

Zwischen Grenzen und Tabus

Weltkongresse **2024**

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



INSELSPITAL

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

*Prof. Dr. Michael
von Wolff*

u^b

**UNIVERSITÄT
BERN**



*Abteilung Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitäts-
Frauenklinik*

*Die Ärzte on tour –
Zwischen Grenzen und Tabus*



Agenda

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- **Kinderwunsch und Schwangerschaft bei Adipositas**
- **Kinderwunsch bei Verwandtschaftsbeziehungen**
- **Leihmutterschaft**
- **Uterustransplantation**

Agenda

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- **Kinderwunsch und Schwangerschaft bei Adipositas**

-> Gibt es Grenzen, bei denen eine Schwangerschaft und Kinderwunschtherapie nicht mehr erfolgen sollte?

Definitionen

Adipositas/Obesity: BMI ≥ 30 kg/m²

(Übergewicht: BMI 25.0-29.9 kg/m²)

Adipositas I: BMI 30.0-34.9 kg/m²

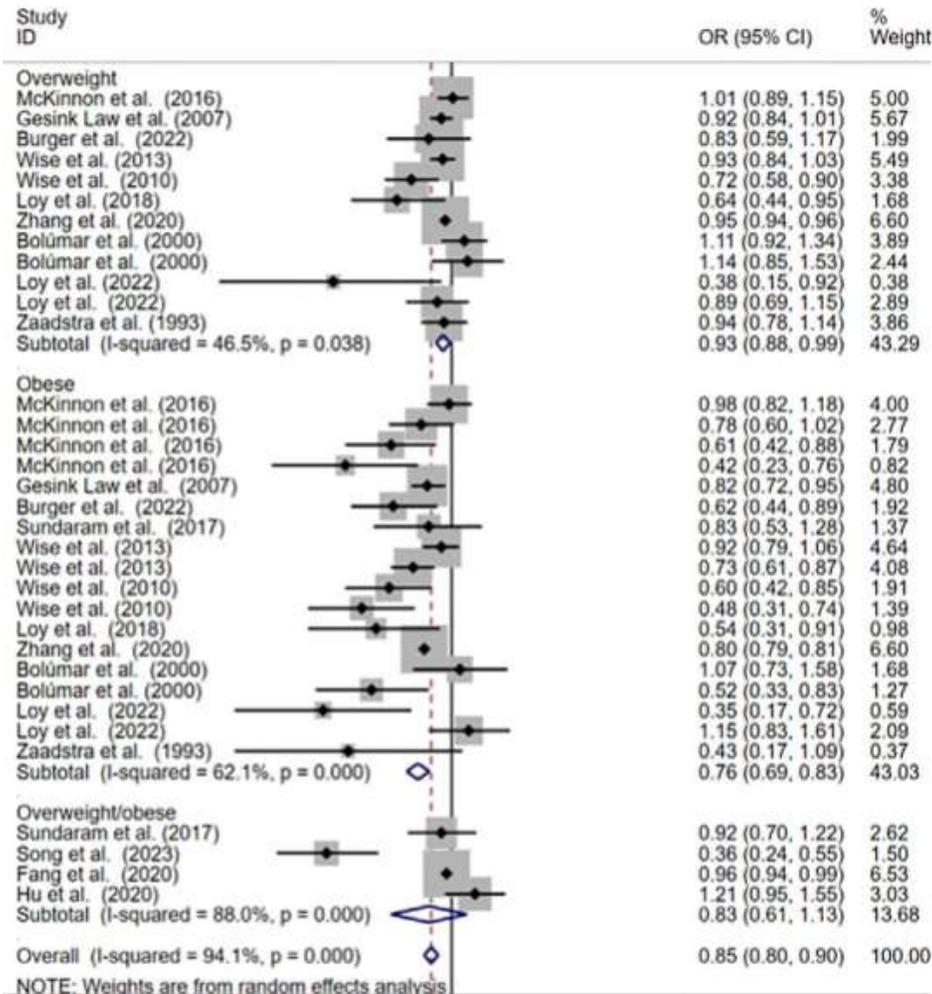
Adipositas II: BMI 35.0-39.9 kg/m²

Adipositas III: BMI ≥ 40 kg/m²

Effekte auf die Reproduktion

Wirkung auf	Effekte
Menstruation	Menstruelle Dysfunktion, Menorrhagie
Hypothalamus-Hypophysenachse	Oligomenorrhoe, Amenorrhoe
Reduktion von Adiponektin	Störung der Ovulation
Gestörte stromale Dezidualisierung	Plazentaabnormalitäten, Fruchttod, Präeklampsie
Infertilitätstherapien	Schlechtere Ansprechbarkeit auf Gonadotropine, erniedrigte Embryoqualität und erniedrigte Fertilisationsrate
Frühschwangerschaft	Erhöhte Fehlgeburtenrate

Time to pregnancy (TTP) bei Adipositas



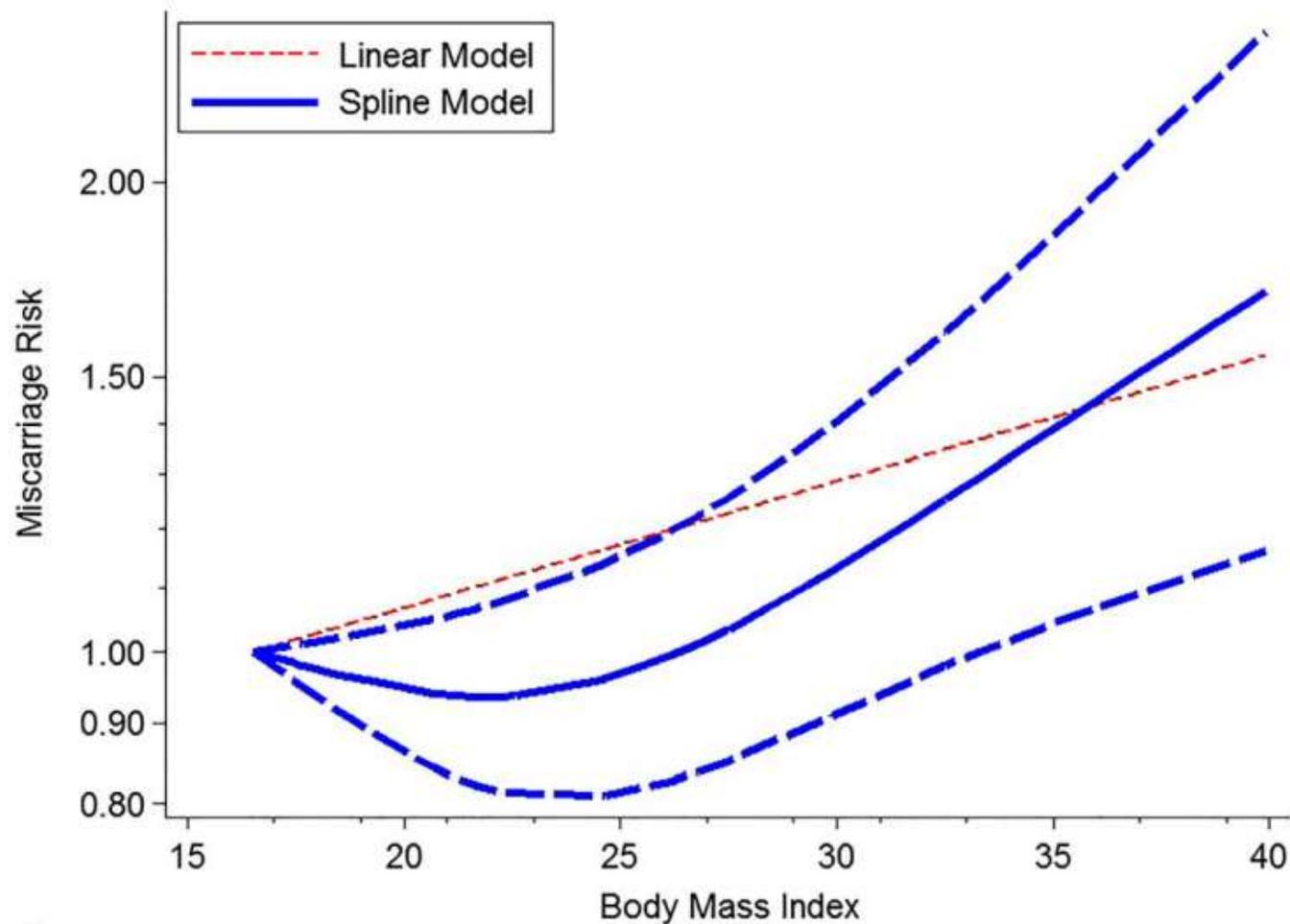
Fertilität im Vergleich zu einem normgewichtigen Kollektiv hinsichtlich TTP:

OR:

- **Übergewicht: 0.93 (95% CI: 0.88-0.99)**
- **Adipositas: 0.76 (95% CI: 0.69-0.90).**

