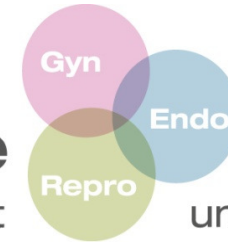


# ISGE - Reproduktions- endokrinologie

Weltkongresse

Für Sie besucht, kondensiert



2012

und präsentiert

 INSELSPITAL

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN  
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE  
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

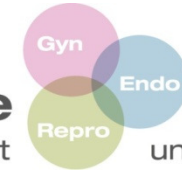
Prof. Dr. Michael  
von Wolff; Bern

**u<sup>b</sup>**

**UNIVERSITÄT  
BERN**



Frauenklinik, Abteilung Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin



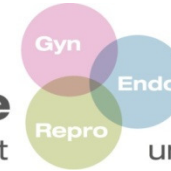
## Anti-Müller Hormon (AMH) - Sind die Konzentrationsangaben von ELISA-Messungen reproduzierbar und jene verschiedener Messsysteme vergleichbar?

*Session 60, 0-229, Rustamov et al., U.K.*

**Antwort: Nur bedingt**

# Hintergrund I

Weltkongresse  
Für Sie besucht, kondensiert



2012

und präsentiert

## AMH ist ein Parameter, der verwendet wird zur

- Bestimmung der Fertilität (nicht sinnvoll, da die Fertilität sich kaum über die Ovarreserve definieren lässt)
  - Bestimmung des Menopauseneintritts (nicht sinnvoll, da die Assays nicht sensitiv genug sind)
  - Bestimmung der Ovarreserve (mässig sinnvoll, da die Messsysteme nicht absolut verlässlich sind)
  - Kalkulation der Stimulationsdosis bei der IVF (oft sinnvoll, da eine Korrelation von AMH-Wert und response bewiesen wurde.
- Aber:** AMH-Werte sind nur zwischen 1ng/l und 5ng/l relativ genau bestimmbar.

# Hintergrund II

**Die Interpretation des AMH-Wertes setzt u.a. eine hohe Reproduzierbarkeit voraus.**

**AMH wird derzeit in den Laboren als Handbestimmung unter Verwendung von ELISA-Systemen gemessen.**

- Alt: Generation I: Firma Diagnostic Systems (DSL)**
- Neu: Generation II: Firma Beckmann Coulter (Gen II)**

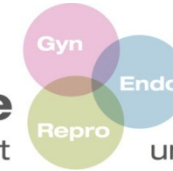
**Frage:**

**Wie verlässlich und vergleichbar sind diese Systeme und grundsätzlich die Laborwerte?**

# Studie

Weltkongresse

Für Sie besucht, kondensiert



2012

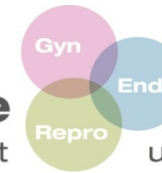
und präsentiert

## Vergleich der Assays

	DSL-Assay	Gen II-Assay	Unterschied
AMH-Konzentration (n=3934)	14.7 pmol / l	11.2 pmol / l	-34%

## Messwerte im Gen II-Assay unter verschiedenen Bedingungen

Variabilität der Werte bei 2 Messungen innerhalb von $\varnothing$ 3.2 Monaten	32%
Veränderung der Werte durch 2-fache Verdünnung des Serums	Zunahme um 57.4% $\pm$ 12.3%
Veränderung der Werte bei Lagerung des Serums über 5 Tage bei -20°C	Zunahme um 22.5 % $\pm$ 11.1%
Lagerung bei -80°C	Zunahme um 1.8 % $\pm$ 3.1%



- Die AMH-Werte der 2 Systeme können nur nach Korrektur um den Faktor ca. 1.4? verglichen werden.
- Referenzwerte aus der Literatur dürfen zur Interpretation nur dann - und auch nur mit Vorsicht - herangezogen werden, wenn diese mit dem gleichen System gemessen wurden.
- Die AMH-Werte werden erheblich durch Lagerungs- und Messbedingungen beeinflusst.

## Somit:

- AMH-Werte müssen noch mit Vorsicht interpretiert werden.
- Eine Bestimmung der AMH-Werte macht nur bei wenigen Indikationen Sinn und erfordert ggf. zusätzliche Parameter zur Bestätigung, z.B. den Antralen Follikel-Count (AFC).



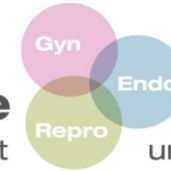
## Korrelieren AFC (Antraler Follikelcount) und AMH (Anti-Müller-Hormon) gut miteinander?

*Stojanovic et al., Kroatien*

**Statistisch liegt gemäss dieser unizentrischen Studie eine gute Korrelation vor.  
Aber:...siehe Fazit**

# Hintergrund

Weltkongresse  
Für Sie besucht, kondensiert



2012

und präsentiert

- In dem vorherigen Beitrag der ESHRE wurde gezeigt, dass AMH-Messungen Schwankungen aufweisen können und somit deren Reproduzierbarkeit begrenzt ist.
- Der AFC stellt ein Parameter da, der alternativ verwendet werden kann. Allerdings ist bekannt, dass auch der AFC eine Variabilität aufweist (Individuelle interzyklische Variabilität AFC: 11%, AMH: 29%, *Disseldorp et al., Hum Reprod 2010*).
- Klinisch wird deswegen empfohlen, den AMH-Laborwert – insbesondere bei besonders hohen und besonders niedrigen Konzentrationen mit dem AFC zu bestätigen.

