

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Wie wichtig ist das Testen der ovariellen Reserve?

Z. Maly

RUBRIKEN

Tipps und Tricks im Gyn-Ultraschall

News-Screen

Die Mädchensprechstunde

Menopause heute und morgen

Aktuelles

Pharma-News

ERGÄNZUNGEN SCHWEIZ

Mitteilungen

Soja-Isoflavone als Mittel der ersten Wahl gegen vasomotorische Beschwerden in der Menopause

Medizintechnik

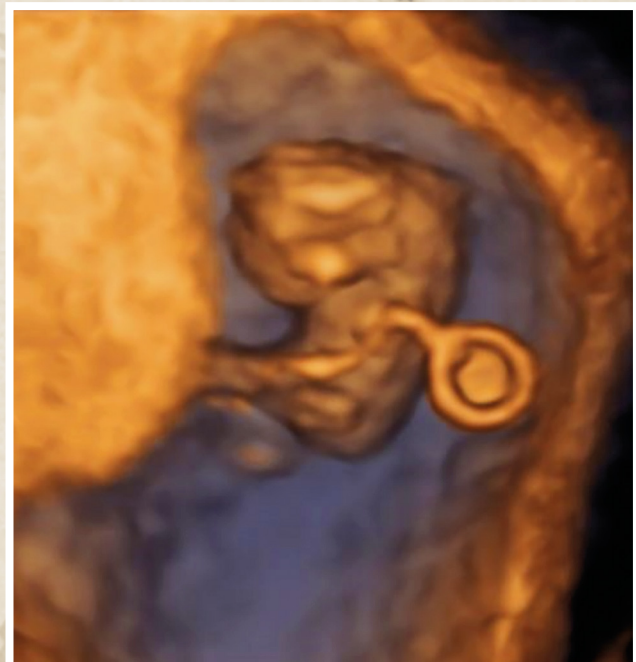
Kongressbericht

Offizielles Organ der Schweizerischen Menopausen-Gesellschaft

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

Offizielles Organ der Österreichischen IVF-Gesellschaft

Offizielles Organ der Österreichischen Menopausegesellschaft



www.kup.at/gynaekologie

**Indexed in
EMBASE/Scopus/Mosby's Index**

Member of the 



ENDZEIT FÜR SYMPTOMATISCHE MYOME

Langzeit-Intervall-Therapie mit

esmya® 5mg
Ulipristalacetat



Inhalt

Editorial	4
F. Fischl	
Wie wichtig ist das Testen der ovariellen Reserve?	5
Z. Maly	

RUBRIKEN

Tipps und Tricks im Gyn-Ultraschall	10
C. Brezinka	
News-Screen: Assistierte Reproduktion – M. Feichtinger	15
News-Screen: Menopause – P. Frigo	17
Die Mädchensprechstunde	
Uterusanomalien – Ein Fallbericht aus der Praxis – A. Tramontana	20
Die Mädchensprechstunde	
Kontrazeption Teil VI – Barrieremethoden – A. Tramontana	24
Menopause heute und morgen	
Die Wechseljahre ganz natürlich: Das ABC der Heilkräuter, Nährstoffe und Hormone – Teil II	27
A. Tramontana	
Aktuelles: Ernährungsmedizinische Aspekte in der Gynäkologie. Mikronährstoffe in der gynäkologischen Beratungs-Praxis – B. Lehner	29
Pharma-News	30
Terminkalender	16
Impressum	35
Titelbild: Aus: C. Brezinka, Tipps und Tricks im Gyn-Ultraschall: SSW 8+1: Im 3D-Ultraschall wirkt der Dottersack wie eine Frisbeescheibe, die über den Ductus omphaloentericus mit dem Embryo verbunden ist, S. 13, Abb. 11.	

ERGÄNZUNGEN SCHWEIZ

Editorial	I
P. Stute	
Mitteilungen der Schweizerischen Menopausengesellschaft / SMG	II
Soja-Isoflavone als Mittel der ersten Wahl gegen vasomotorische Beschwerden in der Menopause	III
M. Schmidt, K. Arjomand-Wölkart, M. H. Birkhäuser, A. R. Genazzani, D. M. Gruber, J. Huber, H. Kölbl, S. Kreft, S. Leodolter, D. Linsberger, M. Metka, T. Simoncini, L. Vrabic Dezman	
Medizintechnik	VII
Kongressbericht: Neues und praktisch Relevantes aus der Gynäkologischen Endokrinologie und Reproduktionsmedizin – M. von Wolff, P. Stute; zusammengefasst von Dr. H. Baminger	VIII
Pharma-News	XI



Editorial

Liebe Leserinnen und Leser!

Auch in dieser zweiten Ausgabe darf ich Ihnen sehr interessante Artikel sowie die Fortsetzungen der Ihnen bereits bekannten Kolumnen vorstellen. Ich hoffe, dass Sie auch hier spannende Beiträge finden.

Z. Maly setzt sich in der Arbeit „Wie wichtig ist Testen der ovariellen Reserve?“ mit dem Trend der späten Mutterschaft nach dem 35. Lebensjahr, der daraus entstehenden Problematik sowie der Bedeutung der Testung der ovariellen Reserve sowohl für die betroffene Frau als auch für den Reproduktionsspezialisten auseinander. Die Empfehlung, die ovarielle Reserve jenseits des 35. Lebensjahrs der Frau zu bestimmen und somit die biologische Realität des natürlichen Absinkens der Fertilität sichtbar zu machen und des Weiteren zu besprechen, soll den Frauen eine bessere persönliche Familienplanung ermöglichen. Ebenso wird die Validität der einzelnen ovariellen Reserve-Marker analysiert und diskutiert.

Ch. Brezinka bringt in bewährter Weise in Tipps & Tricks im Gyn-Ultraschall, diesmal: „Der Dottersack in der Frühschwangerschaft“. Der Dottersack ist in der Frühschwangerschaft ein im Ultraschall wenig beachteter Nebenfund. Er dient jedoch als ein wichtiges Orientierungsmerkmal und ist eine diagnostische Hilfe. Ein spannender Artikel, der sehr lesenswert ist.

Im News-Screen Assistierte Reproduktion setzt sich **M. Feichtinger** mit zwei interessanten, aber völlig verschiedenen Arbeiten auseinander und bringt Ihnen diese in einer kurzen Zusammenfassung gemeinsam mit der Relevanz für die Praxis näher. Im News-Screen Menopause stellt uns **P. Frigo** vier interessante Arbeiten und deren klinische Relevanz aus dem Bereich der pflanzlichen Östrogene und deren Einsatz in der Menopause vor.

In der Mädchensprechstunde setzt **A. Tramontana** die Fortbildungsserie Kontrazeption in Teil VI mit Barrieremethoden fort, ebenso präsentiert sie in der Mädchensprechstunde einen Fallbericht betreffend Uterusanomalien. In „Menopause heute und morgen“ bringt sie den zweiten Teil „Die Wechseljahre ganz natürlich. Das ABC der Heilkräuter, Nährstoffe und Hormone“.

„Aktuelles“, Pharma-News und ein Kongresskalender runden das Bild dieser Ausgabe in gewohnter Weise ab.

*Franz Fischl,
Herausgeber*

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

Herausgeber:

F. Fischl u. H. Kölbl, Wien (Editors in Chief)
P. Stute, Bern

Redaktion:

A. Tramontana, Wien

Editorial Board

D. Bettelheim, Wien
J. Bitzer, Basel
C. Dadak, Wien
Ch. De Geyter, Basel
A. D. Ebert, Berlin
D. Foth, Köln

G. Freude, Wien
L. K. Fuih, Eisenstadt
S. Ginter, Luxemburg
J. C. Huber, Wien
J. Keckstein, Villach
M. Metka, Wien

A. O. Mück, Tübingen
W. Rossmann, Baden-Baden

H. R. Tinneberg, Gießen
K. Walch, Wien
R. Wenzl, Wien

Wie wichtig ist das Testen der ovariellen Reserve?

Z. Maly

Kurzfassung: Der Trend, die Mutterschaft erst auf einen Zeitpunkt nach dem 35. Lebensjahr zu verschieben, führt zu der Tatsache, dass sich die unfreiwillige Kinderlosigkeit verdoppelt hat. Die Bedeutung der ovariellen Reserve (OR) für Reproduktionsspezialisten ist zweifellos groß. Ist diese Information auch für Patientinnen und ihre Gynäkologen nützlich?

Der Artikel soll darauf hinweisen, dass man Frauen nach ihrem 35. Lebensjahr durch Testung der OR über die biologische Realität und die natürliche Senkung der Fertilität informieren kann. Die Validität der einzelnen OR-Marker wird analysiert, der Einfluss hormoneller Kontrazeption (HK) auf das Reproduktionspotenzial der Frauen wird diskutiert. Erwähnt werden gegenwärtige Ansichten über die Testung der OR mit der Beratung über Fertilitätschancen.

Schlussfolgerung: Falls eine kinderlose Frau mit 35 Jahren in die gynäkologische Praxis kommt,

könnte die Testung der OR erwähnt werden. Die Frauen hätten somit die Möglichkeit, ihre persönliche Familienplanung besser zu überlegen.

Schlüsselwörter: ovarielle Reserve, Familienplanung, Senkung der Fruchtbarkeit, Kinderlosigkeit, AFC, AMH

Abstract: How Important Is the Evaluation of Ovarian Reserve? The trend to plan parenthood after the age of 35 years in women leads to the fact that the incidence of involuntary childlessness has doubled during the past two decades. In reproductive medicine, the significance of the ovarian reserve is beyond doubt. Can the evaluation of ovarian reserve (OR) be useful for patients in the gynaecological practice as well?

The goal of this article is to point out the opportunity to inform women after 35 about the biological reality and the natural decrease of

fertility by employing OR testing. Validity of individual OR markers are analyzed. The facts about influence of hormonal contraception (HC) on the reproductive potential in women are examined with respect to the significant temporary decrease of AMH level, AFC, and ovarian volume in women using HC. Current views on OR testing and counselling regarding fertility prognosis are also discussed.

Conclusion: OR testing should be approached as counselling with regard to the individual fertility perspective and should be mentioned to childless women after the age of 35 by the gynaecologist. Subsequently women themselves could better consider their situation and personal approach to family planning. **J Gynäkol Endokrinol 2016; 26 (2): 5–9.**

Key words: ovarian reserve, family planning, decrease of fertility, childlessness, AFC, AMH

■ Einleitung

Die sozioökonomischen Trends in der Gesellschaft führen bei Frauen eindeutig zur Verschiebung der Mutterschaft. Die Frauen möchten sich selbst verwirklichen, sich in ihrem Beruf realisieren, sich selbständig machen und erst danach Mütter werden. In den letzten zwei Jahrzehnten hat die Anzahl derjenigen Frauen eindeutig zugenommen, die enttäuscht festgestellt haben, dass ihre Fertilität mit ihrem Lebensstil nicht Schritt hielt. Falls der Menstruationszyklus der Frau regelmäßig ist, wird der Patientin von den Frauenärzten versichert, dass auch ihre Fertilität in Ordnung ist. Diese Begütigung der Frau ist nicht ideal.

Der Einsatz der hormonellen Kontrazeption (HK) im Jahre 1958 war der Wendepunkt, welcher die Einstellung der Frauen und Paare zur Familienplanung grundsätzlich geändert hat [1]. In den westeuropäischen Ländern nehmen 50–89 % aller Frauen ein hormonelles Verhütungsmittel ein [2]. Noch vor dem Jahre 1970 hat die vorzeitige Senkung der ovariellen Reserve keine größere Aufmerksamkeit hervorgerufen, denn die meisten Frauen haben ihre Familie bereits in jüngeren Jahren gegründet [3].

Mit Ausbreitung der wirksamen Verhütung und Erhöhung der Ausbildung sowie der beruflichen Position der Frauen hat das Alter der Erstgebärenden signifikant zugenommen. Noch ausgeprägter ist dieser Trend bei den Akademikerinnen, bei denen durchschnittlich 1 von 5 ihre erste Schwangerschaft erst in

die Zeit nach dem 35. Lebensjahr aufschiebt – keine Überraschung, dass sich in den letzten zwei Dekaden die ungewollte Kinderlosigkeit verdoppelt hat [4, 5].

Die ovarielle Reserve (OR) und ihre Bewertung sind zu einem diskutierten Thema geworden. Für die Reproduktionsmediziner ist die Bestimmung der OR ein Grundsatz für die Wahl des Stimulationsprotokolls und für die Festlegung der FSH-Dosis vor der IVF-Behandlung. Kann diese Information auch dem Gynäkologen in der Praxis für seine Patientin nützlich sein? Der Artikel will darauf aufmerksam machen, dass es äußerst angebracht ist, Frauen besonders nach ihrem 35. Lebensjahr über die biologische Realität und den natürlichen Rückgang der Fertilität durch Bewertung der OR zu informieren.

■ Ovarielle Reserve

Unter der ovariellen Reserve versteht man üblicherweise den ovariellen Pool bzw. die Anzahl der primordialen Follikel in den Ovarien, welche mit zunehmendem Alter abnimmt. Die Reduktion der Follikelzahl in den Ovarien ist ein kontinuierlicher Prozess, der bereits beim weiblichen Fetus in der Gebärmutter beginnt. Die meisten gehen durch Apoptose, den vorprogrammierten Zelltod, verloren (Tab. 1).

Tabelle 1: Übersicht der Abnahme der Follikelzahl in Ovarien. Nach Daten aus [6].

Weiblicher Fetus in 20. SSW	6–7 Millionen
Neugeborenes Mädchen	1–2 Millionen
Bei Pubertätsbeginn	300.000–500.000
Im Laufe des Reproduktionslebens	400–500 Oozyten werden durch Ovulation losgelöst
Zu Beginn der Menopause	100–200

Eingelangt am 29. März 2016; angenommen am 1. April 2016

Aus Unica, Institut für Reproduktionsmedizin, Brünn, Tschechische Republik

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Zdenek Maly, Unica, Institut für Reproduktionsmedizin, CZ-60200 Brno, Barvickova 53; E-Mail: maly@unica.cz

Abnahme der ovariellen Reserve

Die Reduktion wird ab dem 35.–37. Lebensjahr signifikant und setzt sich bis zur Menopause fort. Diese beginnt individuell im verschiedenen Alter und es können individuell 100–200 Follikel übrig bleiben. Die Eizellen reifen aber meistens nicht aus [7]. Man setzt voraus, dass die physiologische Reduktion der Oozyten während des ganzen Reproduktionslebens gleichmäßig verläuft und die Kurve der Abnahme dabei unverändert bis zur Menopause bleibt [8].

Sobald der Follikel-Pool abnimmt, beobachten die Frauen eine Verkürzung des Menstruationszyklus, Sterilität, Zyklusunregelmäßigkeiten und schließlich die Menopause. Das erste Anzeichen für das alternde Ovar ist die Verkürzung des Menstruationszyklus, welche durch die verkürzte follikuläre Phase verursacht wird. Eine schnellere follikuläre Entwicklung führt zur beschleunigten Selektion des dominanten Follikels [9].

Falls zu Beginn der Menopause noch ein paar hundert Follikel in den Ovarien bleiben, bleibt auch die ovarielle Aktivität mit Estradiol-Produktion im ersten Jahr der Menopause erhalten. Der E_2 -Spiegel sagt jedoch über den wahren Zustand der Eierstöcke nichts aus! Die ovarielle Reserve wird von der angeborenen Menge der Primordialfollikel, dem natürlichen Untergang und der Auswirkung verschiedener, die Erschöpfung des Ovars beschleunigenden Schadstoffe determiniert [10]. Das Alter der Frau allein ist ein gutes Merkmal der ovariellen Reserve, doch man muss auch die großen interindividuellen Unterschiede in Betracht ziehen! Sobald die Frauen beginnen, die Anzeichen des ovariellen Alterns zu beobachten, kann ihre Fruchtbarkeit schon beträchtlich eingeschränkt sein [11].

Bestimmung der ovariellen Reserve

Zur Beurteilung der ovariellen Reserve gibt es eine Menge unterschiedlicher Tests, meist benutzt man FSH, LH und E_2 , welche man am 3. Zyklustag bestimmt. Als weitere Tests verwendet man die Ultraschallvermessung der Anzahl der antralen Follikel (AFC) und die Ovargröße. Weiterhin wertet man Inhibin B und das Anti-Müller-Hormon (AMH) aus. Die Ergebnisse der jüngsten Studien haben die Unzuverlässigkeit an prädiktiver Genauigkeit dieser Tests bestätigt. Als am meisten valide haben sich AFC und AMH [12–14] erwiesen. Auch wenn man die histologisch bestätigte Anzahl der Primordialfollikel mit der Reaktion der Eierstöcke auf die Stimulierung mit Gonadotropinen vergleicht, stellt sich heraus, dass AMH und AFC mittlerweile die besten Tests zur Bestimmung der OR sind [15–17].

FSH

Das basale FSH spielt bei der Überwachung des Menstruationszyklus eine Rolle, doch für die Bewertung der ovariellen Reserve ist es nur bei extrem hohen Werten signifikant. In diesem Falle kann es eine schwache Antwort auf die ovarielle Stimulierung bzw. das Nichteintreten einer Schwangerschaft vorhersagen. Die Validität des erhöhten FSH-Wertes ist altersunabhängig. Bei Frauen mit einem FSH-Normalwert ist jedoch das Alter ein bedeutsamer Faktor zur Prognose der ovariellen Antwort, wobei sich eine bessere Prognose bei Frauen < 36 Jahren nachweisen lässt [18].

AFC und AMH

Die antralen Follikel sind FSH-empfindlich und repräsentie-

ren den follikulären Pool, welcher der Frau zur Verfügung steht. Die Anzahl der antralen Follikel korreliert mit der Anzahl der Primordialfollikel im Ovar. Eine niedrigere Anzahl der antralen Follikel reflektiert die abnehmende Zahl der Primordialfollikel im Eierstock. Der Abfall von AFC signalisiert ein reduziertes ovarielles Ansprechen auf die Stimulierung, evtl. eine kommende Menopause, bedeutet jedoch kein Ende der Fruchtbarkeit und schließt auch eine Schwangerschaft nicht aus [19].

Das AMH wird von den Granulosazellen der präantralen und antralen, nicht der dominanten Follikel produziert [11]. Deshalb wird ein niedriger AMH-Wert (< 1 ng/ml) oder ein niedriges AFC (< 10 bei Frauen bis 34 Jahre, < 8 zwischen 35 und 40 Jahren) für einen Indikator der reduzierten ovariellen Reserve gehalten.

Die Laborbestimmung von AMH wird auf standardisierte Art und Weise durchgeführt, während die Ultraschallvermessung von AFC bei unterschiedlichen Untersuchern verschiedene Ergebnisse bringen kann. Deshalb wird das AMH für einen praktischeren Marker der ovariellen Reserve als das AFC gehalten [20]. Eine Metaanalyse von AFC und multivariaten Modellen [21] hat erwiesen, dass das Kombinieren beider Untersuchungen die Validität nicht erhöht.

AMH kann man am beliebigen Zyklustag messen und in umfassenden Studien [2, 22, 23] wurde gefunden, dass auch AFC zyklusunabhängig bestimmt werden kann. Mit sinkendem AFC sinkt der AMH-Spiegel. Die AMH-Spiegel sind im Laufe des Menstruationszyklus gleichbleibend und erst nach der Menopause nicht zu detektieren.

In einer Studie [2] wurde eine signifikante Korrelation zwischen dem niedrigen AMH-Spiegel bei Frauen und dem niedrigen Alter ihrer Mütter zu Beginn der Menopause gefunden. Diese Feststellung bestätigt die genetische Komponente der Reproduktionsfähigkeiten der Frauen. Deshalb sollte man, wenn man den Zustand der Fruchtbarkeit mit der Frau bespricht, AFC oder AMH auch mit der Information über den Beginn der Menopause ihrer Mutter ergänzen. Die Umwelt und der Lebensstil können jedoch das Eintreten der Menopause beeinflussen.

Eine signifikante Reduktion der Fruchtbarkeit bei Frauen mit niedrigem AMH wurde in einer prospektiven Studie von 30-jährigen Frauen gezeigt [24]. Hingegen hat eine andere dänische Studie [25] bei 20-jährigen Frauen keinen Zusammenhang zwischen AMH und ihrer Fertilität gefunden. Es ist also zu vermuten, dass die Validität von AMH mit dem Alter der Frau zunimmt.

■ Hormonelle Kontrazeption und Fertilität

Mindestens ein Drittel der kinderlosen Frauen im fertilen Alter nimmt hormonelle Kontrazeptiva (HK) ein [26]. Wirkt sich die Einnahme von HK auf die Reproduktionsfähigkeiten der Frauen aus und kann man bei ihnen den aktuellen Zustand ihrer Fertilität bewerten?

Diese Fragen wurden in der größten Studie [2], welche die Einflüsse von HK auf alle OR-Parameter analysiert hat, sorg-

fällig untersucht. Als Parameter der ovariellen Reserve wurde AFC in 3 Kategorien je nach Follikelgröße (2–4 mm, 5–7 mm und 8–10 mm) ausgewertet, weiter das Ovarvolumen, AMH und Faktoren wie Rauchen, Alkohol, Alter der Mutter der Patientin zu Beginn der Menopause und BMI der Patientin. Die Durchschnittsdauer der Einnahme von HK war 12 Jahre (4–18,4 Jahre). Ungeachtet der Einnahmedauer hat sich eine signifikante Senkung von AFC (um 18 %) und eine Senkung des AMH-Spiegels (um 20 %) herausgestellt. Noch beträchtlicher war die 50%ige Reduktion des Ovarvolumens im Vergleich zu Frauen, die keine HK eingenommen haben. Die Dauer der Einnahme weist jedoch keinen signifikanten Einfluss auf diese Parameter auf.

Senkung von AFC und AMH bei HK

An der AMH-Konzentration beteiligen sich größtenteils die antralen Follikel, die 5–8 mm groß sind. Sie produzieren ca. 60 % von AMH im Serum. Die kleineren Follikel von 2–5 mm beteiligen sich etwa zu 20–25 %. Die Follikel > 8 mm [27] produzieren am wenigsten AMH (15–20 %). Hormonelle Kontrazeption dämpft die Produktion von FSH und hemmt das Wachstum der präantralen und frühantralen Follikel, welche AMH produzieren. Falls das Wachstum der Follikel gestoppt wird, werden die Anzahl der Granulosazellen in den Follikeln und die Produktion von AMH eingeschränkt. Die größte Abnahme der Follikelzahl bei HK entsteht bei Follikeln von 5–8 mm, welche sich an der Produktion von AMH am meisten beteiligen. Die Suppression von FSH ist sehr individuell [2].

Reduktion der Ovargröße bei HK

Diese lässt sich durch ihre gleichzeitige Wirkung auf mehreren Ebenen erklären. Hormonelle Kontrazeption reduziert die Zahl der größeren Follikel und hemmt gleichzeitig den Eisprung – wobei kein Follikel als dominant oder präovulatorisch generiert wird – kein Corpus luteum. Man kann nicht ausschließen, dass auch andere, bisher unbekannte Mechanismen mitspielen können. Die Ovargröße wird unter den Markern der OR für einen weniger signifikanten Marker als AFC und AMH gehalten [28]. Der suppressive Effekt der HK ist meistens während 3–6 Monaten reversibel [1, 29].

Schwerwiegend ist die Erkenntnis, dass die mit dem Alter sinkende Qualität der Oozyten sowie das Eintreten der natürlichen Menopause von der Einnahme der hormonellen Kontrazeption unabhängig sind [12, 28, 30, 31].

Im Zusammenhang mit OR und Einnahme von HK erscheinen noch folgende Informationen nützlich:

1. Beim Auswerten der Reproduktionsmarker ist es angebracht darauf hinzuweisen, dass der „Realwert“ wahrscheinlich um 20 % höher als der gemessene sein wird, d. h. die Marker können „falsch schlechter“ sein [2].
2. Bevor eine Frau > 30 Jahre mit HK startet, wird empfohlen, die OR zu bestimmen [32], was eine beginnende ovarielle Insuffizienz aufdecken kann.
3. Bei sehr niedrigem AMH oder AFC während der Einnahme von HK wird empfohlen [2], HK abzusetzen und AMH sowie Ultraschall in 3–6 Wochen zu wiederholen.
4. Eine hormonelle Kontrazeption verkürzt offensichtlich die reproduktive Funktion nicht, jedoch kann sie das vorzeitige ovarielle Versagen, das auf 1 % der fertilen Frauen zutrifft, verbergen.

Bei den HK-einnehmenden Frauen ist es im Licht der Unsicherheit besser, keine Prognose der reproduktiven Perspektive vorzunehmen, sondern die Patientinnen über diese Tatsachen nur zu informieren.

Diskussion

Die aktuelle Diskussion über die ovarielle Reserve ist mittlerweile bunt und oft kontrovers. Es wurde festgestellt, dass der AMH-Wert die prädiktive Genauigkeit des Eintretens der Menopause bei jüngeren Frauen mit regelmäßigem Zyklus um 14 % erhöht hat [33]. Andere [10] würden bei Frauen > 35 Jahre keine Testung von OR unterstützen, denn es soll keine weitere Aufschiebung der Elternschaft in spätere Jahre empfohlen werden. Weitere [34] vermuten, dass man bei Ermittlung von AMH oder AFC lieber über das „Ovulationspotenzial“ als über die ovarielle Reserve sprechen sollte. Die Diskussionen zur OR kann man folgendermaßen zusammenfassen: Weil es keine genaue Methode außer der gefährlichen und ethisch unakzeptablen Exzision des Eierstocks gibt, sieht man keine andere Alternative als die Messung von AMH und AFC [35].

Bei der Beurteilung der Fertilität einer Frau schenkt man der ovariellen Reserve große Aufmerksamkeit. Manchmal vergisst man leider, dass mit zunehmendem Alter die Abnahme der Fruchtbarkeit durch zwei Reduktionen gekennzeichnet ist: Die ovarielle Reserve sinkt, doch noch beträchtlicher ist die Abnahme der Eizellqualität. In einer rezent publizierten Studie mit PGD der Polkörperchen [36] ist die Abnahme der Anzahl der euploiden Oozyten mit dem zunehmenden Alter der Frauen dokumentiert. Man sieht, dass auch bei ausreichender OR die Chance auf ein Kind aus eigenen Eierstöcken mit zunehmendem Alter beträchtlich sinkt.

Obwohl das Interesse um die Auswertung der Fertilität und Beratung steigt, nimmt das mütterliche Alter bei Erstgeburt in Europa in den letzten drei Jahrzehnten erheblich zu. Fachgesellschaften wie ASRM und ESHRE haben Bildungsprogramme über Fruchtbarkeitsgefährdung beim Aufschieben der Elternschaft gestartet, um sowohl Männer als auch Frauen besser zu informieren [37]. Trotz des markanten Einsatzes von Medien haben diese Kampagnen zu keinen signifikanten Änderungen des Reproduktionsverhaltens der Population geführt [38]. Obwohl Männer sowie Frauen nun mehr über den altersbedingten Fertilitätsrückgang aufgeklärt sind, wird das weibliche Fertilitätspotenzial nach dem 35. Lebensjahr stets überschätzt [39–41]. Die Ursachen für das Versagen der auf Änderung des öffentlichen Reproduktionsverhaltens gerichteten Kampagnen sind eher komplex zu betrachten, es ist allerdings möglich, zwei Schlüsselfaktoren hervorzuheben:

Sowohl Männer als auch Frauen überschätzen stark die Fähigkeit der IVF, eine eingeschränkte OR und die altersbedingte Infertilität erfolgreich zu behandeln. Da die Medien obsessiv Geschichten der Zelebritäten präsentieren, die dank IVF weit nach ihrem 40. Lebensjahr Kinder bekommen, scheint dies nicht überraschend zu sein. Die Verwendung gespendeter Eizellen wird natürlich nicht erwähnt. Dies schafft eine irreführende Vorstellung, dass die Reproduktionsmedizin den Frauen

zu ihrem eigenen biologischen Kind sogar am Ende ihres Reproduktionslebens verhelfen kann.

Erfahrungsgemäß kann man sagen, dass die Aufklärungsprojekte eine eingeschränkte Wirkung haben, falls die Zielpopulation denkt, dass dieses Problem auf sie nicht zutrifft. Viele Frauen glauben, dass sie durch regelmäßigen Sport, gesunde Ernährung und eine günstige Familienanamnese mit höheren Kinderzahlen vor der natürlichen und altersbedingten Senkung der Fruchtbarkeit geschützt werden.

Da die Abnahme der ovariellen Reserve primär eine „stille Krankheit“ ist, haben diese „gesunden“ Frauen ein falsches Sicherheitsgefühl. Dies kann zu der unglücklichen Entscheidung führen, die Familienplanung noch weiter zu verschieben [42–44]. Die Bestimmung der OR individualisiert das Risiko und ist sicher wirksamer dabei, die Frau über ihre persönliche Situation zu informieren, als nur generell über das Verhältnis zwischen Alter und Fruchtbarkeit aufzuklären. Studien zeigen, dass für drei Viertel der Frauen im Reproduktionsalter der Stand ihrer ovariellen Reserve von Interesse ist. Zu 80 % erklären sie sogar, dass in dem Falle, wenn die Bestimmung ihrer OR ein ungünstiges Ergebnis bringen sollte, sie sich aktiv bemühen würden, ein Kind zu empfangen [43].

■ Schlussfolgerung

Auch wenn die Bestimmung der ovariellen Reserve für die Auswertung des tatsächlichen Fruchtbarkeitspotenzials nicht ganz vollkommen ist, sind die Gründe für ihre Durchführung doch maßgebend [10]:

AMH und AFC sind valide Prädiktoren des Fruchtbarkeitspotenzials. Wenn der behandelnde Arzt der Frau anbietet, die OR zu bestimmen, wird sie sich mehr für die Mutterschaft interessieren.

Da beim ungünstigen Ergebnis ein früher Einsatz der Menopause und das Fruchtbarkeitsende nicht auszuschließen sind, ermöglicht diese Information den Frauen, sich aktiv um die Elternschaft im früheren Alter zu bemühen oder die Intervalle zwischen den einzelnen Kindern zu verkürzen.

Studien haben erwiesen, dass Frauen die Möglichkeit begrüßen, über den Stand der eigenen Fruchtbarkeit informiert werden zu können, und oft bereit sind, ihre Lebensprioritäten zu ändern, falls sie mit einem ungünstigen Ergebnis bei der Bestimmung ihrer OR konfrontiert werden.

Eine individuelle Auswertung der Risiken ist ein viel erfolgreicher Mittel zur Gestaltung der reproduktiven Pläne der Frau als allgemeine Empfehlungen.

Wenn die Zeit doch vergeht und die Frau mit ihren eigenen Oozyten nicht mehr schwanger werden kann, ist es möglich, mit der Eizellspende zu helfen. Doch dies stellt bei allen Frauen schon einen großen Kompromiss in ihrem Leben dar.

Als Arzt, der im täglichen Kontakt mit den Patientinnen steht, welche die Behandlung mit gespendeten Eizellen benötigen,

bin ich von der Wichtigkeit überzeugt, dass die Gynäkologen ihre Patientinnen über die Möglichkeit der Bewertung der OR informieren. Somit können die Frauen selbst entscheiden, ob sie sich der Untersuchung unterziehen oder nicht und wie sie mit der Information umgehen möchten.