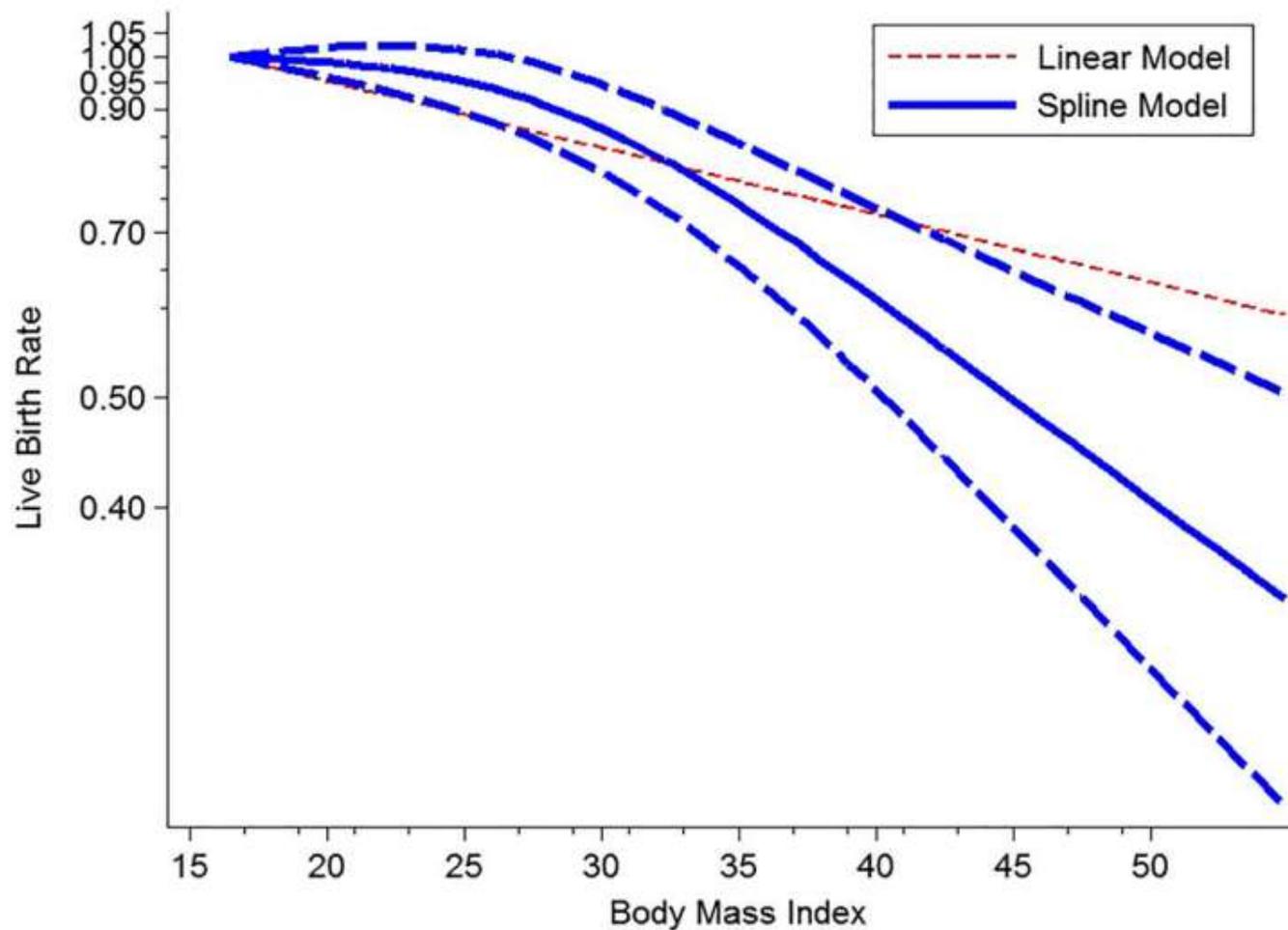
Abortrate bei IVF-Therapien in Abhängigkeit vom BMI

Weltkongresse 2024
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Lebendgeburtenrate bei IVF-Therapien in Abh. vom BMI

Weltkongresse 2024
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Schwangerschaftsrisiken in Abhängigkeit vom BMI

Risiken bei Frauen mit einem BMI >30 versus <25 kg/m² (Metaanalyse)

Parameter	OR (95% CI)
Gestationsdiabetes	3.46 (3.05-3.94)
Schwangerschaftshypertonie	3.36 (2.81-4.00)
Präeklampsie	2.82 (2.66-3.00)
Geburtseinleitung	1.96 (1.85-2.07)
Sectio	2.23 (2.08-2.40)
Postpartale Hämorrhagie	1.88 (1.55-2.29)

Spermienqualität in Abhängigkeit vom BMI

Spermiogramm-Parameter bei Männern mit einem BMI >30 versus <25 kg/m² (Metaanalyse)

Parameter	Effekt	Normwerte
Totale Spermienzahl	- 19.56 Mill.	≥ 39 Mill.
Totale Beweglichkeit	- 2.2%	≥ 42%
Progressive Beweglichkeit	- 5.9%	≥ 30%
Normal geformte Spermien	- 1.1%	≥ 4%

Effekte einer Intervention auf das Gewicht

Interventionen zur Gewichtsreduktion bei BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ (RCTs)

Intervention	Effekt
Lifestyle-Intervention vs. keine Intervention	-5.24kg (95% CI: -7.14- -3.35)
Diät plus Sport vs. minimale Intervention	-4.66kg (95% CI: -6.03- -3.30)
Niedrig kalorische Diät plus Sport vs. nur Sport	-9.00kg (95% CI: -15.50- -2.50)

Effekte einer Gewichtsabnahme auf die Fertilität

Effekte einer Gewichtsabnahme durch die zuvor genannten Lifestyle-Interventionen bei BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ (RCTs)

Intervention	Effekt
Verbesserung der Ovulation	RR 4.24 (95% CI: 1.45-12.39)
Natürliche Konzeptionsrate	RR 3.92 (95% CI: 1.34-11.48)
IVF-Schwangerschaftsrate	RR 3.92 (95% CI: 1.35-11.48)

Schneider et al., Pract Midwife, 2024

Aber:

Es gibt keine verlässlichen Daten, ob eine solche Gewichtsabnahme auch das Risiko von Schwangerschaftskomplikationen reduziert.

Effekte einer bariatrischen Chirurgie auf SS-Risiken

Effekte eines Magenbypasses (Metaanalyse)

Parameter	OR (95% CI)
Vorzeitiger Blasensprung	0.53 (0.47-0.60)
SGA (Small gestational age)	2.24 (1.55-3.24)
LGA (Large gestational age)	0.28 (0.22-0.37)
Makrosomie	0.26 (0.23-0.30)
Geburtsdefekte	0.67 (0.55-0.81)

Kostenübernahme bariatrische Chirurgie Schweiz:
Bei einem BMI $>40\text{kg/m}^2$ oder bei einem BMI $>35\text{kg/m}^2$
und dadurch verursachte Folgeerkrankungen.

Was tun bei höhergradiger Adipositas?

S3 AWMF-Leitlinie, 2019, Version 1.2:

Vor der Schwangerschaft:

- Komorbiditäten berücksichtigen und vor der Realisierung des Kinderwunsches behandeln (Insulinresistenz, Diabetes, Hypertonus).
- Auf Schwangerschaftsrisiken hinweisen.
- 1 Jahr nach bariatrischer Chirurgie: keine SS.

Was tun bei höhergradiger Adipositas

In der Schwangerschaft:

- Ausschluss Gestationsdiabetes.
- Zwischen 11+0 und 13+6 Risikokalkulation für Präeklampsie. Dann ggf. Einnahme von 150mg ASS/Tag. Aber: Wirksamkeit bei von ASS bei Adipositas geringer als bei Normalgewichtigen.
- II. Ultraschallscreening: Fehlbildungsrate für Neuralrohrdefekte, Hydrozephalie, kardiovaskuläre Fehlbildungen und anorektale Malformationen jeweils um ca. den Faktor 1.5 erhöht. Problem: Entdeckungsrate von Fehlbildungen sinkt mit zunehmendem BMI.
- Intensivierte Kontrolluntersuchungen im III. Trimenon bei höhergradiger Adipositas wegen fetaler und maternaler Risiken.
- Ab Adipositas II° (BMI ≥ 35) sollte die Geburt in einem Zentrum erfolgen.
- Eine Adipositas ist keine Indikation für eine Sectio.

Fazit für die Praxis

- Adipositas geht mit reduzierter Fertilität und höheren SS-Risiken einher.
- Die Fertilität lässt sich durch Lifestyle-Massnahmen verbessern.
- SS-Risiken lassen sich möglicherweise nicht durch Lifestyle-Massnahmen, wohl aber durch eine bariatrische Chirurgie reduzieren.
- Vor SS-Eintritt sind SS-Risiken zu diagnostizieren und zu behandeln.
- In der SS ist eine Adipositas-spezifische Vorsorge erforderlich.

Es gibt keinen BMI-Grenzwert oberhalb dessen eine Schwangerschaft oder Kinderwunschtherapie nicht mehr angestrebt werden sollte.

Agenda

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- **Kinderwunsch bei Verwandtschaftsbeziehungen (Konsanguinität)**

-> Ist eine Verwandtschaftsbeziehung aus genetischer Sicht eine Tabu?

