

Journal für
**Gynäkologische
Endokrinologie**

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

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

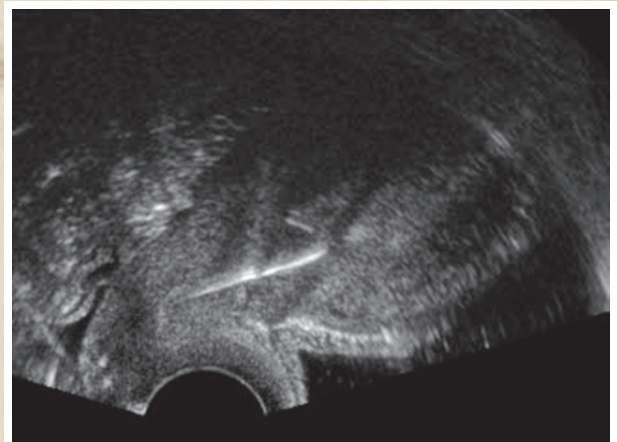
M. Brunbauer

**Häufig gestellte Fragen zur intrauterinen
Insemination**

J. Zech

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

C. Brezinka



RUBRIKEN

Aktuelles

Mitteilungen der Schweizerischen Menopausengesellschaft

Buchbesprechung

News-Screen

First to know

Pharma-News

**Offizielles Organ der Schweizerischen
Menopausengesellschaft**

**Offizielles Organ der Luxemburgischen Gesellschaft
für Andropause und Menopause (SLAM)**

www.kup.at/gynaekologie

**Indexed in
EMBASE/Scopus/Excerpta Medica**

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

Die gewebe selektive Hormontherapie



- Lindert östrogenmangelbedingte klimakterische Beschwerden¹
- Prävention einer durch Östrogenmangel induzierten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen¹
- Keine Erhöhung der mammographischen Dichte¹



Gekürzte Fachinformation Livial®: **Zusammensetzung:** Tibolone, Tabletten zu 2,5 mg. **Indikation:** Behandlung der Östrogenmangelsymptome infolge natürlicher oder künstlicher Menopause (mind. 1 Jahr zurückliegend). Vorbeugung oder Verzögerung einer durch Östrogenmangel induzierten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko (wenn die Behandlung mit alternativen Arzneimitteln zur Osteoporoseprävention nicht in Frage kommt) oder bei Frauen mit gleichzeitigen behandlungsbedürftigen Symptomen des Östrogenmangels. **Dosierung:** 1 Tablette zu 2,5 mg/Tag. **Kontraindikationen:** Schwangerschaft, Stillzeit, bestehender oder früherer Brustkrebs bzw. ein entsprechender Verdacht, bestehende oder Verdacht auf hormonabhängige Tumore, bestehende oder in der Vorgeschichte aufgetretene venöse thromboembolische Ereignisse, auch in Anamnese (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie), bestehende oder in Vorgeschichte aufgetretene arterielle thromboembolische Ereignisse, ungeklärte vaginale Blutungen, nicht behandelte Endometriumhyperplasie, vorausgegangene oder bestehende Lebererkrankung (solange Laborwerte erhöht), Überempfindlichkeit gegenüber Inhaltsstoffen von Livial, Porphyrie. **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen:** Bei jeder Frau sollte vor der Verschreibung von Livial der Nutzen der Behandlung sorgfältig gegenüber den Risiken für Schlaganfall und Brustkrebs, sowie bei Frauen mit intaktem Uterus für Endometriumkrebs, abgewogen werden. Vor Beginn oder Wiederaufnahme einer Hormonersatztherapie gründliche gynäkol. Untersuchung einschl. vollständiger Kranken- und Familienanamnese. Mind. jährl. Kontrolluntersuchungen empfohlen. Interaktionen: verstärkte Wirkung von Antikoagulanzen. **Unerwünschte Wirkungen:** häufig: Unterleibsschmerzen, Hypertrichose, Leukorrhoe, vaginale Blutungen, Brustschmerzen, genitaler Pruritus, genitale Moniliasse, Vaginitiden, Endometriumhyperplasie bzw. sonographische Verdickung des Endometriums, Beckenschmerzen, zervikale Dysplasie, Vulvovaginitis, Gewichtszunahme, abnormaler Zervixabstrich. **Packungen:** 1x28 und 3x28 Tabletten zu 2,5 mg. **Verkaufskategorie:** Liste B. **Zulassungsinhaber:** MSD Merck Sharp & Dohme AG, Luzern.

Wichtige Sicherheitsinformationen: Bei jeder Frau sollte vor der Verschreibung von Livial der Nutzen der Behandlung sorgfältig gegenüber den Risiken für Schlaganfall und Brustkrebs, sowie bei Frauen mit intaktem Uterus für Endometriumkrebs, abgewogen werden. Tibolone erhöht das Risiko eines ischämischen Schlaganfalls, bereits ab dem ersten Jahr der Anwendung. Eine randomisierte, kontrollierte Studie an n= 4506 Frauen (Durchschnittsalter 68 Jahre) fand nach 2,9 Jahren bei Frauen, die mit Tibolone 1,25 mg behandelt wurden (27/2249), ein 2,2-fach erhöhtes Schlaganfall-Risiko gegenüber Frauen unter Placebo (13/2257). In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle (80%) handelte es sich dabei um ischämische Ereignisse. Die Dosis von 2,5 mg Livial wurde in dieser Studie nicht untersucht. Die Women's Health Initiative (WHI) Studie, eine grosse, prospektive, placebokontrollierte, randomisierte Studie, zeigte bei mehr als 8000 älteren, Frauen (Alter bei Studienabschluss 50 bis 79 Jahre, mittleres Alter 63 Jahre), welche eine orale Hormonersatztherapie mit konjugierten Östrogenen und Medroxyprogesteronacetat während durchschnittlich 5,2 Jahren erhielten, ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse gegenüber Placebo, (relatives Risiko 1,24 [95% CI 1,00–1,54], absolute Risikoerhöhung 6 Fälle pro 10'000 Frauenjahre). Ebenso war in der WHI Studie das zerebrovaskuläre Risiko unter kombinierter Östrogen-Gestagen Therapie erhöht (relatives Risiko 1,31 [95% CI 1,02–1,68]). Östrogen oder kombinierte Östrogen-Gestagen Substitutionstherapien sind mit einem erhöhten Risiko für venöse thromboembolische Ereignisse verbunden wie tiefe Venenthrombose (VTE) oder Lungenembolie. Zwei kontrollierte randomisierte Studien (WHI und HERS) und mehrere epidemiologische Studien ergaben ein 2 bis 3-fach erhöhtes Risiko bei Frauen, die eine HRT anwandten verglichen mit Frauen, die nie eine solche Behandlung erhalten haben. Sowohl randomisierte, kontrollierte als auch epidemiologische Studien ergaben bei Frauen, die eine Hormonersatztherapie über mehrere Jahre anwandten, ein erhöhtes Brustkrebsrisiko. Eine Metaanalyse von 51 epidemiologischen Studien zeigte, dass das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, mit der Dauer der HRT zunimmt und nach Absetzen der HRT abnimmt. Das relative Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, war 1,35 (95% CI 1,21–1,49) für Frauen, die eine HRT während 5 Jahren oder länger anwandten. Ob diese Risikoerhöhungen auch für Tibolone zutrifft, ist bisher nicht eindeutig erwiesen. Die am häufigsten beschriebenen Nebenwirkungen unter Livial® waren: Vaginale Blutungen, Unterleibsschmerzen, Endometriumhyperplasie, Hypertrichose, Gewichtszunahme. **Livial kann nicht als Kontrazeptivum verwendet werden.**

Referenz: 1) Arzneimittel-Kompodium der Schweiz publizierten Fachinformation von LIVIAL®, www.documed.ch

Konsultieren Sie bitte vor einer Verschreibung die ausführlichen Informationen der im Arzneimittel-Kompodium der Schweiz publizierten Fachinformation.
Kopien der Studienpublikationen können bei Bedarf unter den unten angegebenen Adresse angefordert werden.

© MSD Merck Sharp & Dohme AG, Luzern, Schweiz. Alle Rechte vorbehalten. WOMN-1033162-0000

Editorial	5
P. Stute	
DIAGNOSTIK & THERAPIE	
Rezidivierende Endometriose bei Kinderwunsch: Operieren oder stimulieren?	6
M. Brunbauer	
Häufig gestellte Fragen zur intrauterinen Insemination (IUI)	10
J. Zech	
„Selten, aber typisch“: Die extrauterine Dislokation des IUD – eine Übersicht	14
C. Brezinka	
RUBRIKEN	
Actualité :	
Ostéoporose : traitements par stade & innovations en biologie cellulaire	20
M. Birkhäuser, C. De Geyter, G. Finksteden, L. Hofbauer, C. Meier, S. Scharla, P. Stute, V. Ziller, P. Hadji	
Aktuelles:	
Hormonersatztherapie: ja, aber bitte natürlich	26
Mitteilungen der Schweizerischen Menopausengesellschaft	28
Buchbesprechung	30
News-Screen Assistierte Reproduktion	31
K. Walch	
News-Screen Menopause	33
P. Frigo	
First to know	35
P. Stute	
Pharma-News	38
Impressum	32
Titelbild: Aus: C. Brezinka. „Selten, aber typisch“: Die extrauterine Dislokation des IUD – eine Übersicht, Abb. 2, S. 17. 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

Estradot®
17β-estradiol

œstrogel®
17β-estradiol

UTROGESTAN®
micronised progesterone



Körperidentische Hormone.

Körperidentische Hormone gegen menopausale Beschwerden¹. Die Kombination von transdermalem 17β-Estradiol und mikronisiertem Progesteron zeigt keine Evidenz für ein erhöhtes Brustkrebs- und Thrombose-Risiko²⁻⁵.

1. Arzneimittelkompendium der Schweiz; <http://www.kompendium.ch>

2. Fournier A et al. Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort. Int. J. Cancer 2005; 114: 448–454

3. Fournier A et al. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. Breast Cancer Res Treat 2008; 107(1): 103–111

4. Espie M et al. Breast cancer incidence and hormone replacement therapy: results from the MISSION study, prospective phase. Gynecological Endocrinology, 2007; 23(7): 391–397

5. Canonico M et al. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: Impact of the route of estrogen administration and progestogens: The ESTHER study. Circulation 2007; 115: 840–845

Estradot® 25/37,5/50/75/100® Z: Transdermales Pflaster (DOT), das 25, 37,5, 50, 75 oder 100 µg/24 h Estradiol abgibt. Excip. ad praep. I: Behandlung der Symptome des Estrogenmangels infolge der natürlichen od. künstlichen Menopause. Vorbeugung od. Verzögerung einer durch Estrogenmangel induzierten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko, für die eine Behandlung mit anderen zur Prävention der Osteoporose zugelassenen Arzneimitteln nicht in Frage kommt, od. bei Frauen die gleichzeitig an behandlungsbedürftigen Symptomen des Estrogenmangels leiden. Bei Frauen mit intaktem Uterus muss die Estrogensubstitution stets mit einem Gestagen ergänzt werden. D: Applikation alle 3–4 Tage. Niedrigst wirksame Dosierung anwenden, so kurz wie möglich behandeln. Einzelheiten: s. Kompendium. KI: Bekannter od. vermuteter Brustkrebs, bekannter od. vermuteter Endometriumkarzinom od. andere estrogenabhängige Neoplasie, diagnostisch nicht abgeklärte abnormale Vaginalblutung. Schwere Lebererkrankung, Dubin-Johnson-Syndrom u. Rotor-Syndrom, frühere od. bestehende venöse thromboembolische Erkrankungen (z. B. tiefe Venenthrombose, Lungenembolie), bekannte Gerinnungsstörungen od. Thrombophlebitis, frühere od. bestehende arterielle thromboembolische Erkrankungen (z. B. Angina pect., Myokardinfarkt, Schlaganfall), Porphyrie, bekannte Überempfindlichkeit gegen Estrogene od. gegen andere Bestandteile von Estradot, bekannte od. vermutete Schwangerschaft, Stillzeit. VM: Nicht zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen einsetzen; erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolie (z. B. tiefe Venenthrombose od. Lungenembolie). Chirurg. Eingriffe, längere Immobilisation. Erhöhtes Brustkrebsrisiko. Monotherapie mit Estrogen; erhöhtes Endometriumkarzinom-Risiko bei Frauen mit intaktem Uterus. Restendometriosen. Diagnostisch nicht abgeklärte persistierende vaginale Blutungen od. Spotting. Langandauernde Estrogenmonotherapie erhöht das Risiko von Endometriumkarzinomen, wenn die Behandlung nicht durch sequenzielle Gestagentherapie ergänzt wird. Erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Ovarialkarzinoms. Demenz. Therapie sofort absetzen bei: Gelbsucht, Verschlechterung der Leberfunktion, signifikanter Blutdruckanstieg, Neuauftreten von migräneartigen Kopfschmerzen, Schwangerschaft od. falls eine der unter »KI« genannten Bedingungen eintritt. Flüssigkeitsretention möglich. Hypertriglyzeridämie, Diabetes. Kontaktsensibilisierung, schwere Überempfindlichkeitsreaktion. Sorgfältige Nutzen/Risiko-Abwägung bei Einsatz von Osteoporoseprophylaxe. IA: Präparate, welche arzneistoffmetab. Enzyme induzieren, insb. Cytochrom P450 Enzyme. Antikonvulsiva, Meprobamat, Phenylbutazon, Antinfektiva. Proteaseinhibitoren, Johanniskraut. UW: Sehr häufig: Spannungsgefühl in den Brüsten, Reaktionen an der Applikationsstelle nach Entfernen des Pflasters. Häufig: Depression, Kopfschmerzen, Migräne, Benommenheit, Nausea, Bauchschmerzen, Blähungen. Blutungsanomalien, Fluor vaginalis, Brustvergrößerung, Gewichtsveränderung, Ödem, Juckreiz und Ausschlag um die Applikationsstelle herum. Gelegentlich: Brustkrebs, Erbrechen, Alopezie, Hirsutismus, genitale Candidiasis, uterines Leiomyom, veränderte Libido. Selten und sehr selten: s. Arzneimittelkompendium. Liste B. Detaillierte Informationen: Arzneimittelkompendium der Schweiz oder www.documed.ch. ZulassungsinhaberIn: Novartis Pharma Schweiz AG, Bern.

