlich tief-infiltrierende Endometriose (DIE). Die Diagnose wurde mittels klinischer Untersuchung, transvaginalen Ultraschall und MRT-Untersuchung gestellt. Die COH erfolgte in unterschiedlichen Protokollen (Long-, Short- oder Antagonistenprotokoll); HCG-Gabe, Follikelpunktion, Eizellkultur und Tag-2/3-Transfer wie an der Pariser Universitätsklinik üblich. Ein Teil der Frauen war aufgrund der Endometriose voroperiert (43,3 % in der Endometriom-Gruppe, 56,1 % in der DIE-Gruppe).

Weder Anzahl noch Größe oder Lokalisation der Endometriome hatte einen Einfluss auf die CPR pro Patientin, hingegen

zunehmendes Alter (insbes. > 35 Jahre), niedriger AMH-Spiegel (< 1 ng/ml) und DIE negativ mit der CPR assoziiert waren.

Die „Overall-CPR“ lag bei 73,7 % pro Patientin – ohne zusätzliche Steigerung nach 3 Zyklen.

Die Subgruppenanalyse ergab bei Frauen mit isolierten Endometriomen eine CPR von 82,5 % in der Gruppe der < 35-Jährigen (ohne zusätzliche Steigerung nach 2 Zyklen), bei den > 35-Jährigen eine CPR von 69,4 % (ohne Steigerung nach dem 1. Zyklus). Lagen Endometriome und DIE vor, so betrug die CPR bei den < 35-Jährigen 100 % (mit Steigerung bis zum 4. Zyklus), bei Frauen > 35 Jahren lediglich bei 25,9 % (ohne Benefit nach 2 Zyklen).

Trotz einiger „Schwächen“ (retrospektiver Charakter, keine Information über zusätzliches Vorliegen peritonealer Endometriose, heterogenes Kollektiv – z. T. voroperiert, z. T. nicht), halte ich diese Studie für sehr interessant und wichtig für die tägliche Praxis und Beratung betroffener Frauen:

Bei isoliertem Vorliegen von Endometriomen ist ein operativer Eingriff vor ART demnach eher nicht sinnvoll – in dieser Gruppe ist das Alter der Patientin der entscheidende prognostische Faktor und sollte bei Diskussion der verschiedenen therapeutischen Optionen berücksichtigt werden, hingegen Frauen mit DIE – insbesondere wenn sie > 35 Jahre sind und bereits 2 erfolglose IVF-Versuche hinter sich haben – von einem operativen Eingriff profitieren dürften.

■ Pregnancy Outcome in Women with Endometriomas Achieving Pregnancy Through IVF

Benaglia L, et al. *Hum Reprod* 2012 [Epub ahead of print].

Abstract

Background: There is a growing consensus that ovarian endometriomas should not be systematically removed in women selected for IVF. However, some recent evidence suggested that the presence of these cysts may negatively affect the course of pregnancy. **Methods:** We set up a multicenter retrospective cohort study, including two infertility units. We analyzed data from patients achieving singleton clinical pregnancies through IVF comparing the pregnancy outcome between 78 pregnant women with endometriomas at the time of IVF and 156 patients who achieved pregnancy through IVF without endometriomas. **Results:** The number of live births in women with and without endometriomas were 61 (78 %) and 130 (83 %), respectively ($P = 0.39$). The adjusted odds ratio (OR) of live birth in affected cases was 0.79 [95 % confidence interval (CI): 0.38–1.68]. No differences were observed in late pregnancy and neonatal outcomes between the two groups. In particular, the rate of preterm birth and small-for-gestational age (SGA) was similar. The adjusted ORs were 0.47 (95 % CI: 0.14–1.54) and 0.56 (95 %

CI: 0.12–2.56), respectively. **Conclusions:** Women with endometriomas achieving pregnancy through IVF do not seem to be exposed to a significant increased risk of obstetrical complications.

Zusammenfassung und Relevanz für die Praxis

In dieser retrospektiven, multizentrischen (ein Zentrum in Madrid, eines in Mailand) Kohortenstudie wurde der Schwangerschaftsverlauf bei Frauen nach standardisierter IVF/ICSI-Behandlung untersucht. Alle Frauen hatten eine Einlingschwangerschaft (definiert als intrauteriner Gestationssack 4 Wochen nach Embryotransfer). 78 Frauen hatten während und nach der IVF/ICSI-Behandlung Endometriome gezeigt (durchschnittlicher Durchmesser 22 mm; 55 % waren einmal, 8 % bereits mehrfach voroperiert); 156 (age-matched, 2:1) waren nach ART schwanger geworden, hatten jedoch kein Endometriom (Vergleichsgruppe). Frauen in der Endometriom-Gruppe hatten durchschnittlich höhere Tag-3-FSH-Werte und benötigten höhere Gonadotropindosen im Rahmen der COH, wobei vergleichsweise weniger Eizellen bei Follikelpunktion gewonnen werden konnten. Die Anzahl der transferierten Embryonen war jedoch in beiden Gruppen vergleichbar. Die Lebendgeburtenrate (LBR) betrug 78 % in der Endometriomgruppe und 83 % in der Vergleichsgruppe. Schwangerschaftsverlauf und neonatologisches Outcome wurden anhand der Parameter Frühgeburtlichkeit (vor SSW 37), SGA (< 10. Perzentile), Geburtsgewicht < 2500 gr, schwere Schwangerschaftskomplikationen

(Präeklampsie, Placenta praevia, vorzeitige Plazentalösung, Wachstumsretardierung und Makrosomie), Kaiserschnitt und neonatologische Komplikationen (Asphyxie, Hydronephrose, nekrotisierende Enterokolitis, Hüftluxation, Hypospadie und zerebrale Malformation) gestellt. Für all diese Parameter bestand kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Während frühere Publikationen auf höhere Rate geburtshilflicher Komplikationen bei Frauen mit Endometriose hinweisen, konnte dies in der vorliegenden Arbeit in einem Kollektiv von Frauen mit Endometriomen nicht bestätigt werden.

Da man aufgrund rezenter Daten bei Kinderwunschpatientinnen zunehmend restriktiver wird in Bezug auf operative Eingriffe an den Eierstöcken (und somit auf einen potenziell negativen Effekt auf die ovarielle Reserve), ist diese Arbeit – trotz einiger Schwächen (kleine Fallzahl, relativ kleine durchschnittliche Größe der Endometriome und fragliche Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Frauen mit größeren Zysten) – meiner Meinung nach äußerst wichtig und interessant.

