

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 Oktober 1999 Nr. 3

Inhalt

<i>Einleitung</i>	3
<i>Osteoporose</i>	4
<i>Erkrankungen der Zervix in Zusammenhang mit humanen Papilloma Viren Infektionen</i>	9
<i>IPPF Informationen</i>	14
<i>Forum</i>	
– <i>Schwanger trotz Verhütung</i>	16
<i>Hinweise</i>	
– <i>FemCap</i>	18
– <i>Cyclotest EASY</i>	18
– <i>Eichung von Thermometern</i>	19
– <i>Aktion: Bewusstsein für Brustkrebs</i>	19
– <i>Silikon-Portiokappe „Oves“</i>	19
– <i>Pflaster zur Empfängnisverhütung</i>	20
– <i>Implanon</i>	20
– <i>Internetadressen</i>	21
<i>Veranstaltungskalender</i>	22
<i>Stichwortverzeichnis 1999</i>	31

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

In seinem Hauptteil befaßt sich der vorliegende Familienplanungs-Rundbrief dieses Mal mit zwei sehr unterschiedlichen Themen, nämlich „Osteoporose“ und „HPV-Infektionen“.

Zu Beginn steht ein „Überblick zur Osteoporose“, womit ein vielfach behandeltes Thema aufgegriffen wird, das jedoch trotz häufiger Diskussionen nichts von seiner Aktualität verloren hat. Erst kürzlich wurde dies deutlich, anlässlich des Weltosteoporosetages am 20. Oktober 1999. Ungewöhnlich gut besuchte Fachvorträge und Veranstaltungen von Osteoporose-Selbsthilfegruppen bezeugten in zahlreichen Städten die Bedeutung, die Fragen der Osteoporose in weiten Landesteilen beigemessen werden. Auch speziell an diesem Tag eingerichtete Telefonaktionen mit Experten fanden reges Interesse. In einer immer mehr von älteren Mitbürgern geprägten Gesellschaft nehmen begreiflicherweise die Vorbeugung und Behandlung dieser Volkskrankheit einen bemerkenswerten Raum ein. Aufgrund der heutzutage erreichten Vielschichtigkeit des medizinischen Kenntnisstandes über Osteoporose erscheint eine interdisziplinäre Zusammenarbeit bei Prävention und Therapie geradezu unumgänglich. Gefragt sind beispielsweise Disziplinen wie Innere Medizin, Endokrinologie, Gynäkologie, Orthopädie, Radiologie und Ernährungsmedizin. Den Ärztinnen bei PRO FAMILIA begegnet dieses Thema in den Wechseljahrguppen und zunehmend bei der Beratung älterer Menschen. Im Folgenden wird zusammenfassend über den aktuellen Stand von Prävention und Therapie der Osteoporose berichtet.

Das zweite Thema setzt sich mit „Erkrankungen der Zervix im Zusammenhang mit humanen Papilloma Viren (HPV)-Infektionen“ auseinander. Die vorwiegend sexuell übertragbare Infektion durch humane Papilloma-Viren (HPV) nimmt in den letzten Jahren vor allem bei jungen Frauen zu. Es darf deshalb davon ausgegangen werden, daß Fragen zu HPV vermehrt in den ärztlichen Sprechstunden bei PRO FAMILIA auftreten, zumal sich auch die Massenmedien (Presse) dieses Themas angenommen haben. Der HPV-Bericht dieses Familienplanungs-Rundbriefes wird nur auf einige jener in den letzten Jahren gewonnenen Erkenntnisse über HPV eingehen, die relevant sind für die Beratung bei PRO FAMILIA. Diese Übersicht soll dazu beitragen, unterschiedliche zytologische Befunde dem Fall entsprechend einordnen zu können, und demgemäß eine

betroffene Frau zur Beobachtung und/oder zu einer möglichen Behandlung an Spezialisten zu verweisen. Der heutige Stellenwert der HPV-Infektionen unter den Krankheiten wird daran deutlich, daß spezielle Dysplasiesprechstunden eingerichtet worden sind.

In den üblichen Rubriken wie Forum, IPPF-Informationen, Hinweise und Veranstaltungskalender kann „Aktuelles“ nachgelesen werden.

Osteoporose

Die Osteoporose zählt laut der WHO zu den zehn bedeutsamsten weltweit auftretenden Krankheitsbildern. Einem Bericht über „Osteoporose in der Europäischen Gemeinschaft“ von 1998 zufolge, erleidet in der EU etwa jeder achte Bürger über 50 Jahre eine Wirbelkörperfraktur aufgrund von Osteoporose. Bei jeder dritten Frau und jedem neunten Mann über 80 Jahre treten Oberschenkelhalsbrüche durch Osteoporose auf. Die Zahl der in Deutschland von dieser Volkskrankheit betroffenen Patienten wird mit 6 bis 8 Millionen angegeben.

Die Kosten der Osteoporosebehandlung sind immens, wenn bereits Frakturen aufgetreten sind, die zu versorgungspflichtiger Invalidität führen. In den USA werden sie auf etwa 14 Milliarden Dollar geschätzt. In Deutschland liegen die Ausgaben bei 2 bis 3 Milliarden Mark jährlich für medizinische Betreuung, Rehabilitationsmaßnahmen und Pflege Osteoporosekranker. Auch die sozialen Folgen sind beachtlich. Einsamkeit und Depressionen z.B. werden durch Schmerzen und Immobilität gefördert. Diese Erkenntnisse haben dazu geführt, der Prävention und der frühzeitigen Diagnose der Osteoporose große Bedeutung und Beachtung einzuräumen.

Definition

Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine verminderte Knochendichte und eine Störung der Mikroarchitektur des Knochengewebes charakterisiert ist. Die Knochen werden vorzeitig brüchig, und es besteht ein erhöhtes Frakturrisiko. Gegenüber der Altersnorm ist bei der Osteoporose ein erhöhter Verlust an Knochenmasse, -struktur und -funktion zu verzeichnen.

Bis vor kurzem war von Osteoporose die Rede, wenn ein klinisch signifikanter Knochenbruch aufgetreten war oder wenn die Körperlänge meßbar zurückging. Dank der Knochendichtemessung ist es heute möglich, die Diagnose bereits vorher zu stellen. Mit Bezug auf diese Messungen empfiehlt die WHO, von niedriger Knochendichte oder Osteopenie zu sprechen, falls eine Knochenmineraldichte von 1 bis 2,5 Standardabweichungen unter dem Durchschnittswert eines jungen Erwachsenen besteht. Osteoporose liegt vor, wenn der Wert der Knochenmineraldichte 2,5 Standardabweichungen oder mehr unter dem Durchschnittswert eines jungen Erwachsenen

liegt. Die Definition „manifeste Osteoporose“ wird bei Vorliegen einer osteoporotischen Fraktur verwendet.

Frauen erkranken zwei- bis dreimal häufiger als Männer. Die Frakturen treten früher als bei Männern auf. Da die Lebenserwartung von Frauen höher ist, müssen Frauen demnach länger mit einer durch die Osteoporose verursachten massiven Einschränkung der Lebensqualität leben. Die geschlechtsspezifische Inzidenz erklärt sich durch die in den Wechseljahren physiologische Abnahme des für den Knochenstoffwechsel wichtigen Geschlechtshormons Östradiol.

Anatomie und Physiologie des Knochens

Es werden zwei Knochentypen unterschieden: kortikaler Knochen (Kompakta) und trabekularer Knochen (Spongiosa). Der kortikale Knochen bildet die äußere Schale aller Knochen; er entspricht 75 Prozent der gesamten Knochenmasse. Der trabekuläre Knochen bildet das schwammartige Gerüstwerk feiner Knochenbälkchen innerhalb der kortikalen Knochen, das für interne Stabilität sorgt. 25 Prozent der gesamten Knochenmasse ist trabekuläres Knochengewebe. Trabekulaknochen befinden sich in den Wirbelkörpern, im Becken und an den Enden der langen Röhrenknochen.

Der Knochenstoffwechsel ist ein komplexer Prozeß. Das Knochengewebe unterliegt einem kontinuierlichen, ausgewogenen Ab- und Aufbau durch Osteoklasten („Knochenfresszellen“) und Osteoblasten („Knochenbildungszellen“). Während die Osteoklasten in der Resorptionsphase ein saures Milieu erzeugen, das Minerale und proteolytische Enzyme löst, bilden die Osteoblasten in der Formationsphase neue Knochen-substanz, indem sie erst eine Proteinmatrix (Osteoid) absondern, die dann mineralisiert wird. Die Koordination der Funktion dieser beiden Zelltypen findet über Zytokine und Wachstumsfaktoren statt.

Der beschriebene Vorgang dauert ein Leben lang an. Durch die Funktion der Neuformungskraft des Knochens kommt es zu einer jährlichen Erneuerung von ca. 4 Prozent bis 10 Prozent der gesamten Knochenmasse des Körpers. Die maximale Knochenmasse („peak-bone-mass“) wird bis etwa zum 30. Lebensjahr erreicht und ist bei Männern und Frauen gleich. Diese Spitzenknochenmasse weist allerdings individuelle Unterschiede auf und hängt unter anderem von der genetischen Disposition, der Ernährung, der körperlichen Aktivität und dem Konsum von Genuß-

mitteln (Zigaretten, Alkohol, Koffein) ab. Nach dem 30. Lebensjahr kommt es bei ausgeglichenem Knochenstoffwechsel nur zu einer geringgradigen Abnahme der Knochenmasse. Der Mensch verliert jedes Jahr etwa 0,4 Prozent seiner Knochensubstanz. Dieser normale altersbedingte Knochenverlust führt nicht unweigerlich zu offenkundigen Krankheitserscheinungen. Nur wenn wichtige Regulatoren des Knochenstoffwechsels ausfallen oder gestört sind, kann sich eine Osteoporose entwickeln.

Zu den Reglerstoffen gehören das weibliche Sexualhormon Östradiol, das Parathormon aus der Nebenschilddrüse, das Hormon Calcitonin aus der Schilddrüse und Vitamin D.

Letzere regulieren den Kalziumhaushalt im Körper. Parathormon bestimmt die Abgabe von Kalzium aus dem Knochen ins Blut; es fördert den Knochenabbau. Calcitonin wirkt entgegengesetzt und verhindert die Kalziumfreisetzung aus dem Knochen und damit den Knochenabbau. Vitamin D spielt eine Rolle bei der Kalziumaufnahme aus der Nahrung im Darm und bei der Einlagerung von Kalzium in den Knochen.