Oestrogel® Z: 17β-Estradiol. I: Östrogenmangel-Symptome als Folge der Menopause. Prophylaxe der Osteoporose bei menopausalen Patientinnen. D: Niedrigste wirksame Dosierung anwenden, so kurz wie möglich behandeln. Täglich 1 Dosierungsmass oder 2 Hübe Oestrogel® (1.5 mg Oestradiol) auf Schultern und Arme applizieren. Die Dosierung muss individuell angepasst werden. Maximaldosierung: 5 g Gel/Tag. Bei Frauen mit intaktem Uterus durch eine Gestagentherapie ergänzen. KI: Mamma- oder Endometriumkarzinom, nicht behandelte Endometriumhyperplasie, nicht abgeklärte Vaginalblutungen, schwere Leberschäden, thromboembolische Störungen, Porphyrie, Überempfindlichkeit gegen Bestandteile, Schwangerschaft und Stillzeit. VM: Überwachung von Patientinnen mit einem Risiko von östrogenabhängigen Tumoren oder thromboembolischen Erkrankungen, Leiomyomen, Hypertonie, Lebererkrankungen, Epilepsie, Migräne, Diabetes, Endometriose, generalisierter Lupus erythematoses, Asthma, Otosklerose, Sichelzellanämie, Herz- oder Niereninsuffizienz, Ödemen, andauernde Blutungen, Tetanie und multipler Sklerose. Therapie sofort absetzen bei: Verschlechterung der Leberfunktion, Blutdruckanstieg, Wiederauftreten von Migräne, Schwangerschaft, venöse Entzündungen, grösserer Gewichtszunahme, Augen- oder Ohrenerkrankungen, koronaren Herzkrankheiten und Schlaganfall. IA: Antikonvulsiva, Antinfektiva, Protease-Hemmer, Johanniskraut. UW: Gelegentlich: Hautveränderungen, Vaginalfloraänderung, Metrorrhagie, Endometriumhyperplasie, Spannungsgefühl in den Brüsten, Kopfschmerzen, Migräne, Ödeme und/oder Gewichtsveränderungen. Selten: Mastopathie, Brechreiz, Bauchkrämpfe, Blähung, Gallenlithiasis, Schwindel. Erhöhtes Risiko für Brustkrebs, Endometriumkarzinom und thromboembolische Störungen. Liste B. Detaillierte Informationen: Arzneimittelkompendium der Schweiz oder www.documed.ch. ZulassungsinhaberIn: Vifor AG, CH-1752 Villars-sur-Glâne.

Utrogestan® Z: Progesteron. I: Orale Verabreichung: prämenstruelles Syndrom, Menstruationsstörungen, Prämenopause, Menopause. D: Prämenstruelles Syndrom, unregelmässige Menstruation: 200 mg bis 300 mg/Tag während 10 Tagen. Menopause: 200 mg/Tag in Kombination mit einem Östrogen während 12 bis 14 Tagen des Zyklus. KI: Lebertumor, Leberleiden, Rotor- oder Dubin-Johnson-Syndrom, Genitalblutungen ungeklärter Ursache, Porphyrie, arteriell oder venösen thromboembolischen Störungen, Hirnblutungen, Neoplasien der Brust oder der Geschlechtsorgane, Herpes gestationis, Überempfindlichkeit auf Inhaltsstoffe der Kapseln oder Erdnussallergie. VM: Jährliche gynäkologische Untersuchung, Mammographie. Abklärung der ausgiebigen oder unregelmässigen genitalen Blutungen. Sofortige Einstellung der Behandlung: thrombo-embolische oder thrombo-plebitischer Prozesse, cerebrale Apoplexie, Ikterus, Blutdruckerhöhung, generalisierten Pruritus, abnormale Leberparameter, Hepatomegalie, Lebertumor, Myom, schwere depressive Zustände. IA: Barbiturate, Antiepileptika, Rifampicin, Phenylbutazon, Spironolacton, Griseofulvin, Ampicillin, Tetracycline, Antidiabetika, übermässiger Tabakkonsum, Alkoholmissbrauch. UW: Orale Verabreichung: Häufig: Amenorrhö, Verminderung des menstruellen Zyklus, unregelmässige Blutungen, Kopfschmerzen. Gelegentlich: Mastodynie, Schläfrigkeit, Schwindel, cholestatische Ikterus, Hautstörungen, gastrointestinale Störungen. Selten: Gewichtsschwankungen, Veränderung der Glukosetoleranz, anaphylaktischer Schock. Depression. Liste B. Detaillierte Informationen: Arzneimittelkompendium der Schweiz oder www.documed.ch. ZulassungsinhaberIn: Vifor AG, CH-1752 Villars-sur-Glâne.

 Vifor Pharma

Vifor SA, Route de Moncor 10, 1752 Villars-sur-Glâne 1, Telefon 058 851 61 11, www.viforpharma.com

 NOVARTIS

Novartis Pharma Schweiz AG, 3001 Bern, Telefon 031 377 31 11, www.novartispharma.ch

Editorial

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Erst kürzlich wurde ich von einem Radiologen gefragt, ob man eine Spirale vor einem MRI immer noch entfernen müsse oder ob diese Ansicht inzwischen „veraltet“ sei. Wenn Sie sich auch diese Frage gestellt haben: In der aktuellen Ausgabe des *Journals für Gynäkologische Endokrinologie* finden Sie die Antwort. Sie lautet: NEIN, eine IUD-Entfernung vor MRI ist nicht notwendig. Dies sei aber nur ein kleiner Vorgeschmack auf den Übersichtsartikel zum dislozierten „lost IUD“, der auch auf die juristischen Fallstricke eingeht.

Von der Kontrazeption geht's dann direkt weiter zur Kinderwunschtherapie in die Rubrik FAQ bei IUI, will heißen: häufige Fragen, die im Rahmen einer Therapie mit intrauteriner Insemination auftreten. Ein besonderes Augenmerk liegt hier auf der Samenaufbereitung mit einer vom Autor neu entwickelten Technik. Hier bin ich auf die Ergebnisse zukünftiger (randomisiert-kontrollierter) Studien zum Endpunkt Schwangerschaftsrate gespannt!

Für Frauen mit Endometriose und Kinderwunsch und ihre betreuenden Gynäkologen stellt sich dagegen oftmals die Frage, ob eine operative (Rezidiv-) Sanierung einer IVF-Behandlung bzgl. Schwangerschaftsrate überlegen ist. Gibt es z. B. Grenzwerte für sonographisch vermutete Endometriome, bei deren Unterschreitung auf eine operative Entfernung verzichtet werden kann und eine hormonelle Stimulation mit IVF erfolversprechender ist, obwohl Endometriose eine hormonell abhängige Erkrankung ist? Dieser und anderen spannenden Fragen im Kontext Kinderwunsch bei Endometriose geht der dritte Artikel in der aktuellen Ausgabe nach.

In der Hoffnung, Ihr Interesse geweckt zu haben, wünsche ich Ihnen eine spannende Lektüre! Und vielleicht auf ein Wiedersehen bei der SGGG-Jahrestagung in Interlaken (28.–30. Juni 2012),

Ihre
Petra Stute



Éditorial

Chère consœur, Cher confrère,

Un radiologue m'a demandé récemment si un stérilet doit aujourd'hui encore être retiré avant un examen par IRM ou si cette approche est désormais « obsolète ». Si vous vous êtes également posé cette question : le numéro actuel du *Journal d'endocrinologie gynécologique* vous fournit la réponse, et cette réponse est NON. Il n'est pas nécessaire de retirer un DIU avant un examen par IRM. Ceci n'est toutefois qu'un très petit avant-goût de l'article de synthèse sur les DIU déplacés (« lost IUD »), qui se penche aussi sur les pièges juridiques.

Après le thème de la contraception, nous passons directement à la procréation médicalement assistée dans la rubrique FAQ concernant l'IUI (c'est-à-dire foire aux questions – ou « frequently asked questions » – dans le domaine du traitement par insémination intra-utérine). Là, nous nous pencherons plus particulièrement sur la préparation du sperme selon une technique nouvellement développée par l'auteur. Je suis déjà très curieux d'apprendre les résultats de futures études (randomisées et contrôlées) examinant les taux de grossesse atteints !

Les femmes présentant une endométriose qui souhaitent avoir un enfant sont souvent, tout comme leurs gynécologues traitants, souvent confrontées à la question si un traitement chirurgical (récidives) est supérieur au traitement de FIV pour améliorer les chances de grossesse. Existe-t-il par exemple des valeurs seuils pour les endometriomes suspectés à l'échographie, en dessous desquelles on peut renoncer à une élimination chirurgicale et attendre de meilleurs résultats d'une stimulation hormonale avec FIV bien que l'endométriose soit une maladie dépendant d'influences hormonales ? Ces questions et d'autres questions passionnantes constituent le thème du troisième article du numéro actuel.

Espérant avoir pu éveiller votre intérêt, je vous souhaite une lecture aussi intéressante qu'agréable ! Et peut-être nous retrouverons-nous au congrès annuel de la SSGO à Interlaken (du 28 au 30 juin 2012) ...

Bien à vous,
Petra Stute

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

Résumé : Endométriose chez les femmes avec désir d'enfant : opérer ou stimuler ?

L'endométriose est, à côté de l'obturation des trompes et du SOPK, une des causes les plus souvent responsables d'une fertilité réduite chez la femme. L'exploration chirurgicale est la méthode de référence pour une confirmation définitive du diagnostic. Le traitement chirurgical du problème est généralement possible directement dans le cadre de cette intervention. Pour

éviter toute destruction/perturbation inutile, on procédera avec retenue plutôt que d'en faire trop.

Une récurrence signifie une réduction supplémentaire du taux de grossesses. Une deuxième opération pourra soulager les symptômes, mais n'améliorera pas beaucoup le taux de grossesses. En ne considérant que le taux de grossesses, la deuxième intervention est clairement inférieure à un traitement moderne de FIV. **J Gynäkol Endokrinol 2012 (Schweiz); 15 (2): 6–8.**

Mots clés : Endométriose, FIV, récurrence, intervention chirurgicale

■ 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 eine 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 Adnexbefundes“ erwähnt. In dieser wird – zum Ausschluss einer malignen Erkrankung – je nach Größe und Beschwerdedauer ein operatives Vorgehen empfohlen.

