

## In dieser Ausgabe:

### Thema

Asiatisches Heilwissen aus dem Himalaya: Tibetische Medizin

Pharmakologische Erkenntnisse aus dem traditionellen Gebrauch von Medizinpflanzen

### Fachliteratur

Schädigt Rauchen die Gebärmutter Schleimhaut?

Risiko für Gestationsdiabetes bei Gewichtszunahme vor der Schwangerschaft

Antithrombin bei Präeklampsie vor der 32. Schwangerschaftswoche

Was sind Risikofaktoren für wiederholte GBS-Kolonisation in aufeinanderfolgenden Schwangerschaften?

Vermehrt Herzinfarkte bei älteren Frauen durch Kalzium-Supplementierung?



Anzeige

**Thema: Ethnomedizin**

- 60—Asiatisches Heilwissen aus dem Himalaya: Tibetische Medizin
- 62—Pharmakologische Erkenntnisse aus dem traditionellen Gebrauch von Medizinpflanzen



60—Asiatisches Heilwissen aus dem Himalaya

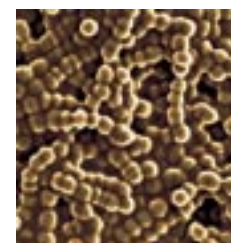
**Fachliteratur**

- 64—Verbesserte IVF-Ergebnisse durch adjuvante Akupunktur?
- 64—Schädigt Rauchen die Gebärmutter-schleimhaut?
- 65—Screening auf Schilddrüsen-funktionsstörungen in der Früh-schwangerschaft versus gezieltes Testen in Hochrisikogruppen
- 66—Risiko für Gestationsdiabetes bei Gewichtszunahme vor der Schwangerschaft
- 67—Antithrombin bei Präeklampsie vor der 32. Schwangerschaftswoche
- 67—Was beeinflusst das Risiko für Striae gravidarum?
- 68—Was sind Risikofaktoren für wiederholte GBS-Kolonisation in aufeinanderfolgenden Schwangerschaften?
- 69—Erhöhen Alkoholexzesse (Binge Drinking) das Risiko für Fehl- und/oder Totgeburten?

- 70—Menopause-Symptome individuell und altersabhängig stark variabel
- 70—Harnsäure als Surrogatmarker für Insulinresistenz?
- 71—Vermehrt Herzinfarkte bei älteren Frauen durch Kalzium-Supplementierung?

**Kongresse/Berichte**

- 65—Fertilitätsprotektion bei Krebspatientinnen
- 72—Ovarreserve verlässlich bestimmen
- 73—Wunschkind ohne Risiko?
- 74—Hormone und Brust: Von Enttäuschungen und Hoffnung
- 74—Leptin als Steuergröße der Pubertät
- 75—Schwangerschaftsdiabetes von Anfang an behandeln



68—*Streptococcus agalactiae*

**Pharmaforum**

- 76—Regenerative Therapieansätze in der autologen Stammzelltransplantation
- 77—Mehr Lebensqualität durch vaginale Gesundheit
- 78—ABCSSG-12-Studie: Klinisch-relevante Anti-Tumoreffekte von Zoledronsäure
- 79—PACT-Studie: Bessere Compliance durch Therapie-begleitende schriftliche Informationen?
- 79—Niedrig dosierte Verhütungspille mit neuem Einnahmeschema



12th World Congress on the Menopause  
May 19-23 2008  
Madrid, Spain

74—Kongressberichte

**Impressum**

## Asiatisches Heilwissen aus dem Himalaya

# Tibetische Medizin



Medizin-Buddha

Nach dem indischen Ayurveda und der TCM (Traditionellen Chinesischen Medizin) ist die tibetische Medizin das dritte große Medizinsystem aus Asien. Im Gegensatz zur über 50jährigen Rezeptionsgeschichte der TCM, ist die tibetische Medizin jedoch erst seit ca. 15 Jahren im Westen bekannt. Tibet wurde 1950 gewaltsam durch die Chinesen übernommen; die tibetische Kultur mit ihrem wertvollen medizinischen Wissen wurde beinahe vollkommen ausgelöscht und somit die Ausbreitung in den Westen erschwert. Die tibetische Medizin unterscheidet sich nicht nur grundlegend von der westlichen Schulmedizin, sondern bietet auch Erklärungskonzepte, Sichtweisen sowie Behandlungs- und Diagnosemethoden an, die im westlichen Medizinalltag komplementär angewendet werden können.

Tibet genoss in der asiatischen Welt seit jeher den Ruf, das „Land der Arzneimittel“ zu sein. In einem der entlegensten Gebiete der Erde ist fernab vom Rest der Welt über die Jahrhunderte ein hoch entwickeltes Heilsystem entstanden. Das bis heute zentrale Werk der tibetischen Medizin Gyüshi („Das Buch vom Wissen und Heilen“) stammt aus dem 8. Jahrhundert (n. Chr.). Darin werden insgesamt 1 600 Krankheiten und 2 293 Heilmittelzutaten erklärt, für die es keine westliche Terminologie-Entsprechung gibt [1-4].

### *Ganzheitliche Behandlung steht im Vordergrund*

Die mechanistische und naturwissenschaftliche Anatomie der westlichen Schulmedizin ist nicht die einzige mögliche Körperauffassung. Die tibetische Medizin zeigt, dass das Individuum in tiefere Bedeutungsbezüge von Körper und Kosmos eingebettet gesehen werden kann. Durch die Verwendung der geisteswissenschaftlichen Lehre des Buddhismus behandelt die tibetische Medizin den Menschen ganzheitlich: Körper und Geist werden einheitlich und zusammengehörend betrachtet. Dabei dient die humoralpathologische 3-Säfte-Lehre bestehend aus rLung („Wind“), Tripa („Galle“, hat keinen Bezug zur Gallenflüssigkeit westlicher Nomenklatur) und Badken („Schleim“) als zentrales Erklärungsprinzip. Grundsätzlich ist jeder Körpersaft von den universalen Elementen Wind, Raum, Feuer, Erde und Wasser durchdrungen; jedoch wird jeder Körpersaft von einem bestimmten Element dominiert und hat be-

stimmte Funktionen im menschlichen Körper (Tab. 1).

### *Sind die Körperenergien im Gleichgewicht, ist der Mensch gesund*

Nach der tibetischen Medizin ist der Mensch gesund, wenn seine Körpersäfte im Gleichgewicht sind. Wird eins verstärkt oder abgeschwächt, entsteht Krankheit. Der Hauptauslöser für dieses Ungleichgewicht der Körperenergien ist „geistige Unwissenheit“. Doch nicht nur falsches Denken, sondern auch eine falsche Lebens- und Ernährungsweise sowie ein den Jahreszeiten unangemessenes Verhalten führen zu einem Ungleichgewicht der Körpersäfte und somit zu Krankheit.

Zunächst untersucht der tibetische Arzt, welches der Körperprinzipien nicht im Gleichgewicht ist, dies kann eins sein, aber auch zwei oder drei. Tibetische Ärzte diagnostizieren mit einer hoch entwickelten Pulsdiagnostik; bis zu 49 Pulse können mit einer speziellen Grifftechnik unterschied-

**Tabelle 1:** Das tibetische Medizinverständnis – Element, Körpersaft und Körperfunktion

Element	Körpersaft	Funktion im Körper
Wind, Raum	rLung (Wind)	Geistige Funktion, Bewusstsein, Bewegung (Antrieb der physiologischen Funktionen)
Feuer	Tripa (Galle)	Energie, Mut, Verdauung, Stoffwechsel
Erde, Wasser	Badken (Schleim)	Geduld, Regulation der Körperflüssigkeiten, physiologische Stärke

den werden. Zusätzlich wird je nach Bedarf Zungen-, Urin-, Augen- oder Ohranalyse verwendet.

### **Krankheitsbehandlung setzt bei Ernährungsberatung an**

Nach der tibetischen Medizinlehre setzen sich auch die Nahrungsmittel aus den fünf Elementen Wind, Raum, Feuer, Erde und Wasser zusammen und haben den dominierenden Elementen entsprechende Körperfunktionen.

Genau wie Tripa (Galle) vom Element Feuer dominiert ist und daher Körperfunktionen wie Verdauung oder Stoffwechsel auslöst (**Tab. 1**), trifft dies beispielsweise auch auf scharfe Nahrungsmittel zu (**Tab. 2**). Leidet man nun an einem Mangel des Körpersaftes Tripa (Galle), was sich beispielsweise durch mangelnde Energie bemerkbar macht, kann diese Störung mit scharfen, salzigen und sauren Nahrungsmitteln ausgeglichen werden. Dasselbe Prinzip gilt beim umgekehrten Fall: Leidet ein Mensch an einem Überschuss von Tripa (Galle), was sich beispielsweise in Aggression, Ungeduld oder Kopfschmerzen ausdrückt, wären die geeigneten Geschmacksrichtungen süß, bitter und zusammenziehend, also Nahrungsmittel, die nicht durch das Element Feuer dominiert sind [4].

Außer einer Ernährungsberatung thematisiert der tibetische Mediziner im ausführlichen Gespräch mit seinem Patienten die Lebensführung sowie den Lebensstil und empfiehlt

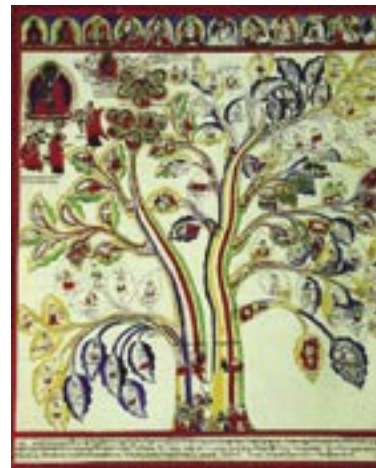
ein angemessenes Verhalten entsprechend der Störung der Körpersäfte. Beispielsweise sollen Menschen mit einem Überschuss des Körpersaftes Tripa (Galle) übermäßige Hitze meiden, häufige Ruhepausen einlegen, viel trinken und kühlende Speisen bevorzugen [4].

Im Anschluss des lebensordnenden Gesprächs werden innere Heilmethoden wie Kräuterpillen, Abführmittel, Brechmittel oder Schnupfmittel als Medikamente verschrieben, wenn eine Veränderung der Ernährungs- und Verhaltensweise nicht zur Beseitigung der Krankheit ausreicht. Hier verfügt die tibetische Medizin über einen großen Schatz an Arzneien aus der Himalaya-Region, die auf eine jahrhundertealte Tradition zurückgehen [1, 5].

Auch Bäder, Massagen, Kompressen und Moxabustion (dabei werden bestimmte „Moxabustions-Punkte“ mit Hitze stimuliert) finden je nach Bedarf in der tibetischen Medizinbehandlung ihre Anwendung [2, 4].

### **Warum sollten westliche Ärzte tibetische Medizin praktizieren?**

Während die westliche Medizin in der Behandlung von akuten Notfällen, lebensbedrohlichen Infektionskrankheiten oder bei unfallchirurgischen Operationen erstklassig ist, eignet sich die tibetische Medizin eher zur Behandlung von chronischen Krankheiten sowie für die Prävention von Krankheiten. Werden Störungen der Körpersäfte früh erkannt, so kann entgegengewirkt werden; chronisches Leiden wird ohne starke Nebenwirkungen gelindert. Zudem ist die Praktizierung von tibetischer Medizin kostengünstig: Ernährungsberatung, Ratschläge zur Lebensführung und Pulsdiagnostik kosten im Vergleich zur westlichen medizintechnologischen Diagnostik nicht viel und sind in der Praxis leicht umsetzbar.



Tibetischer Lebensbaum

Der tibetische Arzt und Mediziner Prof. Dr. P. Y. Arya T. Sherpa vom New Yuthok Institute for Tibetan Medicine aus Mailand betonte in seinem Vortrag auf der Veranstaltung „Tibetische Medizin im westlichen Kontext“ in Bad Homburg, dass noch immer der aus dem 8. Jahrhundert geprägte Leitsatz für tibetische Ärzte im Vordergrund steht: „Physicians are like fathers, the sick are to be pitied. They are the sons, do not declare their faults.“ Auch die westliche Arzt-Patienten-Beziehung könnte durchaus von einer mitfühlenden und liebevollen Haltung des Arztes profitieren [8].

### **Wo kann tibetische Medizin erlernt werden?**

Wollen in Deutschland ausgebildete Ärzte tibetische Medizin erlernen, können sie „Schnupperkurse“ oder eine 5-jährige Ausbildung an der medizinischen Hochschule Tibetan Medical and Astrological Institute (TMAI), dem heutigen Zentrum für tibetische Medizin im nordindischen Exil Dharamsala, absolvieren. Seit 15 Jahren besteht auch im europäischen Raum die Möglichkeit, eine Grundausbildung in tibetischer Medizin zu durchlaufen – entweder am New Yuthok Institute for Tibetan Medicine in Mailand oder am Institut für Ost-

**Tabelle 2:** Sechs Geschmacksqualitäten und ihre entsprechenden Elemente

Geschmacksrichtung	Element
Süß	Erde und Wasser
Sauer	Erde und Feuer
Bitter	Wasser und Luft
Salzig	Wasser und Feuer
Scharf	Feuer und Luft
Zusammenziehend	Erde und Luft



West Medizin in Bad Homburg. An dem deutschen Institut richtet sich die Ausbildung nur an ausgebildete Ärzte, damit die Sicherheit für Patienten mit einer qualitätsgesicherten Behandlung gewährleistet ist. Dort wird das Ziel verfolgt, eine Integration der tibetischen Medizin über die Ärzte zu erreichen.

### *Tibetische Medizin im Westen erst am Anfang*

Dass tibetische Medizin wirksam ist, beweisen auch klinische Studien: Die tibetischen Präparate Padma 28 und Padma Lax sind bereits in der Schweiz zugelassen [6, 7].