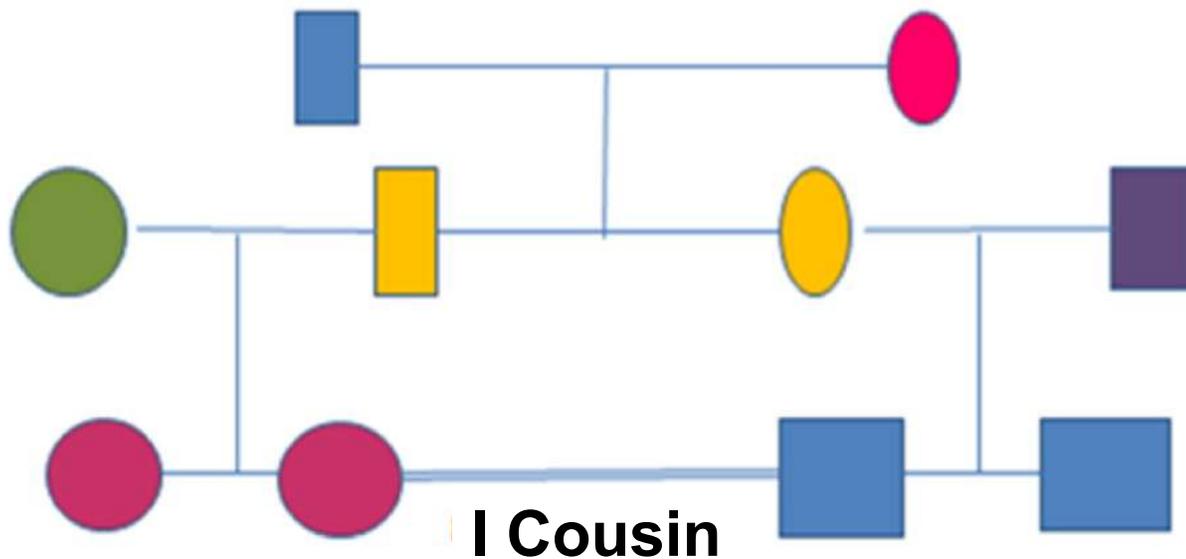
Konsanguinität

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- I. Grad: Eltern und Kind
- II. Grad: Bruder und Schwester
- IV. Cousin und Cousine

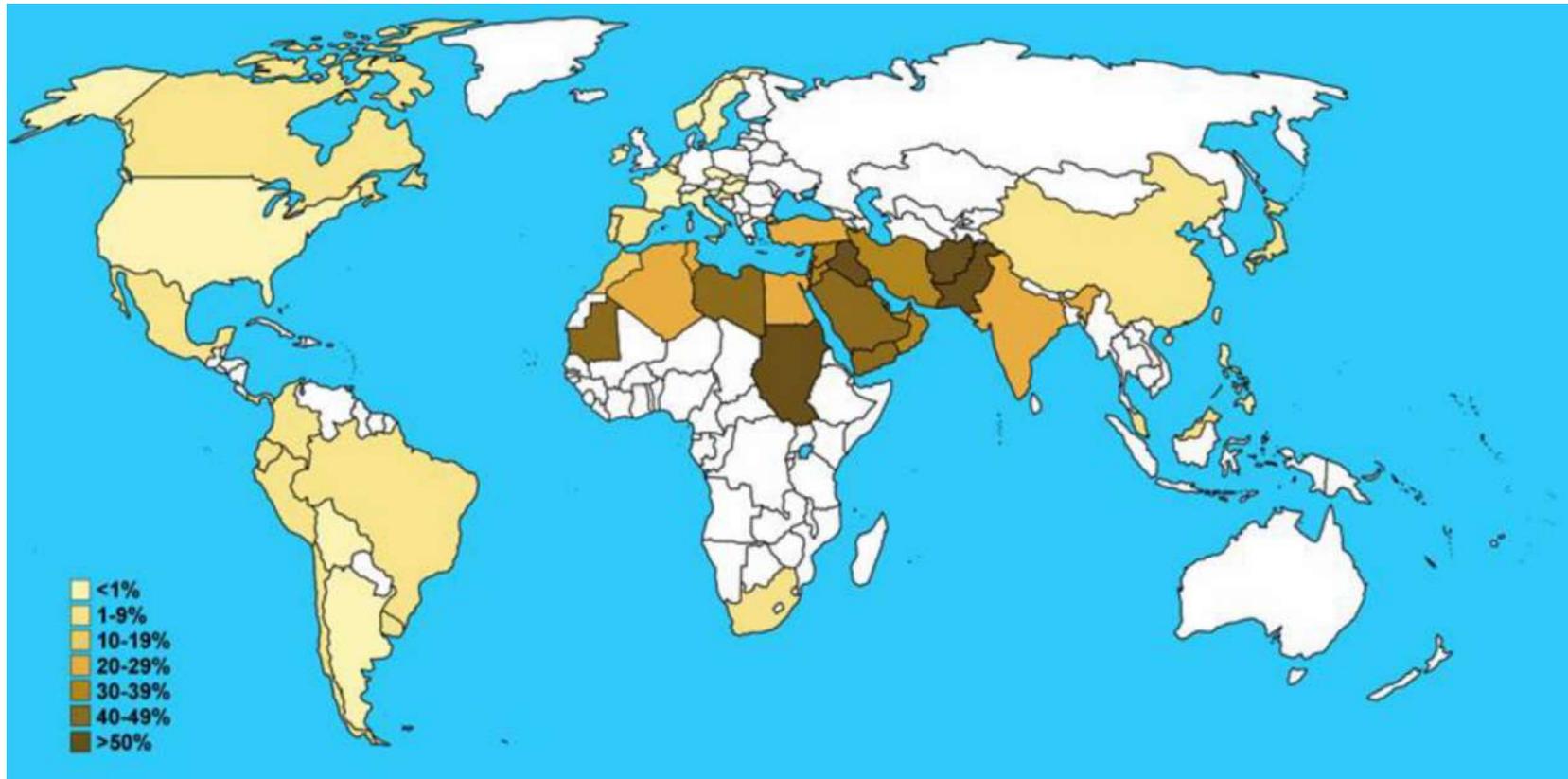


I Cousine/Cousin: Häufigste Kosanguinität. 1/8 des Gene sind gleich, so dass die Kinder bzgl. 1/16 der Gene homozygot sind.

Häufigkeit Konsanguinität I/II Cousin

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert

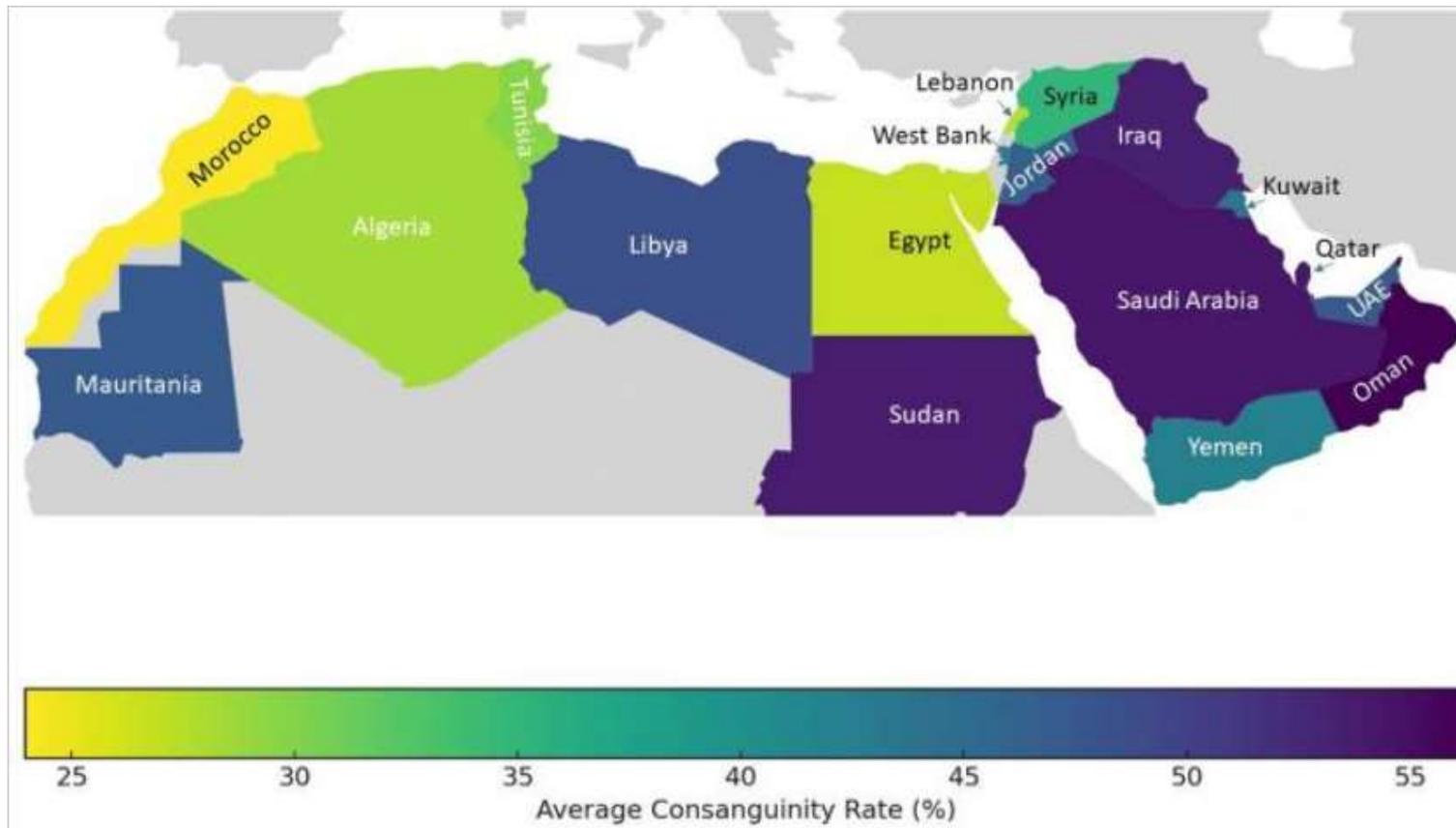


Tadmouri et al., Reproductive Health, 2009

Häufigkeit Konsanguinität I/II Cousin

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Khayat et al., Cureus, 2024

Gründe für eine Konsanguinität

Religiöse Perspektive:

- Im Judentum, Buddhismus und Hinduismus meist nicht erlaubt.
- Im Christentum braucht es eine Erlaubnis der Kirche.
- Im Islam ist es erlaubt.

Soziale Perspektive:

- Konsanguinität festigt Familienbanden.
- Konsanguine Ehen sind stabiler.
- Es wird angenommen, dass die Braut vom Ehemann besser behandelt wird.
- Bessere Beziehungen zu den (beidseits verwandten) Angehörigen.

Traditionell gilt die Auffassung, dass die Vorteile einer Verwandtenbeziehung die Nachteile aufwiegen.

Konsanguinität und Fertilität sowie Gesundheit

Berichtet wird sowohl über eine bessere als auch über eine schlechtere Fertilität.

- Bessere Fertilität, da häufig Nachwuchs im jüngeren Alter und mehr Kinder (kulturell motiviert).
- Geringere Fertilität durch familiäre POI, die durch eine Konsanguinität noch verstärkt wird. Oft sind die genetischen Ursachen einer geringeren Fertilität nicht bekannt.

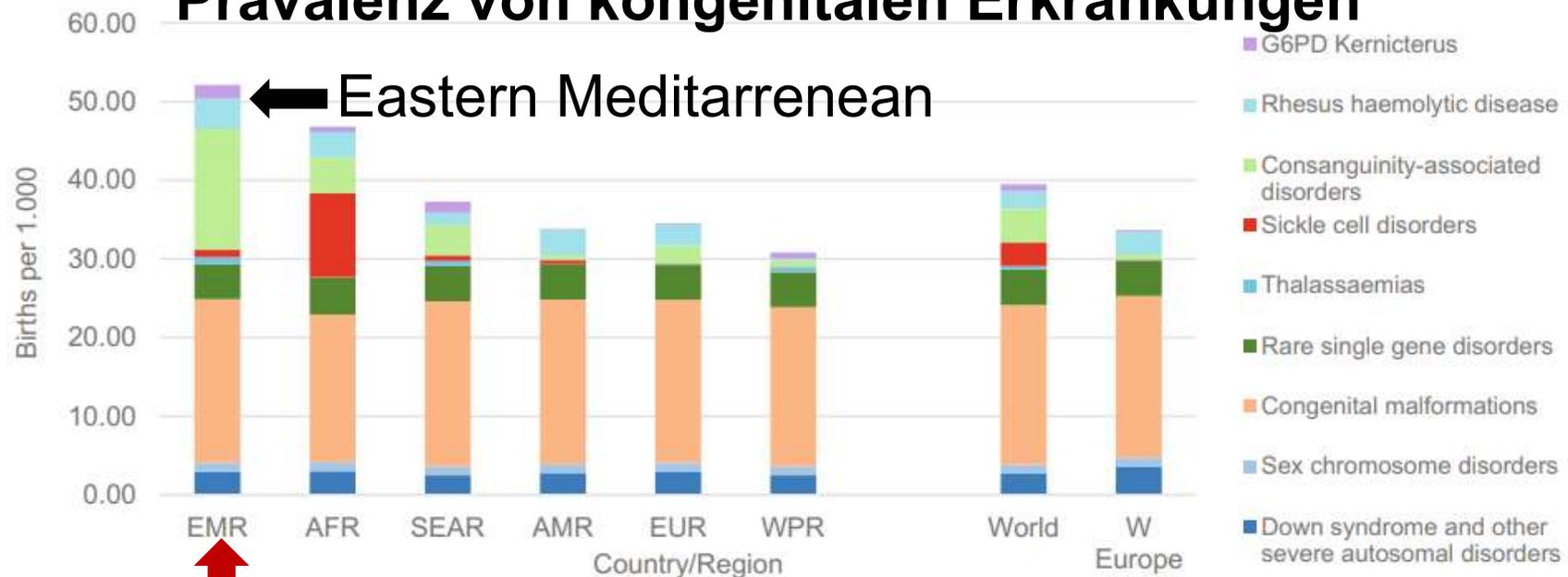
Insgesamt ist die Literatur hinsichtlich der Effekte einer Konsanguinität auf die Fertilität, auf geburtshilfliche Risiken und auf die fetale Gesundheit kontrovers. Eine Vielzahl der dann homozygoten Mutationen führen zu klinisch nicht manifesten oder nicht erkannten Pathologien.

Pathologien in Ländern mit einer hohen Konsanguinität

Weltkongresse 2024
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Prävalenz von kongenitalen Erkrankungen



Erkrankungsrate: 5%
(davon 2% wegen Konsanguinität = Hellgrün)

Erkrankungsrate: 3%

AFR: African, AMR: American, EMR: Eastern Mediterranean, SEAR: South-East Asian, WPR: Western Pacific Region, W Europe: Western Europe

Konsanguinität – Praktische Konsequenzen

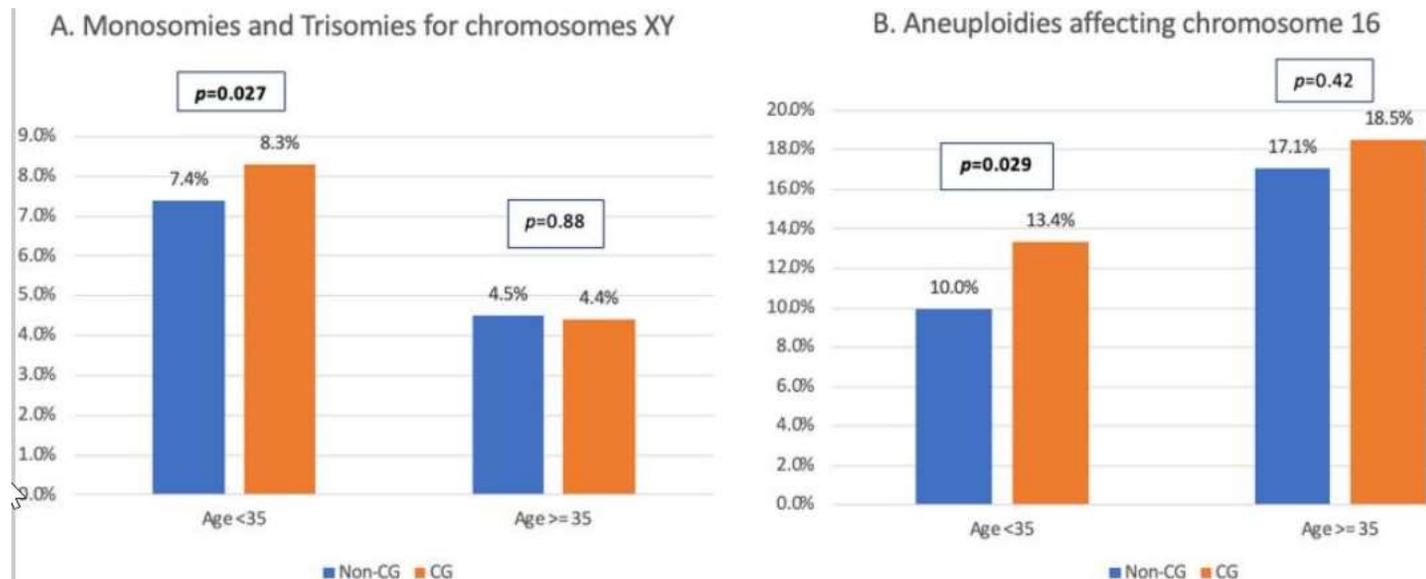
1. **Detaillierte Anamnesen zur Identifikation möglicher, in der Familie gehäufter Pathologien (genetische Beratung).**
2. **Ggf. Identifikation genetischer Ursachen.**
3. **Dann PGT?**

Aber:

- Eine PGT ist nur bei weitgehend monogenetischen Erkrankungen sinnvoll.
- Auch ist sie in der Schweiz nur bei «schweren» Erkrankungen erlaubt und nur bei einer hohen Penetranz.
- Sie ist teuer und aufwändig.
- Sie geht selbst mit einer Risikoerhöhung für fetale Fehlbildungen von 1-2 % einher.