Auch Testosteron, Progesteron, Kortisol, Thyroxin, Wachstumshormon und Insulin können die Knochenmasse beeinflussen.

Der Mechanismus, wie Östradiol auf die Knochenmasse Einfluß nimmt, ist noch nicht vollständig geklärt. Beschrieben wird eine hemmende Wirkung auf die Osteoklasten. Bei einem Östrogen-Mangel, wie er z.B. in den Wechseljahren auftritt, fällt dieser hemmende Effekt weg; es kommt zu einer gesteigerten Aktivität der Osteoklasten mit verstärktem Kalziumausstrom aus dem Knochen, der wiederum zu einer verminderten Parathormonproduktion und zu einer niedrigeren Aktivität der 1-alpha-Hydroxylase in der Niere führt. Dies hat zur Folge, daß weniger aktives Vitamin D gebildet wird mit den entsprechenden Konsequenzen für die intestinale Kalziumabsorption. Östrogen-Mangel bedingt außerdem eine verminderte Calcitoninsekretion. Bei Abfall des Östrogen-Spiegels herrschen demnach die den Knochenabbau fördernden Prozesse vor.

Der Knochenmasseverlust in den Wechseljahren tritt individuell sehr unterschiedlich auf. Zusätzlich zu dem oben erwähnten Verlust an Knochensubstanz, die jeder Mensch erleidet, weisen zwei Drittel aller Frauen postmenopausal einen physiologisch anzusehenden Mineralsalzverlust um 0,5 Prozent bis 1 Prozent pro Jahr auf (slow looser). Bei ca. einem Drittel aller Frauen kommt es jedoch zu einem höheren Knochenmasseverlust

von bis zu 5 Prozent, manchmal sogar bis zu 10 Prozent (fast looser). In der ersten Dekade nach der Menopause ist der Knochenmasseverlust am stärksten ausgeprägt.

Auch Krankheiten oder die Einnahme bestimmter Arzneimittel können den Knochenstoffwechsel beeinflussen und eine sekundäre Osteoporose auslösen (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1

Einteilung der Osteoporose

Primäre Osteoporosen

- Typ-I-Osteoporose (postmenopausal)
- Typ-II-Osteoporose (senile Osteoporose)
- Juvenile Osteoporose

Sekundäre Osteoporosen

- Endokrinopathien
 - Cushing-Syndrom
 - Hyperthyreose
 - Hypogonadismus
 - Hyperparathyreoidismus
 - Diabetes mellitus Typ 1
- Maligne Erkrankungen
- Immobilisierung
- Hereditäre Bindegewebserkrankungen
- Pharmaka, Drogen
 - Heparin
 - GNRH-Analoga
 - Glukokortikoide
 - Alkohol
- Komplexe Osteopathien
- Sonstiges
 - rheumatoide Arthritis
 - Hypophosphatämie

Quelle der Tabelle: Frauenarzt, 39. Jahrgang, 12/1998 - Seminar des Frauenarztes

Diagnose

Aufgrund der Prävalenz der Osteoporose bei Frauen wird in den folgenden Ausführungen insbesondere auf die postmenopausale Osteoporose eingegangen. 80 Prozent der Osteoporosen bei Frauen sind durch den menopausalen Abfall des Östrogens bedingt.

Durch Anamnese, körperliche Untersuchung und Laborwerte-Bestimmungen läßt sich bereits ein individuelles Risikoprofil bestimmen und eine Indikation für die Osteodensitometrie stellen.

In der Anamnese werden Risikofaktoren abgeklärt. (Späte Menarche, frühe Menopause, lange

Stillzeiten, Osteoporose bei der Mutter, Rauchen, exzessiver Alkoholgenuß, hohe Koffein-Einnahme, Immobilität, schlechter Gesundheitszustand, ernährungsbedingter Kalzium- und Vitamin D-Mangel, Krankheiten, Medikamenten-Einnahme wie z.B. Glukokortikoide, Heparin.)

Die körperliche Untersuchung ergibt nur bei der manifesten Osteoporose (Frakturen, akute oder chronische Schmerzen, Tannenbaumphänomen, Brustkyphose, Lendenlordose), nicht bei der Osteopenie eindeutige Hinweise.

Unter den Laboruntersuchungen von Blut und Urin werden als Risikomarker ein nicht meßbares Serum-Östradiol und ein erhöhtes Serum SHBG (Sexual-Hormonbindendes Globulin) genannt. Seit einigen Jahren sind des weiteren sensitive und spezifische Knochenstoffwechselmarker bekannt, die die Dynamik des Knochenauf- und abbaus wiedergeben (siehe Tabelle 2). Sie sind nicht krankheitsspezifisch. Die Meßergebnisse ermöglichen nur eine Aussage über die aktuelle Knochenumbauaktivität, nicht über die bestehende Knochenmasse. Allerdings konnte in prospektiven Studien gezeigt werden, daß Patienten mit erhöhten Knochenmarkern ein erhöhtes individuelles Frakturrisiko haben.

In der Diagnostik der Osteoporose spielt heute die Osteodensitometrie (Knochendichtemessung) eine wichtige Rolle. Grundprinzip ist die Messung der Abschwächung eines Photonen- oder Röntgenstrahles beim Durchtritt durch den Körper. Es gibt verschiedene Verfahren. Das am meisten verbreitete ist das DXA-Verfahren (Dual-X-ray-Absorptiometry). Die Erfahrung damit ist groß. Die

Präzision liegt bei ungefähr 1 Prozent. Die Strahlenbelastung ist gering (weniger als 5 mrem). Die Untersuchungszeit beträgt 5 Minuten. Die Reproduzierbarkeit der DXA-Messung der Knochenmasse ist hervorragend. Bei den modernen Geräten besteht eine internationale Standardisierung. Ein Nachteil sind die hohen Anschaffungskosten. Beim DXA-Verfahren wird an der Lendenwirbelsäule, dem Schenkelhals oder an anderen Regionen eine Skelettregion flächig abgebildet und das Meßergebnis als Gewichtswert pro Flächeneinheit (g/cm^2) angegeben.

Die Dual-Photonen-Absorptionsmetrie benutzt Gammaphotonen aus einer radioaktiven Quelle. Diese Methode ist weitgehend ersetzt durch die DXA-Messung.

Weitere Verfahren sind die quantitative Computertomographie (QCT) der Wirbelsäule und die periphere quantitative Computertomographie (pQCT) am Radius (Speiche des Unterarmes) oder an der Tibia (Schienbein). Für letztere müssen noch weitere prospektive Studien den Beweis erbringen, daß die Knochenmasseverluste mit dem prospektiven Frakturrisiko zusammenhängt. Mit der QCT-Methode erfolgt die Messung eines definierten Volumens, das Meßergebnis wird in g/cm^3 angegeben. Die Untersuchungsdauer beträgt 5 bis 20 Minuten. Die Röntgenstrahlenbelastung, hohe Anschaffungskosten und die geringe Verfügbarkeit beschränken den ausgedehnten Gebrauch. Als Vorteile werden hohe Präzision, die Messung einer physikalischen Dichte und die Unterscheidungsmöglichkeit von Spongiosa und Kompakta angegeben.

Tabelle 2

A: Marker der Knochenneubildung	Abkürzungen
Alkalische Gesamtphosphatase	AP; TAP
Knochenspezifische alkalische Phosphatase	BAP
Osteocalcin	OC
Carboxyterminales Typ I Kollagen Propeptid	PICP
Aminotermiales Typ I Kollagen Propeptid	PINP
B: Marker des Knochenabbaus	Abkürzungen
Hydroxyprolin	OH-Pro
Pyridinolin	PYD
Deoxyridinolin	DPD
	(auch Crosslinks)
Carboxyterminales quervernetztes Typ I Kollagen Telopeptid	ICTP
Aminotermiales quervernetztes Typ I Kollagen Telopeptid	INTP; NTX
Tartratresistente Saure Phosphatase Telopeptid	TRAP; TRSP

Quelle der Tabelle: Frauenarzt, 39. Jahrgang, 12/1998 - Seminar des Frauenarztes

Die quantitative Ultraschallsonometrie (QUS) ist ein neues Meßverfahren ohne Strahlenexposition. Am Os calcaneus (Fersenbein), an den Phalangen (Fingerknochen), an der Tibia (Schienbein) erfolgt die Messung der Ultraschallgeschwindigkeiten sowie der Ultraschallabschwächung, oder einer Kombination aus beiden. Laut prospektiver Studien ist mit der QUS eine individuelle Frakturvorhersage ebenso möglich wie mit DXA und QCT. Als Vorteile werden die große Akzeptanz, die gute Präzision, die Schnelligkeit der Messung (2 bis 3 Minuten Untersuchungsdauer), die geringen Anschaffungskosten genannt. Als Nachteile gelten die noch geringen Erfahrungen im Vergleich zu den radiologischen Verfahren, schwierige Standardisierbarkeit, Nichterstattung der Kosten durch die Krankenkassen.

Mit den drei gängigen Verfahren kann das Frakturrisiko von Wirbelkörperfrakturen, Radiusfrakturen und/oder Schenkelhalsfrakturen prospektiv vorhergesagt werden. Das Ergebnis der Osteodensitometrie kann hilfreich sein, wenn es um die Entscheidung für eine medikamentöse Therapie geht. Es sollte jedoch nicht das einzige Kriterium sein.

Die WHO und die American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE) empfehlen:

- bei einem Meßwert unter der Standardabweichung 1,5 bis zu 2,5, Präventionsmaßnahmen zu erwägen
- bei einem Meßwert mit der Standardabweichung von 2,5, medikamentöse Therapie zu erwägen
- bei andauerndem Abfall der Knochendichte trotz Präventionsmaßnahmen, medikamentöse Therapie zu erwägen.

Die Osteodensitometrie wird ferner zur Überwachung und Dokumentation einer Osteoporosebehandlung eingesetzt. In der Regel werden dabei Osteodensitometrien in jährlichen Abständen empfohlen.

Das Qualitätsmanagement der Osteodensitometrie richtet sein Augenmerk nicht nur auf die Geräte, sondern auch auf die Schulung der Messenden und Interpretierenden unter standardisierten Bedingungen.

Ein allgemeines Screening für Osteoporose mittels Knochendichtemessung wird derzeit kontrovers diskutiert. Screeningrichtlinien für die Osteoporose sind vielfältig und bisher nicht einheitlich (s. FPR 1996, Nr. 3, S. 12; 1995, Nr. 1/2, S. 17).