■ Relevanz für die Praxis

Der Gynäkologe kann kinderlose Patientinnen nach ihrem 35. Lebensjahr auf die biologische Realität ihrer Fruchtbarkeit aufmerksam machen, indem diese das Testen der ovariellen Reserve angeboten bekommen. Diese Information selbst bewegt die Frauen, über ihre zukünftige Familienplanung nachzudenken. Falls sie sich für das Testen entscheiden, sind AMH oder AFC heutzutage die geeignetsten Marker dafür. Bei der Besprechung nachher ist es sinnvoll, auch das Alter ihrer Mutter zu Beginn der Menopause zu berücksichtigen.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. van Heusden AM, Coelingh Bennink HJ, Fauser BC. FSH and ovarian response: spontaneous recovery of pituitary-ovarian activity during the pill-free period vs. exogenous recombinant FSH during high-dose combined oral contraceptives. *Clin Endocrinol* 2002; 56: 509–17.
2. Petersen KB, Hvidman HW, Forman JL, et al. Ovarian reserve assessment in users of oral contraception seeking fertility advice on their reproductive lifespan. *Hum Reprod* 2015; 30: 2364–75.
3. Joffe M, Key J, Best N, et al. The role of biological fertility in predicting family size. *Hum Reprod* 2009; 24: 1999–2006.
4. Schmidt L, Sobotka T, Bentzen JG, et al.; ESHRE Reproduction and Society Task Force. Demographic and medical consequences of the postponement of parenthood. *Hum Reprod Update*; 2012; 18: 29–43.
5. te Velde E, Habbema D, Leridon H, et al. The effect of postponement of first motherhood on permanent involuntary childlessness and total fertility rate in six European countries since the 1970s. *Hum Reprod* 2012; 27: 1179–83.
6. Baker TG. A quantitative and cytological study of germ cells in human ovaries. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1963; 158: 417–33.
7. Richardson SJ, Senikas V, Nelson JF. Follicular depletion during the menopausal transition: evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65: 1231–7.
8. Hansen KR, Knowlton NS, Thyer AC, et al. A new model of reproductive aging: the decline in ovarian non-growing follicle number from birth to menopause. *Hum Reprod* 2008; 23: 699–708.
9. Klein NA, Harper AJ, Houmard BS, et al. Is the short follicular phase in older women secondary to advanced or accelerated dominant follicle development? *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 5746–50.
10. Tremel K, Savulescu J. Ovarian reserve screening: a scientific and ethical analysis. *Hum Reprod* 2014; 29: 2606–14.
11. Broekmans FJ, Soules MR, Fauser BC. Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences. *Endocr Rev* 2009; 30: 465–93.
12. Kwee J, Elting ME, Schats R, et al. Ovarian volume and antral follicle count for the prediction of low and hyper responders with in vitro fertilization. *Reprod Biol Endocrinol* 2007; 5: 9–12.
13. Hendriks DJ, Kwee J, Mol BW, et al. Ultrasonography as a tool for the prediction of outcome in IVF patients: a comparative meta-analysis of ovarian volume and antral follicle count. *Fertil Steril* 2007; 87: 764–76.
14. Broer SL, Mol BW, Hendriks D, et al. The role of antimüllerian hormone in prediction of outcome after IVF: comparison with the antral follicle count. *Fertil Steril* 2009; 91: 705–14.
15. La Marca A, Sighinolfi G, Radi D, et al. Anti-Müllerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). *Hum Reprod Update* 2010; 16: 113–30.
16. Hansen KR, Hodnett GM, Knowlton N, et al. Correlation of ovarian reserve tests with histologically determined primordial follicle number. *Fertil Steril* 2011; 95: 170–5.
17. Broer SL, van Disseldorp J, Broeze KA, et al.; IMPORT Study Group. Added value of ovarian reserve testing on patient characteristics in the prediction of ovarian response and ongoing pregnancy: an individual patient data approach. *Human Reprod Update* 2013; 19: 26–36.
18. Galey-Fontaine J, Cedrin-Durnerin I, Chaibi R, et al. Age and ovarian reserve are distinct predictive factors of cycle outcome in low responders. *Reprod Biomed Online* 2005; 10: 94–9.
19. Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, et al. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. *Hum Reprod Update* 2006; 12: 685–718.
20. Nawroth F, Ludwig M, Gnath C, et al. Bewertung von ovarieller Reserve und Fertilität mit steigendem Lebensalter. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2014; 11: 6–11.
21. Verhagen TE, Hendriks DJ, Bancsi LJ, et al. The accuracy of multivariate models pre-

dicting ovarian reserve and pregnancy after in vitro fertilization: a meta-analysis. Hum Reprod Update 2008; 14: 95–100.

22. Kristensen SL, Ramlau-Hansen CH, Andersen CY, et al. The association between circulating levels of antimüllerian hormone and follicle number, androgens, and menstrual cycle characteristics in young women. Fertil Steril 2012; 97: 779–85.

23. Deb S, Campbell BK, Clewes JS, et al. Intracycle variation in number of antral follicles stratified by size and in endocrine markers of ovarian reserve in women with normal ovulatory menstrual cycles. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 216–22.

24. Steiner AZ, Herring AH, Kesner JS, et al. Antimüllerian hormone as a predictor of natural fecundability in women aged 30–42 years. Obstet Gynecol 2011; 117: 798–804.

25. Bentzen JG, Forman JL, Johannsen TH, et al. Ovarian antral follicle subclasses and anti-müllerian hormone during normal reproductive aging. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98: 1602–11.

26. Skouby SO. Contraceptive use and behavior in the 21st century: a comprehensive study across five European countries. Eur J Contracept Reprod Health Care 2004; 9: 57–68.

27. Jeppesen JV, Anderson RA, Kelsey TW, et al. Which follicles make the most anti-Müllerian hormone in humans? Evidence for an abrupt decline in AMH production at the time of follicle selection. Mol Hum Reprod 2013; 19: 519–27.

28. van den Berg MH, van Dulmen-den Broeder E, Overbeek A, et al. Comparison of ovarian function markers in users of hormonal contra-

ceptives during the hormone-free interval and subsequent natural early follicular phases. Hum Reprod 2010; 25: 1520–7.

29. Mikkelsen EM, Riis AH, Wise LA, et al. Pre-gravid oral contraceptive use and time to pregnancy: a Danish prospective cohort study. Hum Reprod 2013; 28: 1398–405.

30. Broekmans FJ, Faddy MJ, Scheffer G, et al. Antral follicle counts are related to age at natural fertility loss and age at menopause. Menopause 2004; 11: 607–14.

31. Richardson MC, Guo M, Fauser BC, et al. Environmental and developmental origins of ovarian reserve. Hum Reprod Update 2014; 20: 353–69.

32. Kushnir VA, Barad DH, Gleicher N. Ovarian reserve screening before contraception? Reprod Biomed Online 2014; 29: 527–9.

33. Dölleman M, Verschuren WM, Eijkemans MJ, et al. Added value of anti-Müllerian hormone in prediction of menopause: results from a large prospective cohort study. Hum Reprod 2015; 30: 1974–81.

34. Findlay JK, Hutt KJ, Hickey M, et al. Ovarian reserve screening: a scientific and ethical analysis. Hum Reprod 2015; 30: 1000–1.

35. Tremelen KP, Savulescu J. Reply: Ovarian reserve screening: a scientific and ethical analysis. Hum Reprod 2015; 30: 1001–2.

36. Feichtinger M, Stopp T, Göbl C, et al. Increasing live birth rate by preimplantation genetic screening of pooled polar bodies using array comparative genomic hybridization. PLoS One 2015; 10: e0128317.

37. Soules MR; American Society for Reproductive Medicine. The story behind the American Society for Reproductive Medicine's pre-

vention of infertility campaign. Fertil Steril 2003; 80: 295–9.

38. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ, et al. Births: Final data for 2012. National Vital Statistics Reports vol 62 no 9. National Center for Health Statistics, Hyattsville, MD, 2013.

39. Lampic C, Svansberg AS, Karlström P, et al. Fertility awareness, intentions concerning childbearing, and attitudes towards parenthood among female and male academics. Hum Reprod 2006; 21: 558–64.

40. Bretherick KL, Fairbrother N, Avila L, et al. Fertility and aging: do reproductive-aged Canadian women know why they need to know? Fertil Steril 2010; 93: 2162–8.

41. Peterson BD, Pirritano M, Tucker L, et al. Fertility awareness and parenting attitudes

among American male and female undergraduate university students. Hum Reprod 2012; 27: 1375–82.

42. Ryan GL, Maassen RA, Dokras A, et al. A majority of women delay childbearing in both fertile and infertile groups despite understanding the risk of aging on fertility. Fertil Steril 2005; 84: S73.

43. Bavan B, Porzig E, Baker VL. An assessment of female university students' attitudes toward screening technologies for ovarian reserve. Fertil Steril 2011; 96: 1195–9.

44. Mac Dougall K, Beyene Z, Nachtigall RD. Age shock: misperceptions of the impact of age on fertility before and after IVF women conceived after age 40. Hum Reprod 2013; 28: 350–6.

Univ.-Prof. Dr. Zdenek Maly

1972–1978 Studium der Humanmedizin in Brno. 1978–1981 Ausbildung Gynäkologie und Geburtshilfe an der Universitätsklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde in Brno. Ab 1982 spezialisiert auf die Ultraschalldiagnostik und Reproduktionsmedizin an der Uniklinik in Brno. Ab 1992 Oberarzt an der Gyn. Geb. Abteilung im LKH Mödling. 1993 Dozent der Gynäkologie an der Masaryk-Universität in Brno. Ab 1997 Vorstand der Universitätsfrauenklinik in Brno. 2000 Professor der Gynäkologie und Geburtshilfe an der Masaryk-Universität in Brno. Seit 2001 Vorstand der Klinik für Reproduktionsmedizin Unica in Brno.



Verhütung mit Verantwortung



ÖSTROGENFREI
75 µg DSG



LEVONORGESTREL
0,02 mg EE
0,1 mg LNG



LEVONORGESTREL
0,03 mg EE
0,15 mg LNG

Die Fachkurzinformation finden Sie auf Seite 34


GYNIAL
www.gynial.com

Tipps und Tricks im Gyn-Ultraschall

Der Dottersack in der Frühschwangerschaft

C. Brezinka

Der Dottersack ist ein wenig beachteter Nebenfund beim Ultraschall in der Frühschwangerschaft. Oft sind es die Schwangeren selbst, die am Mitschau-Monitor auf den „Ball“ zeigen, der da neben dem Embryo zu schweben scheint, und Erläuterungen wollen. Dieser wichtige Begleiter des winzigen Kindes übernimmt eine Zeitlang seine Blutproduktion, bevor er dann ab der 10. SSW langsam obliteriert. Im Ultraschall ist der Dottersack ein wichtiges Orientierungsmerkmal und eine diagnostische Hilfe.

Das erste Zeichen einer intrauterinen Schwangerschaft, das wir im Ultraschall erkennen, ist die meist kreisrunde, echo-

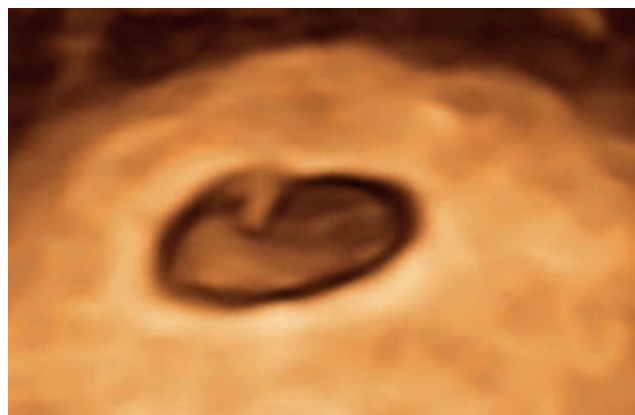


Abbildung 1: In diesem 6 mm großen Fruchtsack lässt sich noch kein Embryo, aber eine Seite des Dottersacks im 3D-Schall erkennen.

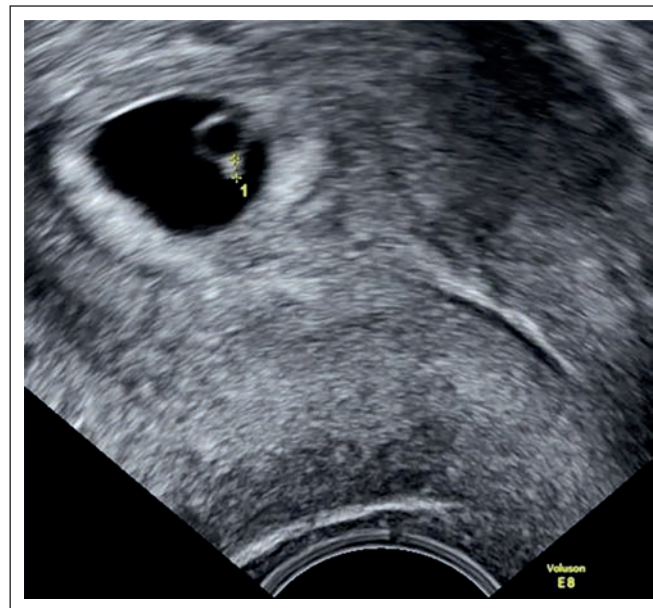


Abbildung 2: Ein 1,5 mm langer Embryo neben einem 4 mm großen Dottersack. Herzaktionen sind bei diesem Embryo noch nicht zu erkennen. Die „deziduale Reaktion“ um den Fruchtsack ist als markantes echodenses Band gut vom restlichen Endometrium zu unterscheiden.

arme Struktur, die im Ultraschall-Jargon „Fruchtsack“ genannt wird. Weist dieser außen einen echodensen Ring auf, die so genannte deziduale Reaktion, dann können wir ziemlich sicher sein, dass es sich um eine topische Schwangerschaft handelt. Wirklich embryonalen Ursprungs ist aber erst die nächste Struktur, die wir erkennen können, der Dottersack („yolk sac“). Der Fruchtsack ist genau genommen ein vom mütterlichen Endometrium gebildetes „Drumherum“, in dem sich die Schwangerschaft entwickeln kann.

Embryologen weisen uns stets darauf hin, dass der Ultraschaller-Dottersack eigentlich der sekundäre Dottersack ist. Da der primäre Dottersack aber nur mikroskopisch erkennbar ist, messen wir diesem klinisch keine Bedeutung zu. Der im Ultraschall gerade erkennbare (sekundäre) Dottersack besteht aus 3 Schichten – Ektoderm, Mesoderm, Endoderm –, wobei in der mesodermalen Schicht wichtige Vorgänge der Erythropoese stattfinden. Der Prozess der Regression des Dottersacks beginnt ab der 10. SSW, nach der 12. SSW ist der Dottersack nur noch selten erkennbar [1]. Vereinzelt kann er auch bis ins 2. Trimenon bestehen und im Ultraschall erkennbar bleiben (vorausgesetzt, man untersucht sehr genau), dies hat aber keine ungünstigen Auswirkungen auf die Schwangerschaft [2]. In einem 8 mm großen Fruchtsack sollten wir mit einem guten Ultraschallgerät im Vaginalschall die Konturen eines Dottersacks erkennen können (Abb. 1).

Wenige Tage später kann man den zunächst noch deutlich kleineren Embryo erkennen (Abb. 2). Der Dottersack ist mit

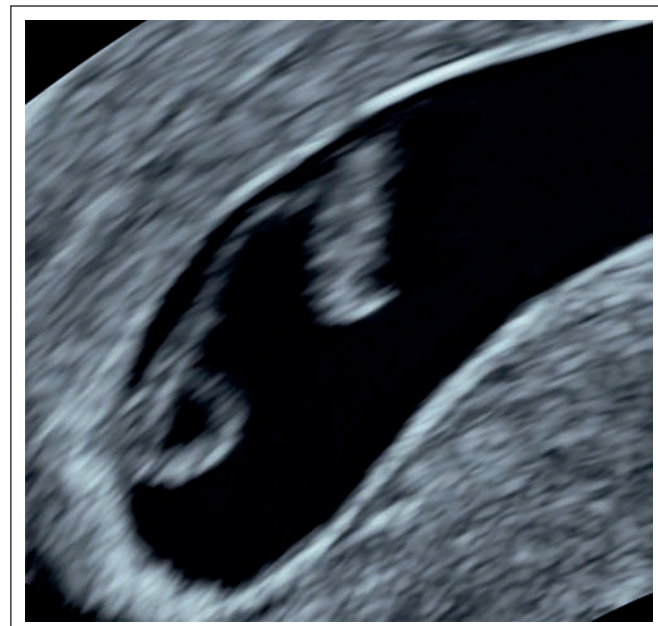


Abbildung 3: In einer Aufnahme aus der SSW 7+0 zeigt sich, wie ein 4 mm großer Dottersack über den Ductus omphaloentericus mit einem vitalen, 9 mm großen Embryo verbunden ist.

dem Embryo durch den Ductus omphaloentericus (Dottergang, engl. „vitelline duct“) verbunden (Abb. 3). Dieser lässt sich gerade mit dem 3D-Schall sehr schön darstellen (Abb. 4).

Die genaue Messung des Dottersacks (Außenrand zu Außenrand) sollte Teil einer jeden Ultraschalluntersuchung in der Frühschwangerschaft sein. Es ist besonders darauf zu achten, dass der Embryo getrennt vom Dottersack vermessen wird. Meist liegt der Dottersack weit entfernt vom Embryo, dann ist



Abbildung 4: Ein Embryo mit 17 mm Scheitel-Steißlänge und dem gut sichtbaren Ductus omphaloentericus im 3D-Schall.

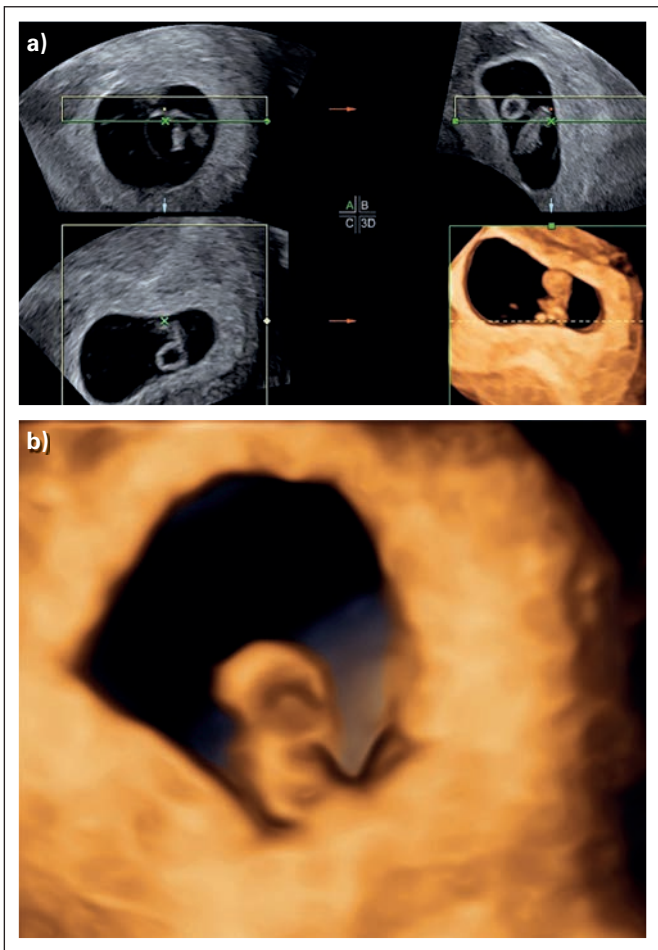


Abbildung 5: Vorsicht – Messfehlergefahr! (a) Liegen Embryo und Dottersack nahe beieinander, besteht stets die Gefahr, dass der Durchmesser des Dottersacks mit der Scheitel-Steißlänge des Embryos addiert wird (Bild unten rechts). (b) SSW 6+1: Der Dottersack liegt dem Embryo direkt an, die Versuchung ist groß, eine Messstrecke durch beide zu legen und damit einen großen Fehler zu produzieren.

dies kein Problem. Es kann sich aber ergeben, dass der Dottersack direkt dem Embryonalpol anliegt und mit dem Kopf des Embryos verwechselt und daher mit ihm zusammen gemessen wird (Abb. 5). Dies kann zu einer Fehlbestimmung des Gestationsalters um mehr als eine Woche führen und sollte unbedingt vermieden werden. Besonders anfällig ist hierfür die ansonsten so hilfreiche 3D-Bildgebung.

Der Dottersack liegt immer außerhalb der Amnionhöhle (Abb. 6). Es dauert bis zur 14., manchmal bis zur 17. SSW, bis die Amnionhöhle so weit gewachsen ist, dass sie den gesamten intracavitären Raum ausfüllt. Bis dahin sollte der Dottersack resorbiert sein.

Wichtig sind die Dottersäcke bei der frühen Mehrlingsdiagnostik (Abb. 7): Sieht man zwei Embryonen, aber nur eine Amnionhöhle und nur einen Dottersack, so handelt es sich wahrscheinlich um eine monochoriale-monoamniotale Schwangerschaft. Es gibt immer wieder Berichte, dass die weit verbreitete Faustregel „so viele Dottersäcke wie Embryonen“ nicht immer zutrifft. Jedenfalls sollte gerade bei Mehrlingen der oder die Dottersäcke in der Frühschwangerschaft stets schriftlich und mit Bildern dokumentiert werden [3].

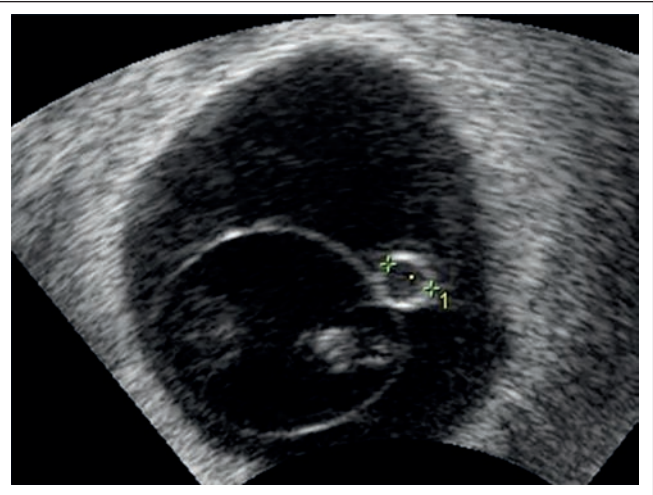


Abbildung 6: Embryo in der SSW 6+5 innerhalb der Amnionhöhle, der Dottersack (5 mm im Querdurchmesser) ist immer außerhalb.

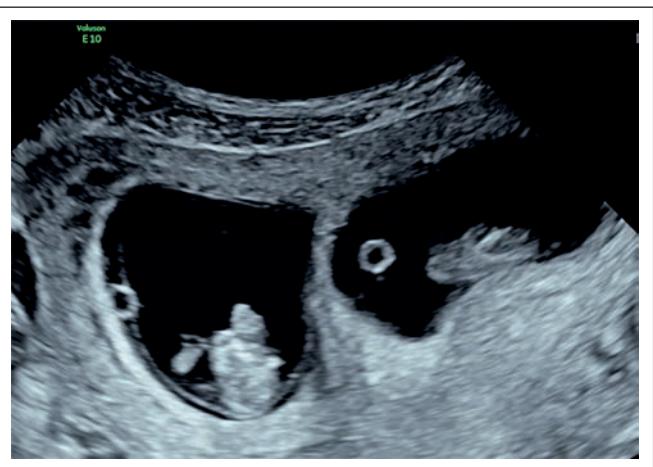


Abbildung 7: SSW 10+1: Vitale Gemini im Abdominalschall. Es gelingt praktisch nie, beide Dottersäcke und beide Embryos im Längsschnitt in einer Ebene darzustellen. Markant ist in diesem Fall auch das „twin peaks sign“ („Lambda sign“), das die Dichorionizität dieser Schwangerschaft zeigt.

■ Dottersack als Prognosefaktor

Das völlige Fehlen eines Dottersacks in einer ansonsten intakt erscheinenden frühen Einlingsschwangerschaft ist ein prognostisch ungünstiges Zeichen. Sieht man innerhalb weniger Tage zwar einen Dottersack, aber keinen Embryo, so sollte die Schwangerschaft keinesfalls zu früh aufgegeben werden – ein Dottersack erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass die Schwangerschaft doch noch als vital erkannt wird [4]. Erst wenn man 11 Tage, nachdem ein Dottersack in einem Fruchtsack gesehen wurde, noch immer keinen Embryo mit Herzaktion sieht, kann mit Sicherheit von einer avitalen Schwangerschaft ausgegangen werden [5].

Seit den 1990er-Jahren gilt ein auffällig großer Dottersack (> 6 mm Durchmesser) als ungünstiges prognostisches Zeichen für den weiteren Verlauf der Schwangerschaft (Abb. 8). Es gibt aber Fallberichte von normalen Schwangerschaftsverläufen und gesunden Neugeborenen, bei denen in der Frühschwangerschaft ein auffällig großer Dottersack beobachtet wurde [6]. Aus diesem Grund sollten auch bei großem Dottersack, aber vitalem Embryo allzu pessimistische Äußerungen gegenüber der Schwangeren unterbleiben und eher ein Kontrolltermin innerhalb einer Woche vereinbart werden.

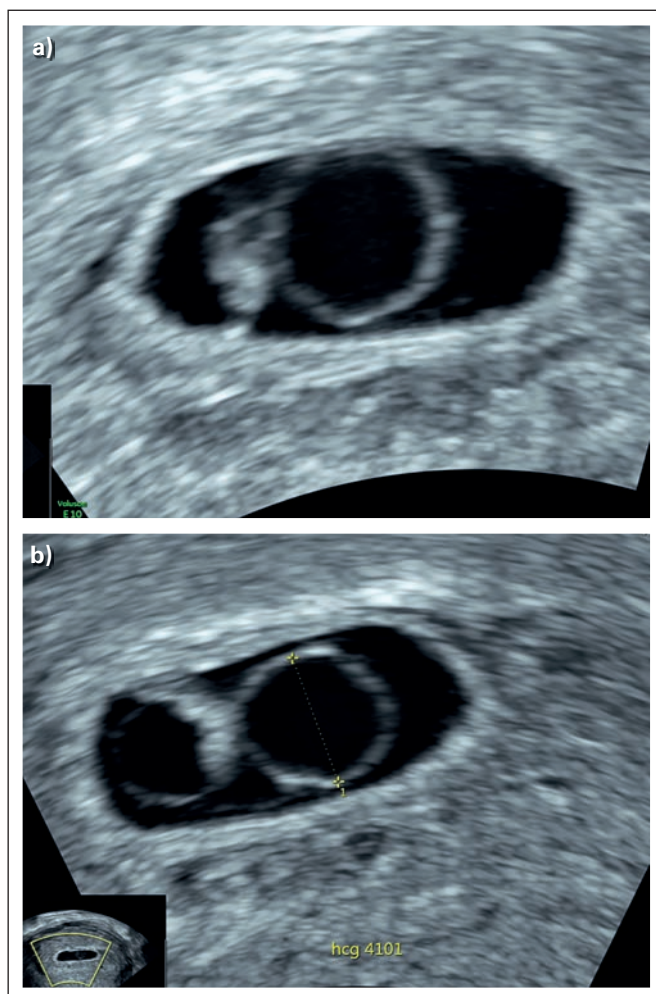


Abbildung 8: (a) SSW 7+4: Vitaler Embryo mit 6,5 mm CRL, auf 7 mm vergrößerter Dottersack, auffallend kleiner Fruchtsack. (b) Selber Fall, 5 Tage später: Der Embryo weist keine Herzaktion mehr auf, man sieht ihn links in der Amnionhöhle am Rand liegen, der Dottersack mit 8 mm ist wesentlich größer als die Amnionhöhle, der Fruchtsack insgesamt klein.

Eine ausgesprochen echogene Randstruktur des Dottersacks mit echoarmem Inhalt sollte zuerst einmal zu einer Überprüfung des Preset und des Gain am Ultraschallgerät führen. Der prognostische Wert eines sehr echogenen Randes ist umstritten. Dasselbe gilt auch für entrundete, irregulär geformte Dottersäcke (Abb. 9). Man sieht sie gehäuft bei Abortgeschehen, bei der Verwendung als Prognosefaktoren bei vitalem Embryo wird aber zur Zurückhaltung gemahnt [7, 8].

Mit „verkalktem Dottersack“ wird eine Struktur beschrieben, die einem Dottersack entspricht, aber ausgesprochen echodens und „weiß wie Knochen“ ist. Diese wurde bisher nur gleichzeitig mit einem abgestorbenen und ebenfalls sehr echodensen Embryo beschrieben (Abb. 10).

■ Kein Doppler am Dottersack!

Abschließend sei an dieser Stelle noch davor gewarnt, im Zuge von Routineuntersuchungen in der Frühschwangerschaft



Abbildung 9: In der SSW 7+5 zeigte sich ein etwas echodenser, dickwandiger und auch nicht ganz runder Dottersack: Die Schwangerschaft verlief weiter unauffällig.

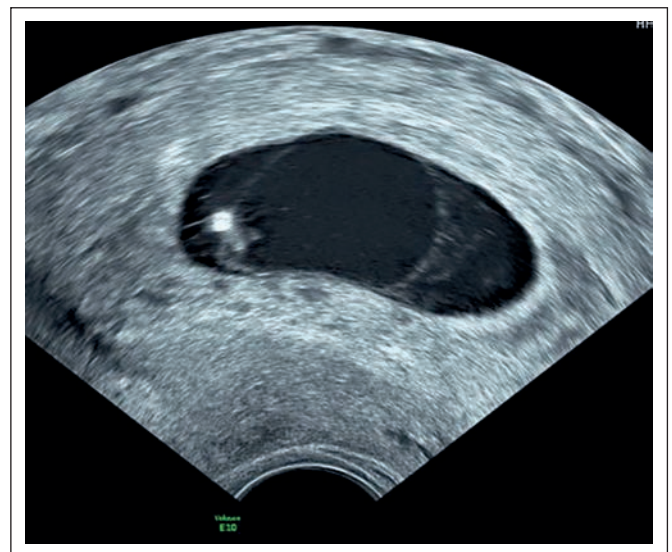


Abbildung 10: Ein auffallend echodenser, „verkalkter“ Dottersack bei einer „missed abortion“ in der SSW 8+4.

am Dottersack mit dem Dopplerultraschall herumzuspielen und zu versuchen, farbenprächige Bilder zu generieren. Der Dottersack spielt eine bisher weitgehend noch nicht ganz verstandene, aber wichtige Rolle bei der frühen Erythropoese. Der Dopplerultraschall setzt diese empfindliche Struktur unnötig hohen Energien aus. Alle wichtigen klinischen Informationen, die man zum Dottersack braucht, kann man mit dem konventionellen B-Mode mit richtiger Einstellung und richtigen Presets bekommen. Wer den Dottersack dopplert, verstößt gegen alle einschlägigen Empfehlungen der internationalen Ultraschall-Safety-Committees [9]!

Weitere Beispiele: Abbildungen 11–17.

