

F a m i l i e n p l a n u n g s - R U N D B R I E F

Ausgabe Juli 1999 Nr. 2

Inhalt

<i>Einleitung</i>	3
<i>Der alternde Mann</i>	4
<i>Juristische Gesichtspunkte der Anwendung von Cytotec in Kombination mit Mifepristone zum medikamentösen Schwangerschaftsabbruch</i>	9
<i>Forum</i>	
– <i>Standpunktpapier Präimplantationsdiagnostik</i>	10
– <i>„Persona“</i>	12
<i>Hinweise</i>	
– <i>RU 486 = Mifepriston = Mifegyne</i>	12
– <i>Tibolon = Liviella</i>	13
– <i>Kondome</i>	15
– <i>„Pille danach“</i>	15
– <i>“Die Pille”, Zulassung in Japan</i>	16
– <i>Die monatliche Verhütungsspritze</i>	16
– <i>Diaphragma und geprüfte Spermizide</i>	18
– <i>Altern - Alter</i>	18
<i>Veranstaltungskalender</i>	19

Deutsche Gesellschaft für Familienplanung, Sexualpädagogik und Sexualberatung e. V., Bundesverband

**PRO
FAMILIA**

Impressum: © 1999
Herausgeber: PRO FAMILIA-Bundesverband
Redaktion: Dr. med. Ruth Eichmann, Frankfurt am Main
 Dr. med. Ines Thonke, Frankfurt am Main
 Dr. med. Jutta Walter, Heidelberg
Anschrift: PRO FAMILIA-Bundesverband
Stresemannallee 3
60596 Frankfurt am Main
Gefördert von der Bundeszentrale für gesundheitliche
Aufklärung (BZgA).

Einleitung

Das Schwerpunktthema des Familienplanungs-Rundbriefes 2/1999 ist "Der alternde Mann". Die Frage mag auftauchen, ob dies überhaupt ein PRO FAMILIA-Thema ist. In die Beratungsstellen kommen laut Statistik hauptsächlich ratsuchende Frauen. Ihre medizinischen Fragen betreffen Gesichtspunkte der Familienplanung und der Frauengesundheit. Die wenigen Männer erscheinen gewöhnlich mit der Partnerin, selten alleine. Auch sie stellen an die Ärztin/den Arzt vorwiegend Fragen zur Familienplanung, d.h. sie wollen sich über Verhütungsmittel informieren oder über Behandlungsmöglichkeiten bei unerfülltem Kinderwunsch. Es handelt sich um junge Männer bzw. um Männer mittleren Alters. Warum also das Thema "Der alternde Mann"? Zwei Gründe sprechen für das Thema:

1. Um dem demographischen Wandel in der Altersstruktur der Bevölkerung gerecht zu werden, wurde „Sexualität und Älterwerden“ ein Schwerpunktthema des vom PRO FAMILIA-Bundesverband 1996 auf den Weg gebrachten Zukunftsprogramms. Die Beschäftigung mit dem Thema Alter hat sich in den Beratungsstellen in unterschiedlicher Weise fortgesetzt und weiterentwickelt. Insbesondere in den seit Jahren angebotenen Wechseljahrgruppen begegnet der PRO FAMILIA-Beraterin die alternde Frau, und über sie rückt begrifflicher Weise der alternde Mann mehr und mehr ins Blickfeld.
2. Auf nationaler und internationaler Ebene wird in Forschung, Prävention und Therapie ein neues Bewußtsein für Gesundheitsprobleme des alternden Mannes geschaffen. Man könnte sagen, daß "The Aging Male" weltweit entdeckt worden ist.

Deshalb geht dieser Familienplanungs-Rundbrief auf einige medizinische Fragen ein, die beim Mann in Zusammenhang mit dem Älterwerden auftreten können. Die Behandlung dieser Thematik wird allerdings nicht erschöpfend dargestellt werden können. Das liegt einerseits an dem vorgegebenen begrenzten Rahmen, andererseits daran, daß auch beim Mann, ähnlich wie bei der Frau, medizinisch-somatische Erscheinungsbilder eng verflochten sind mit psychosozialen Einflüssen. Auf letztere wird in diesem Familienplanungs-Rundbrief weniger eingegangen.

In den bekannten Rubriken Forum, Hinweise und Veranstaltungskalender ist wie üblich Aktuelles nachzulesen. Auf die Rubrik IPPF-Informationen wurde aus aktuellem Anlaß in diesem Heft verzichtet.

Der alternde Mann

Mit dem zunehmenden Interesse am Altern des Mannes tritt nicht nur bei Laien häufig die Frage auf: "Hat auch der Mann Wechseljahre wie die Frau?" In wissenschaftlichen Publikationen und auf Tagungen ist in Anlehnung an den Begriff "Menopause" sogar die Rede von "Andropause". Unlängst wurde der alle zwei Jahre stattfindende bisher nur der alternden Frau gewidmete Kongreß "Menopause" als Menopause-Andropause-Kongreß angekündigt. Die Mehrzahl der Vorträge betraf allerdings die Prä-, Peri- und Postmenopause der Frau. Eines jedoch zeichnete sich deutlich bei den Diskussionen ab: in der Zukunft wird es ähnlich dem "Frauenarzt" einen "Männerarzt" geben, zu dessen Ausbildung die Endokrinologie als ein wichtiger Baustein gehören wird.

Nicht unwidersprochen bleibt der Begriff Andropause. Während die Menopause die letzte Regelblutung im Leben der Frau ist und das Ende der biologisch reproduktiven Fähigkeit signalisiert, gibt es solch einen irreversiblen Einschnitt im Leben des Mannes nicht. Im Gegensatz zur Frau, bei der in den Wechseljahren ein spezifischer Alterungsprozeß der Eierstöcke einsetzt, der zum Erlöschen ihrer Funktionen und in der Folge zu den bekannten Erscheinungsbildern der Wechseljahre führt, findet beim Mann der Alterungsprozeß aller Organe, einschließlich der Sexualorgane, in kontinuierlicher langsamer Form statt. Spermatogenese, Fruchtbarkeit, Leydig-Zell-Funktion (Testosteronproduktion) und Nebennierenfunktion nehmen im Alter stetig ab. Große interindividuelle Unterschiede sind dabei zu beobachten.

Andropause beinhaltet das griechische Wort "pauerein", das "aufhören" heißt. Es drückt demnach nicht die biologischen Tatsachen aus. Nach Meinung vieler Autoren ist es passender von partiellem Androgenmangel des alternden Mannes (PADAM) zu sprechen. In der angloamerikanischen Literatur wird der Begriff "progressiv partial androgen deficiency Syndrom" verwendet. Aber auch diese Bezeichnung wird nicht allgemein akzeptiert. Viele der sogenannten "klimakterischen Beschwerden" des Mannes nehmen zwar mit dem Alter zu, zeigen jedoch keine Korrelation mit den Testosteronspiegeln, wie *Degenhardt* in einer Studie zeigen konnte. Die Ursachen für die Veränderungen liegen eher im psychosozialen Bereich, weshalb von der "midlife crisis" gesprochen wird.

Hormoneller Status des alternden Mannes und Hormonersatztherapie

Zunehmend werden Studien über die endokrinen Stoffwechseleränderungen beim alternden Mann durchgeführt. Als gesichert gilt der altersabhängige Abfall von Testosteron, der von einem Anstieg des Sexualhormon bindenden Globulins (SHBG) begleitet wird. Dieser Anstieg verstärkt die Abnahme an freien biologisch aktiven Androgenen. Der zirkadiane Rhythmus des Testosteronspiegels wird dahin verändert, daß das morgendliche Hoch des Testosteronspiegels im Alter abflacht. Die "Massachusetts Male Aging Study" (1989) an 1709 gesunden älteren Männern zeigte, daß der Spiegel des freien und des gebundenen Testosterons zwischen dem 40. und dem 70. Lebensjahr jährlich durchschnittlich um etwa 1 % sinkt. Gleichzeitig steigen die mittleren Gonadotropin-Serumspiegel an, der von FSH um 1,9 % pro Jahr und der von LH um 1,3 % pro Jahr. Nicht festgelegt wurde bisher, wo der untere normale Androgen-Grenzwert liegt und von welchem Wert an, ein Testosteronmangel angenommen werden kann. Von einigen Autoren ist eine untere Normalgrenze von 11 nmol Testosteron/ml vorgeschlagen worden. Laut *B. Lunenfeld* "dürften solche Werte nicht nur auf den absoluten Hormonspiegeln beruhen, sondern müßten auch die unterschiedliche Zielorgansensitivität und die Zielorgan-Antwort miteinbeziehen. Ein Kriterium für Testosteronmangel könnte beispielsweise ein niedriger Testosteronspiegel in Verbindung mit einem erhöhten Spiegel an Gonadotropinen sein. Wie hoch ist nun der Testosteronspiegel, der beim alternden Mann als "hypogonadisch" gilt? Ist es der Wert, der auch mit einer mangelnden Reaktion der Zielorgane einhergeht? Welche klinischen Symptome hat eine mangelnde Reaktion der Zielorgane zur Folge? Sind es die abnehmende Muskelmasse und -kraft (Greifkraft der Hand), Veränderungen des viszeralen Fettgewebes, veränderte Fettverteilung, abnehmende Libido, zunehmende Impotenz, abnehmende Lebenslust und Wohlbefinden, Osteoporose, Abnahme der Körperbehaarung sowie Hautveränderungen? Oder sollte die Diagnose "Androgenmangel" nur gestellt werden, wenn mit einer Hormonersatztherapie einige oder sogar alle Symptome verbessert werden können? Es muß also unterschieden werden zwischen der einfachen aber möglicherweise eher bedeutungslosen Messung absoluter Hormonspiegel im Blut und der komplizierten Messung von Hormon-Zielorganbeziehungen, die von Gewebe zu Gewebe, von Organ zu Organ und von Funktion zu Funktion variieren können."