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

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 25 und 36

Gynial GmbH | www.gynial.com

News-Screen Menopause

Alter und Symptome bei klimakterischen Beschwerden

P. Frigo

■ Menopause Symptoms' Severity Inventory (MSSI-38): Assessing the Frequency and Intensity of Symptoms

Pimenta F, et al. *Climacteric* 2012; 15: 143–52.

Abstract

Objectives: Menopausal instruments usually assess the frequency or intensity of symptoms. The present study develops and validates an inventory to assess the severity of menopausal symptoms through the measurement of their frequency and intensity, and explores the differences between women with different menopausal status. **Methods:** A community sample of 992 Portuguese women in pre-, peri- and postmenopause completed the proposed inventory with 47 items. Factor exploratory and confirmatory analyses, and comparative statistics for paired and independent samples, were applied using PASW Statistics v.19 and AMOS v.18 software. **Results:** The final structure with 38 items organized in 12 factors showed overall good psychometric properties (in terms of factor analysis, convergent, discriminant and criterion validity, as well as regarding reliability, sensitivity, and measure invariance in two different and independent samples). The Wilcoxon test confirmed significant differences between frequency and intensity of symptoms. Moreover, peri- and postmenopausal women in this community sample presented low symptom severity (ranging from 0.4 to 1.4 in a scale from 0 to 4). Although postmenopausal participants presented higher levels (when compared with their perimenopausal counterparts), the two groups only diverged significantly in some physical symptoms (namely, aches and pain, vasomotor symptoms, numbness, skin and facial hair changes, urinary and sexual symptoms). **Conclusion:** This research emphasizes that severity measurement of symptoms should account for both frequency and intensity. Moreover, it contributes a fully validated 12-dimension inventory for menopausal symptoms, the Menopause Symptoms' Severity Inventory-38. Regarding differences between peri- and postmenopausal women, the increment in symptoms only happens in physical symptoms, although the severity levels are not exacerbated.

Für die Praxis

In dieser Studie wird die Bedeutung der Objektivierung menopausaler Symptome analysiert. Die Autoren haben ein eigenes Scoring-System entwickelt und – wichtig – auch als Resultat angegeben: Nicht nur die Stärke der Beschwerden, sondern auch deren Häufigkeit scheint in diesem Scoring-System einen Ausschlag bezüglich des Menopausenalters zu geben. Inwieweit die Beschwerden allerdings individuell sind und in einem Scoring-System eine Bestimmung des Menopausenalters zulassen, ist für die Praxis fraglich.

■ Menopause Symptoms' Predictors: The Influence of Lifestyle, Health- and Menopause-Related, and Sociodemographic Characteristics

Pimenta F, et al. *J Women Aging* 2012; 24: 140–51.

Abstract

This research explores a causal model of menopausal symptoms in peri- and postmenopausal women. A community sample of 710 women was assessed regarding menopausal symptoms, and sociodemographic, health- and menopause-related, and lifestyle characteristics. Structural equation modelling was used. Menopausal status predicted skin/facial hair changes ($\beta = .156$; $p < .001$), vasomotor ($\beta = .122$; $p < .001$) and sexual symptoms ($\beta = .158$; $p < .001$). Age was significantly associated with cognitive impairment ($\beta = .087$; $p = .003$), aches/pain ($\beta = .072$; $p = .006$), urinary ($\beta = .115$; $p = .004$) and also sexual symptoms ($\beta = .107$; $p = .021$). Several menopausal symptoms are predicted, not only by menopausal status, but also by age progression, among other variables; this should be considered in the context of a well-adapted menopausal transition.

Für die Praxis

In dieser Studie wurden menopausale Symptome anhand von 710 Frauen analysiert: Interessanterweise steigen die menopausalen Symptome mit dem Alter – leider fehlen Angaben, bis wann eine steigende Tendenz der Symptome zu beobachten ist, d. h. ob eine 75-jährige Frau nicht doch schon weniger Symptome hat.

Auch hier muss man vom Individuum ausgehen und ein allgemeines Muster wird sich nur sehr grob finden lassen.

■ Body Mass Index, Exercise, and Other Lifestyle Factors in Relation to Age at Natural Menopause: Analyses From the Breakthrough Generations Study

Morris DH, et al. *Am J Epidemiol* 2012; 175: 998–1005.

Abstract

The authors examined the effect of women's lifestyles on the timing of natural menopause using data from a cross-sectional questionnaire used in the United Kingdom-based Breakthrough Generations Study in 2003–2011. The analyses included 50,678 women (21,511 who had experienced a natural menopause) who were 40–98 years of age at study entry and did not have a history of breast cancer. Cox competing risks proportional hazards models were fitted to examine the relation of age at natural menopause to lifestyle and anthropometric factors. Results were adjusted for age at reporting, smoking status at menopause,

parity, and body mass index at age 40 years, as appropriate. All *P* values were 2-sided. High adult weight [*P*(trend) < 0.001], high body mass index [*P*(trend) < 0.001], weight gain between the ages of 20 and 40 years [*P*(trend) = 0.01], not smoking (*P* < 0.001), increased alcohol consumption [*P*(trend) < 0.001], regular strenuous exercise (*P* < 0.01), and not being a vegetarian (*P* < 0.001) were associated with older age at menopause. Neither height nor history of an eating disorder was associated with menopausal age. These findings show the importance of lifestyle factors in determining menopausal age.

Für die Praxis

Diese gerade in Druck befindliche Studie zeigt anhand von über 50.000 Frauen die Evidenz bezüglich Lifestyle und Menopausenalter; Sport, Alkohol und Rauchen sowie erhöhter Body-Mass-Index sind sicherlich bekannte Lifestyle-Faktoren – umso wichtiger erscheint, die Patientinnen auf diesen Umstand der Lifestyle-Beeinflussung immer wieder hinzuweisen. Interessant ist, dass eine vegetarische Ernährung in Bezug auf die Menopause ein Nachteil zu sein scheint, während Essstörungen keinen Einfluss zu haben scheinen.

Leider fehlt ein in der Praxis wichtiger Parameter: das Menopausenalter der Mütter, welches sicher einen starken Einfluss auf die Töchter hat und durch den entsprechenden besseren/schlechteren Lifestyle verändert werden kann.