■ 6 Merksätze zum Dottersack

1. Der Dottersack ist die erste embryonale Struktur, die man im Ultraschall in der Frühschwangerschaft erkennen kann.
2. Das Vorhandensein eines Dottersacks soll dokumentiert werden, der Durchmesser soll gemessen und ebenfalls dokumentiert werden.
3. Es ist darauf zu achten, dass Dottersack und Scheitel-Steißlänge des Embryos getrennt gemessen werden.
4. Bei Mehrlingen ist früh auf die Anzahl der Dottersäcke zu achten und diese zu dokumentieren.
5. Doppler-Ultraschall des Dottersacks sollte unterbleiben.
6. Auffälligkeiten bei Form und Größe des Dottersacks sind mit ungünstigem Schwangerschaftsausgang assoziiert. Sie sollten dokumentiert werden, jedoch keinesfalls dazu führen, dass bei vitalem Embryo gegenüber der Schwangeren sehr pessimistische Prognosen gemacht werden.

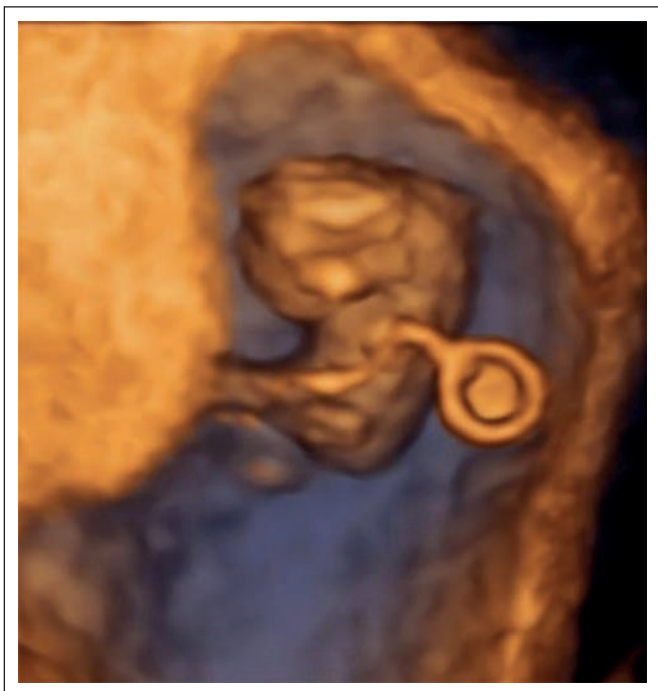


Abbildung 11: SSW 8+1: Im 3D-Ultraschall wirkt der Dottersack wie eine Frisbeescheibe, die über den Ductus omphaloentericus mit dem Embryo verbunden ist.

Literatur:

1. Golub R, Cumano A. Embryonic hemato-poiesis. *Blood Cells Mol Dis* 2013; 51: 226–31.
2. Tan S, Pektas MK, Ozcan AS, et al. Frequency of a persistent yolk sac and its relationship with the gestational outcome. *J Ultrasound Med* 2012; 31: 697–702.
3. Shen O, Samueloff A, Beller U, et al. Number of yolk sacs does not predict amnionity in early first-trimester monochorionic multiple gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 53–5.
4. Preisler J, Kopeika J, Ismail L, et al. Defining safe criteria to diagnose miscarriage: prospective observational multicentre study. *BMJ* 2015; 351: h4579.
5. Doubilet PM, Benson CB, Bourne T, et al. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. *N Engl J Med* 2013; 369: 1443–51.
6. Cho FN, Chen SN, Tai MH, et al. The quality and size of yolk sac in early pregnancy loss. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006; 46: 413–8.
7. Tan S, Ipek A, Pektas MK, et al. Irregular yolk sac shape: is it really associated with an increased risk of spontaneous abortion? *J Ultrasound Med* 2011; 30: 31–6.
8. Ashoush S, Abuelghar W, Tamara T, et al. Relation between types of yolk sac abnormalities and early embryonic morphology in first-trimester missed miscarriage. *J Obstet Gynaecol Res* 2016; 42: 21–8.
9. Salvesen K, Lees C, Abramowicz J, et al. ISUOG statement on the safe use of Doppler in the 11 to 13 +6-week fetal ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 628.

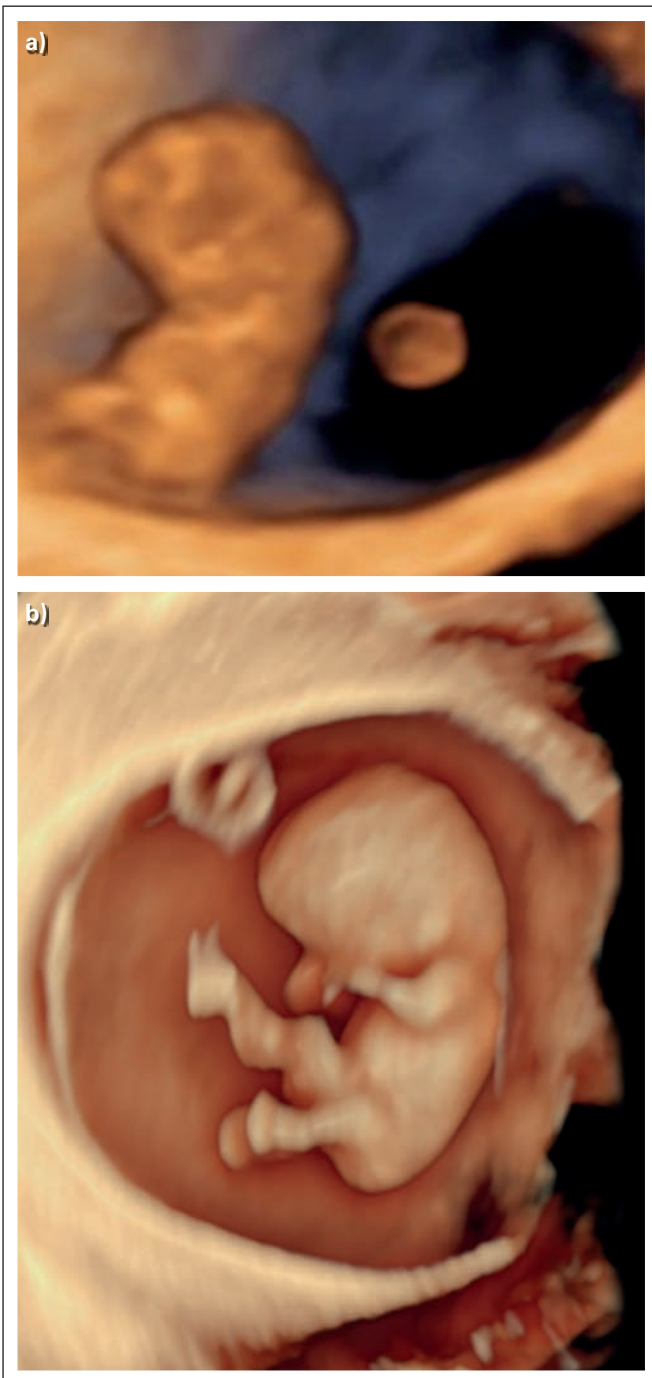


Abbildung 12: (a) Embryo mit Dottersack in der SSW 7+5. (b) Embryo mit 29 mm CRL und Dottersack mit 5 mm Durchmesser in der SSW 8+6.

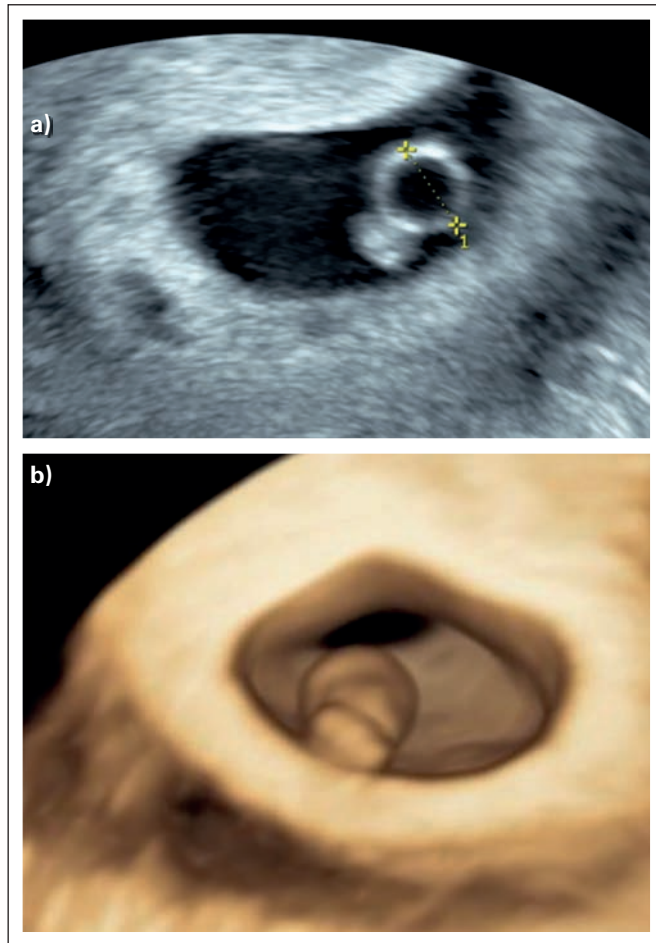


Abbildung 13: (a) Ein 4,5 mm großer Dottersack, direkt anliegend ein 3 mm langer Embryo mit Herzaktion. (b) Selbe Darstellung in 3D: Im Vordergrund der Embryo, darüber der deutlich größere Dottersack.

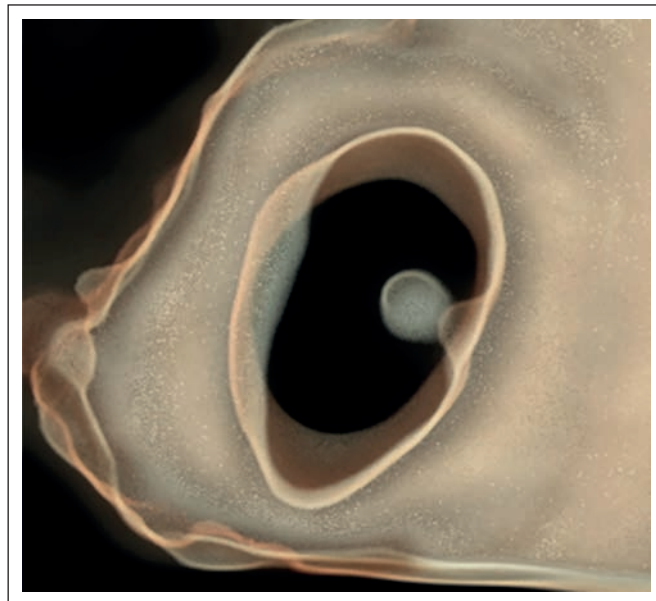


Abbildung 14: In der SSW 6+3 ist der Dottersack die markanteste Struktur der Frühschwangerschaft.

Korrespondenzadresse:

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

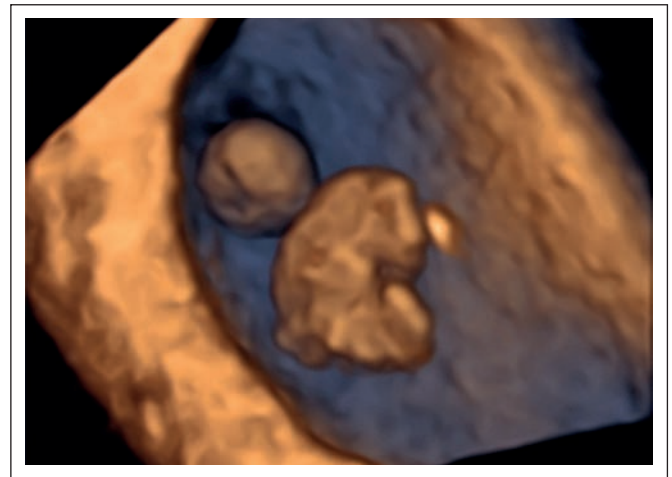


Abbildung 15: SSW 7+4: Vitaler Embryo mit 11 mm Scheitel-Steißlänge und 5 mm Dottersack.



Abbildung 16: SSW 9+5: Embryo mit 25 mm Scheitel-Steißlänge, der Dottersack ist schon relativ klein.

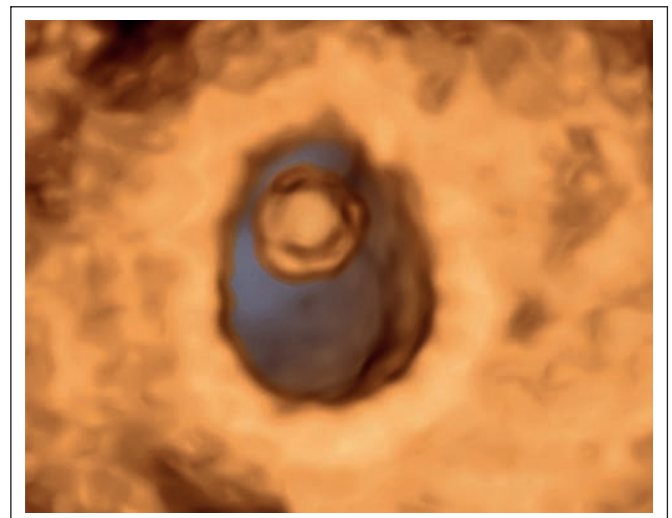


Abbildung 17: Rechnerisch SSW 5+4, HCG 21.000 IU/l, noch keine Herzaktion feststellbar, 5 mm großer Dottersack. Weiterentwicklung als unauffällige Schwangerschaft.

News-Screen Assistierte Reproduktion

M. Feichtinger

■ Women's Intentions to Use Fertility Preservation to Prevent Age-Related Fertility Decline

Ter Keurst A, et al. *Reprod Biomed Online* 2016; 32: 121–31.

Abstract

The optimal age to cryopreserve oocytes for later use is before 36 years. Current users are on average 38 years old. In this cross-sectional study an online survey was constructed about the factors associated with the intentions of childless women aged 28–35 years to use fertility preservation (FP). Questions were derived from the Theory of Planned Behaviour (attitudes and subjective norms regarding FP and perceived behaviour control to do FP) and the Health Belief Model (perceived susceptibility of infertility, perceived severity of childlessness, barriers and benefits of FP and cue to use FP). Also addressed were parenthood goals, fertility knowledge and intentions to use FP within 2 years. The data were analysed using structural equation modelling. The Health Belief Model showed a good fit to the data ($\chi^2 [14, n = 257] = 13.63, P = 0.477$; CFI = 1.000; RMSEA = 0.00, 90% CI [0.00–0.06]). Higher intentions to use FP were associated with feeling susceptible to infertility, considering FP useful to achieve parenthood, perceiving the implications of infertility as severe, expecting to have children at a later age and having fewer ethical concerns. This suggests an increase of fertility awareness is necessary for the optimal use of FP.

Zusammenfassung und Relevanz für die Praxis

In der vorliegenden Studie wurden 257 Frauen zwischen 28 und 35 Jahren zu ihrer Haltung bezüglich fertilitätserhaltenden Maßnahmen (Eizell-Kryokonservierung, „Social-freezing“) befragt. Die Online-Befragung richtete sich an Frauen aus den USA, Großbritannien und Kanada. Insgesamt zeigten Frauen, die auf die Fragebögen antworteten, zu einem sehr geringen Prozentsatz Interesse an Eizell-Kryokonservierung (im Mittel wird eine Punktzahl von 3 auf einer Skala von 1 [sehr unwahrscheinlich] bis 7 [sehr wahrscheinlich] gegeben, diese Technik in Zukunft in Anspruch zu nehmen). Dieses Interesse war jedoch assoziiert mit mangelnder Information und überhöhter Selbsteinschätzung bezüglich der eigenen Fertilität. Das Alter des ersten Kindes wurde mit einem mittleren Alter von 33,1 Jahren angestrebt, jedoch mit einem mittleren Alter von 34,4 Jahren erwartet. Insgesamt haben 85 % der Frauen sich noch keine Gedanken über fertilitätserhaltende Maßnahmen gemacht. Die Autoren betonen die Notwendigkeit von Patientinnenaufklärung, um realistische Ziele in der Familienplanung möglich zu machen. Auch wenn „Social-freezing“ in Österreich derzeit nicht erlaubt ist, zeigt sich doch, wie wichtig Fertilitäts-Aufklärung – gerade in der Altersgruppe unter 35 Jahren – ist. Da laut Autoren der Studie sehr wohl Wissen bezüglich Abnahme der Fertilität im Alter und die Fertilität

negativ beeinflussende Faktoren besteht, sollten Patientinnen individuell beraten werden, um dieses Wissen auf die eigene Situation umzulegen und unrealistischen Vorstellungen vorzubeugen.

■ Endometriosis-Related Infertility: Ovarian Endometrioma Per Se Is Not Associated with Presentation for Infertility

Santulli P, et al. *Hum Reprod* 2016 [Epub ahead of print].

Abstract

Study Question: Is there an association between the endometriosis phenotype and presentation with infertility? **Summary Answer:** In a population of operated patients with histologically proven endometriosis, ovarian endometrioma (OMA) per se is not associated with an increased risk of presentation with infertility, while previous surgery for endometriosis was identified as a risk factor for infertility. **What Is Known Already:** The increased prevalence of endometriosis among subfertile women indicates that endometriosis impairs reproduction for reasons that are not completely understood. **Study Design, Size, Duration:** This was an observational, cross-sectional study using data prospectively collected in all non-pregnant patients aged between 18 and 42 years, who were surgically explored for benign gynaecological conditions at our institution between January 2004 and March 2013. For each patient, a standardized questionnaire was completed during a face-to-face interview conducted by the surgeon during the month preceding surgery. **Participants/Materials, Setting, Methods:** Surgery was performed in 2208 patients, of which 2066 signed their informed consent. Of the 1059 women with a visual diagnosis of endometriosis, 870 had histologically proven endometriosis and complete treatment for their endometriotic lesions, including 307 who presented with infertility. Univariate analysis and multiple logistic regression analysis were performed to determine factors associated with infertility. **Main results and the role of chance:** The following variables were identified as risk factors for endometriosis-related infertility: age 32 years (odds ratio [OR] 1/4 1.9; 95 % confidence interval [CI]: 1.4–2.4), previous surgery for endometriosis (OR 1/4 1.9; 95 % CI: 1.3–2.2), as well as peritoneal superficial endometriosis (OR 1/4 3.1; 95 % CI: 1.9–4.9); Conversely, previous pregnancy was associated with a lower rate of infertility (OR 1/4 0.7; 95 % CI: 0.6–0.9 and OR 1/4 0.6; 95 % CI: 0.4–0.9, respectively). OMA is not selected as a significant risk factor for infertility. **Limitations, Reasons for Caution:** The selection of our study population was based on a surgical diagnosis. We cannot exclude that infertile women with OMA associated with a diminished ovarian

*reserve, as assessed during their infertility work-up, were referred less frequently to surgery and might therefore be underrepresented. In addition we cannot exclude that our group of infertile women present associated other causes of infertility. **Wider Implications of the Findings:** Identification of risk and preventive factors of endometriosis-related infertility can help improve clinical and surgical management of endometriosis in the setting of infertility.*

Zusammenfassung und Relevanz für die Praxis

In dieser großen Studie an 870 Frauen, die sich einer Endometriose-Sanierung unterzogen, wurde das Infertilitäts-Risiko anhand von zahlreichen Risikofaktoren korreliert. Generell waren erhöhtes Alter > 32 Jahre (OR 1,9), vorhergegangene Endometriose-Eingriffe (OR 1,9) und oberflächliche peritoneale Endometriose (OR 3,5) mit Infertilität assoziiert. Vorhergegangene Schwangerschaften waren jedoch ein positiver Faktor bezüglich Infertilität (OR 0,7). Ovarielle Endometriosezysten hingegen hatten keinen Einfluss auf Infertilität. Die Autoren schlagen deshalb ein eher restriktives Vorgehen bei Endometriosezysten vor. Ein von den Autoren ausgearbeiteter Algorithmus empfiehlt das folgende Procedere bei Endometriosezysten: (a) Bei Patientinnen ohne Schmerzsymptomatik und Infertilität sollte bei fortgeschrittenem Alter, erniedrigter ovarieller Reserve, vorhergegangenen Operationen, bilateralen Endometriosezysten oder sonstigen infertilitätsassoziierten

Faktoren eine künstliche Befruchtung durchgeführt werden, ansonsten kann eine Operation erwogen werden. (b) Bei Patientinnen mit Schmerzen ohne aktuellen Kinderwunsch sollte eine medikamentöse Therapie als primäre Behandlung begonnen und eine operative Therapie bei unzureichendem Ansprechen durchgeführt werden. Hierbei ist jedoch eine komplette Sanierung mit Resektion der peritonealen Herde und tief infiltrierender Endometriose essenziell. (c) Bei Patientinnen mit Schmerzen und Kinderwunsch sollte ähnlich wie in der ersten genannten Gruppe bei zusätzlichen Faktoren eine künstliche Befruchtung durchgeführt und ansonsten wie in der zweiten Gruppe eine komplette operative Sanierung angestrebt werden.

Diese Studie liefert interessante Daten, die sich dank des vorliegenden Algorithmus sehr einfach in die tägliche Praxis umsetzen lassen.

Korrespondenzadresse:

Dr. Michael Feichtinger

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

Medizinische Universität Wien

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: michael.a.feichtinger@meduniwien.ac.at

Kongresse und Veranstaltungen

- **11.–12.11.2016, Radisson Blu Hotel, Frankfurt am Main:** Jahrestagung Deutsche Menopause Gesellschaft e.V. – Motto „Menopause und darüber hinaus!“. **Kongresspräsidenten:** Prof. Dr. med. Kai J. Böhling, Hamburg, Dr. med. May Ziller, Marburg/Lahn.
- **18.–19.11.2016, Hamburg:** Curriculum Menopause I. **Wissenschaftliche Leitung:** Dr. med. Katrin Schaudig, Hamburg, Dr. med. Anneliese Schwenkhagen, Hamburg, Dr. med. May Ziller, Marburg/Lahn.

Veranstalter: Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.

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

News-Screen Menopause

Pflanzliche Östrogene und deren Einsatz in der Menopause

P. Frigo

■ Efficacy of Phytoestrogens for Menopausal Symptoms: A Meta-Analysis and Systematic Review

Chen MN, et al. *Climacteric* 2015; 18: 260–9.

Abstract

Objective: To perform a meta-analysis examining the efficacy of phytoestrogens for the relief of menopausal symptoms. **Methods:** Medline, Cochrane, EMBASE, and Google Scholar databases were searched until September 30, 2013 using the following key words: vasomotor symptoms, menopausal symptoms, phytoestrogens, isoflavones, coumestrol, soy, red clover. Inclusion criteria were (1) randomized controlled trial (RCT), (2) perimenopausal or postmenopausal women experiencing menopausal symptoms, (3) intervention with an oral phytoestrogen. Outcome measures included Kupperman index (KI) changes, daily hot flush frequency, and the likelihood of side-effects. **Results:** Of 543 potentially relevant studies identified, 15 RCTs meeting the inclusion criteria were included. The mean age of the subjects ranged from 49 to 58.3 and 48 to 60.1 years, respectively, in the placebo and phytoestrogen groups. The number of participants ranged from 30 to 252, and the intervention periods ranged from 3 to 12 months. Meta-analysis of the seven studies that reported KI data indicated no significant treatment effect of phytoestrogen as compared to placebo (pooled mean difference = 6.44, $p = 0.110$). Meta-analysis of the ten studies that reported hot flush data indicated that phytoestrogens result in a significantly greater reduction in hot flush frequency compared to placebo (pooled mean difference = 0.89, $p < 0.005$). Meta-analysis of the five studies that reported side-effect data showed no significant difference between the two groups ($p = 0.175$). **Conclusion:** Phytoestrogens appear to reduce the frequency of hot flushes in menopausal women, without serious side-effects.

Relevanz für die Praxis

In dieser großen Metaanalyse wurde die Wirkung von pflanzlichen Östrogenen auf klimakterische Beschwerden untersucht; bei 10 placebokontrollierten Studien zeigte sich, dass sich Hitzewallungen durch Phytoöstrogene statistisch signifikant verbesserten. Weiters fiel auf, dass es keine signifikanten Nebenwirkungen bei Anwendung der Phytoöstrogene im Vergleich mit der Placebogruppe gab.

■ Phytoestrogens for Menopausal Vasomotor Symptoms

Lethaby A, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12: CD001395.

Abstract

Background: Vasomotor symptoms, such as hot flushes and night sweats, are very common during the menopausal transition. Hormone therapy has traditionally been used as a highly effective treatment, but concerns about increased risk of some chronic diseases have markedly increased the interest of women in alternative treatments. Some of the most popular of these treatments are foods or supplements enriched with phytoestrogens-plant-derived chemicals that have estrogenic action. **Objectives:** To assess the efficacy, safety and acceptability of food products, extracts and dietary supplements containing high levels of phytoestrogens when compared with no treatment, placebo or hormone therapy for the amelioration of vasomotor menopausal symptoms (such as hot flushes and night sweats) in perimenopausal and postmenopausal women. **Search Methods:** Searches targeted the following electronic databases: the Cochrane Menstrual Disorders and Subfertility Group Specialised Register of randomised trials (29 July 2013), the Cochrane Register of Controlled Trials (CENTRAL; 29 July 2013), MEDLINE (inception to 29 July 2013), EMBASE (inception to 29 July 2013), AMED (1985 to 29 July 2013), PsycINFO (inception to 29 July 2013) and CINAHL (inception to 29 July 2013). Attempts were made to access grey literature by sending letters to pharmaceutical companies and performing searches of ongoing trial registers. Reference lists of included trials were also searched. **Selection Criteria:** Studies were included if they were randomised, included perimenopausal or postmenopausal participants with vasomotor symptoms (hot flushes or night sweats), lasted at least 12 weeks and provided interventions such as foods or supplements with high levels of phytoestrogens (not combined with other herbal treatments). Trials that included women who had breast cancer or a history of breast cancer were excluded. **Data Collection and Analysis:** Selection of trials, extraction of data and assessment of quality were undertaken by at least two review authors. Most trials were too dissimilar for their results to be combined in a meta-analysis, so these findings are provided in narrative 'Summary of results' tables. Studies were grouped into broad categories: dietary soy, soy extracts, red clover extracts, genistein extracts and other types of phytoestrogens. Five trials used Promensil, a red clover extract; results of these trials were combined in a meta-analysis, and summary effect measures were calculated. **Main Results:** A total of 43 randomised controlled trials (4,364 participants) were included in this review. Very few trials provided data suitable for inclusion in a meta-analysis. Among the five trials that yielded data assessing the daily frequency of hot flushes suitable for pooling, no significant difference overall was noted in the incidence of hot flushes between participants taking Promensil (a red clover extract) and those given placebo (mean difference (MD) -0.93, 95 % confidence in-

terval (CI) -1.95 to 0.10 , $I(2) = 31\%$). No evidence indicated a difference in percentage reduction in hot flushes in two trials between Promensil and placebo (MD 20.15 , 95% CI -12.08 to 52.38 , $I(2) = 82\%$). Four trials that were not combined in meta-analyses suggested that extracts with high (> 30 mg/d) levels of genistein consistently reduced the frequency of hot flushes. Individual results from the remaining trials were compared in broad subgroups such as dietary soy, soy extracts and other types of phytoestrogens that could not be combined. Some of these trials found that phytoestrogen treatments alleviated the frequency and severity of hot flushes and night sweats when compared with placebo, but many trials were small and were determined to be at high risk of bias. A strong placebo effect was noted in most trials, with a reduction in frequency ranging from 1% to 59% with placebo. No indication suggested that discrepant results were due to the amount of isoflavone in the active treatment arm, the severity of vasomotor symptoms or trial quality factors. Also, no evidence indicated that these treatments caused oestrogenic stimulation of the endometrium or the vagina or other adverse effects when used for up to two years. **Authors' Conclusions:** No conclusive evidence shows that phytoestrogen supplements effectively reduce the frequency or severity of hot flushes and night sweats in perimenopausal or postmenopausal women, although benefits derived from concentrates of genistein should be further investigated.

Relevanz für die Praxis

In dieser Metaanalyse zeigte sich vor allem ein Placeboeffekt, nur in 4 Studien konnte ein geringer Effekt der Phytoöstrogene beobachtet werden: Bei hohen Konzentrationen von Genistein scheint die Frequenz an Hitzewallungen und Nachtschweiß abzunehmen. Genistein ist vor allem in Soja und Rotklee enthalten. Ebenfalls beschreiben die Autoren die fehlenden Nebenwirkungen.

■ Protocol for Systematic Review and Meta-Analysis: Hop (*Humulus lupulus* L.) for Menopausal Vasomotor Symptoms

Abdi F, et al. *BMJ Open* 2016; 6: e010734.

Abstract

Introduction: Menopause is a critical stage in every woman's life. It can cause a distressing time for women by creating various vasomotor symptoms (VMS). Phytoestrogens can potentially exert various favourable effects and alleviate VMS in postmenopausal women. The hop (*Humulus lupulus* L.) contains 8-prenylnaringenin (8-PN), the most potent phytoestrogen known to date. The hop is eight times stronger than any other herbal oestrogens. This study aims to conduct a comprehensive systematic review and a meta-analysis survey of the effects of hop in the management of VMS in postmenopausal women. **Methods:** Only randomised controlled clinical trials, with cluster randomisation and crossover, blinded and non-blinded designs, conducted be-

tween 2000 and 2015, will be included in this review. Quasi-experimental and observational studies as well as case reports will be excluded. The studies will be selected if their participants were aged 40–60 years, had elevated follicle-stimulating hormone (FSH) levels and/or menstrual irregularities, and experienced discomforting VMS (at least hot flashes or night sweats). The primary outcome will be the rate of response to treatment, such as changes in frequency and intensity of symptoms in the intervention and placebo groups. 'Hop', 'Humulus', 'menopause', 'vasomotor', 'hot flashes', 'phytoestrogen' and 'night sweats' will be used as search key words. Prior to their inclusion in the review, the selected papers will be assessed by two independent reviewers for methodological validity. Any disagreements will be resolved through a third reviewer. The risk of bias will be independently determined using the Cochrane Risk of Bias Tool. The quality of the papers will be assessed based on the CONSORT checklist. **Ethics and Dissemination:** Results will be disseminated through traditional academic literature. Dissemination of results will occur by peer-reviewed publications. The results of our project can help reproductive health researchers when evaluating the discomforts of research procedures described in study protocols or when designing a study. Information on experiences of menopausal women involved in previous studies may also help in future research. The expected dissemination actions are effective treatment in designing strategies that aim to develop women's health and healthcare providers when offering treatment for women with vasomotor symptoms.

Relevanz für die Praxis

Hopfen enthält 8-Prenylnaringenin (8-PN) und ist einer der stärksten Phytoöstrogene. Weitere Synonyme sind Flavaprenin oder Hopein. Seine Wirkungsweise ist sehr ähnlich dem Östradiol, wenn auch weniger potent (ER-alpha-Agonist).

In dieser Studie wird ein Protokoll für eine Metaanalyse vorgestellt, das sich mit dem Thema „response of treatment“, also Behandlungserfolg bei menopausalen Beschwerden und Phytoöstrogenen aus Hopfen auseinandersetzt.

■ Evaluation of the Biological Activity of *Opuntia ficus indica* as a Tissue- and Estrogen Receptor Subtype-Selective Modulator

An BH, et al. *Phytother Res* 2016 [Epub ahead of print].