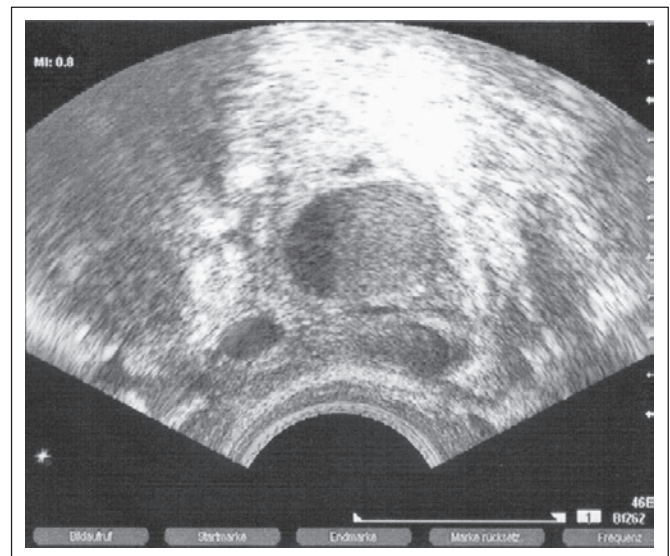


Abbildung 1: Endometriosezysten

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:

- Becherer E, Schindler AE. Endometriose. Kohlhammer, Stuttgart, 2002.
- Schindler AE. Epidemiologie, Pathogenese und Diagnostik der Endometriose. J Fertilit Reprod 2007; 17: 22–7.
- Borsens JA, Borsens JJ. Redefining endometriosis: is deep endometriosis a progressive disease? Hum Reprod 2000; 15: 1–3.
- Tuttlies F, Keckstein J, Ulrich U, et al. ENZIAN-Score, eine Klassifikation der tief infiltrierenden Endometriose. Zentralbl Gynakol 2005; 127: 275–81.
- Halme J, Hammond MG, Hulka JF, et al. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. Obstet Gynecol 1984; 64: 151–4.
- Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. Fertil Steril 1997; 68: 585–96.
- Gupta S, Goldberg JM, Aziz N, et al. Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility. Fertil Steril 2008; 90: 247–57.
- 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. Fertil Steril 1996; 66: 787–92.
- 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.
- Aghajanova L, Velarde MC, Giudice LC. The progesterone receptor coactivator Hic-5 is involved in the pathophysiology of endometriosis. Endocrinology 2009; 150: 3863–70.
- 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.
- Al-Inany HG. Evidence may change with more trials: concepts to be kept in mind. Hum Reprod 2000; 15: 2447–8.
- 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.
- 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.
- Alborzi S, Momtahan M, Parsanezhad ME, et al. A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas. Fertil Steril 2004; 82: 1633–7.
- 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. Fertil Steril 2009; 92: 75–87.
- 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.
- 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. Fertil Steril 2004; 81: 1194–7.
- 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.
- Somigliana E, Vercellini P, Viganò P, et al. Should endometriomas be treated before IVF-ICSI cycles? Hum Reprod Update 2006; 12: 57–64.
- Cheewadhanarak S, Peeyanjanjarassri 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.



cimifemin® uno: Z: 1 Tablette enthält 6,5 mg Cimicifugae extractum ethanolicum siccum; DER 4,5–8,5 : 1, corresp. Cimicifugae rad. 40 mg. cimifemin® forte: Z: 1 Tablette enthält 13 mg Cimicifugae extractum ethanolicum siccum; DER 4,5–8,5 : 1, corresp. Cimicifugae rad. 80 mg. Hilfsstoffe: Excip ad compr. obduct. cimifemin® uno / cimifemin® forte: I: Bei Beschwerden der Wechseljahre. D: 1 mal täglich 1 Tablette. KI: Überempfindlichkeit auf einen der Inhaltsstoffe. UW: Magenbeschwerden, Übelkeit (selten). IA: Keine bekannt. P: 30 und 90 Tabletten. VK: D: VF: Zeller Medical AG, 8590 Romanshorn. Ausführliche Angaben entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-Kompendium der Schweiz®. Kassenzulässig*. *Die Rückvergütung von cimifemin® forte durch die Grundversicherung ist auf 3 Monate limitiert. ¹⁾ Kaiser WD et al., Cimicifuga racemosa zeigt sich als eine pflanzliche nicht hormonale Alternative bei Wechseljahresbeschwerden, Leading Opinions Medizin für die Frau, 1 / 2008. Stand: Dezember 2009

Klimakterium? Natürlich cimifemin®!



Kassenzulässig*

Bei klimakterischen Beschwerden

- Belegte dosisabhängige Wirksamkeit¹
- Individuelle Dosierung¹
- Spezialextrakt Ze 450 aus Schweizer Forschung und Produktion

zeller  medical

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 Erfolgchancen 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®

Résumé : Questions fréquemment posées sur l'insémination intra-utérine (IIU). La loi autrichienne sur la procréation médicalement assistée exige que seuls les médecins spécialistes en gynécologie et en obstétrique puissent pratiquer l'insémination intra-utérine. Sur présentation d'un acte notarié, il est également possible aux couples non mariés de se soumettre à cette intervention. La réalisation d'une insémination hétérologue (sperme d'une tierce personne) est permise en Autriche dans les hôpitaux disposant d'une autorisation correspondante. L'indication la plus fréquente d'une IIU est l'infertilité idiopathique, mais l'intervention peut aussi être indiquée lors de problèmes d'éjaculation, de pathologies du col utérin/du museau de tanche et de maladies immunitaires. Fondamentalement, une stimulation hormonale n'est pas nécessaire chez les femmes ayant un cycle régulier. Il faut prendre en compte qu'une stimulation hormonale

améliore les chances de succès, mais entraîne souvent des complications telles qu'une grossesse multiple ou une hyperstimulation.

Lors du traitement du sperme pour une IIU, il est important de séparer les spermatozoïdes du liquide séminal, des bactéries, des leucocytes et des débris cellulaires, et d'obtenir 2 à 5 millions de spermatozoïdes présentant une bonne mobilité. Il existe différentes méthodes de préparation, comme par exemple la technique du « swim-up » ou la centrifugation en gradient de densité, qui exigent toutefois des étapes de centrifugation pour la séparation des spermatozoïdes et soumettent donc ces derniers à des contraintes mécaniques. Une nouvelle méthode très simple, qui ménage les spermatozoïdes, est offerte par le Zech-Selector®. Cette méthode est la seule qui permet d'éliminer de façon simple presque tous les spermatozoïdes présentant des cassures de l'ADN.

Un autre élément important pour une IIU couronnée de succès est le choix du cathéter. Celui-ci doit être homologué pour l'IIU et ne pas causer de lésions de la muqueuse lors de l'insertion. De plus, il ne faut pas injecter plus de 0,5 ml de liquide dans la cavité utérine. Le moment optimal pour l'IIU est encore avant l'ovulation (mesurable à l'aide du test d'ovulation / augmentation du taux de LH). Il ne faut pas non plus négliger l'influence considérable qu'un poids corporel excessif ou insuffisant peut avoir sur la fertilité de la femme. **J Gynäkol Endokrinol 2012 (Schweiz); 15 (2): 10–3.**

Mots clés : insémination homologue, insémination hétérologue, 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 Spermiogramm 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 eingereicht werden 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 Drillingsgeburten			
d) davon Verlingsgeburten oder mehr			
Anzahl der unbekannten Schwangerschaftsverläufe			

Abbildung 1: Formularauszug aus der Berichterstattung gemäß § 19 Fortpflanzungsmedizinsetz 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.

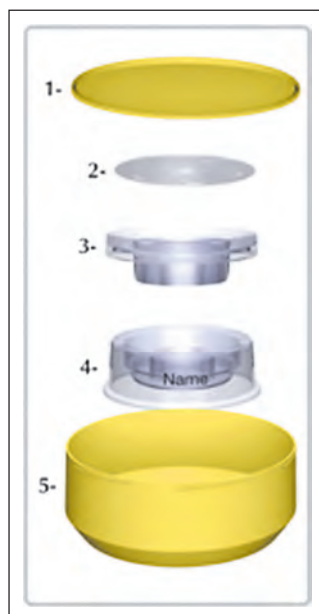


Abbildung 2: Der Zech-Selector® samt gelbem Transportcontainer. 1 = Deckel des Transportcontainers; 2 = Deckel des Zech-Selectors®; 3 = Kapillarsystem; 4 = Zech-Selector® bestehend aus einer äußeren und inneren Kammer; 5 = Transportcontainer.

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

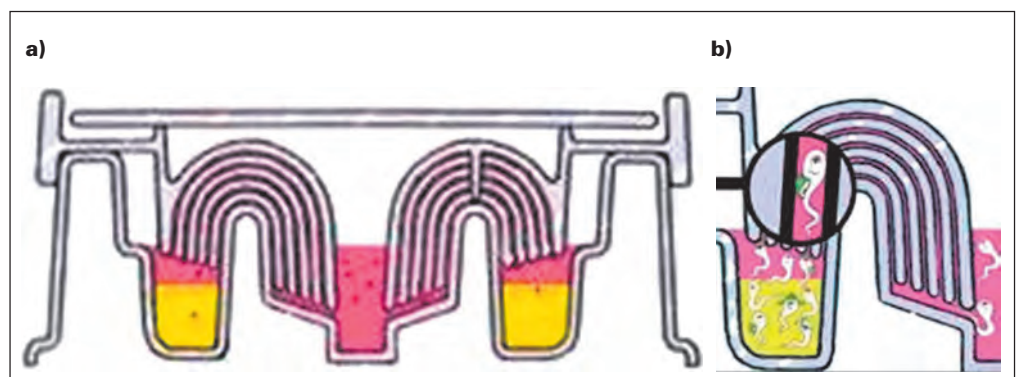


Abbildung 3: (a) Querschnitt durch den Zech-Selector®. (b) Aktives Überschwimmen der Spermien aus der äußeren Kammer über den Lamellenhalter in die innere Kammer.

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, Cohen 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, Cohen 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, Cohen 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.



Andreamag®

Brausetabletten

**Hochdosiertes Magnesium
300 mg (12,3 mmol)**

- 1x täglich
- mit **Himbeer-** oder **Orangenaroma**
- kassenpflichtig



Wirkstoff: Magnesium 300 mg (12,3 mmol) **Indikationen:** Magnesiummangel, zur Deckung eines erhöhten Bedarfs während der Schwangerschaft und Stillzeit, im Hochleistungsport, Neigung zu Wadenkrämpfen und Muskelzuckungen, bei Eklampsie und Präeklampsie, tachykarden Herzrhythmusstörungen. **Dosierung:** Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren: 1x täglich 1 Brausetablette. **Kontraindikationen:** Nierenauffälligkeit, AV-Block, Exsiccose. **Interaktionen:** Tetracycline, Eisensalze, Cholecalciferol. **Unerwünschte Wirkungen:** Gelegentlich Durchfall. **Packungen:** 20 und 50 Brausetabletten. Liste D. **Kassenpflichtig.** Ausführliche Informationen im Arzneimittelkompendium der Schweiz.

Andreabal AG, 4123 Allschwil, Telefon 061 271 95 87, Fax 061 271 95 88, www.andreabal.ch

„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 Daten-

lage muss die operative Entfernung des dislozierten IUD nach möglichst exakter Bildgebung empfohlen werden.

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

Résumé : « Rare, mais typique » : le déplacement extra-utérin du DIU – un aperçu. Les DIU au cuivre, à l'or ou à l'argent, les systèmes intra-utérins au lévonorgestrel et le DIU sans armature Gynefix sont des dispositifs contraceptifs fiables utilisés dans le monde entier avec succès par des centaines de milliers de femmes. Et c'est justement à cause de la grande fiabilité de cette méthode qu'on ne pense guère aux rares cas de déplacement du DIU hors de l'utérus en direction de la cavité abdominale. Il

s'agit là d'une « complication rare, mais typique » sur laquelle la patiente souhaitant une méthode de contraception doit absolument être informée. Un DIU qui s'est déplacé est généralement fixé par un réseau d'adhérences locales au niveau de la paroi pelvienne et reste simplement là, mais il existe de nombreux rapports de cas concernant des DIU (y compris le DIU sans armature) ayant pénétré dans l'intestin ou la vessie, avec les complications correspondantes. D'après les données disponibles à ce jour, on doit recommander un retrait chirurgical du DIU déplacé, après sa localisation aussi précise que possible à l'aide de l'imagerie médicale. **J Gynäkol Endokrinol 2012 (Schweiz); 15 (2): 14–9.**

Mots clés : complications concernant les stérilets, déplacement de DIU, éducation des patientes sur les complications concernant les DIU

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“ (Kisuaheli „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].

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 unerkannt 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-

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

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 Luftröhre 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 Schiffsmodell in einer Flasche zu voller Größe aufgezo-gen 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 Begleitmorbidity 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 Darms 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 retroflectiertem 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-Draufschaus“, 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.

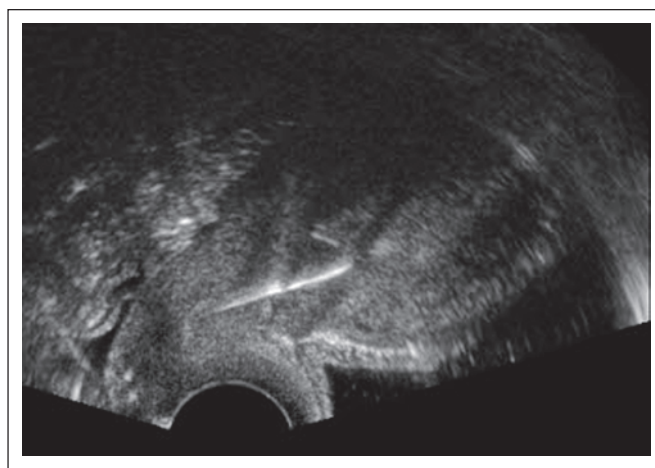


Abbildung 2: Dieses Kupfer-IUD liegt zu tief in der Zervix. Bei so einem Befund besteht die Gefahr des Herausrutschens der Spirale, aber auch einer unerwünschten Schwangerschaft bei liegender Spirale.

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 Einwachungen 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 Hohlorgane 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 Fasszange 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 intraparotid 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.
- Burkhart 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, Özer MH. Intracranial migrating bullet. *Am J Forensic Med Pathol* 2004; 25: 246–50.
- Vayre F, Duriez P, Jeco 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. Retropertitoneal 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, Larsimont D, et al. Textiloma of the thigh presenting as a sarcoma. *Act Orthop Belg* 2001; 67: 513–8.
- Van Goethem JW, Parizel PM, Perdieus 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 abdomine. *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, Thiery 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, Thiery 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. *JSLs* 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 intra-uterine 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, Ozcakir 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. *JSLs* 2010; 14: 456–8.
47. Taras AR, Kaufman JA. Laparoscopic retrieval of intrauterine device perforating the sigmoid colon. *JSLs* 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. *JSLs* 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, Mushtaque 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 intra-uterine 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. Zieman 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.



