

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Für Sie gelesen

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2013; 7 (2)

(Ausgabe für Österreich), 44-46

**Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

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

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Pulkendorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Für Sie gelesen

■ **Intracycle Variation in Number of Antral Follicles Stratified by Size and in Endocrine Markers of Ovarian Reserve in Women with Normal Ovulatory Menstrual Cycles**

Deb S, Campbell BK, Clewes JS, et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 216–22.

Wie verlässlich sind die Zählung der antralen Follikel (AFC) im Ovar und die Messung des Anti-Müller-Hormons (AMH) bei der Einschätzung der ovariellen Reserve bei Kinderwunschpatientinnen? Die Arbeitsgruppe von Raine-Fenning in Nottingham hat schon in vielen Publikationen gezeigt, dass die Technik der Ultraschall-basierten automatisierten Volumenkalkulation (SonoAVC) höchst verlässlich bei der Berechnung der Volumina von Follikeln ist.

In einer Studie mit 36 normal ovulierenden Freiwilligen, die keine oralen Kontrazeptiva nahmen, wurde an 4 Zeitpunkten im Zyklus (Regelbeginn, mittlere folliculäre Phase, periovulatorische Phase und Lutealphase) das AMH bestimmt und der Ultraschall mit 3D-SonoAVC durchgeführt. Von den vielen Daten, die diese Methode generiert, war schon in früheren Studien der „relaxed sphere diameter“ $d(V)$ als der Wert erkannt worden, der den tatsächlichen Follikeldurchmesser am besten wiedergibt. Der üblicherweise durchgeführte 2D-Ultraschall neigt dazu, die Follikelgröße zu überschätzen.

Die antralen Follikel mit < 6 mm Durchmesser blieben bei den Studienpatientinnen über den Zyklus hin gleich, jene zwischen 6 und 10 mm zeigten im Zyklus signifikante Veränderungen. Das Volumen der Ovarien an sich variierte deutlich im Zyklus, wobei das Ovar, welches den dominanten Follikel enthielt, von der periovulatorischen Mes-

sung an jeweils deutlich größer war. Die AMH-Level wiesen einen geringen, aber statistisch signifikanten Anstieg in der Lutealphase gegenüber den vorherigen Messungen auf. Die Autoren spekulieren, dass dies ein Hinweis darauf sein könnte, dass die Anzahl der frühen und prä-antralen Follikel, die AMH produzieren, nicht in jedem Zyklus gleich ist und der Anstieg in der zweiten Zyklushälfte ein Hinweis dafür ist, dass dort bereits frühe antrale und prä-antrale Follikel für den nächsten Zyklus rekrutiert werden.

Insgesamt zeigt die Studie, dass die mit 3D-SonoAVC gemessenen kleinen antralen Follikel (mit einem Durchmesser von < 6 mm) eine geringe intrazyklische Variation aufweisen und unabhängig vom Zykluszeitpunkt zur Einschätzung der ovariellen Reserve verwendet werden können.

Christoph Brezinka, Innsbruck

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

■ Ethinyl Estradiol and 17 β -Estradiol in Combined Oral Contraceptives: Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Risk Assessment

Stanczyk FZ, Archer DF, Bhavnani BR. *Contraception* 2013; 87: 706–27.

Seit ihrer Einführung vor 50 Jahren haben kombinierte orale Kontrazeptiva (COCs) viele Frauen vor einer unerwünschten Schwangerschaft bewahrt. Trotz mittlerweile vieler verfügbarer Verhütungsmethoden sind COCs, vor allem in Nordamerika und Europa, noch immer die populärste Form der reversiblen hormonellen Geburtenkontrolle.

Verschiedene Progestagene werden derzeit in COC-Präparaten in den USA verwendet. Jedes davon ist mit einem der Östrogene Mestranol, Ethinylestradiol (EE), Estradiolvalerat (E₂V) oder 17 β -Estradiol (E₂) kombiniert, wobei die meisten COCs EE enthalten. Die Östrogen-Komponente führt in COCs bei Kombination mit Progestagenen zu Zyklusstabilität und verbessert den suppressiven Effekt des Progestagens auf die Hypothalamus-Hypophysen-Ovar- (HPO-) Achse.

Obwohl EE und COCs sicher sind, gibt es Bedenken hinsichtlich adverser Ereignisse (AEs) und Nebenwirkungen, besonders bei Raucherinnen. Adverse Ereignisse umfassen Krebs (v. a. Brustkrebs), Herzanfälle, Gewichtszunahme, Schlaganfälle und Libidoverlust. Nebenwirkungen sind u. a. Nausea, Kopfschmerzen, Druckschmerzen in der Brust oder Stimmungswechsel.