Konsanguinität – IVF mit PGT-A

Kinderwunschzentrum in Abu Dhabi: 10.500 Blastozysten von **konsanguinen (CG)** und **nicht-konsanguinen (Non CG)** Paaren.



Aber: Einige Aneuploidien waren häufiger in nicht-konsanguinen Paaren.

Somit scheint eine PGT-A (die nur Aneuploidien detektiert) keine Lösung zu sein.

Sollte das Paar gezielt auf Erkrankungen getestet werden?

Einfach zu testen sind: Hämoglobinopathien (Sichelzell-Anämie) und Beta-Thalassämie per Hämoglobin-Elektrophorese. Beide Erkrankungen sind schwerwiegend und werden autosomal rezessiv vererbt.

Deswegen gehört ein solches Screening in Ländern wie Saudi Arabien bereits zum vorehelichen Screening.

Auch kann eine gezielte Diagnostik Sinn machen, wenn genetische Erkrankungen bekannt sind, z.B. beide Partner sind heterozygot für eine Faktor V-Leiden-Mutation.

Sollte das Paar gezielt auf Mutationen getestet werden (Carrier Screening)?

Die Fortschritte der Gendiagnostik erlauben eine sehr breite genetische Untersuchung auf genetische Trägerschaften.

Zum Beispiel:

Core screening: Zystische Fibrose, Fragiles X Syndrom, Spinale Muskelatrophie

Erweitertes Screening: plus Alpha- and Beta-Thalassämie

Extended Screening: Hunderte von Genen.

Kosten: Hunderte bis Tausende Franken

Aber:

Was macht man mit den Befunden?

Wer interpretiert die Befunde?

Ein gezielter Test kann bei Verwandtschaftsbeziehungen mit einem erhöhten Risiko für bestimmte Erkrankungen Sinn machen. Allerdings müssen vorher die Konsequenzen für das Paar bedacht werden.

Fazit für die Praxis

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Verwandtschaftsbeziehungen sind in Europa eher selten, im arabischen Raum unter Muslimen aber häufig.
- Die haben partnerschaftlich und familiär viele Vorteile, weswegen sie weiterhin verbreitet sind.
- Die gesundheitlichen Konsequenzen sind oft unklar, wenngleich eine Konsanguinität zu max. 2% höherer Erkrankungsrate führt.
- Eine IVF (generell 1-2% höheres Risiko für eine kindliche Fehlbildung) mit einer PGT-A ist aber keine Lösung.
- Insbesondere wenn aufgrund einer Infertilität eine IVF indiziert ist, dann kann ein gezieltes Carrier-Screening erwogen werden.
- Eine sorgfältige Anamnese mit einer ggf. gezielten Diagnostik oder auch eine Hämoglobinelektrophorese ist aber eine Option.

Aus genetischer Sicht ist eine Verwandtschaftsehe kein Tabu, bedarf aber einer guten Beratung und ggf. Diagnostik.

Agenda

- **Leihmutterschaft**

-> Ist eine Leihmutterschaft eine **Grenzüberschreitung**
oder in der Schweiz gar ein Tabu?

Definitionen

- **Volle Leihmutterschaft** (auch bekannt als traditionelle und genetische Leihmutterschaft): Die Leihmutter wird natürlich oder künstlich befruchtet und die Eizelle stammt von der Leihmutter. Somit ist die Leihmutter die genetische Mutter und die Wunschwutter ist nur die soziale Mutter.
- **Partielle Leihmutterschaft** (auch gekannt als austragende Leihmutterschaft): Die Schwangerschaft resultiert aus der Übertragung eines Embryos, der durch In-vitro-Fertilisation (IVF) erzeugt wird und die Eizelle stammt von der Wunschwutter oder von einer anderen Frau. Somit ist die Leihmutter nicht die genetische Mutter und die Wunschwutter ist die soziale Mutter, ggf. auch die genetische Mutter.

In den USA werden pro Jahr ca. 6.000 Kinder nach einer Leihmutterschaft geboren. Genaue Daten existieren aufgrund der Länder-übergreifenden Leihmutterschaftsbehandlungen nicht.

Das Schweizer Fortpflanzungsmedizingesetz

Art. 4 Verbotene Praktiken

Die Ei- und die Embryonenspende sowie die Leihmutterschaft sind unzulässig.

Art. 31 Leihmutterschaft

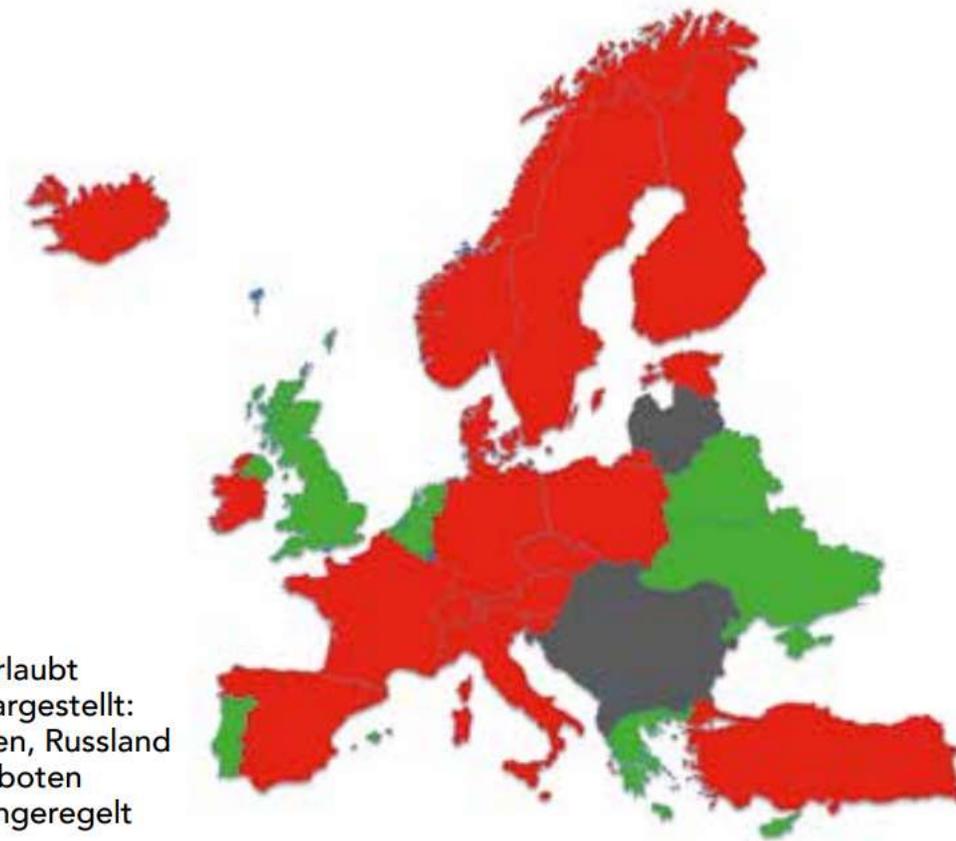
¹ Wer bei einer Leihmutter ein Fortpflanzungsverfahren anwendet, wird mit Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder Geldstrafe bestraft.

² Ebenso wird bestraft, wer Leihmutterschaften vermittelt.

Wo wird die Leihmutter-schaft durchgeführt?

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



grün: erlaubt
nicht dargestellt:
Georgien, Russland
rot: verboten
grau: unregelt

Inzwischen ist auch in Dänemark die **altruistische** Leihmutterschaft erlaubt.

Seit dem Ukrainekrieg werden in Europa **kommerzielle** Leihmutterschaften vermehrt in Georgien durchgeführt (für heterosexuelle verheirate Paare).

Magaton & von Wolff, Gynäkologie, 2021

Indikationen

- Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom
- Uterusfehlbildungen
- Status nach Hysterektomie
- Schwere internistische Erkrankungen, die eine Schwangerschaft medizinisch verbieten
- Homosexuelle männliche Paare

Rechtliche Voraussetzungen in der Schweiz

Gemäss schweizerischem Recht ist die Frau, die das Kind gebärt, die rechtliche Mutter. Falls die Leihmutter verheiratet ist, gilt ihr Ehemann als rechtlicher Vater des Kindes.

Der Wunschvater kann die rechtliche Elternschaft durch eine Vaterschaftsanerkennung, falls er der genetische Vater des Kindes ist, beantragen.

Das zeigt, dass die Anerkennung einer im Ausland durchgeführten Leihmutterchaftsvereinbarung trotz dort erteilter Geburtsurkunden in den Heimatländern der Wunscheltern schwierig ist. Meistens ist ein langwieriges, schwieriges und kostspieliges Adoptionsverfahren erforderlich.