Weitere Studien und Forschungsprojekte sollten durch die Komplementärmedizin initiiert werden, um die positiven Aspekte der Praktizierung von tibetischer Medizin als medizinische Behandlungsmethode zu bestätigen und im Praxisalltag zu etablieren. Dazu ist es notwendig weitere

Übersetzungsarbeit zu leisten, denn viele Medizintexte sind bislang nur auf tibetisch erhältlich. Zudem fehlt eine repräsentative Organisation zur Vertretung der tibetischen Medizin in der Öffentlichkeit, wie es beispielsweise durch einen einheitlichen Verein oder durch einen größeren Dachverband geschehen könnte. Einheitlichkeit, Organisation, Qualitätsstandards und Verwissenschaftlichung sind zur Etablierung im westlichen Gesundheitssystem dringend erforderlich, wenn westliche Patienten zukünftig die tibetischen Behandlungsmethoden nutzen sollen.

Die Etablierung der tibetischen Medizin im Westen ist bislang noch nicht sehr weit fortgeschritten. Dazu ändern wäre erstrebenswert, denn die westliche Medizin kann von den kostengünstigen und bereichernden Behandlungsmethoden der tibetischen Medizin nur profitieren.

Verfasserin: Nadja Klafke, Wiesbaden ◀

### Literatur:

[1] Choedrak T. 1998 (2003). Im Dienst des Dalai Lama. Die Erinnerungen seines Leibarztes Tenzin Choedrak. Frankfurt am Main und Leipzig: Insel Verlag.

[2] Cliffford T. 1984 (1989). Tibetische Heilkunst. Bern, München, Wien: Otto Wilhelm Barth Verlag.

[3] Helman CG. 2007. Culture, Health and Illness. Fifth Edition. London: Hodder Arnold.

[4] Hobert I. 2004. Die Praxis der Traditionellen Tibetischen Medizin. Frankfurt am Main: O.W. Barth.

[5] Reichle F. (Hrsg.) 2003. Das Wissen vom Heilen. 6. Auflage. Zürich: Oesch Verlag.

[6] Schwabl H. 2007. Scientific and Regulatory Challenges for Tibetan Herbal Formulas in Europe. TTM Journal 1:8-15.

[7] Schwabl H., Vennos C. 2006. Der „multitarget“-Ansatz Tibetischer Heilmittel – Wirkmechanismen von Padma 28 im entzündlichen Geschehen am Beispiel der Arteriosklerose. Schweizerische Zeitschrift für Ganzheitsmedizin 18(4):213-218.

[8] Vorträge des Symposiums „Tibetische Medizin im westlichen Kontext, Jubiläumsveranstaltung 15 Jahre Tibetische Medizin“, am 31. Mai 2008 in Bad Homburg, Veranstalter: Institut für Ost-West Medizin in Kooperation mit der DÄGfA - Deutsche Ärztesgesellschaft für Akupunktur e.V.

## Pharmakologische Erkenntnisse aus dem traditionellen Gebrauch von Medizinpflanzen

Die Verwendung von Pflanzen zu medizinischen Zwecken lässt sich anhand fossiler Fundstücke bis ins Paläolithikum, also etwa 60 000 Jahre zurück verfolgen. Seit dieser Zeit entwickelten sich zahlreiche, zum Teil bis auf den heutigen Tag fortbestehende traditionelle medizinische Systeme, in denen Heilpflanzen zumeist eine zentrale Rolle spielen. Erste schriftliche Überlieferungen hierüber finden sich bereits in den heute weltweit verstreuten Papyri des pharaonischen Ägyptens.

Außerhalb der westlichen Industrieländer ist die Bevölkerung mehrheitlich auf die traditionelle Medizin

angewiesen. Deren Rückgrat bilden großenteils die „Botanicals“, von denen schätzungsweise 30 000 mit medizinischen Eigenschaften versehen sind.

### *Wert der Ethnobotanik für die Pharmakologie und pharmazeutische Industrie*

Der ethnobotanische Erfahrungsschatz lässt sich in vielerlei Hinsicht nutzbringend in der pharmazeutischen Forschung bei der Entwicklung neuer Medikamente verwenden. Beispiele für pharmazeutische Präparate mit ethnobotanischen Bezügen gibt

es für fast alle medizinischen Anwendungsgebiete. Zu den bekanntesten Substanzen gehören Digitoxin, Digoxin, Atropin, Chinin, Streptomycin, Morphin, Etoposid, Kolchizin und Reserpin.

Während in einigen Kulturen das Heilwissen schriftlich niedergelegt ist, existiert Vieles von den breit gestreuten Kenntnissen um die Heilwirkung bestimmter Pflanzen bzw. Pflanzenteile aber auch nur in den Köpfen indigener Medizinmänner. Zudem kann die Nutzung einzelner Pflanzen von Population zu Population erheblich variieren. Ein gutes Beispiel hierfür ist das ethnopharmakologische Wissen um die in afrikanischen Kulturen häufig verwandte Medizinpflanze, *Erythrina senegalensis*. Diese strauch- oder baumartige Pflanze ist lokal als „Nté“ und bei uns unter dem Namen Korallenbaum bekannt.



Aus einer jüngst publizierten Untersuchung geht hervor, dass *E. senegalensis* in drei Regionen des zentralafrikanischen Mali in unterschiedlichen Indikationsstellungen genutzt wird [1]. In zwei Gebieten ist Amenorrhoe die am häufigsten berichtete Anwendung der Pflanze, während diese Indikation in der dritten Region offenbar völlig unbekannt ist. Auch die Anwendung von *E. senegalensis* bei Gelbsucht ist auf zwei der untersuchten Gebiete beschränkt. Hingegen steht Malaria einheitlich mit ganz oben auf der Liste der Indikationen.

In Guinea wiederum wird *E. senegalensis* am häufigsten zur Behandlung von Infektionskrankheiten eingesetzt [2]. Diesbezüglich wird auch das analgetische und anti-inflammatorische Potenzial der Pflanze genutzt. In Nigeria gehört *E. senegalensis* zu einer Gruppe von fast 50 Pflanzen, die in der Behandlung sexuell übertragener Krankheiten Anwendung finden [3].

Die Verwertung ethnomedizinischen Wissens ist der klassische Ansatz in akademischen Institutionen und hat dazu beigetragen, eine Vielzahl klinisch wertvoller Wirkstoffe für die westliche Medizin zu entwickeln. In der pharmazeutischen Industrie wird dieser Weg immer öfter durch Massen-Screening ersetzt, bei dem in großen Labors mit In-vitro-Assays wöchentlich 1 000 oder mehr Proben bzw. synthetische Substanzen geprüft werden können. Das erspart unter Umständen erheblichen Aufwand an Arbeitszeit und Kosten, die mit der Erkundung ethnobotani-

scher Kenntnisse aufgrund deren breiter Streuung verbunden sind [4].

### *Bioprospecting versus „Biopiraterie“*

Unter Bioprospecting wird das insbesondere von der Pharmaindustrie finanzierte, systematische Suchen nach genetischen Ressourcen verstanden. Hierbei ist die Einbeziehung indigenen Wissens in nationales und internationales Patentrecht nach Ansicht einiger Anthropologen nicht mit lokalen Weltanschauungen vereinbar und birgt Konfliktstoff.

Am Beispiel Südafrikas wird deutlich wie die Kommerzialisierung indigenen Wissens um Heilpflanzen dazu führt, sich der kulturellen Werte bewusst zu werden. Im Rahmen der „African Renaissance“ wird die Wiederbelebung lokaler Kenntnisse betrieben, in die zunehmend auch die indigene Medizin einbezogen wird. Die reiche Biodiversität soll in erster Linie zum Wohle des Landes genutzt werden [5].

Mit „Biopiraterie“ wird gelegentlich das Vorgehen angeprangert, Medizinpflanzen zu global genutzten Wirtschaftsgütern zu machen, ohne dass indigene Kulturen, die ursprünglich das biomedizinische Wissen entwickelt haben, angemessen am wirtschaftlichen Gewinn beteiligt werden.

rm ◀

[1] Togola A, Austarheim I, Theis A, et al. 2008. Ethnopharmacological uses of *Erythrina senegalensis*: a comparison of three areas in Mali, and a link between traditional knowledge and modern biological science. *J Ethnobiol Ethnomed* doi:10.1186/1746-4269-4-6

[2] Magassouba FB, Diallo A, Kouyaté M, et al. 2007. Ethnobotanical survey and antibacterial activity of some plants used in Guinean traditional medicine. *J Ethnopharmacol* 114: 44-53.

[3] Kayode J, Kayode GM, 2008. Ethnobotanical survey of botanicals used in treating sexually transmitted diseases in Ekiti state, Nigeria. *Ethnobotanical Leaflets* 12:44-55.

[4] Fabricant DS, Farnsworth NR, 2001. The value of plants used in traditional medicine for drug discovery. *Environ Health Perspect* 109(suppl 1):69-75.

[5] Reihling HCW, 2008. Bioprospecting the African Renaissance: the nrw value of *muthi* in South Africa. *J Ethnobiol Ethnomed* doi: 10.1186/1746.4269-4-9

# Anzeige

## Verbesserte IVF-Ergebnisse durch adjuvante Akupunktur?

Lassen sich bei der In-vitro-Fertilisation (IVF) die Schwangerschafts- und Lebendgeburtstraten erhöhen, wenn die Frauen adjuvant mit Akupunktur behandelt werden (Manheimer E, et al. 2008)?

In einem systematischen Review mit Metaanalyse wurden die Ergebnisse von sieben randomisierten, kontrollierten Studien mit insgesamt 1 366 Frauen kritisch bewertet. In den die Auswahlkriterien erfüllenden Studien war jeweils ein Teil der Patientinnen kurz vor und/oder nach dem Embryonentransfer mit traditioneller Akupunktur behandelt worden.

Die Kontrollen wurden je nach Studie mit nicht die Haut penetrierenden Nadeln scheinakupunktiert, außerhalb der klassischen Akupunkturpunkte bzw. an nicht für die Fertilität relevanten Punkten akupunktiert oder gar nicht zusätzlich behandelt.

### *Eine zusätzliche IVF-Schwangerschaft bei zehn mit Akupunktur behandelten Frauen*

Für eine Erstanalyse wurden Studien mit Schein-/Pseudoakupunktur und solche ohne Zusatzbehandlung in der Kontrollgruppe zusammengefasst. Ins-

gesamt erhöhte die Akupunktur die Erfolgchancen einer Schwangerschaft um 65 %, die einer Fortsetzung der Schwangerschaft um 87 % und die einer Lebendgeburt um 91 %. Ge-poolt betrug der Unterschied in der Schwangerschaftsrate 0,11, so dass etwa zehn Frauen adjuvant mit Akupunktur behandelt werden mussten, um eine zusätzliche Schwangerschaft zu erzielen.

Auch bei einer differenzierten Betrachtung der Studien zeigte es sich, dass die Erfolgsraten durch Scheinakupunktur nicht beeinflusst wurden. Das bestätigt Befunde, wonach der Placebo-Effekt von Scheinakupunktur bei objektiven Ergebnissen (wie Schwangerschaft) nur gering ist. Für drei Studien waren die Lebendgeburt-rate nicht zu erfragen, so dass die Ergebnisse in Bezug auf Schwangerschaftsraten aussagekräftiger sind als auf Lebendgeburten.

Diese Resultate hielten auch Sensitivitätsanalysen zu Studienvalidi-

tätsvariablen stand. Allerdings zeigte sich in einer Subanalyse der drei Studien mit der höchsten Schwangerschaftsrate in den Kontrollgruppen, dass die Akupunktur die Schwangerschaftsrate in diesen Kollektiven nur um 24 % (OR 1,24; 0,86-1,77) steigern konnte. Es steht zu vermuten, dass die unterschiedlichen Erfolgsraten in den Kontrollgruppen auf unterschiedliche nationale gesetzliche Regelungen zur In-vitro-Fertilisation zurückzuführen sind.

**FAZIT:** Bei durchschnittlich zehn im Rahmen einer IVF mit Akupunktur behandelten Frauen lässt sich eine zusätzliche Schwangerschaft erreichen.

→ Durch adjuvante Akupunktur beim Embryotransfer im Rahmen einer IVF lassen sich die Schwangerschafts- und Lebendgeburtstraten offenbar statistisch signifikant verbessern. Angesichts relativ geringer Kosten der Akupunktur gegenüber dem vergleichsweise enormen Aufwand für eine In-vitro-Fertilisation ergibt sich auch ein eindeutiger wirtschaftlicher Nutzen. e/ ◀

**Manheimer E, Zhang G, Udoff L, et al. 2008.** Effects of acupuncture on rates of pregnancy and live birth among women undergoing in vitro fertilisation. *BMJ* 336:545-549.

## Schädigt Rauchen die Gebärmutter-schleimhaut?

Starkes Rauchen beeinflusst die Erfolgsaussichten bei der In-vitro-Fertilisation (IVF). Inwieweit sich exzessiver Tabakkonsum hierbei auf die Rezeptivität des Endometriums bei IVF-Behandlungen auswirkt, wurde an nicht, gelegentlich und stark rauchenden Empfängerinnen einer Eizellspende untersucht (Soares SR, et al., 2007):

Anhand von In-vitro-Experimenten mit endometrialen Adenokarzinomzellen, die toxischen Tabakbestandteilen ausgesetzt waren, wurde auf eine Schädigung und reduzierte Rezeptivität des Endometriums durch Rauchen geschlossen. Ferner wurde eine verringerte Schwangerschafts- und Implantationsrate beim

Transfer von subjektiv als morphologisch einwandfrei beurteilten Embryonen bei Raucherinnen gegenüber Nichtraucherinnen festgestellt (Neal MS, et al. 2005).

Die Studie bestand aus einer retrospektiven Analyse der Ergebnisse aller Eizellspende-Zyklen am IVI-Valencia von Januar 2002 bis Juni 2005,

sofern der Raucherstatus der beteiligten Patientinnen bekannt war.

### *Hoher Tabakkonsum verringert Rezeptivität des Endometriums*

Die Schwangerschaftsrate lag bei den nicht oder nur gelegentlich rauchenden Patientinnen signifikant höher als bei den stark rauchenden Eizell-Empfängerinnen (52,2 % versus 34,1 %).