Falsch wäre es auch, sich bei der Festlegung der Normalwerte an denen des jungen Mannes zu orientieren. Dann würden viele Laborergebnisse für pathologisch gelten, die im Grunde nur die Altersveränderung widerspiegeln.

Hingewiesen werden soll ferner auf die Ergebnisse von Untersuchungen, die eine deutliche Abhängigkeit der Testosteronspiegel vom allgemeinen Gesundheitszustand der untersuchten Männer zeigen. Ältere Männer mit einer chronischen Krankheit oder Adipositas wiesen niedrigere Androgenspiegel auf.

Ein niedrigerer Testosteronspiegel kann aber auch durch die Einnahme von Medikamenten bedingt sein. Deshalb sollte die Frage danach nie unterlassen werden. Der Einfluß einiger Pharmaka auf den Testosteronspiegel ist nachgewiesen. (siehe Tabelle)

Pharmaka mit Einfluß auf den Testosteronspiegel	
Medikament	Indikation
Cyproteronacetat	Libidohemmung bei Sexualdeviation
Gestagene	Sklerodermie
Östrogene	Prostatakarzinom
Cimetidin	Ulcus ventriculi
Amiodaron	Antiarrhythmikum

Hormonersatztherapie

Manche Beschwerden des alternden Mannes ähneln den Wechseljahrveränderungen der Frau. Bei gleichzeitig deutlich reduzierten Hormonkonzentrationen stellt sich die Frage nach einer Hormonersatztherapie. Bisher wurden nur wenige prospektive Studien an einer kleinen Zahl von Probanden durchgeführt. Diese haben allerdings gezeigt, daß die Testosteronsubstitution die Knochendichte und die Libido erhöht, die Greifkraft der Hand (Muskel- und Körperkraft) verbessert, die Lebensfreude zurückbringt, d.h. es wird das physische und psychische Wohlbefinden verbessert.

Wie *Heufelder* vermerkt sind "ferner günstige kardiovaskuläre Effekte (Anstieg von HDL, Abnahme von Lipoprotein (a), Steigerung der Fibrinolyse durch Zunahme von Plasminogen und Abnahme von Plasminogenaktivator-Inhibitor-1) zu erwarten, die das Herzinfarkt- und Schlaganfall-Risiko senken können. Hinzu kommt eine Verbesserung der sexuellen Leistungsfähigkeit. Außerdem verbessern sich unter Testosteron-

substituion Blutbildung, Qualität der Knochen- substanz, Elastizität und Geschmeidigkeit der Haut sowie die Haarqualität.“

Als Standardtherapie wurde alle 2-4 Wochen eine intramuskuläre Injektion von Testosteronanath oder Testosteroncyptionat verabreicht. Wegen des schnellen Abbaus dieser Substanzen und den damit verbundenen Hormonschwankungen, wurden neue Substanzen entwickelt, wie das Testosteronbuciclat oder das Testosteronundecanoat. Der Vorteil dieser Medikamente liegt in den ausgeglicheneren Hormonspiegel und dem größeren Zeitintervall zwischen den Injektionen. Mit Testosteron-Pflastern ist es möglich den zirkadianen Rhythmus nachzuahmen. Auch orale Verabreichungsformen und implantierte Pellets wurden getestet. In einer von *Carruthers* durchgeführten bis zu 8 Jahren dauernden Studie wurde die Therapiesicherheit dieser Präparate und ihre Verträglichkeit bezüglich Prostata, Herz und Leber durch zahlreiche Testreihen bestätigt. Die wenigen Studien reichen noch nicht aus, um definitive Empfehlungen geben zu können. Langzeit Placebo-kontrollierte Studien zur Testosteron- substituion werden gefordert.

Die Komplexität der Thematik machen folgende Diskussionen, Erkenntnisse und erste Untersuchungsergebnisse deutlich. Kardiovaskuläre Erkrankungen treten häufiger bei Männern als bei prämenopausalen Frauen auf. Tatsache ist also, daß mindestens einige kardiovaskuläre Risikofaktoren durch Androgene negativ beeinflusst werden. Andererseits sind kardiovaskuläre Erkrankungen häufiger bei Männern mit niedrigeren Testosteronspiegeln als bei Männern einer Kontrollgruppe beobachtet worden. Laut diesen Ergebnissen besteht ein Zusammenhang zwischen einigen kardiovaskulären Risikofaktoren, bekannt als Syndrom x (Insulin-Resistenz, Hyperglyceridämie, niedriger HDL-Spiegel, Bluthochdruck in Verbindung mit Übergewicht), und niederem Testosteronspiegel. In ersten Studien zur Hormonersatztherapie mit Androgenen bei Männern mit viszeraler Adipositas konnte ein positiver Effekt auf die genannten Risikofaktoren beobachtet werden.

Nicht nur das im Hoden produzierte Sexualhormon Testosteron nimmt beim alternden Mann ab. Auch das Nachlassen der Produktion anderer Hormone kann ursächlich zu den Veränderungen in dieser Lebensphase des Mannes beitragen. Bei 60-Jährigen ist z.B. der Spiegel des in der Nebennierenrinde gebildeten Dehydroepiandrosteron-Sulfats (DHEA-S) im Plasma nur noch etwa 1/3 so hoch wie bei Mitte 20 Jährigen.

Ein verminderter DHEA-Spiegel wird mit einem verminderten Lebensgefühl in Zusammenhang gebracht. Studien über die Wirkung einer DHEA-Substitution bei verminderten DHEA-Serumwerten zeigten eine deutliche Verbesserung dieses mangelnden Wohlbefindens.

Weitere hormonelle Veränderungen betreffen das Melatonin und das Wachstumshormon. Eine Abnahme der Melatonin-Ausschüttung und eine Störung der zirkadianen Melatoninsekretion korrelieren mit gehäuftem Auftreten von BPH (benigner Prostata-Hypertrophie), Übellaunigkeit, Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit und einer Zunahme von Schlafstörungen. Letztere, insbesondere Veränderungen des Tiefschlafs, hängen auch mit einer Abnahme der Wachstumshormonausschüttung zusammen.

Die im Alter erniedrigten Spiegel des Wachstumshormons und von IGF-I (Insulin-ähnlicher Wachstumsfaktor) können zur Abnahme der allgemeinen Leistungsfähigkeit, zu einer Reduktion der Muskelmasse und -kraft, Neigung zur Fettleibigkeit, insbesondere zu einer Zunahme des viszeralen Fettdepots und einem Anstieg des body mass index (BMI) führen.

Neuere Untersuchungen beschäftigen sich mit Enzymdefekten in der Nebenniere oder mit dem seltenen Aromatasedefekt. Beide Störungen führen zu hormonellen Veränderungen, u.a. auch zu einem Mangel an Östrogenen. Dieser Östrogenmangel könnte beim alternden Mann kardiovaskuläre Risiken, zerebrale Funktionseinbußen und allgemeine zelluläre Alterserscheinungen erklären. Auf diesen Erkenntnissen fußen Überlegungen, beim alternden Mann eine niedrig dosierte Östrogentherapie anzuwenden.

Die schon bekannten vielfältigen Möglichkeiten von endokrinen Veränderungen beim alternden Mann machen deutlich, daß eine Hormonersatzbehandlung immer individuell ausgerichtet sein wird und in die Hand des erfahrenen Spezialisten gehört. Regelmäßige klinische und labortechnische Kontrollen werden dabei gefordert, um unerwünschte Wirkungen wie Prostata-Wachstum oder Veränderungen der Lipidwerte zu vermeiden.

Krankheiten des alternden Mannes

Prostata-Krebs

In der BRD ist der Krebs der Vorsteherdrüse eine der häufigsten Krebserkrankungen beim Mann. Die Wahrscheinlichkeit, daß ein Mann Prostata-Krebs (PK) entwickeln wird, liegt heute bei 1 zu 11. Bei 90 % der Männer, die das 85. Lebensjahr erreichen, wird man PK finden. Laut Angaben

des Statistischen Bundesamtes liegt der PK in der BRD an zweiter Stelle der krebserkrankungsbedingten, organbezogenen Todesursachen bei Männern.

Demgegenüber steht die Kenntnis, daß bei frühzeitiger Erkennung der Krankheit, die Behandlung in den meisten Fällen erfolgreich ist, und die Patienten mit einer normalen Lebenserwartung rechnen können. Eine Früherkennungsuntersuchung kann jeder gesetzlich krankenversicherte Mann ab dem 45. Lebensjahr einmal jährlich wahrnehmen. Diese Möglichkeit wird jedoch von Männern noch viel zu wenig genutzt. Höchstens 15 % der Männer nehmen in Deutschland das Früherkennungsprogramm wahr.

Die Ursachen des PK sind noch weitgehend unbekannt. Es sind jedoch Risikofaktoren nachgewiesen worden, wie z.B. ethnische Zugehörigkeit (Schwarze haben ein höheres Erkrankungsrisiko), erbliche Faktoren (Auftreten von PK oder Brustkrebs in der Familie), steigendes Alter, Ernährungsfaktoren. So ist bekannt, daß fettreiche, faserarme Kost mit hohem Anteil an rotem Fleisch fördernd wirkt, während eine Ernährung reich an Isoflavonoiden aus Soja und Lignan aus Leinsamen einen Schutzeffekt entfalten. Japaner, die viel Soja zu sich nehmen, und Vegetarier erkranken seltener an PK. Ferner ist bekannt, daß das männliche Geschlechtshormon Testosteron zwar nicht Ursache für einen PK ist, wohl aber das Wachstum eines bereits vorhandenen PK fördert. Die etablierte Behandlungsmethode des Androgenentzugs beruht auf dieser Kenntnis.