Reduktionen in der EE-Dosierung (von > 50 μ g auf 30 μ g) reduzierten die kardiovaskulären Risiken [1]. Obwohl eine weitere Reduktion von 30 μ g auf < 20 μ g EE theoretisch besser vertragen würde, konnte dies statistisch noch nicht bewiesen werden [2]. Nichtsdestoweniger haben Reduktionen in der EE-Dosierung auf < 20 μ g seltener zu AEs und Nebenwirkungen geführt [2]. Gering dosierte

COCs führen zu höheren Raten von Blutungsunregelmäßigkeiten und Frauen, welche COCs mit geringerer EE-Dosierung erhalten, beenden eher die Behandlung, was zu einer höheren Rate an unerwünschten Schwangerschaften führen könnte.

Seit Ende der 1970er-Jahre wird versucht, EE in COCs durch E₂ oder E₂V zu ersetzen, um die Sicherheit und die Toleranzprofile zu verbessern, v. a. im Hinblick auf kardiovaskuläre Ereignisse, hämostatische Parameter und den Fettstoffwechsel. Bis vor Kurzem misslungenen Versuche, physiologische (endogene) Sexualsteroiden in COCs einzubauen, weitgehend aufgrund einer schwachen Zykluskontrolle, besonders wenn E₂ als Teil eines ein- oder zweiphasigen Regimes verabreicht wurde [3, 4].

Das erste E₂V-haltige Präparat war Femilar, welches eine gute Wirkung zeigte, aber die Blutungsprofile waren unregelmäßiger als jene der COCs mit EE [5], was mit der endometrialen Proliferation in Zusammenhang stehen kann. Es scheint, dass die Abnahme der endometrialen Proliferation vom antiöstrogenen Effekt der Progestagen-Komponente abhängt. Deshalb wurden neue Kombinationen von E₂ mit Progestagenen mit einem niedrigeren antiöstrogenen Potenzial entwickelt [6] – einerseits E₂V mit Dienogest in einem multiphasischen Regime [7] und andererseits E₂ mit Nomegestrol-Acetat (NOMAC) in einem monophasischen täglichen Regime [8].

Das vorliegende Review gibt einen Überblick über die Biochemie und Physiologie von E₂ und die Pharmakologie von E₂ und EE, worauf aufgrund seines Umfangs nicht näher eingegangen werden kann. Detailliert abgehandelt werden dabei:

- Biochemie des endogenen E₂ bei prämenopausalen Frauen
- Pharmakokinetik von E₂ und EE
- Wirkmechanismen von E₂ und EE
- Pharmakodynamische Effekte von E₂ und EE
- Interaktion von COCs mit anderen Medikamenten

- Nebenwirkungen von E₂ und EE
- Adverse Ereignisse im Zusammenhang mit der exogenen Verabreichung von E₂ und EE

Zusammenfassend ist zu sagen, dass COCs mit EE ein sehr gutes Sicherheitsprofil haben, obwohl es einige erwähnenswerte Nebenwirkungen gibt. Die Reduktion der EE-Dosierung in derzeit verfügbaren COCs hat die Sicherheit und Verträglichkeit signifikant verbessert, es gibt aber Bemühungen hinsichtlich einer weiteren Verringerung der Risiken.

E₂ und E₂V in Kombination mit einem Progestagen haben in einigen wenigen Studien eine Wirksamkeit bei der Verhütung gezeigt, welche ähnlich derer von COCs mit gering dosiertem EE ist. Auch scheinen diese E₂-Präparate über eine gute Zykluskontrolle bzw. ein gutes Sicherheitsprofil zu verfügen. Trotzdem besteht ein Bedarf an Langzeitstudien zur Bestätigung dieser Ergebnisse und zur Feststellung, ob es bei der Anwendung von E₂ klinische Vorteile gegenüber EE gibt.