**Aber:**

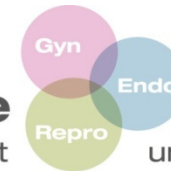
**wie gut korrelieren beide Parameter?**



# Ergebnisse

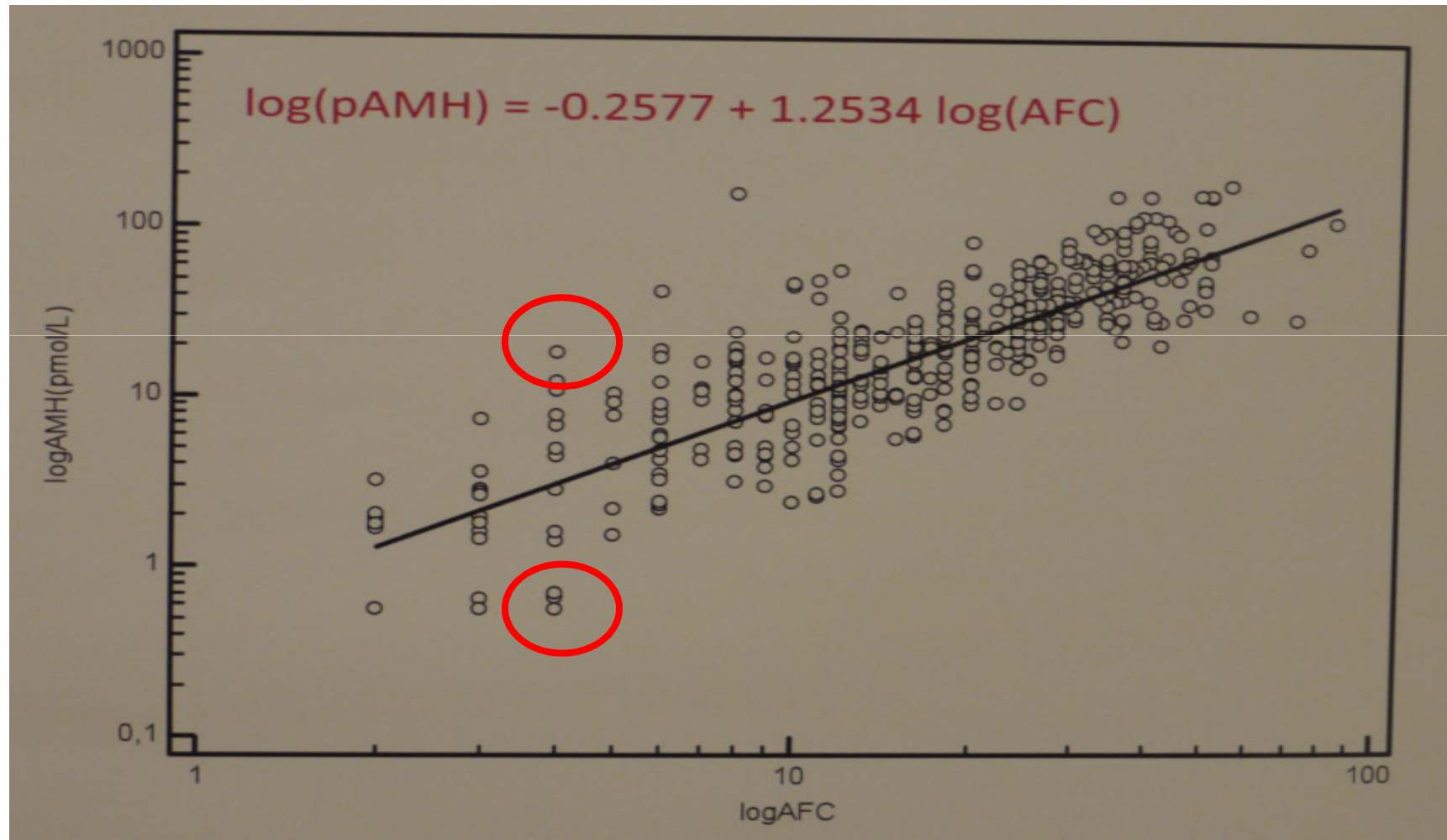
Weltkongresse

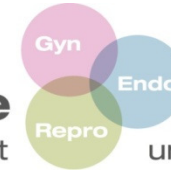
Für Sie besucht, kondensiert



2012

und präsentiert





- **AFC und AMH korrelieren relativ gut miteinander.**
- **Individuell ist die Korrelation jedoch eingeschränkt.**
- **Deswegen ist der AMH-Wert als Grundlage einer ovariellen Stimulation und bei der Bewertung der Ovarreserve (hoch=gut bzw. niedrig=schlecht) mit Vorsicht zu bewerten.**
- **Insbesondere dies auch vor dem Hintergrund, dass der AMH-Wert unter suboptimalen Messbedingungen relativ stark schwanken kann (siehe vorheriger Beitrag der ESHRE)**



## **Ist die sonographische Messung des antralen Follikel-Counts (AFC) a) genauer und b) schneller mit einer 3D- als mit einer 2D-Sonographie?**

*Grigore Mihaela et al., Rumänien*

**Mit einer 3D-Sonographie ist die Messung des AFC nicht genauer, aber dafür schneller durchzuführen.**

# Studie

Weltkongresse

Für Sie besucht, kondensiert



2012

und präsentiert

- **Untersucht wurden der AFC per 2D- und per 3D-Sonographie bei 44 Patientinnen im Alter 23-37 Jahre.**
- **Gemessen und ausgezählt wurden die Follikel nach ihrer Grösse.**
- **Der Zeitbedarf für die Untersuchung wurde nicht quantifiziert, aber anschliessend diskutiert.**

# Ergebnisse

Weltkongresse

Für Sie besucht, kondensiert

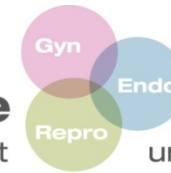


2012

und präsentiert

## Anzahl gemessener Follikel bei der 2D- und 3D-Sonographie

	2D-Sonog.	3D-Sonog.	Signifikanz
<b>Follikelanzahl</b>	<b>17</b>	<b>18.5</b>	<b>n.s.</b>