■ Exercise-Induced Vasodilation is Associated with Menopause Stage in Healthy Middle-Aged Women

Moore DJ, et al. *Appl Physiol Nutr Metab* 2012; 37: 418–24.

Abstract

Leg exercise hemodynamics during single-leg knee extensions were compared among healthy groups of early perimenopausal (n = 15), late perimenopausal (n = 12), and early postmenopausal (n = 11) women. Femoral blood flow (FBF) and vascular conductance (FVC) at rest and during

*very light work rates (0 and 5 W) were similar among all three menopause stage groups. Vascular responses at 10 W (FBF) and 20 W (FBF and FVC) were significantly higher (*P* < 0.05) in early perimenopausal compared with late perimenopausal women. At 15 and 25 W, FBF and FVC were similar between late perimenopausal and early postmenopausal groups but higher (*P* < 0.05) in early perimenopausal women as compared with the other two menopausal groups. In the combined sample of all three menopause stage groups, follicle-stimulating hormone was significantly correlated with vascular conductance during submaximal (15 W) exercise (*R* = −0.56, *P* < 0.001), even after adjustment for age, fitness, LDL cholesterol, and abdominal fat (*R* = −0.46, *P* = 0.005). Collectively, these findings suggest that in middle-aged women, there is an association between menopause stage and leg vascular responsiveness during exercise.*

Für die Praxis

Lifestyle-Faktor Bewegung/Sport: In dieser Studie wird anhand einer kleinen Fallzahl die Reaktion der Gefäße auf Bewegung untersucht: Es zeigte sich, dass bei perimenopausalen Patientinnen deutlich mehr Gefäßreaktionen zu sehen sind als bei älteren Menopause-Patientinnen: Die Autoren ziehen daraus den Umkehrschluss, das Menopausenalter anhand von Gefäßreaktionen zu bestimmen.

Dies wäre vor allem auch unter einer Östrogentherapie interessant bzw. bei einer entsprechenden Vergleichsgruppe ohne HRT, da ja bekanntlich Östradiol über die NO-Synthase NO in der Gefäßwand freisetzt und damit die Gefäße erweitert.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Peter Frigo

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätstherapie

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

Medizinische Universität Wien

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: peter.frigo@meduniwien.ac.at

Fachkurzinformation zu Seite 23:

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 (Antikardiolipinantikörper, 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



■ Inzidenz von Nierensteinen (Nephrolithiasis) bei der Anwendung von Östrogenen

Maalouf NM, Sato AH, Welch BJ, et al. Postmenopausal hormone use and the risk of nephrolithiasis: results from the Women's Health Initiative hormone therapy trials. Arch Intern Med 2010; 170: 1678–85.

Kurzer Überblick zum Thema Nephrolithiasis

Die Prävalenz einer Urolithiasis beträgt in Deutschland 5 %, in den USA 8 %. Frauen sind im Vergleich zu Männern doppelt so häufig betroffen. Der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr. Folgende Steinarten werden unterschieden: Kalziumoxalat- (75 %), Infekt- (10 %), Urat- (5 %), Kalziumphosphatsteine (5 %) und seltenere Steinarten. In Wohlstandszeiten steigt bei eiweißreicher Kost die Harnsäure-, Oxalat- und Kalziumausscheidung im Urin und damit auch die Häufigkeit der Erkrankung. Die Steinprophylaxe umfasst u. a. eine ausreichende Trinkmenge, Reduktion tierischer Proteine in der Ernährung und Gewichtsnormalisierung [Herold G (Hrsg.). Innere Medizin. Köln, 2007].

Zusammenfassung der Studie

In dieser Substudie der WHI wurde die Inzidenz der Nephrolithiasis unter einer Therapie mit Östrogen alleine (CEE) und Östrogen plus Gestagen (CEE + MPA) an 40 US-Studienzentren untersucht. Die demographischen Charakteristika und Risikofaktoren für die Entwicklung einer Nephrolithiasis waren bei Studienbeginn für den Placebo- und die aktiven Behandlungsarme vergleichbar. Die Anwendung von konjugierten equinen Östrogenen (CEE) war mit einem signifikant erhöhten Nephrolithiasisrisiko verbunden: Es zeigte sich ein Anstieg von 34 auf 39 Fälle pro 10.000 Personenjahre (HR 1,21; 95 % CI 1,03–1,44). Das Risiko war dabei unabhängig von einer zusätzlichen Gestagenanwendung. Die Daten weisen demnach auf ein erhöhtes Nephrolithiasisrisiko bei gesunden postmenopausalen Frauen, die eine Östrogentherapie anwenden, hin.

Kommentar zur Studie

Die Ergebnisse dieser Studie widersprechen vorherigen Studienergebnissen. So wurde beispielsweise in der „Nurses' Health Study“ (NHS) kein solcher Effekt beschrieben. Weiterhin gibt es aus Querschnittsstudien Hinweise auf protektive Effekte einer Hormontherapie bezüglich Nephrolithiasis. Obwohl der Unterschied der 1-Jahres-Inzidenz der Nephrolithiasis in der WHI-Subanalyse unter einer Östrogen-Monotherapie mit CEE im Vergleich zu Placebo nicht dramatisch war (in absoluten Zahlen 34 vs. 39 pro 10.000 Personenjahre), so war das Ergebnis doch statistisch signifikant.

Wie bei allen klinischen Studien bleibt letztendlich die Frage, inwiefern die Ergebnisse die tägliche Praxis beeinflussen. Die Konsequenz aus dieser Studie ist zunächst nur, dass die Bedeutung der Anamnese vor der Verschreibung einer Östrogentherapie einmal mehr hervorgehoben werden muss, um Risikofaktoren für oder das Vorhandensein einer Nephrolithiasis zu eruieren. Die Konsequenz sollte aber nicht sein, eine Östrogentherapie bei adäquater Indikation vorzuenthalten. Insbesondere ist darauf hinzuweisen, dass die Ergebnisse der WHI bzgl. einer CEE-Anwendung nicht automatisch auf alle Östrogenpräparate und -applikationsmodi übertragbar sind. Wenn jedoch insbesondere konjugierte equine Östrogene therapeutisch in Erwägung gezogen werden, dann sollte bei Risikofaktoren für bzw. bei vorhandener Nephrolithiasis darüber aufgeklärt oder eine alternative Therapie in Erwägung gezogen werden.

