

Journal für

26. Jahrgang 2016, Nummer 4, ISSN 1997-6690, Österreich

Gynäkologische Endokrinologie

4/2016

www.kup.at/
gynaekologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Offizielles Organ
der Österreichischen
IVF-Gesellschaft

Offizielles Organ
der Österreichischen
Menopausengesellschaft

Offizielles Organ
der Schweizerischen
Menopausen-
Gesellschaft

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

Member of the



Endometriome: Aspiration versus Operation

M. Sommergruber

Proktologie in der Gynäkologie

M. Wunderlich

Eine Extraktkombination aus Cranberry, Brunnenkresse und Meerrettich in der Anwendung bei Frauen mit unkompliziertem Harnwegsinfekt

I. Thiel, K. Ardjomand-Wölkart

Rubriken

News-Screen

First to know

Tipps & Tricks im Gyn-Ultraschall

Die Mädchensprechstunde

Menopause heute und morgen

Pharma-News

Ergänzungen Schweiz

Mitteilungen der Schweizerischen Menopausengesellschaft / SMG

Medizintechnik

Indexed in EMBASE/Scopus/Mosby's Index

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

P.b.b. 07Z037636M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Mozartgasse 10

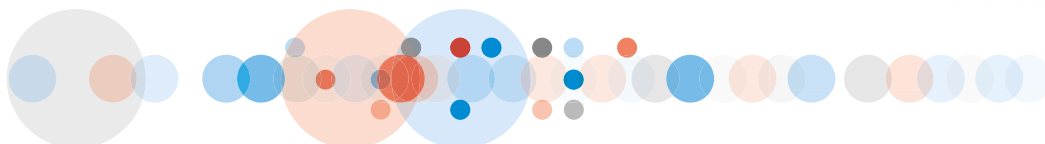
Preis: EUR 10,-



ENDZEIT FÜR SYMPTOMATISCHE MYOME

Langzeit-Intervall-Therapie mit

esmya® 5mg
Ulipristalacetat



Inhalt

Editorial	4
F. Fischl	
Endometriome: Aspiration versus Operation	5
M. Sommergruber	
Proktologie in der Gynäkologie	10
M. Wunderlich	
Eine Extraktkombination aus Cranberry, Brunnenkresse und Meerrettich in der Anwendung bei Frauen mit unkompliziertem Harnwegsinfekt	15
I. Thiel, K. Ardjomand-Wölkart	
Rubriken	
News-Screen	
Assistierte Reproduktion	20
M. Feichtinger	
News-Screen	
Menopause	22
P. Frigo	
First to know	24
P. Stute	
Tipps & Tricks im Gyn-Ultraschall	
Die subendometriale Fibrose – ein interessanter Nebenfund	26
C. Brezinka	
Die Mädchensprechstunde	
Kontrazeption Teil VIII – Irreversible Kontrazeption: Die Sterilisation	28
A. Tramontana	
Die Mädchensprechstunde	
Gynäkologische Infektionen	32
A. Witt	
Menopause heute und morgen	
Die Wechseljahre ganz natürlich: Das ABC der Heilkräuter, Nährstoffe und Hormone – Teil III	35
A. Tramontana	
Pharma-News	38
Ergänzungen Schweiz	
Editorial	I
P. Stute	
Mitteilungen der Schweizerischen Menopausengesellschaft / SMG	III
Medizintechnik	IV



Franz Fischl

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser !

Wenn Sie diese 4. Ausgabe unseres Journals in Ihren Händen halten, neigt sich das Jahr bereits dem Ende zu. Auch in dieser Ausgabe finden Sie wieder interessante Artikel und Beiträge sowie Spannendes in unseren bekannten Kolumnen, die sich sehr bewährt haben,

Kollege **M. Sommergruber** setzt sich in seiner Arbeit über die Behandlung von „Endometriome: Operation versus Aspiration“ mit den Möglichkeiten dieser Behandlungstechniken auseinander und stellt die Vor- und Nachteile gegenüber.

Der international bekannte Chirurg und Proktologe **M. Wunderlich** bringt uns die proktologischen Probleme in der Gynäkologie und deren Behandlungsmöglichkeiten näher. Dieses Kapitel ist von großer Wichtigkeit, ist es doch noch immer ein großes Tabuthema...

Der Artikel von **I. Thiel** und **K. Ardjomand-Wölkart** „Eine Extraktkombination aus Cranberry, Brunnenkresse und Meerrettich in der Anwendung bei Frauen mit unkompliziertem Harnwegsinfekt“, der bereits in der 3. Ausgabe des *Journals für Urologie und Urogynäkologie* veröffentlicht wurde, wird in dieser Ausgabe übernommen, um einer möglichst großen Zahl von Gynäkologen die sicherlich interessanten Ergebnisse dieser Studie vorzustellen. Mit einfachen Harnwegsinfekten wird unser Fach auch in der täglichen Praxis oftmals konfrontiert.

Im „News-Screen Assistierte Reproduktion“ fasst **M. Feichtinger** zwei interessante Artikel aus *Fertil Steril* und *Reprod Biomed Online* zusammen. Erstere untersuchte Zusammenhänge von AMH in Bezug auf Rauchen, Passivrauchen, Heizen mit Holzöfen und Hackschnitzelheizungen sowie Cannabisrauchen mit durchaus interessanten, zum Teil auch unerwarteten Ergebnissen. Die zweite Studie beschäftigte sich mit dem Einfluss von körperlicher Aktivität auf die Erfolgsraten in der Reproduktionsmedizin, wobei in dieser Studie doch Unterschiede in der Auswirkung zwischen den verschiedenen Sportarten zu finden sind.

Im „News-Screen Menopause“ bringt **P. Frigo** kurze Zusammenfassungen von vier internationalen Studien, alle in Zusammenhang mit kardiovaskulären Erkrankungen in der Menopause. Diese Studien kommen zu ähnlichen Ergebnissen und sind recht interessant.

P. Stute fasst in „First to know“ Ergebnisse von Studien – einerseits über die Hormonersatztherapie und das Mammakarzinom, andererseits über den nächtlichen Urinverlust als Hinweis für ein obstruktives Schlafapnoesyndrom – zusammen.

In „Tipps und Tricks im Gyn-Ultraschall“ bringt uns Kollege **C. Brezinka** wieder – fast möchte ich sagen, schon in gewohnter Weise – einen interessanten Nebentbefund näher, nämlich die subendometriale Fibrose im Ultraschall.

In der gynäkologischen „Mädchensprechstunde“ setzt sich Kollege **A. Witt** mit den gynäkologischen Infektionen, einschließlich Diagnose, Labor und Therapie, auseinander.

Mit dem Kapitel „Irreversible Kontrazeption“ von Kollegin **A. Tramontana** schließt sich der Kreis und es vollendet die ausführliche Betrachtung der Kontrazeption. In „Menopause heute und morgen“ setzt A. Tramontana im dritten Teil dieser Serie das „ABC der Heilkräuter, Nährstoffe und Hormone – Wechseljahre ganz natürlich“ fort.

Der Verlag und ich wünschen Ihnen zum Jahresausklang eine interessante und spannende Lektüre mit vielen Anregungen für die Praxis und vor allem neben erholsamen Feiertagen auch alles Gute zum bevorstehenden Jahreswechsel.

Franz Fischl, Herausgeber

Endometriome: Aspiration versus Operation

M. Sommergruber

Kurzfassung: Endometriose und Sterilität sind häufig assoziiert. Bei 20–50 % aller Frauen mit Endometriose sind die Ovarien befallen. Ovarielle Endometriome weisen häufig ein typisches echoinhomogenes Schallmuster auf, sind aber nicht immer eindeutig gegenüber anderen Ovarialtumoren abgrenzbar. Eine histologische Abklärung ist daher bei Erstdiagnose indiziert, umso mehr als ein erhöhtes Entartungsrisiko bei ovarieller Endometriose nachgewiesen wurde. Therapeutisch sollte die Resektion *in sano* erfolgen.

Gleichwohl sind dabei wegen des oft gebotenen Erhalts der Fertilität, vor allem bei reduzierter ovarieller Reserve, Kompromisse einzugehen. Als diesbezügliche Alternative kann also die laparoskopische Aspiration oder auch Laservaporisation nach Zystenfenestration unter gleichzeitiger histologischer Diagnosesicherung bei kleinen Rezidivendometriomen überlegt werden. Bei Kinderwunsch sollte bei dieser Entscheidung der Reproduktionsmediziner eingebunden sein.

Der Effekt von ovariellen Endometriomen auf das IVF-Ergebnis ist unklar. In systematischen Übersichtsarbeiten wurde gezeigt, dass Endometriome vor IVF bzgl. des Erfolges (d. h. Schwangerschaftsraten) nicht operativ behandelt

werden müssen. Eine primäre vaginalsonographisch gezielte Punktion von Endometriomen ist auch bezüglich des – wenn auch gering existenten – Infektionsrisikos zu vermeiden. Ob dies auch für die akzidentelle Punktion im Rahmen der Eizellentnahme mit oder ohne antibiotische Abschrumpfung gilt, bleibt offen. Weiters kann die zufällige, unbeabsichtigte Punktion von Endometriomen und die damit einhergehende Kontamination der Follikelflüssigkeit mit deren Inhalt im Rahmen der vaginalsonographisch gezielten Follikelpunktion möglicherweise das IVF/ICSI-Outcome hinsichtlich der klinischen Schwangerschaftsrate und der LBR beeinflussen.

Schlüsselwörter: Endometriome, Aspiration, Operation, ART

Abstract: Endometrioma: Aspiration versus Surgery. Endometriosis is often associated with sterility. In 20–50 % of women with endometriosis the ovaries are affected. Ovarian endometrioma often present with inhomogeneous ultrasound patterns. The differentiation to other ovarian tumors could be difficult. In case of primary diagnosis, histological findings are indicated, all the more as ovarian endome-

triosis has an increased risk for malignant transformation. Therapeutic surgical intervention should be done *in sano*.

Nevertheless, to affect a compromise in case of infertility, especially in patients with reduced ovarian reserve, laparoscopic aspiration or laser coagulation after fenestration could be a second option with the occurrence of small recurrent endometriomas. A histological diagnosis should be done, too. The surgical procedure should be discussed with the department of reproductive medicine.

The effect of endometriomas on the reproductive outcome is not clear. Systematic reviews have shown that regarding pregnancy rates, endometriomas do not have to be necessarily removed. Primary ultrasound-guided transvaginal aspiration of endometriomas should be avoided to decrease the risk of infection. If the same is the truth in case of accidental aspiration during the oocyte retrieval, remains unproven. Contaminated follicular fluid by endometrioma content may have an influence on clinical pregnancy and live birth rate. **J Gynäkol Endokrinol 2016; 26 (4): 5–9.**

Key words: endometrioma, aspiration, surgery, ART

● Einleitung

Als erstes sind bei dieser Fragestellung zwei unterschiedliche Strategien zu unterscheiden: Geht es um die primäre Behandlung von Endometriomen oder um die Entscheidung, wie mit Endometriomen im Rahmen einer IVF-Behandlung umzugehen ist? Im ersten Fall ist die Fragestellung hinsichtlich der Problematik einer suffizienten Therapie nach transvaginaler oder laparoskopischer Punktion vs. operativer Exstirpation mittels Laparoskopie oder Laparotomie zu diskutieren. Im zweiten Fall ist die Problematik der bewussten oder unbewussten Punktion von Endometriomen im Rahmen der vaginalsonographisch gezielten Follikelpunktion zu besprechen. In der Literatur gibt es zu diesem Thema leider keine eindeutige Differenzierung zu den oben angeführten thematischen Zugängen.

Im Weiteren ist in dieser Fragestellung die gesicherte Diagnose zu hinterfragen: Handelt es sich bei der sonographisch fest-

gestellten Tumorbildung wirklich um ein Endometriom? Können andere Diagnosen wie Malignome, Dermoiden oder auch hormonproduzierende Tumoren dezidiert ausgeschlossen werden? Weiters sollte bekannt sein, ob bei der Patientin bereits operativ und histologisch gesichert eine Endometriose nachgewiesen wurde oder ob es sich um eine Erstdiagnose handelt.

Hinsichtlich der reproduktionsmedizinisch bedeutsamen Erhaltung der ovariellen Reserve münden beide Überlegungen natürlich wieder in derselben Schiene, nämlich möglichst wenig von funktionstüchtigem Ovarialgewebe zu entfernen! Dies scheint mittels Aspiration besser als durch laparoskopische oder laparotomische Exstirpation zu gewährleisten zu sein. Natürlich spielt auch die Größe von Endometriomen in der Entscheidungsfindung eine entscheidende Rolle.

Nicht zu vernachlässigen ist auch die verminderte ovarielle Reserve bei höhergradigen Endometriosestadien, die schon durch „primäre Zerstörung“ von funktionstüchtigem Ovarialgewebe vor allem durch Beteiligung der Ovarien im Sinne von Endometriosezysten auftritt. Hierbei ergibt sich besonders für den Reproduktionsmediziner eine schier unlösbare Aufgabe: Soll das Endometriom entfernt werden, mit der unabhängig von der geplanten Operationsstrategie erhöhten Wahrscheinlichkeit, noch funktionsfähiges Ovarialgewebe weiter zu vermindern, oder sollte das Risiko einer durch Endometrio-

Eingelangt am 29. April 2016; angenommen am 26. September 2016

Aus der Abteilung für Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Paracelsus-Universität und Universitätsklinik für Spezielle Gynäkologie – Brustzentrum der PMU, Salzburg

Korrespondenzadresse: Ltd. OA Dr. Michael Sommergruber, Abteilung für Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Paracelsus-Universität und Universitätsklinik für Spezielle Gynäkologie – Brustzentrum der PMU, A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstraße 48; E-Mail: m.sommergruber@salk.at

me eventuell eingeschränkten Schwangerschaftsrate und „live birth rate“ (LBR) in Kauf genommen werden?

Auch Infektionen, bedingt durch Punktion oder operative Therapie, sind zu diskutieren. Weiters ist die Symptomatik der Patientin ein Kriterium, das die weitere Vorgangsweise entscheidend beeinflussen muss!

● Diagnostik

Bei 20–50 % aller Frauen mit Endometriose sind die Ovarien befallen [1]. Die präoperative Abklärung sollte einerseits durch eine klinische Untersuchung, andererseits durch die transvaginale Sonographie erfolgen, wobei das ovarielle Endometriom häufig ein typisches echoinhomogenes Schallmuster aufweist [2]. Es finden sich aber auch sonographisch komplexe Ovarialzysten mit heterogenem Erscheinungsbild, wodurch eine Abgrenzung von Dermoiden, Kystomen oder einem Ovarialkarzinom einerseits und funktionellen Ovarialzysten andererseits im Einzelfall schwierig sein kann [3]. Auf jeden Fall soll eine unklare ovarielle Raumforderung histologisch abgeklärt werden.

● Problematik Endometriose – Karzinom

Daten von 13 Krebs-Fall-Kontroll-Studien wurden gepoolt und mit diesen logistische Regressionsanalysen durchgeführt, um den Zusammenhang zwischen anamnestisch bekannter Endometriose und dem Ovarialkarzinomrisiko zu erfassen. Eine anamnestisch bekannte Endometriose ging mit einem signifikant erhöhten Risiko für klarzellige seröse und endometroide „Low-grade“-Ovarialkarzinome einher – dabei wurde aber nicht zwischen ausschließlich ovarieller oder sonstiger Endometriose unterschieden [4]. Keine Assoziation zeigte sich hingegen zwischen Endometriose und dem Risiko von muzinösen oder serösen invasiven „High-grade“-Ovarialkarzinomen bzw. Borderline-Tumoren.

Man muss also aktuell von einem erhöhten Ovarialkarzinomrisiko bei vorbestehender ovarieller Endometriose ausgehen! Patientinnen mit Endometriose-assoziierten Ovarialkarzinomen (EAOC) haben aber ein besseres Gesamtüberleben als Patientinnen mit Nicht-EAOC [5]. Ob Endometriome selbst zu den genannten Subtypen entarten können oder die Tendenz zur malignen Entartung milieuhängig ist, bleibt offen. Allerdings sind 80 % aller Endometriose-assoziierten (EA) Karzinome im Ovar lokalisiert. Es gibt aber auch 20 % extraovarielle EA-Karzinome, die dann meist im Darm oder im Septum rektovaginale lokalisiert sind. Dies sind Orte der tief infiltrierenden Endometriose. Da Patientinnen nach Hysterektomie meist eine hormonelle Menopausentherapie erhalten (HMT), ist natürlich die Überlegung gegeben, dass diese Läsionen unter bestimmten milieuhängigen Bedingungen entarten.

Bereits 2003 wurde postuliert, dass das synchrone Auftreten von Endometriose und endometroiden, klarzelligen und gemischten Untertypen der Ovarialkarzinome durch Transformation von Endometriosezellen in Tumorzellen zustande kommt [6]. 2013 wurde dann über die Omega Project Group ein auffällig erhöhtes Risiko aller ovariellen Malignome in der Gruppe von Frauen mit Endometriose, basierend auf der Dia-

gnose Endometriose durch Selbstreport oder medizinisch dokumentiert bei Frauen mit Kinderwunschbehandlung, oder auch bei dem nationalen dänischen Register der Histopathologie festgestellt [7]. Die Hazard Ratio (HR) assoziiert mit Endometriose war 12,4 (95%-CI 2,8–54,2) für das Ovarialkarzinom und 5,5 (95%-CI 1,5–20,2) für Borderline-Tumoren. Bei Exklusion der Daten der nationalen histopathologischen Datenbank war die HR immer noch 3,0 (95%-CI 1,5–6,1) für alle ovariellen Malignome, 4,3 (95%-CI 1,6–11,2) für Ovarialkarzinome und 1,9 (95%-CI 0,6–5,8) für Borderline-Tumoren.

Die Kernaussage war daher, dass sowohl die ovarielle als auch die extraovarielle Endometriose einen Risikofaktor für die signifikant erhöhte Entwicklung sowohl eines Ovarialkarzinoms als auch für Borderline-Tumoren darstellten. Somit sind diese Ergebnisse für die Entscheidungsfindung Aspiration versus Operation von Endometriomen nicht unwesentlich.

● Ovarielle Reserve

In Ovarien mit Endometriomen konnten einerseits signifikant weniger Follikel ≥ 16 mm ($p = 0,024$) gemessen und Eizellen ($p = 0,001$) gewonnen werden. Vor allem bei Patientinnen mit Endometriomen ≥ 30 mm ist die Endometriomgröße der am meisten beeinflussende Faktor der Anzahl der reifen Follikel und der gewonnenen Eizellen. Die Untersuchungen wurden bei ein und denselben Patientinnen im Vergleich der Ovarien mit und ohne Endometriomen durchgeführt. Weiters wurde festgestellt, dass die Bestimmung von basalem FSH bei Patientinnen mit Endometriomen < 30 mm der beste prognostische Faktor in der Vorhersage der Anzahl der gewonnenen Eizellen ist [8].

Darüber hinaus ist die Bestimmung des Anti-Müller-Hormons (AMH) ein wesentlicher Bestandteil in der Einschätzung der ovariellen Reserve, vor allem bei Patientinnen mit höhergradigen Endometriosestadien, und sollte vor der geplanten Behandlung zur adäquaten Beratung der Patientin durchgeführt werden [9].

Der Effekt von ovariellen Endometriomen auf das IVF-Ergebnis ist unklar. In systematischen Übersichtsarbeiten wurde gezeigt, dass Endometriome vor IVF bzgl. des Erfolges (d. h. Schwangerschaftsraten) nicht operativ behandelt werden müssen [10, 11]. Andererseits wird die Punktion erleichtert und das Infektionsrisiko vermindert. Daten aus nationalen Behandlungsregistern und aktuelle retrospektive Analysen zeigen bei Endometriose-Patientinnen im Vergleich zu Patientinnen mit tubarer Indikation gleiche Schwangerschaftsraten nach IVF [12]. Damit konnten gegenteilige Ergebnisse in einer älteren Übersichtsarbeit nicht bestätigt werden [13].

Die Frage nach einem Verzicht auf die Operation, vor dem Hintergrund der durch die Ablation kompromittierten ovariellen Reserve [14] bei dringendem Kinderwunsch, stellt sich insbesondere bei bilateralen und Rezidivendometriomen [15, 16]. Die individuelle Entscheidung aus diesen Erwägungen heraus, auf eine Operation bzw. Re-Operation (und damit auch auf eine histologische Abklärung und die eigentlich wünschenswerte komplette Resektion) zu verzichten, damit aber vielleicht eine relevante ovarielle Pathologie zu überse-

hen, ist schwierig und nur gemeinsam mit der Patientin unter Einbeziehung bestehender Symptome, dem Sicherheitsbedürfnis und differenzialdiagnostischer Erwägungen zu treffen. Bei drohendem Verlust der ovariellen Funktion sehr junger Frauen ohne aktuellen Kinderwunsch ist von einigen Autoren die Kryokonservierung von Oozyten nach ovarieller Stimulation oder von Ovarialgewebe als Option erwogen worden [17].

● Operative Therapie

Die effektivste Therapie der ovariellen Endometriome besteht in deren operativer Entfernung. Die Methode der Wahl dafür ist die operative Laparoskopie [18]. Nach einer Metaanalyse ist die ovarerhaltende Exstirpation des Zystenbalges der thermischen Destruktion durch Hochfrequenz-Strom, Laser-Vaporisation oder Argon-Plasma-Koagulation hinsichtlich der Schmerzsymptomatik sowie der Rezidiv- und Schwangerschaftsraten insgesamt überlegen [19]. Ob sich diese Empfehlung nur auf Endometriome > 4 cm Durchmesser erstrecken sollte, ist fraglich [20].

Laparoskopische Aspiration oder Zystenexstirpation von Endometriomen vor „assisted reproduction techniques“ (ART) zeigten keinen Benefit gegenüber einem abwartenden Verhalten in Bezug auf die klinische Schwangerschaftsrate. Eine Studie konnte zeigen, dass die laparoskopische Aspiration von Endometriomen eine Verbesserung der ovariellen Antwort und damit eine Steigerung der Anzahl der Gewinnung von reifen Oozyten im Verhältnis zu einer Therapie mit GnRH-Antagonisten bewirkte. Im Gegensatz dazu zeigte eine andere Arbeit, dass die ovarielle Antwort auf eine „controlled ovarian hyperstimulation“ (COH) bei konservativem Vorgehen besser wäre als nach Zystenexstirpation: Auf jeden Fall konnte nicht bestätigt werden, dass eine Aspiration von Endometriomen eine Verbesserung der klinischen Schwangerschaftsrate oder des Auftretens von wiederholten Aborten bewirkt [10]. Zur primären gezielten vaginalsonographischen Punktion von Endometriomen gibt es in der Literatur keine relevanten Studien.

Ein Funktionsverlust von Ovarien nach Endometriomexstirpation kann, muss aber nicht eintreten. Bei 91 Frauen wurde einseitig ein Endometriom ausgeschält. Bei der konsekutiven Stimulation wurde bei 12 operierten Ovarien (13 %) ein „non-response“ diagnostiziert, während das kontralaterale normal reagierte [21]. Die Erfahrung des Operateurs hat vermutlich einen Einfluss auf die ovarielle Reserve [22]. Aus diesem Grund ist natürlich auch die Problematik des potenziellen Oozytenverlustes nach dem Ausschälen von Rezidivendometriomen bei Sterilitätspatientinnen gegeben. Die Konsequenz ist, darauf bei kleineren Endometriomen vor assistierter Reproduktion zu verzichten mit dem Risiko, keine histologische Sicherung vorzunehmen.

Das Eröffnen und Spülen des Zystenbalges eines Endometrioms als alleinige chirurgische Maßnahme ist nicht zu empfehlen, da 80 % der so Behandelten innerhalb von 6 Monaten ein Rezidiv erleiden [23, 24]. Diese hohe Rezidivrate lässt sich auch durch eine anschließende Therapie mit GnRH-Analoga nicht verringern [25]. Somit kann gefolgert werden, dass eine laparoskopische oder laparotomische Aspiration von Endometriomen vermieden werden sollte!

● Medikamentöse Therapie

Die alleinige medikamentöse Therapie der Ovarialendometriome ist unzureichend und wird nicht empfohlen. Eine präoperative GnRH-Analoga-Gabe kann zur Verkleinerung des Endometrioms führen. Ob dadurch operationstechnische Vorteile erzielt oder die Rezidivraten vermindert werden, wird in der Literatur kontrovers dargestellt [26, 27].

Postoperative GnRH-Analoga kompensieren eine unvollständige Operation nicht [28]. Während einige Arbeitsgruppen zeigen konnten, dass die postoperative Applikation eines hormonellen Antikonzeptivums die Rezidivrate zu verringern vermag [29–31], zeigten zwei andere prospektive, randomisierte, placebokontrollierte Untersuchungen niedrige Rezidivraten unabhängig vom Behandlungsarm [32, 33].

Die ultralange GnRH-Analoga-Vorbehandlung (3–6 Monate) im Rahmen von IVF/ICSI nach operativer Sanierung führt nach einem systematischen Cochrane-Review zu signifikant höheren Schwangerschaftsraten bei Endometriose rASRM III und IV [34, 35].

● Vaginalsonographisch gezielte Punktion von Endometriomen

Inwieweit die zufällige, unbeabsichtigte Punktion von Endometriomen und die damit einhergehende Kontamination der Follikelflüssigkeit mit deren Inhalt im Rahmen der vaginalsonographisch gezielten Follikelpunktion das IVF/ICSI-Outcome beeinflussen, wurde in einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie untersucht. 19 von 341 Patientinnen (6,1 %, 95 %-CI: 3,8–9,1 %) mit akzidenteller Punktion von Endometriomen wurden mit jeweils zwei folgenden Kontrollen – insgesamt 38 – altersbezogen gematcht. Obwohl die Anzahl an Embryonen ($3,1 \pm 2,0$ versus $1,7 \pm 1,2$) und der Embryonen bester Qualität ($1,9 \pm 1,5$ versus $1,1 \pm 1,1$) in der exponierten Gruppe signifikant höher war, waren nach Multivarianz-Analyse die klinische Schwangerschaftsrate und die „live birth rate“ (LBR) in der betroffenen Gruppe signifikant geringer. Die Autoren schlussfolgern, dass die Kontamination der Follikelflüssigkeit mit Inhaltsbestandteilen von Endometriomen ein eher seltenes Ereignis ist, dies aber möglicherweise das IVF/ICSI-Outcome beeinflusst. Ob aus diesem Grund die generelle operative Sanierung vor einer ART gerechtfertigt ist, wird offen gelassen [36].

Ob die Punktion von Endometriomen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Abszesses *post punctiorem* in sich trägt, wird kontrovers diskutiert. Offensichtlich besteht ein schon primär signifikant erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Tuboovarialabszesses bei höheren Endometriosestadien (III–IV) und hier vor allem einerseits bei Nulliparae, andererseits bei Frauen über dem 40. Lebensjahr. Auch bei Frauen zwischen dem 20. und 29. Lebensjahr bestand ein Trend zu einem erhöhten Risiko. Argumentiert wurde dieses Ergebnis mit der erhöhten Rate an Schwangerschaften und Geburten in der Hauptgruppe von Frauen zwischen dem 30. und dem 39. Lebensjahr und dem damit verbundenen protektiven schwangerschaftsbedingten Effekt auf die bestehende Endometriose [37].

Auch in einer retrospektiven Analyse, in der die (Tubo-) Ovarialabszessinzidenz von 218 Frauen mit Endometriomen mit 6339 Frauen ohne Endometriome verglichen wurde, konnten lediglich 2 Fälle von Ovarialabszessen in der Endometriosegruppe diagnostiziert werden. Die Inzidenz des Auftretens von Abszessen war bei Frauen mit Endometriose signifikant höher (2,3 vs. 0,2 %; $p < 0,0001$), ein Tuboovarialabszess nach vaginalsonographischer Follikelpunktion konnte nur in einem einzigen Fall diagnostiziert werden [38].

Während in älteren Arbeiten immer wieder (Tubo-) Ovarialabszesse nach transvaginal sonographisch gezielter Follikelpunktion in Einzelfällen nachgewiesen werden konnten [39–42], wurde dies in einer rezenten Publikation nicht bestätigt: Bei 214 ART-Behandlungszyklen bei Frauen mit 1–3 Endometriomen konnte in 25 % eine Punktion des betroffenen Ovars vermieden werden, in 6 Fällen (3 %) wurde trotzdem zufällig punktiert. In keinem dieser Fälle trat eine entzündliche Reaktion ein, allerdings wurden die Patientinnen zum Teil antibiotisch abgeschirmt [43].