**AFC-Messungen mit 2D-Sonographie und mit 3D-Sonographie sind hinsichtlich ihrer Genauigkeit gleichwertig.**

**Aber:**

- **Die 3D-Sonographie ist schneller durchzuführen**
- **Die 2D-Sonographie ist preisgünstiger (geringere Gerätekosten)**



## Das Angiödem – Was machen Sie bei einem Angioödem (C1-Inhibitor-Mangel)? Welche Prophylaxe, welche Therapie?

*Übersichtsvortrag von Anne Gompel, Frankreich*

**Prophylaxe: Danazol, Ovulations-hemmende Gestagenpräparate**

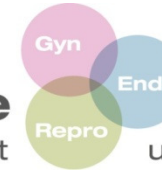
**Therapie: Tranexamsäure, C1-Inhibitor-Konzentrat**

**Wichtig: Multidisziplinäre Betreuung**

# Allgemeines

- Häufigkeit:** 1: 10.000 – 1:50.000
- Genetik:** autosomal dominant, sehr variable Symptomatik
- Patho-  
mechanismus** Verstärkte Aktivierung von Komplement und Bradykinin, damit Erhöhung des vaskulären Permeabilität
- Symptome:** Getriggert durch Stress, Trauma, Oestrogen: Schwellungen der Haut/Schleimhaut, auch intraabdominal=Aszites=akutes Abdomen (wie Endoemtriose), über Stunden bis Tage anhaltend, laryngeal: ggf. Ersticken.  
Meist ab Pubertät (E2-Anstieg), meist mehrere Attacken/Jahr.  
30% der Attacken bei der Mens (Gestagenentzug), 15% periovulatorisch (hohes E2).
- Diagnostik:** Klinik, Genetik
- Akut-Therapie:** C1-Inhibitor-Konzentrat, Tranexamsäure (weniger wirksam)
- Prophylaxe:** Danazol (senkt Oestrogene, erhöht C1-Inhibitor), Tranexamsäure





## Das Angioödem in der Gynäkologie/Geburtshilfe/Endokrinologie

**Generell:** Gestagene schützen, Oestrogene forcieren Attacken

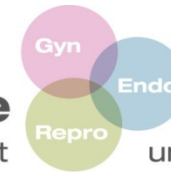
**Gynäkologie:** Prophylaxe mit C1-Inhibitor oder Medikament griffbereit bei Ops

### Geburtshilfe:

- Schwangers.: 1/3 Besserung, 1/3 gleich, 1/3 Verschlechterung
- Geburt: Spontangeburt möglich, Risikoabschätzung einer Attacke schwierig.  
Prophylaxe mit C1-Inhibitor oder Medikament griffbereit
- Postpartal: Risiken für Attacken erhöht (Gestagenentzug)

### Endokrinologie:

- Fertilität nicht eingeschränkt, wohl keine erhöhte Abortrate
- Keine kombinierten E2/Gestagen-Pillen. Ideal: Ovulationshemmende Gestagenpräparate, z.B. Cerazette, Visanne?
- Kinderwunsch: Hyperstimulation vermeiden, IVF: Natural Cycle-IVF besser



**Angioödeme sind selten, sind aber endokrinologisch relevant, da ggf. Symptome ähnlich einer Endometriose auftreten und die Anfälle hormonabhängig sein können.**

*Literatur zum Weiterlesen:*

*Practical Guidelines: Caballero et al., 2012 J*

*Allergy Clin Immunol, 129*



## Treten Autoimmunthyreoiditiden häufiger auf bei Frauen mit einem PCO-Syndrom als bei Frauen ohne PCO-Syndrom?

*Annalisa Montanaro et al., Italien*

**Ja**

# Hintergrund

Weltkongresse  
Für Sie besucht, kondensiert



2012  
und präsentiert

- Prävalenz von Autoimmunthyreoditen ca. 5-20%,
- Prävalenz vom PCO-Syndrom ca. 5-7%
- Beide sind assoziiert mit einer Oligo/Amenorrhoe
- Beide sind assoziiert mit einem erhöhten Abortrisiko
- Bei Autoimmunthyreoditiden sind die Auto-AK erhöht
- Beim PCO-Syndrom findet man häufig Autoimmunantikörper
- Bei Lupus-Patientinnen ist die Inzidenz eines PCO-Syndroms erhöht.

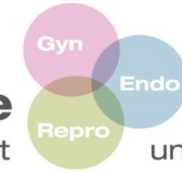
**Die Ursachen der Korrelation sind jedoch unklar.**

- Gibt es eine gemeinsame Pathogenese?
- Sind die Erkrankungen gänzlich unabhängig voneinander?

# Studie

Weltkongresse

Für Sie besucht, kondensiert



2012

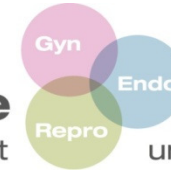
und präsentiert

- **308 Frauen mit einem PCOS**
- **100 gesunde Frauen**

**Retrospektiver Vergleich der SD-  
Antikörperkonzentrationen (Anti-TPO & Anti-TG) =  
Autoimmunthyreoditis**

# Ergebnis

Weltkongresse  
Für Sie besucht, kondensiert



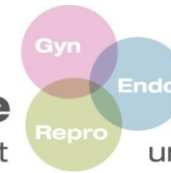
2012  
und präsentiert

## Prävalenz einer Autoimmunthreoiditis (AT) bei PCOS-Patientinnen und gesunden Frauen

	PCOS	Gesund	Signifikanz
AT	15.8%	4.0%	p<0.01

## Prävalenz eines PCO-Syndroms bei Autoimmunthreoiditis (AT)-Patientinnen und gesunden Frauen

	AT	Gesund	Signifikanz
PCOS	25.0%	8.0%	p<0.01



- **Es könnte eine gemeinsame immunologische Genese vorliegen.**
- **Da eine Autoimmunthyreoditis zu einer Hypothyreose führt, deren Konsequenz eine Gewichtszunahme und eine Anovulation zur Folge hat, sollte grosszügig bei einem PCOS der TSH-Wert bestimmt und ggf. im Intervall kontrolliert werden.**
- **Ob die (teure) Bestimmung der SD-Antikörper sinnvoll ist, ist unklar.**