Mehrlingsschwangerschaften traten vermehrt bei den stark rauchenden Teilnehmerinnen auf (60 % vs. 31 %).

**FAZIT:** Bei stark rauchenden Empfängerinnen einer Eizellspende kam es seltener zur Schwangerschaft und



es traten häufiger Mehrlingsschwangerschaften auf als bei nicht oder nur gelegentlich rauchenden Frauen.

→ Ausbleibender Erfolg bei der IVF wurde hauptsächlich auf eine unzureichende Qualität der Eizellen zurückgeführt. In der aktuellen Studie ließ sich aber erstmals eindeutig nachweisen, dass die Rezeptivität des Uterus mitentscheidend für den Erfolg einer IVF-Behandlung ist.

Dass bei starken Raucherinnen vermehrt Mehrlingsschwangerschaften auftraten, erscheint paradox. Während im einen Fall die Implantation des Embryos verhindert wird, ist im anderen Fall das Gegenteil der Fall. *jfs* ◀

**Soares SR, Simon C, Remohi J, Pellicer A. 2007.** Cigarette smoking affects uterine receptiveness. *Hum Reprod* 22:543-547.

**Neal MS, Hughes EG, Holloway AC, Foster WG. 2005.** Sidestream smoking is equally as damaging as mainstream smoking on IVF outcomes. *Hum Reprod* 20:2531-2535.

## Fertilitätsprotektion bei Krebspatientinnen

### Neuartige Methoden des Fertilitätsverlustes bei Frauen

Während Kryokonservierung von Spermien bereits lange Praxisalltag darstellt, steht die Wissenschaft bei der weiblichen Fertilitätsprotektion noch ganz am Anfang, sagte Prof. Dr. Michael von Wolff (Heidelberg) auf einer gemeinsamen Veranstaltung des Kinderwunschzentrums Minden und dem Gynkollegweserland in Minden. Dennoch ist Fertilitätsprotektion auch bei Frauen von grundlegender Bedeutung, denn bereits eine Strahlendosis von zwei Gray zerstört rund 50 % der Oozyten. So gibt es beispielsweise die Möglichkeit, Oozyten zu kryokonservieren. Problematisch war bisher jedoch, dass Oozytenreifungen zwischen vier und sechs Wochen dauerten und onkologische Therapien sich um diese Zeit verschoben.

Viele Patientinnen konnten deshalb diese Chance nicht nutzen. Eine neue Stimulationsart verkürzt nun die Dauer auf zwei Wochen. Neben diesem neuen Verfahren beleuchtete der Referent auch die Kryokonservierung von Ovarialgewebe, die Ovarialtransplantation in einen nicht bestrahlten Bereich sowie die Gabe von GnRH-Analoga, welche die Aktivität der Ovarien senkt und Krebstherapien sie so weniger schädigen. Doch alle Verfahren stehen noch ganz am Anfang ihrer Entwicklung. Von großer Bedeutung ist daher der Ausbau einer interdisziplinären Zusammenarbeit, für die der Referent mit der Gründung des Netzwerkes „Fertiprotekt“ den Grundstein legte. *Red.* ◀

Quelle: Das 3. Mindener Symposium am 23. April 2008. Veranstalter: Gemeinschaftspraxis Dr. Onno Buurman, Minden. [www.kinderwunsch.net](http://www.kinderwunsch.net)

## Screening auf Schilddrüsenfunktionsstörungen in der Frühschwangerschaft versus gezieltes Testen in Hochrisikogruppen

Ein subklinischer Hypothyreoidismus der Mutter in der Frühschwangerschaft kann neuropsychologische Entwicklungsstörungen beim Kind und verschiedene Schwangerschaftskomplikationen bis hin zu erhöhter Sterblichkeit des Feten verursachen. Daher wird ein generelles Screening der Schilddrüsenfunktion zu Beginn der Schwangerschaft diskutiert. Die aktuellen Leitlinien sehen aber nur gezielte Untersuchungen in Hochrisikofällen vor. In der aktuellen Studie wurde untersucht, wie zuverlässig Schwangere mit Schilddrüsenfunktionsstörungen bei diesem Vorgehen entdeckt werden (Vaidya B, et al. 2007):

Bei 1 560 Schwangeren wurden im Rahmen der Erstuntersuchung in der Schwangerschaft (median: 9. Schwangerschaftswoche) das Thyroidea-stimulierende Hormon (TSH), das freie Trijodthyronin (fT3) und das freie Thyroxin (fT4) bestimmt. Zudem wurden 1 327 Frauen auf das Vorliegen von Schilddrüsenperoxidase-Antikörper getestet.

Um festzustellen, ob die Patientinnen zur Hochrisiko-Gruppe gehörten, wurde nach persönlichen und familiären Risikofaktoren für eine Schilddrüsendysfunktion im ersten und zweiten Verwandtschaftsgrad, nach anderen Autoimmunkrankheiten und nach einer bestehenden oder vorange-

gangenen Schilddrüsenmedikation bzw. Schilddrüsenoperation gefragt. Da neueren Untersuchungen zufolge die Menge der Schilddrüsenhormone im Verlauf einer Schwangerschaft variiert, wurden in einer Post hoc-Analyse aus den Daten der Frauen ohne erhöhtes Risiko und mit negativen Werten für Thyroperoxidase-Antikörper Referenzwerte errechnet, die als spezifisch für das erste Schwangerschaftstrimenon gelten können.



### Jeder dritte Schwangere mit manifestem/subklinischem Hypothyreoidismus nicht in der Hochrisiko-Gruppe

In der nicht selektierten Kohorte Schwangerer gehörten nach dem Maßstab der Leitlinien 413 (26,5 %) der Hochrisiko-Gruppe an.

Insgesamt hatten 40 Frauen (2,6 %) erhöhte TSH-Spiegel. Zwölf von ihnen gehörten nicht der Hochrisiko-Gruppe an. In 16 Fällen lag eine manifeste Hypothyreose vor, da zugleich fT4 erniedrigt war. Nur zwölf dieser Fälle betraf Schwangere in der Hochrisiko-Gruppe.

Wurden die errechneten spezifischen Referenzwerte für das erste Trimenon zugrunde gelegt, hatten 98 Frauen erhöhte TSH-Werte, von denen 44 nicht der Hochrisiko-Gruppe zuzurechnen waren.

**FAZIT:** Werden Untersuchungen der Schilddrüsenfunktion nur bei Schwangeren mit bekanntem hohem Risiko durchgeführt, bleibt mindestens ein Drittel der Frauen mit manifestem/subklinischem Hypothyroidismus in der Frühschwangerschaft unerkannt.

→ Bereits bei geringfügiger Schilddrüsenunterfunktion in der Frühschwangerschaft sind schwere Komplikationen zu gewärtigen, die bei adäquater Thyroxin-Substitution nicht beobachtet werden. Der Fetus

ist bis zur 13. Schwangerschaftswoche vollkommen von der Hormonversorgung durch die Mutter abhängig. Ein frühzeitiges generelles Screening der Schilddrüsenfunktion und eine frühzeitige Hormonsubstitution geben Sicherheit. *Im* ◀

**Vaidya B, Anthony S, Bilous M, et al. 2007.** Detection of thyroid function in early pregnancy: universal screening or targeted high-risk case finding? *J Clin Endocrinol Metab* 92:203-207.

## Risiko für Gestationsdiabetes bei Gewichtszunahme vor der Schwangerschaft

**Übergewicht und ein hoher BMI gelten neben einer familiären Disposition als Risikofaktoren für Gestationsdiabetes. Um herauszufinden, welchen Einfluss Übergewicht und Schwankungen des Gewichts in den fünf Jahren vor der Schwangerschaft auf das Diabetes-Risiko haben, untersuchten nordamerikanische Epidemiologen und Gynäkologen im Rahmen einer Fall-Kontroll-Studie retrospektiv die Krankengeschichten von 251 Frauen mit Gestationsdiabetes (Hedderson MM, et al. 2008):**

**D** iabetes mellitus oder Glukoseintoleranz jeglichen Grades treten in den USA als Komplikation bei etwa vier bis sieben Prozent der Schwangeren auf. Die Tendenz der letzten zehn Jahren ist steigend. In einigen Studien wurde eine starke Gewichtszunahme relativ zum Gewicht im Alter von 18 Jahren als möglicher Risikofaktor beschrieben. In keiner der Studien wurde bisher jedoch die Gewichts-dynamik in den Jahren unmittelbar vor Beginn der Schwangerschaft genauer analysiert, die im Gegensatz zu einer genetischen Disposition als einer der wenigen möglicherweise modifizierbaren Risikofaktoren gilt.

Aus einer kalifornischen Geburtskohorte von 14 235 Frauen, die zwischen 1996 und 1998 in Nordkalifornien Kinder lebend zur Welt gebracht hatten, wurden 251 Fälle von Gestationsdiabetes untersucht. Diese Geburtskohorte von Frauen, die alle bei einer großen Krankenkasse (KPM-

CP-NC) versichert sind, deckt etwa 30 % der lokalen Bevölkerung ab. In einer Fall-Kontroll-Studie wurden die Krankengeschichten dieser 251 Frauen mit Gestationsdiabetes mit 204 passenden Kontrollen verglichen.

**Gewichtszunahme in den fünf Jahren vor der Schwangerschaft erhöht das Risiko für Gestationsdiabetes**

Frauen, die in den fünf Jahren vor Beginn der Schwangerschaft jährlich zwischen 1,1 kg und 2,2 kg zugenommen hatten, zeigten ein leicht erhöhtes Diabetes-Risiko (Odds Ratio 1,63). Bei Frauen, die zwischen 2,3 kg und 10 kg pro Jahr an Gewicht zugelegt hatten, war das Risiko 2,5-fach höher (Odds Ratio 2,61) als bei Frauen, deren Gewicht stabil geblieben war.

Frauen mit Gestationsdiabetes waren häufiger über 35 Jahre alt, eher Zu-

wanderer aus Südamerika oder Asien, hatten weniger als zwölf Jahre Schule und Ausbildung hinter sich, waren bereits mehrfache Mutter und wiesen insgesamt einen erhöhten BMI auf. Bei Gewichtsschwankungen bedingte eine Gewichtsabnahme im Gegensatz zur Gewichtszunahme kein erhöhtes Risiko. Der Effekt war bei Frauen am deutlichsten ausgeprägt, die zu Anfang des Beobachtungszeitraums einen BMI  $\leq 25$  hatten. Er war weniger deutlich bei bereits übergewichtigen Frauen mit einem BMI  $\geq 25$ .

**FAZIT:** Eine deutliche Gewichtszunahme in den fünf einer Schwangerschaft vorausgehenden Jahren kann das Risiko für Gestationsdiabetes signifikant erhöhen.

→ Da bei einigen Frauen nur zwei Jahre zurückliegende Daten verfügbar waren, bei anderen bis zu fünf Jahren, kann man für die Gewichts-dynamik keine genauen Grenzwerte als Empfehlung setzen. Den Autoren dieser Studie fehlten leider auch Angaben zu weiteren Risikofaktoren für Diabetes wie Ernährung, Diäten und körperlicher Aktivität. Klar ersichtlich ist jedoch, dass das Risiko für Gestationsdiabetes deutlich steigt, wenn vor einer geplanten Schwangerschaft an Gewicht zugelegt wird. *mf* ◀

**Hedderson MM, Williams MA, Holt VL, et al. 2008.** Body mass index and weight gain prior to pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 198: 409.e1-409.e7.

## Antithrombin bei Präeklampsie vor der 32. Schwangerschaftswoche

Eine Gruppe japanischer Gynäkologen der Universität von Miyazaki hatte in einer Placebo-kontrollierten Studie Frauen mit Präeklampsie zwischen der 24. und 35. Schwangerschaftswoche (SSW) behandelt. Da bei Frauen ab der 32. SSW eher eine eingeleitete Geburt empfohlen wird, wurde in einer Reanalyse der Daten untersucht, ob besonders frühe Formen der Eklampsie vor der 32. SSW von einer Antithrombin-Gabe profitieren können, und sich damit die Schwangerschaft ohne Gefährdung des Kindes verlängern lässt (Sameshima H, et al. 2008):

Die komplexe Symptomgemengelage der Präeklampsie gefährdet nicht nur die Mutter, sondern vor allem auch den frühreifen Säugling. Die genaue Ätiologie der Eklampsie ist immer noch nicht bekannt. Bei Müttern mit Präeklampsie wird jedoch eine Hyperkoagulation mit sinkendem Antithrombin-Spiegel beobachtet. In einigen Studien hatte die Antithrombin-Gabe den Zustand von Mutter und Kind verbessert.

In der Ausgangsstudie waren 147 Schwangere mit Präeklampsie zwischen der 24. und 35. SSW mit Antithrombin oder Placebo behandelt worden. Die Subgruppenanalyse bis zur 32. SSW umfasste jeweils 42 Schwangere, die eine Woche lang täglich 300 IE Antithrombin

oder 582 mg Albumin als Placebo erhielten. Neben dem Gesundheitszustand der Mutter wurde das Gewicht des Fetus beobachtet.

### *Antithrombin-Supplementation verbessert den Zustand von Mutter und Kind*

In jeder der beiden Behandlungsgruppen schlossen 27 Frauen (64 %) die Intervention ab. Die Antithrombin-Gabe bremste die Verschlechterung des Allgemeinzustands deutlich, führte zu einer Gewichtszunahme beim Ungeborenen um mehr als 15 g pro Tag und verlängerte zudem die Schwangerschaftsdauer auf 34 Wochen oder mehr. Die Säuglingssterblichkeit lag in beiden Gruppen mit drei Fällen gleich hoch. In der In-

terventionsgruppe wurden drei Kinder vor der 26. SSW mit einem Gewicht von unter 500 g geboren. Die Todesfälle in der Placebo-Gruppe betrafen eine neonatale Infektion, eine intraventrikuläre Hämorrhagie und eine Totgeburt (33. SSW).