Es bedarf jedoch noch weiterer Studien, um letztendlich den kausalen Zusammenhang zwischen einer Östrogentherapie und der Nephrolithiasis zu zeigen bzw. zu beweisen.

Fazit: Es gilt weiterhin der folgende Grundsatz bei der Behandlung von klimakterischen Beschwerden: „The right treatment for the right time and right reason in the right patient.“

■ Der Einfluss von Östrogenen mit und ohne „Stress“ auf die Kognition

Baker LD, Asthana S, Cholerton BA, et al. Cognitive response to estradiol in postmenopausal women is modified by high cortisol. Neurobiol Aging 2012; 33: 829.e9–829.e20.

Hintergrund

Experimentelle Tier- und Observationsstudien am Menschen zeigen mehrheitlich einen positiven Einfluss von Östrogenen auf die Kognition. In randomisiert-kontrollierten Studien mit nicht-dementen Frauen ist unabhängig vom Lebensalter der Einfluss einer Hormontherapie (HT) auf das episodische Gedächtnis und Exekutivfunktionen (z. B. Planen, Organisieren) marginal [1]. Bei Frauen, die nach dem 65. Lebensjahr mit einer HT beginnen, ist das Risiko für eine milde kognitive Beeinträchtigung (MCI) und Demenz dagegen erhöht [2]. Ob ein kognitives „window of opportunity“ (Demenzprävention durch frühen HT-Start) existiert, wie es für das kardiovaskuläre System postuliert wird, ist unklar.

Zusammenfassung

Studienziel war es, unabhängige und kombinierte Effekte von Östradiol (E₂) und des Stresshormons Kortisol auf die Kognition und Biomarker für Altern und neurodegenerative Erkrankungen zu untersuchen. Hierzu erhielten in einer 8-wöchigen, randomisiert-kontrollierten Parallelstudie 39 gesunde postmenopausale Frauen (56–84 Jahre) entweder transdermal 0,1 mg E₂/dl oder Placebo (PLZ). Während der letzten 4 Studientage erhielt ein Teil der Teilnehmerinnen zusätzlich oral 90 mg Hydrokortison (CORT)/Tag, um Stress-induzierte erhöhte

Kortisolserumspiegel zu imitieren. Somit wurden 4 Gruppen miteinander verglichen: PLZ/PLZ, PLZ/CORT, E₂/PLZ und E₂/CORT. Bei Studienbeginn und -ende wurden verschiedene Tests zu Kognition und Affekt durchgeführt sowie die morgendlichen Serumspiegel von E₂, Kortisol, Aβ40, Aβ42 und IGF1 bestimmt. Eine 8-wöchige E₂-Therapie erhöhte E₂ i. S. um 167 %, eine 4-tägige CORT-Therapie erhöhte Kortisol i. S. um 119 %. Die E₂-Therapie übte einen positiven Einfluss auf das verbale und das Arbeitsgedächtnis sowie auf die gerichtete Aufmerksamkeit aus. Dieser Effekt war unter gleichzeitiger Behandlung mit E₂ und CORT abgeschwächt. Vergleichbar wurden die Amyloid-β-Marker mit E₂ alleine günstiger als mit E₂ + CORT beeinflusst. Die CORT-induzierte IGF1-Erhöhung i. S. wurde durch die parallele Gabe von E₂ abgeschwächt. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die positiven Östrogen-vermittelten Effekte auf die Kognition und die untersuchten Biomarker postmenopausaler Frauen durch das Stresshormon Kortisol negativ beeinflusst werden.

Kommentar

Kortisol gilt als klassisches Stresshormon und ist bei psychosozialen Stress erhöht. Die zirkadiane Rhythmik der Kortisolsekretion flacht im Alter ab mit im Vergleich zu jüngeren Menschen höheren nächtlichen Serumspiegeln. Die Reaktivität der HPA-Achse auf Stress nimmt im Alter bei Frauen mehr als bei Männern zu. Erhöhte Kortisolserumspiegel im Alter sind u. a. mit einer reduzierten Kognition und Atrophie von Gedächtnis-assoziierten Strukturen (z. B. Hippokampus) verbunden. Die sexuell dimorphe Stressreaktion wird auf Überschneidungen der Hirnregionen (Frontalkortex, Hippokampus) für Östrogen- und Kortisol-vermittelte kognitive Effekte zurückgeführt. In der vorliegenden Studie nivelliert bzw. kehrt eine artifizielle Erhöhung von Kortisol i. S. den positiven Einfluss von exogen zugeführten Östrogenen auf die Kognition postmenopausaler Frauen um. Zusätzlich werden die für die Aufrechterhaltung

der neuronalen Integrität und Hirngesundheit wichtigen Amyloid-β-Marker und IGF1 durch eine Stresshormonerhöhung negativ beeinflusst. Unklar bleibt jedoch, ob normaler oder ausgeprägter psychischer Stress im Alter dieselben negativen Effekte auf östrogeninduzierte Veränderungen der Kognition wie exogen verabreichtes CORT besitzt. Möglicherweise ist auch die Unterscheidung von akutem und chronischem Stress notwendig, da frühere Studien bei akut gestressten postmenopausalen Frauen einen negativen Einfluss von exogenen Östrogenen auf die Kognition und den Affekt gezeigt haben [3], wohingegen der Zusammenhang mit chronischer Stressexposition und Affektstörungen bisher weniger untersucht wurde [4]. Zukünftige klinische Studien zum Einfluss von Östrogenen auf die altersabhängige Kognition sollten daher den Einfluss von Kortisol bzw. Stresslevel mitberücksichtigen.

Literatur:

1. Henderson VW, Popat RA. Effects of endogenous and exogenous estrogen exposures in midlife and late-life women on episodic memory and executive functions. *Neuroscience* 2011; 191: 129–38.
2. Shumaker SA, Legault C, Kuller L, et al. Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA* 2004; 291: 2947–58.
3. Newhouse PA, Dumas J, Wilkins H, et al. Estrogen treatment impairs cognitive performance after psychosocial stress and monoamine depletion in postmenopausal women. *Menopause* 2010; 17: 860–73.
4. Albert K, Broadwell C, Newhouse PA. Estrogen, menopause, and mood regulation. *Menopausal Medicine* 2011; 19: S8–S12.