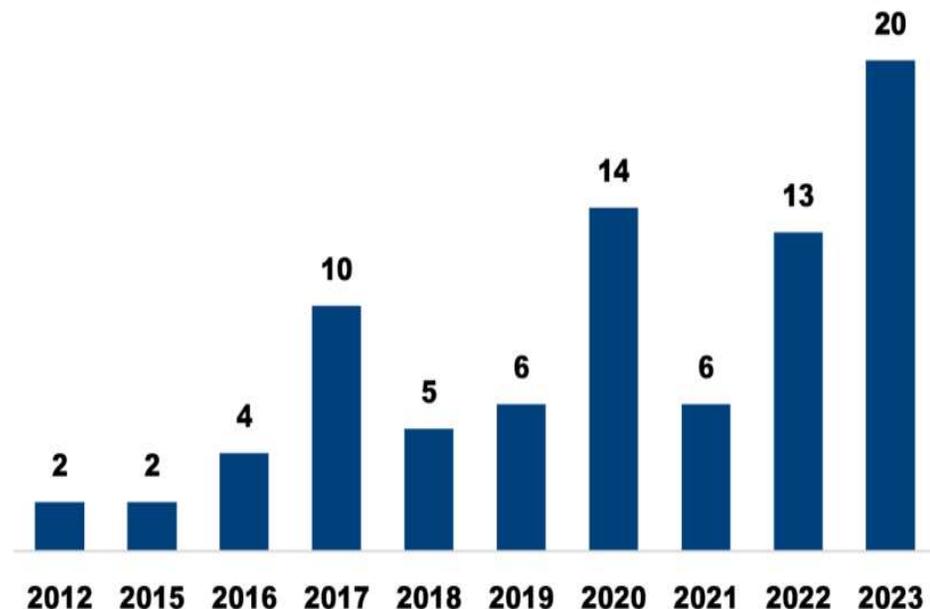
Das gilt auch für eine Leihmutterchaft in Kalifornien.

Kosten und Häufigkeiten von Paaren nach Leihmutterschaft

Georgien / Ukraine:
Euro 40-80.000,-

Kanton Zürich und Schwyz

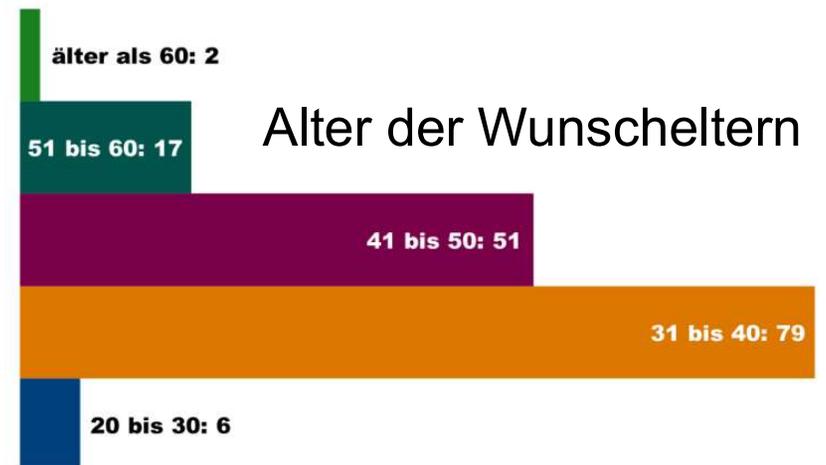
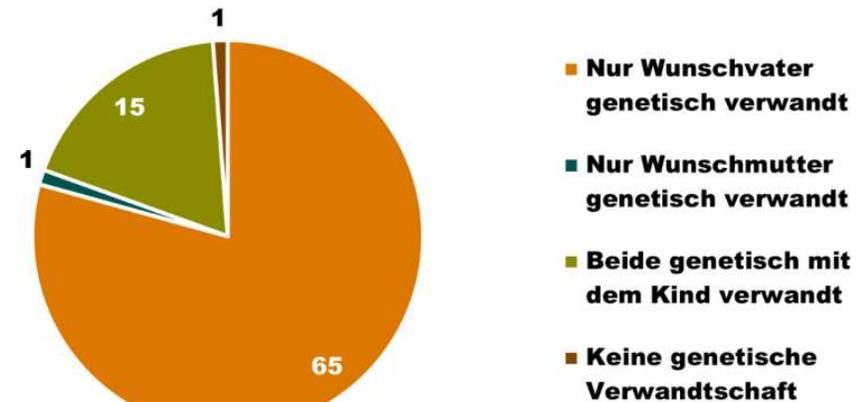
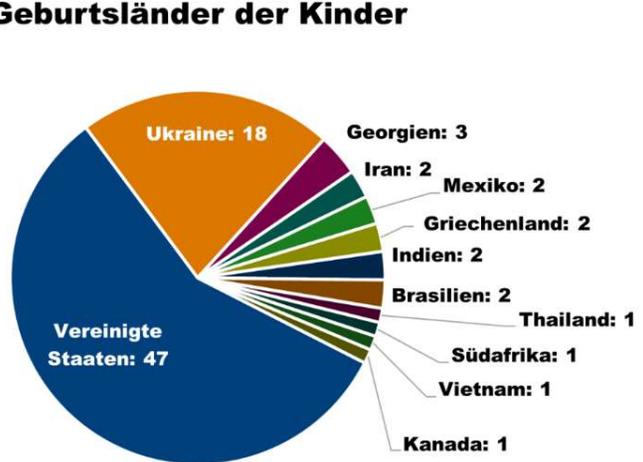
Kalifornien:
US-Dollar: 100-200.000,-



<https://www.zh.ch/de/direktion-der-justiz-und-des-innern/gemeindeamt/jahresbericht-gemeindeamt-2023/leihmutterchaften--behoerden-im-dilemma.html#:~:text=In%20der%20Schweiz%20ist%20die,Kantonen%20Z%C3%BCrich%20und%20Schwyz%20nahe.>

Leihmutterchaften Schweiz – Kanton Zürich und Schwyz

Geburtsländer der Kinder



Alternativen - Adoption

Adoptionen in der Schweiz (national und international)

	2021	2022	2023
Total	553	529	424
Durch verschiedengeschlechtliche Paare	467	442	355
Durch gleichgeschlechtliche Paare ¹	86	87	69

BFS

Nationale Adoptionen: In der Schweiz werden pro Jahr rund 20 Kinder zur Adoption freigegeben. Die Zahl der Bewerber übersteigt die Zahl der Kinder um das mehr als 10-fache.

Alternativen - Adoption

Voraussetzungen in der Schweiz

- Der Altersunterschied zwischen den Eltern und dem Kind muss mindestens 16 und darf höchstens 45 Jahre betragen.
- Die Eltern müssen in der Lage sein, sich dauerhaft und in angemessener Weise um das Kind und seine Ausbildung zu kümmern.
- Die Adoption muss dem Wohl des Kindes dienen. Auch das Wohl anderer Kinder ist zu berücksichtigen.
- Das Kind muss der Adoption zustimmen, wenn es dazu in der Lage ist.
- Die Eltern müssen während mindestens eines Jahres für die Pflege und die Erziehung des Kindes gesorgt haben.
- Sind die leiblichen Eltern des Kindes bekannt und noch am Leben, so müssen sie der Adoption zustimmen, ausser sie sind mit unbekanntem Aufenthaltsort länger abwesend oder sie sind dauernd urteilsunfähig.

Uterustransplantation: eine Alternative? s. nächster Beitrag

Fazit für die Praxis

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Leihmutterschaften sind in der Schweiz streng verboten, aber im Ausland möglich.
- Die Kosten kommerzieller Leihmutterschaften sind beträchtlich, aber je nach Land sehr unterschiedlich.
- Technisch ist eine Leihmutterschaft einfach und aus ethischer Sicht auch vertretbar (M. von Wolff).
- Rechtlich ist es aber schwierig.
- Das Kind ist am besten geschützt, wenn es bereits intrauterin adoptiert wird wie in Kalifornien.
- In der Schweiz ist dennoch ein langwieriges Adoptionsverfahren erforderlich, da als leibliche Mutter immer die gebährende Mutter angesehen wird.
- Jegliche Adoptionen sind in der Schweiz schwierig.

Eine Leihmutterschaft ist keine Grenzüberschreitung, aber in der Schweiz eigentlich juristisch ein Tabu.

Agenda

- **Uterustransplantation**

-> Ist eine Uterustransplantation noch eine Grenzüberschreitung?

Geschichte

In der Schweiz werden keine Uterustransplantationen durchgeführt. In Deutschland ist Tübingen das einzige Uterustransplantationszentrum.

2014: erste Geburt nach Uterustransplantation in Schweden,
2016: erste Transplantation in Deutschland (Tübingen),
2019: erste 2 Geburten nach Transplantation (Tübingen).

Bisher wurden in Tübingen 7 Transplantationen durchgeführt und 5 Kinder geboren.

Bis Ende 2023 wurden weltweit ca. 90 Transplantationen (meist Lebendspenden) durchgeführt und ca. 29 Kinder geboren.

Wie funktioniert es?

Tübingen:

Die Transplantation gilt als experimentell.

Nur 3-4% der Interessentinnen sind für eine Transplantation geeignet. Indikation ist meist ein MRKH-Syndrom.

Ausschluss der Spenderin, es ist meist die leibliche Mutter, bei:

- St.n. mehreren Aborten
- St.n. EUGs
- St.n. komplizierter Schwangerschaft
- Art. Hochdruck
- Nikotinkonsum
- Myome
- Fehlbildungen

Wie funktioniert es?