Ostéoporose : traitements par stade & innovations en biologie cellulaire

M. Birkhäuser¹, C. De Geyter², G. Finkentstet³, L. Hofbauer⁴, C. Meier⁵, S. Scharla⁶, P. Stute⁷, V. Ziller⁸, P. Hadji⁸

■ Introduction

Le traitement de l'ostéoporose repose en grande partie sur une batterie en croissance constante de médicaments avec certains nouveaux mécanismes d'action. La prescription doit se faire au cas par cas en tenant compte du meilleur ratio risque-bénéfice possible ; les stratégies séquentielles peuvent ainsi offrir des avantages. Les œstrogènes détiennent une fonction clé dans le métabolisme osseux. La biologie cellulaire à la base de l'action des modulateurs sélectifs du récepteur à œstrogènes (SERM) sur les os revêt, par conséquent, un intérêt pratique, l'ensemble des composants du système RANK/RANKL/OPG étant issus de gènes hormono-dépendants ; une influence des œstrogènes et du raloxifène sur les différents facteurs a pu être démontrée de façon expérimentale.

■ Gestion adéquate par classe d'âge

Étant donné l'évolution des besoins aux différentes périodes de la vie, la prévention et le traitement de l'ostéoporose doivent répondre aux attentes des patientes tout en considérant ses facteurs de risque. Au regard de l'espérance de vie moyenne nettement plus élevée entre-temps et impliquant une durée de traitement de 25 à 30 ans à compter du diagnostic initial, il semble judicieux de prescrire différentes substances de manière séquentielle. On manque de données à long terme contrôlées contre placebo pour de nombreuses préparations, couvrant notamment la phase fertile, la périménopause et la postménopause précoce ainsi qu'une utilisation prolongée. Pour certaines substances, les comptes-rendus médicaux et les données de pharmacovigilance indiquent même des effets négatifs lors d'une utilisation à long terme. Le concept du traitement séquentiel revêt par conséquent une grande importance pratique. Les facteurs décisifs lors de la sélection du traitement en fonction des tranches de vie seront évoqués ci-après.

Phase fertile

Durant cette phase, la patiente considère encore souvent l'ostéoporose comme un thème secondaire : l'éducation, l'intégration sociale, la vie en couple et la famille, une vie sexuelle épanouie (éventuellement avec une contraception fiable) ainsi que

le désir d'enfant ont la priorité. L'incidence de la contraception hormonale sur la santé osseuse mérite une plus grande attention en pratique clinique quotidienne. Les femmes de moins de 25 ans avec troubles menstruels présentent une sécrétion réduite d'œstrogènes endogènes. Par conséquent, en cas de carence en œstrogènes par rapport au pic de masse osseuse optimal à atteindre, leur densité osseuse risque de se développer de manière insuffisante jusqu'à la fin de l'adolescence (Fig. 1). Cet aspect doit être considéré lors du choix du contraceptif, les pilules faiblement dosées ne garantissant pas une contraception fiable [1–4]. Dans ce contexte, les facteurs de risque sont notamment des troubles menstruels d'origine hypothalamique (stress, triade de la sportive, troubles du comportement alimentaire, etc.). Une aménorrhée, même si elle survient après un développement normal de la masse osseuse, entraîne une dégradation osseuse avec risque ultérieur accru de fracture (Fig. 1).

Actuellement, on considère que des pilules contenant une dose d'éthinylestradiol supérieure ou égale à 30 µg ont des effets positifs sur la santé osseuse ; à des doses inférieures à 30 µg, l'obtention d'un pic de masse osseuse optimal n'est pas garantie [2, 3]. Une légère augmentation du risque de fracture est également prévisible en cas de contraception ne contenant que des gestagènes. La pilule peut globalement être considérée comme fiable si le risque de thromboembolie est pris en compte correctement pour l'indication ; sa prise réduit tendanciellement la mortalité globale [5].

Transition ménopausique

La production d'œstrogènes diminue fortement à la ménopause, contrairement à la production d'androgènes (notamment la DHEA) qui baisse dès la trentaine. Toutefois, aucune baisse de l'activité androgénique biologique n'apparaît lors de la transition ménopausique. Les concentrations en testostérone totale et l'indice d'androgènes libres restent stables [6, 7]. Contrairement à l'opinion courante, une hystérectomie avec préservation des ovaires entraîne également un déficit prononcé en stéroïdes sexuels (Tab. 1) [8].

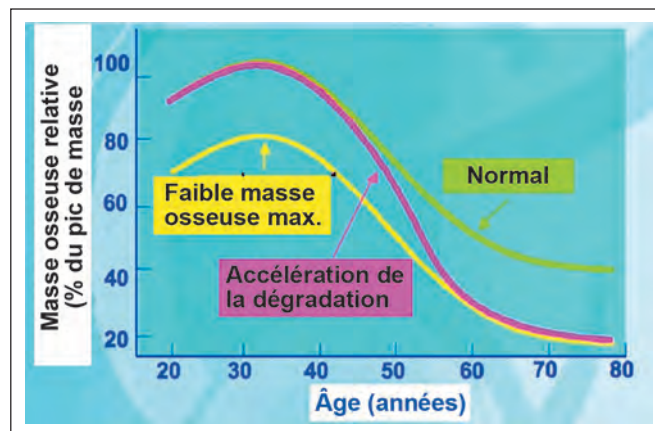


Figure 1 : Pic de masse osseuse et perte osseuse. (Source : M. Birkhäuser.)

D'après ¹l'Association Suisse contre l'Ostéoporose (SVO/ASCO), Bâle ; Prof em. Hôpital de l'île, Clinique gynécologique de l'université, Berne, ²le Service d'endocrinologie gynécologique et de médecine de la reproduction, de la Clinique gynécologique de l'université Bâle, ³le laboratoire d'endocrinologie et d'ostéologie de la clinique universitaire de médecine interne d'Innsbruck, ⁴la clinique de médecine III, la Clinique universitaire Carl Gustav Carus de l'université technologique de Dresde, ⁵la Clinique d'endocrinologie, de diabétologie et du métabolisme, hôpital universitaire de Bâle, ⁶le Cabinet médical de médecine interne et d'endocrinologie, Bad Reichenhall, ⁷le service d'endocrinologie gynécologique et de médecine reproductive, Clinique universitaire de gynécologie, Hôpital de l'île, Hôpital universitaire de Berne, ⁸le service de gynécologie, d'endocrinologie gynécologique, de reproduction et d'ostéologie, Université Philipps de Marbourg

Tableau 1 : Taux global de testostérone et de testostérone bio-disponible chez les femmes de 50 à 89 ans en fonction du statut de l'opération. Établi à partir des données issues de la réf. [8].

	Préservation de l'utérus et des ovaires (sains) (n = 438)	Après hystérectomie avec ovaires sains (n = 123)	Après hystérectomie avec oophorectomie bilatérale (n = 123)
Testostérone (nmol/l)	0,56 ± 0,26	0,40 ± 0,20 ^a	0,29 ± 0,14 ^{a,b}
Testostérone bio-disponible (nmol/l)	0,14 ± 0,07	0,10 ± 0,05 ^a	0,08 ± 0,04 ^{a,c}

^a : p < 0,001 contre sain ; ^b : p < 0,001 contre hystérectomie avec ovaires sains ; ^c : p < 0,01 contre hystérectomie avec ovaires sains.

Les premiers troubles vasomoteurs cliniques se manifestent souvent peu avant la ménopause effective. Les patientes évoquent aussi des troubles dus à des changements d'humeur, une atrophie urogénitale (sécheresse vaginale, dyspareunie, dysurie, cystite interstitielle, incontinence) et des troubles sexuels. Sur un plan psychologique, cette phase est marquée par des angoisses relatives à une perte d'attractivité, une rupture de carrière, la stérilité définitive ou les maladies. La prise de conscience du risque d'ostéoporose progresse lentement dans notre population, les maladies vasculaires restant quant à elles toujours largement sous-estimées.

Traitement hormonal de substitution : En présence de troubles menstruels, un traitement à base de gestagènes uniquement s'impose dans un premier temps. Les gestagènes seuls n'offrent cependant aucune garantie en termes de protection contre l'ostéopénie ou l'ostéoporose. Après l'arrivée de la ménopause, le traitement hormonal de substitution (THS) représente l'option thérapeutique de choix en cas de symptômes climatiques, d'autant plus qu'il présente parallèlement une action ostéoprotectrice. Il existe une indication absolue pour un THS (le THS est ici un « must ») en cas de ménopause précoce, ces patientes développant régulièrement une perte osseuse significative et présentant un risque cardiovasculaire accru [9], pouvant être contrecarrés par un THS. Une administration d'œstrogènes adaptée au cas par cas (si nécessaire avec un complément d'androgènes en cas de baisse de la libido) est en outre indiquée en cas de baisse de la qualité de vie, conséquence d'un déficit en œstrogènes, mais elle n'a que peu d'utilité pour les autres causes même après la ménopause. En dépit du bénéfice incontesté du traitement hormonal de substitution, les patientes ne l'adoptent souvent qu'avec réserve, par peur des effets secondaires.

Postménopause précoce

Par définition, la postménopause précoce désigne les 5 premières années suivant la dernière menstruation (traditionnellement la tranche d'âge entre 51 et 56 ans). Les angoisses et les symptômes ne diffèrent pas fondamentalement des symptômes de la phase de transition. La femme souhaite une vie de couple épanouie, la poursuite de l'ascension professionnelle ou la sécurité de l'emploi. Un bon état de santé général ainsi que la préservation des facultés physiques et intellectuelles occupent une place très importante, beaucoup de femmes adoptent alors un mode de vie sain correspondant, l'aspect prévention, notamment en termes de santé osseuse, occupant une place particulière au cours de cette phase. Une ostéoporose est rare chez

des patientes en postménopause précoce, une ostéopénie est plus souvent constatée. Toutefois, les fractures du radius dans la tranche d'âge entre 50 et 60 ans sont considérées comme l'un des premiers signes de l'ostéoporose.

Une prévention correcte et précoce de l'ostéoporose est décisive. Parmi les recommandations générales, on compte :

- un apport suffisant en calcium (1000 mg / jour) associé à
- une alimentation suffisamment riche en vitamine D (800 à 2000 UI / jour ; supplémentation en cas de carence alimentaire ou d'exposition réduite au soleil)
- une alimentation équilibrée avec un apport en protéines suffisant (≥ 1 g/kg de poids corporel)
- une activité physique régulière
- une prévention des chutes
- l'élimination de facteurs de risque (tabagisme, abus d'alcool)
- l'évitement si possible des médicaments ayant une incidence sur le métabolisme osseux (notamment glucocorticoïdes, antiépileptiques, traitement hormonal thyroïdien à doses suppressives)

La prise d'œstrogènes constitue un traitement efficace en présence d'un risque d'ostéoporose chez les patientes de moins de 60 ans. Contrairement à la plupart des autres formes de traitement, la baisse significative de l'incidence des fractures vertébrales et non-vertébrales (dont celles du col du fémur) est garantie même auprès de populations ne présentant pas un risque accru de fractures, ainsi que l'a montré l'étude WHI [10, 11]. Le traitement de choix dans ce cas consiste en un THS ou un traitement par œstrogènes (ERT, estrogen replacement therapy) pendant la périménopause et la postménopause (Fig. 2) [12]. Malheureusement, on ne dispose à ce jour d'aucune preuve attestant l'efficacité des alternatives non hormonales possibles durant la périménopause et la postménopause. Dès cette phase, le faible risque global induit par un traitement hormonal de substitution ne fait plus aucun doute : chez les femmes de moins de 60 ans ou jusqu'à 10 ans après la ménopause, non seulement la mortalité globale due au traitement ne progresse plus, elle diminue même dans cette tranche d'âge. Une méta-analyse de 23 études portant sur 30.049 participantes a montré chez les moins de 60 ans une diminution de la mortalité globale avec un risque relatif (RR) de 0,68 contre une augmentation du risque dans le groupe des plus de 60 ans (RR 1,03) [13], créant ainsi une « Fenêtre d'opportunité », dans laquelle le bénéfice du traitement supplante les risques potentiels en cas d'absence de contre-indications.

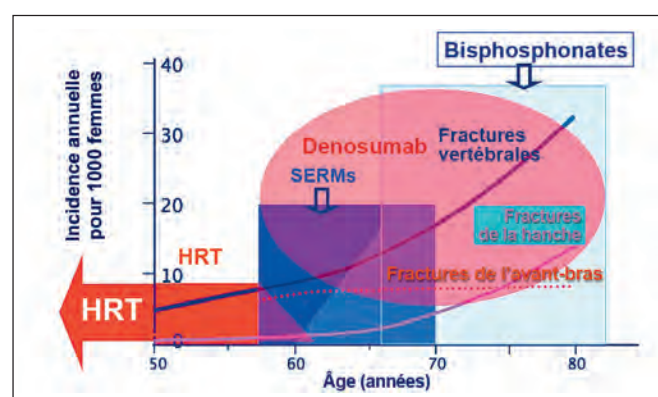


Figure 2 : Options thérapeutiques et prophylactiques dans le cadre de la gestion de l'ostéoporose. (Source : M. Birkhäuser.)