Die sonographische Hautdickenmessung eignet sich nicht zur Abschätzung des Frakturrisikos.

Prävention der postmenopausalen Osteoporose

Im Vordergrund der Prävention steht eine für den Knochenstoffwechsel gesunde Ernährung während des gesamten Lebens, Reduktion des Alkohol- und Nikotin-Konsums bzw. Verzicht darauf und regelmäßige körperliche Aktivität. In der täglichen Nahrung sollte eine adäquate Kalziummenge enthalten sein (800 - 1200 mg/Tag sind z.B. enthalten in 0,8 l Milch oder in ¼ l Milch + 2 Scheiben Schnittkäse (60g) + 250 g Yoghurt). Auch Vitamin D sollte genügend zugeführt werden. Reich an Vitamin D sind Milch und Milchprodukte, Fisch, Eigelb, Butter. Bei Eigelb und Butter ist zu beachten, daß sie zu einem Anstieg des Cholesterinspiegels führen. Vitamin D bildet sich außerdem aus Vitamin D-Vorstufen in der Haut durch das UV-Licht bei Sonnenbestrahlung. Um den normalen Tagesspiegel von Vitamin D zu halten, genügt ein tägliches zehnmütiges Sonnenbad von Gesicht und Armen.

Verschiedene Gemüse und Nüsse enthalten ebenfalls Kalzium. Zu beachten ist hier allerdings, daß die in manchen Gemüsesorten enthaltene Oxalsäure Kalzium bindet. Damit ist Kalzium nicht mehr verfügbar. Zu diesen Gemüsen gehört Spinat, Rhabarber, rote Rüben, Bohnen.

Eine andere Säure, das Phytin im Getreide, bindet ebenfalls Kalzium. Phytin zerfällt allerdings beim Erhitzen, so daß z.B. beim Brot die genannte Kalzium bindende Wirkung wegfällt.

Eine weitere Kalziumquelle stellen kalziumhaltige Mineralwasser dar.

Die Verwertung von Kalzium im Körper kann durch Phosphat, das insbesondere in Fleisch und Wurstwaren anzutreffen ist, gestört sein. Kalzium und Phosphat sollten im Verhältnis 1:1 mit der Nahrung aufgenommen werden. Ernährungstabellen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) geben die Zusammensetzung der einzelnen Nahrungsmittel an, sowie ihren Gehalt an Kalzium und anderen Mineralstoffen. An Hand dieser Tabellen ist es möglich eine gesunde, ausgewogene, durchaus nicht langweilige Mischkost zusammenzustellen. Manche Autoren empfehlen bei älteren Frauen eine Basistherapie mit Vitamin D 3 und wenn notwendig eine Kalziumsupplementation (ergänzende Kalziumzufuhr).

Aufgrund der beschriebenen Wirkung der Östrogene auf den Knochenstoffwechsel wird bei postmenopausalen Frauen zur individuellen Os-

teoporose-Prophylaxe eine Hormonersatztherapie (HET) eingesetzt. Mit dieser Behandlung sind Zuwachsraten der Knochendichte von bis zu 10 Prozent an der Wirbelsäule oder 4 Prozent am Schenkelhals möglich. Diese Wirkung beschränkt sich auf die ersten 3 bis 4 Jahre und hängt vom anfänglichen Knochenumbau ab. Deshalb wird der Beginn der Osteoporoseprophylaxe unmittelbar nach der Menopause empfohlen. Später kann unter HET die vorhandene Knochemasse nur noch erhalten bzw. geringfügig gesteigert werden. Doch auch dann ist der Einsatz einer HET möglich und effektiv. Nach Absetzen der Hormonbehandlung setzt der Knochenmasseverlust umgehend wieder ein. Es handelt sich demnach um eine Langzeitbehandlung (mindestens 10 Jahre), die mit der Frau besprochen werden sollte, um die Compliance zu gewährleisten. Knochenstoffwechsel-relevante Östradiolspiegel werden mit der oralen (>1 bis 2 mg) und transdermalen (>50 µg) Gabe von Östradiol, der oralen Gabe von Östradiolvalerat (>1 bis 2 mg) und der oralen Gabe von konjugierten Östrogenen (>0,625 mg) erzielt. Unter Berücksichtigung der Osteoporose-Risikofaktoren sollte die HET nach Beratung und in Absprache mit der Frau individuell eingesetzt werden.

Seit Mitte 1998 wird Raloxifen, ein nicht steroidales Benzothiopen, zur Vorbeugung der Osteoporose in einer Dosis von 60 mg täglich empfohlen. Es handelt sich um einen selektiven Estrogen-Rezeptor-Modulator (SERM) mit östrogenagonistischen Wirkungen am Knochen- und Fettstoffwechsel, und östrogenantagonistischen Wirkungen am Endometrium (Gebärmutter schleimhaut) und an der Brustdrüse. Untersuchungen haben ergeben, daß nach 3jähriger Behandlung ein Anstieg des Mineralsalzgehalts des Knochens (Wirbelsäule, Hüftknochen) etwa von 2 Prozent zu verzeichnen war. Das Auftreten von Wirbelkörperfrakturen war um 50 Prozent zurückgegangen. Da Raloxifen keine Wirkung auf die psychovegetativen Symptome der Wechseljahre hat, ist es eher geeignet für die spätere Postmenopause (s. FPR 1998, Nr. 4 S. 14 und FPR 1998 Nr 2 S. 16).

Als Alternative zur HET ist seit Anfang 1999 Tibolon zur Behandlung vasomotorischer Beschwerden bei gleichzeitiger osteoprotektiver (knochenschützender) Wirkung und atrophierendem (rückbildenden) Effekt auf das Endometrium auf dem Markt (s. FPR 1999, Nr. 2, S. 13).

Therapie der postmenopausalen Osteoporose

Für Frauen mit Osteoporose ohne Frakturen gelten die gleichen Maßnahmen wie sie für die Prophylaxe empfohlen werden: Knochenstoffwechselgesunde Ernährung, evtl. Kalzium- und Vitamin D-Supplementierung, körperliche Aktivität. Als erste sowohl präventive als auch therapeutische Methode gilt die HET. Bei Frauen mit einer manifesten Osteoporose, die eine Therapie mit Östrogenen ablehnen oder bei denen Östrogene kontraindiziert sind, stellen Biphosphonate und Calcitonin eine Alternative dar. Im Falle von frischen osteoporosebedingten Frakturen, die mit starken Schmerzen einhergehen, werden nicht steroidale Analgetika eingesetzt oder die analgetische Wirkung von Calcitonin oder Biphosphonaten genutzt. Auch werden zusätzliche stabilisierende orthopädische Maßnahmen eingesetzt. Später sind physikalische Behandlungen und Krankengymnastik angezeigt.

Zu den antiresorptiv wirkenden Bisphosphonaten gehört z.B. das Alendronat (Fosamax®), das die Knochenmineraldichte erhöht, indem es die Osteoklastenwirkung hemmt. Die Frakturinzidenz bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose wird nachweislich gesenkt. In einer Studie in der menopausale Frauen über 3 Jahre mit Alendronat behandelt wurden, konnte ein signifikanter Anstieg der Knochenmasse am Hüftkopf (6-8 Prozent) und an den Wirbelkörpern (6-9 Prozent) beobachtet werden. Um gastrointestinale Nebenwirkungen und Ösophagitis (Entzündung der Speiseröhre) zu vermeiden, ist unbedingt auf den Einnahmemodus zu achten: Am Morgen nüchtern mit ¼ l Wasser in aufrechter Haltung, in den folgenden 30 Minuten keine weitere Flüssigkeitseinnahme, sich nicht wieder hinlegen. Als Vorteil des Alendronats wird die lange Halbwertszeit von etwa 10 Jahren angesehen. Das bedeutet, daß nach Absetzen des Präparats kein schneller Knochenverlust einsetzt. Die Biphosphonat-Therapie wird für eine Dauer von 3 bis 5 Jahren empfohlen.

Auch Calcitonin hemmt die Knochenresorption. Es hat eine ausgeprägte analgetische Wirkung und führt zu einem Anstieg der Mineralsalzdichte. Der häufigste Anwendungsweg ist z.Zt. das Nasenspray (eine Dosis Spray in ein Nasenloch = 200 IU Calcitonin = empfohlene Dosis). Diese Behandlung ist mit hohen Kosten verbunden.

Mit der Fluoridtherapie werden die Osteoblasten stimuliert. Es kommt zu einer kontinuierlichen Zunahme der trabekulären Knochendichte. Da die Knochenmasse des kortikalen Knochens

keine Veränderung erfährt, können bei inadäquater Dosierung Mikrofrakturen im Bereich mechanisch belasteter Knochen auftreten. Die Dosierung muß individuell angepaßt werden. Die Therapiedauer sollte weniger als 4 Jahre betragen und von einem erfahrenen Therapeuten überwacht werden.

Literaturquellen

Prävention der Osteoporose - eine Herausforderung für die gynäkologische Praxis.

P. Hadji et al. Frauenarzt 39; 12; 1998; 1864-1877

Osteoporose, Ratschläge für die Praxis
Gebfra 12; 1998

Osteoporose. ÄP Gynäkologie 4; 1999; 25-47

Osteoporose, Bericht zur Lage in Europa.
DÄ 1998; 95; Heft 44.

Behandlung der postmenopausalen Osteoporose.

J. Fessler, G. Hopf, D. Maas
Informationsdienst der KV Hessen, Nr. 25, 1999,
S. 21

Adressen

Kuratorium Knochengesundheit e.V.
Leipziger Str. 6, 74889 Sinsheim
Tel.: (07261) 921 70

Deutsches Grünes Kreuz
Schuhmarkt 4, 35037 Marburg
Tel.: (06421) 29 30

Bundesselbsthilfeverband für Osteoporose (AEV)
e.V., Frankfurter Str. 84, 53721 Siegburg,
Tel.: (02241) 10 80
Information zu „Gesund alt werden“ und „Osteoporose und Ernährung“.

Erkrankungen der Zervix in Zusammenhang mit humanen Papilloma Viren Infektionen

15 - 20 Prozent aller Krebserkrankungen werden heute in Zusammenhang mit Infektionen gebracht. Verschiedene Erreger sind bekannt. 10 Prozent aller Krebserkrankungen stehen in Beziehung zu humanen Papillom-Virusinfektionen. Inzwischen ist die Beteiligung der humanen Papillomviren (HPV) an der Entstehung des Zervix-Karzinoms unbestritten.