Tübingen:

- Krankenkassen zahlen die Operation. Kosten gesamthaft ca. Euro 35.000,-.
- Vorgängig IVF-Therapie und Gewinnung von Embryonen von der Empfängerin.
- Zeitgleich Entnahme des Uterus und Implantation.
- Zeitdauer für die Entnahme: 10h, für die Implantation: 4h.
- Einnahme diverser Medikamente zur Vermeidung einer Abstossung incl. Tacrolimus (wird auch in der Schwangerschaft gegeben).
- Schwangerschaft ab 6-9 Monate nach OP möglich.
- Schwangerschaft durch Embryotransfer.
- Geburt durch Sectio.

Technische Aspekte / Komplikationen

Review, 59 Lebendspenden-Transplantationen, meist wegen MRKH

Veroux et al., J Clin Med, 2024

OP-Technik	Anzahl	OP-Zeit, Spender	OP-Zeit Empfänger	Geburten
Laparatomie	35	8h 10 ±30	2-6h (73% der Fälle)	25
Robotic surgery	20	11h 45 ±2h 21	2-6h (73% der Fälle)	4
Laparoskopie	4	3h 30 ±0h 33	2-6h (73% der Fälle)	-

Mittleres Alter der Spender: 45.6 ±9.1 Jahre

Spender: 2/3 Angehörige, 1/3 keine Angehörigen

Komplikationen:

- Monitoring des Transplantats per Zervixbiopsie
- 23% der Empfänger haben eine Abstossungsreaktion -> Steroide
- 19% Verlust des Transplantats (Thrombose, Infektion, Perfusion↓), mittlere Dauer bis zum Verlust: 50 ±72 Tage.
- 72%: Entwicklung einer vaginalen Striktur

Transplantation nach Gynäkologischen Krebserkrankungen?

Review, Tsarna et al., J Clin Med, 2024:

Berichtet wurde bis Ende 2023 nur von 1 Transplantation nach gyn. Krebserkrankungen:

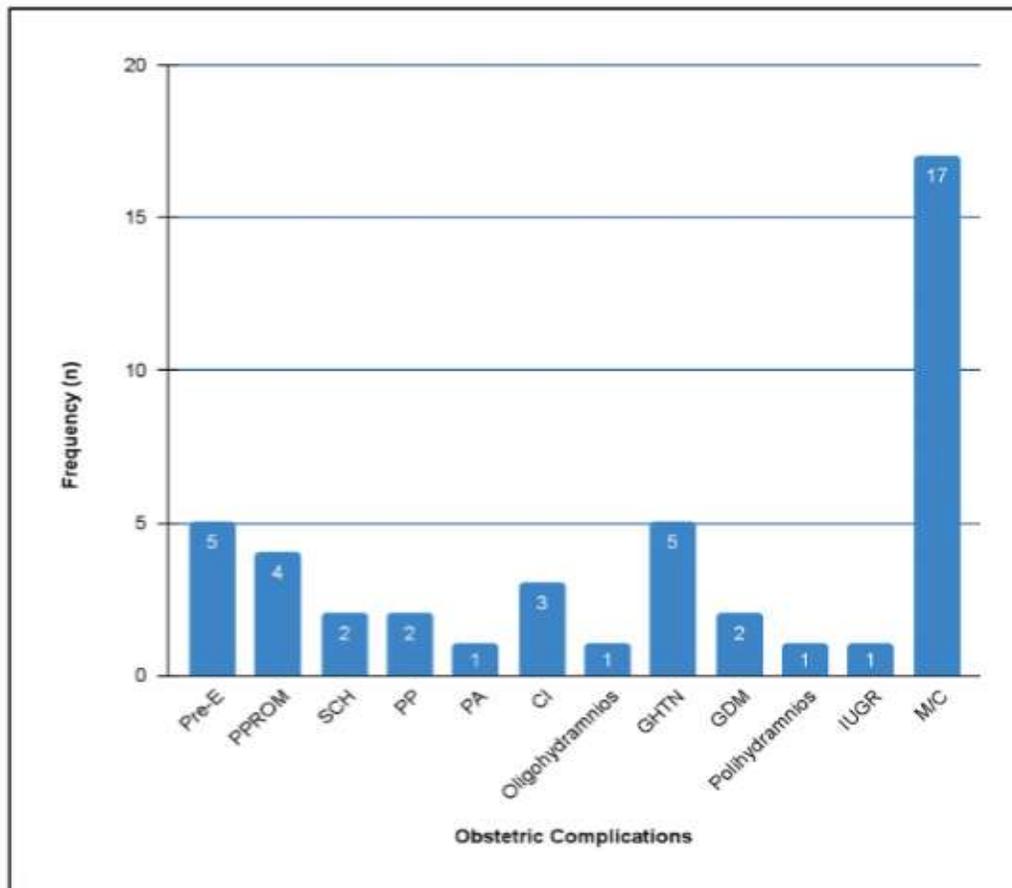
- 25J, Zervix-Ca, Stadium 1B1, Radikale HE und pelvine LNE.
- Mit 32 J: Transplantation in Schweden als Lebendspende von der Mutter.
- 2 Kinder nach insgesamt 8 Embryotransfers. Geburten in der 35. und 37. SSW. Danach HE.

-> 8.6% der publizierten Bewerber befanden sich im St.n. gyn. Krebserkrankung. Diese sind jedoch nur 1.4% aller bisherigen Transplantationen aufgrund strenger Einschlusskriterien.

Schwangerschaftsrisiken

Review, 36 Berichte, 55 SS, 38 Lebendgeburten.

Screening der Literatur 09 2023: Barragan-Wolff et al., Int J Gynecol Obstet, 2024)



Geburtshilfliche Komplikationen

Abbreviations

Pre-E, Preeclampsia
PPROM, Preterm Premature Rupture of Membranes
SCH, Subchorionic hematoma
PP, Placenta Previa
PA, Placenta accreta
CI, Cervical Insufficiency
GHTN, Gestational Hypertension
GDM, Gestational Diabetes
IUGR, Intrauterine Growth Restriction
M/C, miscarriage

Fazit für die Praxis

- Uterustransplantationen sind noch experimentell und meist Lebendspenden der Angehörigen.
- Sie sind nur für einen geringen Anteil der Frauen, die Interesse an einer Transplantation zeigen, geeignet.
- Hauptindikationen sind MRKH-Syndrom, selten Krebserkrankungen.
- Die Erfolgsrate ist mit 80% (= erfolgreiche Transplantation) hoch. Gut 50% der transplantierten Frauen bekommt ein Kind.
- Die Schwangerschaftsrisiken sind moderat. Geburt per Sectio.

Die Uterustransplantation ist keine Grenzüberschreitung mehr, aber nur für sehr sehr wenige Frauen möglich.

Die Ärzte on tour –

Zwischen Grenzen und Tabus



Die Ärzte on tour – zwischen Grenzen und Tabus

Weltkongresse **2024**

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



INSELSPITAL

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

*Prof. Dr. Petra
Stute*

u^b

**UNIVERSITÄT
BERN**



*Abteilung Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitäts-
Frauenklinik*

Agenda

1. Off-label-use von GLP1-Analoga
2. Systemische HRT nach Mammakarzinom
3. Androgene bei „Brain Fog“

1. Thema

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Off-label-use von GLP1-Analoga

Elon Musk says he used a popular weight-loss drug to get 'fit, ripped, and healthy'

[Anna Medaris](#) and [Gabby Landsverk](#) Updated
Sep 26, 2023, 11:32 PM MESZ

→ Share

🔖 Save



Hintergrund

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Wegovy® dosing schedule for adults



*At month 5 and on, you may either stay at 1.7 mg or increase to 2.4 mg. Work with your health care provider to determine which dose is right for you.