Da der PK im Anfangsstadium im allgemeinen keine Beschwerden verursacht, ist die Früherkennungsuntersuchung für die Diagnostik und die Therapieplanung sehr wichtig. Zur Diagnostik gehört eine ausführliche Anamnese, eine gründliche rektale Tastuntersuchung. Die Ausdehnung eines getasteten Tumors kann des weiteren mittels transrektaler Ultraschall-Untersuchung (TRUS) festgestellt werden. Der Einsatz der Computertomographie dient dazu, nach vergrößerten Lymphknoten im Beckenbereich zu suchen. Das Skelettszintigramm schließlich wird bei diagnostiziertem PK zur Suche von Knochenmetastasen eingesetzt.

Die Bestimmung des PSA-Wertes im Blut kann z.B. bei erblich vorbelasteten Männern oder bei Verdacht auf ein Karzinom im Rahmen einer erweiterten Früherkennungsuntersuchung durchgeführt werden. PSA, die Abkürzung für prostata-spezifisches Antigen, ist ein Eiweiß, das nur in der Prostata gebildet wird. Entzündungen, sowie gutartige oder bösartige Erkrankungen der Pros-

tata können zur Erhöhung des PSA-Wertes führen. Bei einem 60 Jährigen wird ein Normal-PSA-Wert von 4 Nanogramm pro ml angenommen. Werte über 10 können ein Hinweis für eine mögliche Krebserkrankung der Prostata sein. Weitere Untersuchungen sind dann notwendig. Eine sichere Diagnose gibt allein die zytologische bzw. histologische Untersuchung einer Gewebentnahme (Biopsie). Die Befürchtung, daß durch die Biopsie Tumorzellen aktiviert und dann zu Metastasen führen könnten, ist unbegründet. Eine ausführliche, für den Laien gut verständliche Beschreibung von Beschwerden, Diagnostik und Therapiemöglichkeiten bei PK ist in dem Ratgeber "Prostata-Krebs" der Deutschen Krebshilfe e.V. nachzulesen. Diese Information ersetzt jedoch nicht das ausführliche Gespräch mit dem Arzt insbesondere auch über Behandlungsmöglichkeiten, Nebenwirkungen der einzelnen Therapien und die Prognose der Erkrankung. Es gibt verschiedene Operationsmethoden der Prostataentfernung. Wichtig ist es, sich auch über Nebenwirkungen zu informieren. Zwei unerwünschte oft nicht vermeidbare Nebenwirkungen der Operation seien hier erwähnt: 1. Die meist vorübergehende Harn-Inkontinenz. Die Urinkontrolle kann schneller wieder erreicht werden, wenn eine regelmäßige Beckenbodengymnastik vorgenommen wird. 2. Potenzstörung im Sinne einer Erektionsstörung. Erhalten bleibt die Lust und das Gefühl bis hin, einen Orgasmus erleben zu können.

Bei nur gering ausgedehntem PK kann ein geübter Operateur die Erektionsnerven und -gefäße erhalten, so daß es zu keiner Erektionsstörung kommt. Für die Behandlung dieser Störung gibt es medikamentöse und technische Hilfen.

B. Lunenfeld faßt den aktuellen Stand der Therapie folgendermaßen zusammen: "Für die Kontrolle von PK ist der Androgen-Entzug eine etablierte Behandlungsmethode. Die Anwendung von potenten GnRH-Analoga hat die standardisierte Prozedur der Orchiektomie (operative Entfernung der Hoden) oder die orale Therapie mit den testikulären Androgenproduktion-hemmenden Östrogenen abgelöst. Mit Freisetzungssystemen, die GnRH-Analoga über drei bis zwölf Monate abgeben, kann die Lebensqualität der Patienten wesentlich verbessert werden."

Benigne Prostata-Hypertrophie (BPH)

Die BPH ist eine gutartige Vergrößerung der Vorsteherdrüse (Prostata), die bei älteren Männern weit verbreitet ist. Die Vergrößerung beginnt aus bisher nicht geklärten Gründen im 5. Lebensjahrzehnt und nimmt mit dem Alter zu; sie bedeutet

nicht immer etwas Krankhaftes. Typische Beschwerden treten auf, wenn sich die Drüse in Richtung Harnröhre oder Blasenboden vergrößert. Zu den ersten Anzeichen gehören starker, unwiderstehlicher Harndrang und Nachtröpfeln nach der Miktion (Wasserlassen). Weitere Symptome sind verzögerter Miktionsbeginn, abgeschwächter Harnstrahl, verlängerte Miktionsdauer, Pollakisurie (häufige Blasenentleerung), Nykturie (vermehrtes nächtliches Wasserlassen). Je nach Symptomen und dem Ergebnis der Uroflowmetrie werden die Patienten verschiedenen Stadien der BPH zugeordnet und entsprechend therapiert. Es gibt eine Stadien-Klassifikation nach Alken und eine nach Vahlensieck. Ferner wurde auf Anregung der WHO ein internationaler Prostata-Symptomen-Score-Fragebogen erarbeitet, der IPSS. Er hilft den Grad der Miktionsstörung zu bestimmen und den Erfolg einer Therapie zu kontrollieren.

Die maximale Flußrate bei der Uroflowmetrie von jungen gesunden Männern liegt bei etwa 50 ml/sec. Werte von unter 20 ml/sec sprechen für den Beginn einer Verengung der Harnröhre.

In der Therapie werden unter den medikamentösen Behandlungen insbesondere der 5-Alpha-Reduktase-Inhibitor Finasterid, selektive Alpha-Adrenorezeptorblocker und Phytopharmaka beschrieben. Versuche mit GnRH-Antagonisten zum Androgenentzug haben bisher nur mäßigen Erfolg gehabt, wie Lunenfeld zusammenfaßt. Wie er ausführt, scheint der GnRH-Antagonist Cetrolix (auch in nicht kastrierender Dosis) Einfluß auf die BPH-Symptome zu haben, die Größe der Prostata zu reduzieren und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern. Für den Routineeinsatz sind jedoch noch Langzeituntersuchungen notwendig.

Die konservativen Behandlungsweisen werden je nach Befund und Beschwerden mit dem Ziel angewendet, den chirurgischen Eingriff hinauszuzögern oder zu vermeiden.

In den frühen BPH-Stadien können mit Phytopharmaka positive Effekte erzielt werden, wie placebokontrollierte Untersuchungen in Deutschland z.B. mit Brennessel oder mit Beta-Sisterol gezeigt haben. Weitere bei BPH empfohlene Phytotherapeutika stammen aus den Beerenfrüchten der Sägepalme *Sabal serruatum*, aus Kürbissamen *Cucurbita pepo* und aus Roggenpollen. Nach einem Bericht der Ärztezeitung aus dem Jahre 1996 waren in der BRD etwa 90 % der bei BPH verordneten Medikamente Phytopharmaka. Zur gleichen Zeit erkannte die WHO zur medikamentösen Behandlung der

BPH nur Alpha-Rezeptoren-Blocker und 5-Alpha-Reduktasehemmer wegen nachgewiesener Wirksamkeit und Sicherheit an.

Mit dem selektiven 5-Alpha-Reduktasehemmer Finasterid wird auf die Dihydrotestosteron-Synthese eingewirkt und damit das durch Dihydrotestosteron angeregte Wachstum der Vorsteherdrüse beeinflusst. Finasterid hat einen positiven Effekt auf die BPH-Symptome, vermindert das Prostatavolumen, erhöht den Harnfluß und verringerte z.B. in einer Studie über 24 Monate die Notwendigkeit einer Operation in einem Drittel der Fälle (*Lunenfeld*). Das Medikament ist gut verträglich. Als Nachteil wird der späte Wirkungseintritt etwa 6 Monate nach Behandlungsbeginn angesehen.

Schneller wirksam sind selektive Alpha-1-Rezeptorenblocker (Terazosin, Alfuzosin, Doxazosin). Sie wirken auf die Alpha-1-Rezeptoren, die gehäuft im Muskelgewebe der Prostata und des Blasenhalses auftreten und den Tonus dieser glatten Muskulatur steuern. Da bei der BPH nicht nur der Drüsenanteil sondern auch der muskuläre Anteil der Prostata wächst, nimmt der Tonus in der glatten Muskulatur zu, der mitverantwortlich ist für die BPH-Symptomatik. Mit den Alpha-Adrenorezeptorblockern läßt sich die Muskulatur in Blasenhalshals und Prostata entspannen und dadurch der Harnfluß von BPH-Patienten erleichtern. Bei der Anwendung dieser Präparate ist eine eventuell vorliegende Kreislaufproblematik zu beachten. In jedem Fall muß die Indikation für eine medikamentöse Behandlung individuell entschieden werden.

Laut *B. Lunenfeld* (1998) ist unter den operativen Methoden die transurethrale Resektion der Prostata (TURP) noch immer der goldene Standard in der Behandlung der symptomatischen BPH. Schon 1996 stand diese Methode an erster Stelle der instrumentellen Therapieverfahren, die in Deutschland jährlich bei etwa 60000 Männern wegen BPH vorgenommen werden (*Ärzte Zeitung*, März 1996). Bei der TURP wird ein Endoskop mit elektrischer Schlinge durch die Harnröhre eingeführt und in die Prostata eingebracht. Das hyperplastische Gewebe wird abgeraspelt. Bei einer über 60-70 g großen Prostata (Prostatagröße bei einem 20 Jährigen etwa 20 g) ist dieses Therapieverfahren wegen zu langer Operationsdauer ungeeignet.