Literatur:

1. Gerstman BB, Piper JM, Tomita DK, et al. Oral contraceptive estrogen dose and the risk of deep venous thromboembolic disease. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 32–7.
2. Gallo MF, Nanda K, Grimes DA, et al. 20 μ g versus >20 μ g estrogen combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (1): CD003989.
3. Hirvonen E, Stenman UH, Mälkönen M, et al. New natural oestradiol/cyproterone acetate oral contraceptive for pre-menopausal women. *Maturitas* 1988; 10: 201–13.
4. Csemiczky G, Dieben T, Coeling Bannink HJ, et al. The pharmacodynamic effects of an oral contraceptive containing 3 mg micronized 17 beta-estradiol and 0.150 mg desogestrel for 21 days, followed by 0.030 mg desogestrel only for 7 days. *Contraception* 1996; 54: 333–8.
5. Fruzzetti F, Bitzer J. Review of clinical experience with estradiol in combined oral contraceptives. *Contraception* 2010; 81: 8–15.
6. Mueck AO, Sitruk-Ware R. Nomegestrol acetate, a novel progestogen for oral contraception. *Steroids* 2011; 76: 531–9.
7. Palacios S, Wildt L, Parke S, et al. Efficacy and safety of a novel oral contraceptive based on oestradiol (oestradiol valerate/dienogest): a Phase III trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 149: 57–62.
8. Chabbert-Buffet N, Chassard D, Ochsenschein E, et al. Inhibition of ovulation by NOMAC/E₂, a novel monophasic oral contraceptive combining nomegestrol acetate and 17 β -oestradiol: a double-blind, randomised, dose-finding pilot study. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2011; 16: 76–84.

Für Sie gelesen

L. Rohrmoser

■ Benefits of Docosahexaenoic Acid, Folic Acid, Vitamin D and Iodine on Foetal and Infant Brain Development and Function Following Maternal Supplementation During Pregnancy and Lactation

Morse NL. *Nutrients* 2012; 4: 799–840.

Föten und Säuglinge sind in ihrer Entwicklung und im Wachstum vollständig vom Ernährungsstatus der Mutter abhängig. Die vorliegende Übersichtsarbeit hat das Ziel, die Vorzüge einer Supplementierung der Mutter während der Schwangerschaft und Stillzeit mit DHA, Vitamin D, Folsäure und Jod für die fötale und frühkindliche Gehirnentwicklung und -funktion zusammenzufassen. Im hier besprochenen Review wird in sehr großer Ausführlichkeit und mit 190 Literaturzitaten auf die Vor- und Nachteile dieser Supplementierungen eingegangen.

Docosahexaensäure (DHA)

Ernährungswissenschaftler ermutigten in den vergangenen Jahrzehnten stark zur Reduktion der Fettzufuhr, wobei viele Menschen die gesamte Fettaufnahme reduzieren, ohne Rücksicht darauf, dass vor allem Frauen während Schwangerschaft und Stillzeit einen erhöhten Bedarf an der Omega-3-Fettsäure Docosahexaensäure (DHA) haben, um eine normale Gehirnentwicklung des Kindes zu ermöglichen. Besonders bei Mehrlingsschwangerschaften und bei den Nachgeborenen von mehreren (relativ schnell) hintereinander geborenen Kindern ist der DHA-Spiegel der Mutter und in der Folge der Kinder niedriger als bei einzeln und erstgeborenen Kindern (z. B. [1]).

Zahlreiche Studien belegen, dass eine Supplementierung nicht nur die mütterlichen DHA-Plasmalevel erhöht, sondern auch die des Fötus und des Säuglings. Die größte klinische Studie zur DHA-Supplementierung bei Schwangeren ist die DOMInO-Studie [2]. Diese doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte Studie in 5 australischen Entbindungskliniken schloss 2399 Frauen ein, die von

der 20. Schwangerschaftswoche bis zur Geburt täglich entweder 800 mg DHA und 100 mg EPA oder 500 mg Pflanzenölkapseln ohne DHA einnahmen. Bei der Testung von 96 (= allen) frühgeborenen und 630 zufällig ausgewählten, zeitgerecht geborenen Kindern im Alter von 18 Monaten waren die Ergebnisse im primären Studienziel – kognitive und sprachliche Entwicklung – nicht signifikant unterschiedlich. Bei Kindern mit einem IQ < 85 wurden jedoch 6,64 % der Kinder in der Placebogruppe als „slow developers“ klassifiziert, aber nur 2,71 % in der DHA-Gruppe – ein Unterschied von fast 60 %.