● Diskussion

Bei vielen Frauen mit bekannter oder suszipierter Endometriose kann vaginalsonographisch der Verdacht auf Endometriome gestellt werden. Sonographisch ist der Befund nicht immer eindeutig und muss differenzialdiagnostisch gegenüber Dermoiden, Kystomen, Karzinomen und funktionellen Zysten abgegrenzt werden. Eine weiterführende Abklärung bei unklaren Befunden ist indiziert und sollte bei der Primärdiagnose die Exstirpation von suspekten Formationen aus dem Ovar und deren histologische Abklärung nach sich ziehen, umso mehr, als aktuell von einem erhöhten Ovarialkarzinomrisiko bei vorbestehender ovarieller Endometriose ausgegangen werden muss.

Bei Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch und Endometriose ist bewiesen, dass Endometriose-Implantate entfernt werden sollten. Dies gilt auch für Endometriome im Rahmen der Primärdiagnose. Eine laparoskopische Punktion oder Zystenfensterung ist nicht indiziert. Für die Behandlung von Frauen mit Endometriose und unerfülltem Kinderwunsch sind entsprechende Erfahrungen und Fertigkeiten in der operativen Fertilitätstherapie sowie die Kooperation mit der Reproduktionsmedizin Voraussetzung.

Bei einem Rezidiv einer ausgedehnten Endometriose ist die assistierte Reproduktion einer erneuten operativen Therapie hinsichtlich der Schwangerschaftsrate überlegen. In die Überlegung, ob man noch einmal operiert oder ohne Eingriff reproduktionsmedizinische Techniken bemüht, gehen der Zustand der Tuben, die Dauer der Sterilität, das Alter der Patientin, das Ausmaß der Endometriose und die sterilitätsunabhängige, endometriosebedingte Symptomatik sowie der Wunsch der Patientin ein. Generell gilt: Je ausgedehnter die Endometriose und je älter die Patientin, desto früher ist die assistierte Reproduktion zu empfehlen. Auf diese Möglichkeit sollten aber durchaus auch jüngere Patientinnen mit Endometriose und unerfülltem Kinderwunsch hingewiesen werden.

Eine primäre vaginalsonographisch gezielte Punktion von Endometriomen ist auch bezüglich des – wenn auch gering exis-

tenten – Infektionsrisikos zu vermeiden. Ob dies auch für die akzidentelle Punktion im Rahmen der Eizellentnahme mit oder ohne antibiotische Abschrumpfung gilt, bleibt offen. Weiters können die zufällige, unbeabsichtigte Punktion von Endometriomen und die damit einhergehende Kontamination der Follikelflüssigkeit mit deren Inhalt im Rahmen der vaginalsonographisch gezielten Follikelpunktion möglicherweise das IVF/ICSI-Outcome hinsichtlich der klinischen Schwangerschaftsrate und der LBR beeinflussen.

● Relevanz für die Praxis

Endometriome sollten bei Erstdiagnose einer operativen und histologischen Abklärung zugeführt werden, da aktuell von einem erhöhten Ovarialkarzinomrisiko bei vorbestehender ovarieller Endometriose ausgegangen werden muss.

Bei Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch sollten Endometriose-Implantate und Endometriome bei Erstdiagnose entfernt werden. Eine laparoskopische Punktion oder Zystenfensterung ist nicht indiziert. Entsprechende Erfahrungen und Fertigkeiten in der operativen Fertilitätstherapie des Operateurs sind Voraussetzung. In die präoperative Abklärung und Planung der operativen Therapie sollte die Reproduktionsmedizin eingebunden sein!

Bei einem Rezidiv von Endometriom/Endometriose ist die assistierte Reproduktion einer erneuten operativen Therapie hinsichtlich der Schwangerschaftsrate überlegen. In die Entscheidung Re-Operation vs. primäre ART gehen der Zustand der Tuben, die Dauer der Sterilität, das Alter der Patientin, das Ausmaß der Endometriose und die sterilitätsunabhängige endometriosebedingte Symptomatik sowie der Wunsch der Patientin ein. Generell gilt: Je ausgedehnter die Endometriose und je älter die Patientin, desto früher ist die assistierte Reproduktion zu empfehlen.

Eine primäre, vaginalsonographisch gezielte Punktion von Endometriomen ist auch bezüglich des – wenn auch gering existenten – Infektionsrisikos zu vermeiden. Ob dies auch für die akzidentelle Punktion im Rahmen der Eizellentnahme mit oder ohne antibiotische Abschrumpfung gilt, bleibt offen. Die zufällige, unbeabsichtigte Punktion von Endometriomen und die damit einhergehende Kontamination der Follikelflüssigkeit können das IVF/ICSI-Outcome hinsichtlich der klinischen Schwangerschaftsrate und der „live birth rate“ (LBR) beeinflussen.

● Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Hudelist G, Tuttlies F, Rauter G, et al. Can transvaginal sonography predict infiltration depth in patients with deep infiltrating endometriosis of the rectum? *Hum Reprod* 2009; 24: 1012–7.
2. Hudelist G, Oberwinkler KH, Singer CF, et al. Combination of transvaginal sonography and clinical examination for preoperative diagnosis of pelvic endometriosis. *Hum Reprod* 2009; 24: 1018–24.
3. Kupfer M, Schwimmer S, Lebonic J. Transvaginal sonographic appearance of endometrioma: spectrum of findings. *J Ultrasound Med* 1992; 11: 129–33.
4. Pearce CL, Templeman C, Rossing MA, et al. Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case control studies. *Lancet Oncol* 2012; 13: 385–94.
5. Kim HS, Kim HT, Chung HH, et al. Risk and prognosis of ovarian cancer in woman with endometriosis: a metaanalysis. *Br J Cancer* 2014; 110: 1878–90.
6. Ness RB. Endometriosis and ovarian cancer: thoughts on shared pathophysiology. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 280–94.
7. Buis CC, van Leeuwen FE, Moii TM, et al. Omega project group. Increased risk for

ovarian cancer and borderline ovarian tumours in subfertile women with endometriosis. *Hum Reprod* 2013; 28: 3358–69.

8. Coccia ME, Rizzello F, Barone S, et al. Is there a critical endometrioma size associated with reduced ovarian responsiveness in assisted reproduction techniques? *Reprod Biomed Online* 2014; 29: 259–66.

9. Shebl O, Ebner T, Sommergruber M, et al. Anti muellerian hormone serum levels in women with endometriosis: a case-control study. *Gynecol Endocrinol* 2009; 25: 713–6.

10. Benshop L, Farquhar C, van der Poel N, et al. Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 11: CD008571.

11. Tsoupou I, Kyrgiou M, Gelbaya TA, et al. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2009; 92: 75–87.

12. Opoien HK, Fedorcsak P, Omland AK, et al. In vitro fertilization is a successful treatment in endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril* 2012; 97: 912–8.

13. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2002; 77: 1148–55.

14. Coccia ME, Rizzello F, Mariani G, et al. Ovarian surgery for bilateral endometriomas influences age at menopause. *Hum Reprod* 2011; 26: 3000–7.

15. Busacca M, Vignali M. Endometrium excision and ovarian reserve: a dangerous relation. *J Minim Invasive Gynecol* 2009; 16: 142–8.

16. Somigliana E, Arnoldi M, Benaglia L, et al. IVF-ICSI outcome in women operated on for bilateral endometriomas. *Hum Reprod* 2008; 23: 1526–30.

17. Elizur SE, Chian RC, Holzer HE, et al. Cryopreservation of oocytes in a young woman with severe and symptomatic endometriosis: a new indication for fertility preservation. *Fertil Steril* 2009; 91: 293.e1–3.

18. Busacca M, Fedele L, Bianchi S, et al. Surgical treatment of recurrent endometriosis: laparotomy versus laparoscopy. *Hum Reprod* 1998; 13: 2271–4.

19. Hart RJ, Hickey M, Maooris P, et al. Excisional surgery versus ablation surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2: CD004992.

20. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al.; ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline

Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2005; 20: 2698–704.

21. Benaglia L, Somigliana E, Vighi V, et al. Rate of severe ovarian damage following surgery for endometriomas. *Hum Reprod* 2010; 25: 678–82.

22. Yu HT, Huang HY, Soong YK, et al. Laparoscopic ovarian cystectomy of endometriomas: surgeons' experience may affect ovarian reserve and live-born rate in infertile patients with in vitro fertilization-intra-cytoplasmic sperm injection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 152: 172–5.

23. Alborzi S, Momtahan M, Parsanezhad ME, et al. A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas. *Fertil Steril* 2004; 82: 1633–7.

24. Saleh A, Tulandi T. Reoperation after laparoscopic treatment of endometriomas by excision and fenestration. *Fertil Steril* 1999; 72: 322–4.

25. Vercellini P, Vendola N, Bocciarelli L, et al. Laparoscopic aspiration of ovarian endometriomas. Effect with postoperative gonadotropin releasing hormone agonist treatment. *J Reprod Med* 1992; 37: 577–80.

26. Donnez J, Nisolle M, Gillet N, et al. Large ovarian endometriomas. *Hum Reprod* 1996; 11: 641–6.

27. Muzii L, Marana R, Caruana P, et al. The impact of preoperative gonadotropin-releasing hormone agonist treatment on laparoscopic excision of ovarian endometriotic cysts. *Fertil Steril* 1996; 65: 1235–7.

28. Busacca M, Somigliana E, Bianchi S, et al. Post-operative GnRH analogue treatment after conservative surgery for symptomatic endometriosis stage III–IV: a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2001; 16: 2399–402.

29. Muzii L, Maneschi F, Marana R, et al. Oral estrogens after laparoscopic surgery to excise endometriomas: continuous or cyclic administration? Results of a multicenter randomized study. *J Minim Invasive Gynecol* 2011; 18: 173–8.

30. Seracchioli R, Mabrouk M, Frasca C, et al. Long-term cyclic and continuous oral contraceptive therapy and endometrioma recurrence: a randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2010; 93: 52–6.

31. Takamura M, Koga K, Osuga Y, et al. Postoperative oral contraceptive use reduces the risk of ovarian endometrioma recur-

rence after laparoscopic excision. *Hum Reprod* 2009; 24: 3042–8.

32. Alborzi S, Hamed B, Omidvar A, et al. A comparison of the effect of short-term aromatase inhibitor (letrozole) and GnRH agonist (triptorelin) versus case control on pregnancy rate and symptom and sign recurrence after laparoscopic treatment of endometriosis. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284: 105–10.

33. Sesti F, Capozzolo T, Pietropolli A, et al. Recurrence rate of endometrioma after laparoscopic cystectomy: a comparative randomized trial between post-operative hormonal suppression treatment or dietary therapy vs. placebo. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 147: 72–7.

34. Rickes D, Nickel I, Kropf S, et al. Increased pregnancy rates after ultralong post-operative therapy with gonadotropin-releasing hormone analogs in patients with endometriosis. *Fertil Steril* 2002; 78: 757–62.

35. Sallam H, Garcia-Velasco J, Dias S, et al. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2: CD004635.

36. Benaglia L, Cardellicchio L, Guarneri C, et al. IVF outcome in women with accidental contamination of follicular fluid with endometrioma content. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 181: 130–4.

37. Chen MJ, Yang JH, Yang YS, et al. Increased occurrence of tubo-ovarian abscesses in women with stage III and IV endometriosis. *Fertil Steril* 2004; 82: 498–9.

38. Kubota T, Ishi K, Takeuchi H. A study of tubo-ovarian and ovarian abscesses on a focus with ovarian endometriomas. *J Obstet Gynaecol Res* 1997; 23: 421–6.

39. Younis JS, Ezra Y, Laufer N, et al. Late manifestation of pelvic abscess following oocyte retrieval, for in vitro fertilization, in patients with severe endometriosis and ovarian endometriomata. *J Assist Reprod Genet* 1997; 14: 343–6.

40. den Boon J, Kimmel CE, Nagel HT, et al. Pelvic abscess in the second half of pregnancy after oocyte retrieval for in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1999; 14: 2402–3.

41. Matsunaga Y, Fukushima K, Nozaki M, et al. A case of pregnancy complicated by the development of a tubo-ovarian abscess following in vitro fertilization and embryo transfer. *Am J Perinatol* 2003; 20: 277–82.

42. Moini A, Riaz K, Amid V, et al. Endometriosis may contribute to oocyte retrieval-induced pelvic inflammatory disease: report of eight cases. *J Assist Reprod Genet* 2005; 22: 307–9.

43. Benaglia L, Somigliana E, Iemello R, et al. Endometrioma and oocyte retrieval-induced pelvic abscess: a clinical concern or an exceptional complication? *Fertil Steril* 2008; 89: 1263–6.

Ltd. OA Dr. Michael Sommergruber



Oberarzt an der LFK bzw. LFKK Linz von 01.05.1996 bis 30.04.2009. In dieser Zeit intermittierend leitender Oberarzt der IVF-Abteilung, ständiger Leiter der Ambulanz für Endokrinologie und der Ambulanz für Endometriose. Von 01.05.2009 bis 31.03.2012 Primararzt an der gyn./geb. Abteilung des LKH Gmunden, mit Spezialgebiet Reproduktionsmedizin und Endokrinologie sowie Reproduktionschirurgie. Seit 01.04.2012 leitender Oberarzt der Abteilung für Endokrinologie und Reproduktionsmedizin des LKH/PMU Salzburg, Spezialgebiet: Reproduktionschirurgie und konservative und operative Therapie der Endometriose. Autor und Ko-Autor von 38 im PUBMED gelisteten Originalarbeiten.



Natürlich gepflegt und sanft geschützt

Deumavan® Intimpflege Salbe Natur unterstützt die natürlichen Hautfunktionen der Vulva. Sie ist frei von Zusätzen wie Konservierungsstoffen, Emulgatoren und Duftstoffen und nahezu ohne allergenes Potenzial.

Zur Reinigung bietet die Produktlinie zusätzlich die Deumavan® Waschlotion sensitiv Natur an.

Nur in der Apotheke.

www.deumavan.com

Bestellen Sie kostenlos Muster und Informationsmaterial bei:

Eimermacher Handels GmbH & Co. KG
Engerbergstraße 5, 4641 Steinhaus/Wels
Tel.: 072 42 469 09-0, Fax: 072 42 469 09-20
E-Mail: office@eimermacher.at

Deumavan®
Intimpflege auf neuem Niveau



Proktologie in der Gynäkologie

M. Wunderlich

Kurzfassung: Die Proktologie ist eines der anspruchsvollsten Spezialgebiete der Chirurgie. Die Vielfalt der Pathologien und das breite Spektrum der therapeutischen Modalitäten erfordern tiefes Fachwissen und sehr viel praktische Erfahrung im Interesse einer korrekten Entscheidungsfindung. Es werden die wesentlichen Aspekte dargestellt, die für den Kontext der gynäkologischen Konsultation relevant erscheinen. Patientinnen pflegen Symptome der Region laienhaft als „Hämorrhoiden“ zu schildern, was häufig nicht zutrifft. Ausgehend von diesem Begriff wird auf die wesentlichen Differenzialdiagnosen eingegangen. Gleichgültig, welche Interventionen angezeigt erscheinen – es ist immer

zu bedenken, dass die Funktion des Kontinenzorgans Anorektum eine möglichst ungetrübte bleiben soll, selbst nach vermeintlich harmlosen Eingriffen wie einer einfachen Hämorrhoidektomie.

Schlüsselwörter: Proktologie, Hämorrhoiden, Stuhlinkontinenz

Abstract: Proctology for Gynecologists. Proctology is one of the most challenging special fields of surgery. The diversity of pathologies and the broad spectrum of therapeutical modalities requires profound expertise and a lot of practical experience in the interest of correct decision making. Essential aspects that are relevant

in the context of a gynecological consultation are depicted. Usually, patients describe their symptoms as “hemorrhoids” which often does not apply. Starting from this term the essential differential diagnoses are dealt with. Irrespective of all the interventions that seem indicated, it must always be borne in mind that the function of the anorectum as the organ of continence should remain unimpaired, even after supposedly harmless procedures such as simple hemorrhoidectomy. *J Gynäkol Endokrinol* 2016; 26 (4): 10–4.

Key words: proctology, hemorrhoids, fecal incontinence

● Einleitung

Schon die topographische Nähe von innerem Genitale und Anorektum bedingt, dass Gynäkologen immer wieder mit proktologischen Befunden und Fragestellungen konfrontiert sind. Dabei einen ersten Rat zu bekommen, ist durchaus im Interesse der Frauen, welche sich eher regelmäßig in der gynäkologischen Ordination einfinden, während sie die chirurgische Praxis oft erst spät als Patientinnen mit Symptomen aufsuchen. Somit ist es sinnvoll, hier einen brauchbaren Überblick über die wesentlichen Aspekte der Proktologie zu geben. Die Vielfalt der Pathologien lässt sich mit einer arbiträren Einteilung in vier Gruppen besser überblicken:

- Landläufige Erkrankungen (häufig): Hämorrhoiden, Fissur, Abszess, Fistel, perianale Thrombose u. a.
- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED): Morbus Crohn, Colitis ulcerosa
- Tumoren: Adenom und Karzinom des Rektums, Analkarzinom
- Funktionelle Probleme, eventuell assoziiert mit morphologischen Veränderungen: Obstipation (häufigst), Inkontinenz, Rektumprolaps

So unterschiedlich die Affektionen des Anorektums auch sein mögen, ihre Symptome sind sehr oft ähnlich, die wesentlichsten davon Abgang von Blut und/oder Sekret, Prolapsgefühl, Schwellungen, Schmerzen. Die folglich schwierigen Differenzialdiagnosen können aber durchaus während der gynäkologischen Untersuchung angedacht werden, durch die Verbindung von einschlägiger Anamnese, Inspektion und eventuell digital analer Palpation.

Eingelangt am 15. Juni 2016; angenommen am 5. Oktober 2016
Aus dem Zentrum für Proktologie und Enddarmchirurgie an der Privatklinik Josefstadt (Confraternität), Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Max Wunderlich, FRCS, Zentrum für Proktologie und Enddarmchirurgie an der Privatklinik Josefstadt (Confraternität), A-1080 Wien, Skodagasse 32; E-Mail: galaxy.wumax@gmail.com

● Anatomie und Physiologie des Anorektums

Das Kontinenzorgan (Abb. 1) setzt sich zusammen aus dem Reservoir Rektum, ausgekleidet von unsensibler Mukosa (Zylinderepithel), die endoskopische Manipulationen (z. B. Abbildung von Hämorrhoiden) ohne Schmerzen erlaubt, und aus dem Analkanal. Dessen Auskleidung, das Anoderm (Plattenepithel ohne Hautanhangsgebilde), hingegen ist aufgrund der sensiblen Nervenendigungen hochempfindlich, was für Patientinnen bedeutet, dass schon die Untersuchung als unangenehm empfunden wird. Der Verschlussmechanismus des Analkanals besteht aus dem unwillkürlichen glatten Sphinkter ani internus (SAI) und den Musculi puborectalis (PR) und Sphinkter ani externus (SAE) als den kaudalen Anteilen der quergestreiften Beckenbodenmuskulatur (QBBM). Dank ihres Dauertonus in

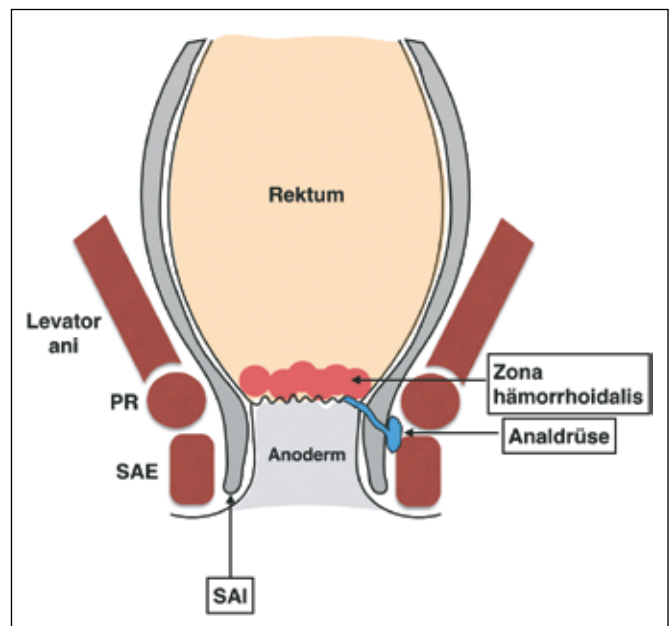


Abbildung 1: Das Kontinenzorgan.

Ruhe garantieren diese Muskeln die Kontinenz und aufgrund verschiedener Reflexe bei Füllung des Rektums und Stuhldrang erschlaffen sie zeitgerecht während der Defäkation [1].

Analkanal und anorektaler Übergang (Linea dentata) sind die Region der häufigsten Pathologien: einerseits wegen der Beschwerden, welche durch die Hämorrhoiden (natürliche Gefäßkissen, gefüllt von arteriellem Blut) ausgelöst werden können; andererseits münden in den Krypten zwischen den Papillen die Ausführungsgänge der Analdrüsen, deren Entzündung akut zum Abszess, chronisch zur Analfistel führt.

● Proktologischer Untersuchungsgang

Die **Anamnese** erhebt natürlich Art und Dauer der Beschwerden und wird mit zwei unerlässlichen Fragen vervollständigt:

1. Frage nach kolorektalem Karzinom (CRC) bei leiblichen Verwandten, da das CRC zu den häufigsten Tumoren in Österreich gehört und ein gewisses erbliches Risiko besteht. Bei CRC in der Familienanamnese ist schon vor dem 50. Lebensjahr eine Vorsorgekoloskopie zu empfehlen bzw. bei hartnäckiger Blutung *per anum* trotz konservativer Therapie eine Koloskopie auch in viel jüngeren Jahren.
2. Bei Frauen ist nach vorbestehenden Belastungen des Beckenbodens zu fahnden (Geburten, Dammrisse, jahrzehntelange Obstipation), da diese das Risiko einer postoperativen fäkalen Inkontinenz (F.I.) selbst nach Minimaleingriffen erhöhen.

Zumindest die erste einschlägige Konsultation von Patienten ist auch getragen von Schamgefühl und Angst. Mit Rücksicht darauf erfolgt die **klinische Untersuchung** erst nach dem ärztlichen Gespräch: Zunächst wird in Rückenlage das Abdomen einschließlich der Leistenregion palpiert. Die eigentliche proktologische Untersuchung wird zumeist in der „relativ“ entspannten Linksseitenlage („sims position“) auf einer gewöhnlichen Liege durchgeführt, seltener in Steinschnittlage (SSL) auf dem gynäkologischen Untersuchungsstuhl; obsolet ist die Knie-Ellenbogenlage, weil ebenso unwürdig wie unbequem.

Die Lokalisation von pathologischen Befunden wird für die SSL wie auf einem Zifferblatt angegeben, z. B. Hämorrhoidalprolaps meist bei 3, 7 und 11 Uhr (Abb. 2). Inspektion und digital-anale Palpation (in Ruhe, beim Pressen, bei Kontraktion) werden von den nahezu immer schmerzlosen starren Endoskopien gefolgt: Rektoskopie – durchaus bis 20 cm, eventuell Proktoskopie bis etwa 7 cm Höhe, letztere zur Beurteilung der Hämorrhoidalzone und fallweise für minimale Interventionen. Ergänzt wird, wenn angezeigt, mit der Koloskopie, immer in Sedoanalgesie, zur Diagnostik von Tumoren oder CED (alternativ: Irrigoskopie, virtuelle Koloskopie). Hinzu kommen in ausgewählten Fällen die Bildgebung (anale Sonographie zur Darstellung von Sphinkterdefekten, anale MRT zur Fisteldiagnostik, Defäko-graphie zur Objektivierung einer rektalen Intussuszeption, dynamische Becken-MRT z. B. bei Enddarmobstipation) und die Sphinktermanometrie (= anale Druckmessung) bei F.I.

● Hämorrhoiden

Unter dem Begriff „Hämorrhoiden“ [2] versteht man sowohl die normale Anatomie als auch morphologische Veränderungen,

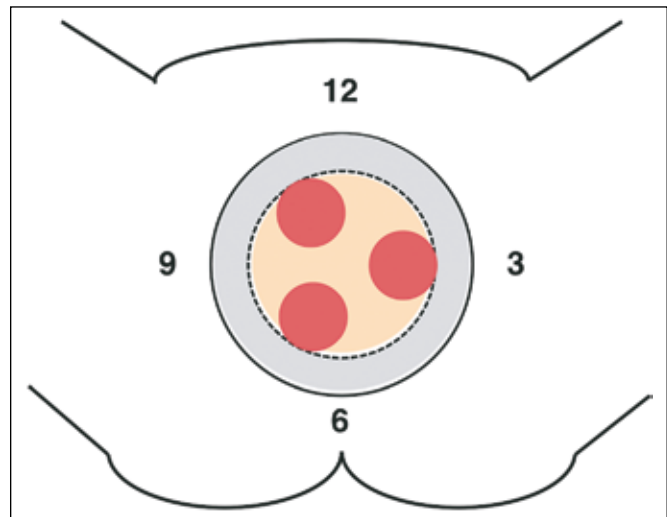


Abbildung 2: Die Lokalisation von pathologischen Befunden wird für die Steinschnittlage (SSL) wie auf einem Zifferblatt angegeben, z. B. Hämorrhoidalprolaps meist bei 3, 7 und 11 Uhr.

gen, der Laie auch die Symptomatik selbst – wobei die übliche, von Patienten mit diesem Terminus geäußerte Selbstdiagnose wahrscheinlich in weniger als 50 % der Fälle zutrifft.

Die Einteilung der Hämorrhoiden (H) in 4 Grade bedarf, ebenso wie das therapeutische Konzept, für die Gynäkologie eines brauchbaren Kommentars:

- H 1.° – normale zarte Hämorrhoidalzone mit dem Symptom der Blutung (diskret bis massiv, hellrot),
- H 2.° – geringe Vergrößerung mit kurzfristigem Prolaps bis zur äußeren Analöffnung (1. und 2. Grad sind nicht palpabel, weil von analoger Konsistenz wie die Rektummukosa; Diagnose mit dem Proktoskop),
- H 3.° – prolabierend bei Defäkation, Sport, Wandern, spontan oder manuell reponibel (dieser von Patientinnen ziemlich unmissverständlich geschilderte Prolaps ist am Untersuchungsstuhl nicht immer reproduzierbar; die Diagnose ergibt sich also aus der glaubhaften Schilderung des Prolaps in der Anamnese),
- H 4.° – permanent prolabiert (Blickdiagnose), werden oft fälschlich als „äußere“ Hämorrhoiden bezeichnet, die es allerdings nicht gibt.

Naturgemäß sind es die Hämorrhoiden 4. Grades, die bei der gynäkologischen Untersuchung auffallen. Da diese erstaunlich oft keine oder kaum Beschwerden machen, ist es wichtig, darauf hinzuweisen, dass a- und oligosymptomatische Hämorrhoiden jeden Grades absolut keiner Therapie, insbesondere keiner Operation bedürfen.

Das Spektrum der Therapie bei Hämorrhoidalbeschwerden ist breit [3, 4] und sollte nur zur Anwendung kommen, wenn über längere Zeit ein Leidensdruck besteht. Die erste Therapie der Wahl ist immer konservativ: Salben und Suppositorien aller Art, die meist schon auf Eigeninitiative der Patientinnen zur Anwendung gekommen sind. Selbst bei großen, quälenden Hämorrhoiden erzielen orale Flavonoide oft einen überraschenden Effekt [3–5].

Minimale ambulante Eingriffe durch das Proktoskop, wie Sklerosierungsinjektionen, Gummibandligaturen und „hemor-

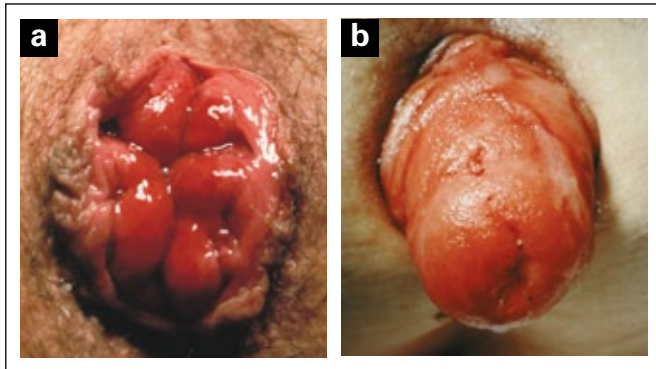


Abbildung 3: (a) Hämorrhoiden 4. Grades; (b) Rektumprolaps.

rhoidal arterial ligation“ [HAL] [6], sind den kleineren Hämorrhoiden vorbehalten, wobei jene 3. Grades im Zuge der HAL noch gerafft werden können („recto-anal repair“ [RAR]). Das Risiko einer postoperativen Trübung der analen Kontinenz ist bei diesen ligaturbasierten Verfahren minimal. Goldstandard bei symptomatischen Hämorrhoiden 3. und 4. Grades sind nach wie vor die früher an den drei klassischen Stellen (Abb. 2) geübten resezierenden Hämorrhoidektomien (Milligan-Morgan, Parks etc.), die man in Kombination mit HAL und RAR nunmehr oft auf einen einzelnen Knoten beschränken kann („tailored hemorrhoidectomy“) [3]. Gerade in der „Risikogruppe Frau“ ist die Indikation zur ausgedehnten Hämorrhoidektomie mit Zurückhaltung zu stellen, da diese, wie auch die Klammernahtanopexien (i. e. „Operation nach Longo“ oder „procedure for prolapse and hemorrhoids“ [PPH]), von einer schweren F.I. gefolgt sein können [7], weil ein bisher unerkannter vorbestehender Sphinkterdefekt [8] durch den Eingriff demaskiert wird.