**FAZIT:** Antithrombin-Supplementierung bei Präeklampsie kann den Zustand des Ungeborenen stabilisieren, die weitere Gewichtszunahme unterstützen und wahrscheinlich auch die Schwangerschaft auf eine Dauer von mindestens 34 Wochen oder mehr verlängern.

→ Da bei Eklampsie auch der Einsatz anderer Medikamente wie Antihypertensiva Risiken birgt, könnte die Gabe von Antithrombin eine Verlängerung der Schwangerschaft ermöglichen. Wie erfolgreich diese Methode im breiten Einsatz sein kann, muss sich noch zeigen. Parallel suchen Grundlagenforscher nach Erklärungen zum plazentären Wirkmechanismus von Antithrombin über bestimmte Rezeptoren. *mf* ◀

**Sameshima H, Kodama Y, Ikenoue T, Kajiwara Y, 2008.** Antithrombin improves fetal condition in women with severe pre-eclampsia before 32 weeks of gestation; a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res* 34:34-39.

## Was beeinflusst das Risiko für Striae gravidarum?

Frauen empfinden Striae gravidarum als erhebliche kosmetische Beeinträchtigung. Im Hinblick auf mögliche Vermeidungsstrategien sollten Faktoren ermittelt werden, die das Risiko für Striae gravidarum beeinflussen können (Osman H, et al. 2007):

In einer Querschnittsstudie wurden 112 Primiparae unmittelbar nach der Niederkunft auf das Vorhandensein von Striae gravidarum untersucht.

Es wurden Analysen anhand der Frauen durchgeführt, bei denen sich überhaupt Striae gravidarum entwickelt hatten und gesondert anhand der Frauen, bei denen die Deh-

nungsstreifen mäßig (25-50 % der Körperpartie)/schwer (> 50 %) ausgeprägt waren.

### *Risikofaktoren für Schwangerschaftsstreifen überwiegend nicht beeinflussbar*

Von den Teilnehmerinnen entwickelten 60 % zumindest an einer Körper-

partie Striae gravidarum. Bei 48 % der Frauen war der Bauch betroffen, bei 25 % die Brüste und bei 25 % die Oberschenkel. Von den Striae gravidarum am Bauch waren 32 % leichte, 18 % mäßige und 18 % schwere Fälle. An der Brust und den Oberschenkeln waren es entsprechend 70 %, 26 % bzw. 4 % der Frauen.



Frauen, bei denen Striae gravidarum auftraten, waren jünger und hatten während der Schwangerschaft stärker an Gewicht zugenommen als Frauen, bei denen sich keine Striae entwickelten. Kein Zusammenhang bestand zwischen dem Hauttyp, dem sozioökonomischen Status, Rauchen, der Anwendung von Cremes, dem Geschlecht des Kindes und familiäres Auftreten und der Entwicklung von Striae gravidarum.

Auch familiäres Auftreten, das Geburtsgewicht und das Gestationsalter bei der Geburt standen im Zusammenhang mit Ausprägung von Striae gravidarum. Das familiär ge-

häufte Auftreten mäßiger und schwerer Schwangerschaftsstreifen ist ein deutliches Indiz für eine genetisch bedingte Belastung.

**FAZIT:** Bei der Entwicklung von Striae gravidarum spielen Alter, Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, familiäre Belastung, das Geburtsgewicht und das Gestationsalter eine Rolle.

→ Striae gravidarum kommen am Bauch, den Brüsten, dem Gesäß und den Oberschenkeln vor. Die tieferen Ursachen, die zu ihrer Entwicklung führen, sind nicht bekannt. Vermutet wird, dass Hormone wie Estrogene,

Relaxin und Adrenokortikoide die Adhäsivität zwischen den Kollagenfasern verringern und zu einer Vermehrung der Grundsubstanz führen.

Ratsuchenden schwangeren Frauen kann auch nach den Ergebnissen dieser Studie nicht mehr geraten werden, als die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft unter Kontrolle zu halten. Risikofaktoren wie Alter und familiäre Belastung sind bei der Feststellung einer Schwangerschaft nicht modifizierbar. *rm* ◀

**Osman H, Rubeiz N, Tamim H, Nassar AH. 2007.** Risk factors for the development of striae gravidarum. *Am J Obstet Gynecol* 196:62.e1-62.e5.

## Was sind Risikofaktoren für wiederholte GBS-Kolonisation in aufeinanderfolgenden Schwangerschaften?

Gruppe B Streptokokken (GBS; *Streptococcus agalactiae*) sind die häufigsten Verursacher verschiedener Krankheiten bei Neugeborenen (Pneumonie, Sepsis, Meningitis). Die so genannte Early-Onset-Infektion erfolgt intrauterin über das kolonisierte Fruchtwasser oder intrapartum während der Passage durch den Geburtskanal. In diesem Zusammenhang sollten die Rate an GBS-Kolonisation in Schwangerschaften bei Frauen mit nachgewiesener GBS-Kolonisation in einer vorausgegangenen Schwangerschaft sowie diesbezügliche Risikofaktoren ermittelt werden (Cheng P-J, et al. 2008):

Länger schon ist bekannt, dass nach der Geburt eines Kindes mit GBS-bedingter Erkrankung das Risiko für eine Early-Onset-Sepsis bei einer folgenden Geburt erhöht ist.

Bei insgesamt 251 Frauen mit einer dokumentierten GBS-Kolonisa-

tion in einer Schwangerschaft wurde in der darauf folgenden Schwangerschaft nach GBS gefahndet. Zugleich wurden verschiedene Faktoren hinsichtlich einer möglichen Verbindung mit der wiederholten GBS-Kolonisation analysiert.

**Intensität einer GBS-Kolonisation und Intervall zwischen Schwangerschaften sind Prädiktoren für erneute GBS-Kolonisation in der folgenden Schwangerschaft**

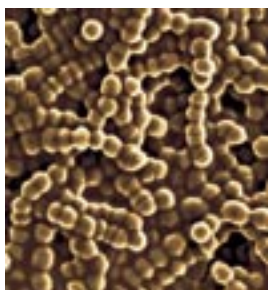
In mehr als jeder dritten Schwangerschaft (38,2 %) nach einer vorausgegangenen Schwangerschaft mit GBS-Kolonisation kam es erneut zur GBS-Kolonisation.

Die Intensität einer GBS-Kolonisation ist ein Prädiktor für erneute GBS-Kolonisation in der folgenden Schwangerschaft: Das relative Risiko (RR) bei hoher Intensität der GBS-Kolonisation gegenüber geringer Intensität betrug 1,85.

Als weiterer Risikofaktor für eine wiederholte GBS-Kolonisation in aufeinanderfolgenden Schwangerschaften wurde das zeitliche Intervall zwischen den Schwangerschaften identifiziert: Bei einem Abstand zwischen den Geburten von weniger als zwölf Monaten war das Risiko einer wiederholten GBS-Kolonisation gegenüber einem Abstand von 36 Monaten oder darüber deutlich erhöht (RR 1,83).

**FAZIT:** Risikofaktoren für GBS-Kolonisation bei mehr als jeder dritten Schwangerschaft nach einer GBS-komplizierten Schwangerschaft sind die Intensität der vorausgegangenen Kolonisation und ein kurzer zeitlicher Abstand zwischen den Schwangerschaften.

→ Die Autoren glauben, dass die von ihnen ermittelten Risikofaktoren für wiederkehrende GBS-Kolonisation in aufeinanderfolgenden Schwangerschaften bei der Beratung betroffener Frauen und entsprechenden Screening-Maßnahmen sowie die intrapartale Antibiotikaprophylaxe bei unbekanntem



*Streptococcus agalactiae*

GBS-Status eine Rolle spielen können. Allerdings sehen die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und weiteren Institutionen ohnehin ein Screening auf GBS für möglichst alle Schwangeren zwischen der 35. und 37. Schwangerschaftswoche vor. Der Nachweis von GBS im weiblichen Genitaltrakt stellt typischerweise eher eine Kolonisation den eine Infektion dar. Normalerweise werden

hierdurch keine vulvovaginalen Symptome verursacht. Allerdings besteht bei intensiver Kolonisation mit GBS in der 23. bis 26. Schwangerschaftswoche ein deutlich erhöhtes Risiko für frühzeitige Wehentätigkeit und die Geburt eines Kindes mit geringem Geburtsgewicht. *jfs* ◀

**Cheng P-J, Chueh H-Y, Liu C-M, et al. 2008.** Risk factors for recurrence of group B streptococcus colonization in a subsequent pregnancy. *Obstet Gynecol* 111:704-709.

**57. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)  
16. bis 19. September 2008 in Hamburg**

Durch  
Gemeinsames  
Gestalten  
Gewinnen

Frauenheilkunde im 21. Jahrhundert



Weitere Informationen  
finden Sie unter:

[www.dggg-kongress.de](http://www.dggg-kongress.de)

## Erhöhen Alkoholexzesse (Binge Drinking) das Risiko für Fehl- und/oder Totgeburten?

In einer bevölkerungsbasierten Kohortenstudie untersuchten dänische Geburtsmediziner, wie sich Alkoholkonsum von Frauen in den ersten 16 Wochen auf die gesamte Schwangerschaft auswirkt. Sie befragten Frauen einer großen Geburtenkohorte im Verlauf der Schwangerschaft nach ihrem Alkoholkonsum und dokumentierten die Raten von spontanen Aborten und Totgeburten bei knapp 90 000 Schwangerschaften (Strandberg-Larsen K, et al. 2008):

**A**lkoholkonsum in der Frühphase der Schwangerschaft setzt Feten einem besonders hohen Risiko aus. Aus Tierexperimenten ist bekannt, dass Alkoholspiegel vergleichbar denen, die bei Alkoholexzessen wie dem Binge Drinking erreicht werden, zu Chromosomenanomalien und Spontanaborten führen können. Bei Frauen wurde in einigen kleineren Studien bisher kein solcher Zusammenhang zwischen Alkoholexzessen im ersten Trimester und Spontanaborten gefunden.

Im einer dänischen Geburtskohortenstudie (The Danish National Birth Cohort) wurde zwischen 1996 und 2002 der Verlauf von 89 201 Schwangerschaften ab dem ersten Kontakt mit der Geburtsmedizin beobachtet. In einem Interview in der Mitte der Schwangerschaft oder aber nach einer Fehlgeburt beantworteten die Frauen Fragen zur Häufigkeit und Menge ihres Alkoholkonsums in den ersten 16 Wochen der Schwangerschaft. Als Binge Drin-

king wurde die Einnahme von fünf oder mehr Getränken definiert, die jeweils zwischen 12 und 15 ml reinem Alkohol enthalten, also etwa ein Glas Bier/Wein oder 4 cl Spirituosen. Dokumentiert wurden Fehlgeburten und Totgeburten.

### *Exzessiver Alkoholkonsum erhöht Rate an Totgeburten*

Im Studienverlauf verstarben 3 714 Feten bei insgesamt 89 201 Schwangerschaften (4,2 %), davon 3 270 als spontane Aborte und 444 als Totgeburten nach der 22. Woche. Die Forscher konnten weder bei der Häufigkeit noch dem Zeitpunkt der Alkoholexzesse einen Zusammenhang mit spontanen Fehlgeburten im frühen Verlauf der Schwangerschaft feststellen, weder im Zeitraum bis zur 12. noch bis zur 21. Woche. Hatten die Frauen jedoch von drei oder mehr Tagen mit erhöhtem Alkoholkonsum berichtet, lag das Risiko für Totgeburten relativ zu den Abstinenzlerinnen um gut

die Hälfte höher (Hazard Ratio 1,56, Konfidenzintervall [KI] 1,01-2,40). Bei Frauen mit wöchentlich drei oder mehr alkoholischen Getränken und mindestens zwei oder mehr Tagen mit reichlichem Alkoholkonsum war das Risiko für Totgeburten gegenüber den Abstinenzlerinnen mehr als doppelt so hoch (Hazard Ratio 2,20, KI 1,73-2,80).

**FAZIT:** In der dänischen Geburtenkohorte erhöhten Alkoholexzesse das Risiko für Totgeburten, nicht jedoch für Fehlgeburten.

→ Auch wenn kein klarer Zusammenhang zwischen Fehlgeburten und Alkoholkonsum nachweisbar war, und erst ab drei oder mehr Tagen mit Alkoholexzessen die Rate der Totgeburten anstieg, kann die Empfehlung für Schwangere dennoch weiterhin nur lauten, auf Alkoholkonsum in gleich welcher Dosis ganz zu verzichten. Alkohol als vermeidbarer Risikofaktor in der Schwangerschaft bleibt wohl weiter ein wichtiges Präventionsthema in der Betreuung von Schwangeren. Neben der Frage, wie Alkoholkonsum Embryonen/Feten schädigt, ist die praktisch relevante Forschungsfrage, wie man besonders gefährdete Frauen erkennen, aufklären und bei der Abstinenz unterstützen kann. *mf* ◀

**Strandberg-Larsen K, Nielsen NR, Gronbaek M, et al. 2008.** Binge drinking in pregnancy and risk of fetal death. *Obstet Gynecol* 111:602-609.

## Menopause-Symptome individuell und altersabhängig stark variabel



Symptome der Menopause treten bei Frauen in ganz unterschiedlicher Häufigkeit und Ausprägung auf. Mithilfe eines Fragebogens wollten Mediziner der Universität von Arizona in Tucson die individuelle Wahrnehmung und den Schweregrad der Menopause-Symptomatik untersuchen. Auf der Basis dieser Beobachtungen sollten die Frauen dann in einem weiteren Schritt an einem Interventionsprogramm zur Therapie menopausaler Beschwerden teilnehmen (Berg JA, et al. 2008):

Da Frauen immer älter werden, verbringen sie immer mehr Lebenszeit jenseits der Reproduktionsphase. Das mittlere Alter der Menopause liegt nach einer Studie von 1993 in den USA bei 51,4 Jahren. Spezifische Symptome der Übergangszeit werden in der Literatur klar beschrieben. Es gibt jedoch unterschiedliche Beobachtungen zur Häufigkeit und zum Zusammenhang aller Symptome dieser allgemeinen Umbruchsphase mit den hormonellen Veränderungen der Menopause.