Das Zervix-Karzinom ist der zweithäufigste bösartige Tumor der Frau. 500000 Neuerkrankungen pro Jahr weltweit sind anzunehmen.

Die HPV-Infektion ist eine der häufigsten sexuell übertragbarer Erkrankungen (STD = sexually transmitted diseases) vor allem bei jungen Frauen. Es werden Infektionsraten zwischen 30-40 Prozent bei Frauen zwischen 20-50 Jahren angegeben.

Zusätzliche endogene und exogene Cofaktoren (z.B. Rauchen, Ernährung, andere Infektionen, Immunsuppression) sind zur Krebsentstehung unabdingbar, z. Zt. aber nur teilweise oder noch nicht ganz geklärt.

HPV-Infektionsverlauf

Bei 90-95 Prozent der Patientinnen mit Zervix-Karzinom wurden verschiedene HPV-Typen nachgewiesen. Über 80 verschiedene HPV-Typen sind inzwischen differenziert worden. Über 40 Typen wurden im genitalen Bereich nachgewiesen.

Humane Papillomviren können in der Wirtszelle zelluläre Onkogene aktivieren, indem sie die zellulären Tumorsuppressororgane (p53 und Rb) inaktivieren. Dadurch kommt es zum Verlust der Immunkontrollmechanismen. Dies führt zur Stimulation der Zellproliferation und malignem Zellwachstum.

Entsprechend ihrem onkogenem Potential spricht man von „Low-Risk“, „Intermediate Risk“ und „High Risk“ HPV-Typen (s. Abb.1).

Onkogene Risikogruppen der HPV-Typen

- 'Low Risk' 6, 11, 41, 42, 43, 44
- 'Intermediate Risk' 31, 33, 35, 39, 51, 52
- 'High Risk' 16, 18, 45, 56

Abb.1: Unterteilung der HPV-Typen in onkogene Risikogruppen

Infektionen mit mehreren Virustypen werden immer wieder beobachtet. Eine umfassende Studie (32 Zentren in 22 Ländern) fand 93 Prozent HPV Positivität bei Zervixkarzinom-Patientinnen, davon 50 Prozent HPV-16, 14 Prozent HPV-18, 8 Prozent HPV-45, 5 Prozent HPV-31 und über 15 weitere Typen.

Während beim Plattenepithelkarzinom vorwie-

gend Typ 16 nachgewiesen wurde, dominierte Typ 18 beim Adenokarzinom der Zervix. Die verschiedenen Virustypen führen zu unterschiedlichen Krankheitsbildern (s. Abb. 2).

Während Low-Risk-Typen eher gutartige Warzen bilden, beobachtet man bei High-Risk-Typen die Entwicklung intraepithelialer Neoplasien* (CIN = zervikale intraepitheliale Neoplasie), die als Praekanzerosen bezeichnet werden können und über Dysplasien** verschiedener Schweregrade einschließlich Karzinoma in situ, CIN I - III (= entsprechend Pap II k-IVa) zur Krebsbildung (= invasives Karzinom) führen können.

* (Neoplasien =Neubildung von Gewebe)

** (Dysplasien =unterschiedlich schwere Zellveränderungen)

Bezeichnung	Lokalisation	Virustyp
Benigne Läsionen		
gemeine Warzen	Haut	Typen 2 und 4
Fleischerwarzen	Hände	Typ 7
flache Warzen	Haut	Typ 3
Genitalwarzen (Kondylome)	Zervix, Vulva, Penis	Typen 6 und 11
(Potentiell) maligne Läsionen		
flache Warzen	Haut	Typ 10
prä-maligne intraepitheliale Neoplasien	Zervix, Penis	Typen 6, 11, 16, 18, 31, 40
Karzinome	Zervix, Penis	Typen 16 und 18
Papillome/Karzinome	Larynx	viele Typen (5, 8, 14 ...)

Abb. 2: Die durch spezielle HPV-Typen hervorgerufenen Läsionen (Schädigungen)

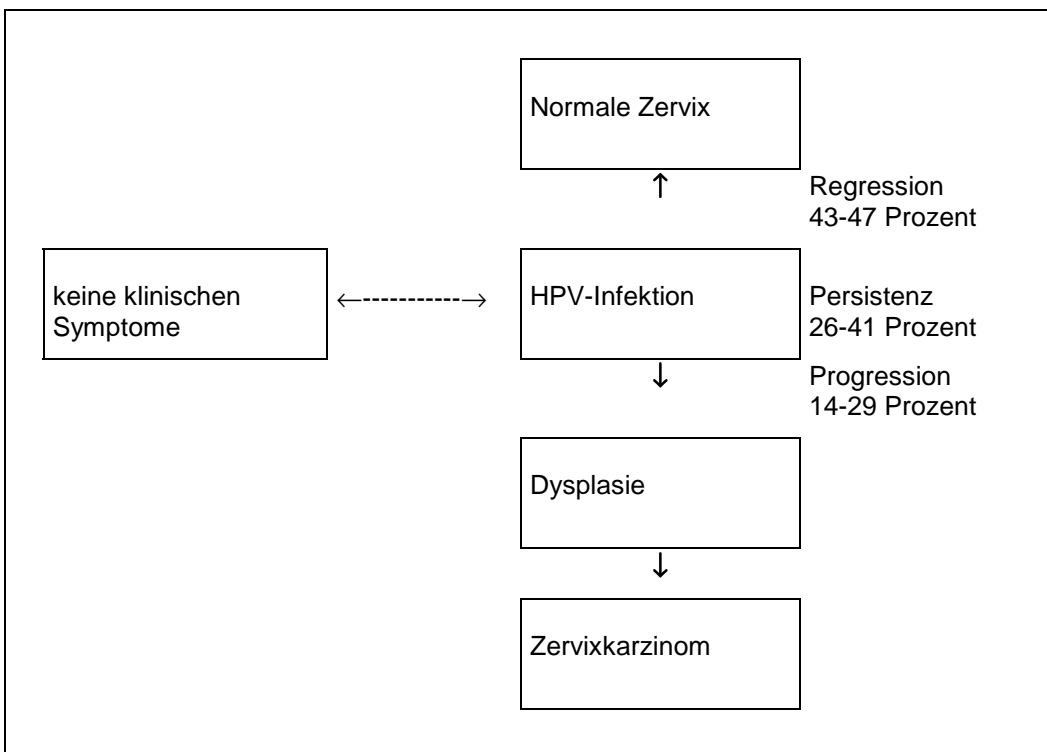


Abb. 3: HPV-Infektion der Cervix uteri

Nur 10 Prozent der HPV-Infektionen sind klinisch manifest; 20 Prozent zeigen subklinische Zeichen.

70 Prozent der Infektionen sind latent, d.h. es fehlen Krankheitszeichen, und sie werden im allgemeinen nicht diagnostiziert.

Klinisch manifest heißt, es entwickeln sich Dysplasien. Höchstens 3 - 6 Prozent der HPV-Infizierten entwickeln ein Zervix-Karzinom. Die HPV-Infektionen können sich in verschiedene Richtungen entwickeln (siehe Abb. 3).

In fast 50 Prozent der HPV-Infektionen kommt es zur spontanen Regression, d.h. Spontanheilung, davon 57 Prozent innerhalb von 6 Monaten, 92 Prozent innerhalb von 18 Monaten. Ein Bestehenbleiben der Infektion über 4 Monate und mehr (= Persistenz) wird in 26 - 41 Prozent beobachtet.

In 14 - 29 Prozent schreitet die Infektion fort, d.h. eine Progression wird festgestellt. Persistenz und Progression werden bei „High-Risk“-Virustypen und hoher Viruslast (d.h. Viruskonzentration pro Zelle) erwartet.

Die Infektionshäufigkeit (= Prävalenz) ist altersabhängig:

15 - 19 jährige	60 - 80 Prozent
30 jährige	10 Prozent
50 jährige	3 Prozent.

Die Spontanheilungsrate ist bei jungen Frauen besonders hoch. - Reinfektionen sind jederzeit möglich. Je nach Ausprägung der Dysplasie ist die Spontanheilungsrate und Progressionsrate unterschiedlich:

Bei CIN I ist in 55 Prozent eine Regression möglich, bei CIN III nur noch in 13 Prozent

CIN I führt in 37 Prozent zu CIN III
CIN II in 63 Prozent zu CIN III.

Nach 2 Jahren Persistenz ist die Progressionsrate erhöht. Zwischen Erstinfektion mit HPV und dem Auftreten von einem Zervix-Karzinom können 10 bis 50 Jahre vergehen.

Diagnose

Wegen der hohen Prävalenz der HPV-Infektionen, die häufig latent verlaufen und eine hohe Spontanheilungsrate haben, wird ein generelles Screening auf HPV-Infektionen zur Zeit nicht empfohlen. Aus Gründen der Prävention von sexuell übertragbaren Krankheiten und zur Früherkennung sollten Frauen jedoch die Möglichkeit zu regelmäßigen Vorsorge- bzw. Kontrolluntersuchungen wahrnehmen.

a) Zytologie

An erster Stelle wird die Zytologie in der Diagnostik stehen (Zellgewinnung mit Bürste und Spatel), die alleine keine sichere Diagnose gewährleistet und im Hinblick auf das therapeutische Vorgehen durch weitere Untersuchungen ergänzt werden muß.

Typische zytologische Merkmale geben Hinweise auf eine HPV-Infektion. An erster Stelle steht die Koilozytose als typischer Hinweis auf eine HPV-Infektion, gefolgt von Mehrkernigkeit, Kernvergrößerung. Weitere Veränderungen siehe Abb.4.