**Diese Studie bestätigt die Daten der Publikation von Kachuei et al., 2012, Arch Arch Gynecol Obstet.**



## Reduzieren Gestagene das Risiko eines Aborts?

*Szekeres-Bartho, Julia, Ungarn*

**Möglicherweise Ja**



## **Progesteron und Progesteronderivate (wie Dydrogesteron)**

- stimulierten PIBF (Progesterone induced blocking factor, der eine inflammatorische Reaktion gegen den Embryo unterdrückt)
- stimulierten TH1-Zytokine zugunsten deTH1/TH2-Ratio, die für die Schwangerschaft förderlich ist.

## **Nur Dydrogesteron (Duphaston®) und vaginales Progesteron**

- haben keinen relevanten Einfluss auf die hypophysäre Funktion (Ovulationshemmung) und damit auf die LH-Freisetzung
- Eine Hemmung der LH-Freisetzung kann zu einer vorzeitigen Luteolyse führen und damit eine Sterilität oder einen Frühabort bewirken.

# Ergebnis

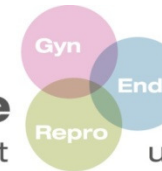
## **Effekte bei wiederholten Aborten:**

**Gepoolte Daten von 4 Studien: Progestogenderivate (inkl. Dydrogesteron) reduzierten signifikant die Abortrate um ca. 20%!**

**Das Datenvolumen ist aber noch zu begrenzt für eine generelle Empfehlung**

## **Fortführung der Progestogengabe nach der Schwangerschaftsdiagnose bei einer IVF:**

**Keine Verbesserung der SS-Rate,  
aber: Reduzierung der Blutungsrate (24% → 13%)**



## **Eine Gestagensubstitution**

**(Utrogestan 600mg/Tag, Dydrogesteron 20mg/Tag)**

**reduziert möglicherweise**

- **das Abortrisiko bei habituellen Aborten**
- **das Risiko leichter Blutungen in der Frühgravidität (ohne Einfluss auf den SS-Verlauf)**



## **Nimmt die Knochenmasse bei jungen hypooestrogenen Frauen (Osteopenie / Osteoporose bei einer ovariellen Dysgenese / Turner-Syndrom) unter einer Hormonersatztherapie wieder zu?**

*Dacio Quadros N., Brasilien*

**Teilweise ja**

# Hintergrund

**Im Jugendalter und jungen Erwachsenenalter wirkt sich eine Hypoöstrogenämie besonders nachteilig auf die Knochendichte ist.**

**Allgemein gilt, dass eine in diesen Jahren entwickelte niedrige Knochendichte kaum reversibel ist.**

# Studie

Weltkongresse

Für Sie besucht, kondensiert



2012

und präsentiert

- 29 Frauen, 17-38 ( $\bar{x}$  28.8) Jahre
- Ovarielle Dysgenese oder Turner-Syndrom

## Initial:

- 15 mit Osteopenie,
- 13 mit Osteoporose,
- 1 normal

## Dann:

Hormonersatztherapie über 5 Jahre

## Dann:

Kontrolle der Knochendichte



## Entwicklung der Knochendichte unter HRT über 5 Jahre

<b>Vor der HRT: Nach der HRT:</b>	<b>Osteopenie (n=15)</b>	<b>Osteoporose (n=13)</b>
<b>Normalisiert</b>	<b>40%</b>	<b>15%</b>
<b>Osteopenie</b>	<b>53%</b>	<b>46%</b>
<b>Oestoporose</b>	<b>7%</b>	<b>31%</b>



- Ein Oestrogenmangel hat einen beträchtlichen Effekt auf die Knochenmasse.
- Der Knochenmasseverlust ist zum Teil – aber oft nicht komplett – reversibel.
- Eine lange Phase der Hypoöstrogenämie ist zu vermeiden.





## Ist Dienogest (Visanne®) weniger wirksam oder wirksamer als GnRH-Analoga (GnRHa) bei einer Endometriose

*Übersichtsvortrag über Dienogest: Hornung D,  
Tinneberg H.R.*

**Gleich wirksam wie GnRH-Analoga**

## **Dienogest - Pharmakologische Effekte:**

- **100% Ovulationshemmung mit 2mg Dienogest (Cave: Dienogest ist trotzdem nicht als Kontrazeptivum zugelassen)**
- **Effektive Suppression der endometrialen Proliferation bereits ab 0.5mg Dienogest**
- **Keine Androgen- oder Glukokortikoidaktivität, d.h. keine Androgenisierung wie bei Danazol, keine Wassereinlagerung.**
- **Starke anti-inflammatorische Aktivität (nicht bei GnRHa)**

# Studie

**Randomisierte prospektive Studie mit 252 Frauen (18-45 Jahre) über 24 Wochen mit einer histologisch gesicherten Endometriose rAFS I-IV und Schmerzen, die mit der Endometriose assoziiert sein dürften.**

## **Medikation:**

- Dienogest 2mg 1/tgl. oral
- GnRH-Analoga (Leuprolide acetate) i.m.