Über lokale Zeitschriften und Medien für Krankenschwestern wurden 110 Teilnehmerinnen mit durchschnittlich 49,3 Jahren rekrutiert, deren letzte Menstruation etwa fünf Monate zurücklag. In die Studie wurden nur Frauen zwischen 43 und 55 Jahren aufgenommen, die bei zehn Fragen zu Menopause-Symptomen einen

Schweregrad von mindestens 12 von 40 aufwiesen.

### Schlafstörungen, Vergesslichkeit und Reizbarkeit häufiger als klassische Hitzewallungen

Die Frauen nannten Schlafstörungen (94,5 %), Vergesslichkeit (91,8%), Reizbarkeit (87,3 %) und Nachtschweiß (85,5 %) als häufigste Symptome, erst an fünfter Stelle kamen die klassischen Hitzewallungen (82,7 %). Beim Schweregrad der Symptomatik, der in einer Skala von eins bis vier bewertet wurde, rangierten Schlafstörungen (2,90), Nachtschweiß (2,58), Reizbarkeit (2,56) und Vergesslichkeit (2,42) noch vor den Hitzewallungen (2,41). Bei einer genaueren Analyse des Alters der Frauen traten Reizbarkeit und unregelmäßige Blutungen häufiger bei jüngeren Frauen auf, wohingegen eine trockene

Vagina eher den älteren Frauen Beschwerden bereitete.

**FAZIT:** Schlechter Schlaf ist einer US-Studie zufolge zu Beginn der menopausalen Umstellung häufigste und schwerwiegendste Gesundheitsstörung.

→ Im Gegensatz zu etlichen vorausgegangenen Studien, in denen vasomotorische Störungen wie Hitzewallungen und Vaginaltrockenheit häufiger als größtes Problem im Klimakterium genannt worden waren, litten Frauen der aktuellen Befragung in der Menopause häufiger an Schlafstörungen, Vergesslichkeit und Reizbarkeit. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass die Frauen in dieser Studie jünger als in anderen Untersuchungen waren.

Wenn Frauen in dieser Phase von Pflegekräften oder Medizinerinnen auf die größere Bandbreite der möglicherweise auftretenden Symptome vorbereitet werden, könnte das den Umgang mit den Beschwerden erleichtern. Zur Therapie menopausaler Beschwerden ist immer eine genaue Anamnese von Symptomen und Schweregrad nötig, da die verschiedenen Symptome teils unterschiedlich zu behandeln sind. *mf* ◀

**Berg JA, Larson CA, Pasvogel AE, 2008.** Menopausal symptom perception and severity: results from a screening questionnaire. *J Clin Nurs* 17:940-948.

## Harnsäure als Surrogatmarker für Insulinresistenz?

Die Harnsäure-Clearance wird durch Wirkungen des Insulins an den Nierentubuli herabgesetzt. Dieser Effekt ist auch bei Insulinresistenz nicht eingeschränkt. Aktuell wurden geschlechtsspezifische Beziehungen zwischen Insulinresistenz, metabolischem Syndrom und Hyperurikämie untersucht (Chen L-K, et al. 2008):

Ergebnisse der Framingham Heart Study hatten gezeigt, dass sich der Harnsäurespiegel bei Frauen nach dem mittleren Lebensabschnitt ständig erhöht, während er bei Männern eher konstant bleibt (Culleton BF, et al. 1999).

Der Serum-Harnsäurespiegel wurde verschiedentlich mit koronaren Herzkrankheiten in Zusammenhang gebracht.

Insgesamt gingen in die Auswertung die Daten von 852 Studienteilnehmern ein (mittleres Alter 64,6 ±

11,3 Jahre; 56,7 % Frauen). Insulinresistenz wurde mit Hilfe der Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR) festgestellt. Die Diagnose eines metabolischen Syndroms erfolgte anhand der Kriterien des Adult Treatment Panel III. Hyperurikämie wurde bei Frauen als Nüchtern-Harnsäurespiegel im Serum >6,2 mg/dl und bei Männern >7,2 mg/dl definiert.

### Koppelung von Hyperurikämie und Insulinresistenz nur bei Frauen

Adipositas lag bei 42,2 %, Hyperurikämie bei 31,2 %, eine chronische Nierenkrankheit bei 30,9 %, Insulin-

resistenz bei 36 % und ein metabolisches Syndrom bei 47,5 % der Studienteilnehmer vor.

Hyperurikämie wurde bei 27,9 % der Frauen (35,4 % der Männer) festgestellt.

Adjustiert für Alter BMI und glomeruläre Filtrationsrate waren bei Frauen sowohl Hyperurikämie als auch ein metabolisches Syndrom unabhängige Risikofaktoren für Insulin-

resistenz. Bei Männern stand ein metabolisches Syndrom ( $p=0,002$ ) nicht aber Hyperurikämie ( $p=0,813$ ) im Zusammenhang mit Insulinresistenz.

**FAZIT:** Bei Frauen besteht im Gegensatz zu Männern eine Koppelung zwischen Hyperurikämie und Insulinresistenz.

→ Die Autoren schlagen vor, in weiteren Untersuchungen zu prüfen, ob

sich der Harnsäurespiegel bei Frauen als Surrogatmarker für Insulinresistenz eignet. *jfs* ◀

**Chen L-K, Lin M-H, Lai H-Y, et al. 2008.** Uric acid: a surrogate of insulin resistance in older women. *Maturitas* 59:55-61.

**Culleton BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. 2008.** Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 131:7-13.

## Vermeehrt Herzinfarkte bei älteren Frauen durch Kalzium-Supplementierung?

Durch Kalzium wird das Verhältnis von High Density Lipoprotein (HDL)-Cholesterin zu Low Density Lipoprotein (LDL)-Cholesterin günstig beeinflusst (Reid IR, et al. 2002). Hierdurch sollte ein gewisser Schutz vor kardiovaskulären Krankheiten gegeben sein. Diese Erwartung wurde jedoch durch die Ergebnisse einer randomisierten, kontrollierten Studie enttäuscht (Bollard MJ, et al. 2008):

Bei der Analyse handelt es sich um die Zweitauswertung einer randomisierten, kontrollierten Studie aus Neuseeland zur Erfassung der Effekte einer Kalzium-Supplementierung auf die Knochendichte und der präventiven Wirkung auf osteoporotische Frakturen über einen Zeitraum von fünf Jahren. Die Patientinnen hatten über fünf Jahre randomisiert entweder ein Kalzium-Supplement oder ein Placebo erhalten.

### Trendmäßig vermehrte Herzinfarktrate bei Kalzium-Supplementierung

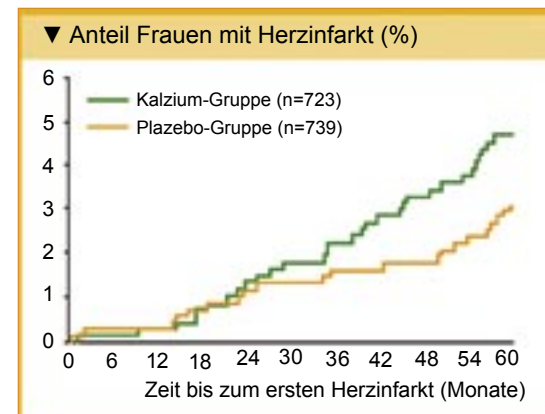
Von insgesamt 1 471 gesunden postmenopausalen Frauen wurde randomisiert 732 ein Kalzium-Supplement und 739 ein Placebo zugeteilt. Zwischen beiden Gruppen bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich der von den Patientinnen selbst oder durch Familienmitglieder berichteten und anhand der Klinikakten verifizierten kardiovaskulären Ereignisse allgemein. Allein auf Myokardinfarkte bezogen war der Unterschied allerdings signifikant. Unter Einbeziehung von Erkenntnissen aus einem

Klinikregister für Einweisungen aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse ergab sich aber auch für Herzinfarkte nur noch eine trendmäßig vermehrte Rate für Frauen unter Kalzium-Supplementierung (Abb.).

**FAZIT:** Unter der Einnahme von Kalziumsupplements kam es bei älteren Frauen gegenüber Placebo trendmäßig vermehrt zu Herzinfarkten, anderen kardiovaskulären Ereignissen, Schlaganfällen und plötzlichen Todesfällen.

→ Obwohl die statistische Signifikanz bei vermehrten Myokardinfarkten in der Interventionsgruppe letztendlich verfehlt wurde, lässt die nach ca. drei Jahren weit auseinandergehende Schere zwischen Interventions- und Kontrollgruppe einen deutlichen Trend erkennen. Insbesondere bei älteren Patientinnen mit eingeschränkter Nierenfunktion sind erwartete positive Effekte einer Kalzium-Supplementierung am Knochen gegenüber möglichen negativen kardialen Effekten abzuwägen.

Prince RL, et al. (2006) fanden in einer Studie mit 1 460 postmenopausalen Frauen (mittleres Alter 75 Jahre)



Anteil postmenopausaler Frauen mit verifiziertem Herzinfarkt während des Studienverlaufs, die entweder randomisiert ein Kalzium-Supplement oder ein entsprechendes Placebo eingenommen hatten (nach Bollard MJ, et al. 2008).

bei Kalzium-Supplementierung gegenüber Placebo eine erhöhte Rate an ischämischen Herzkrankheiten. In der Women's Health Initiative (WHI) war das Risiko für Herzinfarkte und andere kardiale Ereignisse bei Kalzium-Supplementierung erhöht und erreichte nahezu Signifikanzniveau (Hsia J, et al. 2007). *mf* ◀

**Bollard MJ, Barber PA, Doughty RN, et al. 2008.** Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *Br Med J* doi: 10.1136/bmj.39440.525752.BE

**Hsia J, Heiss G, Ren H, et al. 2007.** Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events. *Circulation* 115:846-854.

**Prince RL, Devine A, Dhallwal SS, Dick IM, 2006.** Effects of calcium supplementation on clinical fracture and bone structure – results of a 5-year, double-blind, placebo-controlled trial in elderly women. *Arch Intern Med* 166: 869-875.

**Reid IR, Mason B, Home A, et al. 2002.** Effects of calcium supplementation on serum lipid concentrations in normal older women: a randomized controlled trial. *Am J Med* 112: 343-347.

## Ovarreserve verlässlich bestimmen

Die ovarielle Uhr „tickt“ bei jeder Frau anders: Bei familiärem vorzeitigem Ovarversagen (POF) und nach gonadenschädigender Therapie entleert sich der Follikelpool schneller, bei PCO langsamer. Informationen zu Quantität und Qualität des aktuellen „Bestandes“ wären hilfreich für die Familienplanung und zu Einschätzung der Chancen bei einer assistierten Reproduktion, so dass unter Umständen eine Eizellspende vorgezogen werden kann. Als verlässlichste Prädiktionsfaktoren wurden bei einem Kongress in Modena der antrale Follikelcount (AFC) in Kombination mit dem Anti-Müller-Hormon (AMH) herausgestellt.

Die Abschätzung der Fertilitätsreserve, die von der Universität Sheffield angeboten wird, verspricht Frauen eine Klärung bei der Gewissensfrage, ob noch Zeit für eine Stufe auf der Karriereleiter ist oder „höchste Eisenbahn“ für die Verwirklichung der Familienplanung.

Reproduktionsmediziner in Utrecht wollen die Patientinnen mit höherem Alter herauszufinden, die ausreichend stimulierbare Follikel haben und von einer ART profitieren – und andererseits die Frauen zu selektieren, bei denen die Chance unter 5 % liegt.

Bei der positiven Prädiktion einer Gravität hat sich bei den sonographischen Parametern der antrale Follikelcount (AFC) als deutlich akkurater als

Ovarvolumen erwiesen. Das Team zieht die Grenze für eine Aufnahme ins IVF-Programm bei einem AFC von sieben.

Dr. Shanti Muttukrishna (London) kombiniert die AFC-Bestimmung mit dem Spiegel des AMH, der als labor-technischer Wert Untersucher-unabhängig ist. Die gängige Bestimmung des FSH-Wertes ist nach Auffassung der Referenten im Alter zwischen 26 und 36 Jahren aufgrund der großen Schwankungsbreite wenig aufschlussreich (Abb.).

Es ist inzwischen klar, dass AMH gut mit dem Pool von Primordialfollikeln korreliert, dass die Spiegel mit Alter abnehmen und die Werte weitgehend zyklusunabhängig sind. Unklar ist jedoch der untere Schwellenwert – sowohl hinsichtlich Menopause als auch dem Ende der fertilen Phase. Zumindest eine dieser Lücken scheint durch eine noch „druckfrische“ Arbeit geschlossen:

### AMH von 0,086 µg/l entspricht Menopause

Anhand der AMH-Werte von 144 Frauen mit normalem Zyklus und populations-basierten Altersverteilung der AMH-Werte zum Zeitpunkt der Menopause haben holländische Kliniker in Kooperation mit einem australischen Mathematiker einen Wert von 0,086 µg/l als wahrscheinlichen AMH-Schwellenwert für den Eintritt der Menopause berechnet. Es zeigte sich eine hohe Konformität zwischen der tatsächlich beobachteten Altersverteilung der Menopause und dem Zeitpunkt, der anhand der abnehmenden AMH-Werte prognostiziert wurde. Bei Grenzwerten für die Fertilität fehlen noch weitgehend Daten.

Patientinnen mit PCO-Syndrom weisen im Vergleich mit Kontrollen deutlich höhere AMH-Spiegel auf.

### Neo-Oogenese: In Extremsituationen vielleicht doch

In extremen Situationen findet in den Ovarien möglicherweise doch eine Neo-Oogenese statt. Der definitive Beweis steht allerdings noch aus.

Seit die Arbeitsgruppe um Professor Jonathan Tilly (Boston) eine Neubildung von Eizellen in Ovarien „chemotherapierter“ Mäuse beschrieben hat, tobt eine harte Diskussion zur Validität dieser Daten. Professor Alain Gougeon, anerkannter Experte aus Lyon, vertrat noch vor einem Jahr die Überzeugung, die Neo-Oogenese im adulten Ovar sei ein absoluter Mythos. Jetzt, da die Bostoner die Daten über Nachkommen aus den Experimenten vorgelegt haben, konzidierte er, dass dies unter speziellen Umständen doch der Fall sein könne.