Die äußerst schmerzhafteste akute Hämorrhoidal thrombose während Gravidität oder Geburt ist fraglos schwierig zu behandeln: Neben Hämorrhoidalsalben und -zäpfchen empfiehlt sich die großzügige und geduldige Anwendung von lokalanästhesierenden Salben. Seltene *Ultima Ratio* ist die klassische Hämorrhoidektomie. Angesichts von hunderten Gerinnseln in den ödematösen Knoten sind kleine oberflächliche Inzisionen sinnlos.

● Differenzialdiagnosen

Rektumprolaps (Abb. 3)

Zirkulär gefältelt und wesentlich länger als der Hämorrhoidalprolaps, zu operieren mit der nachhaltigeren transabdominellen Rektopexie oder mit einem der wenig belastenden perinealen Verfahren (Delorme, Altemeier) bis jenseits des 90. Lebensjahres.

Anteriorer Mukosaprolaps (AMP)

Das proktologische Pendant zur Rectozele ist die häufigste Ursache einer Enddarmobstipation, oft assoziiert mit einer rektalen Intussuszeption. Die in den sensiblen Analkanal descendierende Rektummukosa wird als „Stuhl“ interpretiert, was mit dem Gefühl der unvollständigen Entleerung und frustrierten Pressversuchen einhergeht. Zur Linderung genügen in der Regel die Aufklärung anhand einer Skizze (Abb. 4), regelmäßige milde laxierende Suppositorien, fallweise ein Abbinden

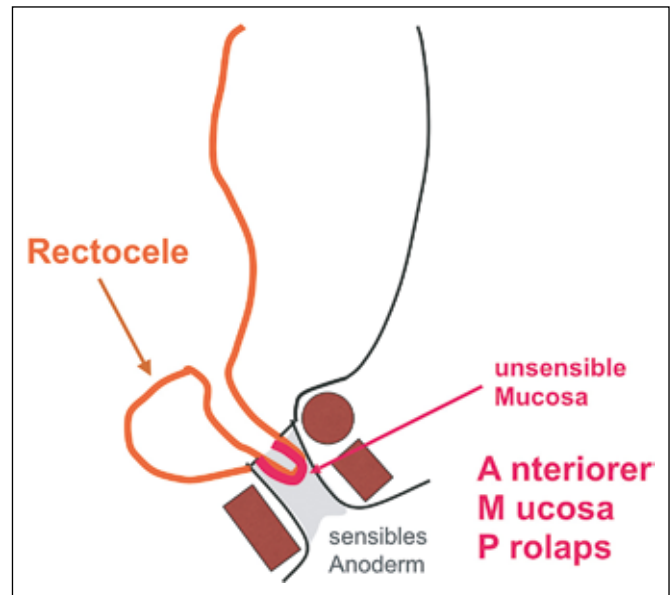


Abbildung 4: Anteriorer Mukosaprolaps (AMP).

des intraanal Prolaps mit einer Gummibandligatur durch das Proktoskop. Selten ist eine Operation erforderlich – vorzugsweise in Form einer perianalen Exzision der redundanten Mukosa mit Raffung der unter ihr gelegenen ausgedünnten glatten Muskulatur durch Nähte. Der Einsatz von Klammernahtgeräten bei Intussuszeption („stapled transanal rectal resection“ [STARR]) kann gravierende Komplikationen, F.I. an erster Stelle, nach sich ziehen, über welche präoperativ unmissverständlich aufgeklärt werden sollte [9].

Sind schwere und therapieresistente Entleerungsstörungen mit einer paradoxen Kontraktion der QBBM während des Versuchs der Defäkation vergesellschaftet, muss an eine psychische Komponente gedacht werden, bedingt durch einen oft Jahrzehnte zurückliegenden Missbrauch. Dieser ist betroffenen Frauen vielfach nicht bewusst, kann aber mit einfühlsamer Behutsamkeit durchaus erfragt werden.

Perianale Thrombose

Die plötzlich spontan auftretende, schmerzhafteste, bläuliche Schwellung am äußeren Analorificium verängstigt die Patienten oft ungebührlich. Beste Therapie ist die beruhigende Erklärung der Harmlosigkeit dieses subkutanen Gerinnsels. Bei starkem Schmerz ist eine Inzision vertretbar.

Marisken

Hautläppchen, die wahrscheinlich bei zumindest 30 % der Menschen vorkommen, immer harmlos, manchmal vergesellschaftet mit Hämorrhoiden 3. und 4. Grades. Ihre Exzision ist nur indiziert, wenn sie glaubhaft die Analreinigung erschweren, niemals aber aus ausschließlich „kosmetischen“ Gründen.

● Anale Sepsis

Eine **Analfissur** wird vom Laien am häufigsten als „Hämorrhoiden“ interpretiert. Der entzündete Einriss des Anoderms ist in der Regel bei 6 Uhr in SSL gelegen und erfordert fall-

weise ein beharrliches Spreizen der Nates, um sichtbar zu werden. Fissuren gehen mit starken Schmerzen und Blutabgängen bei der Defäkation einher. Die akute Fissur heilt meist binnen weniger Tage unter Applikation einschlägiger Salben: Jene mit gefäßerweiternden Substanzen, wie z. B. Nitroglycerin, führen fallweise zu Kopfschmerzen, sodass vielfach einfache lokalanästhesierende Salben zum Einsatz kommen. Anstatt die Salben (wie es unverständlicherweise oft empfohlen wird) mit dem Finger im Analkanal zu applizieren, sollte man sie auf die Spitze eines Hämorrhoidalzäpfchens auftragen und dieses in den Analkanal einführen, wodurch die Wirksubstanz auch wesentlich besser bis zur Linea dentata verteilt wird. Dieser Versuch ist auch bei chronischen Fissuren gerechtfertigt, die gelegentlich aber doch der Exzision bedürfen.

Die eben angegebene Behandlung mit Zäpfchen als Träger und Salbe kann – natürlich erst nach gründlicher Diagnostik – bei jeder Art von analem Schmerz eingesetzt werden.

Analabszess und -fistel sind zwei permutierbare Spielarten der Entzündung der Gänge der Analdrüsen. Leitsymptome des Abszesses sind Schwellung, Rötung, Schmerz, welcher manchmal keine digitale Palpation erlaubt; Therapie ist die großzügige Inzision durch Abhebung eines kreisförmigen Hautdeckels in Narkose und SSL („unroofing“). Damit wird sozusagen chirurgisch die Voraussetzung für die äußere Öffnung der meist resultierenden Fistel geschaffen. Deren chronische eitrig-sekretion veranlasst früher oder später zur Operation als einzigem Remedium.

Fisteln zwischen Vagina und Anorektum ziehen meist **anovaginal**, d. h. von der Linea dentata zur dorsalen Labienkommissur, immer hoch durch die Sphinktermuskulatur, was eine simple Spaltung verbietet. Häufigste Ursachen sind die ungenügende Verheilung eines Dammrisses oder ein analer Morbus Crohn. Die höher gelegene **Rektovaginalfistel** findet man nach rektalen Operationen (z. B. vordere Resektion, PPH, STARR) und Bestrahlung. Eine ungewöhnliche Genese, nach der man fragen sollte, ist die Nekrose von Darmwand und Septum rektovaginale durch den Abusus von Ergotamin-haltigen Zäpfchen bei Migräne. Im Gegensatz zur (oft frustrierenden) Chirurgie der rektovaginalen sind jener der anovaginalen Fisteln häufiger Erfolge beschied: In SSL wird der kurze Fistelgang von peranal vollständig exzidiert, die resultierende Lücke in der Sphinktermuskulatur mit Nähten verschlossen und mit einem gestielten Verschiebelappen der Rektummuksa gedeckt, während die flache vaginale Wunde offen bleiben kann. Ein schützendes Stoma ist fast nie erforderlich.

● Pruritus ani

Findet sich für den quälenden Juckreiz, mit oder ohne Ekzem, keine offensichtliche Ursache, so wird er gerne als „idiopathisch“ bezeichnet. Betroffene Patientinnen profitieren ungleich mehr von einer dermatologischen Beratung als von einer vorschnellen Intervention, wenn das Symptom fälschlich als von Hämorrhoiden herrührend angenommen wird. Essenziell bei Pruritus ist die Frage nach der Analhygiene: Manche Feuchttücher enthalten die Haut irritierende Substanzen [10], nach deren Absetzen der Pruritus in der Regel abklingt.

● Neoplasien

Rektumpolypen sind nahezu immer Adenome, die im Laufe von Jahren in ein **Rektumkarzinom** übergehen können und daher prinzipiell zu entfernen sind (mittels Koloskopie oder durch perianale Exzision). Während das Adenom inmitten der ebenso weichen Schleimhaut kaum je palpatorisch wahrzunehmen ist, wird das tiefsitzende Adenokarzinom sehr wohl als derbe Resistenz getastet. Das polypös wachsende oder exulzerierte **Analkarzinom** (zumeist Plattenepithel-Ca) ist am Analrand sichtbar, im Analkanal tastbar und nicht selten mit einer lokalen HPV-Infektion assoziiert, die zunächst Anlass für eine anale intraepitheliale Neoplasie (AIN) ist.

Die Therapie des Rektumkarzinoms ist primär immer chirurgisch, gelingt in zumindest 90 % der Fälle mit Sphinktererhaltung und kann von Strahlen- und Chemotherapie (RTX+CTX) adjuvant begleitet sein. Beim Analkarzinom kommen zunächst ausschließlich RTX und CTX zur Anwendung, mit funktionell und onkologisch besseren Ergebnissen als die längst obsoletere Rektumexstirpation, die nur mehr beim Rezidiv eingesetzt wird.

Die große Mehrzahl der Frauen unterzieht sich regelmäßig Vorsorgeuntersuchungen von Gebärmutter und Brust, nicht aber jenen des Dickdarms – wohl aus Schamgefühl und wegen der Angst vor der zu Unrecht als schmerzhaft verschrienen Rektoskopie. Daraus resultieren nach wie vor nicht wenige fortgeschrittene Tumorstadien bei der Erstdiagnose. Aus chirurgisch-proktologischer Sicht spricht nichts dagegen, diesem Missstand im Interesse einer frühzeitigen Tumordiagnostik durch anale Inspektion und digitale Palpation im Zuge der gynäkologischen Routine abzuwehren.

● Fäkale Inkontinenz (F.I.)

Von F.I. in Österreich betroffen sind zumindest 10 % der Bevölkerung, davon sind 90 % Frauen. Von den mannigfaltigen Ursachen für eine Stuhlinkontinenz (von der Diarrhö über morphologische Veränderungen des Anorekts bis zur Altersdemenz) ist der perineale (postpartale) Sphinkterdefekt der Frau der häufigste, meist schon klinisch erkennbar, objektiviert mittels analer Sonographie [11]. Die drei Eckpfeiler der konservativen Therapie sind: Stuhleindickung (diätetisch, medikamentös mit Loperamid), morgendliche Entleerung mit Abführzäpfchen und Beckenbodentraining. Bei fehlendem Erfolg, etwa in 1/3 der Fälle, besteht die grundsätzliche Option von zwei Eingriffsarten: der **Sphinkter-Repair**, d. h. die überlappende Rekonstruktion des SAE von einer perinealen Inzision aus, oder die **sakrale Neuromodulation** (SNM), welche einen nachhaltigeren Effekt zu haben scheint. Aufgrund der Tabuisierung und der Vielschichtigkeit des Problems F.I. empfiehlt sich für Betroffene, deren Angehörige wie auch behandelnde Ärzte die Kontaktaufnahme mit der MKÖ (www.kontinenzgesellschaft.at).

Eine postpartal häufig gestellte Frage ist jene nach einer frühzeitigen Rekonstruktion bei nachgewiesenem Sphinkterdefekt ohne Inkontinenz. So eine „prophylaktische“ Operation ist auf keinen Fall indiziert, weil der Ausgang stets ungewiss und eine F.I. aufgrund einer Nahtdehiszenz nie ausgeschlossen ist.

● Relevanz für die Praxis

- Das Spektrum proktologischer Pathologien ist sehr breit (Hämorrhoiden u. a. landläufige Entzündungen, Neoplasien, funktionelle Probleme), die Symptomatik vieler Erkrankungen jedoch ähnlich.
- Die von Patienten getroffene Selbstdiagnose „Hämorrhoiden“ trifft in wahrscheinlich 50 % der Fälle nicht zu.
- Gerade bei Hämorrhoiden ist große Zurückhaltung mit Operationen angezeigt, weil diese bei Frauen mit okkulten vorbestehenden postpartalen Sphinkterdefekten von einer Stuhlinkontinenz gefolgt sein können.
- Angesichts der Häufigkeit von Dickdarmkarzinomen in Österreich und dem genetischen Risiko dieser Tumoren ist eine entsprechende Fahndung durch Anamnese und eventuell digital-anale Palpation bei der gynäkologischen Untersuchung durchaus wünschenswert.
- Das häufige Problem einer schweren chronischen Enddarmobstipation ist bei manchen Frauen auf einen Missbrauch, manchmal schon in der Kindheit, zurückzuführen. Dieser Zusammenhang kann gerade vom Gynäkologen des Vertrauens herausgefunden werden.

● Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Wunderlich M. Anatomische Physiologie des Sphinkterorgans – funktionelle Grundlage beim sphinktererhaltenden Therapiekonzept des Rektumkarzinoms. Acta Chir Austr 1994; 26: 130–6.
2. Wunderlich M. Update Hämorrhoidal-leiden. Arzt und Praxis 2015; 69: 29–33.
3. Wunderlich M. Therapiekonzepte bei Hämorrhoiden. Gyn-aktiv 2010; (1): 52–4.
4. Aigner F, Conrad F, Haunold I, et al. Konsensusbericht Hämorrhoidal-leiden. Wien Klin Wochenschr 2012; 124: 207–19.
5. La Torre F, Nicolai AP. Clinical use of micronized purified flavonoid fraction for treatment of symptoms after hemorrhoidectomy: Results of a randomized, controlled, clinical trial. Dis Colon Rectum 2004; 47: 704–10.
6. Scheyer M, Antoniette E, Rollinger G, et al. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation. Am J Surg 2006; 192: 89–93.
7. Wunderlich M. Therapie bei Rezidiv oder Komplikationen nach Behandlung des Hämorrhoidalleidens. Chirurgie 2007; 28–31.
8. Sultan AH, Kamm MA, Bartram CI, et al. Anal sphincter trauma during instrumental delivery. Int J Gynaecol Obstet 1993; 43: 263–70.
9. Martellucci J, Talento P, Carriero A. Early complications after stapled transanal rectal resection performed using the Contour® Transtar™ device. Colorectal Dis 2011; 13: 1428–31.
10. ÖKO-TEST Jahrbuch 2015.
11. Wunderlich M. Stuhlinkontinenz. DAG 2016; (3): 51–4.

Univ.-Prof. Dr. Max Wunderlich, FRCS



wurde an der I. Chirurgischen Universitätsklinik in Wien zum Allgemeinchirurgen ausgebildet. Nach einem einjährigen Aufenthalt im St. Mark's Hospital, London, als klinischer Assistent von Sir Alan Parks etablierte er an der Wiener Klinik die Sphinktermanometrie und gründete in der Folge die Arbeitsgemeinschaft für Coloproktologie (ACP). An den von ihm geleiteten Chirurgischen Abteilungen existiert auch nach seinem Eintritt in den Ruhestand (2010) ein hoher Standard proktologischer Diagnostik und Therapie. Als Mitglied des Vorstands der Medizinischen Kontinenzgesellschaft Österreich (MKÖ) sind ihm die funktionellen Probleme des Kontinenzorgans Anorektum (Inkontinenz und Entleerungsstörungen) ein besonderes Anliegen.

Wir bedanken uns bei unseren Reviewern 2016!

U. Böhm, Unterwossen	H. Kentenich, Berlin	P. Müller, Hombrechtikon	J. Weiss, Luzern
C. Dadak, Wien	A. Kohl-Schwartz, Bern	A. Papadia, Bern	
S. Feldhaus, Baar	B. Maier, Wien	A. Schüring, Münster	

● Kongresse, Veranstaltungen

- ▶ **1.–3. Dezember 2016; AKH-MedUniWien:** 3. Wissenschaftlicher Kongress der Österreichischen Gesellschaft zur Förderung der Sexualmedizin und der sexuellen Gesundheit.
Tagungspräsidium: Michaela Bayerle-Eder, Christian Dadak, Doris Jeloucan.
Schwerpunkte: Neue Therapien bei Sexualfunktionsstörungen • Sexualität in Randgruppen (Behinderte, chronisch Kranke, bei Herzerkrankungen) • High Tech: machen Sexroboter und Internet Partnerschaften in Zukunft überflüssig? • Einfluss von Medikamentencocktails auf die Sexualität • Sexualität und Elternschaft • Sexualität im Rahmen von psychiatrischen Erkrankungen, Depression und Manie. Interaktive Workshops.
Late Carl Djerassi Lecture gehalten von Univ.-Prof. Dr. Bernhard Rathmayr (freier Eintritt am 03.12.2016 um 18 h).
Anmeldung und detailliertes Programm: www.sexualmedizin.or.at
- ▶ **12.–18. März 2017; Hotel Alpenhof, Hintertux/Zillertal:** 4. Alpenseminar.
Veranstalter: Dr. Burghard Abenstein/LKH Feldkirch, Dr. Christian Reiche/St. Johannes Hospital gGmbH, Prof. Dr. Bernd Eiben/amedes MVZ Institut für Labormedizin und Klinische Genetik Rhein/Ruhr GmbH.
Vorträge und Workshops zu den Themen Onkologie, Sono-Anatomie, Gynäkologie und Geburtshilfe, Endokrinologie, Prävention und Gynäkologie.
Weitere Informationen und Anmeldung: www.alpenseminar-gyn.com

Eine Extraktkombination aus Cranberry, Brunnenkresse und Meerrettich in der Anwendung bei Frauen mit unkompliziertem Harnwegsinfekt*

I. Thiel¹, K. Ardjomand-Wölkart²

Kurzfassung: *Einleitung:* Harnwegsinfektionen (HWIs) gehören zu den häufigsten bakteriellen Infektionen, die Frauen betreffen. Durch die wachsende Problematik der Antibiotika-Resistenzen besteht für die Behandlung von unkomplizierten unteren Harnwegsinfektionen (Urethritis, Zystitis, Urethrozystitis) ein dringender Bedarf an alternativen pflanzlichen Arzneimitteln. *Vaccinium macrocarpon*, die amerikanische Cranberry, wirkt durch verschiedene Mechanismen, ohne Resistenzen auszulösen. Aus diesem Grund wurde eine Anwendungsbeobachtung (n = 48) mit einer Zubereitung eines standardisierten Cranberry-Extraktes (67 mg Proanthocyanidine), kombiniert mit senfölglykosidischen Extrakten aus Brunnenkresse (*Nasturtium officinale*) und Meerrettich (*Armoracia rusticana*), durchgeführt.

Patienten: Frauen (≥ 18 Jahre) mit einem Leukozytenanstieg im Harn und klinischen Symptomen typisch für Harnwegsinfektionen wie Dysurie, Harndrang, neu auftretende Inkontinenz und Schmerzen über dem Schambein erhielten in der ersten Woche eine Tablette mit der Extraktkombination zweimal täglich und eine Tablette pro Tag für die folgenden 4 Wochen. Nach 14 Tagen (t1) und nach 35 Tagen (t2) wurde eine weitere Erhebung und Kontrolluntersuchung mit einem Urin-Test durchgeführt. Patientinnen mit anhaltenden klinischen Symptomen bekamen ein Antibiotikum verschrieben, bei den anderen wurde die Einnahme der Extrakte aus Cranberry, Brunnenkresse und Meerrettich fortgesetzt.

Ergebnisse: 34 Patientinnen (70,8 %) konnten innerhalb der ersten 14 Tage (t1) auf die Einnahme eines Antibiotikums verzichten und 32 Patientinnen (66,7 %) benötigten auch nach 35 Tagen (t2) kein Antibiotikum. 28 Patientinnen (87,5 %) waren zum Zeitpunkt (t2) ohne Symptome. Es wurden keine Nebenwirkungen beobachtet.

Schlussfolgerung: Diese Anwendungsbeobachtung ist die erste Studie mit einem entsprechenden Kombinationsextrakt (Cranberry, Brunnenkresse, Meerrettich), die darüber hinaus das Konzept des Einsatzes alternativer Therapeutika zur Behandlung von unkomplizierten unteren HWIs unterstützt.

Schlüsselwörter: Harnwegsinfektionen, Antibiotikaresistenzen, amerikanische Cranberry, Brunnenkresse, Meerrettich

Abstract: A Complex Preparation of Cranberry, Horseradish and Watercress in the Treatment of Non-Severe Lower Urinary Tract Infections in Women. *Introduction:* Urinary tract infections (UTIs) are among the most common bacterial infections affecting women. Due to the growing problem of antibiotic resistances there is an urgent need for alternative herbal medicinal products for the treatment of non-severe lower UTIs. *Vaccinium macrocarpon* is effective through various mechanisms of action without inducing resistances in microorganisms. Thus, an observational study (n = 48) was conducted with a preparation of a standardized cranberry extract (67 mg proanthocyanidines) com-

bined with glucosinolates containing extracts of *Nasturtium officinale* and *Armoracia rusticana*.

Methods: Women (≥ 18 years) with an increase in leukocytes in the urine and clinical symptoms typical for UTIs like dysuria, imperative strangury, augmented or new onset of incontinence and suprapubic pain received one of the tablets containing the combined herbal extracts twice daily during the first week and one tablet per day for the following 4 weeks. After 14 days (t1) and after 35 days (t2) taking the tablets a further survey and control check-up with a urine test have been conducted. Patients with persistent clinical symptoms received an antibiotic, for the others the intake of the tablets with the herbal combined extract preparation was continued.

Results: 34 patients (70.8 %) could abstain from taking antibiotics within the first 14 days (t1) and 32 patients (66.7 %) within 35 days (t2). 28 patients (87.5 %) were without symptoms at t2. No adverse events were observed.

Conclusion: This observational study was the first clinical study performed with a combined extract preparation containing Cranberry, Nasturtium and Armoracia, which furthermore supports the concept of using alternative medicine treating non-severe lower UTIs. **J Gynäkol Endokrinol 2016; 26 (4): 15–9.**

Key words: urinary tract infections, antibiotic resistances, *Vaccinium macrocarpon*, *Nasturtium officinale*, *Armoracia rusticana*

● Einleitung

Infektionen der ableitenden Harnwege (HWIs) gehören zu den häufigsten bakteriellen Erkrankungen. Betroffen sind vor allem Frauen, Säuglinge und Kleinkinder sowie ältere Menschen mit Harnentleerungsstörungen. Mehr als 50 % der Frau-

en haben mindestens einen HWI im Laufe ihres Lebens und etwa ein Viertel entwickelt eine rezidivierende Infektion des Harntrakts [1, 2]. Die großfrüchtige Moosbeere (amerikanische Cranberry, *Vaccinium macrocarpon*; gewöhnliche Moosbeere, *V. oxycoccus* L., Ericaceae) wurde traditionell zur Prävention von HWIs eingesetzt, und wird heute in den Guidelines der European Association of Urology für urologische Infektionen als eine Maßnahme zur Vorbeugung von Harnwegsinfekten empfohlen [3, 4]. Als Hauptbestandteile und somit wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe kommen in *Vaccinium macrocarpon* Phenolcarbonsäuren, Kohlenhydrate, Flavonoide, Anthocyane, Proanthocyanidine und Triterpene vor. Daher wird die Wirksamkeit über mehrere unterschiedliche Mechanismen erreicht und somit zählt die Cranberry zu

*Nachdruck aus: J Urol Urogynäkol 2016; 23 (3): 4–9.

Eingelangt und angenommen am 20. September 2016

Aus der ¹Praxis für Gynäkologie und Geburtshilfe Dr. Irene Thiel, Weiz; ²Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Bereich Pharmakognosie, Karl-Franzens-Universität Graz

Korrespondenzadresse: PD Dr. Mag. Karin Ardjomand-Wölkart, Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Bereich Pharmakognosie, Karl-Franzens-Universität, A-8010 Graz, Universitätsplatz 4; E-Mail: ka.woelkart@uni-graz.at

den so genannten „multi-targeting drugs“ [5]. *In-vitro*- [6, 7] und *Ex-vivo*- [3, 8, 9] Studien zeigten, dass die A-Typ-Proanthocyanidine (PACs) und die in den Cranberrys enthaltene Fruktose das Andocken der *Escherichia coli*-Bakterien an das Blasen- und Harnwegsepithel verhindern. Die antibakterielle Wirkung des Cranberry-Extraktes ist jedoch nicht auf *Escherichia coli* beschränkt. Der Effekt beruht auf mehreren Wirkmechanismen, wofür das Vielkomponentengemisch verantwortlich ist. So verfügen die enthaltenen phenolischen Verbindungen ebenfalls über antimikrobielle Eigenschaften. Die phenolischen Verbindungen schädigen die Zellwände der Bakterien und erhöhen die Durchlässigkeit. Auf diese Weise wird auch die für viele Antibiotika undurchdringbare Außenmembran gramnegativer Bakterien zerstört.

Aufgrund der aktuell verschlechterten Situation der Antibiotikaresistenzen bei den urologisch relevanten Bakterien (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*) wächst das Interesse an pflanzlichen Alternativen in der wirksamen Behandlung und Vorbeugung von wiederkehrenden HWIs. Außerdem lässt eine langfristige Compliance bei der Einnahme von Antibiotika zu wünschen übrig. Auch gibt es derzeit keine etablierte Empfehlung für eine „Standard“-Antibiotikatherapie, die das Auftreten von HWIs verhindert [10–15]. Zusätzlich bleiben einige Symptome der HWIs sogar bei bakterieller Abwesenheit oder bei einer minimalen, nahezu physiologischen Bakterienkonzentration im Urin bestehen, weil es häufig zu einer Begleitentzündung kommt [12, 16].

Im Laufe der Jahre wurde die Wirksamkeit von Cranberry in einer Reihe von klinischen Studien nachgewiesen [17–21]. Neben Fertigarzneimitteln, wie Kapseln und Tabletten mit standardisierten Extraktzubereitungen, wurden in einigen Studien auch nicht charakterisierte Cranberrysäfte verwendet, obwohl bekannt ist, dass die komplexe Mischung von bioaktiven Komponenten nur in ganzen Cranberry-Früchten und daraus gewonnenen Extrakten zu finden ist [22]. Dies ist in erster Linie der Grund für die kontroverse Diskussion zur Wirksamkeit von Cranberry-Zubereitungen. Ein Wirksamkeitsnachweis sollte daher nur mit gut charakterisierten und reproduzierbaren Zubereitungen durchgeführt werden.

Antimikrobielle Aktivitäten wurden auch für Isothiocyanate (ITC; Senföle) nachgewiesen. Diese Verbindungen sind in *Nasturtium officinale* (Brunnenkresse) und *Armoracia rusticana* (Meerrettich) enthalten, die traditionell für die Behandlung von Infektionen des Respirationstrakts und der ableitenden Harnwege eingesetzt wurden und häufig auch als pflanzliche Antibiotika bezeichnet werden. Eine Mischung aus ITCs zeigte eine gute Hemmaktivität gegenüber *E. coli* mit einer minimalen Hemmkonzentration (MHK₉₀) von 0,015 % (0,16 mg/ml) und 0,03 % (0,32 mg/ml) bei Ciprofloxacin-resistenten *E.-coli*-Stämmen. Außerdem wird die Bildung der Entzündungsmediatoren TNF- α und NF- κ B verhindert. Diese Wirkung der ITCs ist bei chronisch-rezidivierenden Entzündungen von großer Bedeutung [23, 24].

Obwohl für die PACs und ITCs *in vitro* eine breite antibakterielle Wirkung gezeigt wurde und Potenzial auch gegenüber resistenten Bakterien besteht, gibt es derzeit keine klinische Kombinationsstudie.

Daher wurde nun eine Anwendungsbeobachtung (AWB) mit einer standardisierten Zubereitung eines kombinierten Cranberry-Extraktes mit Extrakten aus Meerrettich und Kresse bei der Behandlung von unkomplizierten Harnwegsinfekten innerhalb von 35 Tagen und einer 2-monatigen Follow-up-Phase durchgeführt. Ein entsprechendes Fertigpräparat befindet sich als diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke bereits am Markt.