L'administration de SERM convient à la tranche d'âge de 55 à 70 ans environ. En cas de T-score faible ($-1,0$ DS) et / ou de présence d'une fracture, le raloxifène et le bazedoxifène, deux SERM, bénéficient en Suisse d'une autorisation pour le traitement et la prévention de l'ostéoporose post-ménopausique ; en pratique, le T-score n'est pas le seul critère décisif pour le traitement, il convient également de tenir compte du risque de fractures accru. Les SERM s'intègrent bien dans le concept de traitement séquentiel. Cette classe de substances est également efficace et bien tolérée en tant que suivi du THS [14, 15]. Des données encourageantes sont également recensées pour une prescription concomitante à la prise de bisphosphonates [16]. Après plusieurs années de traitement à base de raloxifène (données disponibles sur 8 ans), la prise peut être arrêtée et l'on peut passer à une autre classe de substances. Toutefois, en cas de bonne tolérance et de risque persistant de fractures ainsi qu'absence de risque accru de thromboembolie, une poursuite du traitement peut être également envisagée. Contrairement aux bisphosphonates, les SERM ne s'accumulent pas et n'induisent aucun changement durable de la structure osseuse.

Pendant la phase post-ménopausique, durant laquelle une réduction potentielle du risque de cancer du sein (premier pic d'incidence) pèse dans la balance, notamment chez les patientes à risque, et où d'autres substances doivent être préservées pour plus tard, le raloxifène représente l'option privilégiée. Chez les participantes de l'étude MORE, la substance a entraîné une réduction de 72 % de l'incidence du cancer du sein invasif à récepteur œstrogène positif (Fig. 3) [17] après 4 ans de traitement et occupe par conséquent une place particulière. Aucune préparation exempte de SERM ne présente ce bénéfice dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose, qui coïncide en outre avec un domaine d'indications fortement marqué par l'anxiété pour les femmes de cette classe d'âge.

D'une manière générale, le bénéfice d'une réduction de l'incidence du cancer du sein invasif à récepteur œstrogène positif offert par un traitement à base de raloxifène est trop peu connu parmi les patientes. En outre, l'amalgame entre le profil bénéfice-risque du raloxifène et celui de certains œstrogènes naturels est fréquent. L'entretien d'information sur cette option thérapeutique devrait également s'attacher à l'absence d'effet visible en cas d'interruption (contrairement au sevrage brutal d'un traitement hormonal de substitution), afin d'éviter les abandons inutiles occasionnés par une impression subjective

d'absence d'efficacité. La bonne tolérance du raloxifène (en dépit de l'administration par voie orale, les effets secondaires gastro-intestinaux sont très rares, aucun signe d'ostéonécrose de la mâchoire) et son efficacité limitée à la durée du traitement sont d'autres arguments jouant en sa faveur. De nos jours, on aspire souvent à une bonne souplesse dans le traitement de l'ostéoporose ; par ailleurs, pour des raisons d'observance, une action prolongée peut s'avérer souhaitable.

Options thérapeutiques non hormonales : La tranche d'âge optimale pour l'administration de dénosumab s'étend de 60 à 80 ans environ (données disponibles pour une durée de traitement de 8 ans) ; toutefois, il s'agit d'une option thérapeutique relativement récente, de sorte que toutes les données d'étude souhaitées ne sont pas encore disponibles pour certains groupes de patientes. Dans la mesure du possible, le recours aux bisphosphonates doit être gardé pour plus tard (à partir de 65 ans) et réservé aux patientes présentant des contre-indications au THS ou aux SERM. Rien qu'en termes de coûts, un traitement à base d'hormone parathyroïdienne ne représente pas une option de première intention et reste réservé aux cas sévères (par ex. ostéoporose consécutive à un traitement stéroïdien). En tant que principe anabolique, l'hormone parathyroïdienne ne convient pas dans tous les cas et, en outre, ne peut être utilisée qu'une fois pour une durée de 2 ans environ.

Postménopause tardive

On parle de postménopause tardive lorsque la ménopause remonte à plus de 5 ans. Le principe susmentionné de la « fenêtre d'opportunité » pour l'initiation d'un THS se termine dix ans après la survenue de la ménopause. Dans cette phase, les symptômes climatiques subjectifs diminuent, c'est pourquoi ils ne constituent plus une priorité dans le concept thérapeutique. La sécheresse vaginale engendre souvent des problèmes (sexualité, douleurs des voies urinaires), même si elle se manifeste souvent dès la périménopause. Parallèlement, des troubles dus à l'atrophie provoquée par le déficit en œstrogènes (peau, muqueuses, appareil urogénital) se présentent, ainsi que des modifications engendrées par les conséquences métaboliques du déficit en œstrogènes (ostéoporose, résistance accrue à l'insuline, progression plus rapide de l'athéromatose vasculaire). Les mesures de densités osseuses indiquent fréquemment des valeurs réduites.

Les patientes de plus de 80 ans présentent un risque élevé de fractures des vertèbres et du col du fémur. Avec l'âge, le risque

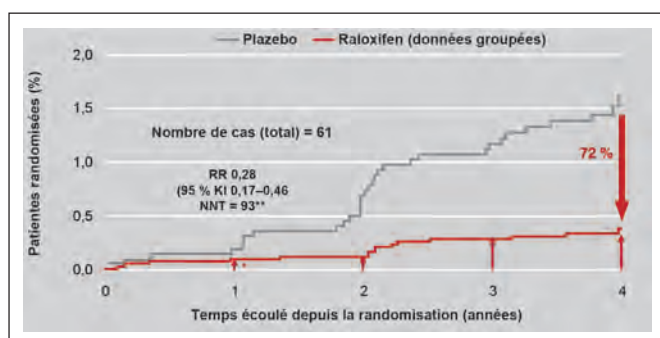


Figure 3 : Réduction de 72 % du risque de cancer du sein invasif grâce au raloxifène sur 4 ans, selon l'étude MORE. Adapté d'après [17].

*La flèche désigne la mammographie annuelle (facultative l'an 1)

**NNT: number needed to treat

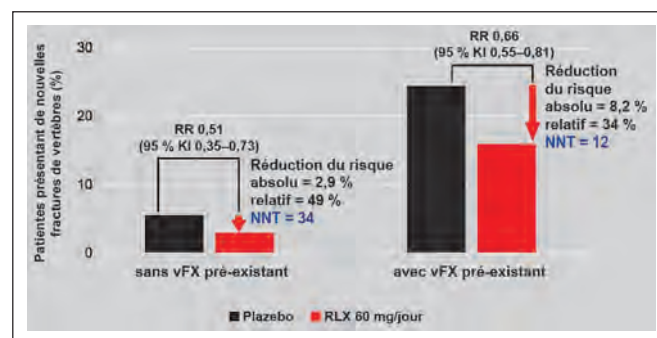


Figure 4 : Réduction relative du risque de fractures sous raloxifène sur 4 ans chez des patientes avec et sans fractures vertébrales dans l'étude MORE. Établi à partir des données issues de la réf. [18].

de fractures associé à l'ostéoporose et ses conséquences sur la mobilité, l'autonomie et la qualité de vie sur le plan personnel s'accroissent parallèlement aux répercussions d'une augmentation fulgurante de la charge socio-économique sur le plan de la politique sanitaire.

Au total, on observe une augmentation des pathologies physiques générales, les maladies vasculaires restant la principale cause de mortalité. L'incidence du cancer du sein augmente avec l'âge.

Les peurs et les souhaits des patientes plus âgées sont influencés par les connaissances entourant ces changements. Les angoisses (peur de la dépendance, de la solitude et des maladies) gravitent autour du vieillissement en lui-même. Les femmes aspirent à préserver leurs facultés mentales et à rester autonomes et actives. Nombre d'entre elles souhaite continuer à avoir une activité sexuelle. Le souhait de pouvoir rester chez elles, sans devenir une charge pour les autres, prédomine avec la progression de l'âge. La réduction ciblée du risque de fracture à un âge avancé peut y contribuer. D'un point de vue thérapeutique, la prévention anticipée et consécutive pour les (autres) fractures des vertèbres est par conséquent primordiale dans cette phase. Au cours de l'étude MORE, une réduction relative du risque de fractures sous raloxifène a pu être enregistrée par rapport au placebo après la survenue de fractures vertébrales (34 %) ainsi qu'en l'absence de fractures antérieures (49 %) (Fig. 4) [18]. Le traitement a permis une réduction de la survenue de nouveaux événements aussi bien en cas d'ostéopénie (définie comme un T-Score global dans la région coxale entre -1 et -2,5 DS) qu'en cas d'ostéoporose (T-Score global dans la région coxale $\leq$ -2,5 DS) [19]. L'importance d'une prévention conséquente ne se justifie pas uniquement par les répercussions sur la morbidité et la mortalité ; le rapport significatif entre fractures lourdes et mauvaise qualité de vie est souvent sous-estimé [20].

L'importance des bisphosphonates et du dénosumab comme options thérapeutiques augmente avec l'âge : d'une part, le THS n'est généralement plus utilisé, d'autre part, l'étude RUTH et MORE offre peu de données concernant l'initiation d'un traitement aux SERM. En général, commencer un nouveau traitement avec un principe similaire aux œstrogènes par voie orale est contre-indiqué après 65 à 70 ans. Il peut en revanche être poursuivi, mais il convient d'en décider dans le cadre d'une évaluation globale bénéfice-risque.

■ Interférences entre le système RANK-L / OPG et SERM / œstrogènes / phyto-œstrogènes

La compréhension de la biologie osseuse constitue la base du savoir entourant l'action du traitement pharmacologique contre l'ostéoporose. La recherche dans ce domaine montre des liens importants entre œstrogènes, SERM, phyto-œstrogènes et le système RANK ligand / OPG, qui joue un rôle central dans le métabolisme osseux. Les ostéoblastes activent les pré-ostéoclastes grâce au ligand RANK (RANK-L), synthétisé en antagoniste par l'ostéoprotégérine (OPG). En outre, on part également du postulat que ces effets RANK-L persistent également en cas de cancer

du sein : l'effet de la progestérone sur la tumorigenèse dans le sein devrait entre autres être également favorisé par ce système.

Fondamentalement, les divers composants du système RANK / RANK-L / OPG sont issus de gènes œstrogéno-dépendants ; c'est pourquoi la supposition selon laquelle les œstrogènes ou les SERM ont un effet antirésorptif par une modulation de ce système s'impose. Effectivement, les études démontrent un rapport entre la régulation hormonale et le métabolisme osseux. Eghbali-Fatourehchi et al. ont pu détecter une augmentation claire de l'expression RANK-L au niveau des cellules stromales de la moelle osseuse et des cellules du système immunitaire en cas de déficit aigu en œstrogènes (ménopause précoce) [21]. Lorsqu'un THS était utilisé, le taux de RANK-L descendait à un niveau pré-ménopausique. Nous ne disposons pas encore de données dressant un lien de ce type entre les SERM et le système RANK / RANK-L / OPG, celles-ci seraient cependant d'une grande utilité.

Un autre examen a démontré un taux d'OPG deux fois plus élevé chez les patientes prenant la pilule par rapport à des femmes n'utilisant aucune contraception orale [22]. Parallèlement, RANK-L n'a pas été influencé. Tant la génistéine que le raloxifène permettent une augmentation équimolaire de la production d'OPG [23, 24]. Les SERM ne sont cependant pas efficaces uniquement sur l'OPG mais ont également des effets immunomodulateurs (par ex. inhibition dose-dépendante de la production d'IL-6) [24]. L'influence des SERM sur les ostéocytes, dont on sait qu'ils sont sensibilisés par les hormones sexuelles pour la perception mécanique, n'a pas encore été étudiée.

■ Ostéoclastes : modification de la cible thérapeutique

Les nouvelles approches thérapeutiques ne ciblent plus l'inhibition de la formation de l'ostéoclaste ou sa destruction, mais la réduction de son activité. De par les interactions entre ce type de cellules et les ostéoblastes, la production de marqueurs de formation osseuse diminue en cas d'altération de la vitalité de l'ostéoclaste et par conséquent de son importance en tant que signal d'alarme pour les ostéoblastes. On part du principe que les phénomènes observés avec des bisphosphonates très puissants, tels que l'ostéonécrose de la mâchoire (rencontrée d'après certains rapports également sous dénosumab) et les fractures sous-trochantériennes, peuvent être la manifestation clinique de cet effet.

A contrario, les agents antirésorptifs tels que l'inhibiteur de la cathepsine K qui agissent sur le « découplage » inhibent uniquement l'activité des ostéoclastes. Les études cliniques doivent encore montrer si les effets secondaires au niveau de la mâchoire ou du sous-trochanter sont effectivement moindres avec un traitement à base d'odanacatib. Concernant la chute des marqueurs de résorption, les nouveaux agents antirésorptifs ne sont pas très puissants, mais, dans tous les cas de figure, la fenêtre anabolique reste plus longtemps ouverte en raison du taux constamment élevé de marqueurs de formation.