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.

1) Data on file. 2) Bei optimaler Anwendung gemäß Packungsbeilage.

Ferring-Symposium: „Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin: Interessen und Konflikte“

Der Bereich „Gynäkologie und Geburtshilfe“ der Firma Ferring bietet Produkte zur Kinderwunsch-Behandlung ebenso wie Medikamente in der Geburtshilfe. Deshalb fand von **21.–22. April 2012** ein **Symposium** zum Thema „**Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin: Interessen und Konflikte**“ statt, in dem der Bogen zwischen den beiden stark verlinkten Themenkreisen und Experten-Gruppen gespannt werden konnte.

Das Programm wurde von namhaften Experten der österreichischen Gynäkologenszene unter der Leitung von Herrn Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein gestaltet.

Besonderes Highlight im Geburtshilfe-Teil der Veranstaltung war die erstmalige Präsentation der neu aktualisierten Leitlinien zur Frühgeburtlichkeit. Eine neue Studie zum Vergleich der Nebenwirkungsprofile von Atosiban versus Betamimetika, die erneut die Überlegenheit von Atosiban (Tractocile®) unterstreicht, wurde vorgestellt. Die Empfehlung für Vergleichssubstanzen (Betamimetika)

wurde wegen des Nebenwirkungsprofils gestrichen. Bei den anderen Substanzen (Nifedipin) wurde auf die Off-Label-Verwendung verwiesen, bei Tractocile® handelt es sich um die einzig in Österreich zugelassene Arzneispezialität, welche für die Indikation Tokolyse entwickelt und auch in großen klinischen Studien getestet wurde. Das bessere Nebenwirkungsprofil von Atosiban versus Hexoprenalin wurde auch durch eine aktuelle Arbeit untermauert. Der internationale Health-Economy-Experte aus London Jaro Wex konnte mit neuesten Daten auch die ökonomische Vorteilhaftigkeit von Atosiban (Tractocile®) versus Betamimetika belegen: Das jeweilige Spital erspart sich mehr als 800 Euro pro Patient!

Die Ergebnisse des D-A-CH-Workshops zur Postpartum-Hämorrhagie (Velden 2011) wurden zu einem Algorithmus der Länder Deutschland, Österreich und Schweiz zusammengefasst und präsentiert. Die Ergebnisse dieses Workshops inkl. Information zu Carbetocin (Pabal®) werden den Ärzten in Form eines Pos-

ters bzw. einer Abgabekarte zur Verfügung gestellt.

Im Endokrinologie/IVF-Part des Meetings wurden aktuelle Themen wie Ovarian Tissue Banking und Präimplantationsdiagnostik besprochen, genauso wie Trends in der Reproduktionsmedizin. In einer aktuellen Studie (MEGASET) wurde die Sicherheit und Wirksamkeit von hochgereinigtem hMG (Menopur®) versus rec-FSH im Antagonisten-Protokoll untersucht. Die MEGASET-Studie – eine multizentrische Studie mit mehr als 700 Patienten, welche zwei führende IVF-Therapien im Antagonistenprotokoll bei ICSI-Einsatz vergleicht – wurde hier vorgestellt. Mit Menopur® konnten vergleichbare Schwangerschaftsraten gezeigt werden, versus rekombinantem FSH.

Die neue Formulierung von Menopur® 600/1200 IU bietet darüber hinaus ein patientenfreundliches „Travel-kit“ für die Mitnahme am Wochenende. Die Vorteilhaftigkeit der Raumtemperatur-Stabilität (keine Kühlung nach aufbereiteter Lösung) ist hier sehr nützlich – neben dem Kostenvorteil, der seit Änderung des IVF-Systems 2012 ein aktuelles Thema ist!

Bei einem Round Table wurden unter dem Titel „Kinderwunsch versus Frühgeburt“ zwischen Geburtshelfern und IVF-Experten aktuelle Themen und „hot topics“ diskutiert, wie z. B. der Stellenwert des Single Embryo Transfers.

Weitere Informationen:

Ferring Arzneimittel GesmbH
Mag. Christina Thaller
A-1100 Wien, Wienerbergstraße 11,
Twin Tower, Turm West, 10. OG
Tel.: +43 1 60 808-28
E-Mail: christina.thaller@ferring.com



Abbildung 1: Beim Round Table: G. Freude, W. Urdl, G. Tews, P. Husslein, H. Helmer, C. Brezinka, W. Arzt, T. Fischer

Fachkurzinformation zur 2. Umschlagseite:

ADOLORIN® Ibuprofen 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. Zulassungsinhaber: Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rp-frei mit W10, apothekenpflichtig. Wirkstoffgruppe: Proionic 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

Für Sie gelesen

■ Venöse Thromboembolie und Antikonzep­tion – die europäische Sicht

Das deutsche Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM, www.bfarm.de) führte im Vorjahr eine Abfrage in allen Ländern des europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) durch, inwieweit in nationalen Leitlinien Empfehlungen hinsichtlich des bekannten VTE-Risikos von kombinierten oralen Kontrazeptiva (KOK) mit Dospirenon, Desogestrel oder Gestoden berücksichtigt werden. Es gingen insgesamt Antworten aus 18 Ländern ein. In den Niederlanden, Belgien, Dänemark, England

und Norwegen existieren bereits Empfehlungen zur Anwendung von KOKs unter Berücksichtigung des VTE-Risikos (Tab. 1). In Schweden ist das Risiko der einzelnen KOKs in den Leitlinien angeführt, die jedoch keine spezifischen Empfehlungen für die Anwendung beinhalten. In Slowenien existiert derzeit keine Empfehlung in Bezug auf das VTE-Risiko, es sei jedoch eine Aktualisierung der Empfehlungen geplant. In folgenden Ländern gibt es keine Anwendungsempfehlungen insbesondere für Erstanwenderinnen in nationalen Leitlinien für KOKs unter Berücksichtigung des VTE-Risikos und es sind zum jetzigen Zeitpunkt auch keine geplant: Ungarn, Finnland, Österreich, Slowakei, Spanien, Lettland, Portugal, Frankreich, Tschechische Republik, Irland und Rumänien (Abb. 1).

reits in Leitlinien das VTE-Risiko in die Wahl des geeigneten KOK insbesondere bei Erstanwenderinnen miteinbezogen.