Zytologische Kriterien der HPV-Infektion

- Koilozytose
- Mehrkernigkeit
- Kernvergrößerung
- Dyskeratose
- Anisozytose
- Mikrosuperfizialzellen
- Multiple Nukleolen

Abb. 4: Zytologische Merkmale der HPV-Infektion

b) Kolposkopie

Einem suspektem Zytologiebefund muß eine Kolposkopie mit Essigsäure folgen, die zur Lokalisation des Infektionsherdes beiträgt. Typischer Entstehungsort für CIN ist der Bereich der Transformationszone, der sich bei einer geschlechtsreifen Frau auf der Portio befindet. Unter der Kolposkopie ist die gezielte Zytologieentnahme möglich. Sie kann auch genutzt werden zur

c) gezielten Biopsie.

d) Die Zervix-Abrasio gibt Hinweise auf intrazervikale Infektionen.

e) HPV-Analyse

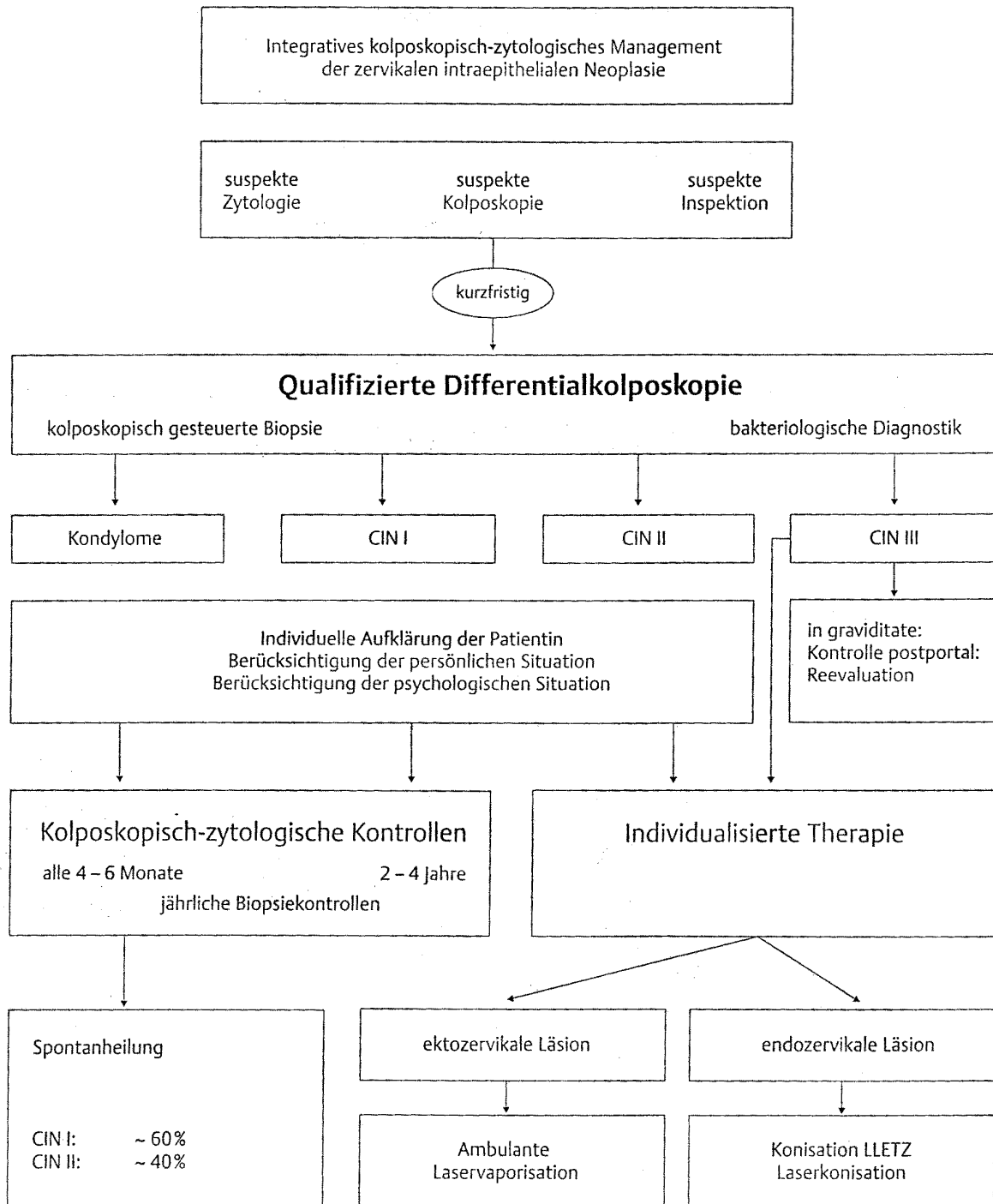
Bei zweifelhaften zytologischen und kolposkopischen Befunden, bei CIN I und II über 2 Jahre persistierend, und nach Therapie einer virusbedingten Krebs-Behandlung ist ein HPV-Screening angezeigt. Kulturen mit HPV sind bisher nicht gelungen. Der molekulargenetische HPV-Nachweis geschieht vorwiegend mit In-situ-Hybridisierung oder PCR (Polymerase-Ketten-Reaktion). Der Nachweis von „High-Risk“-Typen und die Beobachtung einer Aneuploidie (mehrfacher Chromosomensatz in der Zelle) sind hilfreich für die Einschätzung des Karzinomrisikos und bestimmen den Behandlungsplan.

Therapie

Der Therapieplan ist abhängig von der Diagnostik. Eigene Dysplasie-Sprechstunden, in einigen Zentren gekoppelt an STD-Sprechstunden haben

sich etabliert, um im Einzelfall einen angemessenen Behandlungsplan zu erstellen. In Fachkreisen ist man sich einig, es wird nicht ausreichend diagnostiziert und zu viel und zu früh operiert. (siehe Abb. 5)

Abb. 5: Tübinger Behandlungsalgorithmus zur Diagnostik und Therapie von Dysplasien



So wird - je nach Befund - zunächst beobachtet und in 3 - 6 monatigen Abständen eine Kontrolle durchgeführt.

Auch werden Immuntherapien mit Interferonen oder dem humanen Leukozyten Ultrafiltrat Leuko Norm CytoChemia® versucht. Erste positive Resultate liegen vor.
Die Operationen stehen an letzter Stelle (s. Abb. 6)

Zervikale intraepitheliale Neoplasie Behandlungsmethoden

- Kryotherapie
- Elektrodiathermie
- Loop-Exzision
- Laservaporisation
- Messerkonisation
- Laserkonisation
- Hysterektomie

Abb. 6: Oberflächenzerstörende Methoden zur Behandlung von CIN

Vor allem bei jungen Frauen mit noch nicht abgeschlossener Familienplanung sollten vor einer Operation alle anderen Therapiemöglichkeiten ausgeschöpft werden.

Eine Konisation* ist zwar ein kleiner operativer Eingriff, kann aber zu Schwierigkeiten der Konzeption führen und eine erhöhte Fehlgeburtenrate und Frühgeburlichkeit verursachen

Hoffnung setzt man auf die Entwicklung von Impfstoffen zur primären Prävention von HPV-Infektionen (wie es bei Hepatitis B schon gelungen ist) oder auf Entwicklung HPV spezifischer Vakzine zum Einsatz in der Behandlung.

Die Übertragung eine HPV-Infektion in der Schwangerschaft ist auf verschiedene Weise denkbar: durch Fruchtwasseraspiration, über das Blut (hämatogen) oder während der Geburt. Das Infektionsrisiko ist gering und kann unterschiedliche Folgen für das Kind haben.

* Konisation = Regelförmiger Gewebeausschnitt im Bereich des Muttermundes

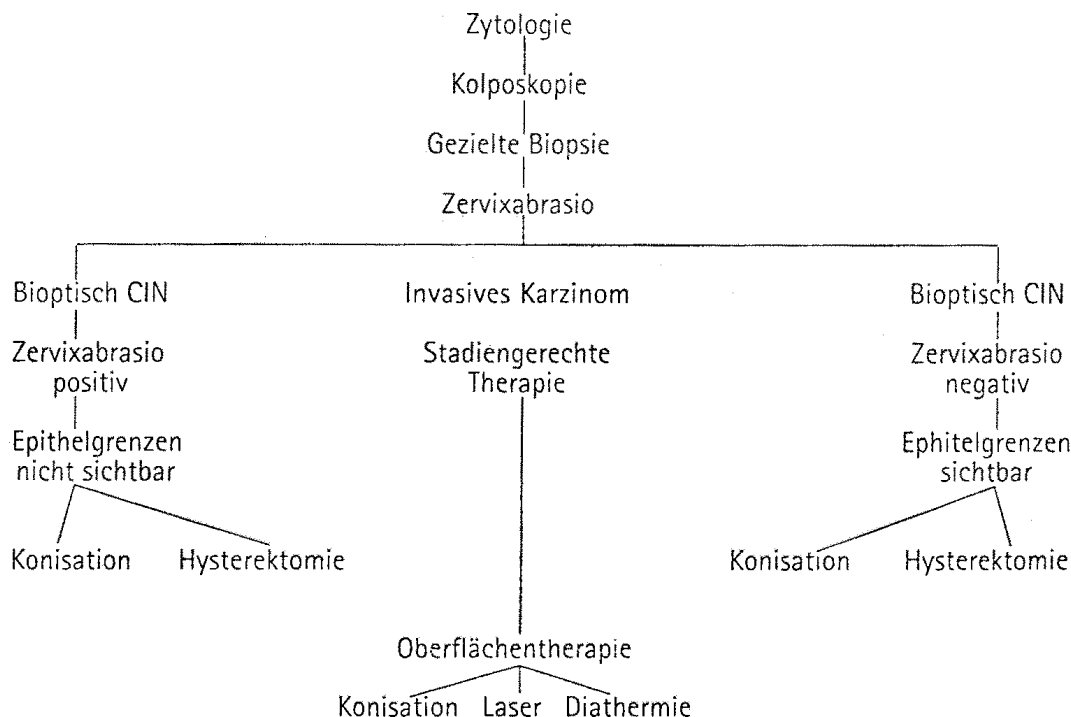


Abb. 7: Flußdiagramm diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen

Da es sich bei HPV-Infektionen um eine sexuell übertragbare Krankheit (STD) handelt, sind natürlich auch die Männer von HPV-Infektionen betroffen. In der westlichen Welt führen sie kaum zur Tumorentwicklung. Wohl aber in den Entwicklungsländern werden gehäuft Peniskarzinome festgestellt. Eine Partnerbehandlung hatte keinen Einfluß auf den klinischen Verlauf der Infektion bei der Partnerin.

Abschließend ist festzuhalten, daß voraussichtlich in Zukunft durch molekularbiologische und genetische Untersuchungsmöglichkeiten zunehmend ein Zusammenhang zwischen Infektionen und Tumorerkrankungen aufgedeckt werden wird.

Die Forschung ist gefordert, vorbeugende Maßnahmen und therapeutische Methoden zu entwickeln.