Über die Effektivität anderer minimal-invasiver Methoden, wie Laserbehandlung, Thermotherapie, transurethrale Nadelablation, hochfokussierter Ultraschall gehen die Meinungen auseinander. Die Diskussion richtet sich insbesondere gegen

die Lasertherapie, die von einigen im Lasern geübten Spezialisten vertreten wird. Bei Prostagrößen über 60-70 g wird in den meisten Fällen die offene Operationsmethode gewählt, entweder mit dem Zugang durch die Blase oder unter Umgehung der Blase durch die Prostata-Kapsel. Für die TURP und die offene Operation sprechen, daß es sich um ausgereifte sichere Methoden handelt und daß dabei Gewebe zur histologischen Untersuchung gewonnen werden kann.

Osteoporose

Auf die Osteoporose wird hier nicht weiter eingegangen, da sie im FPR 3/99 ausführlich behandelt wird. Hier sei nur so viel erwähnt, daß die meisten Osteoporosestudien die Frau betreffen. Kriterien für die Osteoporose bei Männern und ihre Behandlung müssen noch festgelegt werden.

Weitere krankhafte Veränderungen

Folgende krankhafte Veränderungen können beim alternden Mann auftreten, werden aber bisher noch zu wenig wahrgenommen: 1) Abnahme der Immunglobulinkonzentration, die zu einer steigenden Anfälligkeit gegenüber Infektionskrankheiten führt. 2) Diabetes; in einigen Gegenden haben über 55 % der Männer über 65 Jahren einen Typ 2-Diabetes. 3) Die Depression. Laut *B. Lunenfeld* wird sie zu selten diagnostiziert und ungenügend behandelt.

Alter und Sexualität

Den altersbezogenen Veränderungen der Sexualität widmete sich das Hauptthema des FPR 1/1997, auf den hingewiesen wird. In einer neuen Publikation setzt sich *S. Zank* ausführlich und kritisch mit der bisher erschienenen Literatur (ca. 170 Quellenangaben) auseinander. Seine abschließenden Bemerkungen, die sowohl den Mann wie die Frau betreffen, lauten wie folgt: "Eine Zusammenfassung und kritische Würdigung aller bisherigen Befunde zur Sexualität im Alter ergibt, daß sich altersbezogene Veränderungen nachweisen lassen. Sexuelles Interesse und Verhalten sind jedoch durch eine komplexe Interaktion von biologischen, psychologischen, sozialen und kulturellen Faktoren verursacht, wobei die individuelle Biographie mit ihren einzigartigen Erfahrungen eine besondere Rolle spielt. Die Daten zeigen einerseits, daß gesunde

Menschen bis ins hohe Alter befriedigende Sexualität erleben können. Andererseits nehmen sexuelle Funktionsstörungen insbesondere durch chronische Erkrankungen und ihre Behandlung zu."

Die bisherige Forschung hat sich vorwiegend mit der männlichen Sexualität im Alter beschäftigt. Neuere Untersuchungen, die sich den Veränderungen bei der Frau widmen, könnten zu einem Wandel in der Einstellung zu "Sexualität und Alter" im allgemeinen führen.

Quellennachweis

Der alternde Mann – Bestandsaufnahme und Ausblick.
B. Lunenfeld. *Sexuologie* 3/98, Band V, 162

Klimakterium des Mannes.
W. Krause. *Sexualmedizin* 5/1998, 135

Füllhorn günstiger Effekte. Substitutionstherapie bei Testosteronmangel.
A. Heufelder, *Sexualmedizin* 1/1999, 14.

HET für den Mann. Kongreßbericht.
Sexualmedizin 9/1998, 249.

Endokrinologie des alternden Mannes.
S. Lenk. *Sexualmedizin* 1/1998, 13.

HRT for the aging male – a clinical study in 1000 men.
Carruthers, M. et al. I world Congress of Aging Male, Genf, Febr. 1998. *Gyn-Depesche* 2/1998

Testosteron replacement in older hypogonadal men: a 12-month randomized controlled Trial. Sih, R. et al.
J. Clin. Endocrinol. 82 (1997) 1661. *Gyn-Depesche* 2/1998

Prostata-Krebs. Die blauen Ratgeber. Hrg. Deutsche Krebshilfe e.V. Ausgabe 10/98.
ISSN 0946-4816

Sexualität im Alter. Zank, S. *Sexuologie* 2/99, 65.

Screening und Früherkennung des Prostata-Karzinoms.
Wirth, M. et al. *Dt. Ärzteblatt* 1999, 96: A-772-777 (Heft 12)

Juristische Gesichtspunkte der Anwendung von Cytotec in Kombination mit Mifepristone (RU 486) zum medikamentösen Schwangerschaftsabbruch

Aus aktuellem Anlaß wird in diesem Familienplanungs-Rundbrief auf die IPPF-Information verzichtet. Statt dessen sollen hier die Kernaussagen einer juristischen Einschätzung bezüglich der Cytotec-Verordnung wiedergegeben werden, die die Bundesgeschäftsstelle im Auftrag der Familienplanungszentren eingeholt hat.

Die Problematik betrifft Misoprostol (Cytotec), ein E₁-Prostaglandinpräparat, das international als Prostaglandin der Wahl beim medikamentösen Schwangerschaftsabbruch angesehen werden kann. In Deutschland ist es nur für die Indikation der Vorbeugung und Behandlung von Magengeschwüren zugelassen. Der Hersteller hat sich von einer Zulassung im Rahmen des medikamentösen Schwangerschaftsabbruchs distanziert.

Kernfrage ist, ob sich ÄrztInnen, die Cytotec im Rahmen ihrer Therapiefreiheit anwenden, einem erhöhten Haftungsrisiko aussetzen. Dies wurde nun, unter Berücksichtigung bestimmter Eckpunkte von juristischer Seite verneint.

Im Einzelnen:

- Die Verordnung nicht zugelassener Arzneimittel bzw. Verordnung von Arzneimittel außerhalb des Indikationsgebietes, für das eine Zulassung besteht ist dem Arzt/der Ärztin im Rahmen der sogenannten „Therapiefreiheit“ gestattet.
- Laut Bundesgerichtshof (BGH) stellt die arzneimittelrechtliche Zulassung eine Art „Gütesiegel“ dar, d.h. von der Einhaltung von Standards wird damit ausgegangen. Hieraus den Umkehrschluß zu ziehen, die Verordnung und Abgabe außerhalb des Indikationsgebiets, für das es die Zulassung hat, als nicht standardgemäß oder gar fahrlässig zu bewerten ist nicht vertretbar. Der Stand der medizinischen Erkenntnis kann es sogar erfordern, ein noch nicht zugelassenes Medikament zu verordnen, da es wissenschaftlich bereits als wirksamer einge-

stuft wird, bzw. wie z.B. bei Cytotec, die wenigsten Nebenwirkungen aufweist.

- Wendet der Arzt ein Medikament ohne Zulassung bzw. außerhalb des zugelassenen Indikationsbereichs an, muß er den Patienten in jedem Fall darüber aufklären und dessen ausdrückliche Einwilligung einholen. Es genügt nicht, wenn das Medikament im Ausland über eine Zulassung verfügt bzw. dort mit besten Erfahrungen angewendet wird. Die gesonderte Aufklärung bezüglich der zulassungsrechtlichen Problematik bei Cytotec wird am besten durch eine individuelle Ergänzung der ohnehin schon verwendeten Aufklärungsdokumentation vollzogen, wobei der bloße schriftliche Hinweis nicht genügt; vielmehr ist die Problematik ausdrücklich im Aufklärungsgespräch zu erwähnen und die Zustimmung der Frau einzuholen.
- Verwendung von Cytotec und Haftpflichtversicherungsschutz:
Eine Gefährdung des Haftpflichtversicherungsschutzes bei Verordnung bzw. Abgabe von Cytotec im Rahmen eines medikamentösen Schwangerschaftsabbruchs ist nicht zu befürchten. Nach den allgemeinen Haftpflichtbedingungen im Heilwesen ist die ärztliche Tätigkeit im Rahmen des angegebenen Umfangs versichert. Dies deckt die Berufung auf die allgemeine Therapiefreiheit mit ab.

Forum

Standpunktpapier – Präimplantations- diagnostik

Medizinischer Arbeitskreis PRO FAMILIA Nordrhein-Westfalen

Im Medizinischen Arbeitskreis der PRO FAMILIA Nordrhein-Westfalen beschäftigten wir uns im Frühjahr 1998 mit den verschiedenen Aspekten der **Präimplantationsdiagnostik**, im weiteren kurz **PID** genannt, und mit der Frage, ob sie in Deutschland, wie von führenden Wissenschaftlern und der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefordert, eingeführt werden sollte. Wir sind zu dem vorläufigen Ergebnis gekommen, daß prinzipiell eine Legalisierung zu befürworten wäre, doch sollte dies nur unter scharfen Auflagen und unter festgeschriebenen Bedingungen erfolgen.