Abstract

Phytoestrogens are selective estrogen receptor modulators (SERMs) with potential for use in hormone replacement therapy (HRT) to relieve peri/postmenopausal symptoms. This study was aimed at elucidating the molecular mechanisms underlying the SERM properties of the extract of Korean-grown *Opuntia ficus-indica* (KOFI). The KOFI extract induced estrogen response element (ERE)-driven

transcription in breast and endometrial cancer cell lines and the expression of endogenous estrogen-responsive genes in breast cancer cells. The flavonoid content of different KOFI preparations affected ERE-luciferase activities, implying that the flavonoid composition likely mediated the estrogenic activities in cells. Oral administration of KOFI decreased the weight gain and levels of both serum glucose and triglyceride in ovariectomized (OVX) rats. Finally, KOFI had an inhibitory effect on the 17 β -estradiol-induced proliferation of the endometrial epithelium in OVX rats. Our data demonstrate that KOFI exhibited SERM activity with no uterotrophic side effects. Therefore, KOFI alone or in combination with other botanical supplements, vitamins, or minerals may be an effective and safe alternative active ingredient to HRTs, for the management of postmenopausal symptoms.

Relevanz für die Praxis

Der Extrakt des Feigenkaktus scheint im Tierversuch als SERM positive Auswirkungen auf das Gewicht im Sinne eines Gewichtsverlustes zu haben und bei oraler Gabe erniedrigt es auch den Triglyceridspiegel. Bei ovariectomierten Ratten zeigt sich die SERM-Aktivität: Feigenkaktusextrakt (KOFI) inhibiert die Proliferation der Endometriumsschleimhaut durch Östradiol. Ein interessanter Aspekt für zukünftige Therapien besonders im Bereich der Prävention.

Korrespondenzadresse:

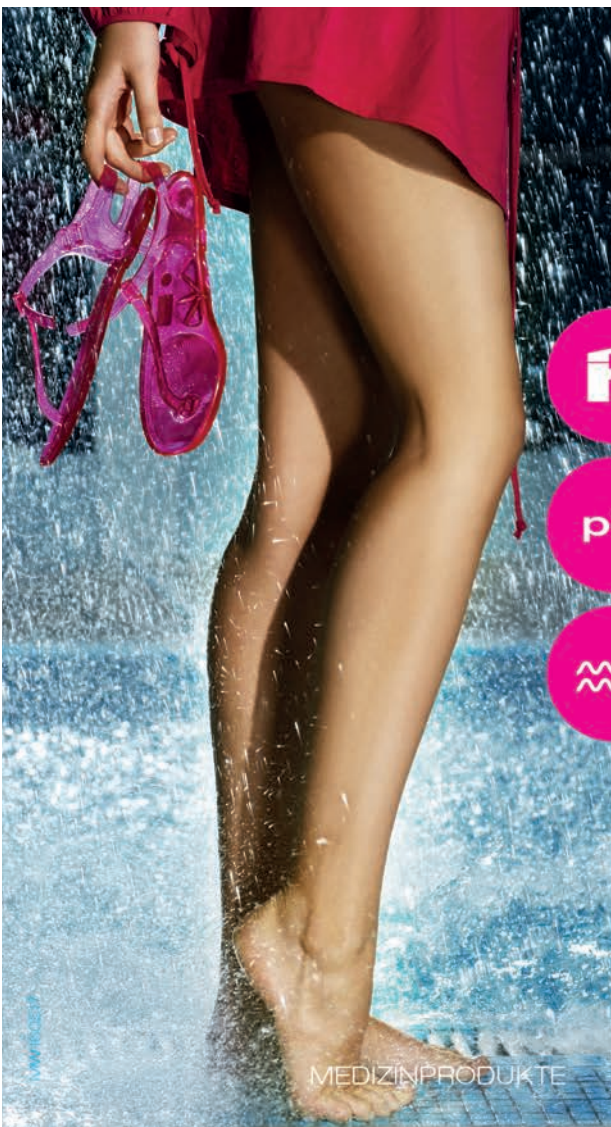
Univ.-Prof. Dr. Peter Frigo

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätstherapie

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

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



Neu! ZESTICA MOISTURE BEFEUCHTUNGSGEL



Vaginalgel mit zwei Hyaluronsäuren für Sofort- und Langzeitwirkung bei Scheidentrockenheit.

pH

Bewahrt den natürlichen sauren pH-Wert der Scheide durch optimalen Phosphatpuffer.



Unterstützt den Heilungsprozess des Scheidenepithels bei starker Atrophie.



GYNIAL
www.gynial.com

Die Mädchensprechstunde

Uterusanomalien – Ein Fallbericht aus der Praxis

A. Tramontana

22-jährige Patientin, G1, P0

Die Patientin wird in ihrer ersten Schwangerschaft in der Schwangerschaftswoche (SSW) 12+4 zur Geburtsanmeldung vorstellig. Die Anamnese ist unauffällig, der Zyklus ist regelmäßig, die Konzeption ist spontan erfolgt und der bisherige Schwangerschaftsverlauf ist unauffällig. Es erfolgt die Geburtsanmeldung und das First-Trimester-Screening. Dabei wird ein partielles Uterusseptum von 17,3 mm × 13,7 mm gefunden und die Diagnose eines Uterus subseptus gestellt.

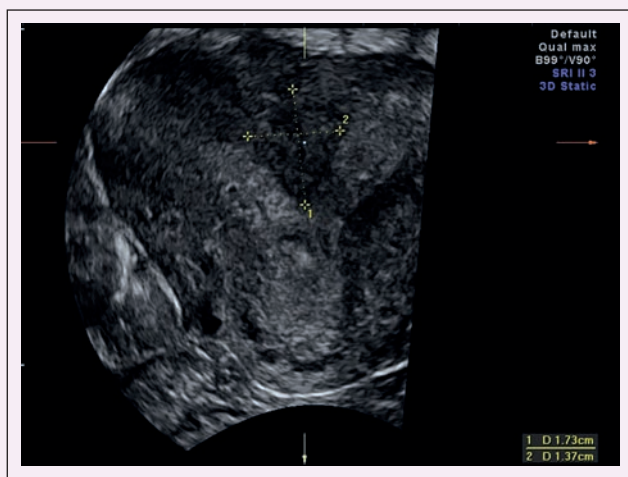


Abbildung 1: Sonographische Darstellung des Uterusseptums im Rahmen des First-Trimester-Screenings.

Epidemiologie

Uterusanomalien haben in der Allgemeinbevölkerung unter fertilen Frauen eine Prävalenz von 3,8 %. Die Prävalenz steigt allerdings in unterschiedlichen Kollektiven und ist unter infertilen Frauen 6,3 % und unter Kinderwunschpatientinnen 8,1 % [1, 2]. Die Studienergebnisse zeigen, dass die Prävalenz mit der Anzahl von Aborten signifikant zunimmt und unter Frauen mit habituellem Abortus sogar bei 16,7 % liegt [2].

Embryologie

Uterusanomalien sind so genannte Hemmungsfehlbildungen der Müller'schen Gänge. So führen unterschiedliche Differenzierungsstörungen der Müller'schen Gänge zu unterschiedlichen Zeitpunkten während der embryonalen Entwicklung der weiblichen inneren Geschlechtsorgane zu unterschiedlichen Uterusfehlbildungen. Da die embryonale Entwicklung der inneren Geschlechtsorgane zeitlich im engen Zusammenhang mit der Entwicklung des Urogenitaltraktes steht, sind Uterusanomalien komplexe Fehlbildungen, häufig mit Missbildungen des Urogenitalsystems assoziiert und in 20–30 % mit Nierenfehlbildungen kombiniert [3, 4].

Einteilung

Uterusfehlbildungen werden entsprechend ihrer Pathophysiologie in verschiedene Gruppen eingeteilt und nach diesem Prinzip von einer Vielzahl an Klassifikationssystemen beschrieben. Die Klassifikation der „American Fertility Society“ ist mit einer Unterteilung in 6 Gruppen am meisten akzeptiert und am weitesten verbreitet [5]. Sie berücksichtigt allerdings weder zusätzliche gynäkologische noch assoziierte urogenitale Fehlbildungen.

Gruppe 1: Uterusaplasie/-hypoplasie, 3 % [6]

Die Ursache ist eine Differenzierungsstörung vor der 9. SSW mit gestörtem Wachstum beider Müller'schen Gänge und Aplasie/Hypoplasie des Uterus und der Tuben. Zu dieser Gruppe gehört das Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom (1:45.000). Die Patientinnen haben eine Uterusaplasie, eine Zervixaplasie, eine Vaginalaplasie, in 80 % rudimentäre Uterusknospen, in 40 % eine assoziierte Nierenfehlbildung und in 20–30 % zusätzlich Skelettfehlbildungen [7].

Gruppe 2: Uterus unicornis, 10 % [6]

Die Ursache ist auch eine Differenzierungsstörung vor der 9. SSW mit gestörtem Wachstum aber nur eines Müller'schen Ganges und Aplasie/Hypoplasie eines Uterushornes und einer Tube. In den meisten Fällen entwickelt sich allerdings ein rudimentäres Uterushorn, das mit dem regelrechten Uterushorn häufig kommuniziert und ein rudimentäres Cavum mit funktionsfähigem Endometrium enthalten kann. Von allen Uterusanomalien geht der Uterus unicornis am häufigsten mit renalen Missbildungen einher und ist in 40 % mit einer Nierenfehlbildung kombiniert [8].

Gruppe 3: Uterus duplex und Uterus didelphys bicollis, 8 % [6]

Die Ursache ist eine Differenzierungsstörung zwischen der 10. und 12. SSW mit gestörter Verschmelzung der Müller'schen Gänge. Es kommt zu keiner Fusion der Müller'schen Gänge und zur Doppelbildung des Uterus (Uterus duplex) und der Zervix (Uterus didelphys bicollis). Selten kommt es auch zur Doppelbildung der Vagina, der Vulva, der Blase, der Urethra oder des Anus. Häufig entwickelt sich zusätzlich ein Vaginalseptum, das in 15–20 % zu einer unilateralen obstruktiven Fehlbildung (Hemivagina) führt und auch mit einer ipsilateralen Nierenfehlbildung assoziiert ist [9].

Gruppe 4: Uterus bicornis, 26 % [6]

Die Ursache ist wieder eine Differenzierungsstörung zwischen der 10. und 12. SSW mit gestörter Verschmelzung und inkompletter Fusion der Müller'schen Gänge und getrennten Uterushörnern. Nierenfehlbildungen sind relativ selten.

Gruppe 5: Uterus septus und Uterus arcuatus, 35 % [6]

Der Uterus septus ist die häufigste Uterusfehlbildung. Die Ursache ist eine Differenzierungsstörung nach der 12. SSW mit gestörter Kanalisierung der Müller'schen Gänge, inkompletter Resorption des uterinen Septums und einem geteilten Uteruscavum. Ist die Resorption vollständig ausgeblieben, entwickelt sich ein Uterus septus. Ist die Resorption nur teilweise ausgeblieben, entwickelt sich ein Uterus subseptus. Und ist die Resorption größtenteils abgeschlossen, aber Reste des uterinen Septums bleiben am Uterusfundus zurück, entwickelt sich ein Uterus arcuatus. Da zu diesem Zeitpunkt die embryonale Entwicklung des Urogenitaltraktes bereits abgeschlossen ist, kommt es in dieser Gruppe zu keiner assoziierten Nierenfehlbildung.

22-jährige Patientin, Uterus subseptus, G1, P0



Abbildung 2: Sonographische Darstellung des Uterusseptums bei intakter Schwangerschaft.

Gruppe 6: Uterusanomalien verursacht durch Diethylstilbestrol

Diethylstilbestrol ist ein synthetisches Östrogen, ein nichtsteroidaler selektiver Östrogenrezeptormodulator (SERM). Diethylstilbestrol wurde zwischen 1949 und 1971 in der Schwangerschaft eingesetzt, ist plazentagängig, teratogen und verursacht während der Organogenese Fehlbildungen des Genitaltraktes. Beim weiblichen Fetus führt die Exposition zu kongenitalen Uterusanomalien. Es kommt dabei zu einem hypoplastischen Uterus, zu einem verengten T-förmigen Uteruscavum und zu Endometriumadhäsionen.

■ Fertilität und Schwangerschaft

Insgesamt führen Uterusanomalien häufiger zu Infertilität und Schwangerschaftskomplikationen und werden daher vor allem im Rahmen des Kinderwunsches relevant [1]. Die Patientinnen sind in der Kindheit überwiegend asymptomatisch, werden in der Pubertät teilweise mit primärer Amenorrhö, Dysmenorrhö oder Hämatometra symptomatisch und fallen oft erst in der reproduktiven Phase durch Sterilität und Infertilität auf. Unter Frauen mit Uterusfehlbildungen bestehen generell höhere Infertilitäts-, Endometriose- und Abortusraten [6]. Im Verlauf einer Schwangerschaft kommt es außerdem

vermehrt zu Wachstumsretardierung und schwangerschafts-induzierter Hypertonie, zu Zervixinsuffizienz und Frühgeburt, zu Lageanomalien, zu postpartalen Blutungen und auch häufiger zur Sectio [1].

Die wichtigste und gefährlichste Komplikation beim **Uterus unicornis** ist die ektope Schwangerschaft in einem rudimentären Uterushorn. Aufgrund der Rupturgefahr und assoziierten Plazentahaftungsstörungen (Placenta increta/percreta) wird eine ektope Schwangerschaft per LSK und Entfernung des rudimentären Uterushorns beendet [10–17]. Die Schwangerschaftsprognose des **Uterus duplex**, des **Uterus didelphys bicollis** und des **Uterus bicornis** ist relativ gut und ähnlich dem Schwangerschaftsoutcome der Normalbevölkerung. Obwohl hier die Rate an Zervixinsuffizienzen und Frühgeburten erhöht ist, wird in der Literatur keine prophylaktische Cerclage empfohlen [6, 18]. Der **Uterus septus**, als die häufigste Uterusfehlbildung, hat die schlechteste Schwangerschaftsprognose. Die Patientinnen haben mit 79 % nicht nur eine sehr hohe Abortusrate, sondern auch die höchste Rate an habituellen Aborten [3, 19, 20]. Mittels hysteroskopischer Septumresektion kann aber die Abortusrate um bis zu 74 % reduziert und die Baby-Take-Home-Rate deutlich gesteigert werden. Die Leitlinien empfehlen dabei das Belassen des zervikalen Septumanteils, um in einer nachfolgenden Schwangerschaft einer Zervixinsuffizienz vorzubeugen [21]. Im Unterschied dazu hat der **Uterus arcuatus** ein normales Schwangerschaftsoutcome.

22-jährige Patientin, Uterus subseptus, G1, P0

Die Patientin wird aufgrund einer Schmierblutung in der SSW 15+1 vorstellig. Bei der gynäkologischen Spiegeluntersuchung ist eine regelstarke vaginale Blutung aus der Zervix festzustellen. Im Vaginalultraschall zeigt sich eine Zervixlänge von 25 mm. Die Patientin wird stationär aufgenommen und eine Cerclage geplant. Im Verlauf kommt es in der SSW 15+2 zu einer Fehlgeburt.

■ Diagnose

Uterusanomalien sind oft Zufallsbefunde und werden häufig bei einer Hysterosalpingographie im Rahmen der Kinderwunschabklärung oder auch erst im Routineultraschall in der Schwangerschaft diagnostiziert [22]. Zur Abklärung gibt es viele verschiedene diagnostische Möglichkeiten. Die wichtigste Untersuchungsmethode ist heute die Sonographie, bei der prämenstruell, bei hoch aufgebaute Endometrium in der zweiten Zyklushälfte, die inneren Uteruskonturen gut beurteilbar sind und das typische Bild des so genannten „Katzenaugenphänomens“ bei getrennten Uterushörnern oder einem Uterusseptum mit geteiltem Uteruscavum zu sehen ist [23–27].

Obwohl das MRT mit hoher Sensibilität und Spezifität als Goldstandard gilt, wird es heute mehr als Ergänzung, vor allem im Rahmen komplexer Fehlbildungen, eingesetzt [28–31]. Immer wichtiger wird zudem der 3D-Ultraschall, mit dem differenzialdiagnostisch nichtinvasiv zwischen Uterus bicornis und Uterus septus unterschieden werden kann [20, 27, 32–35]. Allerdings sind weiterhin sowohl die HSK als auch die LSK nicht nur diagnostisches, sondern vor allem auch therapeutisches Mittel der Wahl [28, 30].

22 Jahre, Uterus subseptus, G1, P0, St.p. Abortus in der 16. SSW

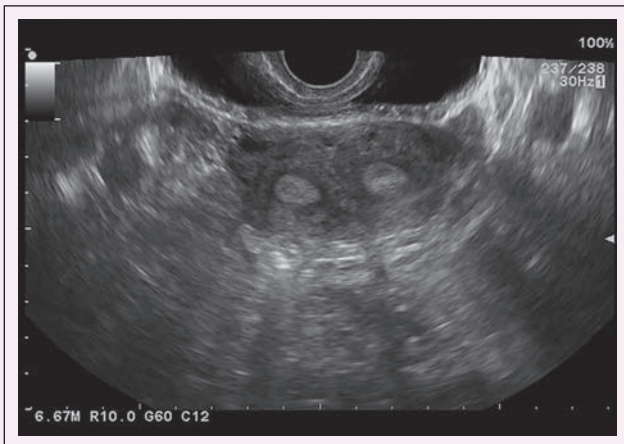


Abbildung 3: Sonographische Darstellung des Katzenaugenphänomens.

Therapie

Das Ziel einer Therapie ist die Herstellung einer annähernd normalen uterinen Anatomie zur Erhaltung der Fertilität. Als Limitierung gelten allerdings die Art der Fehlbildung – da ein Teil der Uterusfehlbildungen nicht operiert werden kann –, die uterine Vaskularisation – da die Gefäßversorgung im Rahmen der Fehlbildung meist auch verändert ist – und die myometriale und zervikale Funktion – da sie trotz anatomisch korrigierter Voraussetzungen weiter beeinträchtigt bleibt. Beim **Uterus unicornis** ist bei Ausbildung einer Hämatometra die Indikation zur laparoskopischen Resektion des rudimentären Uterushorns gegeben. Beim **Uterus duplex** und **Uterus didelphys bicollis** wird bei Vorliegen einer Hemivagina oder Hämatometra eine hysteroskopische Resektion des Vaginalseptums empfohlen. Beim **Uterus bicornis** ist es mit der so genannten abdominalen Metroplastik, der Operation nach Strassman, Jones oder Tompkins, möglich, die beiden Uterushörner miteinander zu einem Uterus zu vereinen. Die Operation unterliegt allerdings laut Leitlinien einer sehr strengen Indikationsstellung und ist nur bei bestehendem Kinderwunsch und schwerwiegenden schwangerschaftsassozierten Komplikationen gerechtfertigt [21]. Für den **Uterus septus** ist die hysteroskopische Resektion des Uterusseptums, insbesondere nach habituellem Abortus oder Frühgeburten, die Therapie der Wahl und wird in den Leitlinien bei Kinderwunschpatientinnen immer vor Maßnahmen der assistierten Reproduktion empfohlen [21].

22 Jahre, Uterus subseptus, G1, P0, St.p. Abortus in der 16. SSW

Bei bestehendem Kinderwunsch wird die Patientin beraten und über eine operative Therapie aufgeklärt. Es wird eine hysteroskopische Septumresektion geplant und komplikationslos durchgeführt.

Hysteroskopische Septumresektion

Mittels Nadelelektrode des Resektoskopes wird das Septum elektrochirurgisch entfernt. Von einer Schlingenresektion wird generell abgeraten. Die Kontrolle durch den Ultraschall oder eine simultane LSK ist dabei immer empfohlen. Eine postope-

rativ Fremdkörpereinlage bringt keinen Vorteil, da Synechien ohnehin selten entstehen. Eine postoperative Östrogenisierung ist allerdings sinnvoll, bei Endometriose aber kontraindiziert. Besonders wichtig ist, dass es nach einer Septumresektion in einer folgenden Schwangerschaft häufiger zu Plazentakomplikationen kommt und eine tiefere Plazentation mit assoziierten Plazentalösungsstörungen und Plazentahaftungsstörungen (Placenta increta) häufiger auftritt [21].

25 Jahre, Uterus subseptus, G2, P0, St.p. Abortus in der 16 SSW, St.p. hysteroskopischer Septumresektion, Kinderwunschbehandlung

Die Patientin wird 3 Jahre später vom niedergelassenen Facharzt mit Verdacht auf eine extrauterine Gravidität nach Stimulation und Ovulationsinduktion in der SSW 5+3 zugewiesen. Die Vaginalsonographie zeigt ein hohes Endometrium von 17 mm, einen fraglichen intrauterinen Gestationssack, unauffällige Ovarien und keine freie Flüssigkeit. Die Patientin ist beschwerdefrei. Das Beta-HCG ist 5303 IU/l. Im Verlauf wird die Patientin mit Schmerzen im rechten Unterbauch symptomatisch. Regelmäßige sonographische Kontrollen zeigen ein weiter hoch aufgebautes Endometrium von 27 mm und einen extrauterinen Gestationssack neben dem rechten Ovar mit positivem „sliding sign“ und Ringecho. Das Beta-HCG steigt weiter auf 5604 IU/l. Daher wird eine laparoskopische Tubektomie rechts komplikationslos durchgeführt. Der histologische Befund bestätigt eine Tubengravidität.

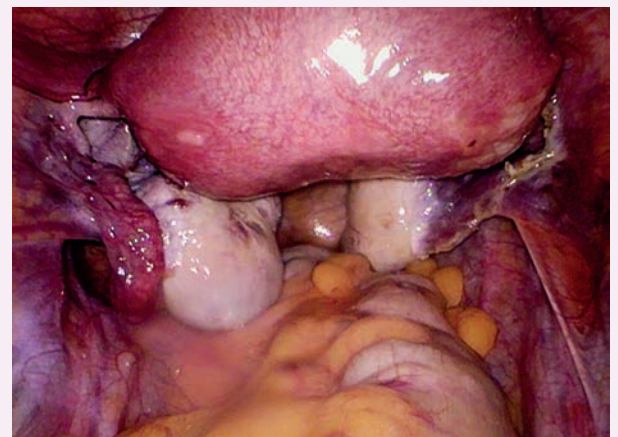


Abbildung 4: Laparoskopischer Situs des Uterus subseptus.



Abbildung 5: Laparoskopischer Situs der Tubaria dext.

■ Zusammenfassung

Die komplexen Fallkonstellationen der Uterusanomalien profitieren insbesondere hinsichtlich eines bestehenden Kinderwunsches von einer frühzeitigen Abklärung und erfordern eine rechtzeitige Therapie durch fachkompetente Betreuung und interdisziplinäre Zusammenarbeit zur Optimierung des Behandlungserfolges.

25 Jahre, Uterus subseptus, G2, P0, St.p. Abortus in der 16. SSW, St.p. hysteroskopischer Septumresektion, Kinderwunschbehandlung, St.p. Tubaria dext. – Tubektomie per LSK

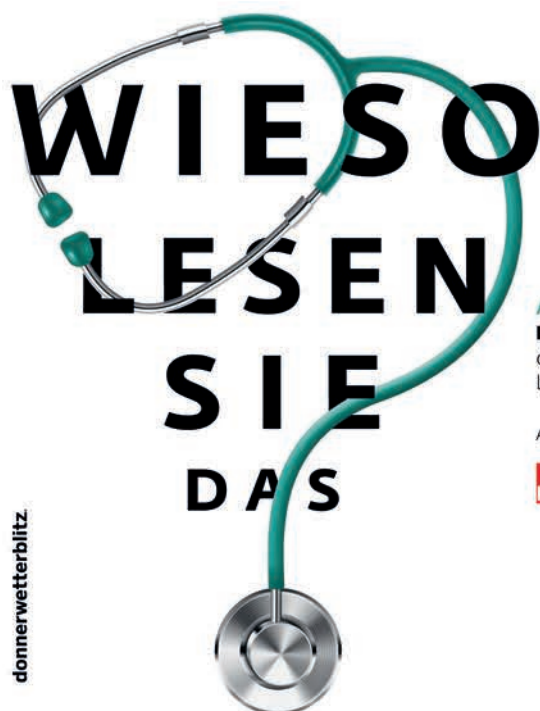
Postoperativ ist die Patientin beschwerdefrei. In der Sonographie zeigt sich ein Endometrium von 22 mm. In der Verlaufskontrolle sinkt das Beta-HCG auf 1146 IU/l.

Literatur:

- Raga F, Bauset C, Remohi J, et al. Reproductive impact of congenital Mullerian anomalies. Hum Reprod 1997; 12: 2277–81.
- Saravolos SH, Cocksedge KA, Li TC. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. Hum Reprod Update 2008; 14: 415–29.
- Lin PC, Bhatnagar KP, Nettleton GS, et al. Female genital anomalies affecting reproduction. Fertil Steril 2002; 78: 899–915.
- Oppelt P, von Have M, Paulsen M, et al. Female genital malformations and their associated abnormalities. Fertil Steril 2007; 87: 335–42.
- The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions. Fertil Steril 1988; 49: 944–55.
- Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, et al. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. Hum Reprod Update 2001; 7: 161–74.
- Oppelt P, Renner SP, Kellermann A, et al. Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: recommendations for clinical diagnosis and staging. Hum Reprod 2006; 21: 792–7.
- Fedele L, Bianchi S, Agnoli B, et al. Urinary tract anomalies associated with unicornuate uterus. J Urol 1996; 155: 847–8.
- Vercellini P, Daguati R, Somigliana E, et al. Asymmetric lateral distribution of obstructed hemivagina and renal agenesis in women with uterus didelphys: institutional case series and a systematic literature review. Fertil Steril 2007; 87: 719–24.
- Reichman D, Laufer MR, Robinson BK. Pregnancy outcomes in unicornuate uteri: a review. Fertil Steril 2009; 91: 1886–94.
- Jayasinghe Y, Rane A, Stalewski H, et al. The presentation and early diagnosis of the rudimentary uterine horn. Obstet Gynecol 2005; 105: 1456–67.
- Fedele L, Zamberletti D, Vercellini P, et al. Reproductive performance of women with unicornuate uterus. Fertil Steril 1987; 47: 416–9.
- O'Leary JL, O'Leary JA. Rudimentary horn pregnancy. Obstet Gynecol 1963; 22: 371–5.
- Samuels TA, Awonuga A. Second-trimester rudimentary uterine horn pregnancy: rupture after labor induction with misoprostol. Obstet Gynecol 2005; 106: 1160–2.
- Daskalakis G, Pilalis A, Lykeridou K, et al. Rupture of noncommunicating rudimentary uterine horn pregnancy. Obstet Gynecol 2002; 100: 1108–10.
- Contreras KR, Rothenberg JM, Kominiares MA, et al. Hand-assisted laparoscopic management of a midtrimester rudimentary horn pregnancy with placenta increta: a case report and literature review. J Minim Invasive Gynecol 2008; 15: 644–8.
- Henriet E, Roman H, Zanati J, Lebreton B, Sabourin JC, Loic M. Pregnant noncommunicating rudimentary uterine horn with placenta percreta. JSLS 2008; 12: 101–3.
- Daly DC, Maier D, Soto-Albors C. Hysteroscopic metroplasty: six years' experience. Obstet Gynecol 1989; 73: 201–5.
- Homer HA, Li TC, Cooke ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. Fertil Steril 2000; 73: 1–14.
- Troiano RN, McCarthy SM. Mullerian duct anomalies: imaging and clinical issues. Radiology 2004; 233: 19–34.
- Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin in Zusammenarbeit mit dem Berufsverband der Frauenärzte 2010. Empfängnisverhütung. Familienplanung in Deutschland. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, September 2010.
- Pui MH. Imaging diagnosis of congenital uterine malformation. Comput Med Imaging Graph 2004; 28: 425–33.
- Shatzkes DR, Haller JO, Velcek FT. Imaging of uterovaginal anomalies in the pediatric patient. Urol Radiol 1991; 13: 58–66.
- Valdes C, Malini S, Malinak LR. Ultrasound evaluation of female genital tract anomalies: a review of 64 cases. Am J Obstet Gynecol 1984; 149: 285–92.
- Blask AR, Sanders RC, Gearhart JP. Obstructed uterovaginal anomalies: demonstration with sonography. Part I. Neonates and infants. Radiology 1991; 179: 79–83.
- Blask AR, Sanders RC, Rock JA. Obstructed uterovaginal anomalies: demonstration with sonography. Part II. Teenagers. Radiology 1991; 179: 84–8.
- Raga F, Bonilla-Musoles F, Blanes J, et al. Congenital Mullerian anomalies: diagnostic accuracy of three-dimensional ultrasound. Fertil Steril 1996; 65: 523–8.
- Markham SM, Parmley TH, Murphy AA, et al. Cervical agenesis combined with vaginal agenesis diagnosed by magnetic resonance imaging. Fertil Steril 1987; 48: 143–5.
- Fedele L, Dorta M, Brioschi D, et al. Magnetic resonance imaging in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Obstet Gynecol 1990; 76: 593–6.
- Pellerito JS, McCarthy SM, Doyle MB, et al. Diagnosis of uterine anomalies: relative accuracy of MR imaging, endovaginal sonography, and hysterosalpingography. Radiology 1992; 183: 795–800.
- Bakri YN, al-Sugair A, Hugosson C. Bicornuate nonfused rudimentary uterine horns with functioning endometria and complete cervical-vaginal agenesis: magnetic resonance diagnosis. Fertil Steril 1992; 58: 620–1.
- Alborzi S, Dehbashi S, Parsanezhad ME. Differential diagnosis of septate and bicornuate uterus by sonohysterography eliminates the need for laparoscopy. Fertil Steril 2002; 78: 176–8.
- Wu MH, Hsu CC, Huang KE. Detection of congenital mullerian duct anomalies using three-dimensional ultrasound. J Clin Ultrasound 1997; 25: 487–92.
- Jurkovic D, Geipel A, Gruboeck K, et al. Three-dimensional ultrasound for the assessment of uterine anatomy and detection of congenital anomalies: a comparison with hysterosalpingography and two-dimensional sonography. Ultrasound Obstet Gynecol 1995; 5: 233–7.
- Bermejo C, Martinez Ten P, et al. Three-dimensional ultrasound in the diagnosis of Mullerian duct anomalies and concordance with magnetic resonance imaging. Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 35: 593–601.

Korrespondenzadresse:

Dr. Alessandra Tramontana
Geburtshilflich-Gynäkologische Abteilung
Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauespital
A-1120 Wien, Langobardenstraße 122
E-Mail: allessandra.tramontana@wienkav.at



Aus Angst vor Kompetenzverlust oder aus Liebe zu Ihrer Berufung? So oder so, medizinisches Fachwissen ist die beste Therapie. Deshalb führen wir aktuell eine der größten Ärztebefragungen durch, die je in Österreich gemacht wurde. Ihre Antworten helfen uns dabei, ihr Informationsbedürfnis noch besser befriedigen zu können.

ARGE MedQualiMed



Die Mädchensprechstunde

Kontrazeption Teil VI – Barrieremethoden

A. Tramontana

■ Einleitung

Definition

Barrieremethoden sind mechanische oder chemische Verhütungsmittel zur Vermeidung einer Befruchtung durch Verhinderung des Zusammentreffens von Eizelle und Spermium. Blockiert wird dabei entweder schon das Eindringen der Spermien in die Scheide (Kondom, Femidom®) oder der Weg der Spermien in die Gebärmutter (Diaphragma, Portiokappe, LEA contraceptivum®, Spermizide).