Quellennachweis:

- zur Hausen, H.: Papillomviren als Krebserreger
Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Heft 6, 58 Jg. 1998,
S. 291-296
- Ilkenberg, H.: Zervixkarzinom - Neue Ansätze
in Diagnostik und Therapie
Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Heft 6, 58. Jg. 1998,
M 173-178
- Menton, M, Wallwiener, D, Hilgarth, M:
Klinische Wertigkeit der kolposkopischen Diagnostik in der
Früherkennung und Therapie
von Zervix-Karzinomvorstufen
Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Heft 6, 58. Jg. 1998,
M 159-168
- Parrot, C.: Sexually Active Young Women
are at Higher Risk for Infection
with Human Papillomavirus
NIAD-News, (301) 402-1663,
11.2.98
- Spitzbart, H., Metzner, G, Hrsg:
Infektion mit humanen Papillomaviren
Grundlagen und klinische Bedeutung
Medifact-Verlag 1997
ISBN: 3-929991-03-9

Die Abbildungen wurden aus den angeführten Arbeiten entnommen.

IPPF-Information

Misoprostol (Cytotec®) - Nutzen oder Schaden? (aus IPPF Medical Bulletin, Vol.33, Nr.2, April 1999)

Das synthetische E₁-Prostaglandin-Analogon Misoprostol ist in vielen Ländern zur Prävention und Behandlung von Magen- und Zwölffingerdarm-Geschwüren zugelassen, die durch in der Rheumatherapie eingesetzte nicht-steroidale Medikamente verursacht werden können.

Auf Grund der weit verbreiteten Anwendung findet Misoprostol auch in der Gynäkologie und Geburtshilfe viel Beachtung, obwohl das Medikament für gynäkologische Indikationen nicht zugelassen ist. Misoprostol ist preisgünstig, bei Raumtemperatur lagerfähig und wird nach Einnahme in Tablettenform oder nach vaginaler Einlage schnell vom Körper aufgenommen. Es sind nur wenig Nebenwirkungen bekannt, ist in vielen Ländern erhältlich und gerade deshalb in Entwicklungsländern attraktiv für die Anwendung in der Frauenheilkunde.

Misoprostol regt die Gebärmutterkontraktionen an. Die Gebärmutter einer Schwangeren ist hierfür besonders empfindlich. Die Wirkung variiert in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter. Im ersten Drittel der Schwangerschaft, insbesondere vor der 10. Schwangerschaftswoche, bewirkt Misoprostol eine Erweichung und Erweiterung des Gebärmutterhalses.

Misoprostol kann, besonders wenn eine wiederholte Einnahme erfolgt, Aborte induzieren.

Da diese Wirkung jedoch nicht verlässlich eintritt und der Abort unvollständig sein kann, wird im vorliegenden Medical Bulletin prinzipiell empfohlen, nachfolgend einen instrumentellen Abbruch durchzuführen.

Die Kombination von Misoprostol mit dem Antigestagen Mifepriston (Mifegyne®) stellt in den ersten neun Schwangerschaftswochen eine effektive Alternative zum chirurgischen Schwangerschaftsabbruch dar.

Auch im 2. Schwangerschaftsdrittel induziert Misoprostol effektiv Aborte, jedoch wurden Uterusrupturen (Reißen der Gebärmutter) beschrieben, insbesondere wenn die Einnahme ohne ärztliche Kontrolle erfolgte.

Bei spätem intrauterinen Fruchttod kann mit Misoprostol die Geburt eingeleitet werden.

Die Forschung bestätigt die Wirkung von Misoprostol bei schwangeren Frauen am Geburtstermin in niedriger Dosierung zur Geburtseinleitung und Muttermundsreifung. Auch wurde von der WHO (Weltgesundheitsorganisation) der Nutzen von Misoprostol untersucht, das Risiko von Blutungen nach der Geburt zu vermindern.

Trotz dieser mannigfaltigen Anwendungsmöglichkeiten wird die Anwendung von Misoprostol kontrovers diskutiert. In den letzten Jahren wurde über die international weitverbreitete Selbstmedikation von Frauen berichtet, die mittels Misoprostoleinnahme versuchen, einen Abort herbeizuführen.

Aus Brasilien stammen erste Aussagen über das Auftreten verschiedenartiger Mißbildungen der Gliedmaßen, des Schädels und das Vorkommen des Möbius-Syndroms (Fehlende Entwicklung eines Hirnnervenkerns) bei Neugeborenen, die nach Misoprostoleinnahmen in der Frühschwangerschaft ausgetragen wurden. Jedoch fehlten genaue Angaben über die verabreichten Dosen von Misoprostol sowie über die gleichzeitige Einnahme anderer Medikamente. Deshalb ließ sich die Aussage, daß Misoprostol bei Einnahme in der Embryonalzeit Mißbildungen hervorruft, nicht halten.

Neuere Studien, die der Redaktion vorliegen, kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen.

Gonzalez et al. (Lancet 1998 May 30; (9116) 1624-7) untersuchten 42 brasilianische Neugeborene mit Mißbildungen nach Misoprostoleinnahme in der Frühschwangerschaft (Im Mittel 800 µg). An den Gliedmaßen fanden sie Gelenkversteifungen in Beugstellung sowie Klumpfüsse. Außerdem fanden sich weitere Gliedmaßen- sowie Hirnnervendefekte. Als Ursache für die Mißbildungen wird diskutiert, daß die Gebärmutterkontraktionen, die durch Misoprostol ausgelöst werden, zu Durchblutungsstörungen des Embryos führen.

Schuler et al. (Reprod Toxicol 1999 Mar-Apr; 13(2):147-51) kommen in einer relativ kleinen prospektiven vergleichenden Studie (Misoprostoleinnahme in der Frühschwangerschaft bzw. keine Misoprostoleinnahme, jeweils 86 Neugeborene) nicht zu dem Ergebniss, daß Misoprostoleinnahme in der Embryonalzeit Mißbildungen verursacht.

Trotz Kenntnis des potentiellen Risikos bewerten viele Kliniker, daß die Vorteile von Misoprostol die Nachteile deutlich überwiegen, so lange eine Einnahme ärztlich kontrolliert stattfindet. Mi-

soprostol wird - besonders in Entwicklungsländern -

als wichtiges, bezahlbares Medikament für den Einsatz in der Gynäkologie und Geburtshilfe angesehen. Die Autorin des Artikels im IPPF-Bulletin fordert, daß die neuen Indikationen für Misoprostol formal anerkannt und durch ein pharmazeutisches Unternehmen registriert werden sollten, damit ethische und sichere Richtlinien für die Anwendung gefördert werden können.

Forum

Schwanger trotz Verhütung

Dr. med. Maria Hettenkofer, Beratungsstelle
Frankfurt am Main

Nach Besprechung mehrerer **Fallbeispiele** ungewollter Schwangerschaft trotz Verhütung aus der Beratung:

1. Lea-Kontrazeptivum durch die Werbung kennengelernt, in der Apotheke gekauft, nach Gebrauchsanweisung angewendet;
2. Diaphragma auf eigenen Wunsch vom Frauenarzt, in der ersten Zykluswoche nicht benutzt;
3. Pille immer regelmäßig eingenommen, Wirkungseinschränkung bei Erbrechen und Durchfall sowie Pille danach nicht bekannt;

stellte sich heraus, daß es sich nicht um Einzelfälle handelte. Nach Erarbeitung und Überarbeitung einer detaillierten Strichliste für alle 218/219-Beraterinnen fand eine Erhebung vom 01. November 1997 an für ½ Jahr statt. Jeweils am Ende der Beratung wurde von der Beraterin zusätzlich zur Statistik die **Strichliste "Schwanger trotz Verhütung"** auf Grund von spontanen, freiwilligen Angaben der KlientInnen ausgefüllt. Eine Befragung aller KlientInnen in der 218/219-Beratung wurde nicht durchgeführt, da dies (moralischer Zeigefinger "Haben Sie verhütet? Haben Sie etwa nicht verhütet?) die Beratung erheblich stören kann.

Die Auswertung dieser Listen ergab folgendes Ergebnis:

Der Erhebungszeitraum war auf ½ Jahr festgelegt, in diesem Zeitraum wurden beim OV Ffm in allen Beratungsstellen etwa 1.100 Schwangerschaftskonfliktberatungen durchgeführt. Im Erhebungszeitraum 01. November 1997 bis 30. April 1998 machten 471 KlientInnen Angaben zur Schwangerschaftsverhütung:

Von diesen 471 hatten 36 nichts unternommen mit unterschiedlicher Erklärung:

- weil sie nicht informiert waren über die Pille danach (19 Klientinnen),
- weil sie laut ÄrztIn nicht schwanger werden könnten (16 KlientInnen),
- weil sie zu dieser Zeit voll gestillt habe (1 Klientin).

Es verbleiben 435 KlientInnen, die angaben, trotz Verhütung schwanger zu sein.

Die am meisten erwähnten Verhütungsmittel waren in 160 Fällen das Kondom und in 111 Fällen die Pille, gefolgt von Kalendermethode (61 Fälle), Coitus interruptus (31 Fälle), Spirale (16 Fälle).

Für 59 von 160 KlientInnen mit ungewollter Schwangerschaft nach Verhütung mit **Kondom** blieb die Ursache des Versagens unklar; sie gaben an, daß das Kondom immer benutzt wurde und kein Fehler (wie abrutschen oder reißen) beobachtet wurde. 38 KlientInnen gaben an, daß das Kondom zur Verhütung benutzt wurde, aber nicht immer. 63 KlientInnen hatten mit Kondom verhütet, das Kondom war aber auch mal gerissen oder abgerutscht.

Bei 21 der 111 Pillenbenutzerinnen mit ungewollter Schwangerschaft blieb die Ursache des Versagens unklar, sie gaben an weder die Pille vergessen noch Durchfall oder Erbrechen gehabt zu haben sowie auch keine anderen – die Wirkung der Pille beeinträchtigende - Medikamente eingenommen zu haben. Die Verteilung der Versagerursachen siehe Tabelle.

Von 61 KlientInnen, die mit der **Kalendermethode** ungewollt schwanger wurden, hatten 30 nicht richtig gerechnet (z.B. "drei Tage vor und drei Tage nach dem Eisprung muß man aufpassen") oder wußten nicht so genau, wann fruchtbare Tage sind; eine von ihnen hatte ihren Frauenarzt gefragt und daraufhin immer vom 10. bis 18. Zyklustag aufgepaßt. Bei den anderen 31 KlientInnen blieb die Ursache des Versagens unklar.