● Patienten und Methoden

Auswahl der Patientinnen

Eingeschlossen wurden 48 gesunde, nicht schwangere Frauen (≥ 18 Jahre) mit einer unkomplizierten Infektion der unteren Harnwege und klinischen Symptomen typisch für eine Blasenentzündung wie Dysurie, erhöhte oder neu aufgetretene Inkontinenz und Schmerzen über dem Schambein.

Die Probandinnen waren im Schnitt 44 Jahre alt (Mittelwert: 44,1 Jahre, Median: 44,0 Jahre, Standardabweichung: 16,6 Jahre). Die jüngste Probandin war 21 Jahre, die älteste 75 Jahre alt. Knapp zwei Drittel (64,6 %) befanden sich in der Prämenopause und etwas mehr als ein Drittel (35,4 %) in der Postmenopause.

Frauen mit einem anamnestischen oder diagnostizierten unkomplizierten oberen HWI oder einem schweren Harnwegsinfekt mit zusätzlichen Symptomen wie Fieber, Flankenschmerzen oder auffälligem Fluor vaginalis wurden ausgeschlossen. Außerdem durften Patientinnen mit Diabetes mellitus nicht teilnehmen. Alle Patientinnen waren mit der Teilnahme an der Anwendungsbeobachtung einverstanden und unterschrieben die Einverständniserklärung. Durchgeführt wurde die vorliegende Anwendungsbeobachtung offen und monozentrisch in einer gynäkologischen Praxis: Prüfärztin/Prüfzentrum: Ordination Dr. Irene Thiel, Hans-Sutter-Gasse 3, 8160 Weiz.

Intervention und Studiendesign

Für die Anwendungsbeobachtung wurden 100 mg eines standardisierten Spezialextraktes aus den Früchten der Kanadischen Cranberry (standardisiert auf 67 mg PACs) kombiniert mit 75 mg Meerrettichextrakt (radix; Droge-Extrakt-Verhältnis [DEV] 3,5:1) und 150 mg Brunnenkresseextrakt (herba; DEV 4:1) eingesetzt. Die drei Extrakte wurden kombiniert in einer Tablette verabreicht (im Handel erhältliches Fertigpräparat). Alle Patientinnen erhielten ab Studienbeginn (Visite 1, t0) eine Tablette zweimal täglich (morgens und abends) in der ersten Woche und eine Tablette pro Tag für die folgenden 4 Wochen vor dem Zubettgehen. Nach 14 Tagen (Visite 2, t1) und 35 Tagen (Visite 3, t2) wurden weitere Check-ups mit Urintests durchgeführt und die klinischen Symptome beurteilt (Abb. 1). Patientinnen mit anhaltenden klinischen Symptomen erhielten ein Antibiotikum (Fosfomycin, Ciprofloxacin, Norfloxacin oder Pivmecillinam), bei den anderen wurde die Einnahme der kombinierten Pflanzenextrakte fortgesetzt.

Bei der ersten Visite (t0) wurde den Patientinnen ein Tagebuch mit dem Ersuchen ausgehändigt, Eintragungen über den gesamten Beobachtungszeitraum von 35 Tagen zu folgenden Pa-

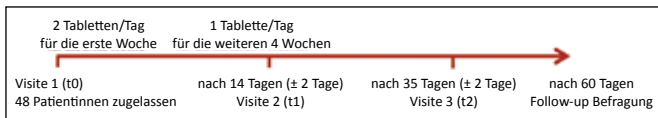


Abbildung 1: Studiendesign mit Dosierungsschema.

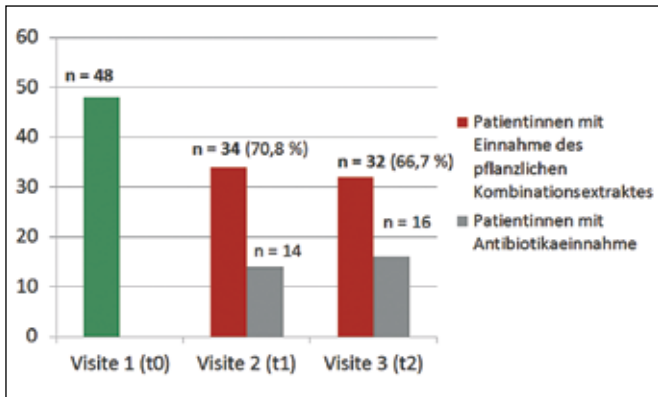


Abbildung 2: Verzicht auf Antibiotika: Von den insgesamt 48 Patientinnen konnten 34 Frauen (70,8 %) innerhalb der ersten 14 Tage (t1) auf ein Antibiotikum verzichten und 32 Frauen (66,7 %) brauchten auch nach 35 Tagen (t2) kein Antibiotikum.

rametern vorzunehmen: Schmerzen beim Harnlassen, häufiges Harnlassen, ständiger Harndrang, nächtlicher Harndrang, ziehende Schmerzen in der Blasengegend, Belastung und Beeinträchtigung im Alltag, Beurteilung des Wohlbefindens. Bei dem Anteil an Frauen, die kein Antibiotikum bekamen, wurde eine Follow-up-Befragung nach 60 Tagen (± 7 Tage) vereinbart, um zu erfahren, ob ein Rezidiv aufgetreten ist.

Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission des Landes Steiermark als in Ordnung erachtet (Referenznummer: ABT08GP-50,2-140 / 2013-11; Amt der Stmk LR, Abt8, FAGP-Sanitäts. 8010 Graz) und nach den Richtlinien der Deklaration von Helsinki (Revision 2008) durchgeführt.

Statistische Auswertung

Die Datenauswertung wurde von einem Statistikbüro durchgeführt (x-sample Sozialforschung, Marktforschung, Evaluation, Graz).

Da es sich bei dieser Anwendungsbeobachtung um eine Single-Center-Pilotstudie in einer Ordination einer niedergelassenen Fachärztin handelte, war die Kalkulation der Stichprobengröße maßgeblich vom natürlichen Patientinnenzulauf abhängig. Nach Maßgabe dieser Überlegung wurde die Stichprobengröße auf 55 Patientinnen festgelegt. Kalkuliert man eine 10-%-Dropout-Quote zwischen t0 und t1, ist mit einer Nettostichprobe von 50 Patientinnen zu rechnen. Liegt der Stichprobenanteil jener, die nach t1 kein Antibiotikum benötigen, bei ca. 30 %, so kann anhand dieser Stichprobengröße der wahre Populationsanteil mit einer Genauigkeit von 12,5 % bestimmt werden, was im Rahmen dieser Beobachtungsstudie als ausreichende Genauigkeit angesehen wurde.

Für die Beschreibung der Beschwerdeverläufe wurden die Antworten des Tagebuchs herangezogen, das die Patientinnen ab Studieneinschluss insgesamt 35 Tage (Visite 3, t2) lang ausfüllen sollten. Alle Skalen waren fünfstufig, gleich gepolt

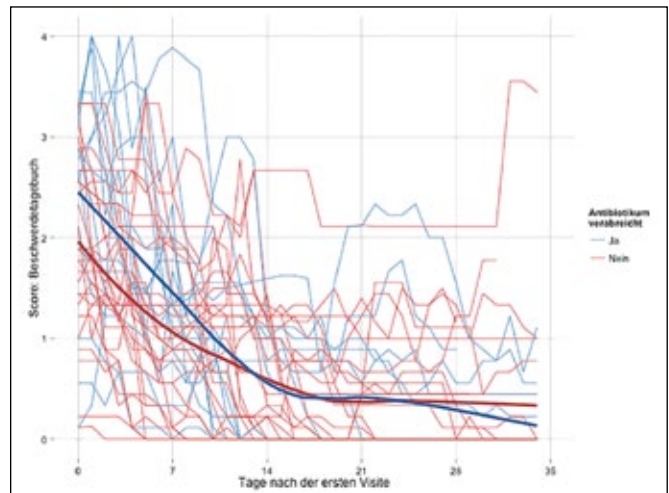


Abbildung 3: Zeitlicher Verlauf des Scores des Beschwerdetagebuchs der einzelnen Patientinnen sowie eine nichtparametrisch glatte Kurve pro Behandlungsgruppe. Die dünnen blauen und roten Linien beschreiben die ausführlichen Beschwerdeverläufe der einzelnen Patientinnen, entsprechend dem Schmerz-Score von 0–4 (je geringer die Beschwerden, desto kleiner der Wert). Die zwei dicken Linien zeigen die nichtparametrisch glatte Funktion pro Behandlungsgruppe (Kombinationsextrakt vs. Antibiotikum).

und im Rahmen der Datenanalyse mit 0–4 (je geringer die Beschwerden, desto kleiner der Wert) kodiert.

Da die Patientinnen über einen bestimmten Zeitraum zu mehreren Zeitpunkten beobachtet wurden, handelte es sich um eine longitudinale Studie. Eine Analyse der Varianz-Erwartungswert-Struktur hat gezeigt, dass die Verteilung der Responses einer Gammaverteilung entspricht. Daher kam bei der Modellierung der Daten ein generalisiertes lineares Mischmodell (GLMM) zur Anwendung.

Ergebnisse

Der zeitliche Ablauf der Studie ist zusammen mit dem Dosierungsschema in Abbildung 1 dargestellt.

Stichprobe

Von den 50 eingeschlossenen Patientinnen beendeten 48 Frauen mit einem durchschnittlichen Alter von 44 Jahren (Mittelwert: 44,1 Jahre; Median: 44,0 Jahre, Standardabweichung: 16,6 Jahre) die Anwendungsbeobachtung und wurden für die Auswertung herangezogen. Die jüngste Patientin war 21 Jahre, die älteste 75 Jahre alt. Etwa zwei Drittel (64,6 %) sind derzeit in der Prämenopause und mehr als ein Drittel (35,4 %) in der Postmenopause. Zwei Patientinnen waren unter 18 und wurden aufgrund einer Protokollverletzung nicht in die Datenanalyse aufgenommen. Es wurden keine Nebenwirkungen beschrieben.

Verzicht auf Antibiotika

Von den insgesamt 48 Patientinnen konnten 34 Frauen (70,8 %) innerhalb der ersten 14 Tage (t1) auf ein Antibiotikum verzichten und 32 Frauen (66,7 %) brauchten auch nach 35 Tagen (t2) kein Antibiotikum (Abb. 2). Das heißt, 14 Patientinnen haben innerhalb von 14 Tagen (t1) ein Antibiotikum benötigt und 16 innerhalb von 35 Tagen (t2).

Bei den 32 Patientinnen, denen während der ganzen Beobachtungszeit kein Antibiotikum verabreicht wurde, lag bei 14 zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses eine HWI-Ersterkrankung vor, bei 18 Patientinnen handelte es sich um ein Rezidiv. Bei jenen Patientinnen mit Ersterkrankung trat bis zum Follow-up nach 60 Tagen kein Rezidiv auf. Bei jenen 18, die bei Studieneinschluss ein Rezidiv hatten, trat bei einer Patientin bis zur Follow-up-Untersuchung ein weiteres Rezidiv auf.

Von allen Patientinnen ($n = 48$) wurde kein zusätzliches Medikament bis zum Zeitpunkt t2 (Visite 3, 35 ± 2 Tage nach t0) eingenommen.

Symptomfreiheit durch Einnahme des Kombinationsextraktes aus Cranberry, Brunnenkresse und Meerrettich

Insgesamt haben 32 Patientinnen bis zum Zeitpunkt t2 (35 Tage) ausschließlich die kombinierten Pflanzenextrakte eingenommen. Davon waren 28 Patientinnen (87,5 %) zum Zeitpunkt t2 symptomfrei.

Beschwerdeverläufe

Für die Beschreibung der Beschwerdeverläufe wurden die Antworten des Tagebuches herangezogen, das die Patientinnen ab Studieneinschluss insgesamt 35 Tage lang bearbeiten sollten.

Die ausführlichen Beschwerdeverläufe der einzelnen Patientinnen, entsprechend dem Verlauf des Scores, sowie eine nicht-parametrische glatte Kurve pro Behandlungsgruppe (Pflanzenextrakte gegen Antibiotikum) sind in Abbildung 3 dargestellt. Der Schmerz-Score rangiert bei Werten von 0–4, wobei ein hoher Wert starke Beschwerden repräsentiert. Da einige Beschwerdetagebücher zwischendurch fehlende Angaben aufwiesen, beziehen sich die folgenden Ergebnisse auf eine Stichprobengröße von $n = 45$ (32 Patientinnen aus dem Kollektiv der Pflanzenextrakteinnahme und 13 Patientinnen aus dem Antibiotikum-Kollektiv).

Die geschätzte mittlere Abnahme des Beschwerde-Scores bei der Behandlungsgruppe, die ein Antibiotikum verabreicht be-

kommen hat, erfolgte innerhalb einer Woche mit dem Faktor 0,534 rascher als unter der Einnahme der Pflanzenextrakte (14 versus 20 Tage), war jedoch qualitativ und quantitativ vergleichbar. Obwohl in diesem Punkt Antibiotika einen Vorteil gegenüber pflanzlichen Alternativen zeigen, treten bei einer Antibiotikaeinnahme Nebenwirkungen auf und die Entwicklung von resistenten Mikroorganismen ist unvermeidlich [10–12, 25]. Pflanzenextrakte führen hingegen nicht zur Entwicklung von resistenten Stämmen bzw. verlieren pflanzliche Alternativen auch nicht ihre Wirksamkeit.

Verträglichkeit

Keine Teilnehmerin brach die Anwendungsbeobachtung ab. Bei 48 in der Untersuchung regulär erfassten Patientinnen wurden keine Nebenwirkungen berichtet.

Diskussion

HWIs haben eine außerordentliche Bedeutung in der klinisch urologischen und gynäkologischen Praxis, vor allem aufgrund der hohen Rezidivraten nach einer Antibiotikabehandlung. Eine Hemmung der bakteriellen Bindung an Epithelzellen kann während der symptomfreien Zeit ein sehr wertvolles prophylaktisches Ziel sein. Phytotherapeutische Zubereitungen mit geringen Nebenwirkungen und einer hohen Akzeptanz bei Patienten können auch während einer Schwangerschaft von Bedeutung sein, da Harnwegsinfektionen mit größerer Häufigkeit während der Schwangerschaft auftreten. Nachdem bei 400 schwangeren Frauen nach regelmäßigem Konsum von Cranberry keine unerwünschten Ereignisse auftraten, gibt es dafür gute wissenschaftliche Beweise [26].

Laut Cochrane-Review [14] und ESCOP-Monographie zeigte Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*; Abb. 4) vor allem in Studien zu rezidivierenden, unkomplizierten Harnwegsinfektionen signifikante Stärken.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine neuere Metaanalyse von Wang et al. [20]. Eingeschlossen in diese quantitative Auswertung wurden 10 randomisierte Studien mit insgesamt 1494 Probanden, in denen cranberryhaltige Präparate (Cranberrysaft, Kapseln, Tabletten) gegen Placebo oder andere Kon-

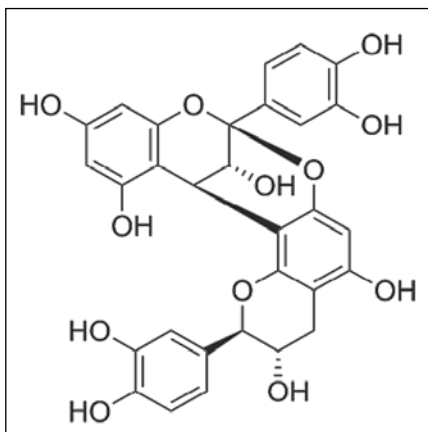


Abbildung 4: *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry): Proanthocyanidine (PAC) finden sich als sekundäre Pflanzenstoffe in großer Menge in *Vaccinium macrocarpon*.

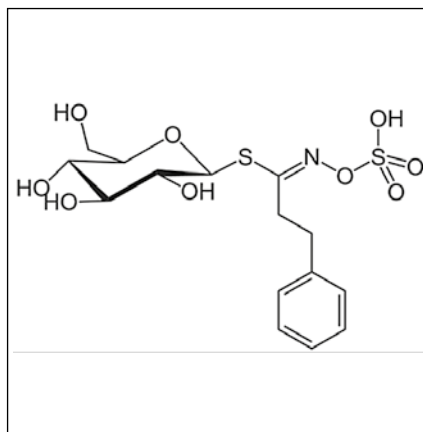


Abbildung 5: *Nasturtium officinale* (Brunnenkresse): Gluconasturtiin ist ein Senfölglycosid aus der Brunnenkresse (*Nasturtium officinale*).

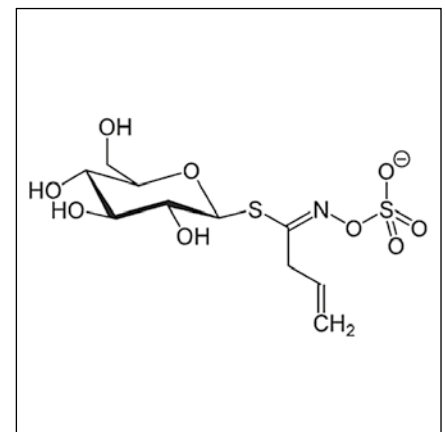


Abbildung 6: *Armoracia rusticana* (Meerrettich): Sinigrin ist ein Senfölglycosid im Meerrettich (*Armoracia rusticana*).

trollen, zum Beispiel Wasser, geprüft wurden. Vor allem bei Frauen konnte die präventive Wirksamkeit nachgewiesen werden und das Erkrankungsrisiko wurde um fast die Hälfte reduziert. Um jedoch rationale und reproduzierbare Ergebnisse aus den klinischen Studien zu bekommen, ist es notwendig, standardisierte Zubereitungen einzusetzen. Eine Quantifizierung und Standardisierung des Gehaltes an Proanthocyanidinen (PACs) erfolgte allerdings nur in 3 der 10 eingeschlossenen Studien [1, 19, 20]. In den Guidelines der European Association of Urology wird zur Prophylaxe von rezidivierenden Harnwegsinfektionen die Einnahme von 36 mg PACs pro Tag empfohlen [27].

Die volksheilkundliche Anwendung von Extrakten aus Brunnenkresse (*Nasturtium officinale*; Abb. 5) und Meerrettich (*Armoracia rusticana*; Abb. 6) wird durch Daten aus *In-vitro*-Untersuchungen unterstützt. In einer Studie von Conrad et al. wurden die aktiven Isothiocyanate (ITCs; Senföle) aus Kapuzinerkressenkraut und Meerrettichwurzel, das heißt, Benzyl-, Allyl- und Phenylethyl-ITCs, miteinander vermischt und *In-vitro*-Untersuchungen zu antibakteriellen Eigenschaften durchgeführt. Neben der breiten antibakteriellen Wirkung wurde gezeigt, dass die Kombination von Kresse und Meerrettich zu einer gegenüber den Einzelstoffen erweiterten Wirksamkeit gegen klinisch relevante Erreger von HWIs führte [23]. Demnach besitzt eine Kombination von Cranberry mit ITC-haltigen Extrakten ein hohes therapeutisches Potenzial.

● Relevanz für die Praxis

Diese Beobachtungsstudie ist die erste Studie in der Anwendung eines kombinierten Pflanzenextraktes aus Cranberry, Brunnenkresse und Meerrettich. Die Ergebnisse unterstützen das Konzept, pflanzliche Alternativen bei der Behandlung von unkomplizierten unteren Harnwegsinfekten als integralen Bestandteil der Therapie mit einzubeziehen. Die erwähnten Pflanzenextrakte können dazu beitragen, eine ausreichende eigene körperliche Abwehr zu bilden, ohne Resistenzen zu entwickeln. Zwei Drittel der Patientinnen konnten nach Einnahme der Pflanzenextrakte innerhalb von 35 Tagen auf ein Antibiotikum verzichten. Die Verträglichkeit hat sich als ausgezeichnet erwiesen.

● Interessenkonflikt

Dr. Karin Ardjomand-Woelkart erhielt ein Honorar für das Verfassen des Manuskripts.

Dr. Irene Thiel, diplomierte Prüfärztin, erhielt ein Honorar für die Durchführung der Studie und das Dokumentieren der Daten.

● Danksagung

Dank gilt Herrn Dr. M. Angerer und Mag. R. Sailer (IPPS Dr. Angerer KG, Ehrenhausen) für das Studiendesign und die Vorbereitung von Studienprotokollen (CRFs, Einverständniserklärung, Beschwerdetagebuch) und Herrn Mag. T. Lederer-Hutsteiner (x-sample, Graz) für die statistische Analyse.

Literatur:

1. Wang A, Nizran P, Malone MA, et al. Urinary tract infections. *Prim Care* 2013; 40: 687–706.
2. Rasouly HM, Lu W. Lower urinary tract development and disease. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med* 2013; 5: 307–42.
3. Lavigne J, Bourg G, Combesure C, et al. In-vitro and in-vivo evidence of dose-dependent decrease of uropathogenic *Escherichia coli* virulence after consumption of commercial *Vaccinium macrocarpon* (cranberry) capsules. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14: 350–5.
4. Guay DR. Cranberry and urinary tract infections. *Drugs* 2009; 69: 775–807.
5. Pappas E, Schaich KM. Phytochemicals of cranberries and cranberry products: characterization, potential health effects, and processing stability. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2009; 49: 741–81.
6. Howell AB, Reed JD, Krueger CG, et al. A-type cranberry proanthocyanidins and uropathogenic bacterial anti-adhesion activity. *Phytochemistry* 2005; 66: 2281–91.
7. Foo LY, Lu Y, Howell AB, et al. A-type proanthocyanidin trimers from cranberry that inhibit adherence of uropathogenic *P-fimbriated Escherichia coli*. *J Nat Prod* 2000; 63: 1225–8.
8. Howell AB, Reed JD, Combesure C, et al. Dosage effect on uropathogenic *Escherichia coli* anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 94.
9. Lavigne J, Vitrac X, Bernard L, et al. Propolis can potentialise the anti-adhesion activity of proanthocyanidins on uropathogenic *Escherichia coli* in the prevention of recurrent urinary tract infections. *BMC Res Notes* 2011; 4: 522.
10. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; 52: e103–e120.
11. Nosseir SB, Lind LR, Winkler HA. Recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: A review. *J Womens Health (Larchmt)* 2012; 21: 347–54.
12. Burleigh AE, Benck SM, McCachran SE, et al. Consumption of sweetened, dried cranberries may reduce urinary tract infection incidence in susceptible women – a modified observational study. *Nutr J* 2013; 12: 139.
13. Jepson RG, Craig JC. A systematic review of the evidence for cranberries and blueberries in UTI prevention. *Mol Nutr Food Res* 2007; 51: 738–45.
14. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD001321.
15. Freire Gde C. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Sao Paulo Med J* 2013; 131: 363.
16. Chuang FC, Kuo HC. Increased urothelial cell apoptosis and chronic inflammation are associated with recurrent urinary tract infection in women. *PLoS One* 2013; 8: e63760.
17. Barbosa-Cesnik C, Brown MB, Buxton M, et al. Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: Results from a randomized placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 23–30.
18. Beerepoot MA, Geerlings SE, Van Haarlem EP, et al. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol* 2013; 190: 1981–9.
19. Wang P. The effectiveness of cranberry products to reduce urinary tract infections in females: a literature review. *Urol Nurs* 2013; 33: 38–45.
20. Wang C, Fang C, Chen N, et al. Cranberry-containing products for prevention of urinary tract infections in susceptible populations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012; 172: 988–96.
21. Takahashi S, Hamasuna R, Yasuda M, et al. A randomized clinical trial to evaluate the preventive effect of cranberry juice (UR65) for patients with recurrent urinary tract infection. *J Infect Chemother* 2013; 19: 112–7.
22. Grace MH, Massey AR, Mbeunkui F, et al. Comparison of health-relevant flavonoids in commonly consumed cranberry products. *J Food Sci* 2012; 77: H176–83.
23. Conrad A, Biehler D, Nobis T, et al. Broad spectrum antibacterial activity of a mixture of isothiocyanates from nasturtium (*Tropaeoli majoris herba*) and horseradish (*Armoracia rusticanae radix*). *Drug Res (Stuttg)* 2013; 63: 65–8.
24. Conrad A, Kolberg T, Engels I, et al. In-vitro-untersuchungen zur antibakteriellen wirksamkeit einer kombination aus kapuzinerkressenkraut (*Tropaeoli majoris herba*) und meerrettichwurzel (*Armoracia rusticanae radix*). *Arzneimittel-Forschung* 2006; 56: 842–9.
25. Bosmans JE, Beerepoot MA, Prins JM, et al. Cost-effectiveness of cranberries vs antibiotics to prevent urinary tract infections in premenopausal women: A randomized clinical trial. *PLoS One* 2014; 9: e91939.
26. Dugoua JJ, Seely D, Perri D, et al. Safety and efficacy of cranberry (*Vaccinium Macrocarpon*) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol* 2008; 15: e80–6.
27. Grabe M. Guidelines on urological infections: European Association of Urology Guidelines. http://www.uroweb.org/gls/pdf/15_Urological_Infections.pdf.

Priv.-Doz. Mag. Dr. Karin Ardjomand-Wölkart



1996–2002 Studium der Pharmazie an der Karl-Franzens-Universität, Graz. 2005 Promotion zum Doktor der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.). Post-Doc-Aufenthalt im Rahmen eines FWF-Erwin-Schrödinger-Projekts an der University of Florida, USA. Seit 2009 wissenschaftliche Mitarbeiterin in Forschung und Lehre am Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Pharmakognosie, Graz. 2013 Habilitation an der Karl-Franzens-Universität, Graz, im Fach „Pharmakognosie und Biopharmazie“ mit dem Thema „Biopharmaceutical Analyses of Herbal Medicinal Products“. Arbeitsschwerpunkte: Qualitätsprüfung von Arzneidrogen und Phytopharmaka; Phytochemische und pharmakologische Untersuchungen zu *Echinacea* spp.; Bioverfügbarkeits-/Pharmakokinetikstudien von pflanzlichen Wirkstoffen.

News-Screen

Assistierte Reproduktion

M. Feichtinger

● Antimüllerian Hormone in Relation to Tobacco and Marijuana Use and Sources of Indoor Heating/Cooking

White AJ, et al. *Fertil Steril* 2016; 106: 723–30.

Abstract

Objective: To evaluate exposure to tobacco, marijuana, and indoor heating/cooking sources in relation to antimüllerian hormone (AMH) levels. **Design:** Cross-sectional analysis in a sample of premenopausal women (n = 913) enrolled in the Sister Study cohort (n = 50,884). **Setting:** Not applicable. **Patient(s):** Women, ages 35–54 years at time of enrollment, with an archived serum sample and at least one intact ovary and classified as premenopausal. **Intervention(s):** Not applicable. **Main Outcome Measure(s):** Serum AMH (ng/mL) levels ascertained by ultrasensitive ELISA assay. **Result(s):** Lower AMH levels were associated with sources of indoor heating, including burning wood (–36.0%; 95% confidence interval [CI], –55.7%, –7.8%) or artificial fire logs (–45.8%; 95% CI, –67.2%, –10.4%) at least 10 times/year in a residential indoor stove/fireplace. Lower AMH levels were also observed in women who were current smokers of ≥ 20 cigarettes/day relative to nonsmokers (–56.2%; 95% CI, –80.3%, –2.8%) and in women with 10+ years of adult environmental tobacco smoke (ETS) exposure (–31.3%; 95% CI, –51.3%, –3.1%), but no associations were observed for marijuana use. **Conclusion(s):** We confirmed previously reported findings of lower AMH levels in current heavy smokers and also found associations for long-term ETS exposure and indoor burning of wood or artificial fire logs. These findings suggest that combustion by-products from common exposures can have toxic effects on the human ovary.

Zusammenfassung und Relevanz für die Praxis

Das Ziel dieser Studie war, den Effekt von verschiedensten Rauchquellen auf die ovarielle Reserve zu untersuchen. Interessant ist dieses Thema gerade für Österreich aufgrund der noch immer hohen Raucherraten (aktiv und passiv) sowie der im ländlichen Raum noch immer verwendeten Holzöfen.

Kaum überraschend hatte Zigarettenrauch den negativsten Einfluss auf die ovarielle Reserve mit bis zu 56 % verringerten AMH-Werten. Auch bei ehemaligen Raucherinnen waren die AMH-Werte erniedrigt. Ebenso hatte Passivrauch eine 31%ige AMH-Reduktion zur Folge. Interessanterweise waren auch Holzöfen sowie Hackschnitzelheizungen mit 36 % und 46 % relativ stark mit einer Reduktion der ovariellen Reserve assoziiert. Cannabisrauch hingegen hatte keine negativen Auswirkungen auf die ovarielle Reserve, wobei hier die Zahl der Patientinnen sehr gering war.