Fazit des BfArM

Das VTE-Risiko der heute gängigen KOKs mit niedrigem Estrogengehalt ($< 50 \mu\text{g}$ Ethinylestradiol pro Tablette) wird nach der aktuellen Datenlage vom Gestagenanteil beeinflusst. Derzeit existieren in Deutschland keine offiziellen Empfehlungen, das VTE-Risiko als wichtiges Auswahlkriterium für das geeignete KOK insbesondere bei Erstanwenderinnen zu berücksichtigen, wie es in einigen europäischen Ländern bereits gängige Praxis ist. Aus unserer Sicht sollte auch in Deutschland das VTE-Risiko der KOKs zunehmend beachtet und bei der Entscheidung für das geeignete Präparat insbesondere bei der Erstanwendung und bei jungen Patientinnen einbezogen werden.

Tabelle 1: Zusammenfassung nationaler Empfehlungen hinsichtlich des VTE-Risikos als Auswahlkriterium für geeignete KOKs. Quelle: BfArM.

Land	Empfehlungen
Niederlande	Leitlinie der Niederländischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (NVOG): Empfehlung monophasier KOKs der 2. Generation (z. B. Levonorgestrel) als KOKs der ersten Wahl, insbesondere bei Erstanwendung; Wechsel von KOKs der 2. zu KOKs der 3. Generation erfordert sorgfältige Evaluation von Nutzen und Risiko. Dieser Empfehlung liegt die Rationale zugrunde, dass die Wirksamkeit der KOKs vergleichbar ist und sich die einzelnen Präparate in Risiken wie z. B. dem VTE-Risiko unterscheiden und daher bevorzugt ein Präparat mit den niedrigsten Risiken verwendet werden sollte. Leitlinie der Niederländischen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (NHG): Empfehlung monophasier KOKs der 2. Generation (KOKs mit $< 50 \mu\text{g}$ Ethinylestradiol kombiniert mit Levonorgestrel, Norethisteron oder Lynestrenol) als KOK der ersten Wahl.
Belgien	Belgisches Zentrum für Pharmakotherapeutische Information (BCFI/CBIP): Empfehlung monophasier KOKs mit niedrigem Ethinylestradiolgehalt und einem Gestagen der 2. Generation (Levonorgestrel, Norethisteron) als Mittel der ersten Wahl für die meisten Frauen. Bevorzugung eines KOK mit einem Gestagen der 2. Generation gegenüber KOKs mit einem Gestagen der 3. Generation (Desogestrel, Gestoden, Norgestimat), da VTE-Risiko doppelt so hoch; Drosiprenon zeigte entsprechend der neuen Datenlage vergleichbares VTE-Risiko wie Desogestrel und Gestoden.
Dänemark	Dänisches Institut für sinnvolle Pharmakotherapie (IRF): Bis Anfang 2011: Empfehlung der Anwendung von KOKs der 2. Generation für Frauen < 30 – 35 Jahren; Empfehlung für Patientinnen > 30 – 35 Jahren: KOK der 3. oder 4. Generation. Nach der Veröffentlichung der Studien zum VTE-Risiko im <i>British Medical Journal</i> Empfehlung: Levonorgestrel-haltige Kontrazeptiva für alle Altersklassen als sicherere Option.
England	Fakultät für Familienplanung und Reproduktive Gesundheit (FFPRHC): Klinische Leitlinie, welche monophasische KOKs mit $30 \mu\text{g}$ Ethinylestradiol und Norethisteron oder Levonorgestrel aufgrund des niedrigeren VTE-Risikos als geeignete erste Pille bezeichnet, Anwendung anderer KOKs erst nach Gabe der Norethisteron- oder Levonorgestrel-haltigen KOKs (2007).
Norwegen	Norwegische Arzneimittelbehörde (NoMA): Empfehlung, dass Erstanwenderinnen mit Levonorgestrel-haltigen KOKs beginnen sollten.

Insgesamt zeigt sich für den europäischen Wirtschaftsraum kein einheitliches Bild. In 5 Ländern wird be-

Literatur:

Pantke E, Strassmann V, Hillen H. Das Risiko einer venösen Thromboembolie – ein Auswahlkriterium für orale Kontrazeptiva? Bulletin zur Arzneimittelsicherheit 2011; 4: 3–7.

Die Redaktion

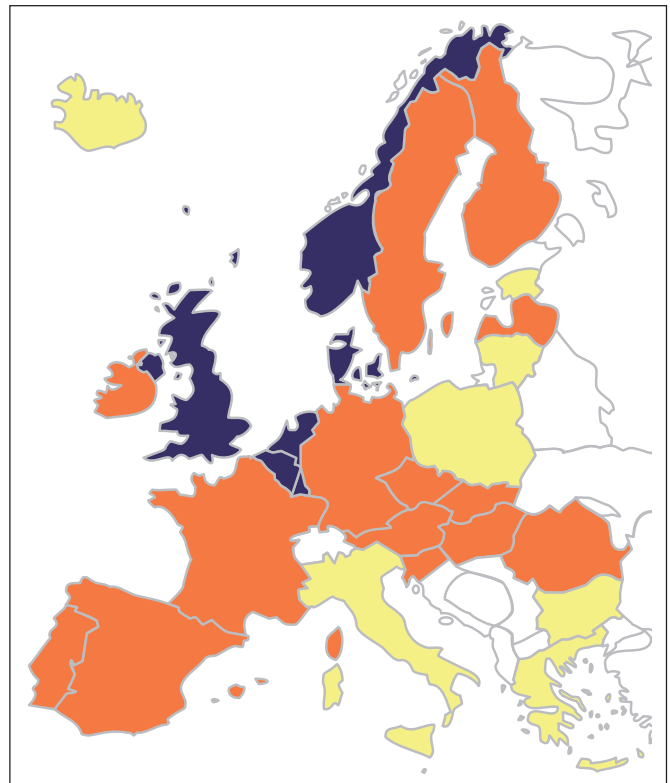


Abbildung 1: Nationale Anwendungsempfehlungen von KOKs in Leitlinien in Ländern des EWR unter Berücksichtigung des unterschiedlichen VTE-Risikos (blau = Länder mit Empfehlungen, orange = ohne Empfehlungen, gelb = keine Rückmeldung)

Neues Calcium-Vitamin-D₃-Präparat in der Osteoporosetherapie

Seit 1. Jänner 2012 sind die neuen „Calcium-Vitamin D₃ KWIZDA“-Tabletten zum Schlucken oder Kauen als Supplement der Alendronsäure INTERpharm beige packt.