Bei 3 der 12 Klientinnen mit **Temperaturmethode** blieb unklar wo die Ursache des Versagens liegt, sie hatten immer gemessen und auch gelernt, die Temperaturkurve zu lesen und zu interpretieren. Die anderen 9 gaben an, diese Methode nicht konsequent angewandt zu haben.

Verhütung durch Kombination verschiedener Methoden (Kondom + Kalender 8, Diaphragma + Kalender 2, Kondom + Chemische Verhütung 1) hatten 11 KlientInnen mit ungewollter Schwangerschaft angegeben; wobei im einzelnen unklar blieb, ob das Versagen an der einen oder der anderen bzw. an beiden Methoden lag.

Mit einem **Computer** hatten 10 KlientInnen mit ungewollter Schwangerschaft verhütet, dabei war klar, daß der Computer nicht verhütet, sondern anzeigt, wann Verhütung notwendig ist (Persona 7, Babycomp 1, Cyclotest 1, Bioself 1).

PILLE	Anzahl
Ursache des Versagens	
Unklar	21
Vergessen, unregelmäßig eingenommen	29
Antibiotika	27
Andere Medikamente	7
Erbrechen, Durchfall	26

Sechs KlientInnen mit ungewollter Schwangerschaft hatten die **“Pille danach”** genommen, eine von ihnen hatte nach der Einnahme erbrochen, bei den anderen 5 blieb die Ursache des Versagens unklar.

Von den 5 **Diaphragma**-Benutzerinnen gaben 2 an, das Diaphragma ohne Verhütungscreme benutzt zu haben, eine gab eine zu kurze Liegezeit des Diaphragmas nach Samenerguß an, bei einer blieb unklar, warum das Diaphragma nicht effektiv war.

Von den 4 Klientinnen mit **Schleimstruktur**-Methode blieb bei 3 unklar, wo die Ursache des Versagens lag, eine Klientin gab an, diese Methode nicht konsequent angewendet zu haben.

DISKUSSION:

Die Anzahl von 435 Schwangerschaften trotz Verhütung ist - die Klientinnen wurden nicht danach gefragt - recht hoch und macht so schon fast die Hälfte der Fälle der Schwangerschaftskonfliktberatungen aus.

Angaben aus der Literatur zur **VERTEILUNG verschiedener Verhütungsmethoden** sind sehr unterschiedlich, (z.B. Döring, Gerd: Empfängnisverhütung, Thieme, 1990, 143; Marx, Vivien: Das Samenbuch, Eichborn, 1997, 99; Taubert; Kuhl: Kontrazeption mit Hormonen, Thieme, 1995, 18, 16). Es kann davon ausgegangen werden, daß mittlerweile das Kondom häufiger zur Anwendung kommt, weil nur das Kondom Schutz vor STD (Sexuell übertragbare Krankheiten) bietet. Aktuellere Umfragen und ihre Ergebnisse wären wünschenswert.

Die Bewertung der **SICHERHEIT verschiedener Verhütungsmethoden** wird in der Literatur mit dem Pearl-Index (Häufigkeit von ungewollten Schwangerschaften im ersten Anwendungsjahr pro 100 Frauen) angegeben (z.B. Pschyrembel, 1990, 888; Teichmann: Empfängnisverhütung, Thieme, 1996, 175; Döring: Empfängnisverhütung, Thieme, 1990, 129-130). Leider sind auch diese Angaben nicht sonderlich aktuell, auch fehlen immer Angaben zu Informationsstand,

Informationsquellen, Anwendungszeit, Erfahrung, Kostenverteilung.

Manche Publikationen halten sich immer noch am **“Schnee von gestern”** fest: Kondome wären sicherer, wenn man sie mit chemischer Verhütung kombiniere [Mädchen 9/1999, 19], bzw. die Anwendung Chemischer Verhütung sei sinnvoll mit Kondomen [Langbein, Martin, Weiss: Bittere Pillen, Kiepenheuer & Witsch, 1999, 840]. Über die allgemeine Zuverlässigkeit von Pille und Kondom kann unsere kleine Erhebung nach wissenschaftlichen Standards freilich nichts berichten, doch fällt auf, daß die Versagerquote der Pille bei weitem die Angaben in der verschiedenen Literatur übertrifft.

Mangelhafter Informationsstand der KlientInnen scheint hier ein Grund zu sein. Die 60 Klientinnen, die bei Pilleneinnahme auch Antibiotika oder andere Medikamente eingenommen hatten bzw. Erbrechen, Durchfall angegeben hatten, waren nicht ausreichend informiert über diese möglichen Wirkungseinschränkungen für die Pille. Noch weniger wußten diese 60 Klientinnen, wie in solchen Fällen ein Verhütungsschutz zu erzielen wäre. Einige von ihnen gaben an, weder vom Pille- noch vom Medikamenten-verordneten Arzt über dieses Problem aufgeklärt worden zu sein. Auf dem **“Beipackzettel”** der Pille wird in unterschiedlichem Umfang auf die Wirkungseinschränkung durch andere Medikamente, durch Vergessen, Erbrechen und Durchfall hingewiesen. Diese Hinweise müssen aber meist im Kleingedruckten gesucht werden, einige Hersteller zählen einige Präparate auf, aber die Aufzählung scheint unvollständig zu sein. Nicht alle Hersteller machen Angaben zur Dauer der Unsicherheit, einige weisen daraufhin, daß in dieser Zeit zusätzliche Schutzmaßnahmen getroffen werden sollten. Ein Hinweis auf die **“Pille danach”** oder die **“Spirale danach”** fehlt. Nur selten wird der Hinweis auf mögliche Einschränkungen der Sicherheit durch gut sichtbare Zwischenüberschriften hervorgehoben [siehe Beipackzettel].

Bleibt zu wünschen, daß nicht nur Pillenbenutzerinnen, sondern alle besser informiert werden

über alle zur Verfügung stehenden Verhütungsmethoden, um Familienplanung, bzw. freie und verantwortliche Entscheidungen über den Umgang mit der eigenen Fruchtbarkeit jedem Menschen zu ermöglichen.

Die ausführliche Fassung dieser Auswertung – 6 Seiten - kann nach Anforderung zugeschickt werden: Pro Familia Ortsverband Frankfurt, Auf der Körnerwiese 5, 60322 Frankfurt, Tel. 069/5963418, Fax 069/591757.

Hinweise

„FemCap“

„FemCap“, ein Verhütungsmittel, das den Barriermethoden zuzuordnen ist, kommt aus den USA (s. Familienplanungs-Rundbrief 1996, Nr. 2, S. 20) und ist nun auch in Deutschland auf dem Markt.

Es handelt sich um eine chemisch-mechanische Verhütungsmethode, eine Art Kombination von Portiokappe und Diaphragma. Dementsprechend gelten für „FemCap“ die gleichen Indikationen und Kontraindikationen, Anwendungsmöglichkeiten und Gebrauchsanweisungen wie für diese beiden Verhütungsmittel. Ebenso ist vor der Benutzung von „FemCap“ eine ausführliche Beratung und Demonstration empfehlenswert.

„FemCap“ ist aus weichem Silikon hergestellt und besteht aus einer kleinen Kappe, die über die Portio gestülpt wird. Der Rand der Kappe setzt sich in einer trichterförmigen Krempe fort, die sich an die Vaginalwand legt. Zwischen Krempe und Kappe bleibt eine Vertiefung. In diese Vertiefung und in die Kappe wird das Spermizid gegeben. Eine an der Kappe angebrachte Schlaufe erleichtert das Entfernen. Während der maximalen Liegezeit von 48 Stunden sollte, neueren Angaben zufolge, bei wiederholtem Verkehr vorher nochmals eine kleine Menge Spermizid in die Scheide gegeben werden.

„FemCap“ ist in 3 Größen (22 mm, 26 mm, 30 mm Durchmesser) lieferbar. Ein Packungs-Set enthält 2 Stück „FemCap“ einer Größe, eine ausführliche Gebrauchsanweisung, einen Videofilm mit Anwendungshinweisen und eine Kurzinformation als Erinnerungshilfe beim Einlegen oder Herausnehmen von „FemCap“. Die Kosten des Sets betragen DM 138,-. Zu beziehen ist „FemCap“-Set über Apotheken, die bei Martin Kessel GmbH, Kelsterbacher Str. 28, 64564 Mörfelden-Waldorf, Tel.: 06105/20 37 20, Fax: 06105/45 59 01, bestellen können. „FemCap“ ist verschreibungspflichtig. Beratungsstellen, die „FemCap“ anpassen wollen, können ein Muster-Set kostenlos bei Martin Kessel GmbH anfordern.

„Cyclotest EASY“

Bei Cyclotest EASY handelt es sich um einen neuen handlichen Temperaturcomputer, der die morgendlich gemessene Basaltemperatur digital

anzeigt. Er speichert bis zu 99 Messungen, die abrufbar sind, um sie manuell in ein Kurvenblatt einzutragen. Eine Datenübertragung zum PC ist mittels eines Zusatzpakets Cyclotest COMFORT (geeignet für Windows 98 und NT 4.0) möglich. Dies kann bezogen werden in der Apotheke, direkt bei UEBE GmbH oder bei Kessel Marketing GmbH.

Laut Angaben des Herstellers ist der Cyclotest EASY für einen Temperaturbereich von 32° bis 43° C angelegt. Die Meßgenauigkeit beträgt 1/100°C (35° bis 37°C) bzw. 1/10°C (32° bis 43°C). Für einwandfreie Funktion beträgt die Gewährleistungsfrist 12 Monate ab Kaufdatum. Die Batterie hat eine durchschnittliche Lebensdauer von 5 Jahren.

Kosten: DM 98,--.

Ausführliche Informationen und Prospektmaterial bei UEBE GmbH, Zum Ottersberg 9, 97877 Wertheim oder über das Cyclotest Info-Tel.: 09342/92 40 40.

Eichung von Thermometern?