Kontrazeptive Sicherheit

Barrieremethoden gehören in die Gruppe der mäßig oder wenig wirksamen Verhütungsmethoden und werden mit einem Pearl-Index von 10 und über 20 definiert [1]. Sie sind daher sehr unsichere Methoden und heute mehr oder weniger obsolet.

Indikation

Barrieremethoden sind kontrazeptive Alternativen für Frauen mit dem Wunsch nach einer Empfängnisverhütung ohne hormonelle Beeinflussung des Zyklus oder invasiven Eingriff in den weiblichen Körper. In Österreich werden Barrieremethoden von weniger als 3 % aller Frauen angewendet [1].

Aufklärung

Besonders bei den Barrieremethoden ist der korrekte und kontinuierliche Gebrauch die wichtigste Voraussetzung für die kontrazeptive Sicherheit. Das ist vor allem von der Anwendergenauigkeit abhängig und erfordert entsprechende Disziplin. Da die Versagerquote dementsprechend hoch ist, soll darauf hingewiesen werden, dass eine Notfallkontrazeption bei Versagen innerhalb von 72 Stunden erforderlich ist [2].

■ Kondom, Pearl-Index 2–12

Kondome sind 0,08 mm dick, 180 mm lang und haben einen Durchmesser von 52 mm. Sie werden synthetisch aus Latex, Polyurethan und Silikon erzeugt oder natürlich aus Schafsdarm („natural skin“) hergestellt, sind in unterschiedlichen Größen und Modellen erhältlich und haben verschiedene wasserlösliche Gleitbeschichtungen (Geschmacks-, Farb- und Duftstoffe).

Wirkmechanismus

Hemmung der Spermienpenetration. Eine spermizide Gleitbeschichtung erhöht dabei die kontrazeptive Sicherheit nicht [3]. Die zusätzliche Verwendung vaginaler Spermizide könnte zwar, laut Literatur, einen synergistischen Effekt erzielen, wird aber aufgrund der damit verbundenen erhöhten Infektionsraten des unteren Harntraktes, durch Veränderung des vaginalen Milieus, nicht empfohlen [4].

Schutz vor sexuell übertragbaren Erkrankungen

Latex- (und Polyurethan-) Kondome reduzieren das Risiko von „sexual transmitted infections“ (STI) und schützen durch verhinderten Sekretionsaustausch vor Gonorrhö, Chlamydien, Trichomoniasis, Hepatitis B und HIV sowie durch vermiedenen Hautkontakt vor Herpes simplex, Syphilis, HPV und zervikalen Dysplasien [5–8]. Kondome aus Schafsdarm geben keinen Schutz vor STI [5, 6].

Risiken

Keine.

Voruntersuchung/Nachkontrolle

Keine.

Kontraindikation

Latexallergie [2].

Nebenwirkung

Keine.

Anwendung

Kondomversager entstehen meist durch Probleme und Anwendungsfehler wie Kondomabgleiten (1–5 %) und Kondomzerreißen (1–8 pro 100 Anwendungen). Produktionsfehler sind mit einer Versagerquote von 0,1 % nur sehr selten. Die Haltbarkeit beträgt 5 Jahre, allerdings kann die Stabilität durch Temperatur, Luftfeuchtigkeit und ölhaltige Gleitmittel beeinträchtigt werden [2].

Empfehlung

Anwendung zusätzlich zu jeder anderen Kontrazeptionsmethode zum Schutz vor STI [9].

■ Femidom®, Pearl-Index 5–25

Das Femidom® ist 170 mm lang und 60 mm breit im Durchmesser. Es besteht aus Polyethylen, Polyurethan oder Nitril und hat an beiden Enden einen flexiblen Kunststoffring: einen Ring zur inneren Fixierung an der Zervix und einen äußeren Ring zur Verankerung vor der Vulva.

Wirkmechanismus

Hemmung der Spermienpenetration. Im Vergleich zum Kondom ist die kontrazeptive Sicherheit aufgrund häufigerer Anwendungsprobleme und -fehler deutlich geringer [10].

Schutz vor sexuell übertragbaren Erkrankungen

Das Femidom® schützt vor STI [11–13].

Risiken

Keine.

Voruntersuchung/Nachkontrolle

Keine.

Kontraindikation

Keine.

Nebenwirkung

Keine.

Anwendung

Das Femidom® wird durch die Frau selbst vor dem Geschlechtsverkehr eingeführt und danach selbst wieder entfernt. Mechanische Probleme wie Verrutschen, Zerreißen oder falsche Positionierung sind wesentlich häufiger als beim Kondom [10].

Empfehlung

Keine.

■ Diaphragma, Pearl-Index 1–20

Das Diaphragma ist eine auf einem Gummiring aufgespannte schalenförmige elastische Membran aus Latex oder Silikon mit einem Durchmesser von 60–90 mm. Es wird immer in Kombination mit Spermiziden verwendet.

Wirkmechanismus

Hemmung der Spermienaszension und des Spermienüberlebens.

Schutz vor sexuell übertragbaren Erkrankungen

Das Diaphragma schützt nicht vor STI, reduziert aber die Infektionsgefahr für Gonorrhö, Chlamydien und „pelvic inflammatory disease“ (PID) [14]. Die Verwendung der Spermizide kann allerdings durch die dadurch verursachte Schleimhautirritation eine Ansteckung mit HIV begünstigen, sodass eine sorgfältige Aufklärung über zusätzlichen Schutz bei Patientinnen mit entsprechendem Risiko angezeigt ist [15, 16].

Risiken

Keine.

Voruntersuchung/Nachkontrolle

Vor Anwendung des Diaphragmas muss eine gynäkologische Untersuchung zur Sicherstellung der anatomischen Voraussetzungen durchgeführt werden. Dabei sind außerdem der Ausschluss von ge-

nitalen Infektionen und die Krebsvorsorge (PAP-Abstrich) wichtig. Weitere Kontrollen alle 3–6 Monate im Rahmen der regelmäßigen Routinekontrollen [2].

Kontraindikation

Anatomische Veränderungen (Descensus oder Prolaps), akute genitale Infektionen, rezidivierende Harnwegsinfektionen [2].

Nebenwirkung

Häufig sind vaginale Irritationen und Infektionen des unteren Harntraktes durch eine veränderte Vaginalflora unter der Anwendung von Spermiziden [17–19]. Selten ist das Toxische Schocksyndrom (TSS).

Anwendung

Das Diaphragma wird vom Arzt in der richtigen Größe angepasst und von der Frau selbst 2 Stunden vor geplantem Geschlechtsverkehr eingelegt. Es muss so platziert werden, dass die Spermizide die Zervix mit der Membran vollständig umschließen und eine feste Position zwischen dem hinteren Fornix und der Symphyse gegeben ist. Danach soll das Diaphragma frühestens nach 6 Stunden und spätestens nach 24 Stunden entfernt werden.

Empfehlung

Keine Anwendung in der Adoleszenz.

Weiterentwicklung

Portiokappe, Pearl-Index 6: Die Portiokappe, FemCap®, ist eine Plastik- oder Gummikappe aus Latex oder Silikon und wird, wie das Diaphragma, in Kombination mit Spermiziden zur Hemmung der Spermienaszension und des Spermienüberlebens verwendet. Verglichen mit dem Diaphragma ist die kontrazeptive Sicherheit deutlich geringer [20]. Die Portiokappe schützt nicht vor STI. Sie wird wie ein Fingerhut direkt auf die Portio gestülpt, muss für die richtige Größe zwar individuell vom Arzt angepasst werden, ist aber im Unterschied zum Diaphragma unabhängig von anatomischen Voraussetzungen anzuwenden – nur bei Zustand nach Konisation ist die Verwendung eventuell nicht möglich. Einlage und Entfernung erfolgen durch die Frau selbst und sollen mindestens 2 Stunden vor und 8 bis maximal 48 Stunden nach Geschlechtsverkehr durchgeführt werden. Bezüglich der Nebenwirkungen sind unter der

Das neue Diaphragma.

Passt ohne Anpassen!*

Hormonfrei.

Sicher.

Leicht anzuwenden.



* bei 87% aller Frauen

Caya®

contoured diaphragm

- Wenn hormonfreie Kontrazeption erwünscht oder medizinisch erforderlich ist.
- Dreifache Sicherheit in Kombination mit kontrazeptivem Gel.
- Sicherheit und hohe Compliance in unabhängigen, klinischen Studien¹ bewiesen.

1) SCHWARTZ, J.L. et al.: Contraceptive Efficacy, Safety, Fit, and Acceptability of a Single-Size Diaphragm. Developed With End-User Input 2015

Fachinformation und Muster auf Anfrage!



www.facebook.com/
cayadiaphragm

KESSEL medintim GmbH
Kelsterbacher Str. 28
64546 Mörfelden
Tel. (06105) 20 37 20



www.caya.eu

Anwendung von Spermiziden vaginale Reizungen und Harnwegsinfektionen häufiger. Daher müssen akute vaginale Infektionen als Kontraindikationen vor der Anwendung ausgeschlossen werden [2].

Sonderform: **LEA contraceptivum®**, **Pearl-Index 15**: Das LEA contraceptivum® aus Silikon sitzt, wie die Portiokappe, direkt an der Portio, wird dort aber über einen leichten Unterdruck angesaugt und fixiert. So sind weder Größe, Form noch anatomische Veränderungen von Bedeutung. Die Datenlage ist sehr dürrig, aber wie bei der Portiokappe gibt es keinen Schutz vor STI und kommt es zu einer veränderten Vaginalflora mit häufigeren Infektionen unter Spermiziden.

■ Spermizide, Pearl-Index 3–21

Spermizide sind chemische Verhütungsbarrieren mit dem medizinisch wirksamen Bestandteil Nonoxynol-9, Octoxynol-9, Benzalkoniumchlorid oder Menfegol. Sie können in unterschiedlichen Formen als Gel, Creme, Film, Tablette, Zäpfchen oder Schaum verwendet werden.

Wirkmechanismus

Hemmung des Spermienüberlebens. Spermien werden durch oberflächenaktive Substanzen über eine Membranschädigung funktionsuntüchtig. Spermizide haben die schwächste kontrazeptive Sicherheit und sollen deshalb immer in Kombination mit mechanischen Barrieremethoden angewandt werden [21, 22].

Schutz vor sexuell übertragbaren Erkrankungen

Spermizide schützen nicht vor STI [15] – im Gegenteil: Spermizide führen häufig zu vaginalen Irritationen und kleinsten Schleimhautverletzungen und können dadurch eine Ansteckung mit sexuell übertragbaren Erkrankungen, speziell eine HIV-Transmission, sogar begünstigen [23–25].

Risiken

Keine.

Voruntersuchung/Nachkontrolle

Eine gynäkologische Untersuchung zum Ausschluss von genitalen Infektionen ist sinnvoll [2].

Kontraindikation

Akute genitale Infektionen.

Nebenwirkung

Prinzipiell verursachen Spermizide *per se* keine vaginalen Infektionen. Aber durch die Anwendung kann das vaginale Milieu so verändert werden, dass ein Ungleichgewicht der Vaginalflora in Richtung bakterieller Vaginose entsteht und dann für genitale Infektionen anfällig wird [19]. Das Auftreten von Wärmegefühl, Brennen, Schmerzen oder Allergien wird selten beschrieben.

Anwendung

Spermizide werden kurz vor dem Geschlechtsverkehr von der Frau tief in die Scheide selbst eingeführt. Wichtig ist, dass der Schutz lediglich 1 Stunde anhält und bei wiederholtem Verkehr erneut appliziert werden muss.

Empfehlung

Anwendung immer in Kombination mit anderen Verhütungsmethoden.

Literatur:

1. Österreichischer Verhütungsreport 2015. 1. Aufl. Gynmed Ambulatorium, Wien, 2015
2. Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin in Zusammenarbeit mit dem Berufsverband der Frauenärzte 2010. Empfängnisverhütung. Familienplanung in Deutschland. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, September 2010.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Nonoxynol-9 spermicide contraception use – United States, 1999. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51: 389–92.
4. Kestelman P, Trussell J. Efficacy of the simultaneous use of condoms and spermicides. Fam Plann Perspect 1991; 23: 226–7, 232.
5. Carey RF, Lytle CD, Cyr WH. Implications of laboratory tests of condom integrity. Sex Transm Dis 1999; 26: 216–20.
6. Lytle CD, Routson LB, Seaborn GB, et al. An in vitro evaluation of condoms as barriers to a small virus. Sex Transm Dis 1997; 24: 161–4.
7. Workowski KA, Bolan GA., Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015; 64: 1–137.
8. Wald A, Langenberg AG, Link K, et al. Effect of condoms on reducing the transmission of herpes simplex virus type 2 from men to women. JAMA 2001; 285: 3100–6.
9. Halperin DT, Steiner MJ, Cassell MM, et al. The time has come for common ground on preventing sexual transmission of HIV. Lancet 2004; 364: 1913–5.
10. Chen MP, Macaluso M, Blackwell R, et al. Self-reported mechanical problems during condom use and semen exposure. Comparison of two randomized trials in the United States of America and Brazil. Sex Transm Dis 2007; 34: 557–62.
11. Vijayakumar G, Mabude Z, Smit J, et al. A review of female-condom effectiveness: patterns of use and impact on protected sex acts and STI incidence. Int J STD AIDS 2006; 17: 652–9.
12. Drew WL, Blair M, Miner RC, et al. Evaluation of the virus permeability of a new condom for women. Sex Transm Dis 1990; 17: 110–2.
13. Voeller B, Coulter SL, Mayhan KG. Gas, dye, and viral transport through polyurethane condoms. JAMA. 1991; 266: 2986–7.
14. Moench TR, Chipato T, Padian NS. Preventing disease by protecting the cervix: the unexplored promise of internal vaginal barrier devices. AIDS 2001; 15: 1595–602.
15. Roddy RE, Zekeng L, Ryan KA, et al. Effect of nonoxynol-9 gel on urogenital gonorrhea and chlamydial infection: a randomized controlled trial. JAMA 2002; 287: 1117–22.
16. Kreiss J, Ngugi E, Holmes K, et al. Efficacy of nonoxynol-9 contraceptive sponge use in preventing heterosexual acquisition of HIV in Nairobi prostitutes. JAMA 1992; 268: 477–82.
17. Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE, et al. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. N Engl J Med 2000; 343: 992–7.
18. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. N Engl J Med 1996; 335: 468–74.
19. Schreiber CA, Meyn LA, Creinin MD, et al. Effects of long-term use of nonoxynol-9 on vaginal flora. Obstet Gynecol 2006; 107: 136–43.
20. Gallo MF, Grimes DA, Schulz KF. Cervical cap versus diaphragm for contraception. Cochrane Database Syst Rev 2002; (4): CD003551.
21. Raymond EG, Trussell J, Weaver MA, et al. Estimating contraceptive efficacy: the case of spermicides. Contraception 2013; 87: 134–7.
22. Raymond EG, Chen PL, Luoto J. Contraceptive effectiveness and safety of five nonoxynol-9 spermicides: a randomized trial. Obstet Gynecol 2004; 103: 430–9.
23. Niruthisard S, Roddy RE, Chutivongse S. The effects of frequent nonoxynol-9 use on the vaginal and cervical mucosa. Sex Transm Dis 1991; 18: 176–9.
24. Roddy RE, Zekeng L, Ryan KA, et al. A controlled trial of nonoxynol-9 film to reduce male-to-female transmission of sexually transmitted diseases. N Engl J Med 1998; 339: 504–10.
25. Richardson BA, Lavreys L, Martin HL Jr, et al. Evaluation of a low-dose nonoxynol-9 gel for the prevention of sexually transmitted diseases: a randomized clinical trial. Sex Transm Dis 2001; 28: 394–400.

Korrespondenzadresse:

Dr. Alessandra Tramontana
Geburtshilflich-Gynäkologische Abteilung
Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauspital
A-1120 Wien, Langobardenstraße 122
E-Mail: allessandra.tramontana@wienkav.at

Menopause heute und morgen

Die Wechseljahre ganz natürlich: Das ABC der Heilkräuter, Nährstoffe und Hormone – Teil II

A. Tramontana

■ E

Vitamin E – Tocopherol, entdeckt und benannt als das „Fruchtbarkeitsvitamin“, ist nicht nur in der Menopause, sondern generell für die Frau und den Menschen in seiner Reproduktion, vor allem aber auch für seine Alterungsprozesse von größter Bedeutung. Es ist Schutzschild ungesättigter Fettsäuren, fungiert als Radikalfänger und verhindert so die Zellschädigung durch oxidativen Stress. Das ist wichtig für die vaskuläre Gesundheit, insbesondere in den Wechseljahren, da durch das beginnende Östrogendefizit speziell der kardiovaskuläre Schutz gefährdet ist. Es verbessert über verminderte Produktion von proinflammatorischen Prostaglandinen die Gefäßzirkulation und mildert so Hitzewallungen und Wassereinlagerungen. Vitamin E gilt aufgrund seiner zentralen Rolle im Stoffwechsel der Lipide als essenzieller Nährstoff und in dieser Funktion als Wundermittel der Anti-Aging-Medizin. Das Gehirn, die peripheren Nerven, das gesamte Nervensystem ist ganz besonders anfällig auf Schädigung durch freie Radikale und daher sowohl auf den neuroprotektiven als auch den the-

rapeutischen Nutzen von Vitamin E angewiesen. Das gilt auch für die Haut, denn Vitamin E ist der natürliche Sonnenschutz des Körpers, vermindert Scheidentrockenheit, fördert die Kollagensynthese und sorgt für einen strafferen, jüngeren und gesünderen Teint.

■ F

Frauenwurzel – Caulophyllum thalictroides, der „blaue Hahnenfuß“, ist ein Berberitzengewächs und vor allem in Nordamerika und Kanada angesiedelt. Seit Jahrhunderten ist die Heilpflanze aus der Schamanenmedizin der nordamerikanischen Ureinwohner als „Indianerwiege“ bekannt, wird dort als „Cohosh“ bezeichnet und mit „behütet die Frauen“ übersetzt. Das hormonstimulierende **Saponin Leontin** beeinflusst gemeinsam mit den enthaltenen **Phyosterinen (Beta-Sitosterol, Campesterol, Stigmasterol)** regulierend den Hormonhaushalt und bringt die in den Wechseljahren schwankende Hormonbalance wieder ins Gleichgewicht. In der Homöopa-

Dr. Böhm®

JETZT NEU

Isoflavone als
First-Line-Empfehlung*

die einzigartige Kombination
aus Isoflavon und Griffonia –
dem „Botenstoff des Glücks“

Das Power-Duo in der Menopause

Isoflavone plus Griffonia (afrikanische Schwarzbohne) mit 5-HTP:
Die hormonfreie Pflanzen-Synergie – speziell für die Frau ab 40.



*Österreichische Menopausegesellschaft: Soja-Isoflavone als Mittel erster Wahl gegen vasomotorische Beschwerden in der Menopause, Gynecological Endocrinology 2016 Mar 4:1-4

thie wird es großzügig bei Frauenleiden eingesetzt, hilft bei Menstruationsbeschwerden wie Dysmenorrhö oder Hypermenorrhö und gilt in der Geburtshilfe insbesondere als potentes Wehenmittel zur Geburtseinleitung sowie auch bei sekundärer Wehenschwäche. Die TCM nennt es „Shengma“ und verwendet die Frauenwurzel außerdem gegen Angst und rheumatische Schmerzzustände, sodass der Einsatz in der Menopause auch bei Migräne, Schlaflosigkeit und depressiver Stimmungslage naheliegt. Die heilwirksame Kraft der Pflanze kommt aus den getrockneten Wurzeln und wird entweder als Tee und Gewürz eingenommen oder in Form von Bädern und Umschlägen angewendet.

■ G

Griffonia simplicifolia – afrikanische Schwarzbohne ist eine verholzende Schlingpflanze aus den tropischen Regenwäldern Westafrikas. Als Heilpflanze enthält sie als wirksamen Bestandteil große Mengen von **5-Hydroxytryptophan (5-HTP)**, dem unmittelbaren Vorläufer des Neurotransmitters Serotonin. Anders als bei der endogenen Serotoninsynthese, wo L-Tryptophan aus der Nahrung über die Tryptophan-Hydroxylase (TPH) in der Leber nur zu 1–3 % in 5-HTP umgewandelt wird, kann oral zugeführtes direktes 5-HTP aus der Pflanze zu 70 % metabolisch aktiv werden und so über die Aromatische L-Aminosäure-Decarboxylase (AADC) schneller als Serotonin verfügbar sein. Serotonin, das Glückshormon, ist im Zentralnervensystem für unterschiedliche Regelsysteme zuständig, beeinflusst Stimmung, Schlaf, Schmerz, Sexualität und das Temperatur- und Hungerempfinden – also von großer Relevanz im Wechselbad der Gefühle in der Menopause, insbesondere dann, wenn die Serotoninserumspiegel (peri-) menopausal absinken.

Griffonia – „Der Botenstoff des Glücks“ ist von Dr. Böhm® seit 2015 mit **Isoflavon 45 mg mit Griffonia Dragees®** in Österreich auf dem Markt und verspricht mit der neuen Kombination aus Isoflavonen und Griffonia Pflanzensynergie für Wohlbefinden und Nervenstärke. Ein Dragee enthält jeweils 100 mg Rotklee, 62 mg Soja, 166 mg Griffonia und 2,8 mg Vitamin B₆. Isoflavone sind Phyto-SERMs, binden weitgehend selektiv an den Östrogenrezeptor ER-β und vermindern klimakterische Beschwerden durch östrogene Defizite wie Hitzewallungen und Schweißausbrüche. Griffonia wird als Extrakt aus den Samen der Pflanze gewonnen, unterstützt die normale Nervenfunktion und verbessert viele der bei neurochemischer Imbalance auftretenden Symptome in der Perimenopause wie Stimmungs-

schwankungen, Schlafstörungen, Panikattacken und Migräne. Pflanzliches 5-HTP aus Griffonia zeigt positive Effekte auf die Psyche und die Stressverarbeitung und hat günstigen Einfluss auf die Gewichtsreduktion. Vitamin B₆ verstärkt als Kofaktor die enzymatische Aktivität der AADC und reguliert die normale Hormontätigkeit zugunsten einer gesteigerten Serotoninsynthese und -verfügbarkeit. Isoflavon 45 mg mit Griffonia Dragees® gilt als hormonfreies Nahrungsergänzungsmittel und wird vom Hersteller in einer Dosierung von 1–2 Dragees täglich empfohlen. Stimmungsaufhellende Wirkungen bei menopausalen Verstimmungszuständen konnten bereits 2 Wochen nach kontinuierlicher Einnahme festgestellt werden.

■ H

Humulus lupulus – echter Hopfen war 2007 die Arzneimitelpflanze des Jahres und wird als Kulturhopfen in der Medizin großteils als Sedierungsmittel verwendet. Diese Wirkung ist seinen Hopfenbitterstoffen und seinem Abbauprodukt, dem **2-Methyl-3-buten-2-ol** zuzuschreiben und wird nicht nur in der Menopause bei Schlafstörungen, Unruhe, Nervosität und Angstzuständen erfolgreich eingesetzt. Aufgrund des bitteren Beigeschmacks ist die orale Einnahme als Tee oder Tropfen nicht zu empfehlen und die Tablettenform zu bevorzugen, aber durch sein ätherisches Öl ist die Anwendung als Bad oder Tinktur ebenfalls möglich. Interessant für die Frauenheilkunde wurde Hopfen erst mit der Beobachtung unerklärbarer Zyklusstörungen unter Hopfenpflückerinnen und dem Nachweis seiner polyphenolischen Inhaltsstoffe mit außerordentlichem östrogenem Potenzial. In der Forschung werden diese Substanzen nun seit Jahren als pflanzliche Hormontherapie für die Wechseljahre untersucht und experimentell getestet. Das enthaltene **Hopein (8-Prenylnaringenin)** gilt als das stärkste Phytoöstrogen mit agonistischer Wirkung an den Östrogenrezeptoren und, bei besonderer Affinität zum α-ER, als natürliches SERM. So soll er die Libido steigern, vasomotorische Hitzewallungen reduzieren und kardiovaskulären Schutz und protektive Effekte für die Knochendichte bringen.

Korrespondenzadresse:

Dr. Alessandra Tramontana
Geburtshilflich-Gynäkologische Abteilung
Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauspital
A-1120 Wien, Langobardenstraße 122
E-Mail: allessandra.tramontana@wienkav.at

Aktuelles: Ernährungsmedizinische Aspekte in der Gynäkologie

Mikronährstoffe in der gynäkologischen Beratungs-Praxis

B. Lehner

In einer hektischen, schnelllebigen Zeit wie heute ist es oft nicht einfach, den menschlichen Organismus mit essenziellen Nähr- und Pflanzenstoffen zu versorgen. Erschwerend kommen eine vermehrte Zufuhr leerer Kalorien durch einseitige, ungesunde Ernährung, Bewegungsmangel oder ein schadstoffbelastetes Umfeld hinzu. Statistisches Faktum ist, dass bereits jede zweite Erkrankung ernährungsbedingt ist [1]. Auch der österreichische Ernährungsbericht belegt, dass wir zu viel kalorien- und eiweißreiche Kost zu uns nehmen, jedoch paradoxerweise quer durch alle Bevölkerungsschichten und Altersgruppen signifikante Defizite an Vitamin D, Beta-Carotin, Vitamin B₆, Folsäure, Kalzium, Selen und Zink aufweisen [2]. Besserung kann eine adäquate Zufuhr an Vitalstoffen bringen, die nachfolgend und selektiv für die gynäkologische Beratungspraxis näher erläutert werden.

Rund um die Frau

In der gynäkologischen Praxis werden häufig Osteoporose, psychische Dysbalancen sowie das Klimakterium der Frau thematisiert. Bei Prävention und Therapie dieser sich oft überschneidenden Beschwerdebilder spielen Mikronährstoffe keine unwesentliche Rolle.

Osteomalazie und Osteoporose

Ein weit verbreiteter Mythos ist der Glaube, Kalzium aus Milch und Milchprodukten trage dazu bei, Osteoporose vorzubeugen. Eine Harvard-Studie an 78.000 Frauen ergab, dass ein hoher Konsum von Milch erwachsene Frauen nicht vor Hüft- oder Unterarm-Frakturen schützt [3]. Die ernährungsmedizinischen Hintergründe sind bekannt: Nicht die Menge an Kalzium ist entscheidend für den Osteoporose-Präventions-Effekt, sondern der Anteil basischer Elektrolyte an unserer täglichen Ernährung. Basische Mineralsalze wie Ziträte, Karbonate und Hydrogencarbonat tragen wesentlich zu einem normalen Säure-Basen-Stoffwechsel und einer verbesserten Aufnahme von Kalzium in

den Knochen bei. Vitamin D fördert die Resorption von Kalzium aus dem Darm und hemmt dessen Ausscheidung über die Nieren. Als Regulator des Kalzium- und Phosphat-Stoffwechsels ist Vitamin D zudem für den Aufbau und die Erhaltung von Knochen und Zähnen von großer Bedeutung. Auch Vitamin K₂ spielt eine wichtige Rolle bei der Kalzifizierung der Knochenmatrix [4].

Depressive Verstimmungen

Depressive Gemütslagen begründen zu meist auf einer Dysbalance der Neurotransmitter im zentralen Nervensystem. Betrachtet man die Biochemie der endogenen Noradrenalin- und Serotonin-Synthese genauer, so stellt man fest, dass die Bildung beider Neurotransmitter sehr stark abhängig ist von der ausreichenden Existenz bestimmter Mikronährstoffe. Die Hydroxylierung des Phenylalanins zum Tyrosin sowie jene des Tyrosins zu DOPA sind abhängig von ausreichenden Körperbeständen an Riboflavin und Folsäure. Die Decarboxylierung von DOPA zu Dopamin benötigt Vitamin B₆. Letzten Endes braucht die Hydroxylierung von Dopamin zu Noradrenalin als biologisches Werkzeug Kupfer. Magnesium beruhigt zusätzlich die Nerven und sorgt für eine entspannte Muskulatur [5, 6].

Die Hydroxylierung von L-Tryptophan zu 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) wiederum kann ohne Riboflavin, Folsäure, Vitamin C und Niacin nicht umgesetzt werden. Der letzte Schritt der Synthese von Serotonin läuft nur dann ab, wenn wir über ausreichende Körperbestände an Vitamin B₆ verfügen [5, 6].

Durch Gabe des gesamten B-Komplexes lässt sich die körpereigene Synthese von Neurotransmittern nutriologisch optimieren. Zusätzlich erleichtert oral verabreichtes 5-HTP, beispielsweise aus Griffonia, die Synthese von Serotonin. Durch die Gabe bedarfsadäquater Nährstoffe kann mehr psychisches und infolgedessen auch körperliches Wohlbefinden erzielt werden.

Menopausale Beschwerden

Hochwertige Phytohormone, wie beispielsweise Diosgenin aus der Yamswurzel oder 8-Prenylnaringenin aus Hopfenblüten, dienen durch ihre Affinität zu Östrogenrezeptoren als Hormonersatz bei menopausal bedingten fallenden Östrogenspiegeln und mildern dadurch typische, durch die hormonelle Umstellung bedingte Beschwerden ab. Salbeixtrakt lindert vegetativ-vasomotorische Beschwerden, wie psychisch oft belastende Hitzewallungen. Unterstützend reguliert Pyridoxin, Vitamin B₆, den Hormonhaushalt und sorgt für eine optimale Metabolisierung der eben erwähnten Phytohormone [7]. Zink hat einen wesentlichen Einfluss auf die Hormon-Aktivität beziehungsweise auf die Aufrechterhaltung bedarfsadäquater Hormonspiegel im Blut.

All diesen Themen ist eines gemeinsam: Im Fokus steht die Frau. Diesem Credo widmet sich die Firma Gynial und entwickelt, basierend auf aktuellsten ernährungsmedizinischen Erkenntnissen, innovative Nährstoff-Präparate. Erhältlich ab Juli 2016.

Literatur:

1. Statistik Austria. Gesundheitsbefragung 2006/07. Chronische Krankheiten und Gesundheitsprobleme.
2. Elmadfa I (Hrsg). Österreichischer Ernährungsbericht 2012. 1. Aufl. Wien, 2012;
3. Feskanich D, Willett WC, Stampfer MJ, et al. Milk, dietary calcium, and bone fractures in women: a 12-year prospective study. *Am J Public Health* 1997; 87: 992–7.
4. Kasper H. Ernährungsmedizin und Diätetik. Elsevier, München, 2009; 416–9.
5. Michal G. Biochemical Pathways, Biochemie-Atlas. Spektrum, Akad. Verl., Berlin, 1999; 61.
6. Fuchs N. Mit Nährstoffen heilen. Reglin, Köln, 2012; 179ff.
7. Geissler C, Powers H (eds). Human Nutrition and Metabolism. Elsevier, London, 2005; 194–6.