Die Methode:

Durch Weiterentwicklungen in der medizinischen Wissenschaft ist es im Laufe der letzten Jahre möglich geworden, befruchtete Eizellen schon vor dem Einbringen in die Gebärmutter auf genetische Eigenschaften zu untersuchen. Voraussetzung für die Diagnostik ist das Verfahren der **IVF, in-vitro-Fertilisation**. Das bedeutet, daß bei der Frau durch Punktion eine oder mehrere Eizellen entnommen werden und extracorporal, d.h. außerhalb des Körpers, mit dem Samen des Mannes zusammengebracht werden. Der Zyklus der Frau wird in der Regel durch eine Hormonspritzenbehandlung künstlich stimuliert, der Zyklus muß regelmäßig überwacht, d.h. durch Ultraschall- und Blutuntersuchungen kontrolliert werden. Die Hormonbehandlung und die Punktion der Eierstöcke bergen Risiken, die in einer normalen Schwangerschaft nicht entstehen würden. Die Schwangerschaftswahrscheinlichkeit ist geringer als bei der natürlichen Empfängnis. Kommt es zu einer Befruchtung, sind die weiteren Schritte der PID möglich. Da in diesem frühen Stadium der Embryonalentwicklung (Blastocyste) prinzipiell alle Zellen totipotent sind, d.h. alle Informationen beinhalten, die zur Entwicklung eines Menschen führen können, ist es technisch möglich, eine einzelne Zelle zu entnehmen, ohne das weitere Wachstum des Embryos zu beeinträchti-

gen. Die entnommene Eizelle kann nun auf genetische Defekte untersucht werden. Die Eizelle kann auf grobe Chromosomenanomalien, wie z.B. Down-Syndrom, Trisomie 13 oder 18, aber auch bei gezielter Suche auf einzelne Gendefekte, wie bekannt bei Muskeldystrophie, Mukoviszidose, u.a. untersucht werden. Möglich sind ebenfalls umstrittene Untersuchungen wie Disposition für Brustkrebs BRCA 1-Gen, Chorea Huntington und Polyposis etc. d.h. genetische Veranlagungen, die erst im Laufe des Lebens zu einer Erkrankung führen können.

Im Anschluß an die genetische Untersuchung ist es möglich nur befruchtete Eizellen, die frei sind vom genetischen Defekt, in die weibliche Gebärmutter einzusetzen, zu implantieren.

Die rechtliche Situation:

Die Präimplantationsdiagnostik ist in der Bundesrepublik Deutschland nicht erlaubt. Das Embryonenschutzgesetz, in Kraft seit 01. Januar 1991, verbietet es, menschliche Eizellen zu gewinnen, außer um eine Schwangerschaft herbeizuführen, zum anderen ist Forschung am Embryo untersagt. In anderen Ländern wie Belgien und den Niederlanden ist die Methode erlaubt und wird ständig weiterentwickelt. Die im Rahmen der EU gebildete Bioethikkommission streitet weiterhin um eine einheitliche, europaweite Regelung.

In Deutschland gibt es immer wieder Bestrebungen, das deutsche Embryonenschutzgesetz dementsprechend zu ändern.

Gründe, die für die Einführung der PID sprechen:

Die PID bietet sich an für Familien, die ein erhöhtes Risiko für genetisch bedingte Erkrankungen tragen. Betroffene sind folgende Risikogruppen:

- Familiär gehäuftes Auftreten einer genetisch bedingten Erkrankung
- Genetisch bedingte Erkrankung bei einem bereits geborenen Kind
- Genetisch bedingte Erkrankung bei den werdenden Eltern

Für Paare, die sich entschieden haben, kein Kind mit dieser Behinderung zu bekommen, gab es bisher 2 Alternativen, entweder auf den weiteren Kinderwunsch zu verzichten oder im Rahmen einer Schwangerschaft durch Chorionzottenbiopsie oder Amniocentese die Diagnostik zu einem späten Zeitpunkt durchführen zu lassen, und

einen eventuellen späten Schwangerschaftsabbruch in Kauf zu nehmen.

Es ist unbestritten, daß ein später Abbruch, bei dem in der Regel die Geburt eingeleitet wird, außerordentlich belastend ist. Paare leiden häufig an den seelischen Folgen dieses Eingriffs. Eine Diagnostik, die schon im frühen Embryonalstadium greift, wäre für viele eine bessere Alternative. Für die meisten Paare gibt es einen sehr deutlichen Unterschied in der ethisch-moralischen Bewertung.

Derzeit wird die Methode lediglich im benachbarten Ausland angewandt. Die derzeitige Praxis, Betroffene an spezialisierte Einrichtungen weiterzuverweisen, bedeutet für diese ein aufwendiges und kostspieliges Verfahren. Eine Einführung in Deutschland würde auch weniger gut situierten PatientInnen PID zugänglich machen.

Sinnvoll könnte der Einsatz bei Frauen sein, die auf Grund einer Sterilitätsbehandlung ohnehin im IVF-Programm sind. Sollte die Frau sich entschieden haben, im Laufe der Schwangerschaft ohnehin eine Amniocentese oder Chorionzottenbiopsie vornehmen zu lassen, könnte dies durch eine Untersuchung vor Implantation überflüssig werden.

Gründe, die gegen eine Einführung der PID sprechen:

Schon durch die modernen Möglichkeiten der Pränataldiagnostik hat sich die Sichtweise von Behinderung in der Bevölkerung verändert. Behinderung wird heute zum Teil als vermeidbar angesehen. Erst recht geraten Paare, bei denen eine erhöhte Disposition für eine genetische Erkrankung vorliegt, unter zunehmenden gesellschaftlichen Druck, alle zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden durchführen zu lassen.

Paare könnten sich in Zukunft gedrängt fühlen, nicht mehr auf "normalem" Wege schwanger zu werden, sondern die IVF in Anspruch zu nehmen. Dies senkt die Schwangerschaftswahrscheinlichkeit. Ratsuchende müßten sich auf ein medizinisch-technisches Verfahren einlassen, welches psychisch häufig als Belastung erlebt wird. Viele Paare, die heute im Rahmen einer Sterilitätsbehandlung, die in-vitro-Fertilisation durchführen lassen, berichten über partnerschaftliche oder sexuelle Probleme.

Die PID ist außerordentlich kostspielig. Es stellt sich die Frage, ob es nicht sinnvoll wäre, das notwendige Kapital eher in die Erforschung und

Behandlung genetisch bedingter Erkrankungen einfließen zu lassen.

Ohne ausreichende Kontrolle kann die PID mißbraucht werden, um Selektion zu betreiben, um jegliche genetischen Abweichungen auszumerzen.

Grundvoraussetzungen für die Einführung der PID in Deutschland:

Es ist unbedingt zu gewährleisten, daß die Inanspruchnahme eine freiwillige, selbstgewählte Entscheidung ist. Es muß gesetzlich verankert werden, daß Paaren, die die PID ablehnen, keinerlei finanzielle oder andere Nachteile entstehen. Die Methode darf in keinem Fall als Routineeingriff verstanden werden. Grundbedingung ist eine umfangreiche informative und inhaltliche Aufklärung der Betroffenen. Dieses Aufklärungsgespräch sollte immer auch die Möglichkeit aufzeigen, Diagnostik abzulehnen.

PID sollte im Rahmen der Weiterentwicklung medizinischer Forschung nicht zum genetischen Routine check-up führen, sondern nur zur gezielten Anwendung zugelassen werden. Die medizinischen, psychischen und gesellschaftlichen Folgen sind zum jetzigen Zeitpunkt nicht absehbar. Um einen verantwortungsvollen Umgang zu gewährleisten, sollte PID nur in speziell dafür zugelassenen Zentren angeboten werden.

Über die Anwendung sollten in einer Art Indikationsverfahren Ethikkommissionen entscheiden, die aus ÄrztInnen, Betroffenenverbänden und TheologInnen u.a. zusammengesetzt sind, um einen "Wildwuchs" zu vermeiden. Zu überlegen wäre, in diesen Kommissionen einen Indikationskatalog zu erstellen.

Gesamtgesellschaftlich muß unbedingt deutlich gemacht werden, daß Pränataldiagnostik u.a. PID, nur als Angebot verstanden werden sollte. Jedes Paar hat das Recht, Untersuchungen abzulehnen. Behinderte Menschen haben den Anspruch, in der Gesellschaft akzeptiert und wenn notwendig medizinisch, finanziell und sozial unterstützt zu werden.

“Persona” – Verhütung oder Harmonie mit dem Körper?

Eva-Maria Lutz, München

In den Schwangerenberatungsstellen Schwabing und Neuaubing des Ortsverbandes München ist uns aufgefallen, daß seit Einführung des Verhütungscomputers “Persona” Frauen angeben, mit dieser Methode ungewollt schwanger geworden zu sein.

Bei 3354 Schwangerschaftskonfliktberatungen während 1 1/2 Jahren (September '97 bis Februar '99, siehe Tabelle) sind 100 (2,98 %) Schwangerschaften im Zusammenhang mit Persona entstanden. (Mit den Aufzeichnungen begannen wir im Juli '98. Die Zahlen aus den Monaten davor haben wir rückwirkend rekonstruiert.) Meistens handelt es sich um ein Versagen in der grünen Phase vor dem Eisprung. Wir nehmen an, daß die von “Persona” festgelegten 5 Tage Fruchtbarkeit vor dem Eisprung zu wenig Sicherheitsabstand sind. Zudem hat die Menge des

Urins auf dem Teststäbchen Einfluß darauf, ob “Persona” rotes oder grünes Licht zeigt.

Bei dieser Zahl ungewollter Schwangerschaften mit “Persona” nehmen wir an, daß es sich nur um die Spitze des Eisberges handelt. Viele Frauen, die sich bei uns nach der Sicherheit von “Persona” erkundigen, wollen den Abstand zwischen zwei Kindern beeinflussen oder den Zeitpunkt des ersten Kindes hinauszögern. Wenn Frauen aus dieser Gruppe ungeplant schwanger werden, akzeptieren sie meist die Schwangerschaft sehr schnell und tauchen nicht in einer Schwangerschaftskonfliktberatung auf.

Die Firma Unipath gibt für “Persona” einen Pearl-Index von 6 an, bei dem es sich allerdings um die Methodensicherheit handelt. Anwendungsfehler – die bei Angabe der Pearl-Indices anderer Verhütungsmittel (Pille, Kondom, Diaphragma etc.) immer einberechnet sind – sind hierbei nicht berücksichtigt. D.h. der Anwendungs-Pearl-Index müßte noch deutlich schlechter ausfallen. Die mehrmals von uns auf diese Diskrepanz hingewiesene Firma Unipath wirbt inzwischen mit dem Satz “Wenn Sicherheit für Sie das entscheidende Kriterium sein sollte, ist Persona nicht das Richtige”.