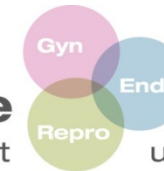
## **Zielkriterien:**

- Schmerzen (anhand einer Schmerzskala von 1-10 (VAS))
- Oestrogen-Konzentration, Hitzewallungen
- Knochendichte
- Blutungsmuster

# Ergebnisse II

Weltkongresse

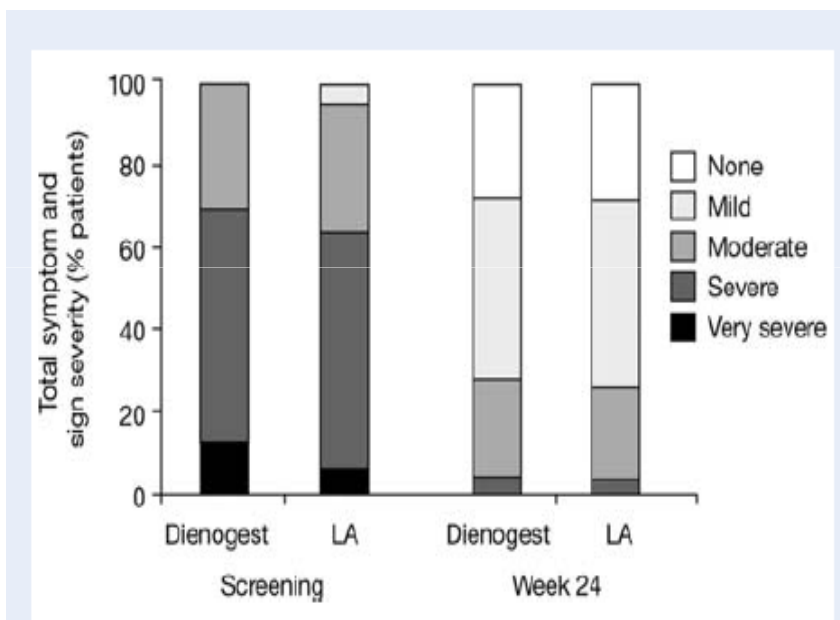
Für Sie besucht, kondensiert



2012

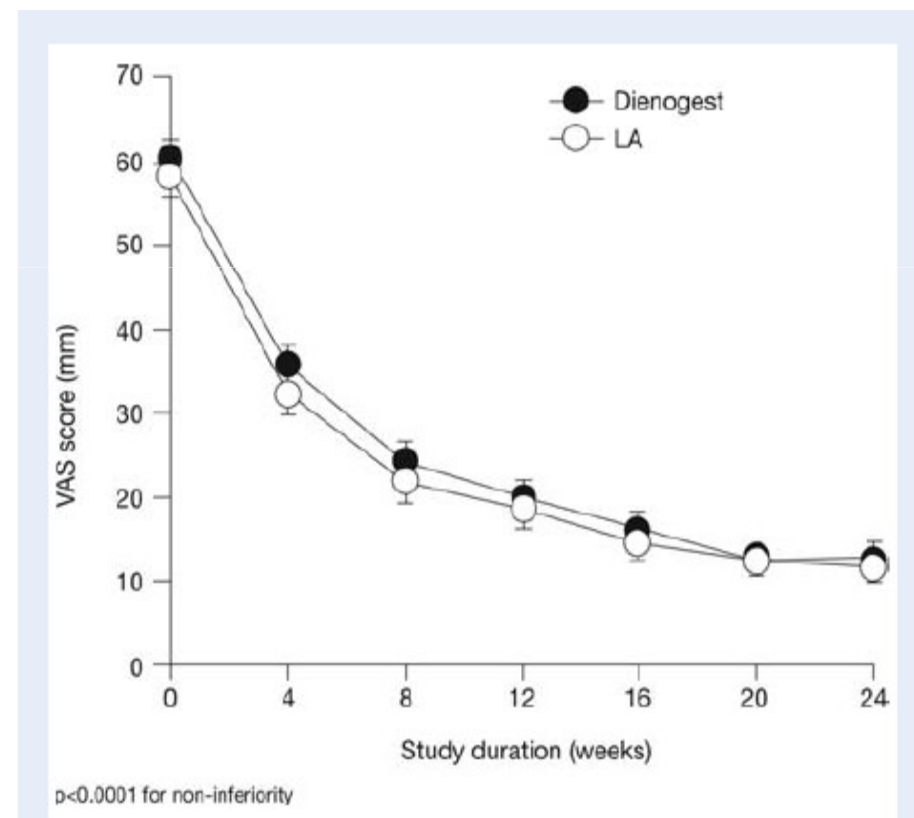
und präsentiert

## Unterbauchschmerzen – Vergleich Dienogest-GnRHa (LA)



**Figure 3** Total symptom and sign severity score profile (B&B) at baseline and Week 24 in the dienogest and LA groups (PPS).

B&B, Biberoglu and Behrman; LA, leuprolide acetate; PPS, per protocol set.