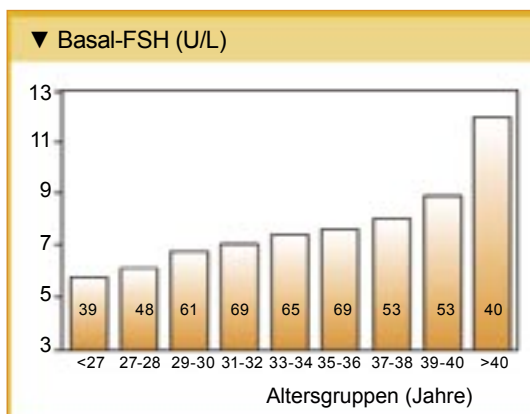
Die adulten Tiere wurden einer Therapie mit hohem gonadotoxischem Potenzial unterzogen. Danach erhielten sie Stammzellen (Knochenmark oder Zellen aus peripheren Blut) transplantiert – entweder „zeitnah“ oder nach zwei Monaten – und wurden verpaart. Bei einer Paarung sofort nach der Behandlung blieb die Fertilität zu einem deutlich höheren Prozentsatz erhalten als bei einer späteren Verpaarung oder auch einer später vorgenommenen Stammzellübertragung. Diese „Rettung der Fertilität“ klappte im übrigen nur nach einer relativ niedrigdosierten, nicht nach einer hoch dosierten Chemotherapie.

„Es gibt Hinweise auf einen positiven Effekt im Sinne einer Rekonstitution, aber nur in extremen Situationen wie nach einer Chemotherapie. Ob die Spenderzellen oder bisher nicht bekannte Faktoren aus peripheren Blutübertragungen noch ruhende Keimzellen anregen oder die Degeneration bestimmter Vorstufen verhindern, ist unklar – ebenso die Effizienz des Vorgangs.“

Dass die „neuen“ Eizellen nicht aus Stammzellen entstehen, die dem Knochenmark des Spenders zugeschrieben werden können, hatte bereits eine andere Arbeitsgruppe bei Mäusen gezeigt. Inzwischen ist auch der Fall einer Patientin publiziert, die sechs Jahre nach Knochenmarktransplantation erstmals menstruierte. Im Alter von 20 Jahren konzipierte sie spontan. Die genetische Untersuchung des Töchterchens ergab die genetische Verwandtschaft mit der Mutter und nicht mit dem Spender.

Bericht: Dr. Renate Leinmüller ◀

Quelle: ESHRE Workshop „Ovarian reserve: New insights for clinical management“, 18.-19. April 2008 in Modena.



Mit zunehmendem Alter steigen auch die FSH-Werte an (nach Ebbyary A. et al. 1994. Clin Endocrinol 41:199-206).



## Wunschkind ohne Risiko?

Jedes zehnte Paar in Deutschland ist ungewollt kinderlos. Hilfe bieten verschiedene Verfahren der künstlichen Befruchtung. Welche Risiken sie für das Kind bergen, ist bislang wenig bekannt. Um diese Wissenslücke zu schließen, hat die Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg im April 2008 im Rahmen eines deutschlandweiten Großprojektes eine Langzeitstudie gestartet: Wie verlaufen Schwangerschaft und Kindesentwicklung, wenn die Eizelle außerhalb des Körpers gereift war und künstlich befruchtet wurde?

Das Großprojekt „Potential von Keimzellen“, an dem zehn Kliniken und Institute in Deutschland teilnehmen, wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) in den nächsten drei Jahren mit mehr als drei Millionen Euro gefördert und soll die molekularen Vorgänge rund um Keimzellentwicklung und Zeugung beleuchten. 100 000 Euro erhält die Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen der Heidelberger Frauenklinik, die gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Schleswig-Holstein in Lübeck und dem „Endokrinologikum“ in Hamburg als einzige Forschungsgruppe eine klinische Fragestellung bearbeitet.

### **Reifung der Eizelle außerhalb des Körpers erspart intensive Hormonbehandlung**

Im Fokus des Heidelberger Projekts steht ein Verfahren, das die künstliche Befruchtung – die In vitro Fertilisation (IVF) – unterstützt: Bei der In vitro Maturation (IVM) reifen die Eizellen zunächst im Reagenzglas, bevor sie befruchtet und in die Gebärmutter eingesetzt werden. Die IVM wurde 2005 erstmals in Deutschland durchgeführt und wird seitdem nur in Heidelberg und Lübeck angewandt. Der Vorteil der IVM: Eine intensive Hormonbehandlung – wie sonst bei der künstlichen Befruchtung üblich, um Eizellen in den Eierstöcken heranreifen zu

lassen – ist hier nicht nötig. Die Eierstöcke werden nicht oder nur geringfügig mit Hormonen stimuliert; die Eizellen werden unreif entnommen.

„Besonders Frauen, die sehr sensibel auf die Gabe von Hormonen reagieren oder die aufgrund so genannter polyzystischer Eierstöcke nicht schwanger werden, können von dieser Methode profitieren“, sagt Prof. Dr. Thomas Strowitzki, Ärztlicher Direktor der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen an der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg. Bei diesen Frauen bilden die Eierstöcke kleine Eibläschen, die nicht von sich aus reifen. Werden sie hormonell stimuliert, wachsen zeitgleich sehr viele Eibläschen heran und die Frauen entwickeln ein sogenanntes Überstimulationssyndrom: Große Zysten entstehen, Flüssigkeit sammelt sich im Bauch, das Thromboserisiko steigt.

„Für diese Frauen ist die IVM häufig die einzige Chance, ohne gesundheitliche Risiken schwanger zu werden“, erklärt Prof. Dr. Michael von Wolff, der an der Heidelberger Frauenklinik die Technik der In vitro Maturation durchführt. Im Reagenzglas beschleunigen die natürlichen Hormone FSH (Follikel Stimulierendes Hormon) und HCG (humanes Choriongonadotropin) das Ausreifen der Eizelle: Innerhalb eines Tages durchläuft sie eine Entwicklung, die im Eileiter der Frau ungefähr vier Tage in Anspruch nimmt. Die befruchtete Eizelle wird dann nach weiteren zwei Tagen im Reagenzglas in die Gebärmutter eingesetzt.

### **Bisher keine schlechten Erfahrungen bei weltweit mehr als 400 Geburten nach „In vitro Maturation“**

Doch wie gut verträgt die Eizelle diesen Prozess? „Weltweit wurden bislang mehr als 400 Kinder nach In vitro Maturation geboren. Fehlbildungen sind dabei nicht häufiger als normal beobachtet worden und auch hier in Heidelberg haben wir keine schlechten Erfahrungen mit dieser Technik gemacht“, so Prof. Strowitzki. „Wir wissen aber, dass Eizellen, die au-



**Studie der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg untersucht, ob Reifung und Befruchtung der Eizelle im Reagenzglas negative Folgen für das Kind haben können.**

ßerhalb des Körpers reifen, sogenannte Imprinting-Defekte zeigen können. Hier ist nicht die Erbinformation selbst verändert, sondern das Verpackungsmuster, das bestimmt, welche Informationen abgelesen und verwendet werden“, erklärt der Heidelberger Experte.

Ob diese Effekte frühkindliche Erkrankungen auslösen können, wollen die Heidelberger Mediziner und ihre Kollegen aus Lübeck und Hamburg nun in der Studie klären. Durch regelmäßige telefonische Befragung der Eltern und eine Abschlussuntersuchung der Kinder nach zwei Jahren werden sie dokumentieren, wie sich Kinder aus einer IVM entwickeln. Rund 20 Patientinnen pro Jahr sollen jeweils im Rahmen der Studie an den Universitätskliniken Heidelberg (Prof. Dr. Thomas Strowitzki und Prof. Dr. Michael von Wolff) und Lübeck (Prof. Dr. Klaus Diedrich, PD Dr. Sören von Otte) betreut werden.

Für die Organisation und den Aufbau der Studie ist Prof. Dr. Michael Ludwig vom Endokrinologikum in Hamburg verantwortlich; PD Dr. Alexander Katalinic, Institut für Krebsepidemiologie an der Universität Lübeck, wertet die Daten statistisch aus.

Anette Tuffs, Universitätsklinikum Heidelberg ◀

Kontakt: Prof. Dr. Thomas Strowitzki, Abt. Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen Universitäts-Frauenklinik Heidelberg Voßstrasse 9, 69115 Heidelberg, Tel.: 06221/567910, E-Mail: thomas.strowitzki@med.uni-heidelberg.de



12th World Congress  
on the Menopause  
May 19-23 2008  
Madrid, Spain

## Hormone und Brust: Von Enttäuschungen und Hoffnung

Zwei Neuigkeiten zum Thema Brustkrebs prägten den diesjährigen Weltmenopause-Kongress in Madrid: Zum einen besteht Hoffnung auf eine bessere Früherkennung von Brustkrebs durch die digitale Bildbearbeitung von Mammographien und die zusätzliche Dokumentation der Dichte. Andererseits „stecken“ die Frauenärzte nach dem Abbruch der LIBERATE-Studie jetzt wieder im alten Dilemma, wie klimakterische Symptome bei Brustkrebs-Patientinnen zu lindern sind.

### Bei Mammographie auch Dichte dokumentieren

Wie Prof. Bo von Schoultz (Stockholm) darlegte, ist eine erhöhte mammographische Dichte mit einem erhöhten Mammakarzinom-Risiko gleichzusetzen. Da es unter Hormonen zu einer gleichförmigen, nebelartigen Verdichtung kommt, müsste es mit den heutigen Mitteln der digitalen Bildgebung möglich werden, diesen „Schleier“ herauszurechnen und dadurch Gebiete mit erhöhter Dichte besser sichtbar zu machen.

Der schwedische Experte plädierte zudem engagiert dafür, beim Brust-Screening generell zusätzlich die Werte für die Dichte zu dokumentieren. Über den zeitlichen Verlauf – speziell eine Zunahme – könnten

sich dann Risiko-Patientinnen in Zukunft möglicherweise früher identifizieren lassen.

### Tibolon: Brustkrebs-Patientinnen haben höhere Rezidivrate

Eher Ratlosigkeit denn Enttäuschung prägte die Gesichter nach dem Vortrag zur LIBERATE-Studie, die nicht zum erhofften Ergebnis geführt hat. Tibolon erhöht nach dieser weltweit größten Studie zur Therapie klimakterischer Beschwerden bei Brustkrebs-Patientinnen das Rezidiv-Risiko um rund 40 %.

Der Abbruch der Studie, in der mehr als 3 000 Patientinnen in 31 internationalen Zentren beteiligt waren, kam ein halbes Jahr vor dem projektierten Ende und ließ schon erahnen, dass das Ergebnis nicht den Erwartungen entspricht. Die nüchternen Daten hat Prof. Peter Kenemans (Amsterdam) präsentiert: Unter Tibolon erhöht sich im Vergleich mit Placebo das Rezidiv-Risiko signifikant (OR 1,40, 95 % CI 1,14-1,7). Die Rate war sowohl bei lokoregionären (OR 1,42, CI 0,91-2,21) als auch kontralateralen (OR 1,36, CI 0,74-2,59) Rezidiven und bei Fernmetastasen (OR 1,38, CI 1,09-1,74) vergleichbar erhöht.

Bei gleichzeitiger adjuvanter Behandlung des Mammakarzinoms mit

Tamoxifen verminderte sich der Schutz vor Rezidiven im Vergleich zu Placebo von 15 auf 5 %. Nach einem Wechsel auf Aromatasehemmer ergab sich – wie vom Wirkprinzip her zu erwarten – anstelle der Protektion (Senkung um 35 % im Placeboarm) unter Tibolon eine Steigerung der Rezidivrate um 35 %.

### Was bleibt für die Praxis?

Nach Aussagen Kenemans bleibt damit die Kontraindikation Brustkrebs im Beipackzettel von Tibolon – und die Gynäkologen stehen wieder vor dem alten Dilemma, wie sie die zum Teil massiven klimakterischen Beschwerden von Mammakarzinom-Patientinnen therapieren können. Eine konservative Hormontherapie ist nach skandinavischen Untersuchungen in diesem Kollektiv mit einem signifikant erhöhten Risiko (OR 2,4) verbunden.

Bei pflanzlichen Präparaten lässt oft die Wirksamkeit zu wünschen übrig, ganz abgesehen von Daten zur Brustsicherheit. Auch wenn für einen Wirkstoff keine Zunahme der mammographischen Dichte nachgewiesen ist, ist das nicht gleichbedeutend mit „grünem Licht“: Unter Tibolon haben sich die Hoffnungen nicht erfüllt, die sich über diese Surrogat-Parameter abgezeichnet hatten: Das Zellwachstum in der Brust wird kaum stimuliert und die mammographische Dichte nicht erhöht – trotzdem hat sich die Substanz nicht als sichere Option erwiesen. Le ◀

## Leptin als Steuergröße der Pubertät

Seit Jahren suchen Endokrinologen nach dem Schlüsselsignal, das den Prozess der Pubertät auslöst. Nachdem sich die Kandidatensuche auf immer höhere Regionen des Gehirns verlagert hatte, scheint jetzt Leptin als einfacher Botenstoff des Fettgewebes als Auslöser festzustehen.

Beim Kongress der europäischen Endokrinologen hat Prof. Annette

Grüters-Kieslich (Berlin) den heutigen Wissensstand zusammengefasst: Erst vor rund zwei Jahren wurden die hypothalamischen Regelmechanismen aufgedeckt, die zur Sekretion der Gonadotropine LH und FSH führen. Die „verantwortlichen“ GnRH-Neurone werden aktiviert durch die Bindung des Kisspeptids an seinen Rezeptor GPCR54. Aber wie erhal-

ten diese „höheren Regionen“ den Startschuss?