Bei allen Rauchquellen spielen die Dosis und die Zeit der Exposition eine entscheidende Rolle. Zum Beispiel hatten beson-

ders Frauen mit einer sehr frühen Nikotinexposition bzw. mit sehr vielen gerauchten Zigaretten einen besonders erniedrigten AMH-Wert. Deshalb kann, wenn keine vollständige Karenz möglich ist, auch eine Reduktion der gerauchten Zigaretten zu einem geringeren negativen Effekt führen.

● Maternal Physical and Sedentary Activities in Relation to Reproductive Outcomes Following IVF

Gaskins AJ, et al. *Reprod Biomed Online* 2016; 33: 513–21.

Abstract

Physical activity could benefit reproductive function through its ability to regulate energy balance and improve insulin sensitivity, but its association with IVF outcomes remains unclear. The aim of this study was to evaluate whether pre-treatment physical and sedentary activity is associated with outcomes of IVF. The Environment and Reproductive Health Study is an ongoing prospective cohort study that enrolls subfertile couples at Massachusetts General Hospital Fertility Center. Time spent in physical and sedentary activities in the year before IVF treatment is self-reported using a validated questionnaire. This analysis included 273 women who underwent 427 IVF cycles. Women engaged in a median of 2.8 h per week of moderate-to-vigorous activities. Time spent in moderate-to-vigorous physical activities and total metabolic equivalent task hours before IVF were not associated with probability of implantation, clinical pregnancy or live birth. Of the specific physical activities, only greater time spent in aerobics, rowing, and on the ski or stair machine was associated with higher probability of live birth. Time spent in total and specific sedentary activities were not associated with clinical outcomes of IVF. Physical activity is unlikely to have a deleterious effect on IVF success and certain forms of vigorous activity may be beneficial.

Zusammenfassung und Relevanz für die Praxis

Diese Studie hat den Einfluss von körperlicher Aktivität auf die Erfolgsraten in der Reproduktionsmedizin prospektiv untersucht. Dazu wurden 273 Frauen in 427 IVF-Zyklen inkludiert. Verglichen wurde körperliche Inaktivität mit mäßiger und ausgeprägter körperlicher Aktivität. Interessanterweise waren Frauen mit körperlicher Aktivität in der höchsten Quintile 13 % häufiger anovulatorisch und hatten zu 17 % häufiger eine erniedrigte ovarielle Reserve. Ansonsten konnten die Studienautoren keinen Unterschied in Implantations-, Schwangerschafts- und Lebendgeburtenraten zwischen den unterschiedlichen Gruppen feststellen. Jedoch scheinen gewisse Sportarten wie Aerobics, Rudern, Stiegensteigen und Skifahren einen positiveren Effekt auf Lebendgeburtenraten zu haben als an-

dere Sportarten wie Radfahren, Tennis oder Schwimmen; dieser Effekt war jedoch nicht sehr ausgeprägt. Die Autoren unterstreichen aber die wichtige Rolle der körperlichen Aktivität für PCOS-Patientinnen durch die Verbesserungen des Insulinstoffwechsels. Weiters hat körperliche Aktivität positive Eigenschaften auf die Psyche der Patientinnen, was sich wiederum positiv auf das IVF-Outcome auswirken kann. Anzunehmen ist, dass die Autoren lediglich den Einfluss von körperlicher Aktivität auf das Infertilitätsoutcome, nicht jedoch den Einfluss von Gewichtsabnahme in übergewichtigen Patientinnen untersuchten.

In der Praxis sollten deswegen Patientinnen durchaus weiterhin dazu ermutigt werden, körperlicher Aktivität nachzuge-

hen. Auch wenn der Effekt auf die Kinderwunschbehandlung direkt keinen Einfluss haben könnte, zählt es sich spätestens in einer Schwangerschaft für die Patientin aus, körperlich fit(ter) zu sein.

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

Dr. Böhm®

Qualität, die Vertrauen schafft.

3-fach stark für die Harnwege!

- ✓ **Einzigartig hoher Gehalt an PAC (Proanthocyanidine) mit 67 mg pro Tablette** – hoch dosierter Cranberry-Spezialextrakt
- ✓ **Wirksam kombiniert mit Senfölglykosiden aus Brunnenkresse- und Meerrettich-Extrakt**
- ✓ **Zur diätetischen Behandlung von Harnwegsinfektionen**

**Nur 1
Tablette
täglich**



Diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke.

News-Screen Menopause

P. Frigo

● Association of Age at Onset of Menopause and Time Since Onset of Menopause With Cardiovascular Outcomes, Intermediate Vascular Traits, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis

Muka T, et al. *JAMA Cardiol* 2016; 1: 767–76.

Abstract

Importance: As many as 10% of women experience natural menopause by the age of 45 years. If confirmed, an increased risk of cardiovascular disease (CVD) and all-cause mortality associated with premature and early-onset menopause could be an important factor affecting risk of disease and mortality among middle-aged and older women. **Objective:** To systematically review and meta-analyze studies evaluating the effect of age at onset of menopause and duration since onset of menopause on intermediate CVD end points, CVD outcomes, and all-cause mortality. **Data Sources:** Medical databases (ie, Medline, EMBASE, and Web of Science) until March 2015. **Study Selection:** Studies (ie, observational cohort, case-control, or cross-sectional) that assessed age at onset of menopause and/or time since onset of menopause as exposures as well as risk of cardiovascular outcomes and intermediate CVD end points in perimenopausal, menopausal, or postmenopausal women. **Data Extraction and Synthesis:** Studies were sought if they were observational cohort, case-control, or cross-sectional studies; reported on age at onset of menopause and/or time since onset of menopause as exposures; and assessed associations with risk of CVD-related outcomes, all-cause mortality, or intermediate CVD end points. Data were extracted by 2 independent reviewers using a predesigned data collection form. The inverse-variance weighted method was used to combine relative risks to produce a pooled relative risk using random-effects models to allow for between-study heterogeneity. **Main Outcome and Measures:** Cardiovascular disease outcomes (ie, composite CVD, fatal and nonfatal coronary heart disease [CHD], and overall stroke and stroke mortality), CVD mortality, all-cause mortality, and intermediate CVD end points. **Results:** Of the initially identified references, 32 studies were selected that included 310 329 nonoverlapping women. Outcomes were compared between women who experienced menopause younger than 45 years and women 45 years or older at onset; the relative risks (95% CIs) were 1.50 (1.28–1.76) for overall CHD, 1.11 (1.03–1.20) for fatal CHD, 1.23 (0.98–1.53) for overall stroke, 0.99 (0.92–1.07) for stroke mortality, 1.19 (1.08–1.31) for CVD mortality, and 1.12 (1.03–1.21) for all-cause mortality. Outcomes were also compared between women between 50 and 54 years at onset of menopause and women younger than 50 years at onset; there was a decreased risk of fatal CHD (relative risk, 0.87; 95% CI, 0.80–0.96) and no effect on stroke. Time since onset of menopause in relation to risk of developing intermediate cardiovascular traits or CVD outcomes was reported in 4 observational studies with inconsistent results.

Conclusions and Relevance: The findings of this review indicate a higher risk of CHD, CVD mortality, and overall mortality in women who experience premature or early-onset menopause.

Relevanz für die Praxis

In diese Metaanalyse wurden 32 Studien mit über 310.000 Frauen eingebracht. Es zeigte sich, dass ein früher Eintritt der Menopause (vor 45 Jahren) ein deutlich höheres Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen hat als ein späterer Beginn (> 45 Jahre). Insgesamt war neben dem Erkrankungsrisiko auch die Mortalität mit dem Menopausenalter statistisch korrelierbar.

Dies würde bedeuten, dass die weiblichen Hormone, allen voran Östradiol, einen Gefäßschutz für die Frau darstellen.

● Menopausal Symptoms and Cardiovascular Disease Mortality in the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE)

Thurston RC, et al. *Menopause* 2016 [Epub ahead of print].

Abstract

Objective: Studies have linked vasomotor symptoms (VMS) to markers of cardiovascular disease (CVD) risk, yet few have considered clinical cardiovascular events. Data suggest that associations may depend upon the age that symptoms occur. We examined associations between VMS and cardiovascular events and endothelial function, considering age of symptom onset. **Methods:** The Women's Ischemia Syndrome Evaluation enrolled women referred for coronary angiography for suspected myocardial ischemia. A total of 254 women aged more than 50 years, postmenopausal, with both ovaries, not taking hormone therapy underwent a baseline evaluation, were followed annually (median = 6.0 y), and the National Death Index was searched to ascertain CVD mortality (median = 9.3 y). A subset of participants underwent brachial artery ultrasound for flow-mediated dilation (FMD). Receiver-operating curve analysis was used to determine vasomotor symptom groups (symptoms beginning < age 42 [early onset], beginning ≥ 42 [later onset], never) which were examined in relation to cardiovascular events and FMD in Cox proportional hazard and linear regression models. **Results:** Women reporting early onset VMS (HR = 3.35, 95% CI = 1.23–7.86, P = 0.005) and women who never had VMS (HR = 2.17, 95% CI = 1.02–4.62, P = 0.05) had higher CVD mortality than women with later onset symptoms (multivariable models). Women with early onset VMS had lower FMD than women with later onset symptoms (b = -4.31, SE = 2.10, P = 0.04, multivariable). **Conclusion:** Women with signs and symptoms of ischemia who had VMS beginning early in midlife had higher CVD mortality and reduced endothelial function relative to women with later onset symptoms. Future research should evaluate the vascular phenotype of women with early midlife VMS.

Relevanz für die Praxis

In dieser Studie wurden 2 Kohorten gebildet – frühe und späte Menopause –, wobei 42 Jahre als Grenze gesetzt wurden. Vasomotorische Beschwerden, die vorzeitig, also in der Gruppe der unter 42-Jährigen auftraten, wurden mit einer höheren kardiovaskulären Mortalität assoziiert.

Interessanterweise hatten Frauen ohne vasomotorische Symptome ebenfalls ein höheres kardiovaskuläres Risiko als Frauen, die später vasomotorische Symptome zeigten (> 42 Jahre).

● The Association of Low Ovarian Reserve with Cardiovascular Disease Risk: A Cross-Sectional Population-Based Study

de Kat AC, et al. *Hum Reprod* 2016; 31: 1866–74.

Abstract

Study Question: Is there a relationship between serum anti-Müllerian hormone (AMH) level and cardiovascular disease (CVD) risk in premenopausal women? **Summary Answer:** There are indications that premenopausal women with very low ovarian reserve may have an unfavorable CVD risk profile. **What Is Known Already:** Age at menopause is frequently linked to CVD occurrence. AMH is produced by ovarian antral follicles and provides a measure of remaining ovarian reserve. Literature on whether AMH is related to CVD risk is still scarce and heterogeneous. **Study Design, Size, Duration:** Cross-sectional study in 2338 women (age range of 20–57 years) from the general population, participating in the Doetinchem Cohort Study between 1993 and 1997. **Participants/Materials, Setting, Methods:** CVD risk was compared between 2338 premenopausal women in different AMH level-categories, with adjustment for confounders. CVD risk was assessed through levels of systolic and diastolic blood pressure, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol and glucose, in addition to a summed score of CVD risk factors. Among other factors, analyses were corrected for smoking, oral contraceptive use and BMI. **Main Results and the Role of Chance:** The relationship of serum AMH levels with CVD risk factor outcomes was nonlinear. Women with AMH levels < 0.16 µg/l had 0.11 (95% confidence intervals (CIs) 0.01; 0.21) more metabolic risk factors compared with women with AMH levels ≥ 0.16 µg/l. There was no association of individual risk factor levels with AMH levels, besides a tendency towards lower total cholesterol levels of 0.11 mmol/l (95% CI –0.23; 0.01) in women with AMH levels < 0.002 µg/l compared with women with AMH levels ≥ 0.16 µg/l. Although not statistically significant, these effect sizes were larger in women below 40 years of age. **Limitations, Reasons for Caution:** Causality and temporality of the studied association cannot be addressed here. Moreover, the clinical and statistical significance of the results of this exploratory study should be interpreted with caution due to the absence of adjustment for multiple statistical testing. **Wider Implications of the Findings:** This population-based study supports previous findings that premenopausal women with very low AMH levels may have an increased CVD risk. It lays the groundwork for future research to focus on this group of women. Longitudinal studies with more sensitive AMH assays may furthermore help better understand the implications of these results. [...]

Relevanz für die Praxis

In diese Studie wurden 2338 prämenopausale Frauen eingeschlossen. Die Fragestellung war, ob eine verringerte ovarielle Reserve, sprich ein erniedrigtes AMH (= Anti-Müllersches Hormon), mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert ist.

Die Autoren sind in ihren Schlussfolgerungen sehr vorsichtig, schließen sich jedoch den oben angeführten Studien an, dass ein früher Eintritt der Menopause tatsächlich ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko mit sich bringt.

● Association of Age at Menopause with Incident Heart Failure: A Prospective Cohort Study and Meta-Analysis

Appiah D, et al. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: e003769.

Abstract

Background: Early age (< 45 years) at menopause has been postulated to be associated with increased cardiovascular disease risk; however, evidence of its relation with heart failure (HF) incidence is limited. We examined whether age at menopause is associated inversely with HF incidence in the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study and summarized all existing data in a meta-analysis. **Methods and Results:** In ARIC, data were obtained from 5629 postmenopausal women (mean age 56 years, 26% with bilateral oophorectomy) without HF. During a median follow-up of 21.4 years, 965 incident HF events occurred. In a Cox regression model adjusted for reproductive health and HF risk factors, the hazard ratios for incident HF across categories of age at menopause (< 45, 45–49, 50–54, and ≥ 55 years) were 1.32, 1.17, 1.00 (referent), and 1.12, respectively. Compared with women with later onset of menopause (aged ≥ 45 years), those with early menopause had elevated HF risk (hazard ratio 1.20, 95% CI 1.01–1.43). For the meta-analysis, we searched Medline and Embase for articles published through December 2015 that prospectively evaluated age at menopause and HF risk. Summarized estimates from the 3 included studies (3568 events) showed higher HF risk among women with early menopause compared with those with later menopause (hazard ratio 1.33, 95% CI 1.15–1.53). **Conclusions:** These results provided evidence that early age at menopause is associated with a modestly greater risk of HF. Identification of women with early menopause offers a window of opportunity to implement interventions that will improve overall cardiovascular health during the postmenopausal years.

Relevanz für die Praxis

Auch in dieser Studie zeigte sich über einen sehr langen Beobachtungszeitraum (> 21 Jahre), dass ein früher Beginn der Menopause ein erhöhtes kardiales Risiko für die Frau darstellen kann. Die Autoren weisen darauf hin, dass die frühe Menopause aber auch Präventionsmöglichkeiten im Hinblick auf kardiovaskuläre Erkrankungen bietet.

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



First to know

P. Stute

● Hormonersatztherapie und Mammakarzinom

Jones ME, Schoemaker MJ, Wright L, et al. Menopausal hormone therapy and breast cancer: what is the true size of the increased risk? *Br J Cancer* 2016; 115: 607–15.

Hintergrund

Die Diskussion um das Brustkrebsrisiko im Rahmen einer Hormonersatztherapie (HRT) ist seit Jahren ungebrochen. Nun sorgt eine aktuelle Studie aus England für neuen Zündstoff.

Zusammenfassung

In der englischen „Breakthrough Generations Study“ (BGS), einer prospektiven Kohortenstudie, wurden im Zeitraum 2003–2015 über 100.000 Frauen eingeschlossen und Daten u. a. zur HRT bei Baseline, nach 2,5, 6 und 9,5 Jahren erhoben. 39.183 Frauen mit bekanntem Menopausenalter wurden für die finale Auswertung herangezogen. Das mittlere Menopausenalter betrug $50,2 \pm 4,6$ Jahre und der mittlere postmenopausale BMI $25,7 \pm 4,5$ kg/m². Die mittlere HRT-Anwendungsdauer betrug bei Rekrutierung 6,5 Jahre (2,5–10,5 Jahre) für eine reine Östrogentherapie (ET) und 5,5 Jahre (2,5–9,5 Jahre) für eine Östrogen-Gestagen-Therapie (EPT). Die am häufigsten eingesetzten Kombinationspräparate enthielten konjugierte equine Östrogene oder Östradiol kombiniert mit Norgestrel, Norethisteronacetat oder Medroxyprogesteronacetat. Während des 6-jährigen Follow-ups wurden 775 invasive und *In-situ*-Mammakarzinome diagnostiziert. Das Mammakarzinomrisiko war für derzeitige EPT-Anwenderinnen ab dem 5. Anwendungsjahr signifikant erhöht (5–9 Jahre: HR 3,53, 95%-CI 2,23–5,60), wohingegen es bei derzeitigen ET-Anwenderinnen auch nach 15-jähriger Anwendung nicht signifikant verändert war (15+: HR 1,14, 95%-CI 0,42–3,08). Bei Nichthormonanwenderinnen stieg das Mammakarzinomrisiko mit zunehmendem BMI signifikant an (Trend: $p < 0,001$). Bei HRT-Anwenderinnen war dieser BMI-abhängige Trend dagegen nicht signifikant.

Kommentar

Die Stärke der prospektiven BGS liegt im regelmäßigen Update der Informationen zur HRT-Anwendung und der Erfassung des Menopausenalters, wohingegen frühere Kohortenstudien wie die „Million Women Study“ [1] oder EPIC [2] nur bei Baseline Daten zur HRT erfassten. Inhaltlich liefert die Studie jedoch keine wesentlichen neuen Daten: Wie auch schon die WHI [3] zeigte, ist eine > 5-jährige Östrogen-Gestagen-Therapie mit einem signifikant erhöhten Mammakarzinomrisiko verbunden, wohingegen eine reine Östrogentherapie auch nach 15 Jahren (analog zu WHI [3], DOPS [4]) nicht mit einer signifikanten Risikosteigerung verbunden ist. Zu Progesteron

oder Dydrogesteron als Kombinationspartner ist keine Aussage möglich. Der ungünstige Effekt eines hohen BMI kommt bei Nichthormonanwenderinnen stärker als bei Hormonanwenderinnen zum Tragen. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit, im Rahmen einer Beratung zur Menopause Lifestyle-Risikofaktoren für das Mammakarzinom wie Übergewicht, Nikotin- und Alkoholabusus sowie Bewegungsmangel nicht zu vernachlässigen.

Literatur:

1. Beral V. Million Women Study C. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362: 419–27.
2. Bakken K, Fournier A, Lund E, et al. Menopausal hormone therapy and breast cancer risk: impact of different treatments. The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 2011; 128: 144–56.
3. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA* 2013; 310: 1353–68.
4. Schierbeck LL, Rejmark L, Tofteng CL, et al. Effect of hormone replacement therapy on cardio-vascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. *BMJ* 2012; 345: e6409.

● Nächtlicher Urinverlust als Hinweis für ein obstruktives Schlafapnoesyndrom

Koo P, McCool FD, Hale L, et al. Association of obstructive sleep apnea risk factors with nocturnal enuresis in postmenopausal women. *Menopause* 2016; 23: 182–75.

Hintergrund

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSA), d. h. Kollaps der oberen Atemwege mit in der Folge Schlafapnoe (= Atempause während Schlaf ≥ 10 Sekunden), ist die häufigste Form (> 90 %) der schlafbezogenen Atmungsstörungen. Zu den OSA-Folgen zählen u. a. Tagesmüdigkeit, reaktive arterielle und pulmonale Hypertonie, nächtliche Herzrhythmusstörungen und schlussendlich ein erhöhtes kardiovaskuläres Erkrankungs- und Mortalitätsrisiko [1–4]. 2 % der Frauen haben ein OSA, wobei das Risiko nach der Menopause signifikant ansteigt. Eine Nykturie zählt zu den häufigen OSA-Symptomen. Eine nächtliche Enuresis, d. h. unkontrollierter Harnverlust im Schlaf, ist möglicherweise ein Surrogatmarker der Nykturie.

Zusammenfassung

Über 160.000 postmenopausale Frauen haben an der „Women's Health Initiative“ (WHI; 3 RCT, 1 Observationsstudie) teilgenommen. Bei Baseline wurde u. a. nach nächtlicher Enuresis gefragt, welche von 2789 Teilnehmerinnen (1,7 %) bejaht wurde. Im Sinne einer transversalen Kohortenstudie wurde per logistischer Regressionsanalyse der Zusammenhang zwischen einzelnen OSA-Risikofaktoren (RF) bzw. einem OSA-Summscore (BMI ≥ 30 , Schnarchen $\geq 3 \times$ /Woche, unruhige/schlechte Schlafqualität, nächtliches Erwachen $\geq 3 \times$ /Woche, Tagesmüdigkeit $\geq 3 \times$ /Woche, arterielle Hypertonie) und nächtlicher Enuresis untersucht. Es wurde für zahlreiche Faktoren, u. a. für andere Formen der Harninkontinenz, adjustiert.

Jeder einzelne OSA-RF war signifikant mit dem Auftreten einer nächtlichen Enuresis verbunden: Adipositas OR 2,29 (95%-CI 2,00–2,62), Schnarchen OR 2,01 (95%-CI 1,74–2,32), schlechte Schlafqualität OR 1,70 (95%-CI 1,52–1,91), Schlaffragmentierung OR 2,44 (95%-CI 2,14–2,79), Tagesmüdigkeit OR 1,50 (95%-CI 1,33–1,68) und Bluthochdruck OR 1,13 (95%-CI 1,01–1,26). Je mehr OSA-RF gemeinsamen auftraten, desto höher war das Risiko für eine nächtliche Enuresis (im Vergleich zu keinen OSA-RF): OR 1,38 für 1 RF, OR 2,00 für 2 RF, OR 2,80 für 3 RF, OR 3,87 für 4 RF, OR 5,10 für 5 RF und OR 7,02 für 6 RF. Die Autoren empfehlen, dass postmenopausale Frauen mit nächtlicher Enuresis auch hinsichtlich anderer OSA-Risikofaktoren untersucht werden sollten.

Kommentar

Dies ist die erste Studie, die einen Zusammenhang zwischen nächtlicher Enuresis und OSA-Risikofaktoren an einer großen Kohorte postmenopausaler Frauen zeigt. Limitationen der Studie sind u. a. das transversale Studiendesign, Selbstangaben zu Inkontinenz, Nykturie und nächtlicher Enuresis und ihre fehlende Objektivierung sowie das Nichterfassen der Diagnose OSA im WHI-Fragebogen, weshalb ein OSA-Score geschaffen werden musste. Andererseits bieten die Ergebnisse die Grundlage für Studien mit objektivierbaren Endpunkten.

Viel wichtiger für die Praxis ist jedoch, dass eine nächtliche Enuresis ein OSA-Symptom sein kann, sodass (1) gezielt danach gefragt werden sollte und (2) der Ausschluss eines OSA in die differenzialdiagnostischen Überlegungen der Nykturie bzw. Enuresis miteinbezogen werden sollte.

Literatur:

1. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation* 2010; 122: 352–60.
2. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med* 2009; 6: e1000132.
3. Young T, Finn L, Peppard PE, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep* 2008; 31: 1071–8.
4. Hla KM, Young T, Hagen EW, et al. Coronary heart disease incidence in sleep disordered breathing: the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep* 2015; 38: 677–84.
5. Mascarenhas C, Lambe M, Bellocco R, et al. Use of hormone replacement therapy before and after ovarian cancer diagnosis and ovarian cancer survival. *Int J Cancer* 2006; 119: 2907–15.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Petra Stute

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

Inselspital Bern

CH-3010 Bern, Effingerstrasse 102

E-Mail: petra.stute@insel.ch



Neu! VitaGynial

Nährstoffe für mehr Lebensfreude



fördert die Serotonin Synthese



Neurotransmitter in Balance



Leistungsfähigkeit

MIT
B-VITAMINEN &
GRIFFONIA


GYNIAL
www.gynial.com



Tipps & Tricks im Gyn-Ultraschall

Die subendometriale Fibrose – ein interessanter Nebenfund

C. Brezinka

Als subendometriale Fibrose bezeichnet man kleine, echodense Punkte, die im Uterus an der Übergangszone zwischen Myometrium und Endometrium liegen. Man findet sie bei Frauen nach manueller Plazentalösung und/oder Abrasio bei der letzten Schwangerschaft. Der Befund wird als harmlos eingeschätzt, eine gezielte Punktion zur histologischen Abklärung ist nicht nötig.

Je besser die Ultraschallgeräte werden, je genauer die bei der Untersuchung entstehenden Bildsequenzen betrachtet werden, umso mehr fallen auch Veränderungen an den Organen auf, die bisher kaum beachtet oder einfach übersehen wurden. In einer der letzten Ausgaben kamen die *Ovula Nabothii* zur

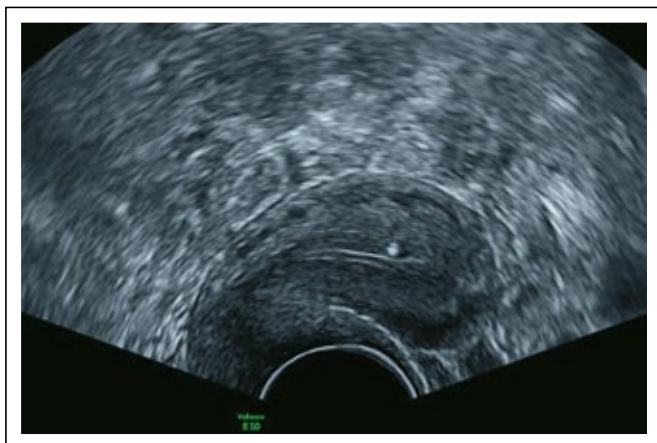


Abbildung 1: Subendometriale Fibrose zeigt sich als heller, sehr echodenser Punkt am Übergang Myometrium-Endometrium.

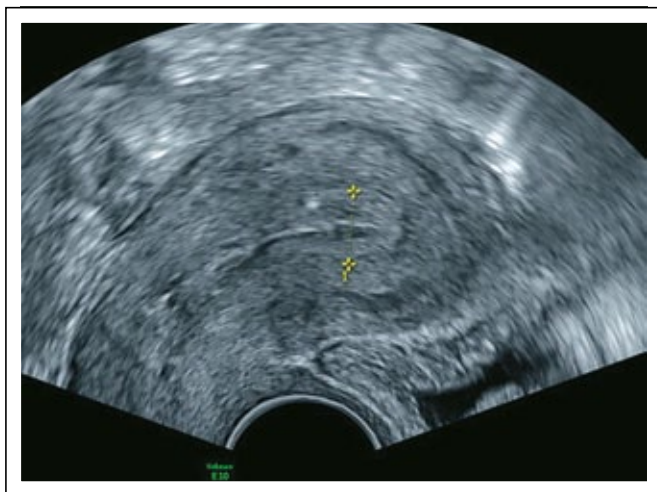


Abbildung 3: Bei hoch aufgebaumtem Endometrium (hier 11 mm) scheint der echodense Punkt mehr innerhalb des Endometriums zu liegen, bei flachem Endometrium, wie in Abbildung 1, scheint er in der Muskelschicht zu liegen.

Sprache [1], auch diesmal geht es um einen markanten, aber harmlosen Nebenfund: die subendometriale Fibrose.

Es handelt sich um kleine, ausgesprochen echodense Punkte, die unmittelbar unter der Endometriumschicht im Cavum uteri liegen (Abb. 1–3). Bei älteren Frauen würde man sie kaum beachten, bei dem meist recht homogen strukturierten Uterus von jungen Frauen können solche weißen Punkte durchaus auffallen [2]. Unter Fibrosierung versteht man eine überschießende Wundheilung, bei der extrazelluläre Matrixproteine im Narbengebiet deponiert werden. In der Tiermedizin, vor allem bei Pferden, aber auch bei Hunden, sind derartige Verdichtungen der uterinen Drüsen schon lange bekannt [3].

Nahezu immer hatten Frauen mit so einem Befund nach der Geburt eine manuelle Plazentalösung, evtl. danach auch noch eine Curettage. Auch nach schwierigen Plazentalösungen bei Kaiserschnitten wurde subendometriale Fibrose beschrieben. Die echodensen Verdichtungen finden sich in der Basalschicht des Endometriums und können auch tiefer in die Myometriumschicht hineinragen – dies vor allem im Bereich von



Abbildung 2: Im 3D-Schall erkennt man, dass es sich bei dem in Abbildung 1 zu erkennenden Punkt tatsächlich um zwei nebeneinander liegende echodense Strukturen handelt.