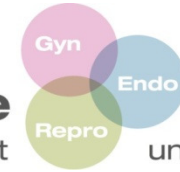


Strowitzki et al., Hum Reprod 2010

# Ergebnisse III

Weltkongresse

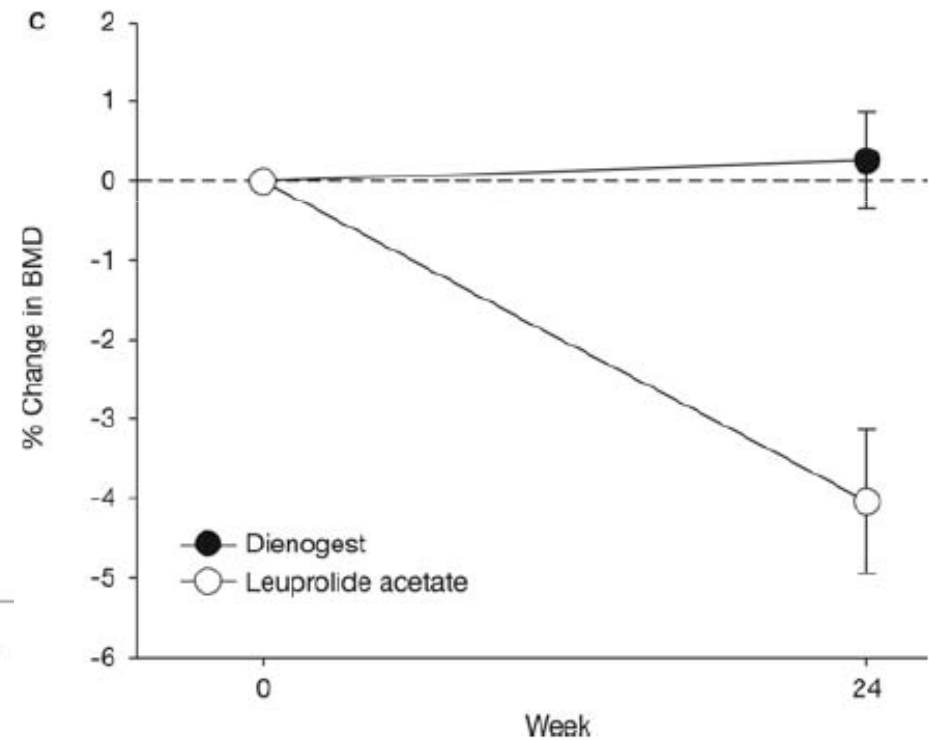
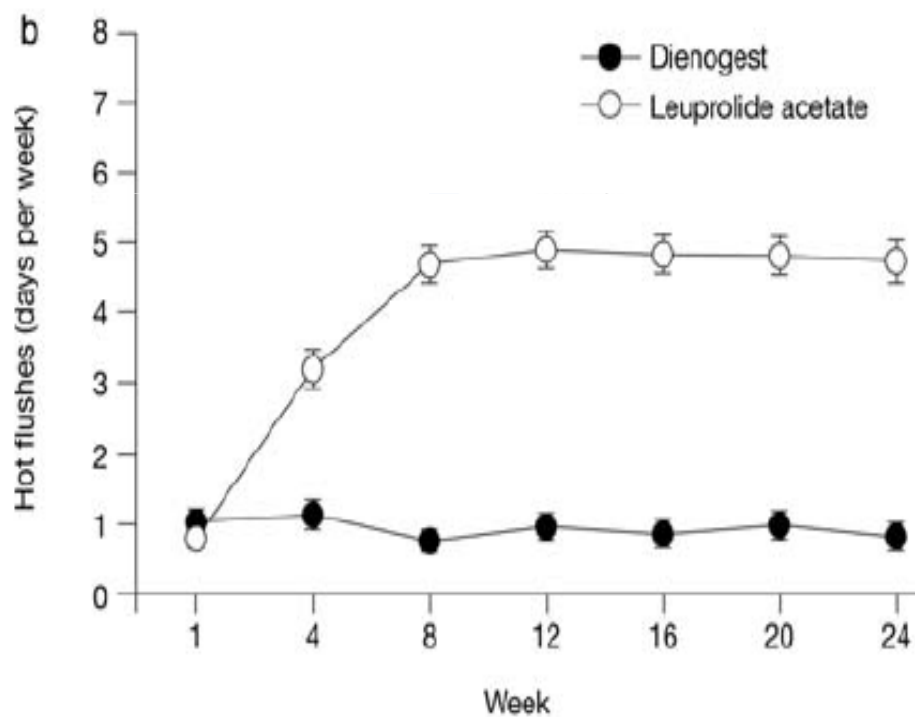
Für Sie besucht, kondensiert



2012

und präsentiert

## Hitzewallungen (links) und Knochenmasse (rechts) unter Dienogest versus GnRHa (ohne add back)

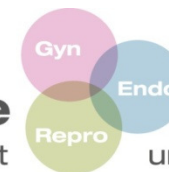


Strowitzki et al., Hum Reprod 2010

# Ergebnisse IV

Weltkongresse

Für Sie besucht, kondensiert



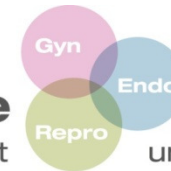
2012

und präsentiert

## Blutungsmuster unter Dienogest 2010 - gepoolte Daten

Blutungsmuster	Behandlung 1-3 Monate (n=290)	Behandlung 9-12 Monate (n=149)
Amenorrhoe	2%	28%
unregelmässig	35%	22%
häufiger	13%	3%
verlängert	38%	4%
normal	20%	23%

Köhler et al., Int J Gynaekol Onkol 2010; Strowitzki et al., Hum Reprod 2010; Strowitzki et al., Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010; Petraglia et al., Arch Gynecol Obstet 2012



- **Dienogest ist gleich effektiv wie GnRHa**
- **Dienogest ist preiswerter als GnRHa**
- **Eine Dauertherapie ist möglich**
- **Eine effektive Ovulationshemmung ist gegeben (trotzdem kein Kontrazeptivum)**

**Nachteil: Initial (über ca. 1/2 Jahr) vermehrt Blutungsstörungen**

## **Medikamentöse Alternativen:**

- **Pille mit Dienogest = Valette® im Langzyklus:**  
Vorteil: Kontrazeptivum, blutungsstabil, antiandrogen.  
Nachteil: Schweiz über internationale Apotheke aus Deutschland
- **Desogestrel (Cerazette®):**  
Vorteil: Kontrazeptivum, kein Thromoserisiko.  
Nachteil: eher Blutungsstörungen, nicht anti-androgen