Korrespondenzadresse:

Mag. Barbara Lehner, Ernährungs-
wissenschaftlerin
Gynial GmbH
A-1170 Wien, Hernalser Gürtel 1
Tel.: 01/890 15 54
Fax: 01/890 15 54-15
E-Mail: info@gynial.com
www.gynial.com

Isoflavone – hormonfreie Phyto-SERMs

Isoflavone sind im Klimakterium eine wirksame und sichere Option. Aktuelle epidemiologische und klinische Daten untermauern die Sicherheit in der Langzeiteinnahme – ein hoher Isoflavonspiegel im Blut korreliert mit einem hohen Schutzeffekt auf das Brustgewebe. Als Phyto-SERMs (selektive Estrogenrezeptor-Modulatoren) binden sie hauptsächlich an den antiproliferativen Estrogenrezeptor- β , klassische Hormoneffekte über den Estrogenrezeptor- α bleiben aus.

Hohe Anzahl an Studien verfügbar

Tausende Studien befassen sich seit vielen Jahren mit der Erforschung von biochemischen Aspekten, klinischer Wirksamkeit und Sicherheit von Isoflavonen aus Soja und Rotklee [1]. Speziell in den letzten Jahren ist die positive Evidenz in der Forschung rasant angewachsen. Die Ergebnisse sind eindeutig: Isoflavone sind eine wirksame und sichere Option im Klimakterium. Die Sicherheit wurde nach einer umfassenden Risikobewertung auch von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) bestätigt [2].

Keine Phytoöstrogene, sondern Phyto-SERMs

Isoflavone sind sekundäre Pflanzenstoffe, die weitgehend selektiv an den ER- β binden [3]. Sie sind also Phyto-SERMs – „pflanzliche selektive Estrogenrezeptor-Modulatoren“ mit antiproliferativer Wirkung, die den zelldifferenzierenden und wachstumsstimulierenden Effekten der ER- α -Aktivierung entgegenwirken

[4–6]. Das Wirkprofil von Isoflavonen ist also klar von dem des humanen 17 β -Estradiols zu unterscheiden.

Wirkmechanismus von Phyto-SERMs

Körpereigenes 5 α -Androstan-3 β ,17 β -diol (3 β -Adiol), ein Metabolit des Testosterons ohne anabole Wirkung, fungiert durch die hohe Affinität zum zellprotektiven ER- β als physiologischer Gegenspieler des 17 β -Estradiols. Wechseljahresbeschwerden treten auf, wenn beide Hormone in der Perimenopause erheblich absinken [7]. Der Abfall des 3 β -Adiols geht mit einer Downregulation des ER- β einher. Dies führt im zentralen HPA-System (Hypophysen-Hypothalamus-adrenokortikale Achse) zu einer verminderten Stressresistenz, Verstimmungszuständen und einer gestörten Thermoregulation. Isoflavone kompensieren über selektiven Agonismus am ER- β den Abfall des endogenen SERMs 3 β -Adiol im HPA-System, vermindern so typische klimakterische Beschwerden und üben über den peripher exprimierten ER- β Schutzeffekte auf das Brustgewebe aus. Die positiven Effekte von Isoflavonen bei Wechseljahresbeschwerden sind in mehreren aktuellen Metaanalysen statistisch signifikant gesichert [8, 9]. Daher empfiehlt auch die österreichische Menopausegesellschaft, bei Wechseljahresbeschwerden zunächst Isoflavone einzusetzen, bevor eine Hormonersatztherapie in Betracht gezogen wird [10].

Fazit

Die aktuelle klinische und epidemiologische Datenlage untermauert die Anwendungssicherheit und Wirksamkeit von Isoflavonen bei Wechseljahresbe-

schwerden. Die gegenwärtige Datenlage zeigt sogar bei hoher Isoflavonzufuhr einen Schutzeffekt auf das Brustgewebe. Als Phyto-SERMs binden sie hauptsächlich an den antiproliferativen Estrogenrezeptor- β , klassische Hormoneffekte über den Estrogenrezeptor- α bleiben aus.

Literatur:

1. PubMed-Suche Nov. 2014, Keyword „Isoflavone“.
2. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources addit to Food (ANS). Risk assessment for peri- and post-menopausal women taking food supplements containing isolated isoflavones. EFSA Journal 2015; 13: 4246.
3. Kuiper GG, Lemmen JG, Carlsson B, et al. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta. Endocrinology 1998; 39: 4252–63.
4. Barkhem T, Carlsson B, Nilsson Y, et al. Differential response of estrogen receptor alpha and estrogen receptor beta to partial estrogen agonists/antagonists. Mol Pharmacol 1998; 54: 105–12.
5. Cappellletti V, Miodini P, Di Fronzo G, et al. Modulation of estrogen receptor-beta isoforms by phytoestrogens in breast cancer cells. Int J Oncol 2006; 28: 1185–91.
6. Lin CY, Ström A, Li Kong S, et al. Inhibitory effects of estrogen receptor beta on specific hormone-responsive gene expression and association with disease outcome in primary breast cancer. Breast Cancer Res 2007; 9: R25.
7. Labrie F, Bélanger A, Cusan L, et al. Marked decline in serum concentrations of adrenal C19 sex steroid precursors and conjugated androgen metabolites during aging. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 2396–402.
8. Li L, Lv Y, Xu L, et al. Quantitative efficacy of soy isoflavones on menopausal hot flashes. Brit J Clin Pharmacol 2015; 79: 593–604.
9. Taku K, Melby MK, Kronenberg F, et al. Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Menopause 2012; 19: 776–90.
10. Positionspapier der Internationalen und Österreichischen Menopausegesellschaft, 2007.

Weitere Informationen:

Apomedica

Pharmazeutische Produkte GmbH

A-8010 Graz, Roseggerkai 3

E-Mail: office@apomedica.com

Seit 1. März 2016: Erstattung der Langzeit-Intervall-Therapie mit Esmya®

Seit 1. März 2016 übernimmt die Sozialversicherung die Kosten für bis zu **vier 12-wöchige Therapiezyklen in der Indikation „Symptomatischer Uterus myomatosus bei Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter“**. Eine geplante **Operation ist keine Prækondition** mehr für die Erstattung.

Esmya® ist zwar weiterhin im **gelben Bereich des Erstattungskodex (RE1)** eingeordnet, aber inzwischen geeignet für L3 = chef(kontroll)ärztliche **Langzeitbewilligung für 3 Packungen** zu je 28 Tabletten (entspricht jeweils der Bewilligung eines kompletten 12-wöchigen Therapiezyklus).

Die Erstattungsbegrenzung durch die Sozialversicherung auf vier 12-wöchige Therapiezyklen erfolgte aus Kostengrün-

den. Aus medizinischer Sicht kann die 12-wöchige Therapie im Rahmen der Langzeit-Intervall-Therapie aber **beliebig oft wiederholt** werden. Eine Publikation von klinischen Daten über acht 12-wöchige Therapiezyklen erfolgt in Kürze.

Esmya® zeichnet sich als einziges verfügbares orales Myomtherapeutikum vor allem durch signifikante und nachhaltige Myomverkleinerung und rasch eintretende Blutungskontrolle bei guter Verträglichkeit aus. Die kumulative Wirkung dieser Effekte in der Intervalltherapie ist durch Studien belegt [1, 2].

Literatur:

1. Donnez J, Vázquez F, Tomaszewski J, et al.; PEARL III and PEARL III Extension Study Group. Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril* 2014; 101: 1565–73.e1–18.
2. Donnez J, Donnez O, Matule D, et al.; PEARL IV Part II Study Group. Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril* 2016; 105: 165–73.e4.



Weitere Informationen:

Gedeon Richter Austria GmbH

Mag. Susanne Martin

A-1030 Wien, Hainburger Straße 20

E-Mail:

susanne.martin@gedeonrichter.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf der 2. Umschlagseite:

Esmya 5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 5 mg Ulipristalacetat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Mannitol, Croscarmellose-Natrium, Talkum, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Ulipristalacetat ist indiziert zur Intervalltherapie mittlerer bis starker Symptome durch Gebärmutter-Myome in erwachsenen Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter. Weiters ist Ulipristalacetat indiziert zur präoperativen Behandlung mittlerer bis starker Symptome durch Gebärmutter-Myome in erwachsenen Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter, für die eine Operation vorgesehen ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft und Stillzeit. Genitalblutung von unbekannter Ursache oder aus anderen Gründen als den Gebärmutter-Myomen. Gebärmutter-, Gebärmutterhals- oder Brustkrebs. **Inhaber der Zulassung:** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19–21, 1103 Budapest, Ungarn. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems, Progesteronrezeptor-Modulatoren. **ATC-Code:** G03XB02. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation (Stand 06/2015).

Gschmeidig x 2: Zestica Moisture bei Scheidentrockenheit

Scheidentrockenheit kann bei Frauen jeden Alters auftreten. Insbesondere während oder nach der Menopause leiden viele Frauen an typischen Symptomen wie Juckreiz oder Brennen aufgrund mangelnder Lubrikation. Nimmt die Östrogenproduktion im weiblichen Körper ab, wird das Vaginalepithel dünner und die Befeuchtung der Scheidenwand durch Transsudation nimmt ab. Das Gewebe verliert seine Feuchtigkeit und Elastizität. Auch hormonelle Veränderungen während der Stillzeit, die Einnahme oraler Kontrazeptiva, Chemotherapie oder aber auch Stress können den Feuchtigkeitshaushalt der Vagina beeinflussen.

Zestica Moisture, ein hormonfreies Befeuchtungsgel mit zwei Hyaluronsäuren

Juckreiz und Brennen durch Scheidentrockenheit beeinträchtigen das körperliche Wohlbefinden betroffener Frauen und auch die Partnerschaft. Zestica Moisture Feuchtigkeitsgel hilft und sorgt mit zwei Hyaluronsäuren unterschiedlicher Kettenlänge für Sofort- und Langzeitwirkung. Die Hyaluronsäure kommt in vielen Geweben des Körpers vor und gehört zu den stärksten wasserbindenden Molekülen in der Natur. Sie schützt die Vaginalschleimhaut auch gegen das Eindringen von Keimen und unterstützt den Heilungsprozess des Scheidenepithels bei starker Atrophie. Zestica Moisture Feuchtigkeitsgel bewahrt zu-

sätzlich den natürlichen sauren pH-Wert in der Scheide.

Das Gel ist glyzerin- und paraffinfrei und besitzt hervorragende Gleiteigenschaften (Latex- und Polyurethan-Kondom-verträglich).

Inhaltsstoffe: Phosphatgepufferte Kochsalzlösung, Natriumhyaluronat, Phenoxyethanol, Methylparaben.

Anwendungsgebiete

Zur raschen Linderung von Scheidentrockenheit aufgrund von:

- Östrogenmangel während und nach der Menopause
- Umstellung des Hormonhaushalts nach einer Entbindung & während der Stillzeit
- Einnahme von Hormonpräparaten zur Kontrazeption
- Chemotherapie oder Bestrahlung
- Psychischen Faktoren z. B. Stress
- Einnahme von Medikamenten z. B. Antidepressiva
- Übertriebener Intimhygiene

Anwendung

Zestica Moisture Feuchtigkeitsgel wird 1× täglich, an fünf aufeinanderfolgenden Tagen, mit der Einwegtube in die Vagina eingebracht. Danach wird die Anwendungshäufigkeit je nach Bedarf auf 1–3× wöchentlich reduziert.

Zestica Moisture ist auch bei starker Atrophie des Scheidenepithels ausgezeichnet verträglich.

Auch während Schwangerschaft & Stillzeit anwendbar!



Eine Packung enthält fünf hygienische Einwegtuben zu je 4 ml Gel.

Zestica Moisture Feuchtigkeitsgel kaufen

Zestica Moisture Feuchtigkeitsgel ist bei ausgewählten Ärzten sowie in Apotheken (PHZNR 4442574) erhältlich. Im Gynial Onlineshop unter www.gynial.com/zesticamoisture kann man Zestica Moisture Feuchtigkeitsgel diskret bestellen.

Weitere Informationen:

Gynial GmbH

A-1170 Wien, Hernalser Gürtel 1

Tel.: 01/890 14 54

Fax: 01/890 14 54-15

E-Mail: info@gynial.com

www.gynial.com/zesticamoisture

IUB-Kupferball: Effizienz, Sicherheit & Lebensqualität: Die Zwischenergebnisse der EU-Studie

Beim IUB-Kupferball handelt es sich um ein neues, hormonfreies Intrauterin-pessar, dessen erste Variante IUB SCu300A (= IUB-A MINI) im Jahr 2014 von der auf Verhütung und Frauengesundheit spezialisierten Firma Gynial in Österreich auf den Markt gebracht wurde. Die vorliegende klinische Performance-studie zum IUB SCu300A (= IUB-A MINI) hinsichtlich Schwangerschafts-rate, Perforationen, Expulsionen, korrektem Sitz und Lebensqualität (Quality of Life) wurde 2014 initiiert und wird derzeit in Ländern der EU durchgeführt [1]. Als Vergleichsanwendung wurde die T-förmige Standard-Kupferspirale TCu380A herangezogen.

Nach 12 Monaten Studiendauer liegen die ersten Zwischenergebnisse vor. Daraus geht eine Überlegenheit des IUB-A MINI betreffend Menstruationsschmerzen und Krämpfe sowie Stärke der Blutung hervor.

Parallel zur laufenden Studie wurde der um 25 % größere und steifere IUB-B

MIDI entwickelt, welcher seit Jänner 2015 in Österreich erhältlich ist. Mittlerweile verhüten bereits über 3000 Österreicherinnen mit dem IUB-Kupferball.

Methodik der Studie

Bei der prospektiven, randomisierten Blindstudie haben 367 Frauen im Alter von 18–45 Jahren teilgenommen. 245 Frauen wurden dem IUB SCu300A (= IUB-A MINI), 122 Frauen wurden dem Standard-IUD TCu380A zugewiesen.

Eckpunkte der Studie

Jede Studienteilnehmerin wurde gebeten, die vier Quality-of-Life-Parameter Blutungsdauer (1), Stärke der Blutung (2), Grad der Menstruationsschmerzen und Krämpfe (3) sowie eine generelle Beschreibung der Menstruation (4) vor der Insertion des IUB-A MINI bzw. nach 1, 4, 8 und 12 Monaten auf einer Skala einzutragen. Des Weiteren wurden die Effizienz sowie die Sicherheit erhoben, welche auf folgenden Parametern basieren:

- *Effizienz*: Schwangerschaftsrate
- *Sicherheit*: Expulsion, Mal-Position und Perforationsrate

- *Lebensqualität (QoL)*: Menorrhagie sowie Dysmenorrhö

Fazit: deutliche Verbesserung der definierten Quality-of-Life-Parameter, Expulsionsraten reduziert

Lebensqualität

Nach 12 Monaten zeigen erste Zwischenergebnisse sowohl eine **deutliche Überlegenheit bei den definierten Quality-of-Life-Parametern**

„Menstruationsschmerzen und Krämpfe“ in der IUB-SCu300A- (IUB-A MINI) Gruppe im Vergleich zur TCu380A-Gruppe (Abb. 1) als auch eine **Überlegenheit bei allen anderen definierten Quality-of-Life-Parametern**.

Sicherheit

Nach einem **Insertionstraining** zur Einlage des IUB-A SCu300A (IUB-A MINI) konnten die eingangs höheren **Expulsionsraten** (Zeile 1 in Tabelle 1, erste Rekrutierungsphase) **signifikant reduziert** werden (Zeile 3 in Tabelle 1, zweite Rekrutierungsphase) und entsprechen nun im gemessenen Zeitraum einer mit anderen Spiralen vergleichbaren Rate [2, 3].

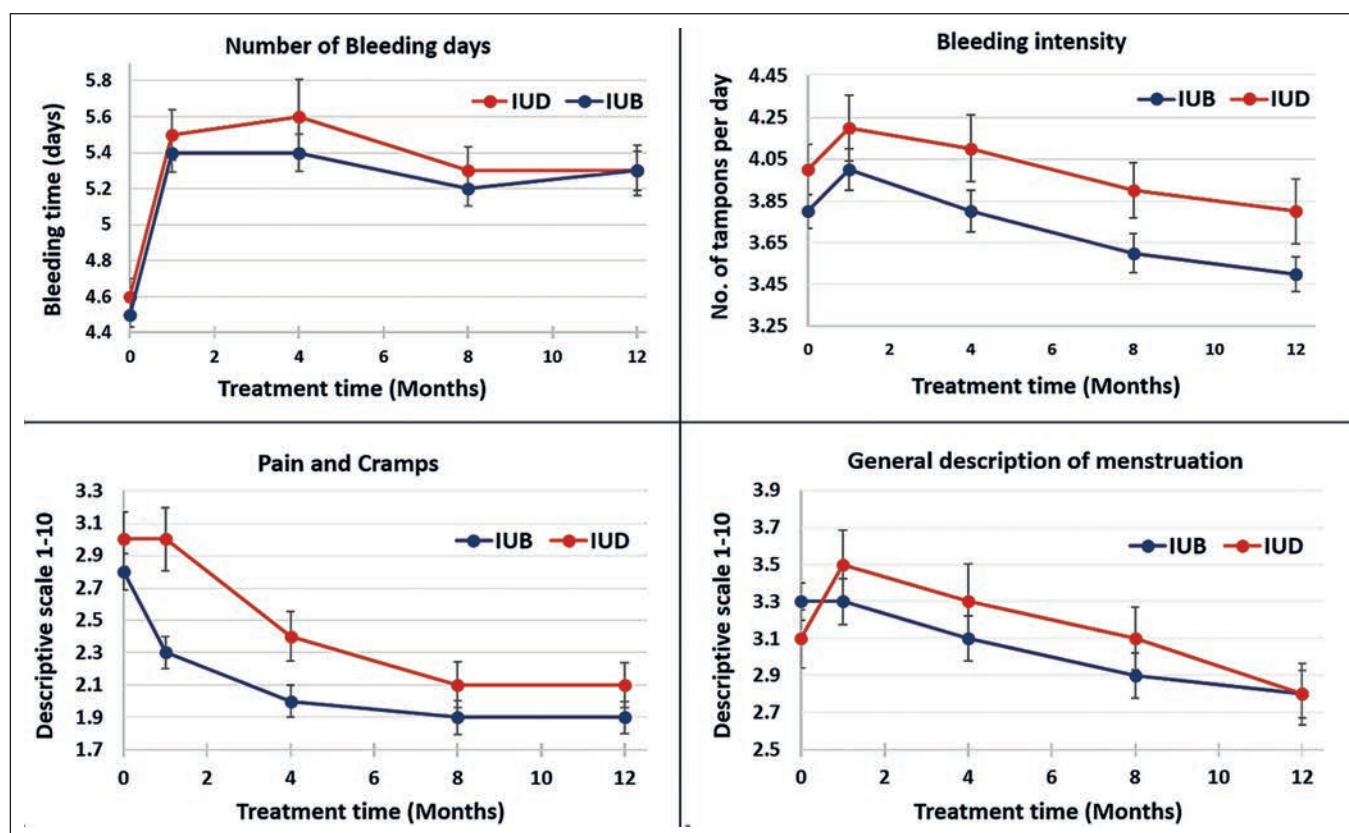


Abbildung 1: Zeigt die von den Studienteilnehmerinnen berichteten Quality-of-Life-Parameter zu Beginn, nach 1, 4, 8 und 12 Monaten nach der Insertion. Aus [1] mit Genehmigung von OCON Medical Ltd.

Tabelle 1: Die Expulsionsraten und ihre jeweiligen beidseitigen 95 % genauen binomischen Konfidenzintervalle (CI) konnten für beide Studienarme gezeigt werden. Aus [1] mit Genehmigung von OCON Medical Ltd.

Recruitment Period	Treatment group	% expulsions/ # of women	95 % CI
1 st	IUB	13,79 % (8/58)	6,15 %; 25,38 %
	IUD	3,57 % (1/28)	0,09 %; 18,35 %
2 nd	IUB	4,81 % (9/187)	2,22 %; 8,94 %
	IUD	0,00 % (0/94)	0,00 %; 3,85 %

Tabelle 2: Zeigt den errechneten Pearl-Index nach 12 Monaten. Aus [1] mit Genehmigung von OCON Medical Ltd.

Device used	No. of pregnancies/ total no. of women (%)	95 % CI	Pearl Index
IUB	4/245 (1,63 %)	0,45 %; 4,13 %	1,1
IUD	1/122 (0,82 %)	0,02 %; 4,48 %	0,8

Bei der Insertion ist ausschlaggebend, dass das Einführungsrohrchen nicht zurückgezogen wird, bevor der IUB-Kupferball vollständig freigesetzt ist. Eine **fundusnahe Freisetzung** kann eine Dislozierung vermeiden. In beiden Erhebungsgruppen wurden keine Perforationen oder Mal-Positionen gemeldet.

Standards in Bezug auf Schwangerschaftsverhütung erfüllen.

Studie anfordern, Ausblick

Bei Interesse können die Zwischenergebnisse der Studie unter info@gynial.com bzw. bei einem gynialen Pharmareferenten angefordert werden. Die finalen

Effizienz

Nach 12 Monaten ist der errechnete Pearl-Index in beiden Erhebungsgruppen vergleichbar niedrig (Tab. 2) und entspricht dem üblichen Pearl-Index von kupferhaltigen Intrauterinspiralen zwischen 0,7 und 1,5. Es zeigt sich, dass beide IUDs nicht nur eine vergleichbare Wirksamkeit aufweisen, sondern auch die

Studienergebnisse werden in 12 Monaten zur Verfügung stehen. In Österreich wird gerade eine retrospektive Post-Marketing-Studie an 200 Anwenderinnen durchgeführt. Weitere Informationen dazu folgen.

Literatur:

1. Interim first year performance of the IUB SCu300A intrauterine device in comparison with the IUD TC-u380A intrauterine device. OCON Medical Ltd (April, 2016).
2. Madden T, McNicholas C, Zhao Q, et al. Association of age and parity with intrauterine device expulsion. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 718–26.
3. Sivin I, el Mahgoub S, McCarthy T, et al. Long-term contraception with the levonorgestrel 20 mcg/day (LNg 20) and the Copper T 380Ag intrauterine devices: a five-year randomized study. *Contraception* 1990; 42: 361–78.

Weitere Informationen:

Gynial GmbH

A-1170 Wien Hernalser Gürtel 1

Tel.: 01/890 15 54

Fax: 01/890 15 54-15

E-Mail: info@gynial.com

www.gynial.com

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 9:

Moniq Gynial® 75 µg Filmdabletten. Zusammensetzung: 1 Filmdablette enthält 75 Mikrogramm Desogestrel. *Sonstige Bestandteile:* Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon, Stearinsäure, all-rac-alpha-Tocopherol, hochdisperses Siliciumdioxid, Tabcoat TC-White, Hypromellose, Macrogol, Talkum, Titandioxid (E171). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Hormonelle Kontrazeptiva zur systemischen Anwendung. ATC-Code: G03AC09. **Anwendungsgebiet:** Orale Kontrazeption. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, aktive venöse thromboembolische Erkrankungen, bestehende oder Anamnese einer schweren Lebererkrankung, solange sich die Leberwerte nicht normalisiert haben, bekannte oder vermutete sexualsteroidsensitive bösartige Tumore, nicht abgeklärte vaginale Blutungen. Kontraindiziert in Schwangerschaft. Stillzeit: Desogestrel beeinflusst nicht Produktion oder Qualität der Muttermilch (Protein, Lactose oder Fettkonzentration). Aufgrund der verfügbaren Daten kann Desogestrel während der Stillzeit angewendet werden. **Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Zulassungsinhaber:** Gynial GmbH, A-1170 Wien. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Warnhinweis:** Enthält Lactose. Stand: 11/2015

Selina® 0,03 mg / 0,15 mg Filmdabletten. Zusammensetzung: 1 Filmdablette enthält 0,03 mg Ethinylestradiol und 0,15 mg Levonorgestrel. *Sonstige Bestandteile:* Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Gelatine, Magnesiumstearat, Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 4000, Eisenoxid gelb (E172). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Gestagene und Estrogene, fixe Kombinationen. ATC-Code: G03AA07. **Anwendungsgebiet:** Orale Kontrazeption. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile, bestehende oder frühere venöse Thrombose (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie), bestehende oder frühere arterielle Thrombose (z. B. Herzinfarkt) oder deren Vorstufen (z. B. Angina pectoris oder transitorische ischämische Attacke), bestehender oder früherer zerebrovaskulärer Insult, Vorliegen eines schwerwiegenden Risikofaktors oder mehrerer Risikofaktoren für arterielle Thrombose (Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen, schwere Hypertonie, schwere Dyslipoproteinämie), ererbte oder erworbene Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombosen, z. B. APC-Resistenz, Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipid-Antikörper (Antikardiolipin-Antikörper, Lupus-Antikoagulans), Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Anamnese, bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis im Zusammenhang mit schwerer Hypertriglyceridämie, bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung, solange sich die Leberwerte nicht normalisiert haben, bestehende oder vorausgegangene Lebertumoren (benigne oder maligne), bekannte oder vermutete durch Sexualhormone beeinflusste Malignome (z. B. der Genitalorgane oder der Brüste), unklare Vaginalblutung, Amenorrhoe unbekannter Ursache. Kontraindiziert in Schwangerschaft. **Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Zulassungsinhaber:** Gynial GmbH, A-1170 Wien. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Warnhinweis:** Enthält Lactose. Stand: 11/2015

Selina mite® 0,02 mg/0,1 mg Filmdabletten. Zusammensetzung: 1 Filmdablette enthält 0,02 mg Ethinylestradiol und 0,1 mg Levonorgestrel. *Sonstige Bestandteile:* Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Gelatine, Magnesiumstearat, Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 4000. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Gestagene und Estrogene, fixe Kombination, ATC-Code: G03AA07. **Anwendungsgebiet:** Orale Kontrazeption. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile, bestehende oder frühere Venenthrombose (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie), bestehende oder frühere arterielle Thrombose (z. B. Herzinfarkt) oder deren Vorstufen (z. B. Angina pectoris oder transitorische ischämische Attacke), bestehender oder früherer zerebrovaskulärer Insult, Vorliegen eines schweren oder mehrerer Risikofaktoren für eine arterielle Thrombose (Diabetes mellitus mit Gefäßsymptomen, schwere Hypertonie, schwere Fettstoffwechselstörungen), ererbte oder erworbene Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombosen, z. B. APC-Resistenz, Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipid-Antikörper (Antikardiolipin-Antikörper, Lupus-Antikoagulans), Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Anamnese, bestehende oder frühere Pankreatitis in Assoziation mit schwerer Hypertriglyceridämie, bestehende oder frühere schwere Lebererkrankung, solange die Leberwerte sich nicht normalisiert haben, bestehender oder früherer Lebertumor (gut- oder bösartig), bekannte oder vermutete sexualhormon-abhängige Tumoren (z. B. der Geschlechtsorgane oder der Brustdrüsen), unklare Vaginalblutung, Amenorrhoe unbekannter Ursache. Kontraindiziert in Schwangerschaft. **Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Zulassungsinhaber:** Gynial GmbH, A-1170 Wien. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Warnhinweis:** Enthält Lactose. Stand: 11/2015

Gesellschaft für Kunst und Medizin (ÖGKM) gegründet

Kunst als Medizin

Eine engagierte Gruppe von Medizinerinnen und Menschen in medizinischen Berufen hat vor Kurzem die ÖGKM gegründet. Die Gruppe glaubt fest an die Interaktion zwischen Kunst und Medizin und lädt alle Interessierten, im Gesundheitswesen tätige (wie Ärzte, Apotheker, Krankenpfleger, Kunsttherapeuten usw.) und Künstler aus allen Richtungen ein, sich in diesem Sinne zu integrieren. Auch Studenten sind willkommen.

Die ÖGKM unterstützt Projekte, die die Interaktion zwischen Medizin und Kunst fördern. Die ÖGKM möchte, dass das uralte Wissen um die heilende Wirkung künstlerischer Tätigkeit einen fest etablierten Platz in allen Ebenen und Richtungen von Kunst und Medizin haben soll und darüber hinaus, dass Kunst als Therapieoption gelehrt und eingesetzt wird.

Die Initiatoren dieser Gesellschaft sind selbst in der Kunstszene aktiv und wollen Ausstellungen, Konzerte, Konferenzen etc. organisieren, und da-

mit den positiven Zusammenhängen zwischen Kunst und Medizin zu einem höheren Bekanntheitsgrad verhelfen. Sie gehören einem Netz von internationalen Organisationen mit ähnlichen Vorstellungen und Zielen an. Professor Dr. Heber Ferraz-Leite ist der Obmann dieser neuen Gesellschaft und erklärt: „Positive Effekte unseres Schaffens sollen Menschen Kraft und mentale Unterstützung bei der Stärkung von Gesundheit und Wohlbefinden in ihrem Leben geben.“

www.oegkm.net



Impressum

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

Herausgeber und Chefredakteur:

Univ. Prof. Dr. Franz Fischl,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,
Klin. Abt. f. gynäkolog. Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung,
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: franz.fischl@meduniwien.ac.at

Prof. Dr. med. Petra Stute,
Universitäts-Frauenklinik, Inselspital,
Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin,
CH-3010 Bern, Effingerstrasse 102
E-Mail: petra.stute@insel.ch

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/6125810
Internet: www.kup.at/gynaekologie

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH,
Mag. Stefanie Bachl

Layout: Creativstudio Fohler
2380 Perchtoldsdorf

Druck: Bernsteiner Media Group GmbH
A-1220 Wien, Rautenweg 10

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4× im Jahr

Abonnement: EUR 36,-/Jahr (im Ausland zuzüglich Porto- und Versandkosten), Einzelheft 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 mithilfe fotomechanischer 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 benutzt 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.

Ihre Patientin kann ihrem Baby mehr geben als ihre schönen Augen.

Bereits die epigenetische Prägung während der Embryonalentwicklung kann z.B. durch pränatale Ernährung beeinflusst werden.¹

Empfehlen Sie Ihrer Patientin eine bedarfsgerechte Versorgung in jeder Phase der Schwangerschaft:

- femibion® 1 mit 800 µg Folat-Booster zum schnellen Aufbau eines wirksamen Folat-Spiegels.²
- femibion® 2 mit 800 µg Folat zur Erhaltung des Folat-Spiegels und 200 mg DHA³ für die normale Entwicklung von Gehirn und Augen ab der 13. Woche.

femibion®
Aus Liebe zum neuen Leben.



¹ Teh et al., 2014 | The effect of genotype and in utero environment on interindividual variation in neonate DNA methylomes | Genome Res. 2014 Jul; 24 (7): 1064-74.

² Die ergänzende Aufnahme von Folsäure erhöht bei Schwangeren den Folat-Spiegel. Ein niedriger Folat-Spiegel ist bei Schwangeren ein Risikofaktor für die Entstehung von Neuralrohrdefekten beim heranwachsenden Fötus. Die Krankheit, auf die sich die Angabe bezieht, ist durch mehrere Risikofaktoren bedingt. Die Veränderung eines dieser Risikofaktoren kann eine positive Wirkung haben oder auch nicht.

³ Die Aufnahme von DHA durch die Mutter trägt zur normalen Entwicklung des Gehirns und der Augen beim Fötus und beim gestillten Säugling bei. Hierfür sollten zusätzlich zu der für Erwachsene empfohlenen Tagesmenge von 250 mg Omega-3-Fettsäuren täglich 200 mg DHA zugeführt werden.



Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Hitzewallungen gehören zu den typischen Wechseljahresbeschwerden. Neben der klassischen Hormontherapie, die sich derzeit dank des Statements von zwei Autoren der WHI-Studie in einer Rehabilitationsphase befindet (unbedingt lesen! Manson JE, Kaunitz AM. Menopause Management – Getting Clinical Care Back on Track. N Engl J Med 2016), gibt es zahlreiche alternative und komplementäre Therapieansätze.

Zu diesen zählen Soja-Isoflavone. Hiermit beschäftigt sich der Artikel von **M. Schmidt et al.**, der Soja-Isoflavone als Mittel der ersten Wahl bei vasomotorischen Beschwerden empfiehlt. Dieser optimistischen Sicht schliessen sich jedoch international nicht alle systematischen Reviews und Metaanalysen an. Nur 30–50 % der Menschen können Daidzein zum wirksamen (S)-Equol metabolisieren, das eine Bindungsaffinität an den Östrogenrezeptor alpha bzw. beta von 2 % bzw. 20 % im Vergleich zu Östradiol besitzt.

Der Artikel von **Z. Maly** beschäftigt sich mit einer typischen Problematik in der Praxis, nämlich der Bestimmung und Beurteilung der ovariellen Reserve, und gibt hilfreiche Praxistipps, auch im Kontext der Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva.

Letzteres wird auch im Rahmen der Jahrestagung der Schweizer Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) in Interlaken (22.–24.06.2016) Thema sein, sodass ich Sie gerne an dieser Stelle zu der Session der Schweizer Menopausengesellschaft einladen möchte.

Viel Spass beim Lesen und vielleicht auf ein Wiedersehen in Interlaken,

Ihre
Petra Stute

Éditorial

Chère consœur, Cher confrère,

Les bouffées de chaleur font partie des problèmes typiques de la ménopause. À côté du traitement hormonal classique, qui est actuellement dans une phase de réhabilitation suite à la prise de position des deux auteurs de l'étude WHI (à ne pas manquer! Manson JE, Kaunitz AM. Menopause Management – Getting Clinical Care Back on Track. N Engl J Med 2016), il existe de nombreuses approches thérapeutiques non-conventionnelles et complémentaires.

Elles comprennent entre autres l'utilisation d'isoflavones du soja. C'est le thème de l'article de **M. Schmidt et al.**, qui recommande les isoflavones du soja comme option de première intention contre les symptômes vasomoteurs. Cette vue optimiste n'est cependant pas partagée à l'échelle internationale par toutes les revues systématiques et méta-analyses. Seulement 30 à 50 % des personnes prenant de la daidzéine peuvent métaboliser cette substance en son dérivé actif (S)-équol, dont l'affinité aux récepteurs œstrogéniques alpha et bêta est de 2 % et de 20 % respectivement par rapport à l'œstradiol.

L'article de **Z. Maly** se penche sur une problématique fréquemment rencontrée dans la pratique: la détermination et l'évaluation de la réserve ovarienne. Il donne des conseils concrets, entre autres en rapport avec l'utilisation de contraceptifs hormonaux.

Cette question sera également un thème du congrès annuel de la Société suisse de gynécologie et d'obstétrique (SSGO), prévu du 22 au 24 juin 2016 à Interlaken. Je profite donc de l'occasion pour vous recommander la session de la Société suisse de ménopause.

En attendant de vous retrouver peut-être à Interlaken, je vous souhaite une excellente lecture.

Bien à vous,
Petra Stute



Mitteilungen der Schweizerischen Menopausengesellschaft / SMG

Jahresbericht der Schweizerischen Menopausengesellschaft SMG 2015

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Für die, die nicht bei der Generalversammlung anwesend sein konnten, wie immer unser Jahresbericht aus dem Vorstand:

Vorstand und Mutationen

Bei der diesjährigen Generalversammlung im Rahmen des Women's Health Kongress im Januar 2016 wurde Dr. Thierry Pache für eine weitere dreijährige Amtsperiode in den Vorstand gewählt. Neu in den Vorstand gewählt wurden Dr. Maki Kashiwagi (Uster) und Dr. Niklaus Flutsch (Zug).

Women's Health Kongress 2016

Der diesjährige gemeinsame Kongress der endokrinologischen und reproduktionsmedizinischen Gesellschaften in Basel stand unter dem Motto: „Visionen und Innovationen“ und war ein erfreulicher Erfolg. Während sich die Vorträge inklusive der Gastredner am Gesellschaftsabend mit der politischen und medizinischen Entwicklung der Reproduktionsmedizin befassten, widmete sich die Plenarsitzungen der SMG dem Alter und seinen Folgekrankheiten sowie den viel diskutierten Zusammenhängen von Steroid-Hormonen und ihrem Einfluss auf Entstehung und Verlauf maligner Erkrankungen. Ein leidenschaftlicher und pointierter Vortrag zu den so genannten bioidentischen Hormonen rundete einen gut interessanten und lehrreichen Fortbildungstag ab.

Der Women's Health Kongress 2017 wird turnusgemäss in Lausanne stattfinden.

Congrès gynécologie suisse Lugano 2015

Der Kongress in Lugano stand für die SMG ganz im Zeichen der inhaltlichen Zusammenarbeit: Erstmals gestaltete die SMG ein Hauptthema zur Therapie der Myome als gemeinsames Projekt mit der AG Endokrinologie, dazu kamen ein interaktiver Workshop mit der SGRM zum Polyzystischen Ovarsyndrom sowie ein zweisprachiger Workshop zu speziellen Therapieproblemen in der Menopause. Für sportliche Auflockerung, geistige Entspannung und viel gute Laune sorgte der von uns zur Feier des zwanzigjährigen Bestehens der SMG organisierte Lauf am Ufer des Luganer Sees. Ein grosser Dank an alle, die diese Präsenz am Kongress durch ihr Engagement möglich gemacht haben.

Zukünftige Ziele und Projekte

Inzwischen ist es schon fast eine Tradition: Erneut traf sich der Vorstand 2015 zu einer eintägigen Strategiesitzung in Luzern, um die anstehenden Projekte und die künftige Ausrichtung der SMG zu diskutieren. Wir freuen uns, dass die Mitgliederzahlen in den letzten Jahren ungefähr stabil bleiben, und bleiben an unserem Vorhaben, die Gesellschaft für ihre Mitglieder, aber auch für nachkommende jüngere Kolleginnen und Kollegen attraktiv zu machen. Entsprechende Anregungen nehmen Vorstand, Präsidentin und Administration gern entgegen.

Mit kollegialen Grüßen,

Katharina Schiessl

Präsidentin der Schweizerischen Menopausengesellschaft

Nachrichten und Anfragen bitte an unsere Geschäftsstelle:

Administration SMG

Postfach 754

CH-3076 Worb

Tel.: 031/819 89 71

Fax: 031/819 89 20

E-Mail: administration@meno-pause.ch

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



Soja-Isoflavone als Mittel der ersten Wahl gegen vasomotorische Beschwerden in der Menopause*

M. Schmidt¹, K. Arjomand-Wölkart², M. H. Birkhäuser³, A. R. Genazzani⁴, D. M. Gruber⁵, J. Huber⁵, H. Kölbl⁵, S. Kreft⁶, S. Leodolter⁵, D. Linsberger⁵, M. Metka⁵, T. Simoncini⁷, L. Vrablic Dezman⁸

Der Zusammenhang zwischen einer vermehrten Aufnahme von Isoflavonen und einem Rückgang der menopausalen Hitzewallungen wurde erstmals 1992 beschrieben und basiert auf weniger Hitzewallungen in Ländern mit einer sojareichen Ernährung [1]. Seither wurden zahlreiche klinische Studien mit verschiedenen Isoflavonquellen präsentiert, einschließlich Soja und Rotklee. So gut wie alle Studien mit einem adäquaten Design zeigen ein günstiges Ergebnis bei der Einnahme von Isoflavonen [2]. Eine umfassende Risikobewertung [3] kommt unter Auswertung von zahlreichen Humanstudien zu dem Ergebnis, dass es keine Anzeichen für unerwünschte Wirkungen auf Brustdrüse, Gebärmutter und Schilddrüse durch eine potenzielle Wechselwirkung mit Isoflavonen gibt. Die Langzeitsicherheit wurde für eine tägliche Einnahme von bis zu 150 mg Isoflavon über einen Zeitraum von mindestens 3 Jahren nachgewiesen. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass eine hohe Isoflavonzufuhr vorbeugend gegen Brustkrebs wirkt [4–7]. Klinische Ergebnisse zeigen, dass eine Einnahme von Isoflavonen sogar während einer Brustkrebsbehandlung mit Tamoxifen oder Anastrozol von Vorteil sein kann.

■ Behördliche Beurteilung

Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit beendete vor Kurzem eine lang anhaltende Debatte über die klinische Bedeutung von hypothetischen Risiken von Isoflavonen für die Gesundheit von Frauen in der Menopause [3]. Die Risikobewertung erbrachte keine Hinweise auf negative Wirkungen auf Brustdrüse, Gebärmutter und Schilddrüse bei einer täglichen Aufnahme von 35–150 mg an Isoflavonen in Form von Nahrungsmitteln oder Supplementierung. Dieses umfangreiche Review bestätigte insbesondere NICHT die Hypothese, dass nach der täglichen Aufnahme von 150 mg Isoflavon über einen Zeitraum von bis zu 30 Monaten „Phytoöstrogene“ eine Brustkrebs- oder Gebärmutterkrebs-fördernde Wirkung haben. Das ist nicht wirklich überraschend, sind doch Isoflavone keine „Phytoöstrogene“, sondern vielmehr selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren („Phyto-SERMs“). Sie aktivieren den Östrogenrezeptor-beta, dessen Aufgabe es ist, vor überschießenden Effekten von Östrogen zu schützen und die ER-alpha-induzierte Zellteilung zu bremsen. Angesichts dieser eindeutigen Stellungnahme der EFSA sollte sich die Aufmerksamkeit jetzt wieder der Wirksamkeit von isoflavonhaltigen Präparaten gegen menopausale Beschwerden zuwenden.

Die Nordamerikanische Menopausegesellschaft (NAMS) hatte 2011 in ihrem Bericht die Wirksamkeit von Isoflavonen gegen Hitzewallungen bestätigt und dies an vorwiegend kaukasischen Frauen in den frühen Wechseljahren mit mindestens 4

Hitzewallungen pro Tag nachgewiesen [8]. Dieses Ergebnis untermauerte die Empfehlung von 2004, die bei Frauen mit leichten vasomotorischen Symptomen zuerst eine Anpassung des Lebensstils vorsah und danach eine Behandlung mit einem nicht verschreibungspflichtigen Mittel wie etwa Isoflavonen [9]. Die Internationale und die Österreichische Menopausegesellschaft [10] hatten ebenfalls ein Positionspapier veröffentlicht, in dem die vorhandenen Nachweise für die Wirksamkeit von Isoflavonen gegen leichte bis mäßig starke menopausale Hitzewallungen als Evidenzgrad I klassifiziert wurden. Als Alternative zu einer Hormonersatztherapie werden Isoflavone als Mittel der ersten Wahl empfohlen.

■ Wirksamkeit gegen menopausale Hitzewallungen

Die Wirksamkeit von Isoflavonen wurde in klinischen Studien nachgewiesen und in Metaanalysen und Reviews bestätigt [11–19]. Die Wirkung hängt offensichtlich nicht davon ab, aus welcher Quelle die Isoflavone stammen: Positive Ergebnisse wurden mit Soja-Lebensmitteln [20], Soja- oder Rotklee-Extrakten [21–28] und mit isolierten Isoflavonen [29–34] erzielt.

Die Metaanalyse von Hooper ergab eine durchschnittliche Verbesserung der Wechselbeschwerden um rund 20 % gegenüber der Wirkung von Placebos. Eine der zurzeit größten Metaanalysen stammt von Taku et al. [35] und umfasst 19 Studien mit Daten zur Stärke und/oder Häufigkeit von Hitzewallungen. Sie kam zu dem Ergebnis, dass durch die Einnahme von Soja-Isoflavonen über einen Zeitraum von 6 Wochen bis 12 Monaten die Frequenz von Hitzewallungen im Vergleich zu Placebo um mehr als 20 % gesenkt wurde (95%-CI: –28,38 bis –12,86; $p < 0,00001$). Soja-Isoflavone verringerten auch die Stärke der Hitzewallungen um mehr als 26 % im Vergleich zu Placebo (95%-CI: –42,23 bis –10,15; $p = 0,001$). Die Analyse ergab, dass in längeren Versuchsstudien (> 12 Wochen) ein rund 3× größerer Rückgang bei der Häufigkeit von Hitzewallungen zu beobachten war als in kürzeren Versuchsstudien. Isoflavon-Nahrungsergänzungsmittel mit $> 18,8$ mg Genistein (der Median für alle Studien) senkten die Häufigkeit von Hitze-

* Übersetzter Nachdruck mit freundlicher Genehmigung des Verlags Taylor & Francis aus: Consensus: soy isoflavones as a first-line approach to the treatment of menopausal vasomotor complaints. Gynecological Endocrinology 2016 Mar 4; 1–4 [Epub ahead of print].

¹International Society for Phyto-Sciences, Mattsies, Deutschland; ²Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Karl-Franzens-Universität Graz, Graz, Österreich; ³Prof. emeritus für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitäts-Frauenklinik, Bern, Schweiz; ⁴Department of Gynaecology and Obstetrics, European Society of Gynecology, University of Pisa, Pisa, Italien; ⁵Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; ⁶Chair of Pharmacognostic and Phytochemical Laboratory, Faculty of Pharmacy, University of Ljubljana, Ljubljana, Slowenien; ⁷Division of Obstetrics and Gynaecology, Department of Clinical and Experimental Medicine, Università Di Pisa, Pisa, Italien; ⁸Slovenian Menopause Society, Kranj, Slowenien

wallungen mehr als doppelt so stark wie Nahrungsergänzungsmittel mit einer geringeren Genisteindosis. Beinahe alle Studien in der Metaanalyse ergaben durchgängig eine Verringerung bei Häufigkeit und Stärke der Hitzewallungen.

Li et al. [15] fanden ähnliche Ergebnisse bei der Analyse von 16 Studien über die Wirkung von Soja-Isoflavonen gegen menopausale Hitzewallungen. Die maximale Veränderung in Prozenten bei der Reduktion von Hitzewallungen durch Soja-Isoflavone betrug 25,2 % nach der Eliminierung des Placeboeffekts und erreichte damit 57 % der Maximalwirkung von Estradiol ($E_{\max}$ -Estradiol = 44,9 %). Allerdings benötigten die Soja-Isoflavone für die Entfaltung ihrer maximalen Wirkung ein Zeitintervall von 13,4 Wochen (Estradiol benötigte dafür 3,09 Wochen). Soja-Isoflavone zeigten damit im Vergleich zu Estradiol langsamere und weniger stark ausgeprägte Effekte. Studien zur Bewertung der Wirkung von Isoflavonen gegen menopausale Hitzewallungen sollten mindestens 12 Wochen laufen, nach Möglichkeit länger, damit die Maximalwirkung erzielt werden kann.

Wirkung auf die Knochen

In der Singapore Chinese Health Study konnte ein geschlechtsspezifischer Zusammenhang zwischen Soja und dem Risiko einer Hüftfraktur bei Frauen festgestellt werden [36]. Die meisten mit Soja-Isoflavonen durchgeführten klinischen Studien beobachteten einen Rückgang beim Abbau der Knochenmineraldichte (BMD) bei postmenopausalen Frauen. Mehrere Studien haben eine positive Wirkung von bis zu 6 und 12 Monaten nachgewiesen. Sie verwendeten als Studienvariable BMD und biochemische Knochenumbaumarker und zeigten eine positive Wirkung in Zusammenhang mit dem postmenopausalen Verlust an Knochenmasse. Es gibt eine Zunahme der Knochenmasse oder eine geringere Abnahme der Knochendichte, gemessen als BMD und Knochenumbaumarker, mit einer allerdings nicht konsistenten Abnahme in Knochenresorptionsmarkern und mit einer Zunahme oder ohne Wirkung in Knochenbildungsmarkern [37–40].

Genistein hatte eine positive Wirkung auf die Knochenmasse bei postmenopausalen Frauen über einen Zeitraum von 24 Monaten [40]. Genistein (54 mg/Tag) und HT (1 mg Estradiol in Verbindung mit 0,5 mg Norethindron) führten beide zu einem höheren BMD beim Oberschenkelhals und der Lendenwirbelsäule [40]. Die einzige epidemiologische Kohortenstudie, die sich mit dem Zusammenhang zwischen einer sojareichen Ernährung und dem Risiko von Knochenbrüchen befasste, zeigte eine inverse Korrelation zwischen der Ernährung mit Soja und der Häufigkeit von Knochenbrüchen [41].

Daher können Soja-Isoflavone vielleicht unter bestimmten Bedingungen die Knochenresorption unterdrücken und den Knochenschwund minimieren. Zwei systematische Reviews und Metaanalysen von randomisiert kontrollierten Studien über die Aufnahme von Soja-Isoflavonen bei menopausalen Frauen ergaben eine signifikante Verbesserung der Lendenwirbelsäulen-BMD, eine signifikante Abnahme des Desoxypyridinolin im Urin als Knochenresorptionsmarker, eine Verbesserung der Knochenfestigkeit und eine Abnahme des Knochenbruchrisikos, aber keine Wirkung auf die Serumwerte der alkalischen Phosphatase und von Osteocalcin als Knochenbil-

dungsmarker [42]. Allerdings werden noch Studien zur Wirksamkeit von Soja-Isoflavonen auf die Knochendichte und randomisiert kontrollierte Studien zur Reduktion von Frakturen über einen Mindestzeitraum von 24 Monaten benötigt.

■ Positive Auswirkungen bei Langzeiteinnahme

Die Studie von Zamora-Ros et al. [43], an der 334.850 europäische Frauen im Alter zwischen 35 und 70 Jahren teilnahmen, zeigte kein erhöhtes Krebsrisiko durch Soja-Isoflavone. Eine Metaanalyse von Chen et al. [11], die 35 Studien auswertete, ergab sogar, dass Isoflavone das Risiko einer prä- und postmenopausalen Brustkrebserkrankung signifikant senken.

Eine kanadische Studie von Boucher et al. [4] kam zu dem Ergebnis, dass die Einnahme einer hohen Dosis an Isoflavon-Nahrungsergänzungsmitteln mit einem niedrigeren Brustkrebsrisiko assoziiert ist.

Die Schutzwirkung von Isoflavonen wurde auch in einer Studie von Verheus et al. [6] beschrieben, die auf den Daten von 383 holländischen Frauen basiert, und in einer Publikation von Iwasaki et al. [5], deren Studie mehr als 24.000 japanische Frauen im Alter zwischen 40 und 60 Jahren umfasst. Besonders hervorzuheben ist die inverse Korrelation zwischen der Einnahme von Genistein und dem Brustkrebsrisiko: Wu et al. [7] errechneten eine 16%ige Abnahme des relativen Brustkrebsrisikos pro 10 mg eingenommenen Genisteins.

In einer kürzlich durchgeführten randomisierten kontrollierten Studie von Alekel et al. [44] erhielten 224 Frauen 80 bzw. 120 mg Isoflavon über 3 Jahre. Diese Zufuhr führte zu keinen Veränderungen bei der Dicke der Gebärmutter Schleimhaut oder der Schilddrüsenhormonwerte.

■ Anwendung bei Frauen mit Brustkrebshistorie

Kürzlich ergab eine doppelblinde, randomisierte 12-monatige Soja-Interventionsstudie, an der ehemalige Brustkrebspatientinnen und Frauen aus Hochrisikogruppen teilnahmen, keine negativen Auswirkungen auf die fibroglanduläre Gewebedichte der Brust im MRI oder auf die Dichte des Brustgewebes in der Mammographie [45].

Es gibt keine Anzeichen für eine Kontraindikation für isoflavonhaltige Präparate bei Frauen mit einer früheren Brustkrebserkrankung oder bei denjenigen, die sich gerade einer Behandlung mit Tamoxifen oder Anastrozol unterziehen. Eine relativ neue Studie lässt darauf schließen, dass die Einnahme von Isoflavonen bei Brustkrebspatientinnen mit lebensverlängernder Wirkung assoziiert ist [46, 47]. Shu et al. [47] fanden heraus, dass bei einer Ernährung mit Sojalebensmitteln die Zufuhr von Sojaprotein und/oder Soja-Isoflavonen in inverser Korrelation zur Sterblichkeitsrate und zu einem Krebsrezidiv steht. Der Risikoquotient (Hazard Ratio) für ein Rezidiv betrug für die höchste Quartile der Sojaproteinaufnahme 0,67 (95%-CI: 0,52–0,84) im Vergleich zur niedrigsten Quartile.

Die multivariat angepasste Sterblichkeitsrate betrug 13,1 bzw. 9,2 % und die 5-jährige Rezidivrate lag bei 13,0 bzw. 8,9 % für Frauen in den untersten und höchsten Quartilen bezogen auf die Sojaproteinaufnahme. Eine höhere Aufnahme von Isoflavonen führte bei Brustkrebspatientinnen zu einer eindeutig besseren Prognose. Die bessere Prognose war bei Frauen mit ER⁽⁻⁾- und mit ER⁽⁺⁾-Brustkrebs ersichtlich und traf unabhängig von der Einnahme von Tamoxifen zu. Sojaprotein und Isoflavone korrelierten beide mit der krankheitsfreien Überlebenszeit. Die beste Wirkung wurde bei einer täglichen Einnahme von rund 11 g Sojaprotein oder mit 30–70 mg Isoflavon verzeichnet. Es gab keinen Unterschied zwischen prä- oder postmenopausalen Frauen.

Ebenso zeigten große Fall-Kontroll-Studien keine Beeinträchtigung der Krebstherapie [48, 49]. Eine Kohortenstudie an 1954 Brustkrebspatientinnen erbrachte nicht nur eine geringere Rezidivrate, sondern auch keine unerwünschten Wechselwirkungen mit Tamoxifen [50]. Die Studie betonte ausdrücklich die positive Wirkung bei östrogenrezeptorpositivem Brustkrebs und damit bei einer Krebsform, auf die Östrogene wachstumsfördernd wirken.

Wu et al. [51] führten eine Querschnittstudie an amerikanischen Frauen asiatischer Herkunft mit Brustkrebs durch, die Tamoxifen einnahmen (n = 380), um den Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Soja und den zirkulierenden Tamoxifenspiegeln und seinen Stoffwechselprodukten (N-Desmethyltamoxifen [N-DMT], 4-Hydroxytamoxifen [4-OHT], und 4-Hydroxy-N-desmethyltamoxifen [Endoxifen]) zu untersuchen. Es konnte kein Zusammenhang zwischen den Serumspiegeln von Tamoxifen und seinen Stoffwechselprodukten und der auf Eigenangaben beruhenden Sojaaufnahme oder den Serumspiegeln der Isoflavone gefunden werden.

Synergistische Effekte wurden aus einer von Kang et al. [52] durchgeführten Studie abgeleitet, in der die Auswirkung von Soja-Isoflavonen auf die Brustkrebsbehandlung mit Anastrozol untersucht wurde. Die Aufnahme von Isoflavonen wirkte sich nicht auf die Sterblichkeitsrate aus und senkte signifikant die Brustkrebs-Rezidivrate während der 5-jährigen Nachbeobachtungszeit.

Diese Ergebnisse weisen alle auf potenzielle Vorteile durch eine Isoflavonzufuhr für Brustkrebspatientinnen mit und ohne Behandlung mit Tamoxifen oder Anastrozol hin. Auch wenn noch weitere Studien wünschenswert sind, rechtfertigen die aktuellen klinischen Daten es nicht länger, Brustkrebspatientinnen von der Einnahme von Isoflavonen abzuraten.

■ Schlussfolgerungen zu Isoflavonen und menopausalen Hitzewallungen

- Die Wirksamkeit von Isoflavonen gegen menopausale Hitzewallungen wurde in unabhängigen Metaanalysen bestätigt und mit dem Evidenzgrad 1a klassifiziert.
- Isoflavone reduzieren die Häufigkeit und die Stärke von Hitzewallungen um rund 25 % stärker als Placebos und erreichen damit 57 % der Wirkung von Östrogenersatzpräparaten.

- Die maximale Wirkung tritt bei Isoflavonen erst später ein als bei einer Östrogenbehandlung. Diese Information ist wichtig für die Patientinnen. Auf der Risikoseite gibt es kaum negative Wirkungen. Es kann von einer hohen Patienten-Compliance ausgegangen werden.
- Zusätzliche positive Auswirkungen können für die Knochen erwartet werden.
- Eine hohe Zufuhr von Isoflavonen wird mit einem niedrigeren Brustkrebsrisiko assoziiert.
- Langzeitstudien an Brustkrebspatientinnen zeigen Vorteile bei der Aufnahme von Soja, die sich in einer niedrigeren Rezidivrate und fehlenden unerwünschten Wechselwirkungen bei der Behandlung mit Tamoxifen und Anastrozol niederschlagen. Brustkrebspatientinnen sollte nicht länger von der Einnahme von Isoflavonen abgeraten werden.
- Die Langzeitsicherheit für hormonabhängige Gewebe wie Brust, Gebärmutter und Schilddrüse wurde von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) bis zu einer Dosierung von 150 mg täglich und bis zu einer Einnahmedauer von 3 Jahren bestätigt.

Isoflavone können somit als Mittel der ersten Wahl bei der Behandlung von natürlichen menopausalen Hitzewallungen empfohlen werden.

Literatur:

- Adlercreutz H, Hamalainen E, Gorbach S, et al. Dietary phyto-oestrogens and the menopause in Japan. *Lancet* 1992; 339: 1233.
- Kurzer M. Soy consumption for reduction of menopausal symptoms. *Inflammopharmacology* 2008; 16: 227–9.
- EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources Added to Food (ANS). Risk assessment for peri- and postmenopausal women taking food supplements containing isolated isoflavones. *EFSA J* 2015; 13: 4246.
- Boucher B, Cotterchio M, Anderson L, et al. Use of isoflavone supplements is associated with reduced postmenopausal breast cancer risk. *Int J Cancer* 2013; 132: 1439–50.
- Iwasaki M, Inoue M, Otani T, et al. Plasma isoflavone level and subsequent risk of breast cancer among Japanese women: A nested case-control study from the Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1677–83.
- Verheus M, van Gils C, Keinan-Boker L, et al. Plasma phytoestrogens and subsequent breast cancer risk. *J Clin Oncol* 2007; 25: 648–55.
- Wu A, Yu M, Tseng C, et al. Epidemiology of soy exposures and breast cancer risk. *Br J Cancer* 2008; 98: 9–14.
- NAMS. Isoflavones Report: The role of soy isoflavones in menopausal health. Report of the North American Menopause Society/Wulf H. Utian Translational Science Symposium in Chicago, IL (October 2010). *Menopause* 2011; 18: 732–53.
- NAMS. Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms. Position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2004; 11: 11–33.
- Clementi W, Cross H, Fischl F, et al. Consensus: Phytoöstrogene. Ergebnis eines Experten-Konsensus unter Patronanz der Österreichischen Menopause und Andropause Gesellschaft und der Österreichischen Gesellschaft für Sterilität, Fertilität und Endokrinologie (Wien, 21.5.2005). *Frauenarzt* 2005; 46: 996–9.
- Chen MN, Lin CC, Liu CF. Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review. *Climacteric* 2015; 18: 260–9.
- Hooper L, Ryder J, Kurzer M, et al. Effects of soy protein and isoflavones on circulating hormone concentrations in pre- and postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2009; 15: 423–40.
- Howes L, Howes J, Knight D. Isoflavone therapy for menopausal flushes: a systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2006; 55: 203–11.
- Lethaby A, Marjoribanks J, Kronenberg F, et al. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12: CD001395.
- Li L, Lv Y, Xu L, et al. Quantitative efficacy of soy isoflavones on menopausal hot flushes. *Br J Clin Pharmacol* 2015; 79: 593–604.
- Messina M, Hughes C. Efficacy of soyfoods and soybean isoflavone supplements for alleviating menopausal symptoms is positively related to initial hot flush frequency. *J Med Food* 2003; 6: 1–11.
- Messina M. Soy foods, isoflavones, and the health of postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2014; 100 (Suppl 1): 423S–430S.
- Thomas A, Ismail R, Taylor-Swanson L, et al. Effects of isoflavones and amino acid therapies for hot flushes and co-occurring symptoms during the menopausal transition and early postmenopause: a systematic review. *Maturitas* 2014; 78: 263–76.
- Williamson-Hughes P, Flickinger B, Messina M, et al. Isoflavone supplements containing predominantly genistein reduce hot flush symptoms: a critical review of published studies. *Menopause* 2006; 13: 831–9.
- Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, et al. The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 6–11.