Nach Arbeiten aus der Adipositasforschung wirkt Leptin offenbar als Schlüsselsignal: Erst wenn dem Hypothalamus signalisiert wird, dass ausreichend Körperfett vorhanden ist, wird der Pubertätsprozess eingeleitet. Dieser Zusammenhang wurde in einer Untersuchung von mehr als 1 500 Mädchen in Berlin aufgezeigt. Übergewichtige Mädchen kamen deutlich früher „in die Jahre“ als normalge-



wichtige – untergewichtige erheblich verzögert.

Das Mausmodell lieferte dann die Erklärung dafür, dass der Effekt durch Leptin vermittelt wird. Im Hypothalamus scheint es einen „Fühler“ für

Leptin zu geben. Nur bei Überschreiten eines gewissen Sollwertes – also einer bestimmten Fettreserve – wird das Signal für die Pubertät auf „grün“ gestellt. Pubertät und Körpergewicht sind damit verschaltet. Die molekula-

ren Mechanismen für das definitive Signal, bleiben allerdings noch zu erforschen. In der „inneren Uhr“ der Pubertätsentwicklung dürfte sich wohl mehr als ein einfaches Rädchen bewegen. **Le** ◀

## Schwangerschaftsdiabetes von Anfang an behandeln

In Deutschland und anderen Industrienationen ist etwa ein Drittel aller Frauen im gebärfähigen Alter übergewichtig. Im Falle einer Schwangerschaft gefährden sie nicht nur sich selbst, sondern auch ihr heranwachsendes Baby. „Übergewicht ist ein zentraler Risikofaktor für die Entstehung eines Schwangerschaftsdiabetes, der – wenn er nicht erkannt und behandelt wird – mit einer regelrechten „Glukosemast“ des Ungeborenen einhergeht“. Davor warnte Prof. Dr. Andreas Plagemann (Berlin) auf der 43. Jahrestagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) in München.

„Dadurch werden nicht nur die insulinproduzierenden Zellen bereits im Mutterleib geschädigt, sondern auch die gesamte Stoffwechsel-, Appetit- und Körpergewichtsregulation geradezu fehlprogrammiert.“ Wird der Gestationsdiabetes (GDM) behandelt, halbiert sich die Häufigkeit von Übergewicht bei den Kindern. Vor diesem Hintergrund sei die Auf-

nahme eines entsprechenden Screenings in die Mutterschaftsrichtlinien wichtig. Auch das Stillen müsse konsequent gefördert werden, da es eine Überfütterung und deren schädliche Folgen wirkungsvoll vermeidet, so Plagemann.

### Glukosetoleranzstörung während der Schwangerschaft

Ein GDM ist definiert als eine Glukosetoleranzstörung, die erstmalig während der Schwangerschaft auftritt oder diagnostiziert wird. Dabei kann es sich sowohl um die Erstmanifestation eines Typ-1- oder Typ-2-Diabetes mellitus oder anderer spezifischer Formen einer Glukosetoleranzstörung während der Schwangerschaft handeln als auch um einen präkonzeptionell bestehenden, aber bisher noch nicht diagnostizierten Diabetes mellitus.

„Ein unbehandelter GDM kann sowohl bei der Schwangeren als auch beim Ungeborenen zu vielfältigen Komplikationen führen“, erklärte Dr. Ulrike Amann-Gassner (München). Im einzelnen nannte sie eine erhöhte Kaiserschnitttrate, Makrosomie mit nachfolgenden Geburtskomplikationen, eine erhöhte Fehlbildungsrate sowie ein erhöhtes Risiko für einen manifesten Diabetes nach der Entbindung. Im Extremfall könne es bis hin zum fötalen Tod kommen. Um diese Komplikationen zu vermeiden, ist es ihren Ausführungen nach unbedingt notwendig, jede Hyperglykämie während einer Schwangerschaft zu diagnostizieren und zu therapieren. Studien hätten gezeigt, dass eine

Ernährungstherapie in Kombination mit körperlicher Aktivität und regelmäßigen Blutzuckerselbstkontrollen nicht nur eine sinnvolle Maßnahme zur Vermeidung eines Gestationsdiabetes darstellt, sondern auch die wichtigste Therapiemaßnahme bei bereits manifestem GDM ist.

Bericht: Martin Wiehl

Quelle: Pressekonferenz der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) am 29. April 2008 zur 43. Jahrestagung der DDG in München



### Empfehlungen für Frauen mit GDM

Nach Auswertung der aktuellen Datenlage und aufgrund eigener klinischer Erfahrung gab Amann-Gassner Frauen mit GDM folgende Empfehlungen rund um die Ernährung und das Körpergewicht:

- Täglich Blutzuckerselbstkontrolle (nüchtern und je ein bis zwei Stunden nach der Hauptmahlzeit)
- Wöchentliche Gewichtskontrolle
- Regelmäßige körperliche Aktivität (in Absprache mit Gynäkologen)
- Kohlenhydratanteil von 40–55 Energieprozent; die höchste Zufuhr für das Mittagessen wählen, morgens die Kohlenhydratzufuhr am geringsten halten
- Je höher der Kohlenhydratanteil, um so günstiger können sich Lebensmittel mit niedrigem glykämischen Index und hohem Ballaststoffanteil auswirken
- Drei kleine Hauptmahlzeiten und zwei bis drei Zwischenmahlzeiten wählen
- Zuckerreiches Obst über den Tag verteilen und am Abend meiden
- Möglichst hoher Ballaststoffanteil von mindestens 30 g pro Tag
- Fettanteil von 30–35 Energieprozent; hochwertige pflanzliche Öle bevorzugen; zweimal pro Woche Fisch
- Proteinanteil bis zu 20 Energieprozent; fettarmes Fleisch und Wurstwaren, fettarme Milch- und Milchprodukte.

Zusätzlich benötigen übergewichtige und adipöse Frauen mit GDM eine individuelle Ernährungsberatung. Außerdem sollten sie regelmäßig Ernährungsprotokolle mit wöchentlichen Gewichtskontrollen verfassen.



## Regenerative Therapieansätze in der autologen Stammzelltransplantation

Stammzelltherapien gelten vielfach noch als nebulöse Zukunftsperspektive. Das hängt wohl nicht zuletzt mit der teils hitzig geführten Diskussion um die ethische Rechtfertigung der Forschung mit embryonalen Stammzellen sowie um deren noch fragwürdigen medizinischen Nutzen zusammen. Dabei wird leicht übersehen, dass sich die Transplantation von Stammzellen aus nicht embryonalen Quellen wie dem Nabelschnurblut und dem Knochenmark für einige Einsatzgebiete wie Lymphome, Leukämien, angeborene Immundefehler und Wundbehandlung längst etabliert hat und sich in weiteren Anwendungsgebieten wie der Kardiologie und der Neurologie z.T. bereits im Stadium fortgeschrittener klinischer Untersuchungen befindet.

### Autologe versus allogene Stammzellspende

Je nach Anwendungsgebiet werden bei der Stammzelltransplantation von der zu behandelnden Person selbst (autologe) oder von einem Fremdspender stammende (allogene) Stammzellen bevorzugt. Während sich der Einsatz allogener Stammzellen insbesondere in der Behandlung von Leukämiepatienten durchgesetzt hat, haben in anderen Einsatzgebieten autologe Stammzellen aufgrund ihrer Tolerierung durch das Immunsystem einen entscheidenden Vorteil.

Jeder Erwachsene verfügt zeitlebens über Stammzellen. Diese las-

sen sich z.B. aus dem Knochenmark gewinnen, aufbereiten und als autologe Stammzellspende einsetzen. Allerdings nimmt das therapeutische Potenzial adulter Stammzellen mit zunehmenden Alter ab, so dass die Aufbewahrung des Nabelschnurblutes mit jungen, vitalen Stammzellen als sinnvolle Alternative propagiert wird. Diese kann von den Eltern als Eigenvorsorge (autologe Spende) angelegt werden, oder einer öffentlichen Nabelschnurblut-Spendenbank (allogene Spende) zur Verfügung gestellt werden. Bei VITA34, der führenden Nabelschnurblutbank im deutschsprachigen Raum, können sich Eltern jetzt die Option für ihr Kind offen halten und späterhin dennoch bereit sein, das Nabelschnurblut ihres Kindes im Bedarfsfall einem schwer Kranken zur Verfügung zu stellen.

### Fachgerechte Beratung Schwangerer durch den Frauenarzt

Experten beklagen, dass von der Einlagerung des Nabelschnurblutes noch viel zu wenig Gebrauch gemacht wird. Um nicht therapeutische Potenziale der Zukunft zu verspielen, ist die fachgerechte Beratung Schwangerer insbesondere durch den Frauenarzt von besonderer Bedeutung.

### Myokardinfarkt

Im Kleintiermodell des Herzinfarkts wurden durch direkte intramyokar-

diale Stammzellinjektion bereits viel versprechende Ergebnisse erzielt: Die Stammzellen überlebten im Herzmuskel, die Narbengröße verringerte sich, die Apoptoserate sank und es trat eine Funktionsverbesserung ein.

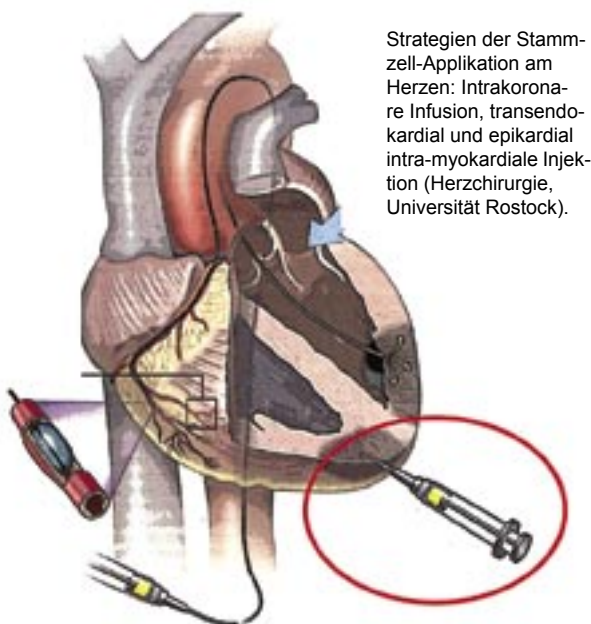
Über erste Ergebnisse der klinischen Anwendung humaner CD133<sup>+</sup> Knochenmarkstammzellen an der Abteilung für Herzchirurgie der Universität Rostock berichtete Dr. A. Kaminski: Bei den seit 2001 laufenden klinischen Studien wurde begleitend zu aortokoronaren Bypass-Operationen die Transplantation von autologen Knochenmarkstammzellen durchgeführt. Hierbei scheinen sowohl angiogenetische als auch myogene Eigenschaften der Stammzellen nach Transplantation in das Gebiet mit ischämischen Schäden die Herzfunktion positiv zu beeinflussen.

### Schlaganfall

Apoplex ist die dritthäufigste Todesursache in den westlichen Industrieländern (320 000 Fälle/Jahr in Deutschland) und die häufigste Ursache für Behinderung. Gegenwärtig kann nur durch eine zeitnahe Thrombolyse das Schlimmste verhindert werden. Das enge Zeitfenster für effektive therapeutische Maßnahmen beim Hirninfarkt könnte sich bei einer stammzellbasierten Geweberegeneration deutlich verlängern.

Dr. J. Bolze aus der Arbeitsgruppe Neuroreparatur am Fraunhofer Institut für Zelltherapie und Immunologie in Leipzig referierte über experimentelle (Stamm-)zelltherapie beim Hirninfarkt. In Kultur erwiesen sich mononukleäre Zellen aus Nabelschnurblut oder Knochenmark zur Erzeugung neuronaler Netzwerke durch gezielte Differenzierung von Neuroblastomzellen als geeignet. Im Kleintiermodell reicherten sich intravenös applizierte Zellen in der Randzone des Infarktes an. Höhere Zellzahlen wurden nach lokaler Applikation detektiert. **Red.** ◀

Quelle: Lunchsymposium „Regenerative Medizin: Anwendungsbeispiele für autologe Stammzellen“ am 22. April 2008 in Bochum. Veranstalter VITA34.



Strategien der Stammzell-Applikation am Herzen: Intrakoronare Infusion, transendokardial und epikardial intra-myokardiale Injektion (Herzchirurgie, Universität Rostock).

## Mehr Lebensqualität durch vaginale Gesundheit

Eine mangelnde vaginale Estrogenisierung ist immer mit einer Einbuße an Lebensqualität verbunden. „Die Anzeichen stellen sich bei der einen Frau früher, bei der anderen später ein“ weiß Dr. Regine Meier-Wiehn (Köln). Die engagierte Frauenärztin spricht das Thema bei ihren Patientinnen gerne und immer wieder an, auch bereits vor der Menopause. Scheiden-pH und mikroskopisches Bild der Vaginalflora bei der Routinekontrolle nutzt sie bei entsprechendem Verdacht und fragt „nebenbei“ nach der sexuellen Zufriedenheit. „Als Frau bin ich dabei zwar im Vorteil, aber man kann diese Gespräche sehr einfach ‚unpeinlich‘ machen.“

Die vaginale Gesundheit ist längst kein Tabuthema mehr, Frauen erwarten in der gynäkologischen Praxis Offenheit. „Wenn im Vaginalbereich etwas nicht stimmt, mag frau sich nicht schön anziehen, nicht ausgehen, ist unleidlich – selbst wenn es nur eine simple Pilzinfektion ist“, betont die Frauenärztin. Als Anhängerin der Hormontherapie bereitet sie ihre Patientinnen bereits früh auf die physiologischen Veränderungen im und nach dem Klimakterium vor. Frauen, die keine Hormone möchten, kommen großteils von sich aus, wenn sie vaginale Probleme haben, etwa das Atrophie-charakteristische Brennen beim Verkehr.