	9/97 – 12/97		1/98 – 12/98		1/99 – 2/99		Gesamt	
	§ 219 Beratung	davon Persona als Verhütung	§ 219 Beratung	davon Persona als Verhütung	§ 219 Beratung	davon Persona als Verhütung	§ 219 Beratung	davon Persona als Verhütung
Schwabing	570		1429	Seit 9/97: 79	214	14	2213	93 (4,2 %)
Neuaubing	81		995	Seit 9/97: 3	65	4	1141	7 (0,61 %)
Gesamt	651		2424	Seit 9/97: 82	279	18	3354	100 (2,98 %)

Hinweise

RU 486 = Mifepriston = Mifegyne®

Pressemitteilung

BfArM erkennt die französische Zulassung von Mifegyne® (Mifepriston) an

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte hat im Rahmen eines Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung innerhalb der Europäischen Union dem Antrag auf Zulassung von Mifegyne® (Mifepriston) zugestimmt. Danach ist gemäß § 25 Abs. 5b Arzneimittelgesetz einem Arzneimittel, das bereits in einem anderen Mitgliedstaat zugelassen ist, die Zulassung auf der Grundlage dieser Entscheidung zu erteilen, sofern kein Versagungsgrund vorliegt.

Die Entscheidung wurde der für das Verfahren zuständigen französischen Arzneimittelagentur und dem Antragsteller fristgerecht mitgeteilt. Innerhalb der nächsten Wochen wird der entsprechende nationale Zulassungsbescheid erstellt. Dazu sind unter anderem die erforderlichen deutschen Übersetzungen der entsprechenden Informationstexte für das Arzneimittel von dem Antragsteller zu erarbeiten sowie formale und nationale Gesichtspunkte zu berücksichtigen.

Wie in Frankreich wird Mifepriston für die nachfolgend genannten Indikationen zugelassen:

- Zur medikamentösen Beendigung einer intakten intrauterinen Schwangerschaft bis zum 49. Tag nach der letzten Regel,
- zur Erweichung und Erweiterung des Gebärmutterhalses vor einem instrumentellen Schwangerschaftsabbruch des ersten Schwangerschaftsdrittels (1. Trimenon),
- zur Vorbereitung auf die Wirkung von Prostaglandin bei medizinisch begründetem Schwangerschaftsabbruch und
- zur Einleitung der Wehentätigkeit bei intrauterinem Fruchttod.

Mit Mifepriston wird ein neues Wirkprinzip (Antigestagen) auf dem deutschen Arzneimittelmarkt eingeführt. Der Wirkstoff ist vom chemischen Grundgerüst her den körpereigenen Geschlechtshormonen verwandt und bindet an den Rezeptor für das schwangerschaftserhaltende

Gelbkörperhormon, ohne jedoch die entsprechende Wirkung hervorzurufen.

Zur Zulassung des Antrags auf eine medikamentöse Beendigung einer nachgewiesenen Schwangerschaft wurde im Rahmen des Zulassungsverfahrens eine umfangreiche Dokumentation vorgelegt. Eine Überprüfung der französischen Nutzen-Risikoabwägung bestätigte, daß nur die sequentielle, das heißt im Abstand von 36 Stunden anzuwendende Gabe von Mifepriston mit einem geeigneten Prostaglandinanalogen (wie z.B. Misoprostol, Gemeprost) in dieser Indikation als wirksam und unbedenklich anzusehen ist. Dabei konnte auf umfangreiches Anwendungswissen im erstzulassenden Land Frankreich zurückgegriffen werden.

Auch für die positive Bewertung der übrigen Indikationen wurde das Erfahrungswissen in Frankreich herangezogen, obgleich der Umfang der vorgelegten Daten aus den klinischen Studien deutlich geringer war.

Die Entscheidung des BfArM erfolgte in Übereinstimmung mit der Bewertung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, auf deren Empfehlung, die die sorgfältige Diagnose der Schwangerschaft vor dem Eingriff verlangt, hingewiesen wird.

Bei Mifegyne® handelt es sich um ein bereits in Frankreich, England und Schweden zugelassenes Produkt. Unter Bezug auf die französische Zulassung wurde der Antrag vom pharmazeutischen Unternehmer gleichzeitig in mehreren Mitgliedstaaten der Europäischen Union gestellt, so in Österreich, Spanien, Belgien, Dänemark, Griechenland, Finnland, Luxemburg und den Niederlanden.

Im Rahmen dieses dezentralen Zulassungsverfahrens ging es für die beteiligten Zulassungsbehörden innerhalb einer Frist von 90 Tagen um die Prüfung der Anerkennung der seit vielen Jahren bestehenden französischen Zulassung.

Die Anwendung von Mifegyne® hat nur unter Einhaltung der entsprechenden im Strafgesetzbuch geregelten Vorschriften (§ 218 ff. StGB) und weiterer Regelungen zum Schwangerschaftsabbruch, insbesondere dem Schwangerschaftskonfliktgesetz, zu erfolgen. Durch den Gesetzgeber wird in der 9. Novelle zum Arzneimittelgesetz der Vertriebsweg für Arzneimittel zur Schwangerschaftsunterbrechung neu geregelt. So wird Mifegyne® nicht in den Apotheken erhältlich sein, sondern nur vom Hersteller direkt an die entsprechenden Einrichtungen abgegeben werden dürfen.

Tibolon = Liviella®

Eine Alternative zur bisherigen Hormonersatztherapie (HET) mit Östrogenen und Gestagenen.

Seit Anfang dieses Jahres ist Liviella® auf dem deutschen Markt.

Seit über 10 Jahren ist Liviella® in anderen Ländern eingeführt und zur Behandlung klimakterischer Beschwerden bzw. Osteoporoseprophylaxe zugelassen. Liviella® enthält das synthetische Steroid Tibolon.

Tibolon und seine 3 Haupt-Metaboliten (Stoffwechselprodukte) entfalten an verschiedenen Organen gewebespezifische Wirkungen, d.h. in verschiedenen Geweben haben die Substanz Tibolon und ihre Metaboliten unterschiedliche Wirkungen. Abhängig vom Zielgewebe hat Liviella® östrogene, gestagene oder androgene Eigenschaften. Die 3 hormonwirksamen Metaboliten sind zwei Hydroxy-Metaboliten (3-alpha-Hydroxy- und 3-beta-Hydroxy-Metabolit), die durch ihre Bindungsaffinität zu Östrogenrezeptoren östrogene Wirkungen haben und das delta⁴-Isomer, das an Gestagen- und Androgenrezeptoren bindet, und somit gestagene und androgene Wirkungen zeigt:

Östrogene Wirkungen

Die wirksame Behandlung klimakterischer Beschwerden (-neurovegetative und psychischer Symptome z.B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche, depressive Verstimmungen u.a.) ist auf den Östrogeneffekt zurückzuführen.

Die Wirkung auf den Knochen wird ebenso als Östrogenwirkung gedeutet: Liviella® verhindert den Knochenabbau und erhöht sogar die Knochenmasse.

Auf das Vaginalepithel hat Liviella® eine schwach proliferative (wachstumsfördernde) Wirkung, die eine Besserung vaginaler Beschwerden erklärt.

Die Wirkung auf den Harntrakt ist noch nicht geklärt. Haut- und Schleimhautwirkungen wurden bisher nicht ausreichend nachgewiesen.

Die positive Östrogen-Wirkung von Tibolon gegenüber klimakterischen Beschwerden und auf den Knochenstoffwechsel ohne stimulierenden Effekt auf das Endometrium wurde neuerdings bei der sogenannten "Add-back-Therapie" der GnRH (Gonadotropin-Releasing-Hormon)-Behandlung von Endometriose und Uterusmyomen genutzt. Die durch die GnRH-Therapie ver-

ursachten Östrogen-Mangelsymptome konnten durch die Gabe von Tibolon behoben werden.

Gestagene Wirkung

Liviella® wird durch entsprechende Enzyme im Endometrium (=Gebärmutter Schleimhaut) in den Metaboliten delta⁴-Isomer umgewandelt.

Dieser Metabolit zeigt eine hohe Affinität zum Progesteron-Rezeptor (=Gestagen-Rezeptor), d.h. er entfaltet am Endometrium seine gestagene Wirkung: Die Gebärmutter Schleimhaut atrophiert (=schrumpft).

Liviella® und seine Metaboliten haben so gut wie keine östrogene Wirkung auf das Endometrium, d.h. es kommt zu keiner Schleimhautproliferation (=Wachstum) in der Gebärmutter. Infolgedessen muß Liviella® kein Gestagen hinzugefügt werden. Vaginale Blutungen unter Liviella® sind sehr selten zu beobachten, vor allem treten sie kaum noch auf nach mehr als 3-monatiger Einnahme in der Postmenopause.

Androgene Wirkung

Dem delta⁴-Isomer-Metaboliten von Liviella® werden – außer den gestagene Wirkungen (s.o.) – androgene Wirkungen zugeschrieben.

Ein deutlich positiver Einfluß auf Stimmung, Wohlbefinden und Libido ist unter Liviella® zu beobachten. Er wird mit den androgenen Eigenschaften in Verbindung gebracht, wobei Tibolon selten eine virilisierende Wirkung hat.

Die Verbesserung der Stimmungslage unter Tibolon-Behandlung wird auch mit der Normalisierung des β -Endorphinspiegels auf prämenstruelle Werte erklärt (Zeichen hormonaler Wirkung auf das ZNS). Stimmungsschwankungen in der Postmenopause sollen nach neueren Untersuchungen durch den Abfall des Endorphinspiegels in der Postmenopause verursacht sein.