Zur Frage nach der Notwendigkeit einer Eichung der Thermometer, die durch einen Eichstempel gekennzeichnet ist, schreibt Dipl. Ingenieur Rainer UEBE im NFP-Journal Ausgabe 2-3/1999, Seite 9: „Mit Umsetzung des für Europa einheitlichen Medizin-Produkte-Gesetzes (MPG) entfällt seit Mitte 1998 die Eichung und damit der Eichstempel auf Medizin-Produkten mit Meßfunktion zur Bestimmung der menschlichen Körpertemperatur (Thermometer). Seit dieser Zeit müssen „Medizin Produkte mit Meßfunktion“ CE gekennzeichnet sein. Die CE-Kennzeichnung besteht aus dem CE-Zeichen und einer vierstelligen Zahl; diese Kennzeichnung muß auf dem Produkt, der Verpackung und der Anleitung angebracht sein.“

Mit der CE-Kennzeichnung ist die Einhaltung grundlegender Anforderungen an die Produktbeschaffenheit gewährleistet. Eine Los- oder Serien-Nummer ist an den elektronischen Thermometern angebracht. Über sie ist beim Hersteller das Herstellungsdatum zu erfahren. Ferner findet sich in der obigen Quelle folgende Aussage: „Mit einer Inspektion eines elektronischen Basalthermometers nach 5 Jahren, wird automatisch durch das Diagnosesystem die Genauigkeit geprüft und, falls erforderlich, nachjustiert. Da die Produktbeschaffenheit lt. CE-Kennzeichnung vom Hersteller bestimmt wird, ist insbesondere bei der

Wahl eines Basalthermometers zur Anwendung der Temperaturmethode auf die Herstellerangabe zur Meßgenauigkeit zu achten.“

Aktion: Bewußtsein für Brustkrebs

Die Aktion: Bewußtsein für Brustkrebs wurde 1995 von Prof. Dr. Manfred Kaufmann von der Universitätsfrauenklinik Frankfurt in Zusammenarbeit mit der Deutschen Krebsgesellschaft e.V., der Deutschen Krebshilfe e.V., dem Deutschen Krebsforschungszentrum/Krebsinformationsdienst KID und der Frauenselbsthilfe nach Krebs gegründet.

Ziel ist informieren, Angst nehmen, Früherkennung fördern.

Zu den Mitgliedern gehört u.a. der PRO FAMILIA Ortsverband Frankfurt am Main, Auf der Körnerwiese 5. Ansprechpartnerin Dr. Maria Hettenköfer, Tel.: 069/59 92 86.

Silikon-Portiokappe „Oves“

Die Einmalportiokappe Oves aus Silikon ist in 3 Größen seit über einem Jahr verfügbar (zu beziehen über Kessel Marketing GmbH).

Im Gegensatz zu den bisher verfügbaren Portiokappen handelt es sich bei „Oves“ um eine weiche, anschmiegsame Portiokappe. Wie erste Erfahrungen zeigen, wird dies als sehr angenehm empfunden.

Die angebrachte Schlaufe erleichtert das Entfernen. Da nur 3 Größen verfügbar sind, ist „Oves“ nicht für jede Frau passend. Laut Hersteller wird „Oves“ nur zum einmaligen Gebrauch empfohlen. Das macht die Benutzung kostspielig. (26,50 DM für 3 Kappen)

Einzelne Frauen berichten über mehrmaligen Gebrauch, ohne Defekte an der Portiokappe nachweisen zu können. Vielleicht zeigen Studien, daß „Oves“ stabiler ist als vorhergesagt.

Ein Pflaster zur Empfängnisverhütung

Nach Angaben der Firma Janssen-Cilag ist ein Pflaster in der klinischen Prüfungsphase, das analoge Hormone enthält wie die „Pille“. Die Prüfungsphase ist noch nicht abgeschlossen, so daß zur Zeit noch keine Aussagen zu dieser Anwendungsform hormonaler Verhütung gemacht werden können.

Implanon®

Ein neuartiges Implantat zur Langzeitverhütung.

Im Frühjahr 2000 ist, laut Nourypharma, mit der Zulassung von Implanon® zu rechnen.

Es handelt sich um ein Einzelstäbchen-Implantat, das als Kontrazeptivum 3 Jahre wirksam ist. Eine Weichkapsel (4 cm lang, 2 mm Durchmesser) aus Ethylen-Vinyl-Acetat (biologisch nicht abbaubar) enthält 68 mg Etonogestrel. Etonogestrel ist der biologisch aktive Metabolit von Desogestrel (=3-Keto Desogestrel).

Implanon® ist also ein reines Gestagenkontrazeptivum. Einlage- und Entfernungstechnik sind vorgegeben. Als subdermale Einlageort wird die Innenseite des Oberarmes empfohlen.

Als Einlegezeitpunkt wird der 1. bis 5. Zyklustag angegeben. Schon nach 8 Stunden tritt die Wirkung ein. Die Hauptwirkung ist die Ovulationshemmung (bei Erhalt ovarieller Aktivität). Zusätzlich wirkt Implanon auf den Zervixschleim, indem die Viskosität erhöht wird und auf die Gebärmutter-schleimhaut, die dünner wird aber nicht atrophisch.

Die Wirkung ist unabhängig von der Compliance. Mit Implanon wird - nach Auswertung mehrerer Studien - eine sehr hohe Sicherheit erreicht: Als Pearl-Index wird 0,0 bis 0,09 angegeben.

Nach Entfernung des Implantats tritt nach kurzer Zeit wieder die Ovulation ein. Es ist mit einer raschen Reversibilität der Fruchtbarkeit zu rechnen.

Komplikationen werden unter Implanon nicht beobachtet. An Nebenwirkungen sind die menstruellen und nicht menstruellen Ereignisse zu nennen. Das Auftreten menstrueller Veränderungen ist nicht vorhersagbar.

Etwa 20 Prozent der Frauen entwickeln eine Amenorrhoe. Ein Teil der Frauen hat seltene (~ 20 Prozent), häufige (~ 6 Prozent), oder verlängerte (~ 10 Prozent) Blutungen.

Der Blutverlust ist aber nicht vermehrt. Es wurde unter Implanon® keine Anämie beobachtet.

Dysmenorrhoeen bessern sich unter Implanon®.

An nicht menstruellen unerwünschten Ereignissen sind - in der Reihenfolge abnehmend - Akne (15 Prozent), Brustschmerzen (9 Prozent), Kopfschmerzen (8 Prozent) und Gewichtszunahme (6 Prozent) zu nennen.

Vergleichsstudien mit dem 5-Jahres-Implantat Norplant, das in sechs Stäbchen 36 mg Levonorgestrel enthält, zeigten in der Akzeptanz keinen signifikanten Unterschied. Blutungsstörungen sind der häufigste Grund für einen Therapieabbruch. Deshalb ist es sehr wichtig, - wie bei allen Neuanwendungen eines Kontrazeptivums - vor der Einlage des Implantates die Frau über Wirkungen und Nebenwirkungen genau zu informieren.

Implanon® kann für Frauen die eine sichere Langzeit-Methode zur Empfängnisverhütung suchen, interessant sein. Außerdem für Frauen, bei denen Östrogene kontraindiziert sind.

Die Kosten für Implanon sind noch nicht bekannt.

Gynäkologisch interessante Internetadressen

Vorwiegend onkologische Informationen können auf folgenden deutschen und internationalen Internetseiten abgerufen werden. Sie wurden in Gebfra Heft 10, 59 Jg. 1999, A 350 zusammengestellt und veröffentlicht.

Anbieter	Internet-Adresse
Deutsche Organisationen	
Deutsches Krebsforschungszentrum DKFZ	http://www.dkfz-heidelberg.de
Krebsinformationsdienst (DKFZ)	http://www.krebsinformation.de
Tumorzentrum München	http://www.krebsinfo.de
Tumorzentrum Freiburg	http://www.ukl.uni-freiburg.de/zentral/tumorzen/
Westdeutsches Tumorzentrum Essen	http://www.uni-essen.de/tumorforschung/
Internationale Organisationen	
ACS, American Cancer Society	http://www.cancer.org/
ASCO, American Society of Clinical	http://www.asco.org/
EORTC, European Organization for Research and Treatment of Cancer	http://www.eortc.be
NCI, National Cancer Institute, USA	http://www.nci.nih.gov/
„CancerNet“ des NCCI	http://www.icic.nci.nih.gov/
„CancerNet“ gespiegelt in Deutschland	http://imsdd.meb.uni-bonn.de/cancernet/
MD Anderson Cancer Center	http://www.mdanderson.org/
„Oncolik“, Univ. Pennsylvania Cancer Center	http://cancer.med.upenn.edu/
Netherlands Cancer Institute	http://telescan.nki.nl/
UICC, Union Internationale Contre le Cancer	http://www.uicc.ch/
Memoral Sloan-Kettering Cancer Center	http://www.mskcc.org/
WHO, World Health Organization	http://www.who.ch/
Erkrankungsorientierte Informationen	
Breast Cancer Information	http://nysernet.org/bcic/
Breast Cancer Network	http://www.cancer.org/bcn.html/
Gynecologic Oncologic Server	http://gynoncology.obgyn.washington.edu/
Literatur und Fachzeitschriften	
Cancer	http://journals.wiley.com/cancer/
Journal of the National Cancer Institute	http://www.icic.nci.nih.gov/jnci/jncihome.htm/
The Lancet	http://www.thelancet.com
The New England Journal of Medicine	http://www.neim.org/
PubMed National Center for Biotechnology Information (NCBI) der National Library of Medicine (NLM)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/

Veranstaltungs- kalender

Kongreß der Gesellschaft für psychosomatische
Geburtshilfe und Gynäkologie

16.-19.02.2000 Dresden

Information: Zur lokalen Vorbereitungsgruppe
gehörend: Dr. Viola Hellmann, Ge-
meinschaftspraxis, Rudolf-Renner-
Str. 37, 01159 Dresden
Tel.: 0351/42 15 432,
Fax: 0351/42 16 189

1. Interdisziplinärer Fortbildungskongreß-
Risikofaktoren in Schwangerschaft und Stillzeit
17.-18.03.2000 Starnberg

Information: Kreiskrankenhaus Starnberg
Prof. Dr. F. Dittmar
Tel.: 08151/183 10

4th International Multidisciplinary Congress -
Eurogin 2000

5.-9. April 2000, Paris, Frankreich

Schwerpunktthema Zervikale Neoplasien

Information: BAXON, N. Duraincia, C. Boussin,
220-224, Boulevard Jean Jaurès,
92773 Boulogne Cedex/France,
Tel.: 33 (0) 155 202 383,
Fax: 33 (0) 155 202 393

172. Tagung der Mittelrheinischen Gesellschaft für
Geburtshilfe und Gynäkologie

19.-21. Mai 2000, Offenbach

Information und Organisation:

Congress Organisation C. Schäfer,
Karl-Theodor-Str. 64, 80803 München
Tel.: 089/3071 011, Fax: 089/3071 021
E-mail: sandra.heussner@cocs.de