Umgekehrt stellen sich hin und wieder auch sehr zurückhaltende – „frag bloß nichts“ – Frauen vor, die sichtbare Estrogenmangel-Erscheinungen im Vaginalbereich aufweisen. Der Befund eines erhöhten Scheiden-pHs und die veränderte Keimbiedelung sind in diesen Fällen ein guter Aufhänger für den Vorschlag einer Lokaltherapie. „Wir können die Befunde verbessern und die Infektionsgefahr vermindern, gleichzeitig wirkt sich die Lokaltherapie in Form einer verbesserten Durchblutung positiv auf mög-

liche Probleme im unteren Harntrakt, etwa Reizblasen-Symptome, aus“, erklärt Meier-Wiehn dann die Vorteile einer vaginalen Anwendung mit Estriol (etwa Oekolp®).

Als vorteilhaft stuft sie in erster Linie die steigende Lebensqualität bei fehlender systemischer Wirkung ein. „Der große Pluspunkt für die Patientin sind die verschiedenen Applikationsformen und die Tatsache, dass sie nach der ‚Aufbauphase‘ die notwendige Erhaltungsdosis selbst finden kann.“ Zu Beginn der Lokaltherapie empfiehlt die Gynäkologin die Anwendung laut Packungsbeilage, die Wahl zwischen Zäpfchen, Ovula und Creme überlässt Meier-Wiehn der persönlichen Präferenz der Patientin. „Ich vergleiche das immer spaßhaft mit der Nachtcreme, Estriol ist eben die Pflege für ‚unten‘, ein natürliches Anti-Aging für den Urogenitalbereich.“

Nach vier bis sechs Wochen spürt die Patientin, dass und wie effektiv die Lokaltherapie wirkt, und kann dann selbst die Dosierung steuern. „Das kommt den Frauen sehr entgegen, sie bleiben alle dabei“, erläutert sie ihre Erfahrungen.

Bei Patientinnen, die lieber ohne Hormone auskommen möchten, spricht die Frauenärztin die Lokaltherapie bei den Vorsorge-Untersuchungen an. Und setzt sie natürlich zur Aufhellung unklarer oder auch auffälliger zytologischer Befunde ein.

Im Zuge der niedrig dosierten systemischen Hormontherapie beobachtet die Frauenärztin zunehmend auch Fälle, in denen aufgrund der relativ geringen Hormondosen keine ausreichende vaginale Estrogenisierung eintritt. „Mit der Lokaltherapie habe ich dann ein zweites Standbein zum Kombinieren und damit die Möglichkeit einer wirklich individuellen Dosierung – das ist eine absolute Bereicherung des Spektrums: Mit den niedri-



gen systemischen Dosen besteht ein vermindertes Risiko für die Brust, aber der Effekt reicht für Knochen und Gelenke; die ergänzende Estriolgabe ist nicht mit zusätzlichen Risiken verbunden, sorgt aber für eine gute Lebensqualität und minimiert das Infektionsrisiko.“

Dr. Renate Leinmüller ◀

### Estriol lindert Dranginkontinenz

Zahlreiche Untersuchungen belegen die Wirksamkeit bei der sensorischen Dranginkontinenz und bei den gemischten Formen. So zeigte eine prospektive Studie bei 600 postmenopausalen Frauen mit Symptomen der Stress- und/oder Dranginkontinenz nach sechswöchiger Therapie mit Estriol-Ovula (0,5 mg Estriol [Oekolp®] täglich über drei Wochen, danach zweimal wöchentlich), eine subjektive Besserung der Symptome. Die willkürliche Blasenkontrolle und die Drangsymptomatik waren bei 80 % der Patientinnen gebessert, die erhöhte Miktionsfrequenz reduzierte sich auf die Hälfte. Dieser Effekt war am Tag (Abnahme um 56 %) etwas ausgeprägter als in den Nachtstunden (47 %) [1].

Wirksam ist die Lokaltherapie mit Estriol auch bei instabiler Blase, wie eine Placebo-kontrollierte Studie an 88 Patientinnen mit 1 mg-Ovula über sechs Monate ausweist. In der Verumgruppe resultierte eine signifikante Verbesserung der urogenitalen Atrophie, subjektiv besserte sich die Inkontinenz bei 68 % der Frauen in der Verum- und 16 % der Placebogruppe [2]. Urodynamisch wurde ein ausgeprägter Anstieg des mittleren maximalen Urethral- und Verschlussdrucks dokumentiert, zusätzlich eine verbesserte abdominale Druckübertragung zur proximalen Urethra.

Literatur:

[1] Schmidbauer CP. 1992. Vaginale Estriolapplikation zur Behandlung der postmenopausalen Harninkontinenz. Urologe A 31:384-389

[2] Desso S, et al. 2004. Efficacy of low-dose intravaginal estriol on urogenital aging in postmenopausal women. Menopause 11: 49-56.

## Anzeige

## ABCSG-12-Studie: Klinisch-relevante Anti-Tumoreffekte von Zoledronsäure

Die Ergebnisse der ABCSG-12-Studie (Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group Trial 12) waren die am meisten diskutierten während der diesjährigen ASCO in Chicago und sorgten für ein großes Aufsehen.

In dieser Studie, an der 1 803 prämenopausale Patientinnen mit hormonsensitivem Mammakarzinom im Frühstadium beteiligt waren, lag das Fünf-Jahres-Überleben bei 98 %. Das ist das beste Ergebnis überhaupt, das in einer Studie mit Brustkrebs-Patientinnen präsentiert wurde. Die Daten der ABCSG-12-Studie weisen auf klinisch-relevante Anti-Tumoreffekte von Zoledronsäure auch außerhalb des Knochens hin, sagte Prof. Dr. Michael Gnant (Wien) auf einer Presseveranstaltung in Berlin.

### Studiendesign

Die ABCSG-12-Studie ist eine offene, multizentrische Phase III-Studie an der 1 803 prämenopausalen Frauen mit Estrogenrezeptor-positivem Brustkrebs im Stadium I oder II und mit weniger als zehn befallenen axillären Lymphknoten beteiligt waren. Nach einer kurativen Operation und Bestrahlung erhielten die Studienteilnehmerinnen eine Goserelin-Therapie zur Ovarsuppression und wurden anschließend auf einen der vier Studienarme randomisiert:

1) Anastrozol allein, 2) Anastrozol und Zoledronsäure, 3) Tamoxifen allein, 4) Tamoxifen und Zoledronsäure.

Die Behandlung dauerte drei Jahre und die mediane Nachbeobachtungszeit betrug weitere zwei Jahre.

Der primäre Endpunkt der Studie war das krankheitsfreie Überleben in allen vier Studienarmen. Rezidivfreies Überleben, Gesamtüberleben und Sicherheit waren die sekundären Endpunkte. Krankheitsfreies Überleben war definiert als die Zeitspanne nach Randomisierung, während der bei den Patientinnen kein Lokalrezidiv, kontra-

lateraler Brustkrebs, Fernmetastasen, sekundäres Karzinom und/oder Tod auftraten. Exploratorische Endpunkte beinhalteten auch das knochenmetastasenfreie Überleben.

### Signifikante Anti-Tumorwirkung von Zoledronsäure bei prämenopausalen Frauen mit frühem Brustkrebs

Es zeigte sich, dass die Gabe von Zoledronsäure zusätzlich zu einer postoperativen Hormontherapie (Tamoxifen oder Anastrozol) sowohl das krankheitsfreie Überleben als auch das rezidivfreie Überleben signifikant verlängert. Wurde Zoledronat zusätzlich zu der hormonellen Therapie gegeben, sank das Risiko von Ereignissen bezüglich des krankheitsfreien Überlebens um 36 % ( $p=0,01$ ) im Vergleich zu einer alleinigen hormonellen Therapie. Auch das Risiko von Ereignissen bezüglich des rezidivfreien Überlebens sank um 35 % ( $p=0,015$ ). In der Zometa-Gruppe verstarben 16 Patientinnen versus 26 Patientinnen der Subgruppe, die eine alleinige hormonelle Therapie erhielt. Das bedeutet eine nichtsignifikante Reduktion des Sterberisikos unter den Patientinnen mit zusätzlicher Zometa-Therapie gegenüber den Patientinnen mit alleiniger hormoneller Therapie ( $p=0,103$ ). Ein ähnlicher Trend konnte bei den Patientinnen mit Knochenmetastasen festgestellt werden (16 versus 23 Patientinnen).

Um signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich des Gesamtüberlebens und des knochenmetastasenfreien Überlebens zu erhalten, sind längere Follow-up-Zeiten und eine größere Anzahl von Ereignissen erforderlich. Insgesamt wurde die Behandlung gut vertragen.

mk ◀

Quelle: Novartis Oncology Pressegespräch „Neueste Daten vom ASCO 2008“, am 18. Juni 2008 in Berlin. Veranstalter: Novartis Pharma GmbH.

## PACT-Studie: Bessere Compliance durch Therapie-begleitende schriftliche Informationen?

Bei Brustkrebs im Frühstadium ist für den Therapieerfolg entscheidend, dass die verordneten Medikamente nach der Operation eingenommen werden. Denn wunden operierte Mammakarzinom-Patientinnen fünf Jahre lang adjuvant Tamoxifen oder Aromatasehemmer an, verringert sich ihr Rezidiv-Risiko signifikant. Aber etwa 35 % der Patientinnen brechen die Therapie innerhalb kurzer Zeit ab.

### Die Versorgungsstudie PACT soll klären, ob Therapietreue die Chance auf Heilung erhöht

PACT (Patient's Anastrozole Compliance to Therapy Programme) untersucht, ob die Therapietreue der Brustkrebs-Patientinnen durch Therapie-begleitende schriftliche Informationen verbessert werden kann. Die Studie wurde für postmenopausale Frauen konzipiert, bei denen ein Brustkrebs im Frühstadium operiert und notwendigenfalls mit einer Chemo- oder Strahlentherapie behan-

delt wurde. Die Studienteilnehmerinnen erhalten fünf Jahre lang den Aromatasehemmer Anastrozol. An festgelegten Terminen werden Daten zur Therapietreue, Wirksamkeit und Verträglichkeit der Antihormontherapie erhoben. Im ersten Behandlungsjahr bekommt die Hälfte der Studienteilnehmerinnen zudem Informationen rund um ihre Erkrankung. In intensiven Arzt-Patientinnen-Gesprächen werden die betroffenen Frauen über die Bedeutung der Therapietreue informiert und in die Therapieentscheidung mit einbezogen. Das Projekt wurde im September 2006 von Brustexperten und dem Pharmaunternehmen Astra Zeneca initiiert.

### Bereits 3 000 Studienteilnehmerinnen

Im Juni diesen Jahres waren bereits 3 000 Patientinnen in die Studie eingeschlossen. Insgesamt sollen rund 5 000 Frauen teilnehmen. Am PACT-Programm beteiligen sich aktiv 109 Kliniken und

Brustzentren, die mit 930 niedergelassenen Gynäkologen und Onkologen eng kooperieren. **mk** ◀

Quelle: Pressegespräch „PACT: 2.500 Patientinnen – eine Zwischenbilanz“ am 06. Juni 2008 in Bonn. Veranstalter: Astra Zeneca.

## Neue niedrig dosierte Verhütungspille von Bayer

Im Herbst diesen Jahres soll YAZ<sup>®</sup>, die erste Verhütungspille (Drospirenon in Kombination mit einer niedrigen Ethinyl-estradiol-Dosierung) mit neuem Einnahmeschema, bei dem an 24 Tagen Tabletten mit Hormonen und den folgenden vier Tagen Placebo-Tabletten eingenommen werden, in allen großen europäischen Märkten eingeführt werden.

In den USA ist das Produkt als einzige Pille in drei verschiedenen Indikationen erhältlich: Als Kontrazeptivum, zur Behandlung von mittelstark ausgeprägter Akne und zur Behandlung von emotionalen und physischen Symptomen des sogenannten prämenstruellen Syndroms (Premenstrual Dysphoric Disorder, PMDD). Auch in Europa strebt das Pharmaunternehmen die Zulassung für die Indikation Akne und PMDD an. **Red.** ◀

## IMPRESSUM

### Herausgeber:

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. habil.  
Joachim F. Schindler

### Chefredaktion und Schriftleitung:

Prof. Dr. Dr. J.F. Schindler (v.i.S.d.P.)

### Redaktion:

M. Klafke (mk), S. Brandis (sb),  
I. Maison (mai), H. Schorn (her)

### Wissenschaftlicher Beirat:

Prof. Dr. med. A. Heufelder  
Dr. med. J. Kociszewski  
Prof. Dr. med. Heinz Kölbl  
Prof. Dr. med. H.v. Mathiessen  
Prof. Dr. med. A.O. Mueck  
Prof. Dr. med. Aksam A. Yassin

### Ständige Mitarbeiter:

Dr. R. Leinmüller (Le), Dr. R. Manz (rm),  
Martina Freyer (mf), Esther Lauer (el)

### Verlag:

pro anima medizin medien OHG  
Amselstr. 18  
45472 Mülheim a.d. Ruhr  
Tel.: (0208) 3056-166,  
Fax: (0208) 3056-167  
E-Mail: info@pro-anima.de

### Layout/Satz:

Tobias Schindler

### Anzeigen:

pro anima medizin medien OHG  
Amselstr. 18  
45472 Mülheim a.d. Ruhr  
Karin Burghardt  
Tel.: (02054) 15529,  
Fax: (02054) 15528  
E-Mail: anzeigen@pro-anima.de

### Anzeigenpreise:

Es gelten die Mediadaten vom  
01. Januar 2008

### Druck:

Walter Perspektiven GmbH, Oberhausen

Druckauflage: 12 500

### Erscheinungsweise:

6 x im Jahr

### Abonnement:

Jahresabonnement (6 Ausgaben)  
Euro 60,-- inkl. Porto und Versand, Einzelheft: Euro 12,--

Angaben zu Dosierungen, Anwendungshinweisen, Applikationsformen sind vom jeweiligen Anwender auf die Richtigkeit zu prüfen. Namentlich gezeichnete Beiträge geben nicht die Meinung der Redaktion wieder, sondern sie fallen in den Verantwortungsbereich der Autoren. Übersetzungen, Vervielfältigung, Nachdruck sowie Reproduktion bedürfen der schriftlichen Genehmigung des Verlages.

ISSN: 1863-7019

# Anzeige