Bestrebungen der Osteoporose-Spezialisten sowie der Gynäkologen und praktischen Ärzte gehen – basierend auf neuen Erkenntnissen – in die Richtung, dass mehr an Vitamin D₃ und ausreichend, aber nicht zu viel Calcium in der Osteoporosetherapie eingesetzt werden soll [1].

Grundsätzlich stellen Calcium-Vitamin-D₃-Präparate einen wesentlichen unterstützenden Erfolgsfaktor in der Osteoporosetherapie dar. Ihre Wirkung ist mehrfach belegt, doch ist eine erfolgreiche Behandlung in hohem Maße von der Therapietreue des Patienten abhängig.

Um die Compliance zu erhöhen, ist es förderlich, die Therapie optimal an die

Bedürfnisse der Patienten anzupassen und auch so einfach wie möglich zu gestalten.

Kwizda Pharma hat sich daher zum Ziel gesetzt, ein Präparat zu konzipieren, das den Anforderungen von Arzt und Patient optimal entspricht.



Entstanden ist in der Entwicklungsabteilung des österreichischen Unternehmens ein neues Calcium-Vitamin-D₃-Präparat, das die geforderte, erhöhte Menge von 1000 I.E. Vitamin D₃ (= 25 µg) und 500 mg Calcium* pro Tablette bietet.

Die Einnahme nur einer Tablette pro Tag unterstützt den zusätzlichen täglichen Mehrbedarf an Calcium und Vitamin D₃ von Osteoporose-Patienten. Um die Compliance zusätzlich zu verbessern, wurde „Calcium-Vitamin D₃ KWIZDA“ in eine besondere galenische Form gebracht – die innovative Tablette mit Orangengeschmack ermöglicht den Patienten je nach Präferenz selbst zu entscheiden, ob sie diese kauen oder lieber schlucken

wollen. Zudem erleichtern die handliche Packungsabmessung sowie die einfache Einmal-Gabe pro Tag kostengünstig den Therapiealltag der Patienten.

Literatur:

1. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al.; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 1911–30.

* Additiv zu dem mit der Nahrung aufgenommenen Kalzium

Weitere Informationen:

Kwizda Pharma GmbH
Dr. Margot Tschapka
Produktmanager
E-Mail: pharma@kwizda.at

ALE0008

Fachkurzinformation zur 2. Umschlagseite:

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 Knochenkrankungen. 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

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 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 (Onychomycose), 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

Gestörte vaginale Laktobazillenflora nach Antibiotikatherapie: Spezielle Prebiotik baut gesunde Vaginalflora wieder auf

Vaginalinfektionen zählen zu den häufigsten Krankheitsbildern in der gynäkologischen Praxis. Sie werden durch pathogene Keime wie Viren, Bakterien oder Pilze verursacht und sind meist die Folge einer gestörten Vaginalflora. In einer aktuellen, placebokontrollierten Studie [1] konnte gezeigt werden, dass mit in Femibion® Intima enthaltener, spezieller Prebiotik (Gluco-Oligosaccharide [GOS]) nach einer Antibiotikatherapie rasch wieder eine gesunde Vaginalflora aufgebaut werden kann.

Prebiotik: Wiederherstellung der natürlichen Scheidenflora

Entscheidend für eine gesunde Vaginalflora ist die Menge an Laktobazillen – je mehr, desto besser! Antibiotika und Desinfektionsmittel verändern den Laktobazillenbestand nachhaltig. Nach heutigem Wissensstand existieren mehr als 130 verschiedene Arten von Laktobazillen. Sehr interessant ist in diesem Zusammenhang der neue Ansatz der so genannten Prebiotik. Diese dient als Substrat für die bakterielle Fermentation und stimuliert die Vermehrung von apathogenen Bakterien.

Idee: Füttern der natürlichen Scheidenflora

Die Idee ist also das Füttern der bereits in der natürlichen Scheidenflora der Frau vorkommenden Laktobazillen, die auf diesem Weg eine sozusagen „hauseigene“ Wiederherstellung der Vaginalflora bewerkstelligen. In einer *In-vitro*-Studie [2] konnte gezeigt werden, dass die nützlichen Laktobazillen sowohl GOS als auch Fructo-Oligosaccharide (FOS) gut verarbeiten können und sich bei Supplementation vermehren. Fakultativ pathogene Keime, wie *E. coli*, *Gardnerella vaginalis* und *Candida albicans*, hingegen konnten diese Prebiotik nicht für ihren Stoffwechsel nutzen.

Durch diesen kompetitiven Vorteil der Laktobazillen ist bei entsprechender „Fütterung“ durch ausgewählte, in Femibion® Intima speziell enthaltene GOS ein gezielter therapeutischer Aufbau der Vaginalflora nach einer Antibiotikatherapie möglich.

Quelle:

Presseaussendung der Firma Merck GmbH



Literatur:

1. Data on file.
2. Rousseau V, Lepagneur JP, Roques C, et al. Probiotic effects of oligosaccharides on selected vaginal lactobacilli and pathogenic microorganisms. *Anaerobe* 2005; 11: 145–53.

Weitere Informationen:

Merck Gesellschaft mbH
Mag. Daniela Hörmannstorfer
Brand Manager Consumer Health Care
A-1147 Wien,
Zimlagasse 5
Tel.: +43 1 576 00 248
Fax: +43 1 576 00 355
E-Mail:
daniela.hoermannstorfer@merckgroup.com

Ausschreibung des Christian-Lauritzen-Preises 2012

Die Deutsche Menopause Gesellschaft e.V. stellt aus Mitteln des Förderkreises dieser Gesellschaft zur Prämierung hervorragender wissenschaftlicher Originalarbeiten jährlich einen Gesamtbeitrag von € 5000 zur Verfügung.

Preiswürdige Arbeiten müssen neue Ergebnisse klinischer Forschung darstellen, die sich primär mit der sexualhormonabhängigen Gesundheit von Frauen und Männern in der zweiten Lebenshälfte auseinandersetzt. Eingeschlossen sind auch experimentelle Arbeiten, die eine unmittelbare Beziehung zu dieser Fragestellung herstellen.