En revanche, les SERM influencent le développement des ostéoclastes, mais peu voire pas du tout l'apoptose des ostéoclastes.

Les déterminations du taux sérique d'OPG ainsi que les mesures histomorphométriques lors d'un traitement par SERM constitueraient des sujets d'étude pertinents pour établir le mode d'action de ces substances dans le système de biologie cellulaire actuel.

Résumé

Dans le cadre de la gestion de l'ostéoporose, il est judicieux de mettre en adéquation les mesures préventives ou thérapeutiques avec les besoins dominant chaque tranche d'âge et les facteurs de risque de la patiente. Du point de vue du traitement pharmacologique, on recommande un protocole séquentiel, les différents principes actifs convenant à diverses tranches d'âges et populations cliniques ; cette attitude est également pertinente du point de vue de la préservation de certaines options pour une date ultérieure. Dans le cadre de ce protocole interviennent différentes options thérapeutiques : traitements hormonaux de substitution, SERM, bisphosphonates, dénosumab et téraparatide ou hormones parathyroïdiennes ; le raloxifène (SERM) y occupe une place particulière en raison de ses bénéfices supplémentaires dans la prévention du cancer du sein. Sa bonne tolérance et son efficacité limitée à la durée du traitement jouent également en sa faveur. De manière générale, les avantages prophylactiques complémentaires du raloxifène par une réduction du risque de cancer du sein invasif à récepteur œstrogène positif semblent cependant insuffisamment connus des médecins et des patientes.

Plusieurs études montrent un lien entre le système RANK / RANK-L / OPG et l'effet des œstrogènes, phyto-œstrogènes et SERM. La production d'OPG est influencée par l'ensemble des 3 classes de substances, l'expression de RANK-L varie en fonction du taux d'œstrogènes. Un nouveau paradigme thérapeutique s'ensuit de la réduction de l'activité des ostéoclastes au lieu de l'inhibition de leur formation ou leur destruction. Un principe thérapeutique de ce type améliorerait l'innocuité. Les conclusions des recherches en cours sont attendues avec impatience.

Bibliographie :

1. Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, et al. Steroidal contraceptives: effect on bone fractures in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (2): CD006033.
2. Polatti F, Perotti F, Filippa N, et al. Bone mass and long-term monophasic oral contraceptive treatment in young women. *Contraception* 1995; 51: 221–4.
3. Scholes D, Ichikawa L, LaCroix AZ, et al. Oral contraceptive use and bone density in adolescent and young adult women. *Contraception* 2010; 81: 35–40.
4. Meier C, Brauchli YB, Jick SS, et al. Use of depot medroxyprogesterone acetate and fracture risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 4909–16.

5. Hannaford PC, Iversen L, Macfarlane TV, et al. Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *BMJ* 2010; 340: c927.
6. Burger HG, Hale GE, Dennerstein L, et al. Cycle and hormone changes during perimenopause: the key role of ovarian function. *Menopause* 2009; 15: 605–14.
7. Burger HG, Dudley EC, Cui J, et al. A prospective longitudinal study of serum testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and sex hormone-binding globulin levels through the menopause transition. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2832–8.
8. Laughlin GA, Barrett-Connor E, Kritzer Silverstein D, et al. Hysterectomy, oophorectomy and endogenous sex hormone levels in older women: the Rancho Bernardo Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 65: 645–51.
9. Ohta H, Sugimoto I, Masuda A, et al. Decreased bone mineral density associated with early menopause progresses for at least ten years: cross-sectional comparisons between early and normal menopausal women. *Bone* 1996; 18: 227–31.
10. Cauley JA, Robbins J, Chen Z, et al. Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA* 2003; 290: 1729–38.
11. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 1701–12.
12. Wasnich RD. Epidemiology of osteoporosis. In: Favus M (ed). *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. Lippincott/Williams & Wilkins, Philadelphia, 1999; 257–9.
13. Salpeter SR, Walsh JM, Greyber E, et al. Brief report: Coronary heart disease events associated with hormone therapy in younger and older women. A meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2006; 21: 363–6.
14. Davis SR, O'Neill SM, Eden J, et al. Transition from estrogen therapy to raloxifene in postmenopausal women: effects on treatment satisfaction and the endometrium—a pilot study. *Menopause* 2004; 11: 167–75.
15. Gordon S, Walsh BW, Ciaccia AV, et al. Transition from estrogen-progestin to raloxifene in postmenopausal women: effect on vasomotor symptoms. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 267–73.
16. Michalská D, Stepan JJ, Basson BR, et al. The effect of raloxifene after discontinuation of long-term alendronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 870–7.
17. Cauley JA, Norton L, Lippman ME, et al. Continued breast cancer risk reduction in postmenopausal women treated with raloxifene: 4-year results from the MORE trial. Multiple outcomes of raloxifene evaluation. *Breast Cancer Res Treatment* 2001; 65: 125–34.
18. Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, et al. Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3609–17.
19. Kanis JA, Johnell O, Black DM, et al. Effect of raloxifene on the risk of new vertebral fracture in postmenopausal women with osteopenia or osteoporosis: a reanalysis of the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation trial. *Bone* 2003; 33: 293–300.
20. Crans CG, Silverman SL, Genant HK, et al. Association of severe vertebral fractures with reduced quality of life: reduction in the incidence of severe vertebral fractures by teriparatide. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 4028–34.
21. Eghbali-Fatourehchi G, Khosla S, Sanval A, et al. Role of RANK ligand in mediating increased bone resorption in early postmenopausal women. *J Clin Invest* 2003; 111: 1221–30.
22. Hofbauer LC, Schoppert M, Schüller P, et al. Effects of oral contraceptives on circulating osteoprotegerin and soluble RANK ligand serum levels in healthy young women. *Clin Endocrinol* 2004; 60: 214–9.
23. Viereck V, Gründker C, Blaschke S, et al. Phytoestrogen genistein stimulates the production of osteoprotegerin by human trabecular osteoblasts. *J Cell Biochem* 2002; 84: 725–35.
24. Viereck V, Gründker C, Blaschke S, et al. Raloxifene concurrently stimulates osteoprotegerin and inhibits interleukin-6 production by human trabecular osteoblasts. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 4206–13.

Adresse de correspondance :

Prof. Dr. med. Martin Birkhäuser

CH-4052 Basel

Gartenstrasse 67

E-Mail: martin.birkhaeuser@balcab.ch

MACHEN SIE **OSTEOPOROSE**
ZUM THEMA, DAMIT ES FÜR IHRE
PATIENTINNEN KEINES WIRD



EVISTA®

Zur Behandlung und **Prävention**
der postmenopausalen Osteoporose

Krankenkassenzulässig ab **T-Score -1** (Osteopenie)

Evista® Z: Raloxifenhydrochlorid **I:** Behandlung und Prävention der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen. Voraussetzung für die Einleitung einer Präventionsbehandlung: densitometrisch (DXA) festgehaltener T-Wert von mindestens -1 an der Wirbelsäule oder am distalen Vorderarm. **D:** 1 Filmtablette zu 60 mg/Tag. **KI:** Gebärfähige Frauen. Bestehende oder in der Vorgeschichte aufgetretene venöse thromboembolische Ereignisse, einschliesslich tiefer Venenthrombose, Lungenembolie und Retina-Venenthrombose. Überempfindlichkeit gegen Raloxifen oder andere Inhaltsstoffe der Tablette. Eingeschränkte Leberfunktion einschliesslich Cholestase. Schwere Niereninsuffizienz. Ungeklärte Uterusblutungen. Klinische Zeichen oder Symptome eines Endometriumkarzinoms. **VM:** Längere Phase der Immobilisierung. Keine ausreichende Erfahrung bei Patientinnen mit Brustkrebs. Sorgfältige Überwachung von Gesamtbilirubin im Serum, GGT, AP, ALT sowie AST. Kombinierte Anwendung mit systemisch wirkenden Östrogenen. Keine Anwendung bei Männern. **IA:** Überwachung der Prothrombinzeit bei gleichzeitiger Anwendung mit Kumaninderivaten. Keine gleichzeitige Anwendung von Cholestyramin (oder anderen Anionenaustauscher-Harzen). Stark an Proteine bindende Medikamente (z.B. Clofibrat, Naproxen, Ibuprofen, Diazepam, Diazoxid). **UAW:** Hitzewallungen, Wadenkrämpfe, grippe-ähnliche Symptome, periphere Ödeme und Cholelithiasis. **P:** Filmtabletten zu 60 mg: 28* und 84*. **Abgabekategorie: B.** *kassenzulässig ab T-Score -1. Ausführliche Informationen entnehmen Sie bitte dem Arzneimittelkompendium der Schweiz.



Daiichi-Sankyo

Daiichi Sankyo (Schweiz) AG
Gewerbestrasse 16
Postfach 123
8800 Thalwil
Tel. +41 43 4333300
Fax +41 43 4333301
info@daiichi-sankyo.ch
www.daiichi-sankyo.ch

Hormonersatztherapie: ja, aber bitte natürlich

Jede Frau erlebt die Wechseljahre anders. Mit Oestrogen® und Utrogestan® können Symptome wie Hitzewallungen, Stimmungsschwankungen oder Scheidentrockenheit abgeschwächt werden.

Sind die Kinder aus dem Haus, folgt für viele Frauen eine Zeit der Neuorientierung. Die Frauen stehen mitten im Leben und möchten ihrem Alltag einen neuen Inhalt geben. Sind diese wichtigen Jahre ausgerechnet mit Hitzewallungen, Stimmungsschwankungen und Schlafstörungen begleitet, macht der Neuanfang jedoch wenig Freude. Die Abnahme der Progesteronproduktion führt zu Wassereinlagerungen, innerer Unruhe und einer emotionalen Unausgeglichenheit. Mit der Zeit wird aufgrund des fehlenden Östrogens die Scheide trockener, die Haare dünner aus, das Bindegewebe verliert an Spannkraft und Elastizität, was folglich zu Blasenschwäche und welker Haut führt.

Hormone ersetzen

Dieser Prozess kann mithilfe einer Hormonersatztherapie abgeschwächt werden. Die eingenommenen Hormone lindern die Wechseljahrsbeschwerden und verhindern die Entstehung von Folgekrankheiten wie zum Beispiel die Osteoporose nach der Menopause. Doch kaum ein Gebiet in der Gynäkologie ist derart emotional belastet wie die Hormonersatztherapie und deren theoretische Risiken. Die

Patientinnen wünschen sich Transparenz über deren Nutzen und Risiken, damit sie sich eine Meinung bilden können. Die Sicherheit der modernen Hormonersatztherapie liegt in vier wichtigen Grundsätzen verankert:

- Optimierung der Dosis von Östrogenen: In den aktuellen Fachempfehlungen wird empfohlen, die minimale wirksame Dosis einzusetzen, um Nebenwirkungen und Risiken möglichst klein zu halten [1, 2]. Höhere Dosen, besonders von peroralen Präparaten, sind mit erhöhtem Risiko einer Thromboembolie assoziiert [2].
- Anwendungsform: Studien konnten nachweisen, dass bei der Aufnahme der Östrogene über die Haut in Form von Gels oder Pflastern eine gute Wirksamkeit bei minimalem Thromboembolie-Risiko besteht [3, 4].
- Wahl des Progestagens: Bezüglich der Sicherheit bestehen wesentliche Unterschiede zwischen dem natürlichen, so genannten körperidentischen, mikronisierten Progesteron und den synthetischen Progestagenen. Das Risiko von Brustkrebs ist unter dem natürlichen Progesteron, wie es im Utrogestan® enthalten ist, geringer als unter synthetischen Progestagenen [5]. Obendrein gibt es Hinweise, dass die Kombination von einem transdermalen Östrogen und körperidentischem Progesteron mit einem kleineren Risiko für Thromboembolie verbunden ist als andere Hormonersatztherapien [3].
- Zeitpunkt der Hormontherapie: Daten aus grossen randomisierten Beobachtungsstudien verweisen auf die wichtige Rolle des Alters bei Beginn der Hormonersatztherapie. Die Anwendung von Hormonen früher als 10 Jahre nach der letzten Menstrualblutung reduziert das Risiko von koronaren Ereignissen [6]. Der Beginn der Hormonersatztherapie bei jüngeren postmenopausalen Frauen ist mit einer reduzierten Mortalität assoziiert [7].

Vorteile der Kombination von Oestrogen® und Utrogestan®

Dank der transdermalen Verabreichung von Oestrogen® erreicht das darin enthaltene 17 β -Estradiol den Blutkreislauf unter Umgehung der Leber. Dadurch ist das



Risiko bezüglich Bildung einer Venenthrombose nicht erhöht [4]. Auch beim Utrogestan®, dessen Wirkstoff auf dem natürlichen, mikronisierten Progesteron basiert, besteht kein erhöhtes Thromboembolie-Risiko [3]. Zudem ist das Risiko für Brustkrebs bei einer Hormonersatztherapie mit Utrogestan® dank körperidentischem Progesteron nicht erhöht [5]. Wünscht sich eine Frau also einen sanften und zugleich wirksamen Ausgleich sämtlicher Symptome, die mit dem Auf und Ab der Hormone einhergehen, sind Oestrogen® und Utrogestan® angezeigt.