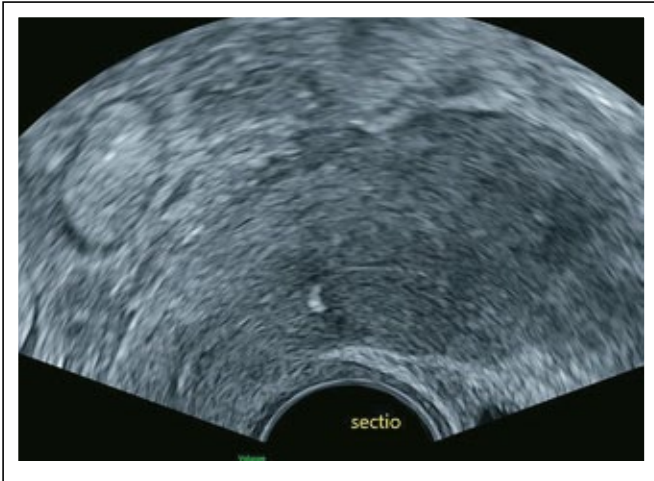


Abbildung 4: Subendometriale Fibrose im Bereich einer Sectionarbe. Die Sectio lag 8 Monate zurück (siehe auch Abb. 5).



Abbildung 6: Mehrere echodense Punkte zeigen sich nach einer Dilatation und Curettage im Bereich des Übergangs von Zervix zu Corpus uteri.

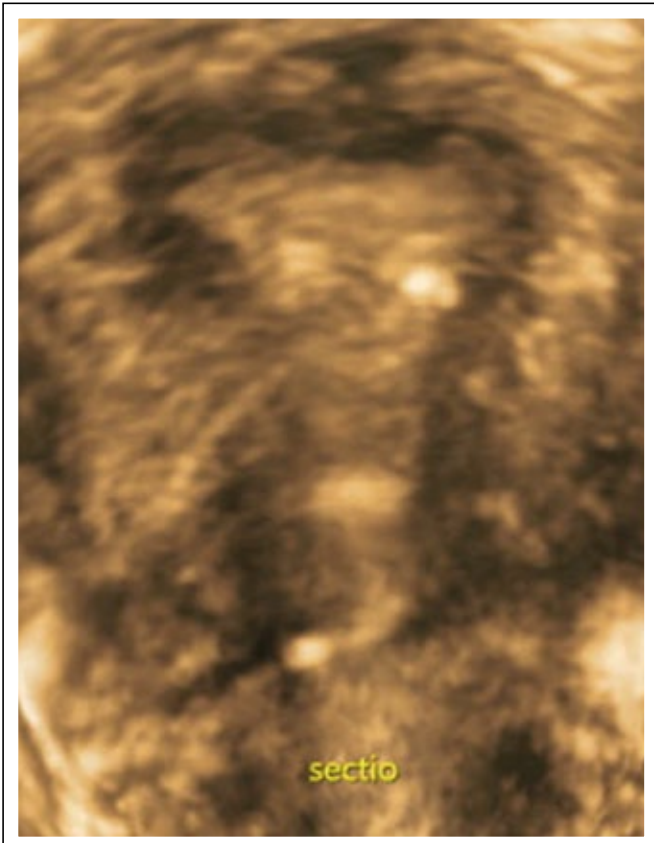


Abbildung 5: Selber Fall wie Abbildung 4 – in der 3D-Abbildung zeigt sich, dass die echodense Struktur in der Sectionarbe nur auf eine kleine Nische beschränkt ist (im Bild unten). Im Fundusbereich zeigt sich ein weiterer Bereich mit subendometrialer Fibrose in der Uterusvorderwand.

Narben, wie etwa Sectionarben (Abb. 4, 5). Nach Eingriffen, die mit Dilatation der Zervix einhergingen, finden sich diese Fibroseherde im Bereich des Os internum, am Übergang der Zervix in den Corpus uteri (Abb. 6).

Der klinische Stellenwert der subendometrialen Fibrose ist unklar, es gibt derzeit keinen Hinweis, dass ein derartiger Befund die Funktion des Endometriums und damit die Fertilität und eine zukünftige Schwangerschaft beeinflusst [4]. Auch aufgrund der Kleinheit der Strukturen können Punktionsversuche unter hysteroskopischer Sicht nicht empfohlen werden, zumal fibrosiertes Gewebe denkbar unergiebiges Material zum histologischen Befund ergibt.

Literatur:

1. Brezinka C. Ovula Nabothii – die Eier des Martin Naboth: Wissenswertes zu einem Nebenbefund. *J Gynäkol Endokrinol* 2016; 26 (2): 12–4.
2. Naftalin J, Jurkovic D. The endometrial-myometrial junction: a fresh look at a busy crossing. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 1–11.
3. Walter I, Helmreich M, Handler J, et al. Mineralised deposits in the uterine glands of mares with chronic endometrial degeneration. *Vet Rec* 2003; 153: 708–10.
4. Amin TN, Saridogan E, Jurkovic D. Ultrasound and intrauterine adhesions: a novel structured approach to diagnosis and management. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 131–9.

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

Die Mädchensprechstunde

Kontrazeption Teil VIII –

Irreversible Kontrazeption: Die Sterilisation

A. Tramontana

● Einleitung

Die Sterilisation der Frau ist mit 19 % weltweit die häufigste Form der Empfängnisverhütung und als irreversible Kontrazeption auch, abgesehen von der Hysterektomie, die sicherste aller Methoden [1]. Die einzige Indikation ist der Wunsch der Patientin – eigentlich ganz einfach. Der unscharfe rechtliche Rahmen, die strenge Aufklärungspflicht, die zahlreichen operativen Möglichkeiten und neue innovative Ansätze der Prävention verkomplizieren allerdings die Thematik – ganz und gar nicht einfach.

● Die rechtliche Situation in Österreich

Eine Sterilisation auf Wunsch der Patientin nach endgültiger Empfängnisverhütung bei definitiv abgeschlossener Familienplanung unterliegt besonderen rechtlichen Bestimmungen, zum Schutz nicht nur der Patientin, sondern insbesondere auch des Arztes. Die österreichische Rechtslage des Strafbuchgesetzes lautet: „Die von einem Arzt an einer Person mit deren Einwilligung vorgenommene Sterilisation ist nicht rechtswidrig, wenn entweder die Person bereits das fünfundzwanzigste Lebensjahr vollendet hat oder der Eingriff aus anderen Gründen nicht gegen die guten Sitten verstößt“ [2]. Die guten Sitten sind nicht weiter definiert, somit ist in jedem Fall die persönliche schriftliche Einwilligung der Patientin in die Sterilisation auf eigenen Wunsch nach zeitgerechter und dokumentierter Aufklärung von großer Bedeutung.

● Die Aufklärung/Alternativen

Jede präoperative Aufklärung muss prinzipiell sorgfältig, ausführlich, umfassend durchgeführt und schriftlich festgehalten werden. Jeder Operateur ist verpflichtet, Diagnose, Therapie, Indikation, Kontraindikationen, Nebenwirkungen, Komplikationen und jedes noch so kleinste Risiko des operativen Eingriffes verständlich zu erklären und alle Fragen der Patientin ausreichend zu beantworten. Jede Patientin soll auf das individuelle Risiko und die therapeutischen Alternativen aufmerksam gemacht und über alle möglichen Konsequenzen in Kenntnis gesetzt werden. Jedes Gespräch ist generell so zu führen, dass die Patientin den für ihre Wahl notwendigen Wissensstand erlangt, die Tragweite der Entscheidung versteht und bewusst aus freiem Willen und nach eigener Überzeugung handeln kann.

Inhaltlich sind vor allem die Effektivität und Sicherheit der Methode, aber auch die Möglichkeit eines Misserfolges zu besprechen. Die Sterilisation ist bei erfolgreicher Durchführung nahezu 100 % effektiv und erreicht mit einer Versagerquote

von < 1 % und einer Schwangerschaftsrate von nur 1,85 % über 10 Jahre höchstmögliche kontrazeptive Sicherheit [3]. Daher ist jedenfalls auf die Endgültigkeit der Fertilität, im weiteren Sinne auch auf die Limitierung der Reversibilität und die lediglich geringen Chancen im späteren Alter, mittels Reproduktionsmedizin schwanger zu werden, einzugehen.

Eine Refertilisierung mittels Tubenanastomose ist zwar generell möglich, der Erfolg hängt dabei aber vor allem von der Resttubenlänge und der jeweiligen Operationsmethode ab. Ist eine Tubenlänge von > 4 cm vorhanden, wird in 75 % der Fälle von erneuter Fertilität ausgegangen [4]. Unterscheidet man zwischen den verschiedenen Sterilisationstechniken, liegen die Erfolgszahlen weit auseinander und reichen von 50 % (Pomeroy) – 76 % (Ring) – 84 % (Clip) [5]. Interessanterweise ist die assistierte Reproduktion diesen Ergebnissen unterlegen und hat im Vergleich nur eine Erfolgsrate von 52 % [6].

In diesem Zusammenhang ist es deshalb außerdem wichtig, die Patientin auf alternative Verhütungsmittel und den äquivalenten Eingriff beim Mann hinzuweisen. Die Vasektomie des Mannes ist grundsätzlich eine durchaus vernünftige Alternative und vergleichbar sicher (98 %) mit nur einer minimalen Schwangerschaftsrate von 0,02–0,74 % [7, 8]. Der Eingriff kann ambulant ohne Narkose stattfinden, hat eine 12-fach niedrigere Mortalität und eine 20-fach niedrigere Morbidität als die Sterilisation der Frau [9]. Und wird trotzdem 5× seltener, nur von 8,2 % aller Männer, in Anspruch genommen [10, 11]. Klarerweise unterscheidet sich die Entscheidungsgrundlage für den Mann wesentlich von der aus weiblicher Sicht. Denn naturgemäß ist der Fertilität bei der Frau sowieso ein Ende gesetzt und im Gegensatz dazu unterliegt der Mann nach dem Eingriff einer lebenslangen Zeugungsunfähigkeit. Bei der traditionellen Vasektomie wird das Skrotum inzidiert, um dann die Samenleiter (Vas deferens) zu durchtrennen und einen kleinen Teil zu entfernen, die Enden werden anschließend mittels Koagulation oder Ligatur verschlossen. Neuere Techniken („No-scalpel“-Vasektomie), heute der Goldstandard, setzen auf minimalinvasives Vorgehen und verzeichnen geringere Infektionsgefahr und weniger Blutungen [12–14]. Noch experimentell ist die perkutane Methodik mit Okklusion oder Sklerosierung der Vas deferens durch Chemikalien und kann entweder temporär mit Styrol-Maleinsäureanhydrid-Copolymer (SMA) oder permanent durchgeführt werden [15–19].

● Post-partum-Sterilisation

Die Hälfte aller Sterilisationen findet postpartal – entweder im Zuge einer Sectio caesarea oder 24–48 Stunden nach einer va-

ginalen Entbindung im Wochenbett – statt [20]. Der optimale Operationszeitpunkt nach der Entbindung hängt letztendlich vom Uterushöhenstand ab und soll so geplant werden, dass der Uterusfundus auf Höhe des Nabels zu tasten ist. Das ist vor allem deshalb von Bedeutung, da bei noch unvollständiger Uterusrückbildung der operative Zugang erleichtert wird und eine infraumbilikale Schnittführung bessere kosmetische Ergebnisse zeigt. Der Eingriff ist aber bis zu 6 Tage post partum sicher und erhöht das Operationsrisiko nicht [21, 22].

In beiden Fällen wird die Sterilisation per Laparotomie – beim Kaiserschnitt als Pfannenstiellaparotomie und nach vaginaler Entbindung als Minilaparotomie – mittels partieller Resektion der Tuben durchgeführt. Dabei wird ein Tubenstück von ca. 2 cm aus der Mitte der Tube entnommen und die verbleibenden Tubenenden verschlossen. Je nach Operationsmethode wird der isthmische Anteil der Tube dafür zuvor mit resorbierbaren Nähten ligiert (Tubenligatur nach Pomeroy/Parkland-Technik) und die Tubenstümpfe im Nachbargewebe wie der Mesosalpinx (subseröse Tubenresektion nach Labhardt/Uchida) oder dem Myometrium subperitoneal (Irving-Technik) versenkt. Die erweiterten und aufwendigeren Methoden bringen zwar erhöhte Blutungsgefahr mit sich, wurden aber eigentlich entwickelt, um die postoperative Rekanalisation und Fistelbildung zu minimieren [23]. Die Komplikationsrate ist aber insgesamt sehr niedrig. Die Effektivität hingegen, bei einer Schwangerschaftsrate von 7,5 pro 1000, ist sehr hoch [3].

Rezente Ergebnisse in der Krebsforschung des British Columbia Ovarian Cancer Research (OVCARE) könnten nun das bisherige Procedere im Rahmen der Sterilisation maßgeblich verändern. Bekannt war, dass das Ovarialkarzinom bei stattgefundener Sterilisation vermindert auftritt [24–28]. Neu ist die Erkenntnis, dass ein großer Teil aller Ovarialkarzinome ihren Ursprung nicht in den Ovarien, sondern in den Fimbrienenden der Tuben hat [29, 30]. Und dass insbesondere bei dem am häufigsten vorkommenden, niedrig differenzierten („high-grade“) serösen Karzinom des Ovars sogar in 75 % eine karzinogene Tubenbeteiligung und in 40–60 % der Fimbrienenden bereits Vorläuferläsionen, so genannte intraepitheliale Neoplasien („serous tubal intraepithelial neoplasia“ [STIN]), nachgewiesen werden konnten [31–36]. Folglich gibt es die Überlegung, statt der üblichen partiellen Resektion der Tuben im Zuge der Sterilisation (und anderen chirurgischen Interventionen) gleich die gesamten Tuben prophylaktisch zu entfernen. Seit 2010 läuft diesbezüglich eine flächendeckende Aufklärungskampagne mit dem Ziel, mittels opportunistischer bilateraler Tubektomie das generelle Risiko des Ovarialkarzinoms zu reduzieren. Die Auswirkungen sind deutlich, sodass die steigenden Operationszahlen mit der neuen Technik (33 % aller Sterilisationen) den Trend bestätigen [37]. Auch in Österreich wurde dementsprechend 2015 von der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe eine gesonderte Stellungnahme verfasst und die Empfehlung der elektiven prophylaktischen Salpingektomie ausgesprochen [38]. Die Morbidität ist gleich, die Operationszeit um 10 Minuten länger, aber Langzeitkomplikationen wie ektope Schwangerschaften oder eine Hydrosalpinx sind ausgeschlossen [37, 39, 40]. Der Erfolg ist bisher nicht abschätzbar und so bleiben Langzeitstudien abzuwarten.

● Intervallsterilisation

Die Intervallsterilisation ist definiert als jede Sterilisation außerhalb des Wochenbettes. Diese Periode beginnt 6 Wochen nach der Geburt, danach kann der Eingriff zu jedem beliebigen Zeitpunkt durchgeführt werden. Prinzipiell gibt es zwei Möglichkeiten des operativen Zugangs: die minimalinvasive Chirurgie mittels Laparoskopie (LSK) oder Hysteroskopie (HSK).

Die Sterilisation per LSK ist die Methode der Wahl und wird endoskopisch auf unterschiedliche Weise durchgeführt [41]. Man unterscheidet verschiedene Techniken: die umschriebene Koagulation der Tuben und die Obliteration der Tuben mittels Ligatur, Band/Ring oder Clip. Bei der elektrochirurgischen umschriebenen Koagulation wird ein mittisthmisches Tubenstück von mindestens 3 cm zuerst durch bipolare Koagulation okkludiert und dann werden meist zusätzlich die koagulierten Tubenanteile durchtrennt. Es ist ratsam, eine Mindestlänge von 3 cm einzuhalten, da dies mit einer niedrigeren Versagerquote von 3,2 pro 1000 einhergeht [42]. Auch die richtige Position ist wichtig, da eine Durchtrennung zu weit proximal mit gehäufte(r) Fistelbildung oder zu weit distal mit einem erhöhten Risiko der Organverletzung und einem Misslingen der Sterilisation einhergeht [23, 43]. Bei der mechanischen Tubenligatur werden die Tuben entweder mit einem Silikonband/-ring oder einem Titanium-/Federclip (Filshie®/Hulka®-Clip) permanent verschlossen, das Gewebe nekrotisiert und die Tubendurchgängigkeit wird zerstört. Aufgrund der dabei entstehenden ischämischen Prozesse treten im Vergleich zur bipolaren Koagulation postoperativ häufiger Schmerzen auf [44]. Zu den typischen Komplikationen der laparoskopischen Sterilisation zählen vor allem Blutungen der Tube oder der Mesosalpinx und Organverletzungen der umliegenden Ligamente. Die postoperative Komplikationsrate ist dennoch mit 1,6 % sehr gering, sogar niedriger als die der Post-partum-Sterilisation, und zeigt keine Unterschiede zwischen den einzelnen laparoskopischen Methoden [45–47]. Die Effektivität variiert mit einer Versagerquote zwischen 17,7 und 36,5 pro 1000 und liegt damit hinter jener der postpartalen Sterilisation [3].

Die Sterilisation per HSK ist neben der LSK heute eher unbeliebt und wird nur noch sehr selten durchgeführt. Das liegt zum großen Teil auch daran, dass die hysteroskopische Sterilisation in 6 % aller Fälle erfolglos bleibt [48]. Die Effektivität ist damit nicht zu verwechseln, denn bei gelungenem Verfahren ist die kontrazeptive Sicherheit mit einer Versagerquote von 1,5 pro 1000 sogar minimal besser als die der laparoskopischen Tubenligatur [49, 50]. Allerdings ist die Sterilisation per LSK im Gegensatz zur HSK, bei der frühestens nach 3 Monaten mit einer Tubenokklusion und erst nach einer Erfolg bestätigenden Hysterosalpingographie (HSG) mit definitiver Sterilität zu rechnen ist, sofort effektiv [51]. Daher muss jede Patientin zumindest noch für 3 Zyklen verhüten. Empfohlen wird dafür – insbesondere auch wegen der präoperativen Vorteile eines atrophischen Endometriums für optimale Sichtbedingungen während des Eingriffes – jede Art einer rein gestagenen Kontrazeption. Intraoperativ werden beide Tuben über die Tubenostien permanent verschlossen und je nach Operationstechnik entweder chemische Instillationen (Quinacrin) zur entzündlichen Tubenverklebung oder mechanische Blo-

ckaden aus Silikon/Titanium (Ovabloc®/Essure®) zur Tuben-sklerosierung im proximalen Tubenanteil platziert. Die postoperative Kontrolle per HSG findet im Anschluss nach 12 Wochen statt und sichert nicht nur den Sterilitätserfolg, sondern schließt auch mögliche Komplikationen wie Perforation, Migration oder Expulsion aus. Die Komplikationsrate für diese Fälle ist dennoch sehr niedrig (Perforation: 1,8 %, Expulsion: 0,4–3 %) [52]. Viel häufiger kommt es aber zu postoperativen oder sogar chronisch anhaltenden Schmerzen und das vor allem bei anamnestisch vorbekannten Schmerzzuständen [53].

● Die Folgen der Sterilität

Häufig werden hinsichtlich der Sterilisation bestimmte Auswirkungen, Nebenwirkungen oder negative Folgen im Zusammenhang mit dem Zyklus, der Menopause oder der Sexualität befürchtet und prophezeit. Daher ist es wichtig, die Patientinnen über den derzeitigen Stand der Wissenschaft und aktuelle Studienergebnisse zu informieren. Bezüglich des Menstruationsmusters gibt es derzeit keine Hinweise auf ein vermehrtes Auftreten von weder Zyklus- noch Blutungsstörungen wie Dysmenorrhö oder Menorrhagie. Im Gegenteil: Es wird sogar ein leichter Rückgang von Blutungsstärke und -dauer beschrieben [54].

Auch zum Thema ovarielle Reserve und vorzeitigen Eintritt der Menopause ist die Studienlage klar. So konnten diesbezüglich keine negativen ovariellen Effekte nachgewiesen und keine Unterschiede in der Hormondiagnostik gefunden werden [55–57]. Dementsprechend bleiben auch nach bilateraler Salpingektomie die hormonellen Verhältnisse unbeeinflusst [58]. Im Hinblick auf die sexuelle Funktion ist darüber hinaus bestätigt, dass sterilisierte Frauen aufgrund einer Minderung von Schwangerschaftsängsten eine Verbesserung in ihrer Sexualität erfahren [59, 60]. Allerdings konnte auch gezeigt werden, dass Frauen nach einer Sterilisation 4–5× häufiger eine nachfolgende Hysterektomie erhalten [61].

Mitunter die größte Auswirkung nach einer Sterilisation konnte im Bezug auf die eigene Entscheidung der Frauen und die emotionale Situation festgestellt werden: Bis zu 26 % aller Frauen bereuen nach Jahren ihren Entschluss der irreversiblen Kontrazeption [62]. Das Alter scheint in diesen Fällen eine große Rolle zu spielen, denn insbesondere junge Frauen < 30 Jahre haben in 20,3 % den Wunsch nach Refertilisierung oder assistierter Reproduktion [63, 64]. Interessanterweise ist Nulliparität kein assoziierter Risikofaktor für späteres Bedauern [62, 65]. In diesem Sinne ist es also umso wichtiger, die eigene Motivation, die absolute Freiwilligkeit und die bewusste Entscheidung der Patientin vor der Operation erneut zu hinterfragen und zu überprüfen.

Literatur:

- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Contraceptive Patterns 2013. United Nations, New York, 2013.
- § 90 StGB Einwilligung des Verletzten.
- Peterson HB, Xia Z, Hughes JM, et al. The risk of pregnancy after tubal sterilization: findings from the U.S. Collaborative Review of Sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1161–8; discussion 8–70.
- Rock JA, Guzick DS, Katz E, et al. Tubal anastomosis: pregnancy success following reversal of Falope ring or monopolar cautery sterilization. *Fertil Steril* 1987; 48: 13–7.
- Yoon TK, Sung HR, Cha SH, et al. Fertility outcome after laparoscopic microsurgical tubal anastomosis. *Fertil Steril* 1997; 67: 18–22.
- Boeckstaens A, Devroey P, Collins J, et al. Getting pregnant after tubal sterilization: surgical reversal or IVF? *Hum Reprod* 2007; 22: 2660–4.
- Schwinger PJ, Guess HA. Safety and effectiveness of vasectomy. *Fertil Steril* 2000; 73: 923–36.
- Jamieson DJ, Costello C, Trussell J, et al. The risk of pregnancy after vasectomy. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 848–50.
- Hendrix NW, Chauhan SP, Morrison JC. Sterilization and its consequences. *Obstet Gynecol Surv* 1999; 54: 766–77.
- Awsare NS, Krishnan J, Boustead GB, et al. Complications of vasectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 2005; 87: 406–10.
- Daniels K, Daugherty J, Jones J, et al. Current contraceptive use and variation by selected characteristics among women aged 15–44: United States, 2011–2013. *Natl Health Stat Report* 2015; (86): 1–14.
- Dassow P, Bennett JM. Vasectomy: an update. *Am Fam Physician* 2006; 74: 2069–74.
- Li SQ, Goldstein M, Zhu J, Huber D. The no-scalpel vasectomy. *J Urol* 1991; 145: 341–4.
- Cook LA, Pun A, Gallo MF, et al. Scalpel versus no-scalpel incision for vasectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (3): CD004112.
- Lohiya NK, Manivannan B, Mishra PK, et al. Vas deferens, a site of male contraception: an overview. *Asian J Androl* 2001; 3: 87–95.
- Soebadi DM, Gardjito W, Mensink HJ. Intravasal injection of formed-in-place medical grade silicone rubber for vas occlusion. *Int J Androl* 1995; 18 Suppl 1: 45–52.
- Mruk DD. New perspectives in non-hormonal male contraception. *Trends Endocrinol Metab* 2008; 19: 57–64.
- Guha SK, Singh G, Ansari S, et al. Phase II clinical trial of a vas deferens injectable contraceptive for the male. *Contraception* 1997; 56: 245–50.
- Chaki SP, Das HC, Misro MM. A short-term evaluation of semen and accessory sex gland function in phase III trial subjects receiving intravasal contraceptive RISUG. *Contraception* 2003; 67: 73–8.
- Chan LM, Westhoff CL. Tubal sterilization trends in the United States. *Fertil Steril* 2010; 94: 1–6.
- Chi IC, Gates D, Bunce S, et al. Timing of postpartum tubal sterilization using the Filshie clips: an analysis of data from two developing-country centers. *Contraception* 1991; 43: 33–44.
- Chi IC, Gates D, Thapa S. Performing tubal sterilizations during women's postpartum hospitalization: a review of the United States and international experiences. *Obstet Gynecol Surv* 1992; 47: 71–9.
- Peterson HB. Sterilization. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 189–203.
- Narod SA, Sun P, Ghadirani P, et al. Tubal ligation and risk of ovarian cancer in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations: a case-control study. *Lancet* 2001; 357: 1467–70.
- McGuire V, Felberg A, Mills M, et al. Relation of contraceptive and reproductive history to ovarian cancer risk in carriers and noncarriers of BRCA1 gene mutations. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 613–8.
- Tworoger SS, Fairfield KM, Colditz GA, et al. Association of oral contraceptive use, other contraceptive methods, and infertility with ovarian cancer risk. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 894–901.
- Hankinson SE, Hunter DJ, Colditz GA, et al. Tubal ligation, hysterectomy, and risk of ovarian cancer. A prospective study. *JAMA* 1993; 270: 2813–8.
- Rice MS, Hankinson SE, Tworoger SS. Tubal ligation, hysterectomy, unilateral oophorectomy, and risk of ovarian cancer in the Nurses' Health Studies. *Fertil Steril* 2014; 102: 192–8.e3.
- Crum CP, Drapkin R, Kindelberger D, et al. Lessons from BRCA: the tubal fimbria emerges as an origin for pelvic serous cancer. *Clin Med Res* 2007; 5: 35–44.
- Crum CP, Drapkin R, Miron A, et al. The distal fallopian tube: a new model for pelvic serous carcinogenesis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19: 3–9.
- Kindelberger DW, Lee Y, Miron A, et al. Intraepithelial carcinoma of the fimbria and pelvic serous carcinoma: Evidence for a causal relationship. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 161–9.
- Carlson JW, Miron A, Jarboe EA, et al. Serous tubal intraepithelial carcinoma: its potential role in primary peritoneal serous carcinoma and serous cancer prevention. *J Clin Oncol* 2008; 26: 4160–5.
- Seidman JD, Zhao P, Yemelyanova A. „Primary peritoneal“ high-grade serous carcinoma is very likely metastatic from serous tubal intraepithelial carcinoma: assessing the new paradigm of ovarian and pelvic serous carcinogenesis and its implications for screening for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2011; 120: 470–3.
- Salvador S, Rempel A, Soslow RA, et al. Chromosomal instability in fallopian tube precursor lesions of serous carcinoma and frequent monoclonality of synchronous ovarian and fallopian tube mucosal serous carcinoma. *Gynecol Oncol* 2008; 110: 408–17.
- Tang S, Onuma K, Deb P, et al. Frequency of serous tubal intraepithelial carcinoma in various gynecologic malignancies: a study of 300 consecutive cases. *Int J Gynecol Pathol* 2012; 31: 103–10.
- Shaw PA, Rouzbahman M, Pizer ES, et al. Candidate serous cancer precursors in fallopian tube epithelium of BRCA1/2 mutation carriers. *Mod Pathol* 2009; 22: 1133–8.
- McAlpine JN, Hanley GE, Woo MM, et al. Opportunistic salpingectomy: uptake, risks, and complications of a regional initiative for ovarian cancer prevention. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210: 471.e1–11.
- Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO) der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (ÖGEGG) und der Österreichischen Gesellschaft für Pathologie (ÖGP). Elektive Salpingektomie zur Prävention des epithelialen Ovarialkarzinoms. 30. September 2015.
- Sandoval C, Fung-Kee-Fung M, Gilks B, et al. Examining the use of salpingectomy with hysterectomy in Canada. *Curr Oncol* 2013; 20: 173–5.
- Creinin MD, Zite N. Female tubal sterilization: the time has come to routinely consider removal. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 596–9.
- 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.
- Peterson HB, Xia Z, Wilcox LS, et al. Pregnancy after tubal sterilization with bipolar electrocoagulation. U.S. Collaborative Review of Sterilization Working Group. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 163–7.
- Oskowitz S, Haverkamp AD, Freedman WL. Experience in a series of fimbriectomies. *Fertil Steril* 1980; 34: 320–1.
- Pymar HC, Creinin MD, Vallejo MC. Prospective randomized, controlled study of postoperative pain after titanium silicone rubber clip or Silastic ring tubal occlusion. *Contraception* 2004; 69: 145–50.
- Jamieson DJ, Hillis SD, Duerr A, et al. Complications of interval laparoscopic tubal sterilization: findings from the United States Collaborative Review of Sterilization. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 997–1002.