Als weiterer positiver androgener Effekt wird die leicht gerinnungshemmende Wirkung von Liviella® angesehen.

Unter Liviella® kommt es zu Veränderungen im Fettstoffwechsel. Tibolon senkt auf Grund des androgenen Partialeffektes das Gesamtcholesterin. Es senkt nicht nur die Triglyceride und das Lipoprotein (a), beides Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, sondern auch das atherosklerose-protective HDL innerhalb des Normbereiches. Einige Untersuchungen zeigen, daß bei längerer Tibolon-Behandlung HDL wieder ansteigt.

Inwieweit sich das auch auf das Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen auswirkt, ist noch nicht endgültig geklärt. Ob man die Veränderungen als "balanziert" bezeichnen kann, müssen weitere Studien zeigen.

Wirkung auf die Brust

Unter Liviella® werden nur sehr selten Brustschmerzen (Mastodynie) und ein Spannungsgefühl in den Brüsten angegeben.

Die mammographische Dichte ist bei Frauen unter Östrogen-Gestagen HET deutlich erhöht im Gegensatz zu Frauen unter Liviella®. Dies wird mit dem gewebespezifischen Einfluß auf das Brustgewebe in Zusammenhang gebracht.

Liviella® verfügt über die Eigenschaft, das Enzym zu inaktivieren, das für die Östrogenkonzentration in der Brust verantwortlich ist, obwohl Liviella® eine östrogene Wirkkomponente besitzt. Das Brustgewebe wird durch Liviella® nicht stimuliert. Liviella® wird ein "mammaprotektives" Effekt zugesprochen.

Nebenwirkungen

Im Vergleich zur Östrogen-Gestagen HET werden unter Liviella® deutlich weniger Allgemeinbeschwerden, wie z.B. Übelkeit, Kopfschmerzen beobachtet.

Als positiv werden die seltenen vaginalen Blutungen und das Ausbleiben von Brustbeschwerden empfunden.

Kontraindikationen

Für Liviella® gelten die gleichen Kontraindikationen wie für HET.

Liviella® soll abgesetzt werden bei:

- Thromboembolie
- pathologischen Ergebnissen der Leberfunktionsstests
- cholestatischer Gelbsucht

Fazit

Mit Liviella® liegt ein neues Steroid in Tablettenform vor, das täglich eingenommen wird (1 Tablette à 2,5 mg täglich, ohne Pause).

Es ist eine Alternative zur bisher üblichen HET für Frauen in der Postmenopause, d.h. die letzte

natürliche Periodenblutung muß 12 Monate zurückliegen, bevor Liviella® eingesetzt werden kann. Solange nämlich eine endogene Östrogenproduktion besteht, ist mit vermehrten vaginalen Blutungen, auch unter Liviella®, zu rechnen.

"Liviella® wurde speziell im Hinblick auf Akzeptanzprobleme bei der langfristigen Hormonsubstitution postmenopausaler Frauen entwickelt." Die Compliance der üblichen HET ist nämlich oft durch das Auftreten von vaginalen Blutungen und Brustbeschwerden beeinträchtigt. Diese Beschwerden werden durch die gewebespezifischen Wirkungen von Liviella® unter der Behandlung mit Liviella® nicht oder äußerst selten beobachtet.

Deshalb wird Liviella® empfohlen, wenn eine Behandlung klimakterischer Beschwerden, eine Osteoporoseprophylaxe und Endometriomatropie in der Postmenopause erwünscht sind.

Bei Wechsel von der üblichen HET auf Liviella® soll zuerst mit Gestagenen eine Abbruchblutung herbeigeführt werden.

Abschließend ist anzumerken, daß mit der Östrogen/Gestagen HET fast 50 Jahre Erfahrungen vorliegen. Mit Liviella® (im Ausland) erst 10 Jahre. Für beide Behandlungsmöglichkeiten stehen noch mehr oder weniger Fragen offen.

Quellennachweis

Egarter, Ch.	Neue Daten und Perspektiven in der hormonellen Behandlung postmenopausaler Patientinnen mit Tibolon Geb-Fra 59 (1999) 282-288
Internationale Presseschau Organon / Nourypharma GmbH	Liviella®
Medizin + Markt	Wechseljahre ja, Beschwerden nein? Geb-Fra 7/99
Standort	Aktuelle Fragen zur Hormonsubstitution Geb-Fra 59 (1999) M 29- M 32
Wissenschaftliches Symposium Liviella®	24. April 99, München Zusammenfassung der Vorträge
Wissenschaftliche Broschüre	Liviella® Organon, Nourypharma

Kondome

Nach 5 Jahren hat Stiftung Warentest wieder 29 Kondom-Produkte testen lassen. Die Ergebnisse sind in Heft 6/99 publiziert.

Auch "Avanti", das einzige Plastikpräservativ für Latex-Allergiker aus Polyurethan auf dem deutschen Markt wurde in die Prüfungen mit einbezogen.

Die Testergebnisse sollten bei der Beratung berücksichtigt werden. Überraschend ist, daß z.B. Produkte, die 1994 mit "gut" bewertet wurden, dieses Mal "mangelhaft" waren (z.B. Profil).

Der Hersteller (RFSU) konnte bisher keine Erklärung für dieses erschreckende Ergebnis geben.

"Pille danach"

Nachdem die WHO-Studie (s. FPR 1998) gezeigt hat, daß die Gestagen-Methode (2 x 0,75 mg Levo-Norgestrel) sicherer ist als die Kombinationsmethode (Tetragynon®), dazu deutlich weniger Nebenwirkungen hat und keine Kontraindikation bekannt ist, hat Frankreich als erstes westliches Land daraus die Konsequenz gezogen: Das Levonorgestrel-Präparat "Norlevo" ist ohne Rezept in Frankreichs Apotheken erhältlich.

Norlevo besteht aus 2 Tabletten à 0,75 mg Levo-norgestrel, die im Abstand von 12 Stunden genommen werden müssen und kann innerhalb von 72 Stunden nach ungeschütztem oder ungenügend geschütztem Verkehr eingenommen werden, je früher umso effektiver.

Da Frankreich zu den EU-Staaten gehört, wäre "Norlevo" für Deutschland leichter zu beziehen als "Postinor", das entsprechende Präparat aus Ungarn (z. Zt. kann in Deutschland mit 2 x 25 Dragees Microlut® der Effekt erreicht werden).

(Arzneitelegramm 7/99, S. 77)
(Kosten für „Norlevo“ ca. 50,- DM)

"Die Pille", Zulassung in Japan

"Die Pille", das orale Kontrazeptivum, ist in der westlichen Welt seit 1960 auf dem Markt und für viele Frauen ein selbstverständliches Verhütungsmittel geworden. Anders war und ist die Situation in Japan.

Erst jetzt, nach mehreren Anläufen, wurde die Pille von den offiziellen Behörden im Juni in Japan zugelassen. Sie soll mit der gleichzeitig neu zugelassenen Kupferspirale im Herbst erhältlich sein. Argumente gegen die Einführung der Pille waren bisher folgende:

1. Bei Zulassung der Pille würde das bisher in 80 % der Fälle zur Verhütung benutzte Kondom weniger verwendet werden. Dadurch käme es zu einer Zunahme der sexuell übertragbaren Krankheiten, insbesondere der HIV-Infektionen.
2. Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen.
3. Negativer Einfluß auf die Moral im Lande.

Die Zulassung der niedrig dosierten oralen kontrazeptiven Pille gibt japanischen Frauen die Möglichkeit und das Recht, "die Pille" als Verhütungsmittel zu wählen. Allerdings wird nach Meinung der japanischen Familien-Planungs-Organisation noch Zeit vergehen, bis sich diese Verhütungsmethode durchsetzt. In einer Umfrage 1998 sprachen sich nur 7,2 % der Frauen für die Einnahme der Pille aus. Die offene Einstellung zur Abtreibung bewirkt, daß viele die Verhütung nicht konsequent durchführen bzw. sich nicht mit Verhütungsfragen auseinandersetzen.

Erschwerend wird weiter der erforderliche Arztbesuch zur Verschreibung der Pille, die Kosten, sowie die tägliche Einnahme der Pille angesehen. Außerdem ist das medizinische Personal nicht ausreichend trainiert, um über die Anwendung der Pille ausreichend zu informieren und zu beraten. Die Einführung der Pille erlaubt jedoch, nach Meinung der Experten, der japanischen Frau, selbst mehr Verantwortung für die Verhütung zu übernehmen und diese nicht stillschweigend dem Mann zu überlassen.

JOICFP, No. 301 July 1999

Die monatliche Verhütungsspritze

Eine monatliche Verhütungsspritze wird in den nächsten Monaten auf dem deutschen Markt erwartet.

Unter welchem Namen die Depot-Spritze zugelassen wird, steht noch nicht fest. (Lt. Auskunft der Firma Pharmacia & Upjohn wurde der Name "Lunella" noch nicht akzeptiert.)

Im Ausland, vor allem in Lateinamerika und China bestehen schon jahrelange Erfahrungen mit dieser Kombinations-Depot-Spritze; sie trägt dort die Bezeichnung "Cyclofem".

Sie enthält ein Östrogen und ein Gestagen in Depotform und wird das erste Kombinations-Depot-Injektions-Präparat in Deutschland sein.

Zusammensetzung:

25 mg Medroxyprogesteronacetat
5 mg Oestradiol-Cypionat.