Literatur:

1. Birkhäuser M, Bodmer-Hindermann C, Imthurn B. Aktuelle Empfehlungen zur Hormonersatztherapie. SGGG Expertenbrief No 28, Oktober 2009.
2. Sturdee DW, Pines A. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. Climacteric 2011; 14: 302–20.
3. Canonico M, Fournier A, Carcaillon L, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of idiopathic venous thromboembolism: results from the E3N cohort study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2010; 30: 340–5.
4. Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, et al.; Estrogen and Thromboembolism Risk (ESTHER) Study Group. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. Circulation 2007; 115: 840–5.
5. Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. Breast Cancer Res Treat 2008; 107: 103–11.
6. Salpeter SR, Walsh JM, Greyber E, et al. Brief report: Coronary heart disease events associated with hormone therapy in younger and older women. A meta-analysis. J Gen Intern Med 2006; 21: 363–6.
7. Salpeter SR, Cheng J, Thabane L, et al. Bayesian meta-analysis of hormone therapy and mortality in younger postmenopausal women. Am J Med 2009; 122: 1016–22.e1.

Weitere Informationen:

Vifor AG

Route de Moncor 10

CH-1752 Villars-sur-Glâne 1

Internet: www.viforpharma.ch



Fachkurzinformation:

Utrogestan® Z: Progesteron. **I:** Orale Verabreichung: prämenstruelles Syndrom, Menstruationsstörungen, Prämenopause, Menopause. **D:** Prämenstruelles Syndrom, unregelmässige Menstruation: 200 mg bis 300 mg/Tag während 10 Tagen. Menopause: 200 mg/Tag in Kombination mit einem Östrogen während 12 bis 14 Tagen des Zyklus. **KI:** Lebertumor, Leberleiden, Rotor- oder Dubin-Johnson-Syndrom, Genitalblutungen ungeklärter Ursache, Porphyr, arteriell oder venösen thromboembolischen Störungen, Hirnblutungen, Neoplasien der Brust oder der Geschlechtsorgane, Herpes gestationis, Überempfindlichkeit auf Inhaltsstoffe der Kapseln oder Erdnussallergie. **VM:** Jährliche gynäkologische Untersuchung, Mammographie. Abklärung der ausgiebigen oder unregelmässigen genitalen Blutungen. Sofortige Einstellung der Behandlung: thrombo-embolische oder thrombo-phlebitischer Prozesse, cerebrale Apoplexie, Ikterus, Blutdruckerhöhung, generalisierten Pruritus, abnormale Leberparameter, Hepatomegalie, Lebertumor, Myom, schwere depressive Zustände. **IA:** Barbiturate, Antiepileptika, Rifampicin, Phenylbutazon, Spironolakt, Griseofulvin, Ampicillin, Tetrazykline, Antidiabetika, übermässiger Tabakkonsum, Alkoholmissbrauch. **UW:** Orale Verabreichung: Häufig: Amenorrhöe, Verminderung des menstrualen Zyklus, unregelmässige Blutungen, Kopfschmerzen. Gelegentlich: Mastodynie, Schläfrigkeit, Schwindel, cholestatische Ikterus, Hautstörungen, gastrointestinale Störungen. Selten: Gewichtsschwankungen, Veränderung der Glukosetoleranz, anaphylaktischer Schock. Depression. **Liste B.** Detaillierte Informationen: Arzneimittelkompendium der Schweiz oder www.documed.ch. Zulassungsinhaber: **Vifor AG, CH-1752 Villars-sur-Glâne.**

Oestrogel® Z: 17 β -Estradiol. **I:** Östrogenmangel-Symptome als Folge der Menopause. Prophylaxe der Osteoporose bei menopausalen Patientinnen. **D:** Niedrigste wirksame Dosierung anwenden, so kurz wie möglich behandeln. Täglich 1 Dosierungsmass oder 2 Hübe Oestrogel® (1,5 mg Oestradiol) auf Schultern und Arme applizieren. Die Dosierung muss individuell angepasst werden. Maximaldosierung: 5 g Gel/Tag. Bei Frauen mit intaktem Uterus durch eine Gestagentherapie ergänzen. **KI:** Mamma- oder Endometriumkarzinom, nicht behandelte Endometriumhyperplasie, nicht abgeklärte Vaginalblutungen, schwere Leberschäden, thromboembolische Störungen, Porphyr, Überempfindlichkeit gegen Bestandteile, Schwangerschaft und Stillzeit. **VM:** Überwachung von Patientinnen mit einem Risiko von östrogenabhängigen Tumoren oder thromboembolischen Erkrankungen, Leiomyomen, Hypertonie, Lebererkrankungen, Epilepsie, Migräne, Diabetes, Endometriose, generalisierter Lupus erythematoses, Asthma, Otosklerose, Sichelzellanämie, Herz- oder Niereninsuffizienz, Ödemen, andauernde Blutungen, Tetanie und multipler Sklerose. Therapie sofort absetzen bei: Verschlechterung der Leberfunktion, Blutdruckanstieg, Wiederauftreten von Migräne, Schwangerschaft, venöse Entzündungen, grösserer Gewichtszunahme, Augen- oder Ohrenerkrankungen, koronaren Herzkrankheiten und Schlaganfall. **IA:** Antikonvulsiva, Antiinfektiva, Protease-Hemmer, Johanniskraut. **UW:** Gelegentlich: Hautveränderungen, Vaginalfloraveränderung, Metrorrhagie, Endometriumhyperplasie, Spannungsgefühl in den Brüsten, Kopfschmerzen, Migräne, Oedeme und/oder Gewichtsveränderungen. Selten: Mastopathie, Brechreiz, Bauchkrämpfe, Blähung, Gallenlithiasis, Schwindel. Erhöhtes Risiko für Brustkrebs, Endometriumkarzinom und thromboembolische Störungen. **Liste B.** Detaillierte Informationen: Arzneimittelkompendium der Schweiz oder www.documed.ch. Zulassungsinhaber: **Vifor AG, CH-1752 Villars-sur-Glâne.**

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 Rossmannith (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



Mitteilung der Schweizerischen Menopausengesellschaft / SMG

Auf der Jahresversammlung der Schweizerischen Menopausengesellschaft am 19. Januar 2012 in Lausanne anlässlich des 8. „Women's Health“-Kongresses wurde der neue Vorstand gewählt.

Neu zu vergeben waren das Amt der Präsidentin sowie der Sekretärin.

Der Vorstand setzt sich neu wie folgt zusammen:

Präsidentin

Dr. med. Katharina Schiessl

FMH für Gynäkologie und Geburtshilfe
Speziell Reproduktionsmedizin und
Gynäkologische Endokrinologie
Klinik für Reproduktionsmedizin-
Endokrinologie
8091 Zürich, Frauenklinikstrasse 10
Tel.: +41 44 255 5001
E-Mail: katharina.schiessl@usz.ch



Beisitzerin

Dr. med. Sabine Steimann

FMH für Gynäkologie und Geburtshilfe
Speziell Reproduktionsmedizin und
Gynäkologische Endokrinologie
Klinik St. Anna
6006 Luzern, St.-Anna-Strasse 32
Tel.: +41 41 2083131
Fax: +41 41 2083130
E-Mail: sabine.steimann@hirslanden.ch



Vizepräsident

Prof. Dr. med. Johannes Bitzer

FMH Gynäkologie und Geburtshilfe
Chefarzt/Vorsteher
Universitäts-Frauenklinik Basel
4031 Basel
Spitalstrasse 21
Tel.: +41 61 265 9099
Fax: +41 61 265 9199
E-Mail: jbitzer@uhbs.ch



Beisitzer

Prof. Dr. med. Mario Litschgi

FMH Gynäkologie und Geburtshilfe
Kantonsspital
8208 Schaffhausen
Geissbergstrasse 81
Tel.: +41 52 634 23 21
Fax: +41 52 634 23 99
E-Mail: mario.litschgi@spitaeler-sh.ch



Sekretärin

PD Dr. med. Dorothea Wunder

FMH für Gynäkologie und Geburtshilfe
Speziell Reproduktionsmedizin und
Gynäkologische Endokrinologie
Klinik für Reproduktionsmedizin-
Endokrinologie
Médecin-chef Unité de Médecine de
Reproduction et Endocrinologie Gyné-
cologie, Maternité, CHUV
1011 Lausanne, Avenue Pierre-Decker 2
Tel.: +41 21 314 32 76
Fax: +41 21 314 32 74
E-Mail: dorothea.wunder@chur.ch



Beisitzer

PD Dr. med. Christian Meier

FMH für Innere Medizin
Speziell Endokrinologie und Diabetologie
4055 Basel
Missionsstrasse 24
Tel.: +41 61 264 97 97
Fax: +41 61 264 97 96
E-Mail: christian.meier@unibas.ch



Kassierin

Priv.-Doz. Dr. med. Petra Stute

FMH Gynäkologie und Geburtshilfe
Oberärztin
Stellvertr. Abteilungsleiterin der Abtei-
lung für Gynäkologische Endokrinologie
und Reproduktionsmedizin
Inselspital Bern Frauenklinik
3019 Bern, Effingerstrasse 102
Tel.: +41 31 632 1303 (Sekretariat)
Fax: +41 31 632 1305 (Sekretariat)
E-Mail: petra.stute@insel.ch



Beisitzerin

Dr. med. Claudia Wölfle

Fachärztin für Gynäkologie und Ge-
burtshilfe FMH
Fähigkeitsausweis für Psychosomati-
sche und Psychosoziale Medizin
Fähigkeitsausweis für Akupunktur – TCM
Pilatus Praxis
6003 Luzern
Hallwilerweg 2
Tel.: +41 41 2278181
E-Mail: c-woelfle@pilatuspraxis.ch



Beisitzer

PhD Dr. med. Thierry D. Pache
FMH Gynécologie & Obstétrique
Spécialiste Médecine de la Reproduction & Endocrinologie Gyn.
Montreux Menopause Center
1815 Clarens/Montreux
Chemin de la Prairie 2
Tel.: +41 219812401
Fax: +41 219812402
E-Mail: mmc@montreuxmenopause.com



Beisitzerin

Dr. med. Anna Raggi Nüssli
FMH Gynäkologie und Geburtshilfe
Fähigkeitsausweis Psychosomatik
Oberärztin
Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Universitätsspital Basel
4031 Basel
Spitalstrasse 21
Tel.: +41 61 3287959
E-Mail: araggi@uhbs.ch



Mit kollegialen Grüßen,

Katharina Schiessl

Präsidentin Schweizerische Menopausengesellschaft

<http://www.meno-pause.ch>

Journal für Gynäkologische Endokrinologie

Offizielles Organ der Schweizerischen Menopausengesellschaft

Offizielles Organ der Luxemburgischen Gesellschaft für Andropause und Menopause

Herausgeber: Univ.-Prof. Dr. Franz Fischl (Wien) Erscheinungsweise: 4× jährlich
PD Dr. Petra Stute (Bern)

Abo-Bestellung unter: www.kup.at/abo

Preis: EUR 36,-

**Für Ihr
Bücherregal:
Die Printversion**



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



Krause & Pachernegg

**Achtung
AKTION**

**Abo e-Journal kostenlos „solange Vorrat reicht“:
www.kup.at/gratis-abo**

Buchbesprechung

■ 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

Die Autoren stellen in dem oben genannten Buch sehr deutlich mögliche Interessenkonflikte im Bereich der medizinischen Behandlung dar. Insbesondere machen die Autoren deutlich, dass Angehörige aus den Berufsgruppen der Gesundheitsberufe äußerst sensibel in ihrem Umgang sowohl mit der Industrie als auch in sonstigen Bereichen, in denen finanzielle Zuwendungen getätigt werden, sein müssen.

Das Buch gliedert sich in einen allgemeinen Teil und in die Definition des Interessenkonflikts. Auch der darin enthaltene psychologische Effekt wird betont.

Ein gesondertes Kapitel wird dem Interessenkonflikt in der Medizin aus medizinethischer Perspektive gewidmet, wo insbesondere auf die Geltung von standesethischen Kodizes verwiesen wird. Dankenswerterweise nehmen die Autoren auch eine Abgrenzung zwischen Interessenkonflikten und tatsächlichem Fehlverhalten (Korruption) vor und legen dar, dass die finanzielle Beziehung mit angemessener fachlicher Gegenleistung grundsätzlich zulässig ist, insbesondere dann, wenn der erbrachten Leistung eines Angehörigen eines Gesundheitsberufes eine angemessene Gegenleistung gegenübersteht. Besonders ist dabei Augenmerk darauf zu legen, dass die erbrachte Leistung für die Allgemeinheit potenziell nützlich ist, wie insbesondere bei der Durchführung von klinischen Studien. Zurecht verweisen die Autoren jedoch darauf, dass dann ein Interessenkonflikt vorliegen bzw. der Anschein eines solchen erweckt werden könnte, wenn beispielsweise langjährige Berater im Rahmen der Bewertung von Leitlinien auch Produkte eines Herstellers bewerten sollen, die sie seit Jahren beraten bzw. deren Studien sie durchgeführt haben. Klar unter den Begriff des Fehlverhaltens, wenn nicht sogar schon unter den Begriff Korruption zu subsumieren ist das Eingehen von finanziellen Beziehungen ohne angemessene fachliche Gegenleistung.