46. Huber AW, Mueller MD, Ghezzi F, et al. Tubal sterilization: complications of laparoscopy and minilaparotomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 134: 105–9.
47. Mao J, Pfeifer S, Schlegel P, et al. Safety and efficacy of hysteroscopic sterilization compared with laparoscopic sterilization: an observational cohort study. *BMJ* 2015; 351: h5162.
48. Panel P, Grosdemouge I. Predictive factors of Essure implant placement failure: prospective, multicenter study of 495 patients. *Fertil Steril* 2010; 93: 29–34.
49. Levy B, Levie MD, Childers ME. A summary of reported pregnancies after hysteroscopic sterilization. *J Minim Invasive Gynecol* 2007; 14: 271–4.
50. Cleary TP, Tepper NK, Cwiak C, et al. Pregnancies after hysteroscopic sterilization: a systematic review. *Contraception* 2013; 87: 539–48.
51. Cooper JM, Carignan CS, Cher D, et al. Microinsert nonincisional hysteroscopic sterilization. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 59–67.
52. Ouzounelli M, Reaven NL. Essure hysteroscopic sterilization versus interval laparoscopic bilateral tubal ligation: a comparative effectiveness review. *Minim Invasive Gynecol* 2015; 22: 342–52.
53. Yunker AC, Ritch JM, Robinson EF, et al. Incidence and risk factors for chronic pelvic pain after hysteroscopic sterilization. *Minim Invasive Gynecol* 2015; 22: 390–4.
54. Peterson HB, Jeng G, Folger SG, et al. The risk of menstrual abnormalities after tubal sterilization. U.S. Collaborative Review of Sterilization Working Group. *N Engl J Med* 2000; 343: 1681–7.
55. Harlow BL, Missmer SA, Cramer DW, et al. Does tubal sterilization influence the subsequent risk of menorrhagia or dysmenorrhea? *Fertil Steril* 2002; 77: 754–60.
56. Ercan CM, Sakinci M, Coksuer H, et al. Ovarian reserve testing before and after laparoscopic tubal bipolar electrodesiccation and transection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 166: 56–60.
57. Dede FS, Dilbaz B, Akyuz O, et al. Changes in menstrual pattern and ovarian function following bipolar electrocauterization of the fallopian tubes for voluntary surgical contraception. *Contraception* 2006; 73: 88–91.
58. Morelli M, Venturella R, Mocciano R, et al. Prophylactic salpingectomy in premenopausal low-risk women for ovarian cancer: primum non nocere. *Gynecol Oncol* 2013; 129: 448–51.
59. Costello C, Hillis SD, Marchbanks PA, et al. The effect of interval tubal sterilization on sexual interest and pleasure. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 511–7.
60. Smith A, Lyons A, Ferris J, Richters J, Pitts M, Shelley J. Are sexual problems more common in women who have had a tubal ligation? A population-based study of Australian women. *BJOG* 2010; 117: 463–8.
61. Hillis SD, Marchbanks PA, Tylor LR, et al. Higher hysterectomy risk for sterilized than nonsterilized women: findings from the U.S. Collaborative Review of Sterilization Working Group. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 241–6.
62. Chi IC, Jones DB. Incidence, risk factors, and prevention of poststerilization regret in women: an updated international review from an epidemiological perspective. *Obstet Gynecol Surv* 1994; 49: 722–32.
63. Curtis KM, Mohllajee AP, Peterson HB. Regret following female sterilization at a young age: a systematic review. *Contraception* 2006; 73: 205–10.
64. Hillis SD, Marchbanks PA, Tylor LR, et al. Poststerilization regret: findings from the United States Collaborative Review of Sterilization. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 889–95.
65. Divers WA Jr. Characteristics of women requesting reversal of sterilization. *Fertil Steril* 1984; 41: 233–6.

Korrespondenzadresse:

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

Verhütung mit Verantwortung



ÖSTROGENFREI
75 µg DESOGESTREL



LEVONORGESTREL
0,02 mg ETHINYLESTRADIOL
0,1 mg LEVONORGESTREL



LEVONORGESTREL
0,03 mg ETHINYLESTRADIOL
0,15 mg LEVONORGESTREL

Die Fachkurzinformation
finden Sie auf Seite 42


GYNIAL
www.gynial.com

Die Mädchensprechstunde

Gynäkologische Infektionen

A. Witt

● Einleitung

Beiträge über dieses Thema werden häufig publiziert, trotzdem scheint die Differenzialdiagnose und Therapie von gynäkologischen Infektionen weiterhin die große Herausforderung der gynäkologischen Praxis darzustellen. Im Folgenden möchte ich nur eine kleine Auswahl besprechen, die aber in der täglichen Praxis von Bedeutung sind.

Die häufigsten Ursachen für den Symptomkomplex Vaginitis sind verschiedene **Hefepilze** (*Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* u. a.) oder verschiedene anaerobe Bakterien, die zusammen die sog. **Bakterielle Vaginose (BV)** verursachen. Die Symptome sind subjektiv und können sich bei den verschiedenen Formen der Vaginitis sehr ähneln. Es konnte in gut publizierten Studien gezeigt werden, dass die alleinige Durchführung von Anamnese und makroskopischer Evaluierung mittels Spekulum die Ätiologie der vaginalen Infektion nicht bestimmen konnte. Diese Art der Untersuchung führt in der Hälfte der Fälle zu Falschdiagnosen und daraus resultierend zu falschen Therapien.

Als „Goldstandard“ für die Differenzialdiagnose von vaginalen Infektionen ist die mikroskopische Untersuchung des Abstrichpräparates nach Gram-Färbung oder nativ zu bezeichnen. Dabei sollte man sich aber an international anerkannte Kriterien (Spiegel-Kriterien bzw. Nugent-Score) halten.

Kulturuntersuchungen hinsichtlich *Gardnerella vaginalis* und *Candida* spp. sind zwar hoch sensitiv, können jedoch nicht für die Diagnose der Bakteriellen Vaginose oder vulvovaginalen Candidose empfohlen werden, da es einen hohen Anteil von Frauen gibt, die zwar in der Kultur positive Befunde bezüglich *G. vaginalis* oder *Candida* spp. aufweisen, aber völlig asymptomatisch sind. Diese Frauen haben keine Infektion und sind daher nicht behandlungsbedürftig. Durch die Fehlinterpretation kommt es hierbei dennoch zur Therapie. Darüber hinaus werden bei Vaginalkulturen auch andere, nicht pathogene Keime identifiziert, die dann zum Teil sogar aufgrund des beigefügten Antibiotogrammes therapiert werden. Dies führt nicht nur zu einem unnötigen Mehrverbrauch von Antibiotika, sondern auch zu einem *Circulus vitiosus* mit der Folge der völligen Zerstörung der physiologischen Keimflora von Vagina und Darm. Lediglich bei rezidivierenden Episoden bzw. Infektionen ist eine Kulturuntersuchung insbesondere zur Durchführung eines Antibiotogrammes sinnvoll und unbedingt zu empfehlen.

Der Säuregrad des Scheideninhaltes wird hauptsächlich von den physiologischen Lactobacillen, wie z. B. die Döderlein-Stäbchen, bestimmt. Sie sind in der Lage, aus dem Glykogen der durch Östrogeneinfluss gewachsenen vaginalen Superfizialzellen nach der durch Progesteron begünstigten Zytolyse Milchsäure zu bilden. Gemeinsam mit dem H_2O_2 , das von bestimmten Unterarten der Lactobacillen gebildet wird, kommt es so zu

einer Ansäuerung des Scheideninhaltes und dadurch zu einer Infektionsprophylaxe. Abhängig vom hormonellen Stimulus kommt es zu einer vermehrten bzw. verminderten Glykogenolyse und dementsprechenden PH-Unterschieden während des weiblichen Zyklus und natürlich auch in der Gravidität.

● Bakterielle Vaginose

Die Bakterielle Vaginose (BV) ist ein klinisches Symptom, das durch einen Verlust von H_2O_2 -bildenden *Lactobacillus* spp. in der Vagina bzw. durch eine Verdrängung derselben durch hohe Konzentrationen von anaeroben Bakterien, wie *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Mobiluncus* spp. u. a., entsteht. Die BV ist der häufigste Grund für einen Fluor vaginalis und Vaginalschmerz, dennoch sind andererseits 50 % der Frauen, welche die klinischen bzw. laboriagnostischen Kriterien für eine BV erfüllen, symptomlos. Der Grund und Mechanismus der mikrobiellen Alteration ist noch nicht völlig aufgeklärt, eine Therapie sollte demnach nur bei Beschwerden durchgeführt werden. Eine Partnerbehandlung hat sich nicht als Prävention einer rekurrenten BV bewährt.

Klinik

Für die Diagnosenstellung müssen 3 der folgenden 4 Kriterien erfüllt sein (nach AMSEL):

- Homogener, weißlicher Fluor
- Sog. „clue cells“ bei der mikroskopischen Untersuchung
- PH des Vaginalfluors > 4,5
- „Whiff Test“: typischer Fischgeruch vor oder nach Zugabe einer 10%igen Kalilauge (KOH)

Labor

Das Diagnosemittel der Wahl ist die mikroskopische Untersuchung nach Gram-Färbung oder nativ.

Therapie

- Metronidazol 500 mg p.o. 2 × 1 durch 7 Tage oder
- Clindamycin 300 mg p.o. 2 × 1 durch 7 Tage.

Nach der Therapie Wiederaufbau der Keimflora mit einem Lactobacillus-Präparat.

● Vaginale Candidiasis (VVC), Soor

Die vulvovaginale Candidiasis ist eine der häufigsten Infektionen des weiblichen Genitaltraktes und therapeutisch oft unterschätzt. Die Candidiasis betrifft die meisten Frauen zumindest ein Mal während des Lebens in einer geschätzten Rate von 70–75 %, 40–50 % der Frauen erfahren eine häufigere Infektion. Etwa 5 % leiden unter häufig wiederkehrenden Episoden, die zumeist insuffizient behandelt werden.

Auslöser sind *Candida albicans* (85–90 %), gefolgt von *C. glabrata*, *C. tropicalis* u. a. Pilzen. Neben dieser hohen Inzidenzrate von Candida-Infektionen ist v. a. bei Kulturinterpretationen daran zu denken, dass bei 10–20 % der klinisch unauffälligen Frauen ein positives Kulturergebnis zu erwarten ist. Besonders häufig entsteht eine klinisch manifeste Infektion nach vorhergehender Antibiotikatherapie, allerdings reicht die Palette der prädisponierenden Faktoren sehr weit.

Klinik

„Typische“ klinische Symptome sind Pruritus, Erythem, weißer, topfiger, geruchsarmer Fluor, weiters Dysurie und Dyspareunie.

Labor

Als Diagnostika der Wahl sind das Gram-Präparat, das Nativpräparat (Zusatz von 10%iger KOH) bzw. bei Rezidiven die Kultur anzusehen.

Therapie

Fluconazol 150 mg p.o. als Singleshot oder Eintagestherapie mit Itraconazol 200 mg morgens und abends (zur Mahlzeit!). Als Alternative stehen verschiedene topische Antimykotika (Clotrimazol, Econazol, Miconazol u. a.) zur Auswahl.

● Rekurrente vulvovaginale Candidiasis (RVVC)

Etwa 5 % der Frauen leiden unter der so genannten rekurrenten vulvovaginalen Candidose (RVVC). Mehr als 4 Episoden

pro Jahr sind für die Diagnose einer RVVC Bedingung. Die Behandlung dieser Fälle sollte von entsprechenden Zentren vorgenommen werden.

Diagnose

Immer durch Kultur mit Resistenzprüfung!

Therapie

Das Wesen in der Behandlung der RVVC liegt in der Dauertherapie mit entsprechendem Gewebespiegel des Antimykotikums und Kontrolle des Therapieerfolges mittels Kultur. Eingehende Anamnese und Aufklärung bezüglich Prädispositionsfaktoren und eingehende Betreuung der Patientin durch den behandelnden Arzt tragen wesentlich zum Erfolg bei.

● Trichomonas vaginalis

Die Trichomoniasis wird durch das Protozoon *Trichomonas vaginalis* ausgelöst. Die Krankheit hat viel von ihrer Bedeutung verloren, die Inzidenz bewegt sich unter 1 %.

Klinik

Ungefähr 50 % der Patientinnen zeigen klinische Symptome. „Charakteristisch“ ist ein dünnflüssiger, gelblich-grünlicher, übelriechender Ausfluss, der meist auch schaumig imponiert. Die Vaginalschleimhaut erscheint entzündlich irritiert.

Die neue Stärke!

GYNOPHILUS® PROTECT

- Schützt vor erneuter Infektion durch Pilze und Bakterien
- 2 Vaginaltabletten = 8 Tage Wirkung
- Zur Wiederherstellung der Scheidenflora

Gynophilus PROTECT*.
Macht die Scheidenflora wieder fit.

Germania  **ynäkologie**

Infos: www.gesundescheide.at

Neu
in Ihrer
Apotheke.



Labor

Diagnostisch hat sich mit der höchsten Sensitivität das Nativpräparat nach Donne durchgesetzt, obwohl auch andere Techniken wie Gram-Färbung, Giemsa, Papanicolaou u. a. eingesetzt werden. Im Nativpräparat sieht man die typischen Bewegungen der Trichomonaden.

Therapie

- Metronidazol als Singleshot 1 × 2 g oder
- Metronidazol 500 mg 2 × 1 durch 7 Tage

● Mukopurulente Zervizitis

Dieses klinische Symptom wird oft der Differenzierung des Erregers vorgezogen und als solches durch eine antimikrobielle Kombination gegen *Neisseria gonorrhoeae* und *C. trachomatis* therapiert, da die Kosten der Antibiotika deutlich unter den Kosten der Austestung liegen.

Therapie

- Ceftriaxon 250 mg i.m. Singleshot + Doxycyclin 200 mg p.o. durch 14 Tage
- Ciprofloxacin 500 mg p.o. Singleshot + Doxycyclin 200 mg p.o. durch 14 Tage

● Adnexitis (Pelvic Inflammatory Disease [PID]; Salpingitis, Eileiter-/Eierstockentzündung)

Die Begriffe Salpingitis, Adnexitis und „pelvic inflammatory disease“ (PID) werden in der Literatur synonym verwendet. Es handelt sich zumeist um eine Mischinfektion vorwiegend mit den Keimen *Chlamydia trachomatis*, *N. gonorrhoeae* und verschiedenen Anaerobier, welche von vaginal in den normalerweise keimfreien Uterus ascendieren. Aus diesem Grund ist eine Adnexitis ohne „positiven“ Vaginalabstrich (RG III, Granulozyten; s. o.) eher selten (< 20 %)! Die Diagnose ist meist schwer zu stellen, da die Klinik oft nicht eindeutig ist.

Differenzialdiagnose: Extrauterin gravidität, Appendizitis, Ovarialzyste, Endometriose.

Komplikationen: Sterilität (v. a. bei fehlender Therapie von *C. trachomatis*!), Extrauterin gravidität, Tubo-Ovarialabszess, Adhäsionen, chronischer Unterbauchschmerz, rezidivierende PID.

Klinik

Akut oder chronisch einsetzender Unterbauchschmerz, häufig kombiniert mit Fluor vaginalis; Übelkeit und Erbrechen (Begleitperitonitis!); Fieber.

Diagnose

Entzündungsparameter, Vaginalsonographie, Gram-Präparat: Leukozyten + RG II oder höher.

Therapie ambulant

- Gyrasehemmer + Clindamycin p.o. (z. B. Levofloxacin 1 × 500 mg + Clindamycin 3 × 300 mg) jeweils durch 14 Tage!
- Gyrasehemmer + Metronidazol p.o. (z. B. Levofloxacin 1 × 500 mg + Metronidazol 2 × 500 mg) jeweils durch 14 Tage!

Zusätzlich immer antiphlogistische Therapie (+ Magenschutz) durch 3–5 Tage.

Therapie stationär

- Cephalosporin II + Doxycyclin i.v. (z. B. Mefoxitin 3 × 2 g + Doxycyclin 1 × 200 mg) oder
- z. B. Clindamycin 2 × 1200 mg i.v. + Doxycyclin 1 × 200 mg i.v.

Kommt es innerhalb von 72 Stunden zu keiner Besserung, ist eine Hospitalisierung indiziert!

Therapiedauer 5–7 Tage, Doxycyclin durch 14 Tage! Nach Besserung der Symptomatik muss auf orale Therapie („Switch-Therapie“) umgestellt werden!

● Infektionsdiagnostik vor IUD

Das Einsetzen eines intrauterinen Device (IUD) ist seit Beginn dieser Verhütungsmethode mit dem Gedanken an die Gefahr einer Entzündung verknüpft. Zu diesem Thema ist reichlich einschlägige Literatur vorhanden, allerdings wird das Thema kontroversiell diskutiert. Sehr aussagekräftig erscheinen folgende, in prominenten Journalen publizierte Daten:

- Das Risiko für eine „pelvic inflammatory disease“ (PID) durch IUD ist gering (0,15 %) [Lancet Vol 357, 2001; Lancet Vol 351, 1998].
- Ein erhöhtes Risiko für tubare Infertilität ist nicht gegeben [NEJM Vol 345, 2001].
- Der Nutzen einer Antibiotikaphylaxe während des Eingriffes ist nicht gesichert [Cochrane Library, Issue 1, 2002].

Demgegenüber sind aber folgende Maßnahmen rund um die Implantation eines IUD sinnvoll:

- Infektionsdiagnostik vor der Implantation
- PAP vor der Implantation
- Hygienisch einwandfreies Procedere (sterile Handschuhe, Desinfektion des hinteren Vaginaldrittels und der Portio)
- Kontrolle nach ca. 4 Wochen beim FA (höchste PID-Rate innerhalb 3 Wochen)

Korrespondenzadressen:

Univ.-Prof. Univ.-Doz. Dr. Armin Witt
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: info@gyninfekt.at

Dr. Alessandra Tramontana
Geburtshilflich-Gynäkologische Abteilung
Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauespital
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 III

A. Tramontana

● I

Ingwer – Zingiber officinale, ist eine krautige Pflanze und gehört zu den Ingwergewächsen, aber seine eigentliche Kraft liegt versteckt unter der Erde. Daher kommt auch die Bezeichnung „Immerwurzel“ für den Wurzelstock, das so genannte Ingwer-Rhizom und phytotherapeutische Hauptkomponente der Heilpflanze. Seine Stärke hilft in schwachen Momenten und lindert Übelkeit, Schmerz und steigert die Lust – ein ganzes Frauenleben lang. Über den Antagonismus am Serotoninrezeptor (5HT₃-Rezeptor) wirkt getrockneter Ingwer antiemetisch, hemmt zentral das Brechzentrum, verhindert peripher den Brechreflex und ist ein potentes Mittel gegen Übelkeit und Erbrechen in der Schwangerschaft. Roher Ingwer als Gewürz schmeckt brennend und scharf, er wird seit Jahrhunderten, schon lange vor der Chilischote, zum Schärfen verwendet. In der Schärfe liegt auch seine Wirkung als Arzneidroge, die so genannten Scharfstoffe, **Phenylalkano** (**Gingerol** und **Shogaol**), wirken über den Vanilloid-Rezeptor (VR1-Rezeptor), den „Schmerzrezeptor“ des Nervensystems, antioxidantisch, antiinflammatorisch, antiphlogistisch und bekämpfen so insbesondere Gelenks- und Muskelschmerzen bei Rheuma und entzündlicher Arthritis sowie Migränekopfschmerz. Der aromatische Geruch des Ingwertees kommt aus den ätherischen Ölen, dem enthaltenen **Sesquiterpen (Zingiberen)**, und stimuliert nicht nur im Wechsel als Aphrodisiakum.

● J

Johanniskraut – Hypericum perforatum, die Arzneipflanze 2015, ist eine Heilpflanze mit langer Tradition und noch längerer Erfolgsgeschichte, schon Paracelsus beschreibt sie als „Kraft gegen dollmachende Geister“. So ist das Kraut auch längst in der Frauenheilkunde etabliert und sorgt mit seinen stimmungsaufhellend wirkenden Inhaltsstoffen **Hypericin**, dem roten Blütenfarbstoff – im Volksmund wird die Pflanze deshalb auch als „Elfenblut“ oder „Johannisblut“ bezeichnet –, und **Hyperforin** für innere Ruhe und emotionalen Ausgleich bei hormonell bedingten Stimmungsschwankungen. Die antidepressive Wirkung wird dabei durch verminderte Wiederaufnahme der verantwortlichen Neurotransmitter und resultierende Upregulation der zugehörigen Rezeptoren (Serotonin) im Gehirn erreicht. Gleichzeitig wird so auch der Melatoninhaushalt reguliert, der Schlaf-Wach-Rhythmus positiv beeinflusst und nervöser Schlaflosigkeit vorgebeugt. In der Homöopathie gilt Johanniskraut als „die Blüte der inneren Sicherheit“ und wird bei Angst- und Spannungszuständen aller

Art erfolgreich eingesetzt. Die hormonähnlichen Wirkstoffe der enthaltenen **Flavonoide (Quercetinglykoside)** verleihen der Pflanze außerdem östrogenes Potenzial, helfen bei Menstruationsschmerzen und wirken bei bestehendem Östrogenmangel zusätzlich beruhigend auf vasomotorische Beschwerden der Wechseljahre. In der Menopause ein zwar meist zu vernachlässigendes Kapitel, aber für den Gynäkologen trotzdem wichtig, ist, dass die Anwendung mit einer gesteigerten Enzyminduktion (Cytochrom P450, CYP3A4) in der Leber einhergeht und mögliche Wechselwirkungen mit Medikamenten, unter anderem auch mit Kontrazeptiva, auftreten und den Schutz der Empfängnisverhütung herabsetzen können.

● K

Vitamin K – Phyllochinon, ist ein essenzielles Vitamin für den menschlichen Körper, essenziell für die Blutgerinnung und noch essenzieller für die (postmenopausale) Knochengesundheit. Als Kofaktor der Gamma-Glutamylcarboxylase transformiert Vitamin K Proteine der Gerinnungskaskade in ihre gerinnungsaktive Form, wirkt also regulierend prokoagulatorisch und fördert die Wundheilung, ohne dabei das Thromboserisiko zu beeinflussen. In dieser Funktion spielt es auch im Knochenstoffwechsel eine zentrale Rolle. Es wirkt protektiv der Osteoporose entgegen, indem der Knochenaufbau unterstützt und die Knochendichte gesteigert wird. Es aktiviert das Protein Osteocalcin, sodass vor allem in der Menopause vermehrt aus dem Knochen freigesetztes Kalzium wieder gebunden werden kann und damit die Knochenmineralisierung verbessert und das Frakturrisiko gesenkt wird. Beides ist wichtig für die Zeit des Klimakteriums, in der sinkende Östrogenspiegel im Blut sowohl kardiovaskuläre Risiken als auch ein erhöhtes Osteoporoserisiko mit sich bringen. Generell wird Vitamin K ausreichend über die Nahrung aufgenommen, Studienergebnisse zeigen allerdings einen Benefit für die Substitution von Vitamin K bei postmenopausalen Frauen mit bereits bestehender Osteoporose oder geringer Knochendichte. Nur unter gerinnungshemmenden Medikamenten (Kumarinen) ist die zusätzliche Zufuhr kontraindiziert, denn schon bereits geringe Mengen können die Wirkung beeinflussen.

● L

Leinsamen – Linum usitatissimum, oder Flachssamen, übersetzt als „äußerst nützlicher Lein“, gehört zur Familie der Leingewächse und gilt als eine der ältesten Kulturpflanzen. Lein ist außergewöhnlich vielfältig, leistet einen wirtschaftlichen

Beitrag in der Textilindustrie, gilt als volksmedizinische Weisheit in punkto Verdauung und hat inzwischen sogar hohen gesundheitlichen Stellenwert – ganz besonders für die Frau in den Wechseljahren. Denn Leinsamen, vor allem die Samenschale, ist reich an Phytohormonen, beinhaltet sowohl **Lignane, strukturell östrogenähnliche Phytoöstrogene und Phytosterine (Beta-Sitosterol, Campesterol, Stigmasterol)** und wirkt so dem klimakterischen Durcheinander ausgleichend entgegen. Östrogene, antiöstrogene und gestagene Einflüsse verbessern daher typische Beschwerden wie Hitzewallungen, Schweißausbrüche, Migräne oder Scheidentrockenheit und schützen über einen kompetitiven Rezeptoragonismus vor toxischen Östrogenmetaboliten. Zusätzlich hat Lein einen hohen Fettanteil und liefert dem Organismus die lebenswichtigen **essenziellen Fettsäuren, im Speziellen ungesättigte Omega-3-Fettsäure (Alpha-Linolensäure)**, die nicht nur

bei der Sexualhormonsynthese eine zentrale Rolle spielt. Sie ist unter anderem auch für das Gleichgewicht zwischen pro- und antiinflammatorischen Prostaglandinen verantwortlich, ist wichtiger Baustein der Zellmembranen, senkt Cholesterinwerte und unterstützt so insbesondere die durch Hormonentzug in Mitleidenschaft gezogene Haut/Schleimhaut und fördert die kardiovaskuläre Gesundheit. Lein ist also ein Multitalent und kann in unterschiedlichster Form – als ganzer Samen, Mehl oder Öl – vielseitig unterstützen.

Korrespondenzadresse:

Dr. Alessandra Tramontana

Geburtshilflich-Gynäkologische Abteilung

Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauspital

A-1120 Wien, Langobardenstraße 122

E-Mail: allessandra.tramontana@wienkav.at

In den Wechseljahren

Natürlich Frau bleiben ohne Hormone

Keine hormonelle
oder phytoöstrogene
Wirkung!

- Bei typischen **Beschwerden in den Wechseljahren** wie Hitzewallungen, Schlafstörungen und Stimmungsschwankungen.*
- Aus **Pflanzenpollenextrakt** mit **Vitamin E**



ratiopharm

www.femalen.at

* Zur diätetischen Behandlung von typischen Beschwerden in den Wechseljahren. AUOTC-CH/140016413

Femibion® BabyPlanung – Aus Liebe zum neuen Leben

Die Gesundheit des Babys beginnt bereits in der Planungsphase

Schwanger zu werden ist für viele Paare einer der aufregendsten Lebensabschnitte. Um optimal darauf vorbereitet zu sein, sollte schon frühzeitig vor allem auf eine ausreichende Versorgung mit Folsäure geachtet werden, steht doch ein niedriger Folat Spiegel in direktem Zusammenhang mit der Ausbildung von Neuralrohrdefekten bei dem sich entwickelnden Fötus. Dahingehend sollte sichergestellt werden, dass ein adäquater Folat Spiegel eingestellt wird bevor das Neuralrohr sich schließt¹.

Genau dafür wurde Femibion® BabyPlanung konzipiert und versorgt dabei mit einer Kombination an essenziellen Nährstoffen und der Premiumfolsäure Metafolin®. Diese kann aufgrund seiner speziellen Struktur seine Wirkung unmittelbar entfalten, ohne erst umgewandelt werden zu müssen. Davon pro-

fitieren auch Frauen mit genetisch bedingter Folsäure-Stoffwechselstörung, welche nicht in der Lage sind, Folsäure effektiv in seine bioaktive Form umzuwandeln.

Femibion® BabyPlanung wurde speziell für den besonderen Folatbedarf bei Kinderwunsch entwickelt. Mit dem Folat-Booster (Metafolin® + Folsäure) kann bei zeitgerechter Einnahme (1–3 Monate vor der Empfängnis) ein adäquater Folat Spiegel erreicht werden, um die Ausbildung des Neuralrohrs in der frühen Embryonalentwicklung (bis zur 4. SSW) zu unterstützen. Damit kann dem Entstehen von Neuralrohrdefekten, zu einer Zeit, in der die Schwangerschaft meist noch unbemerkt ist, vorgebeugt werden¹. Zusätzlich versorgt Femibion® BabyPlanung mit 5 weiteren essenziellen Nährstoffen sowie Jod.



Femibion® BabyPlanung ist laktose-, gluten- und gelatinefrei und in den Packungsgrößen 28 und 56 Stück erhältlich.

Weitere Informationen:

Merck GesmbH

Mag. Nina Novak

E-Mail: nina.novak@merckgroup.com

www.femibion.at

¹ Die Einnahme von Folsäure erhöht den Folat Spiegel der Mutter. Ein niedriger mütterlicher Folat Spiegel ist einer der Risikofaktoren für einen Neuralrohrdefekt beim Fötus. Darum wird Schwangeren die tägliche Einnahme von 400 µg Folsäure empfohlen – mindestens 1 Monat vor der Empfängnis und bis zu 3 Monate danach. Die Krankheit, auf die sich die Angabe bezieht, ist durch mehrere Risikofaktoren bedingt. Die Veränderung eines dieser Risikofaktoren kann eine positive Wirkung haben oder nicht.

Esmya®: 4 Therapiezyklen erstattet

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 bzw. von 3 Originalpackungen Esmya® à 28 Tabletten).