21. Cheng G, Wilczek B, Warner M, et al. Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. *Menopause* 2007; 14: 468–73.
22. Drapier Faure E, Chantre P, Mares P. Effects of a standardized soy extract on hot flushes: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause* 2002; 9: 329–34.
23. Imhof M, Gocan A, Imhof M, et al. Improvement of menopausal symptoms by soy isoflavones: A randomized, double-blind study. *Phytother Res* 2008; 22: 928.
24. Lipovac M, Chedraui P, Gruenert C, et al. The effect of red clover isoflavone supplementation over vasomotor and menopausal symptoms in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2012; 28: 203–7.
25. Mainini G, Torella M, Di Donna M, et al. Nonhormonal management of postmenopausal women: effects of a red clover based isoflavones supplementation on climacteric syndrome and cardiovascular risk serum profile. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2013; 40: 337–41.
26. Petri Nahas E, Nahas Neto J, De Luca L, et al. Benefits of soy germ isoflavones in postmenopausal women with contraindication for conventional hormone replacement therapy. *Maturitas* 2004; 48: 372–80.
27. Scambia G, Mango D, Signorile P, et al. Clinical effects of a standardized soy extract in postmenopausal women: a pilot study. *Menopause* 2000; 7: 105–11.
28. Ye Y, Wang Z, Zhuo S, et al. Soy germ isoflavones improve menopausal symptoms but have no effect on blood lipids in early postmenopausal Chinese women: a randomized placebo-controlled trial. *Menopause* 2012; 19: 791–8.
29. Crisafulli A, Marini H, Bitto A, et al. Effects of genistein on hot flushes in early postmenopausal women: a randomized, double-blind EPT- and placebo-controlled study. *Menopause* 2004; 11: 400–4.
30. D'Anna R, Cannata M, Atteritano M, et al. Effects of the phytoestrogen genistein on hot flushes, endometrium, and vaginal epithelium in postmenopausal women: a 1-year randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause* 2007; 14: 648–55.
31. D'Anna R, Cannata ML, Marini H, et al. Effects of the phytoestrogen genistein on hot flushes, endometrium, and vaginal epithelium in postmenopausal women: a 2-year randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause* 2009; 16: 301–6.
32. Evans M, Elliott J, Sharma P, et al. The effect of synthetic genistein on menopause symptom management in healthy postmenopausal women: a multi-center, randomized, placebo-controlled study. *Maturitas* 2011; 68: 189–96.
33. Han K, Soares J Jr, Haidar M, et al. Benefits of soy isoflavone therapeutic regimen on menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 389–94.
34. Nahas E, Nahas-Neto J, Orsatti F, et al. Efficacy and safety of a soy isoflavone extract in postmenopausal women: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *Maturitas* 2007; 58: 249–58.
35. Taku K, Melby M, Kronenberg F, et al. Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flush frequency and severity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause* 2012; 19: 776–90.
36. Koh WP, Wu AH, Wang R, et al. Gender-specific associations between soy and risk of hip fracture in the Singapore Chinese Health Study. *Am J Epidemiol* 2009; 170: 901–9.
37. Atkinson C, Compston JE, Day NE, et al. The effects of phytoestrogen isoflavones on bone density in women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 326–33.
38. Chen YM, Ho SC, Lam SS, et al. Soy isoflavones have a favorable effect on bone loss in Chinese postmenopausal women with lower bone mass: a double-blind, randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 4740–7.
39. Morabito N, Crisafulli A, Vergara C, et al. Effects of genistein and hormone-replacement therapy on bone loss in early postmenopausal women: a randomized double-blind, placebo controlled study. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 1904–12.
40. Marini H, Minutoli L, Polito F, et al. Effects of phytoestrogen genistein on bone metabolism in osteopenic postmenopausal women. *Ann Intern Med* 2007; 146: 839–47.
41. Zhang X, Shu XO, Li H, et al. Prospective cohort study of soy food consumption and risk of bone fracture among postmenopausal women. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1890–5.
42. Wei P, Liu M, Chen Y, et al. Systematic review of soy isoflavones supplements on osteoporosis in women. *Asian Pac J Trop Med* 2012; 3: 243–8.
43. Zamora-Ros R, Ferreri P, Gonzalez C, et al. Dietary flavonoid and lignan intake and breast cancer risk according to menopause and hormone receptor status in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Study. *Breast Cancer Res Treat* 2013; 139: 163–76.
44. Alekel D, Genshel U, Koehler K, et al. Soy isoflavones for Reducing Bone Loss Study: effects of a 3-year trial on hormones, adverse events, and endometrial thickness in postmenopausal women. *Menopause* 2015; 22: 185–97.
45. Wu A, Spicer D, Garcia A, et al. Double-blind randomized 12-month soy intervention had no effects on breast MRI fibroglandular tissue density or mammographic density. *Cancer Prev Res* 2015; 8: 942–51.
46. Marini H, Bitto A, Altavilla D, et al. Breast safety and efficacy of genistein aglycone for postmenopausal bone loss: a follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 4787–96.
47. Shu X, Zheng Y, Cai H, et al. Soy food intake and breast cancer survival. *JAMA* 2009; 302: 2437–43.
48. Boyapati S, Shu X, Ruan Z, et al. Soyfood intake and breast cancer survival: a follow-up of the Shanghai Breast Cancer Study. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 92: 11–7.
49. Fink B, Steck S, Wolff M, et al. Dietary flavonoid intake and breast cancer survival among women on Long Island. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 2285–92.
50. Guha N, Kwan M, Quesenberry C Jr, et al. Soy isoflavones and risk of cancer recurrence in a cohort of breast cancer survivors: the Life After Cancer Epidemiology study. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 118: 395–405.
51. Wu A, Pike M, Williams L, et al. Tamoxifen, soy, and lifestyle factors in Asian American women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3024–30.
52. Kang X, Zhang Q, Wang S, et al. Effect of soy isoflavones on breast cancer recurrence and death for patients receiving adjuvant endocrine therapy. *CMAJ* 2010; 182: 1857–62.

Korrespondenzadresse:

Dr. Mathias Schmidt

International Society for Phyto-Sciences

D-86874 Mattsies, Wartbergweg 15

E-Mail: Schmidt@herbresearch.de

Ausschreibung 2016: „Neues aus der Wissenschaft“ Jahrestagung Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.

Speziell diesen Vorträgen wird auf der Jahrestagung in Frankfurt am Main ein ganzer Vormittag gewidmet:
Freitag, 11.11.2016, 09.30–12.30 Uhr.

Alle, die zu einem Vortrag eingeladen werden, entrichten keine Teilnehmergebühr und können das gesamte wissenschaftliche Programm der Tagung besuchen. Zusätzlich wird eine Unterstützung der Reisekosten zur Verfügung gestellt.

Weiterhin bieten wir eine kostenfreie Mitgliedschaft in der DMG für 1 Jahr an. Hier erhalten Sie u. a. ein Abonnement und Online-Zugang zur Zeitschrift *Gynäkologische Endokrinologie*.

Einreichungen können aus Deutschland, Österreich oder der Schweiz in deutscher oder englischer Sprache erfolgen.

Zwingende Vorgabe zur Form siehe „Hinweise zur Abstracteinreichung“ unter
www.wissenschaftspreis-dmg.de oder www.menopause-gesellschaft.de

Deadline für die Einreichung Ihres Abstracts ist der 30. September 2016.

Die Einreichung der Abstracts sollte bitte über E-Mail (softconsult@web.de) mit dem Betreff: „Neue Wissenschaft“ erfolgen!

Die drei besten wissenschaftlichen Vorträge werden mit 1250 €, 750 € und 500 € ausgezeichnet.

Medizintechnik



cobagin®

Suspension

Das Natürliche vollkommene Intimpflege Konzept

Präventiv • Begleitend • Nachsorgend

Treffen Sie eine Entscheidung für das Wohl Ihrer Patientinnen

- » Hormonfrei, ohne Silikone und austrocknender Paraffine
- » Funktionseiwiese bilden eine selektive Barriere und fördern die Regeneration der Epithelien
- » Anhaltend feuchtigkeitsspendend, ohne an der Kleidung zu kleben und ohne unangenehmes Nässeempfinden

Eine einzigartige Komposition aus

- » Natürlich regulierenden Proteinen
- » Entspannendem Orangenschalenöl
- » Sonnenblumen – und Jojobaöl
- » Antibakteriellem Rosmarinöl
- » Zellregenerierendem Lavendelextrakt
- » Heilungsförderndem Lavendelöl

cobagin Suspension ist geeignet bei

- » Unspezifischen Reizungen
- » Wiederkehrenden Entzündungen
- » Trockener und rissiger Epithelien
- » Medikamentösen Therapien-
Begleitend als Intimpflege



Von jeder Apotheke über Grosshändler als Dispo-Artikel bestellbar.
Fordern Sie weitere Informationen und Muster an.

DE-PZN: 7635173

AT-PZN: 4009417

Pharmacode: 5082936

Identymed Swiss AG, CH-8835 Feusisberg | Identymed GmbH, DE 80997 München | info@cobagin.com | www.cobagin.com

Ausschreibung Christian-Lauritzen-Preis 2016

Die Deutsche Menopause Gesellschaft e.V. stellt aus Mitteln des Förderkreises dieser Gesellschaft zur Prämierung hervorragender wissenschaftlicher Originalarbeiten jährlich einen Gesamtbetrag 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; deutsch oder englisch), das den Autorenrichtlinien einer im Jahr der Einreichung im Index Medicus gelisteten Zeitschrift entspricht, ist als PDF per E-Mail sowie 1× in Papierform zu schicken an:

Geschäftsstelle, Deutsche Menopause Gesellschaft e.V., Frau Anne Becker
Weißdornweg 17, D-35041 Marburg/Lahn; E-Mail: info-dmg@email.de

Bewerbungsfrist ist der 30. September 2016

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

Kongressbericht: Neues und praktisch Relevantes aus der Gynäkologischen Endokrinologie und Reproduktionsmedizin*

M. von Wolff, P. Stute; zusammengefasst von Dr. H. Baminger

■ Aesthetic & Anti-Aging Medicine World Congress, AWMC, Monaco

Mythen und Fakten zur Ernährung I – Wie gesund ist Kaffee?

Es gibt zahlreiche Metaanalysen zum Zusammenhang zwischen anamnestisch erfragtem Kaffee Konsum und Krebserkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie der Mortalität (z. B. [1, 2]). Ein moderater und auch hoher Konsum von insbesondere koffeinhaltigem Kaffee scheint durch einen Effekt auf die Inzidenz von Krebserkrankungen, aber auch durch Effekte auf das kardiovaskuläre System mit einer Verringerung der Mortalität einherzugehen und somit einen „Anti-Aging-Effekt“ zu haben. Dieser Effekt ist maximal beim Konsum von ca. 5 Tassen Kaffee/Tag.

Mythen und Fakten zur Ernährung II – Wie gesund ist Schokolade?

Gemäß einer Metaanalyse [3] reduziert der mehrwöchige Konsum von Kakao in einer Menge, die etwa einer halben Tafel Zartbitterschokolade entspricht, signifikant die Konzentration von LDL, verändert aber nicht die Konzentration von HDL und Triglyceriden. Eine andere Metaanalyse zeigte, dass der Konsum von Kakao in obiger Dosierung in fast allen Studien signifikant die Dilatation der Brachialarterie und die Insulinresistenz erhöhte [4].

Ob die positiven Effekte auf Gefäßelastizität und Insulinresistenz einen solch starken Einfluss auf die Mortalität haben können, dass Schokolade einen „Anti-Aging-Effekt“ haben kann, darf aber bezweifelt werden, da Kakao in der Regel in Form von Schokolade konsumiert wird, die viel Fett und Zucker enthält.

Erhöht Sport die Testosteronproduktion als Alternative zur Testosteronersatztherapie?

In den USA ist die Verschreibung von Testosteron („testosteron replacement therapy“ [TRT]) in der letzten Dekade um 400 % gestiegen. Aufgrund der positiven Effekte einer TRT und der in den Medien häufig genannten Effekte von Sport auf die Testosteronfreisetzung stellt sich die Frage, ob und in welchem Ausmaß Sport die Testosteronproduktion erhöhen kann.

Große Metaanalysen zeigten, dass Ausdauersport (einmalig 30–180 min) die Testosteronkonzentration signifikant erhöht. Dies trifft jedoch nicht für Kraftsport zu (einmalig 30–60 min) [5]. Die Testosteronkonzentration i. S. betrug bei einer Ausdauerbelastung in einer Studie bei einer niedrigen, moderaten



und intensiven 30-minütigen Belastung vor der Belastung 532, 599 bzw. 632 ng/dl, direkt nach der Belastung 684, 705 bzw. 789 ng/dl und 30 min nach der Belastung 627, 649 bzw. 742 ng/dl. Somit ist der Testosteronanstieg nur sehr gering. Der Testosteronanstieg scheint unabhängig vom Geschlecht zu sein [6], ist mit zunehmendem Alter weniger stark ausgeprägt und auch nicht dauerhaft [7].

Sport kann – rein endokrinologisch betrachtet und unabhängig von der Vielzahl positiver Effekte von Sport auf die Gesundheit und die Lebenserwartung – eine ggf. erforderliche „Anti-Aging“-Hormonsubstitution im Alter nicht ersetzen.

Sind Vitamine für das Anti-Aging der Haut wirksam?

Man unterscheidet eine intrinsische und eine extrinsische Hautalterung. In der Folge werden freie Sauerstoffradikale gebildet, die die Epidermis und Dermis schädigen. Die Haut besitzt verschiedene Verteidigungsstrategien, u. a. enzymatische und nichtenzymatische Antioxidantien, zu letzteren zählen die Vitamine.

Eine akzeptable Evidenz im Hinblick auf einen Schutz vor „Photoageing“ gibt es zum Einsatz von Vitamin A. Eine geringere Evidenz, jedoch vielversprechend, liegt hier Vitamin C (Ascorbinsäure), Vitamin E, Vitamin B₃ (Niacin, Nikotinsäure), Vitamin D und Vitamin K vor.

Hautalterung ist ein „Krieg“, den man nicht gewinnen kann. Vitamine (Antioxidantien) sind für die Abwehr von oxidativem Stress wichtig. Falten lassen sich durch die topische Anwendung von Vitamin A, ggf. Vitamin C und E, abmildern. Für die orale Supplementierung von Vitamin A, C, E, B₃, D, K gibt es bzgl. Faltenmilderung noch zu wenige Daten.

Azidität der Nahrung und ihre Folgen

Wir begünstigen über Lebensmittel und mit unserem Lebensstil die Entstehung von Säuren. Damit wir „dennoch“ gut überleben, verfügt unser Organismus über Regelmechanismen, die das Säure-Basen-Gleichgewicht im Blut regulieren.

Ein hoher Verzehr von tierischen Proteinen und Kochsalz ohne neutralisierendes Obst und Gemüse begünstigt in der Tat die Entwicklung einer metabolischen Azidose durch nichtflüchtige Säuren. Die Supplementation von Basen reduziert

* Veranstaltet am 10. September 2015 in Olten von der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin der Universitäts-Frauenklinik, Inselspital Bern; www.weltkongresse.ch

das Risiko. Aufgrund der altersbedingten Nierenfunktionsabnahme nimmt der Verlauf progressiv mit dem Alter zu [8]. Die Niere passt sich mit einer Hyperkalziurie an, was die Entstehung von Nierensteinen und möglicherweise einer Osteoporose begünstigt. Ein folgender Muskelabbau zur Gewinnung von Ammoniak-Puffer begünstigt wiederum die Entstehung einer Insulinresistenz und Hyperkortisolämie [9]. Eine latente metabolische Azidose begünstigt evtl. die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas.

■ European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE, Lissabon

Ist die Hydrosoneographie eine Alternative zur Office-Hysteroskopie?

Der Studienhintergrund war, dass eine Hydrosoneographie ein akkurates Diagnostikum bei symptomatischen Patientinnen darstellt [10] und dass intrauterine Pathologien die IVF-Erfolgsrate verringern können [11]. Unklar war jedoch, ob die Hydrosoneographie auch bei nicht-symptomatischen Patientinnen ein akkurates Diagnostikum darstellt und eine Alternative zum diagnostischen Goldstandard, der Hysteroskopie, ist.

Als Kontrolle wurde bei der Studie nach der Hydrosoneographie eine Office-Hysteroskopie durchgeführt. Bei 19 von 129 Frauen wurde bei der Hydrosoneographie keine Pathologie gefunden, wohl aber bei der Kontroll-Hysteroskopie. Somit wurde ein falsch negativer Befund bei 17 % der Frauen erhoben.

In einer weiteren Analyse wurde die Lebendgeburtenrate nach einer routinemäßigen Hydrosoneographie versus einer Hysteroskopie vor der IVF-Therapie untersucht (Beobachtungszeit: 18 Monate). Wurde nur eine Hydrosoneographie durchgeführt, lag die Lebendgeburtenrate bei 55 %, wurde eine Hysteroskopie durchgeführt, betrug diese 51 %.

Die Hydrosoneographie ist nicht so akkurat wie die Hysteroskopie. Allerdings scheinen die bei der Hydrosoneographie übersehenen Pathologien keinen Einfluss auf die Lebendgeburtenrate zu haben. Somit ist die einfach durchzuführende Hydrosoneographie möglicherweise ein alternatives Diagnostikum bei asymptomatischen Sterilitätspatientinnen.

Ist die schulische Leistung bei IVF-Kindern eine andere als bei Nicht-IVF-Kindern?

Der Hintergrund der Untersuchung der schulischen Leistungen bei IVF-Kindern im Alter von 15–16 Jahren war, dass verschiedene Studien einen Einfluss von Frühgeburten und niedrigem Geburtsgewicht auf schulische Leistungen nachgewiesen haben [12] und somit auch ein Einfluss einer IVF-Therapie auf die schulische Leistung vorstellbar ist. Bisherige Untersuchungen ließen bei allerdings sehr jungen Kindern im Alter von 5 Jahren keinen Effekt einer IVF-Therapie auf kognitive Leistungen erkennen [13]. Da diese Vorstudie aufgrund des jungen Alters der Kinder bedingt aussagekräftig war, wurde eine nationale Kohortenstudie mit 10.427 Jugendlichen durchgeführt. Ausgewertet wurden die obligatorischen Schultests bei 2838 IVF-Einlingen und 5661 Nicht-IVF-Einlingen. IVF-Jugendliche zeigten ein signifikant besseres Ergebnis im Schultest. Nach einer Adjustierung zeigte sich in einer multi-

variante Analyse jedoch kein Unterschied zwischen den Gruppen.

Ist eine Natural-Cycle-IVF-Behandlung mit mehreren Therapiezyklen psychisch belastender als ein Zyklus einer klassischen IVF mit einer Gonadotropin-Stimulation?

Verglichen wurde die psychische Belastung bei bis zu drei Natural-Cycle-IVF- (NC-IVF) Therapiezyklen (ohne Gonadotropin-Stimulation) mit einem Zyklus einer klassischen IVF-Behandlung (mit einer hochdosierten Gonadotropin-Stimulation).

Drei Zyklen einer NC-IVF-Therapie führen zu einer gleich hohen Schwangerschaftsrate wie ein Zyklus einer klassischen IVF-Behandlung mit einem Transfer [14]. Die Zahl der Konsultationen ist bei beiden Therapien gleich hoch, wenn die NC-IVF-Therapie unter optimierten Bedingungen durchgeführt wird [15]. Die Kosten pro erzielter Schwangerschaft sind bei einer NC-IVF ca. $\frac{1}{3}$ niedriger, die Behandlungszeit bis zu einer Schwangerschaft ist $\frac{1}{3}$ länger [14].

Die Frauen füllten online vor und nach den NC-IVF-Therapiezyklen und der klassischen IVF Fragebögen zur Lebensqualität, dem therapieinduzierten Stress und dem Depressionsniveau aus. Vor den Therapien waren die Testparameter in beiden Therapiegruppen gleich. Nach der Therapie zeigten die Frauen, die eine klassische IVF-Behandlung durchführten, in 2 Tests (CES-B-Test, BSI-Test) ein signifikant höheres Depressionsniveau als nach der NC-IVF-Therapie. Der behandlungsinduzierte Stress war bei einer klassischen IVF-Behandlung ebenso signifikant höher (FertiQuol-Test).

Eine klassische IVF-Behandlung führt also bei gleichen kumulativen Schwangerschaftsraten zu einer höheren psychologischen Belastung als eine NC-IVF-Behandlung.

Herr/Frau Doktor: „Wie hoch ist die Chance, in meinem Alter von 38/39, 40/41, 42/43 oder > 43 Jahren mithilfe einer IVF-Behandlung ein Kind zu gebären?“

Der Hintergrund der Untersuchung der kumulativen Lebendgeburtenrate nach einer IVF-Behandlung in Abhängigkeit vom Alter der Frau war, dass es zwar akkurate Zahlen zur SS-Rate pro Transfer mit zunehmendem Alter sowie Zahlen zur Geburtenrate pro transferierten Embryonen gibt, nicht jedoch akkurate Zahlen zur kumulativen Geburtenrate pro Stimulation in Abhängigkeit vom Alter bezogen auf die Anzahl gewonnener Oozyten.

In einer retrospektiven, monozentrischen Studie wurden 5841 IVF-Zyklen bei 4195 Frauen im Alter ≥ 38 Jahre untersucht. Analysiert und kalkuliert wurden die Anzahl an gewonnenen Oozyten, die Anzahl an Frisch- und Auftauzyklen sowie die Lebendgeburtenrate nach dem Transfer aller bei einer Stimulation gewonnenen fertilisierten Oozyten.

In der Annahme, dass 4 Oozyten gewonnen wurden, lag die Geburtenrate bei 38/39-jährigen Frauen bei ca. 15 %, bei 40/41-jährigen Frauen bei ca. 10 %, bei 42/43-jährigen Frauen bei ca. 5 % und bei > 43-jährigen Frauen bei ca. 1 %. Wurden

8 Oozyten gewonnen, betrugen die Lebendgeburtenraten ca. 30 %, 20 %, 10 % bzw. 2 %.

Ab einem Alter von 44 Jahren macht eine IVF-Behandlung in der Regel keinen Sinn mehr.

■ North American Menopause Society, NAMS, Washington

Prävalenz von vasomotorischen Beschwerden

Vasomotorische Beschwerden (VMS) an > 6 Tagen pro 2 Wochen sind mit diversen erhöhten Risiken verbunden. In der SWAN-Studie, einer Observationsstudie zur menopausalen Transition, wurden die VMS-Gesamtdauer und die VMS-Dauer nach der Menopause untersucht. Das mittlere Follow-up betrug 12,7 Jahre [16]. Die mediane VMS-Gesamtdauer betrug 7,4 Jahre, die mediane VMS-Dauer postmenopausal 4,5 Jahre. Bei Frauen mit VMS-Beginn in der Prä- und frühen Perimenopause betrug die VMS-Gesamtdauer sogar > 11,8 Jahre und die postmenopausale VMS-Dauer 9,4 Jahre. Dagegen war die VMS-Gesamtdauer bei Frauen mit VMS-Beginn in der Postmenopause mit 3,4 Jahren deutlich kürzer. Ungünstige Faktoren, das heißt mit einer signifikant längeren VMS-Gesamtdauer assoziiert, waren ein früher VMS-Start, Nikotin, ein höherer BMI, ein höherer Stresslevel, Angststörung und Depression. Eine Partnerschaft bzw. soziale Einbindung, ein höheres Bildungsniveau bzw. Einkommen waren dagegen mit einer signifikant kürzeren VMS-Gesamtdauer verbunden. Sport und Alkoholkonsum hatten keinen Einfluss.

Die App MenoPro

Beim Management von Frauen in der Peri- und Postmenopause herrscht zum Teil große Unsicherheit. Aus diesem Grund hat die Nordamerikanische Menopausegesellschaft (NAMS) eine App entwickelt, die bei der Entscheidungsfindung für oder gegen eine HRT helfen soll.

Die App MenoPro hilft bei der schnellen Entscheidungsfindung für oder gegen eine HRT. Vorteile sind, dass sie kostenlos und gut für „Anfänger“ geeignet ist, zu Positionspapieren verlinkt ist und eine E-Mail-Funktion „an die Patientin“ besitzt. Nachteile sind, dass die App auf Englisch ist, nur FDA-Präparate gelistet sind und nur die Hauptindikationen (Hitzewallungen, vaginale Atrophie) für die Therapieempfehlung herangezogen werden. Somit bietet die App keine individuellen Therapielösungen.

Die medikamentöse Therapie der sexuellen Funktionsstörung der Frau

Eine Libidoreduktion mit Leidensdruck (HSDD) ist eine häufige sexuelle Dysfunktion der Frau. In Europa ist kein Medikament zugelassen. Folgende Therapieoptionen stehen dennoch – „off label“ – zur Verfügung: (a) Macabido: Maca-Extrakt (900 mg) plus diverse Extrakte; (b) hormonelle Therapie, v. a. bei postmenopausaler HSDD: vaginale Östrogene, Östrogen-Gestagen-Therapie, Tibolon und Androgene („off label“) und (c) Psychopharmaka: Bupropion („off label“) ist ein selektiver Serotonin-Noradrenalin-Dopamin-Reuptake-Hemmer, der bei prämenopausalen, nicht depressiven Frauen eine signifikante

Verbesserung von u. a. Erregung und Orgasmus gezeigt hat. Flibanserin ist ein 5-HT_{1A}-Agonist und 5-HT_{2A}-Antagonist, der 2015 von der FDA unter dem Namen Addyi® für die Therapie einer HSDD bei prämenopausalen Frauen zugelassen wurde.

Nicht-hormonelle Pharmakotherapie bei vasomotorischen Beschwerden (VMS)

Zu den Therapieansätzen, die Frauen mit VMS, die keine HRT nehmen möchten oder dürfen, angeboten werden können, zählen nicht-hormonelle Pharmakotherapien [17], v. a. Antikonvulsiva und Antidepressiva (Gabapentin, Pregabalin, Paroxetin, Citalopram, Venlafaxin).

Antidepressiva und Antikonvulsiva besitzen eine vergleichbare Wirksamkeit bei gesunden und an einem Mammakarzinom erkrankten Frauen. Die Dosis der Antidepressiva ist im Allgemeinen geringer als die für die Therapie einer Depression nötige Dosis. Im Vergleich zu einer HRT ist der Wirkungseintritt schneller. Die Wirksamkeit ist jedoch im Vergleich zu einer standarddosierten HRT geringer.

Literatur:

1. Tang N, Wu Y, Ma J, et al. Coffee consumption and risk of lung cancer: a meta-analysis. *Lung Cancer* 2010; 67: 17–22.
2. Larsson SC, Orsini N. Coffee consumption and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Am J Epidemiol* 2011; 174: 993–1001.
3. Tokede OA, Gaziano JM, Djoussé L. Effects of cocoa products/dark chocolate on serum lipids: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 879–86.
4. Hooper L, Kay C, Abdelhamid A, et al. Effects of chocolate, cocoa, and flavan-3-ols on cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Clin Nutr* 2012; 95: 740–51.
5. Hayes LD, Grace FM, Baker JS, et al. Exercise-induced responses in salivary testosterone, cortisol, and their ratios in men: a meta-analysis. *Sports Med* 2015; 45: 713–26.
6. Wegner M, Koedijker JM, Budde H. The effect of acute exercise and psychosocial stress on fine motor skills and testosterone concentration in the saliva of high school students. *PLoS One* 2014; 9: e92953.
7. Häkkinen K, Pakarinen A, Newton RU, et al. Acute hormone responses to heavy resistance lower and upper extremity exercise in young versus old men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1998; 77: 312–9.
8. Hietavala EM, Stout JR, Hulmi JJ, et al. Effect of diet composition on acid-base balance in adolescents, young adults and elderly at rest and during exercise. *Eur J Clin Nutr* 2015; 69: 399–404.
9. Adeva MM, Souto G. Diet-induced metabolic acidosis. *Clin Nutr* 2011; 30: 416–21.
10. Fatemi HM, Kasius JC, Timmermans A, et al. Prevalence of unsuspected uterine cavity abnormalities diagnosed by office hysteroscopy prior to in vitro fertilization. *Hum Reprod* 2010; 25: 1959–65.
11. Bosteels J, Kasius J, Weijers S, et al. Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2: CD009461.
12. Shenkin SD, Starr JM, Deary IJ. Birth weight and cognitive ability in childhood: a systematic review. *Psychol Bull* 2004; 130: 989–1013.
13. Bay B, Mortensen EL, Kesmodel US. Fertility treatment and child intelligence, attention, and executive functions in 5-year-old singletons: a cohort study. *BJOG* 2014; 121: 1642–51.
14. von Wolff M, Rohner S, Santi A, et al. Modified natural cycle in vitro fertilization an alternative in vitro fertilization treatment with lower costs per achieved pregnancy but longer treatment time. *J Reprod Med* 2014; 59: 553–9.
15. von Wolff M, Nitzsche M, Stute P, et al. Low-dosage clomiphene reduces premature ovulation rates and increases transfer rates in natural-cycle IVF. *Reprod Biomed Online* 2014; 29: 209–15.
16. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 531–9.
17. Drewe J, Bucher KA, Zahner C. A systematic review of non-hormonal treatments of vasomotor symptoms in climacteric and cancer patients. *Springerplus* 2015; 4: 65.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Michael von Wolff

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Universitäts-Frauenklinik

Inselspital

Bern CH-3010 Bern, Effingerstrasse 102

E-Mail: michael.vonwolff@insel.ch

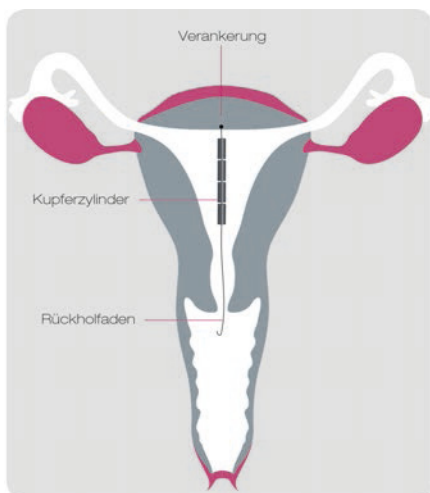
GyneFix Kupferkette: das rahmenlose IUD – JETZT NEU bei Gynial

Insertions- und Refresherkurse beim SGGG in Interlaken

Ab Mai 2016 ist die GyneFix Kupferkette bei Gynial erhältlich. Zum Start bietet Gynial GyneFix-Insertionskurse mit dem Erfinder Dr. Wildemeersch für Anfängerinnen & Anfänger bzw. jene, die schon Erfahrungen sammeln konnten und nun ihr Wissen auffrischen möchten, beim Gynial-Messestand an. Der gyniale Aussendienst informiert Ärztinnen und Ärzte gerne persönlich und stellt umfangreiche Serviceunterlagen sowie Patientinnenbroschüren inklusive Aufklärungsbogen und Einverständniserklärung zur Verfügung.

System & Wirkweise

Die GyneFix Kupferkette ist eine intrauterine Methode zur Schwangerschaftsverhütung, die ganz **ohne Hormone** auskommt. Die Verhütungswirkung geht vom Kupfer aus. Die GyneFix Kupferkette ist **5 Jahre wirksam** und eignet sich für Frauen jeder Altersgruppe – auch für junge, kinderlose Frauen mit kleiner Gebärmutter.



Dieses weltweit **kleinste intrauterine Pessar** besteht aus einem zarten Kunststofffaden, an dessen Ende vier kleine Kupferzylinder mit einer Gesamtlänge von 2 Zentimetern fixiert sind. Im Gegensatz zu herkömmlichen Spiralen ist die GyneFix Kupferkette rahmenlos und daher **besonders flexibel**. Sie passt sich harmonisch den gegebenen Verhältnissen des Uterus an – unabhängig von körperlichen Aktivitäten oder dem Zykluszeitpunkt. Die GyneFix Kupferkette muss in der Gebärmutterwand oben „verankert“ werden. Damit dies möglich ist, muss der Fundus eine Mindestdicke von 10 mm aufweisen.

GyneFix Kupferkette auf 1 Blick

- Intrauterine Verhütung ohne Hormone
- Für 5 Jahre wirksam
- Rahmenlos, eindimensional und besonders flexibel
- Hohe Wirksamkeit (mit der „Antibabypille“ bei korrekter Anwendung vergleichbar)*
- Gut verträglich
- Wie Studien zeigen, kein bzw. moderater Einfluss auf das Blutungsverhalten
- Beeinflusst nicht die Libido
- Kein Einfluss auf den Eisprung
- Verursacht keine Gewichtszunahme
- Geeignet für Frauen jeder Altersgruppe – auch für junge, kinderlose Frauen mit kleiner Gebärmutter
- Fruchtbarkeit sofort nach Entfernung wiederhergestellt
- Alternative zur dauerhaften Sterilisation – eine Operation, die vermieden werden kann

Insertionskurse mit Abschlusszertifikat

Am diesjährigen SGGG in Interlaken starten die GyneFix-Insertionskurse für

* Keine Methode der Schwangerschaftsverhütung bietet jedoch 100 % Sicherheit



Gynäkologinnen und Gynäkologen in der Schweiz. Bei den Insertionskursen wird auch die korrekte Insertion geübt – nach erfolgreicher Einlage am Demomodell erhalten teilnehmende Ärztinnen und Ärzte ein Zertifikat. Ein Insertionskurs – mit Abschlusszertifikat – wird vom Hersteller dringend gewünscht, um eine korrekte Insertion sicherzustellen.

Auf www.gynial.ch/training können Sie sich für ein Insertionstraining voranmelden oder ein Insertionstraining mit einer zertifizierten Gynial-Trainerin in Ihrer Ordination anfordern.

Der gyniale Aussendienst informiert Ärztinnen und Ärzte auch gerne persönlich und stellt umfangreiche Serviceunterlagen zur Verfügung.

Weitere Informationen:

Gynial AG
CH-6331 Hünenberg,
Chamerstrasse 44
Tel.: + 41 41 780 60 00
Fax: + 41 41 780 70 66
E-Mail: info@gynial.ch
www.gynial.ch