Um die Sensibilisierung für dieses Thema zu erwecken, führen die Autoren auch internationale Empfehlungen zum Umgang mit Interessenkonflikten an, um so unterschiedliche Verhaltensweisen aufzuzeigen.

Ein gesondertes großes Kapitel ist dem Bereich Interessenkonflikt in der Patientenversorgung gewidmet. Die Autoren

zeigen auf, dass zwar das Zusammenspiel zwischen Arzt und Industrie für die Praxis und die Klinik und insbesondere die Durchführung von Forschungen unabdingbar ist, machen jedoch auch darauf aufmerksam, dass hier ein besonders sensibler Umgang und insbesondere ein transparenter Umgang erforderlich sind. Dies gilt vor allem im Bereich von Vertreterbesuchen bzw. auch für die Finanzierung von Fortbildungsveranstaltungen, wobei diesem Teil ein gesondertes Kapitel gewidmet ist. Im Kapitel „Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie“ wird dargestellt, was unter „ethischem Pharmamarketing“ zu verstehen ist, und es werden verbindliche Richtlinien für mehr Transparenz vorgestellt.

Ein weiteres Kapitel widmet sich dem Thema „Interessenkonflikte in Aus-, Weiter- und Fortbildung“. Zurecht wird ausgeführt, dass die ärztliche Aus-, Weiter- und Fortbildung unabdingbare Voraussetzung ist und selbstverständlich entsprechende Finanzierungen vorhanden sein müssen. Dennoch verweisen die Autoren begründeterweise darauf, dass sowohl die Industrie als auch die Angehörigen von Gesundheitsberufen, insbesondere Ärzte, gehalten sind, Beeinflussungen aufgrund der finanzierten Aus-, Weiter- und Fortbildungen weitestgehend auszuschließen. Zu diesem Zweck schlagen die Autoren in Anlehnung an das italienische Vorbild die Schaffung eines unabhängigen Fonds zur Finanzierung von Fort-, Weiter- und Ausbildung vor, um nicht die Zuwendung von einzelnen industriellen Unternehmen an einzelne Ärzte und dadurch bedingtes Misstrauen zu schüren.

Ein eigenes Kapitel ist auch der Thematik „Interessenkonflikt in der Forschung“ gewidmet, wo dargelegt wird, dass die Forschung selbstverständlich von der Industrie gesponsert werden muss, um diese überhaupt möglich zu machen, andererseits hier optimale Transparenz erforderlich ist, um nicht in den Verruf der Korruption bzw. der „bestellten“ Forschungen zu kommen. Aus diesem Grund wird auch die Forderung nach Transparenz dahingehend gestellt, dass Studien unabhängig von pharmazeutischen Unternehmen geplant und durchgeführt werden sollen. Unabdingbare Voraussetzung dafür ist jedoch, dass pharmazeutische Unternehmen verpflichtet werden, dafür finanzielle Mittel zur Verfügung zu stellen. Vorschlag der Autoren ist beispielsweise, dass ein prozentueller Anteil des Umsatzes oder der Marketingausgaben dafür herangezogen wird.

Zusammenfassend ist auszuführen, dass die Herausgeber durch die Vielzahl an unterschiedlichen Themenbereichen die Interessenkonflikte in der Medizin aufzeigen und durch das Anbieten von konkreten Lösungsmöglichkeiten interessant aufgezeigt haben, wo nach wie vor in der Praxis Handlungsbedarf besteht.

RA Dr. Monika Ploier, Wien

Nachdruck aus J Hyperton 2012; 16 (2): 26.

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, wohingegen

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 94,5 % in der Gruppe der < 35-Jährigen (ohne zusätzliche Steigerung nach 2 Zyklen), bei den > 35-Jährigen eine CPR von 42,9 % (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, wohingegen 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

Impressum

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

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, Inselspital,
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: 4× im Jahr.

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

Grundlegende Richtung: Gynäkologische Fachzeitschrift zur Information und Weiterbildung. 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 Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch

Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung 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 Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

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

Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

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



■ 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

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

das
ORIGINAL

Vaginalprobleme?

Gynofit – die natürliche Lösung bei bakterieller Vaginose

- Ohne Konservierungs- und Duftstoffe.
- Einfache, hygienische Anwendung im Applikator.
- Sanft, wirksam, hormonfrei.



Milchsäure Vaginalgel

Bringt die
Scheidenflora ins
Gleichgewicht

Gynofit®

endlich etwas, das wirklich hilft!

www.gynofit.ch

Rezeptfrei in Drogerien und Apotheken



hergestellt in der Schweiz



Pharma-News

Problematik Scheidenflora: Natürliche Konkurrenz für Antibiotika

Zwei milde Vaginal-Gels schaffen Abhilfe bei Trockenheit, Juckreiz und schlecht riechendem Ausfluss

Juckreiz, Brennen, schlecht riechender Ausfluss, vaginale Trockenheit – trotz perfekter Hygiene werden über 70 % der Frauen davon belastigt. Oft sind die Beschwerden medizinisch unbedenklich, dennoch sind sie äusserst unangenehm und belasten die Lebensqualität. Das muss nicht sein! Wir zeigen Ihnen, wie Vaginalprobleme entstehen und was Sie dagegen tun können.

Die Infektion der Scheide ist eines der häufigsten Krankheitsbilder in einer gynäkologischen Praxis. Jede fünfte Frau, die sich einer Vorsorgeuntersuchung unterzieht, leidet oft unbemerkt an einer Scheideninfektion, ganz besonders im Sommer. Die Erreger sind vielseitig: Viren, Bakterien, Pilze oder einzellige Organismen können dieses Krankheitsbild hervorrufen. Entsprechend unterschiedlich können auch die Symptome sein, von Schmerzen im Vaginalbereich über Juckreiz, schlecht riechenden Ausfluss bis Brennen.

Wie entsteht eine Scheideninfektion?

Meist liegt eine Störung der gesunden Scheidenflora vor, das heisst, die natürliche und gesunde Besiedlung der Vagina

durch Mikroorganismen, darunter Bakterien und Pilze, ist gestört. So kann sich ein bestimmter Organismus unkontrolliert vermehren und Infektionen auslösen. Mögliche Auslöser können sein: Schwimmbadbesuch, Antibiotika, Anti-Baby-Pille, geschwächter Allgemeinzustand nach Geburten oder Krankheiten, Diabetes, Stress oder zu häufiger Gebrauch von Tampons.

Vaginale Trockenheit

Trockene Vaginalschleimhäute sind oft verbunden mit Juckreiz, Brennen oder Schmerzen. 37 % der Frauen leiden einmal im Leben an vaginaler Trockenheit, vor allem während und nach der Menopause und nach Geburten. Eine trockene vaginale Schleimhaut ist anfälliger für Verletzungen und Infektionen. Viele Frauen bemerken vaginale Trockenheit, wenn der Geschlechtsverkehr unangenehm oder schmerzhaft wird. Auch nach einer Krebstherapie kann vaginale Trockenheit auftreten.

Was kann man dagegen tun?

Wie bei anderen vaginalen Beschwerden ist es den Betroffenen meist peinlich, darüber zu sprechen, und für einen Besuch beim Gynäkologen scheint die Sache nicht wichtig genug. Unbehandelt kann es jedoch zu ernsthaften infektiösen Folgen kommen. Um sowohl dem Problem der Scheideninfektion wie auch der vaginalen Trockenheit erfolgreich entgegenzutreten, wurde in Zusammen-

arbeit mit Gynäkologen die Gynofit-Reihe entwickelt: Ein Befeuchtungs-Gel bei vaginaler Trockenheit und ein Milchsäure-Gel, um die Scheidenflora wieder ins Gleichgewicht zu bringen. Ideal ist die einfache und hygienisch einwandfreie Behandlung zu Hause und unterwegs, da die beiden Gels in separat verpackten Einmal-Applikatoren verpackt sind. Beide Produkte sind rein natürlich, ohne Zusätze von Parfüm oder Konservierungsmitteln. Bereits nach kurzer Zeit finden die Schleimhäute wieder in ihren elastischen und feuchten Normalzustand zurück und in der Scheidenflora herrscht wieder das nötige ausgewogene bakterielle Gleichgewicht. Gynofit gibt es rezeptfrei in Apotheken und Drogerien.

Weitere Infos unter www.gynofit.com

Das sollten Frauen wissen

- Antibiotika und Antiseptika zerstören Bakterien, auch die nützlichen. Die Vaginalflora muss wieder ins natürliche, gesunde Gleichgewicht gebracht werden.
- Bei der Intim-Pflege sollten Wasser und eine milde, natürliche und auf den Intimbereich abgestimmte Waschlotion verwendet werden.
- Den Intimbereich am besten mit der Hand waschen, nicht mit dem Waschlappen. Er ist ein idealer Nährboden für Bakterien. Oder Einmal-Waschlappen benutzen.
- Die Reinigung nach dem Toilettenbesuch sollte von der Vagina aus nach hinten erfolgen, nicht umgekehrt. Sonst kommt der Scheidenbereich mit Darmbakterien in Berührung.



- Luftdurchlässige Kleidung tragen, um die notwendige Luftzirkulation nicht zu stören. Unterwäsche aus Naturfasern ist besser als Slips aus synthetischem Material.
- Die Ernährung sollte vorzugsweise zuckerarm sein, denn zu viel Zucker fördert die Vermehrung von Pilzen

- und drängt schützende Bakterien zurück.
- Gynofit-Vaginalgels wirken in der Regel sehr schnell.
- Gynofit-Gels eignen sich auch zur Langzeitanwendung, da sie keine Konservierungsmittel oder Hormone enthalten.

Weitere Informationen:

Schaer Pharma
Tentan AG – Medicross AG – Ars Vitae AG
Manuela Roth
CH-4452 Itingen,
Dellenbodenweg 8
Tel.: +41 61 975 0521
E-Mail:
manuela.roth@schaer-pharma.ch



Andreomag® – Hochdosiertes Magnesium in der Schwangerschaft

Andreomag gibt es seit April 2012 neu im Handel. Zusammen mit Andreafol und Andreavit bildet Andreomag eine Produktpalette rund um die Schwangerschaft. Andreomag bietet für Patientinnen und Kassen eine hohe Wirtschaftlichkeit, denn bei fast gleichem Preis wie ein Vergleichspräparat erhält die Patientin rund 20 % mehr Tabletten. Zudem ist Andreomag mit 12,3 mmol Magnesium pro Brausetablette hochdosiert. Weitere Vorteile sind die gute Löslichkeit der Brausetablette und die farblose, zuckerfreie Form der Zubereitung. Andreomag gibt es in 2 Geschmacksrichtungen: Orange und Himbeer. Insbesondere das Himbeeraroma lässt sowohl bei Ärzten wie Patientinnen Kindheitserinnerungen wach werden – Tiki lässt grüssen! Muster zum

selber Ausprobieren werden auf schriftliche Anfrage gerne zur Verfügung gestellt.

Andreomag ist kassenpflichtig.

Weitere Informationen:

Andreabal AG
CH-4123 Allschwil
Binnergstrasse 95
Internet: www.andreabal.ch

Wirkstoff: Magnesium 300 mg (12,3 mmol). Indikationen: Magnesiummangel, zur Deckung eines erhöhten Bedarfs während der Schwangerschaft und Stillzeit, im Hochleistungssport, Neigung zu Wadenkrämpfen und Muskelzuckungen, bei Ekklampsie und Präeklampsie, tachykarden Herzrhythmusstörungen. Dosierung: Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren: 1× täglich 1 Brausetablette. Kontraindikationen: Niereninsuffizienz, AV-Block, Exsiccose. Interaktionen: Tetracycline, Eisensalze, Cholecalciferol. Unerwünschte Wirkungen: Gelegentlich Durchfall. Packungen: 20 und 60 Brausetabletten. Liste D. Kassenpflichtig. Aus-



führliche Informationen im Arzneimittel-Kompennium der Schweiz.

Preise:	
Andreomag Orange 20 BT	CHF 16,75
Andreomag Orange 60 BT	CHF 42,80
Andreomag Himbeer 20 BT	CHF 16,75
Andreomag Himbeer 60 BT	CHF 42,80

Für eine gesunde Blase ...



Nur
1 Tablette
pro Tag



... wählen Sie Monurelle Cranberry

ein **Nahrungsergänzungsmittel** von hoher Qualität. Es enthält eine auserlesene Cranberry-Sorte aus Nordamerika (*Vaccinium macrocarpon*) und ist reich an Proanthocyanidinen, welche an der Gesunderhaltung der Harnwege beitragen können. Das hinzugefügte Vitamin C übt zudem eine antioxidative Funktion aus. Eine einzige Tablette pro Tag hilft die Harnwege gesund zu erhalten.

Nahrungsergänzungsmittel erhältlich in Apotheken und Drogerien



2 oder 6 Tests

Monulab: die schnelle Antwort bei Verdacht auf Blasenentzündungen

- bequem (zu Hause durchführbar)
- zuverlässiges Ergebnis in 5 Min.
- leicht anzuwenden und zu interpretieren
- Testergebnis bleibt 24 Stunden stabil

www.monulab.ch

Erhältlich in Apotheken und Drogerien