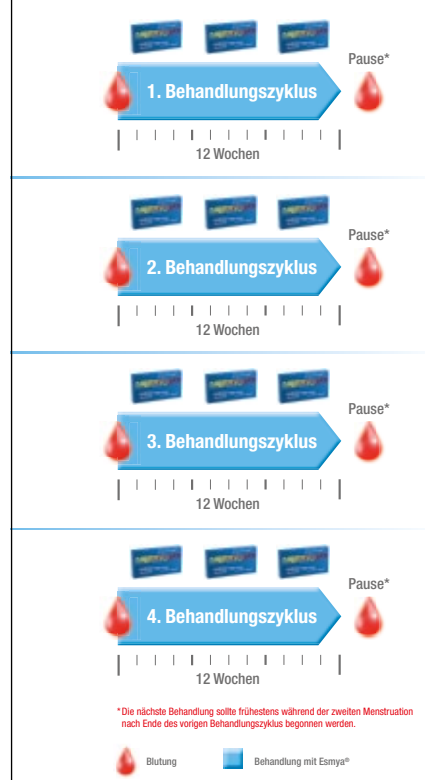
Die Erstattungsbegrenzung durch die Sozialversicherung auf **vier** 12-wöchige Therapiezyklen erfolgte aus Kostengründen. Aus medizinischer Sicht kann die 12-wöchige Therapie im Rahmen der Langzeit-Intervall-Therapie aber **beliebig oft** wiederholt werden. Eine **Behandlungspause von mindestens 2 Monaten** zwischen den 12-wöchigen Therapiezyklen sollte dabei eingehalten werden (Beginn des nächsten Therapiezyklus während der 2. Menstruation nach Ende des vorigen Therapiezyklus). 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.

Erstattung von 4 Behandlungszyklen mit ESMYA® – Therapieschema



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).

Trübe Tage, trübe Stimmung? Mikronährstoffe für mehr Lebensfreude

Ständig steigende Anforderungen in Beruf und Alltag? Wer ist davon nicht betroffen? Stimmungstiefs, Abgeschlagenheit und Lustlosigkeit sind oft die Folge. Was vielen nicht bekannt ist: Gute Laune ist essbar.

Ob nur vorübergehend oder über einen längeren Zeitraum – viele Frauen sind von Stimmungsschwankungen betroffen. Sie leiden unter trauriger Grundstimmung, Entscheidungsschwäche, ständiger Müdigkeit, Schlafstörungen und Antriebslosigkeit.

Gerade das Klimakterium, die Einnahme oraler Kontrazeptiva oder das prämenstruelle Syndrom können mit solchen belastenden Verstimmungen einhergehen. Die Ernährungsmedizin weist auch immer häufiger auf Zusammenhänge zwischen unseren Lebens- und Ernährungsgewohnheiten und depressiven Verstimmungen hin. Durch die Gabe bedarfsadäquater Mikronährstoffe und Vitamine können im Organismus wichtige Nervenbotenstoffe und Glückshormone gebildet und infolgedessen mehr körperliches Wohlbefinden erzielt werden [1, 2]. Auch auf unseren Energiestoffwechsel wirkt sich eine Reihe von Nährstoffen positiv aus.

Emotionale Balance

Depressive Verstimmungen werden meist durch ein multifaktorielles Geschehen ausgelöst. Aus neurobiologischer Sicht ist damit häufig eine Dysbalance der Neurotransmitter, speziell ein Serotoninmangel verbunden. Die Zufuhr von L-5-Hydroxytryptophan (5-HTP), einer direkten Vorstufe des Neurotransmitters Serotonin, über die Nahrung bzw. als Nahrungsergänzung kann diesen Mangel ausgleichen. 5-HTP wird vorwiegend aus der afrikanischen Schwarzbohne (*Griffonia simplicifolia*) gewonnen und vom menschlichen Körper durch das Enzym Hydroxytryptophan-Decarboxylase in Serotonin überführt. Vitamin B₆ wirkt dabei als Kofaktor. Durch die zusätzliche Gabe des gesamten B-Komplexes lässt sich die

körpereigene Synthese von Neurotransmittern noch optimieren [3].

Auch Zink und Kupfer regulieren die Neurotransmittersynthese.

Munter durch die Winterzeit

Insbesondere im Winter, wenn die Tage kürzer werden, plagt viele ständige Müdigkeit. Auch der Vorweihnachtsstress trägt seines dazu bei.

Magnesium gilt als wichtiger „Anti-stress-Mikronährstoff“, der bei vielen psychovegetativ bedingten Beschwerden erfolgreich verabreicht werden kann [4]. Der natürliche Wirkstoff beruhigt die Nerven und sorgt für eine entspannte Muskulatur [5, 6]. Zusätzlich unterstützen Niacin und Pantothenensäure sowie die Vitamine B₂, B₆ und B₁₂ das Nervensystem, die psychische Balance und tragen zur Verringerung von Müdigkeit und Ermüdung bei [3, 4].

Nährstoffe für mehr Lebensfreude:

VitaGynial

Entsprechend ernährungsmedizinischer Erkenntnisse versorgt VitaGynial den Organismus mit „gehirnaktiven“ Mikronährstoffen und wirkt stabilisierend auf die Stimmungslage:

- fördert die Serotonin-Synthese
- bringt Neurotransmitter in Balance
- sorgt für mehr Leistungsfähigkeit

Anwendung

Morgens zum Frühstück 1 Kapsel VitaGynial mit etwas Flüssigkeit verzehren. Nicht auf nüchternen Magen oder abends einnehmen. Eine Packung enthält 30 Kapseln (Monatspackung).

Inhaltsstoffe

Magnesiumoxid, Kapselhülle Hydroxypropylmethylcellulose, Maltodextrin,



Zinkgluconat, Füllstoff mikrokristalline Zellulose, Griffoniasamenextrakt, Niacinamid, Folsäure, Biotin, Cyanocobalamin, Calciumpantothenat, Pyridoxal-5-phosphat, Riboflavin-5-phosphat, Thiaminmonocitrat, Kupfer-11-gluconat, Farbstoff Titandioxid, Trennmittel Magnesiumsalze von Speisefettsäuren.

VitaGynial ist vegan sowie lactose- & fructosefrei.

VitaGynial kaufen

VitaGynial ist bei ausgewählten Ärzten sowie in Apotheken (PZN 4523367) erhältlich. Mehr Infos auf www.gynial.com.

Literatur:

1. Römmler A, Römmler J. 5-Hydroxy-Tryptophan (5HTP) eine hilfreiche Vorstufe des Serotonins. ZKM 2010; 4: 52–8.
2. Birdsall TC. 5-Hydroxytryptophan: A clinically-effective serotonin precursor. Altern Med Rev 1998; 3: 271–80.
3. Niestroj I. Praxis der Orthomolekularen Medizin. Physiologische Grundlagen. Therapie mit Mikronährstoffen. Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1999/2000; 375–7 Niacin; 277–9 Pantothenensäure; 356–61 Vitamin B₆; 349–53 Thiamin; 372–5 Folsäure; 263–4 Kupfer/Neurotransmitter.
4. Eby GA 3rd, Eby KL. Magnesium for treatment-resistant depression: a review and hypothesis. Med Hypotheses 2010; 74: 649–60.
5. Michal G. Biochemical Pathways, Biochemie-Atlas. Spektrum, Akad. Verl., Berlin, 1999; 61.
6. Fuchs N. Mit Nährstoffen heilen. Reglin, Köln, 2012; 179ff.

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

Osteoporose? Darüber muss Frau nicht stolpern ...

Osteoporose ist ein Thema, das nicht nur reifere Damen betrifft. Denn der Knochenabbau beginnt schon mit 30. Doch mit der richtigen und vor allem rechtzeitigen Vorbeugung ist Frau gegen Osteoporose bestens gerüstet.

Unsere westliche Ernährung gilt als wichtige Ursache für eine latente Übersäuerung des Organismus. Neben unausgewogener Ernährung erfordern Rauchen und Alkoholkonsum [1], übermäßige mentale oder körperliche Leistung, aber auch gewisse Lebensphasen wie die Menopause einen erhöhten Bedarf an basischen Mineralsalzen, Vitaminen und Spurenelementen.

Doch entgegen der landläufigen Meinung reicht das Trinken von viel kalziumhaltiger Milch oder der Genuss von Milchprodukten zur Osteoporose-Prophylaxe leider nicht aus. Eine Harvard-Studie an 78.000 Frauen ergab, dass ein hoher Konsum von Milch erwachsene Frauen nicht vor Hüft- oder Unterarmfrakturen schützt [2].

Unterstützung für Knorpel & Knochen und ein stabiler Säure-Basen-Haushalt

Der chronisch übersäuerte Organismus provoziert eine Entmineralisierung der Knochen, da der Organismus zur Neutralisation der Säuren ständig Mineralstoffe, insbesondere Calcium und Magnesium, aus den Mineralstoffdepots mobilisieren muss [3].

Basische Mineralsalze wie Citrate, Carbonate und Hydrogencarbonate sowie organisches Zink stabilisieren den Säure-Basen-Haushalt, tragen zu einer verbesserten Aufnahme von Calcium in den Knochen bei und entlasten die Mineralstoffdepots der Knochen [4]. Vitamin D₃ fördert die Resorption von Calcium aus dem Darm und hemmt dessen Ausscheidung über die Nieren. Als Regulator des Calcium- und Phosphat-Stoffwechsels ist Vitamin D₃ zudem für den Aufbau und die Erhaltung von Knochen und Zähnen von großer Bedeutung. Immer mehr Daten deuten darauf hin, dass sich auch eine ausreichende Versorgung mit Vitamin K₁ positiv auf den Knochenstoffwechsel auswirkt, die Knochengesundheit verbessert und

so das Risiko von Knochenbrüchen verringert [5].

Insbesondere für Frauen nach der Menopause, die besonders gefährdet hinsichtlich Osteoporose sind, ist die Aufnahme der Vitamine D₃ und K₁ und der Anteil basischer Elektrolyte in der täglichen Ernährung entscheidend für einen Osteoporose-Präventionseffekt [5].

Für ein belastbares, elastisches Bindegewebe

Das Spurenelement Kupfer ist essenziell für den Stoffwechsel des Bindegewebes und der Knochen. Vitamin C unterstützt die Kollagenbildung für eine normale Knorpelfunktion [4, 6].

OsteoGynial im Überblick

Basierend auf den ernährungsmedizinischen Erkenntnissen zur Osteoporose-Prophylaxe und -Therapie enthält OsteoGynial basische Mineralsalze sowie den Knochenstoffwechsel unterstützende Vitamine und Spurenelemente und wurde speziell für den Nährstoffbedarf von Frauen entwickelt [1]:

- zur Unterstützung von Knorpeln & Knochen
- für einen ausgeglichenen Säure-Basen-Haushalt
- zur Erhaltung eines elastischen Bindegewebes

Anwendung

OsteoGynial wird vor dem Schlafengehen eingenommen. 2 leicht gehäufte Teelöffel OsteoGynial Basenpulver (= 10 g) in 250 ml Wasser einrühren & trinken. Nicht unmittelbar vor oder nach einer Mahlzeit trinken, Mindestabstand 1 Stunde.

Eine Packung enthält 300 g Basenpulver (Monatspackung).

Inhaltsstoffe

Magnesiumcitrat, Glucose, Maltodextrin, Calciumcarbonat, Natriumhydrogencarbonat, Kaliumhydrogencarbonat,



Kaliumcarbonat, Eisengluconat, Natrium-L-ascorbat, Säuerungsmittel Zitronensäure, Bambusextrakt, Zinkgluconat, Mangangluconat, Kupfer-11-gluconat, Maisstärke, Trägerstoff Gummi Arabicum, Cholecalciferol, Saccharose, Chrom-111-chlorid Hexahydrat, Phytomenadion, Natriumselenat, Natriummolybdat.

OsteoGynial ist vegan und lactosefrei.

OsteoGynial kaufen

OsteoGynial ist bei ausgewählten Ärzten sowie in Apotheken (PZN 4523350) erhältlich. Mehr Infos auf www.gynial.com.

Literatur:

1. Burckhardt P. Knochengesundheit: die Rolle der Ernährung. Empfehlungen in der Prävention und Therapie der Osteoporose. Gynäkologie 2007; 2: 9–14.
2. Feskanich D, Willett WC, Stampfer MJ, et al. Milk, dietary calcium, and bone fractures in women: a 12-year prospective. Am J Public Health 1997; 87: 992–7.
3. Kraut JA, Coburn JW. Bone, acid and osteoporosis. New Engl J Med 1994; 330: 1821–2.
4. Fuchs N. Mit Nährstoffen heilen. Eine Einführung in die komplexe Orthomolekulare Nährstoff-Therapie. 4. Aufl. Ralf Reglin Verlag, Köln, 2012.
5. Gröber U. Knochenwirksame Vitalstoffe. PTAheute 2007; (19): 38–43.
6. Melhus H, Michaëlsson K, Holmberg L, et al. Smoking, antioxidant vitamins, and the risk of hip fracture. J Bone Miner Res 1999; 14: 129–35.

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

Moniq Gynial® 75 µg Filtabletten. Zusammensetzung: 1 Filtablette 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 mite Gynial 0,02 mg/0,1 mg Filtabletten. Zusammensetzung: 1 Filtablette enthält 0,02 mg Ethinylestradiol und 0,1 mg Levonorgestrel. *Sonstige Bestandteile:* Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Maltodextrin, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Magnesiumstearat, Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 4000, Natriumcitrat. **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 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 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), bekanntes oder vermutetes sexualhormon-abhängiges Malignom (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: 10/2015

Selina Gynial 0,03 mg/0,15 mg Filtabletten. Zusammensetzung: 1 Filtablette enthält 0,03 mg Ethinylestradiol und 0,15 mg Levonorgestrel. *Sonstige Bestandteile:* Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Maltodextrin, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Magnesiumstearat, Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 4000, Eisenoxid gelb (E172), Chinolingelb, Aluminiumsalz (E104). **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 und 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: 03/2016

Impressum

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

Herausgeber/Chefredaktion: 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 02231/61258-10, **Internet:** www.kup.at/gynaekologie

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH, Mag. Stefanie Bachl

Layout: Krause & Pachernegg GmbH, Dr. Th. Haunold, H. Manz

Druck: Bernsteiner Print Company GmbH, A-1220 Wien, Rautenweg 10

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: bis zu 4x im Jahr

Abonnement: EUR 36,-/Jahr (im Ausland zuzüglich Porto- und Versandspesen), Einzelheft 10,-

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 benützt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

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

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

Hinweise für Autoren – Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

Das JOURNAL FÜR GYNÄKOLOGISCHE ENDOKRINOLOGIE veröffentlicht Originalarbeiten, Übersichten, Fallberichte, Kurzberichte sowie Kommentare aus allen interdisziplinären Bereichen, die Knochen- und Gelenkerkrankungen betreffen. Experimentelle Untersuchungen sollten einen direkten klinischen Bezug aufweisen. Die Manuskripte werden zur Begutachtung auf eine mögliche Publikation unter dem Einverständnis angenommen, dass diese außer in Form eines Abstracts bislang noch nicht publiziert oder zur Veröffentlichung bei einer anderen Zeitschrift eingereicht wurden und dass die Publikation von allen Autoren genehmigt wurde. Neben der Publikation im Journal werden alle Beiträge in der Artikeldatenbank auf der Homepage des Verlages veröffentlicht. Mit der Annahme der Publikation geht das Urheberrecht automatisch an den Verlag über. Alle wissenschaftlichen Beiträge unterliegen einem Begutachtungsprozess durch das Editorial Board oder durch externe Begutachter.

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen) + Kurztitel
- Vornamen und Namen aller Autoren
- **Englisches Summary + englischer Titel** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Deutsche **Zusammenfassung** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Angabe einiger **deutscher Schlüsselwörter** und **englischer Key words**
- **Einleitung:** Beschreibung von Hintergrund und Zweck der Studie. Abkürzungen müssen bei ihrem ersten Erscheinen im Text erklärt werden.
- **Patienten und Methoden:** Präzise Beschreibung der untersuchten Patientengruppen, der vorgenommenen Untersuchungsmethoden, der Geräte und Materialien sowie der verwendeten statistischen Verfahren. Medikamente werden mit internationalen Freinamen („generic names“) erwähnt.
- **Ergebnisse:** Enthält die beobachteten, durch statistische Methoden gesicherten Ergebnisse, ohne diese jedoch zu diskutieren. Numerische

Daten, die in Tabellen oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.

- **Diskussion:** Hier sollten die Ergebnisse zusammengefasst, mit bisherigem Wissen verglichen sowie mögliche Schlussfolgerungen gezogen werden.
- **Relevanz für die Praxis:** Hier sollen in 3–5 Stichpunkten oder Kernsätzen die praxisrelevanten Aussagen des Beitrages zusammengefasst werden. Online ist die Praxisrelevanz neben Volltext und Summary über einen direkten Link abrufbar!
- **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Das Literaturverzeichnis soll nur im Text angeführte Arbeiten enthalten und max. 30, bei Übersichten max. 90 Stellen beinhalten. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1982; 284: 1766–70):

Zeitschriften:

1. Schweppe KW. Grundlagen und Bedeutung der operativen Endometriosetherapie. J Gynäkol Endokrinol 2009; 19 (4): 16–9.

Bücher:

2. Atteneder M. Duplexsonographie der peripheren Venen. In: Katzenschlager B, Atteneder M, Hirschl M, Ugurluoglu A (eds). Duplexsonographie der Gefäße. 3. Aufl. Verlag Krause & Pachernegg, Gablitz, 2007; 59–76.

- **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.
- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 zurückliegenden Jahre beziehen, an.
- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Psychrembel.

- **Autorenvorstellung mit Bild:** Ein kurzer beruflicher Werdegang mit Korrespondenzadresse und ein Passbild des federführenden Autors sollen mit dem Manuskript eingereicht werden.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

Bitte verzichten Sie auf Abbildungen, die bereits in anderen Medien publiziert wurden. Wenn dies nicht möglich ist, so fragen wir gerne für Sie wegen einer **Nachdruckgenehmigung** an; diese kann **kostenpflichtig** sein!

- **Tabellen und Abbildungen:** Werden auf gesonderten Blättern, fortlaufend nummeriert, dazu gesondert die entsprechenden Legenden eingereicht. Alle verwendeten Abkürzungen und Symbole müssen in den Legenden erklärt sein. Bei Übersendung von Abbildungen per E-Mail müssen diese mind. 300 dpi Auflösung aufweisen und in eigenen Dateien als *.jpg, *.tif oder *.eps abgespeichert sein.
- **Abbildungen mit Filmsequenzen:** Bei Übersendung von Filmsequenzen per E-Mail oder auf CD-ROM sollen diese als *.avi abgespeichert sein, das Standbild zur jeweiligen Sequenz als *.jpg, *.tif oder *.eps. Wichtige Stellen ggf. mit Hinweisfeilen kennzeichnen.

4. Korrekturfahren

Der federführende Autor erhält vor Publikation eine Druckfahne zur Korrektur zugesandt. Die Fahnenkorrekturen sind auf die durch den Satz entstandenen Fehler zu beschränken und in einem angemessenen Zeitraum (2 Wochen) an den Verlag zu retournieren.

5. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

**Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. + 43 (0) 2231/61258-0
Fax + 43 (0) 2231/61258-10**

**Homepage:
www.kup.at/gynaekologie**

IHRE PATIENTIN KANN IMMER UND
ÜBERALL SCHWANGER WERDEN.
**HELFEN SIE DABEI, DASS SIE
JEDERZEIT GUT VORBEREITET IST.**

NEU

Femibion BabyPlanung

Ein Mix aus 7 Nährstoffen mit wertvollem Folat bereitet
ihren Körper optimal auf eine Schwangerschaft vor.

- Folat-Mix aus Metafolin® und Folsäure sorgt für einen
ausreichend hohen Aufbau des Folat-Spiegels*
- Vitamine B₂, B₆, B₁₂, D₃ & E sowie Jod**
- Gluten-, laktose- und gelatinefrei

femibion® Aus Liebe zum neuen Leben.



Diese wissenschaftlichen Informationen sind ausschließlich für medizinische Fachkräfte bestimmt.

In der Apotheke erhältlich.

* Die Einnahme von Folsäure erhöht den Folat-Spiegel der Mutter. Ein niedriger mütterlicher Folat-Spiegel ist einer der Risikofaktoren für einen Neuralrohrdefekt beim Fötus. Darum wird Schwangeren die tägliche Einnahme von 400 µg Folsäure empfohlen – mindestens einen Monat vor der Empfängnis und bis zu drei Monaten danach. 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. Femibion ist ein Nahrungsergänzungsmittel und sollte unterstützend zu einer gesunden und abwechslungsreichen Ernährung eingenommen werden, nicht als Ersatz.

** Vitamin B₂, B₆, B₁₂ und Jod unterstützen den normalen Energiestoffwechsel und die Funktionen des Nervensystems. Vitamin D₃ unterstützt das Immunsystem und die Zellteilung. Vitamin E schützt die Zellen vor oxidativem Stress. Jod unterstützt die normale Funktion der Schilddrüse und die Produktion von Schilddrüsenhormonen.

*** www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/vitamin-d/

Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Wie jedes Jahr habe ich auch in diesem Oktober die Jahrestagung der Nordamerikanischen Menopausegesellschaft (NAMS) besucht; dieses Jahr in Orlando, Florida. Der Fokus der Tagung lag auf – dem Hurrikan! Keiner durfte das Hotel verlassen und die Flughäfen waren geschlossen, sodass alle „brav“ die Vorträge besuchten und nicht wie letztes Jahr in Las Vegas eventuell der Versuchung des bunten Angebots drumherum nachgeben konnten ...

Was gibt's Neues? Zunächst einmal wurde das aktualisierte Positionspapier zur Hormontherapie (2016) und zur Alternativtherapie von Hitzewallungen (2015) vorgestellt. Eine kleine, aber wesentliche Änderung im Erstgenannten ist, dass die Empfehlung zur Hormontherapie nicht mehr lautet: „so kurz und niedrig dosiert wie möglich“, sondern: „in Dosis und Dauer dem Bedürfnis der individuellen Frau angemessen“.

Der Festvortrag beschäftigte sich mit der Soja-Forschung der letzten Jahrzehnte. Es folgten zahlreiche Vorträge zum Vaginalmilieu und der Vaginalatrophie, die jetzt „genitourinary syndrome of menopause“ (GSM) heisst. Einer der Gründe für die Umbenennung sei das weiterhin verbreitete gesellschaftliche Tabu, das Wort „Vagina“ auszusprechen! Mit der Umbenennung erhofft man sich, vergleichbar mit der erektilen Dysfunktion, eine neue Gesellschaftsfähigkeit des Themas.

Passend zum Thema Genitalbereich der Frau finden Sie in der aktuellen Ausgabe einen Übersichtsartikel zur Proktologie von **M. Wunderlich**, der uns darüber aufklärt, dass Hämorrhoiden nicht die einzigen Veränderungen des Enddarms sind.

Damit auch die reproduktionsmedizinisch und operativ interessierten Leser auf ihre Kosten kommen, folgt im zweiten Hauptartikel von **M. Sommergruber** das Thema Endometriose bei Kinderwunschpatientinnen mit der wichtigen Frage, ob das Abpunktieren eines Endometrioms von vaginal eine gute Idee ist – oder nicht.

Ich wünsche Ihnen eine gute Zeit mit freudigen und leckeren (Vor-) Weihnachtsfeiern, einen guten Jahresabschluss und viel Spass beim Lesen!

Ihre glücklich und gesund aus Florida heimgekehrte

Petra Stute



Prof. Dr. med. Petra Stute

Editorial Board

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. Fuith, Eisenstadt
S. Ginter, Luxemburg
J. C. Huber, Wien

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

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



Prof. Dr. med. Petra Stute

Éditorial

Chère consœur,
Cher confrère,

Comme tous les ans, j'ai visité le congrès annuel de la société de ménopause d'Amérique du nord (NAMS), tenu en octobre à Orlando (Floride). L'aspect dominant de ce congrès a été... l'ouragan! Personne n'a pu quitter l'hôtel et les aéroports étaient fermés. Ainsi, tout le monde a «sagement» assisté aux exposés sans risquer de se laisser tenter, comme l'année dernière à Las Vegas, par les offres variées tout autour du congrès.

Qu'y a-t-il de nouveau? Tout d'abord, une prise de position mise à jour sur le traitement hormonal (2016) et sur le traitement alternatif des bouffées de chaleur (2015) a été présentée. Un petit changement qui a cependant son importance concerne le traitement hormonal, pour lequel la recommandation n'est plus «aussi court et aussi faiblement dosé que possible», mais «dose et durée adaptées aux besoins de la femme individuelle».

Le grand exposé a porté sur la recherche des dernières décennies concernant le soja. Il a été suivi de nombreux exposés sur le milieu vaginal et l'atrophie vaginale, désormais appelée «syndrome génito-urinaire de la ménopause» (genitourinary syndrome of menopause, GSM). Une des raisons à l'origine de cette nouvelle désignation est que beaucoup de personnes ont honte de prononcer le mot «vaginal»! On espère que la nouvelle désignation améliorera l'acceptabilité sociale de ce thème, comme c'est le cas pour la dysfonction érectile.

Toujours en rapport avec la région génitale féminine, vous trouverez dans ce numéro un article **M. Wunderlich** sur la proctologie, donnant un aperçu général et nous expliquant que les hémorroïdes ne sont pas les seules anomalies rectales qui existent.

Pour les lecteurs qui s'intéressent à la médecine de la reproduction et à la chirurgie, il y a un deuxième article principal de **M. Sommergruber**, discutant le thème de l'endométriose chez des patientes ayant un désir d'enfants. Cet article se penche sur la question importante si la ponction d'un endométriome par voie vaginale est une bonne idée ou non.

Rentrée de Floride heureuse et en bonne santé, je vous souhaite une excellente période de fêtes gourmandes, un joyeux Noël et une bonne fin d'année, ainsi qu'une lecture agréable de ce numéro!

Bien à vous,

Petra Stute

Mitteilungen der Schweizerischen Menopausengesellschaft / SMG

Präsidentin: Dr. med. Katharina Schiessl
Administration SMG, Postfach 754, CH-3076 Worb
Tel.: 031/819 89 71, Fax: 031/819 89 20; E-Mail: administration@meno-pause.ch



Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Es gibt Neuigkeiten: Wir haben unsere Webseite modernisiert und angepasst, sodass sie für Tablets und Smartphones kompatibel ist. Wir hoffen, dass Ihnen und Ihren Patientinnen das neue Outfit gefällt, und laden Sie ein, uns im Internet wie gewohnt unter www.meno-pause.ch zu besuchen. Wir freuen uns auf Ihre Rückmeldungen!



Inzwischen sind die Vorbereitungen für den nächsten Women's Health Kongress 2017 in Lausanne fast abgeschlossen und ich darf Sie herzlich dazu einladen. Ein vorläufiges Programm sollten Sie inzwischen postalisch erhalten haben. Ich hoffe, dass wir mit unseren Menopausenthemen Ihr Interesse getroffen haben, wir freuen uns auf eine rege Diskussion: Dieser Kongress steht unter dem Motto der Kontroversen und so finden sich umstrittene Themen auf der Tagesordnung. Nutzen Sie die Gelegenheit, unsere Experten kritisch zu befragen und den aktuellsten Stand der Diskussion mitzugestalten!

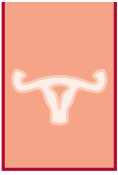
THURSDAY, JANUARY 12		women's health
10.30 - 11.00	KEYNOTE LECTURE Chair: Nicolas Vulliemoz, Lausanne Preimplantation Diagnostic Dagan Wells, Oxford (UK)	Charlotte Olivier
11.00 - 12.45	PLENARY 2 MENOPAUSE Chairs: Katharina Schiessl, Zürich; Jean-François Delaloye, Lausanne	Charlotte Olivier
11.00 - 11.20	MHT causes breast cancer Jean-François Delaloye, Lausanne	
11.20 - 11.40	MHT protects against breast cancer Christian De Geyter, Basel	
11.40 - 11.50	Discussion	
11.50 - 12.15	Is there an optimal weight in menopause? Kathrin Schaudig, Hamburg (DE)	
12.15 - 12.30	Discussion	

Für alle Mitglieder der Schweizerischen Menopausengesellschaft: Die Generalversammlung findet am Mittwoch, den 11.1.17 von 17.30–18.30 Uhr statt. Ich würde mich freuen, viele von Ihnen dabei begrüßen zu können.

Mit kollegialen Grüßen wünsche ich Ihnen schöne Herbst- und Wintertage!

Katharina Schiessl
Präsidentin der Schweizerischen Menopausengesellschaft

www.meno-pause.ch



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
- » Funktionseigentlich 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
- » Regenerierendem Lavendelextrakt
- » Förderndem Lavendelöl

cobagin Suspension ist geeignet bei

- » Unspezifischen Reizungen
- » Wiederkehrenden Irritationen
- » 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