## Myo-Inositol: Hilft es bei einem Metabolischen Syndrom und bei PCOS- Frauen mit einem Kinderwunsch?

*D`Anna Rosario, Cologero Aldo E., Bevilacqua A.  
Montanio O.M. (alle Italien)*

**Scheinbar Ja**



# Hintergrund

## Was ist Myo-Inositol?

Gehört zur Gruppe der Exahydrocyclohexane

Wird in die Zelle transportiert, wo es:

- eine Vorstufe der Phosphoinositiden ist (Funktion in der Plasmamembran und der Signaltransduktion)
- Vorstufe von Glycosylphosphatidylinositol (Ankerprotein für viele Membran-gebundene Proteine)
- Osmolyt (kontrolliert das Zellvolumen und schützt die Zelle vor hyperosmotischen Stress)
- Erhöht die Insulinempfindlichkeit

Zu erwerben als Puder/Tablette, z.B. im Internet. Dosis:  
ca. 1-2 x 2g/Tag

# Hintergrund – Metabolisches Syndrom

## Myo-Innositol bei Frauen in der Postmenopause mit einem Metabolischen Syndrom?

Ein **Metabolisches Syndrom** ist die Summe verschiedener metabolischer Pathologien, die mit einem erhöhten Risiko für einen Diabetes und für kardiovaskuläre Erkrankungen einhergeht. Da eine Insulinresistenz einer der Ursachen des PCO-Syndroms ist, weisen ca. 30-50% der PCO-Patientinnen auch ein Metabolisches Syndrom auf.

Hinweisend für ein Metabolisches Syndrom sind:

- Zentrale Adipositas
- Dyslipidämien
- **Glukosestoffwechselstörung**
- Arterielle Hypertonie

# Ergebnis – Meta- bolisches Syndrom

**80 Frauen, 50-60 Jahre, Metab. Syndrom, Therapie: 6-12 Monate:**

- 1) 40 Frauen erhielten Myo-Inositol 2g, 2xtgl.
- 2) 40 Frauen erhielten Plazebo

**Danach: Signifikante Unterschiede:**

**Ad1) HOMA: 9.4 → 2.4, Cholesterol 196, HDL 39, RR 128/75**

**Ad2) HOMA: 10.6 → 6.1, Cholesterol 219, HDL 34, RR 134/81**

**Somit: Effekte ähnlich wie mit Insulinsensitizern**

**Aber:**

**Cheang et al., Metabolism, 2008, haben derartige Ergebnisse nicht festgestellt.**

**Deswegen: Wird Myo-Innositol ggf. nur bei adipösen Frauen vermindert produziert und hilft die Supplementierung deswegen nur bei solchen Patientinnen? Bei oben dargestellter Studie waren fast alle Frauen adipös, bei Cheang et al. nicht.**

# Hintergrund - Sterilität

Es hat sich gezeigt, dass Metformin als Adjuvanz bei PCO-Patientinnen keinen Vorteil bei einer Clomifenstimulation zu haben scheint. Wenn überhaupt ein Vorteil gegeben ist, dann bei einer Insulinresistenz

## **Deswegen:**

Gibt es andere Therapeutika, die bei einem PCO-Syndrom mit einer Insulinresistenz die Sterilitätstherapie unterstützen können?

## **Frage:**

Ist Myo-Innositol ein solcher Kandidat, da es die Insulinempfindlichkeit erhöht?

# Ergebnis - Sterilität

**30 Frauen, Ø 32 Jahre, Sterilität mit PCOS und Insulinresistenz,  
Therapie: FSH-Stimulation ± Myo-Inositol.**

- 1) 15 Frauen erhielten Myo-Inositol 1.5g, 1xtgl.**
- 2) 15 Frauen erhielten keine solche Medikation**

	<b>Myo-Inositol</b>	<b>Kein Inositol</b>	<b>Signifikanz</b>
<b>Follikel &gt;18mm</b>	<b>1.1</b>	<b>2.0</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>Abbruchrate</b>	<b>0%</b>	<b>40%</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>SS-Rate</b>	<b>33%</b>	<b>13%</b>	<b>n.s.</b>



- **Myo-Inositol verbessert Parameter des Metabolischen Syndroms.**
- **Myo-Inositol verbessert die SS-Rate bei PCO-Patientinnen mit einer Insulinresistenz und einer Gonadotropintherapie.**

## **Aber:**

- **Die Datenlage ist insgesamt noch dünn.**
- **Der klinische Nutzen beim Metabolischen Syndrom ist noch ungeklärt.**
- **Myo-Inositol wurde bei Sterilitätspatientinnen noch nicht mit Metformin verglichen.**



## Erhöht die Gabe von N-Acetylcystein (NAC) die Ovulations- und Schwangerschaftsrate bei PCO-Patientinnen unter einer Clomifentherapie (CC)?