Die Injektion muß alle 30 Tage (\pm 3 Tage) erfolgen: 0,5 ml tief intramuskulär in den Oberarm, die Hüfte oder den Oberschenkel. Die erste Injektion sollte zwischen dem 1. - 5. Zyklustag, bzw. 6 Wochen nach der Geburt, wenn nicht gestillt wird, verabreicht werden. Die 2. und die weiteren Injektionen sollten im Kalender festgelegt werden.

Sind 33 Tage nach der letzten Injektion überschritten, besteht keine kontrazeptive Sicherheit mehr (zusätzlich sind Barriere-Methoden erforderlich). Die nächste Injektion kann dann innerhalb der ersten 5 Tage der nächsten Blutung erfolgen.

Um Frauen den monatlichen Arztbesuch zu ersparen, gibt es erste erfolgreiche Studien zu Anleitungen zur Selbstinjektion.

Diese Depot-Spritze ist sehr effektiv, d.h. die Schwangerschaftsrate liegt bei 0,1 - 0,2 %.

Die Sicherheit ist abhängig vom genauen Timing der Injektion und der Injektionstechnik (tief intramuskulär und keine Massage der Injektionsstelle).

Die Wirkung besteht in erster Linie in einer Ovulationshemmung. Die zusätzliche Wirkung auf Endometrium und Cervixschleim erhöhen die kontrazeptive Wirksamkeit.

Nach Absetzen der Injektion haben 90 % der Frauen innerhalb von 2 Monaten wieder eine Ovulation. Damit ist die Reversibilität der Kombinations-Depot-Spritze deutlich schneller als bei den bisher verfügbaren nur Gestagen-haltigen Depotinjektionen (Depo-Clinorir®, Noristerat®).

Hauptnebenwirkung dieser monatlichen Verhütungsmethode sind Blutungsstörungen.

5 - 20 Tage (\varnothing 15 Tage) nach der Injektion beginnt in 70 - 80 % die reguläre Blutung. Die durchschnittliche blutungsfreie Zeit beträgt 23 - 24 Tage. Starke, verlängerte und irreguläre Blutungen treten bei \varnothing 6,3 % auf. Bei 4 - 7 % der Frauen bleiben die Blutungen ganz aus (Amenorrhoe). Blutungsstörungen sind in verschiedenen Studien der Hauptgrund, die Injektionen nicht fortzusetzen.

Im Vergleich zu den gestagenhaltigen Depot-Injektionen sind die Blutungsstörungen deutlich geringer.

Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Müdigkeit, Gewichtsveränderungen, Brust- und

Bauchschmerzen werden nur sehr selten beobachtet und sind kaum Grund, diese Kontrazeptionsmethode abzusetzen:

Bis zu 80 % der Frauen haben von Anfang an keine Beschwerden. Nach wiederholten Injektionen sind 90 % der Frauen beschwerdefrei.

Als Nachteil könnten die erhöhten Östrogenspiegel in den ersten 14 Tagen nach der Injektion angesehen werden.

In den bisher ausgewerteten Studien konnten im Vergleich zur Pille keine signifikanten Stoffwechselveränderungen, bzw. Gerinnungsveränderungen beobachtet werden.

Es liegen noch keine Langzeitstudien vor, um z.B. über die Kanzerogenität Aussagen machen zu können. Als absolute und relative Kontraindikationen sind die gleichen Risikofaktoren zu nennen wie bei der Pille.

Es ist noch nicht bekannt, in wie weit es bei gleichzeitiger Einnahme von bestimmten Medikamenten – wie bei der Pille – zu Interaktionen kommt, die die Sicherheit der Injektion beeinflussen. Die Frau muß darauf hingewiesen werden.

Mit der monatlichen Verhütungsspritze wird das Angebot sicherer Verhütungsmittel erhöht. Sie weist weniger Blutungsstörungen und schnellerer Reversibilität auf als bei den bisher verfügbaren Gestagen-Depotspritzen. Für einige Frauen kann das die akzeptable Möglichkeit sein.

Eine eingehende Beratung vor der 1. Injektion ist für die Akzeptanz bedeutsam. Das Erlernen der Selbstinjektion würde die Frauen weniger abhängig machen. Die Kosten sind noch nicht bekannt.

Quellennachweis

FPR 2/96	Hormonale Kontrazeption mit Depot-Injektionen
IPPF Medical Bulletin	Self-Injection with Cyclofem Vol. 32, Nr. 5, Okt. 98
Newton, J.R. et al.	A review of "once-a-month" combined injectable contraceptives. Journal of Obstetrics and Gynaecology (1994) 14, (Suppl. 1), S. 1- S. 34

Diaphragma und geprüfte Spermizide

Inzwischen wird allen PRO FAMILIA-Beratungsstellen bekannt sein, daß kein Diaphragma und auch kein dazugehöriges Spermizid auf dem deutschen Markt erhältlich ist.

Der Hersteller in Deutschland hat die Produktionen eingestellt.

Kessel Marketing & Vertriebs GmbH bemüht sich, aus dem Ausland Ortho-Diaphragmen und "reflexions" Diaphragmen zu beziehen und über den Pharmagroßhandel den Apotheken verfügbar zu machen.

Apotheken können unter dem Stichwort: "Diaphragma" und "Ortho-Diaphragma" in ihren Computern erfahren, wie Diaphragmen erhältlich sind. Es gibt immer wieder Engpässe in der Nachlieferung bestimmter Größen. Alle geprüften Spermizide für Diaphragmen müssen ebenfalls importiert werden: Ortho-Creme, Gynol II (Gel) und Contracep rot sind auf dem gleichen Wege wie Diaphragmen zu beziehen.

Die neue Diaphragma-Einführhilfe "Dia Via", von einer Hebamme entwickelt, ist wie eine Schiene, in die das Diaphragma gelegt wird, mit der dann das Diaphragma in die Scheide eingeführt wird. „Dia Via“ kann für einige Klienten hilfreich sein, die Schwierigkeiten bei der Einführung haben.

Altern – Alter.

Literaturempfehlungen

von Prof. H. Radebold (Kassel) anlässlich der PRO FAMILIA-Fortbildung vom 11. - 13.12.1998

- | | | |
|---------------------------|--|---|
| Bechtler, H. (Hrsg.) 1991 | Gruppenarbeit mit älteren Menschen Lambertus, Freiburg | Radebold, H., Bechtler, H., Pina, I. Therapeutische Arbeit mit älteren Menschen Freiburg, 1981 |
| Buijssen, H., Hirsch RD | Probleme im Alter Beltz Psychologie Verlagsunion 1997 | Radebold, H., 1992 Psychodynamik und Psychotherapie Älterer Springer, Berlin-Heidelberg |
| Hinze, E., (Hrsg.) 1996 | Männliche Identität und Altern, psychosozial 19: Heft IV | Radebold, H., 1996 Psychosomatische Sicht Alternder in: Üexküll, Th. (Hrsg.) Psychosomatische Medizin, 5. Auflage, München, S. 1162-1184 |
| Kruse, A., (Hrsg.) 1998 | Psychosoziale Gerontologie, Bd. 2 Intervention, Jahrbuch der Medizinischen Psychologie 16, Hogrefe Göttingen | Radebold, H., (Hrsg.), 1997 Altern und Psychoanalyse, Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen |
| | | Radebold, H., Hirsch RD (Hrsg.), 1994 Altern und Psychotherapie, Angewandte Alternkunde Bd. 9 Huber, Bern, s. 1-231 |
| | | Radebold, H., Ostermann, K., Teising, M., 1999 Beratung, Psychotherapie und Rehabilitation in: Jansen, B. et al. (Hrsg.), Soziale Gerontologie, Beltz, Weinheim, im Druck |
| | | Radebold, H., Schweizer, R. Der mühselige Aufbruch über Psychoanalyse 1996 im Alter Geist und Psyche, Fischer-Taschenbuch 13071, Frankfurt am Main |
| | | Schlesinger-Kipp, G., (Hrsg.) 1995 Weibliche Identität und Altern, psychosozial 18: Heft II |

Veranstaltungs- kalender

5th Seminar of the European Society of Contraception „what about boys and men“.

1.-2. Oktober 1999, Amsterdam

Information: ESC Central Office, Orga-Med, Essenestraat 77, B-1740 Ternat, Belgien,

Tel.: +32 25 82 08 52, Fax: +32 25 82 55 15

3th Seminar of FIAPAC (inst. Fed. of Professional Associations in favor of Abortion and Contraception)

15. und 16. Oktober 1999, Maastricht

Information: Marijke ALBLAS

Tel.: 0031 43 321 1399

2. Symposium der Frauenklinik an der Charitè, Campus Virchow-Klinikum, Migration - Frauen - Gesundheit im europäischen Kontext

29. September 1999, Berlin

Information: Dr. med. David, Charitè, Frauenklinik, 13344 Berlin

Tel.: 030/450 64 142, Fax: 030/450 64 904

2. Interdisziplinäres Symposium zur individuellen Pflege von Frühgeborenen und ihren Eltern

23.-24. Oktober 1999, Berlin

Information und Anmeldung: Ausbildungszentrum für Laktation und Stillen, Geschäftsstelle Kantor-Rose-Str. 9, 31868 Ottenstein,

Tel.: 05286/1292, Fax: 05286/94 409

XII. Intensivkurs Klinische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin für Frauenärzte. Fortbildungsveranstaltung der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie

15.-19. November 1999, Hamburg

Information: GLE Hamburg, Serviebüro, Lornsenstr. 4, 22767 Hamburg,

Tel.: 040/30 628-100, Fax: 040/30 628-110

2. Internationales Symposium (zu Akupunktur in der Gynäkologie und Geburtshilfe)

10.-11. Dezember 1999, Mannheim

Information: Universitätsfrauenklinik Mannheim, z.Hd. Dr. A. Römer/B. Seybold, Postfach, 68135 Mannheim,

Fax: 0621/33 44 45