Einzureichende Unterlagen

Das Manuskript (maximal 30 Seiten DIN-A4 inklusive Abbildungen, Tabellen und Referenzen; insgesamt 7 Kopien, deutsch oder englisch), das den Autorenrichtlinien einer im Jahr der Einreichung im Index Medicus gelisteten Zeitschrift entspricht, ist an den Präsidenten der Deutschen Menopause Gesellschaft e.V. zu schicken:

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Alfred O. Mueck
Universitäts-Frauenklinik Tübingen
Schwerpunkt für Endokrinologie und Menopause
D-72086 Tübingen, Calwer Straße 7

Bewerbungsfrist ist der 15. Oktober 2012.

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

Folat ist nicht gleich Folsäure

Folat gehört zu den Vitaminen der Gruppe B und ist für den Menschen essenziell. Eine wichtige Rolle spielt es in der Schwangerschaft, da es für Wachstums- und Zellteilungsprozesse benötigt wird. Die Bedeutung von Folat im Zusammenhang mit Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit ist unumstritten, die katastrophalen Folgen eines Folatmangels in dieser vulnerablen Phase sind nur zu gut bekannt. Da Folat nicht im Körper synthetisiert wird, muss es mit der Nahrung zugeführt werden. Angesichts der empfohlenen täglichen Dosierung von 400 µg ist dies gar nicht so einfach. Noch schwieriger wird das Abdecken des Bedarfs in der Gravidität. Da das fetale Neuralrohr sich bereits zwischen dem 22. und 28. Schwangerschaftstag schließt, ist eine adäquate Versorgung mit 600 µg Folsäure täglich schon ab Kinderwunsch erforderlich.

Das labile Vitamin wird durch Lagerung, Zubereitung und industrielle Lebensmittelverarbeitung zu einem hohen Prozentsatz zerstört. Folglich kann der Bedarf in den Industriestaaten allein über die Nahrung kaum gedeckt werden. Daher wird die Supplementierung von Folat während der Schwangerschaft sowie davor und danach dringend empfohlen. In der Praxis wird das natürliche Folat meist in Form der synthetischen, in der Natur nicht vor-

kommenden Folsäure verabreicht. Der beim Menschen mit einem Anteil von mehr als 90 % wichtigste Metabolit ist 5-Methyltetrahydrofolat (5-MTHF), das auch die überwiegende Transport- und Speicherform darstellt. Die Umwandlung von Folsäure in 5-MTHF erfolgt über das Enzym 5,10-Methyltetrahydrofolatreduktase (MTHFR). Doch dieses Enzym ist nicht bei allen Menschen gleich aktiv. Eine verbreitete Punktmutation kodiert für eine eingeschränkte Aktivität von MTHFR. In Europa sind 12 % der Bevölkerung homozygot und 45 % heterozygot betroffen. Liegt die Mutation homozygot vor, so ist die Enzymaktivität um 75 % reduziert. Folsäure kann also nur sehr schlecht verarbeitet werden. Abhilfe schafft die Einnahme von Metafolin®, der Kalziumverbindung der körpereigenen, biologisch aktiven Folatform.

Aktuelle Studiendaten zeigen auch, dass nicht nur Personen mit der Mutation von der Einnahme von Metafolin® profitieren. Im Rahmen einer randomisierten, doppelblinden Studie gelang es mit 5-MTHF, die Folatplasmaspiegel gesunder Frauen wesentlich effektiver anzuheben, als dies mit Folsäure möglich war.



Literatur:

Prinz-Langenohl R, Brämswig S, Tobolski O, et al. [6S]-5-methyltetrahydrofolate increases plasma folate more effectively than folic acid in women with the homozygous or wild-type 677C → T polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase. *Br J Pharmacol* 2009; 158: 2014–21.

Weitere Informationen:

Merck Gesellschaft mbH
Mag. Daniela Hörmannstorfer
Brand Manager Consumer Health Care
A-1147 Wien, Zimbaggasse 5
Tel.: +43 1 576 00 248
Fax: +43 1 576 00 355
E-Mail: daniela.hoermannstorfer@merckgroup.com

Bericht: Reno Barth

Fachkurzinformation zur 2. Umschlagseite:

Delia 0,03 mg/2 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält 0,03 mg Ethinylestradiol und 2 mg Chloradinonacetat. Sonstige Bestandteile: Eine Filmtablette 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-Antikoagulanzen); – 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 Blutdruckerhöhung (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 Porphyrrie (alle 3 Formen, insbesondere die erworbene Porphyrrie); – 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 migäneartiger 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; – Otoklause mit Verschlechterung in vorangegangenen Schwangerschaften; – Ungeklärte Amenorrhoe; – Endometriumhyperplasie; – Ungeklärte Genitalblutungen; – Überempfindlichkeit gegen Chloradinonacetat, 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: Tablettentkern: 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 Verfasser-
s. Die Redaktion übernimmt keine Haftung
für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

Fachkurzinformation zur 4. 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, und 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, und 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

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 Hypertriglyzeridämie; 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]). Tablettentfilm: 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

Fluconsept 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 Fluconsept 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 (Onychomycose), 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

Alisma 2 mg/35 µg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 2 mg Cyproteronacetat und 35 Mikrogramm Ethinylestradiol. 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 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 Mammæ); die Sexualhormon-abhängig sind: Nicht abgeklärte vaginale Blutungen; Bestehende oder vermutete maligne Erkrankungen (z. B. der Genitalien oder der Mammæ); 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 Antiphospholipidantikörper (Antikardiolipinantikörper, Lupus antikoagulans). Alisma darf nicht an Männer verabreicht werden. 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, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: Oktober 2010

Bilinda 0,03 mg/2 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 0,03 mg Ethinylestradiol und 2 mg Chlor-madinonacetat. Sonstige Bestandteile: 65,37 mg Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon K30, Magnesiumstearat, Hypromellose, Hydroxypropyl-cellulose, 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- oder Gestagen-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; Endometriumhyperplasie; 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 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 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 Mammæ), 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

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; CO5-0868

Fachkurzinformation siehe Seite 33

 **Menopur**®
menotropin
A balanced choice

FERRING

ARZNEIMITTEL

MEDICINE ON THE BODY'S OWN TERMS