*Salehpor Saghar, Iran*

**Ja**

## Biologische Effekte von N-Acetylcystein

- Ist ein Antioxidant
- hat Effekte auf die Insulinsekretion
- hat immunologische Funktionen

## Klinische Effekte von N-Acetylcystein (NAC)

**NAC führt gemäss einer Studie bei PCO-Patientinnen bei einer Clomifen-Therapie zu einer Erhöhung der Ovulations-Rate** (Risk et al., Fertil Steril, 2005)

**Bei Frauen mit einer idiopathischen Sterilität (ovulatorische Zyklen, kein PCOS) konnte keine Verbesserung der SS-Rate unter einer Therapie mit NAC nachgewiesen werden** (Badawy et al., Fertil Steril, 2006)



# Studie

- **Prospektiv randomisierte, Plazebo-kontrollierte Studie**
- **180 Patientinnen, 20-35 Jahre**
- **Anovulatorische Zyklen, BMI <35, Spermio o.B.,  
Tuben o.B., HOMA nicht gemessen.**

**Gruppe 1: CC100/d plus 1.2 NAC ab Tag 3 über 5 Tage**

**Gruppe 2: CC wie Gruppe 1 plus NAC-Plazebo**

**Sonographie Tag 12, Ovulationsinduktion mit HCG bei  
Follikelgrösse 18-20mm, dann Geschlechtsverkehr**

# Ergebnis

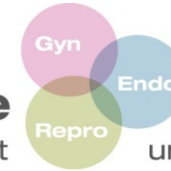
Weltkongresse  
Für Sie besucht, kondensiert



2012  
und präsentiert

## Ovulations- und Schwangerschaftsraten

	Gruppe 1 (CC plus NAC)	Gruppe 2 (CC ohne NAC)	Signifikanz
<b>Ovulationsrate</b>	<b>45%</b>	<b>28%</b>	<b>p&lt;0.05</b>
<b>Schwanger- schaftsrate</b>	<b>20%</b>	<b>9%</b>	<b>p&lt;0.05</b>



**N-Acetylcysteine erhöht signifikant sowohl die Ovulations- als auch die Schwangerschaftsrate bei PCO-Patientinnen unter einer Clomifen-Therapie.**

**Aber:**

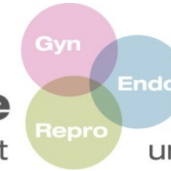
- **Ein Vergleich mit Metformin ist bisher nicht erfolgt.**
- **Es handelt sich um eine off-label-Anwendung.**



# Thema

Weltkongresse

Für Sie besucht, kondensiert



2012

und präsentiert

## **Kann bei einer einer zervikovaginalen Aplasie eine Vagina/Zervix operativ wieder hergestellt werden?**

*Übersichtsvorträge: Adamyan Leila V., Russland,  
Fedele Luigi, Italien*

**Durch versierte Operateure: Oft ja**

## **Prävalenz der partiellen/totalen oder Vaginal/Zervixaplasie :**

**1: 5.000 – 1:10.000 (= ca. 5 Fälle/Jahr in der Schweiz).**

**Noch seltener: Kombination aus Zervix- und Vaginalaplasie = zervikovaginale Aplasie**

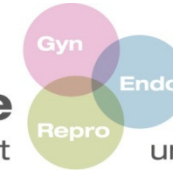
## **Beschwerden:**

- massive Dysmenorrhöen
- Hämatometra- und Risiko einer Pyometra
- Endometriose (ca. 20%)
- Adhäsionen (z.B. durch Endometriose, retrograde Menstruation, ca. 30%)
- Eingeschränktes Sexualeben durch verkürzte Vagina
- Sterilität

# Studie

Weltkongresse

Für Sie besucht, kondensiert



2012

und präsentiert

## Therapieziel:

- Schmerzreduktion
- Ermöglichung eines normalen Sexuallebens
- Ermöglichung der Reproduktion

## Therapien:

- Schmerzreduktion durch Adhäsiolyse, Entfernung /Therapie der Endometriose (OP, Gestagene etc.)
- Ggf. Hysterektomie
- Ggf. Anlage einer Vagina/Zervix
- Leihmutterschaft

## Cave: Risiko der Endometriose:

Bei einer Atresie des Hymens/der Vagina ggf. LSK erwägen und Endometriose entfernen.

Rudimentäres Uterushorn immer entfernen falls kein Cavumanschluss.

## Wie kann eine zervikovaginale Aplasie operiert werden?

### Früher:

Drilling der Cervix mit Stenteinlage: schlechte Erfolgsrate, Risiken=Sepsis; Alternativ: Hysterektomie

### Heute:

LSK, Einführung einer Sonde in das Uteruscavum über Fundus und Kanalisierung des Isthmus, Eröffnen des Vagina/Zervix. Vernähen der Ränder des Cavum uteri mit Hymenalsaum/Vaginalende. Das Endometrium metaplastiert und bildet eine Art Vaginalschleimhaut, der Uterus verschiebt sich langsam nach cranial.



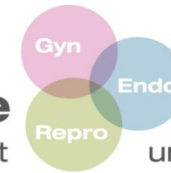
## Reproduktionsmedizinisches und geburtshilfliches Outcome:

**Bis 2008 wurde weltweit von 9 Geburten nach der Operation einer zervikovaginalen Aplasie berichtet.**

- 8x spontan
- 1x IVF
- Geburt in der 31.-40. SSW Woche
- Geburtenrate pro operierter Patientin: ca. 30%

Deffarges et al., 2001, Hum Reprod; Acien et al., 2008, Hum Reprod

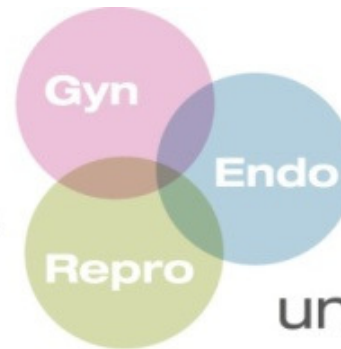




- Bei einer Aplasie der Vagina ist eine Kanalisierung mit relativ guten Erfolgschancen möglich.
- Operiert werden sollte möglichst frühzeitig (spätes Jugendalter) wegen der Entwicklung einer Endometriose
- Es ist aber ein hochspezialisiertes OP-Team erforderlich.
- Das fertilitäts- und geburtshilfliche Outcome ist stark abhängig vom Ausmass der Störung und der operativen Expertise.

**Weltkongresse**

Für Sie besucht, kondensiert



**2012**

und präsentiert

**Vielen Dank**