Vitamin D

Die Bedeutung des Vitamin D in der Schwangerschaft liegt in der Erhaltung derselben, der Skelettentwicklung und der normalen Gehirnentwicklung. Subklinische Vitamin-D-Insuffizienz ist weltweit häufig [3]. Für Vitamin D gibt es nur wenige Nahrungsquellen: fetter Fisch wie Hering, Makrele, Thunfisch oder Sardinen, Milch und Eier sowie – in manchen Ländern – künstlich angereicherte Lebensmittel wie Margarine, Joghurt oder Frühstückszerealien. Die Bildung in der Haut ist nur bei ausreichendem UVB-Einfluss gegeben – in mitteleuropäischen Wintern also nur in geringem Ausmaß.

Eine Studie in nordeuropäischen Ländern bestimmte die durchschnittliche Nahrungsaufnahme von Vitamin D bei jungen Frauen mit 80 IE (2 µg)/d [3]. Selbst die moderatesten Empfehlungen sehen weit mehr vor. Placebokontrollierte Interventionsstudien zum Einfluss von Vitamin-D-Supplementierung auf Mütter mit niedrigem Serumspiegel sind selten [4], nicht zuletzt aufgrund ethischer Bedenken.

Folsäure

Dieses B-Vitamin spielt eine wichtige Rolle bei der Zellteilung und bei der Synthese von Amino- und Nukleinsäuren. Bekannt ist aus zahlreichen Studien, dass ein Folsäuremangel in der 3. und 4. SSW zu Neuralrohrdefekten führen kann. Da nicht jede Schwangerschaft geplant ist, empfiehlt sich eine ausreichende Versorgung für alle Frauen, bei denen eine Schwangerschaft möglich oder gar wahrscheinlich ist, sowie für alle Schwangeren.

Nach einer Studie aus 2009 erreichten 23–38 % der Frauen in Großbritannien die empfohlenen Folsäurewerte durch Nahrungsmittelquellen alleine [5]. Laut dieser Studie waren übrigens auch die Aufnahmen von Eisen, Vitamin D, Kalium, Jod und Selen geringer als die UK-Empfehlungen für die Zeit während und nach der Schwangerschaft ($p < 0,05$) [5].

Jod

Jod ist ein essenzielles Spurenelement, das der Mensch zur Bildung der Schilddrüsenhormone benötigt. Der Embryo wird anfangs durch die Mutter mit Schilddrüsenhormon versorgt, später benötigt er Jod, um eigenes Schilddrüsenhormon bilden zu können. Ist die Jodversorgung der Mutter vor der Schwangerschaft inadäquat, so kann die Versorgung des Ungeborenen in späteren Schwangerschaftsstadien ebenfalls inadäquat sein [6].

Jodquellen sind Milchprodukte, Brot, Fisch und Meeresfrüchte, Fleisch und jodiertes Salz. Die Aufnahme von Jod aus Nahrungsquellen schwankt allerdings in jeder Population beträchtlich [7], unter anderem je nach Jahreszeit, Anbau-/Viehzuchtmethoden und Nahrungsmittelverarbeitung. Für England zeigte die ALSPAC-Studie, dass Kinder von Joddefizienten Müttern einen niedrigeren IQ, eine geringere Lesegenauigkeit und schlechtere schulische Leistungen aufweisen [8].

Literatur:

1. Al MD, van Houwelingen AC, Hornstra G. Relationship between birth order and the maternal and neonatal docosahexaenoic acid status. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51: 548–53.
2. Makrides M, Gibson RA, McPhee AJ, et al.; DOMInO Investigative Team. Effect of DHA supplementation during pregnancy on maternal depression and neurodevelopment of young children: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 304: 1675–83.
3. Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D intake: a global perspective of current status. *J Nutr* 2005; 135: 310–6.
4. Hyppönen E, Boucher BJ. Avoidance of vitamin D deficiency in pregnancy in the United Kingdom: the case for a unified approach in National policy. *Br J Nutr* 2010; 104: 309–14.
5. Derbyshire E, Davies GJ, Costarelli V, et al. Habitual micronutrient intake during and after pregnancy in Caucasian Londoners. *Matern Child Nutr* 2009; 5: 1–9.
6. Smyth PP. Dietary iodine intakes in pregnancy. *Ir Med J* 2006; 99: 103.
7. Public Health Committee of the American Thyroid Association, Becker DV, Braverman Le, Delange F, et al. Iodine supplementation for pregnancy and lactation – United States and Canada: recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid* 2006; 16: 949–51.
8. Bath S, Steer C, Golding J, et al. Maternal iodine status during pregnancy and the impact on cognitive outcomes in the offspring. *Proc Nutr Soc* 2011; 70: E386.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)