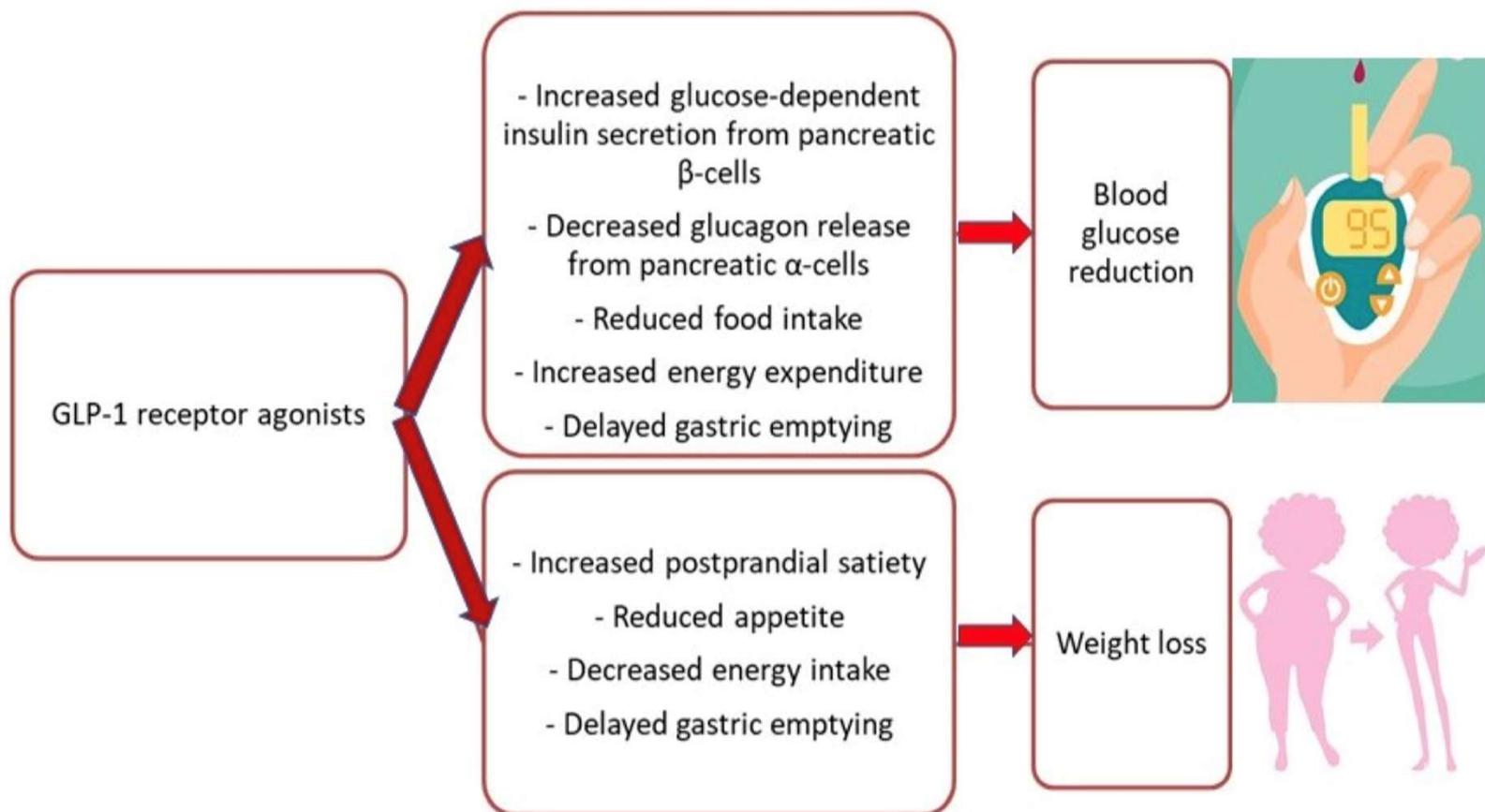
**Glucagon-like peptide-1 (GLP1)
Analogon**

**GLP1-Analogon
+ glucose-dependent insulinotropic
polypeptide (GIP) Analogon**

Hintergrund

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Maideen NMP, Al Rashid S. Curr Drug Saf. 2024

Hintergrund - Indikationen

Semaglutid (Wegovy®)	Tirzepatid (Mounjaro®)
<p>1) Erwachsene mit einem Ausgangs-BMI von</p> <ul style="list-style-type: none">✓ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (Adipositas) oder✓ $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$ (Übergewicht) bei Vorliegen mindestens einer gewichtsbedingten Begleiterkrankung.	<p>1) Diabetes mellitus Typ 2</p> <p>2) Chronische Gewichtsregulierung, einschliesslich zur Abnahme und zum Halten des Gewichts, bei Erwachsenen mit einem anfänglichen BMI von:</p> <ul style="list-style-type: none">✓ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (Adipositas) oder✓ $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$ (Übergewicht) und Vorliegen mindestens einer gewichtsbedingten Begleiterkrankung (z.B. Hypertonie, Dyslipidämie, obstruktive Schlafapnoe, kardiovaskuläre Erkrankung, Prädiabetes oder Diabetes mellitus Typ 2).

Hintergrund

- 1) **Wie ist die Prävalenz des off-label-use der „Spritzen“?**
- 2) **Wie geht man bei Patientinnen vor, die mit den „Spritzen“ ihr Zielgewicht erreicht haben, aber nicht stoppen möchten, da sie eine Wiedezunahme des Gewichts befürchten?**

Studie - Ziel

Analyse der Pharmakovigilanz-Signale des FDA Adverse Events Reporting System (FAERS) für **Missbrauch von Semaglutid** im Vergleich zu anderen Inkretin-Mimetika und der Kombination Phentermin-Topiramamat.

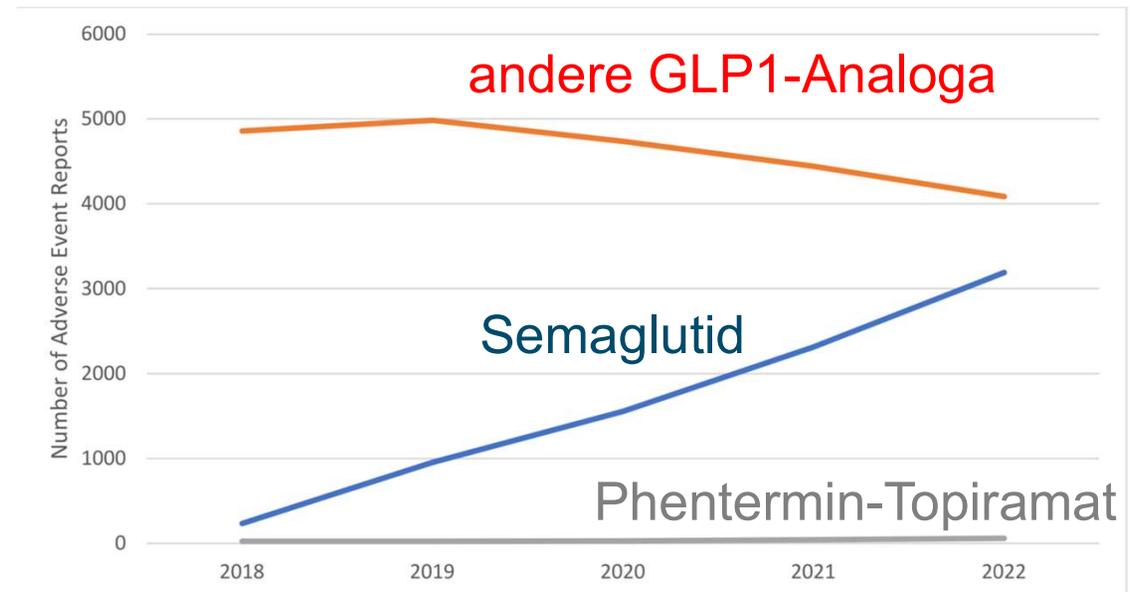
Ergebnisse

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- **31'542 Berichte** über unerwünschte Ereignisse (AEs)
- **26,1% Semaglutid** (n = 8249) und **25,0% Liraglutid** (n = 7883)
- Für Semaglutid stärkster Anstieg der gemeldeten AEs.
- Die meisten Berichte aus den **USA** und zu **Frauen**.



Chiappini S et al., Pharmaceuticals (Basel). 2023

Ergebnisse

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Number of AERs (%)	Overall	Semaglutide	Phentermine-Topiramate	Other GLP-1 Analogues *
Mean Age, years (SD)	61.0 (19.2)	60.2 (13.7)	49.9 (14.7)	61.4 (20.8)
Females	16,559 (53%)	4470 (54%)	156 (85%)	11,933 (52%)
Males	12,986 (41%)	3449 (42%)	22 (12%)	9515 (41%)
Concomitant substances (%)				
Alcohol	23 (0.1%)	2 (0.0%)	0 (0.0%)	21 (0.0%)
Cannabis	33 (0.1%)	13 (0.2%)	0 (0.0%)	20 (0.0%)
Cocaine	0 (0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Opioids	1712 (5.4%)	249 (3.0%)	16 (8.7%)	1447 (8.7%)
Amphetamines	25 (0.1%)	9 (0.1%)	1 (0.0%)	16 (0.1%)
Benzodiazepines	1550 (4.9%)	238 (2.9%)	17 (9.3%)	1295 (5.6%)
Country of origin	USA 19,664 (62.0%) France 1729 (6.0%) Canada 1562 (5.0%)	USA 5016 (71.0%) Canada 825 (10.0%) United Kingdom 360 (4.0%)	USA 173 (95%) Korea 9 (5.0%) Not specified (0.0%)	USA 14,475 (62.0%) France 1449 (6.0%) Japan 1078 (5.0%)

Chiappini S et al., Pharmaceuticals (Basel). 2023

Ergebnisse

Adverse Events

Semaglutide		Phentermine–Topiramate		Other GLP-1 Analogues *	
Preferred Term	# AER (%)	Preferred Term	# AER (%)	Preferred Term	# AER (%)
Nausea	1047 (13%)	Nephrolithiasis	14 (8%)	Nausea	1843 (8%)
Vomiting	921 (11%)	Headache	11 (6%)	Blood glucose increased	1604 (7%)
Diarrhea	699 (8%)	Weight increased	10 (5%)	Vomiting	1586 (7%)
Pancreatitis	492 (6%)	Angle closure glaucoma	9 (5%)	Pancreatitis	1459 (6%)
Off-label use	483 (6%)	Blurred vision	9 (5%)	Diarrhea	1426 (6%)
Weight decreased	465 (6%)	Suicidal ideation	8 (4%)	Acute kidney injury	1112 (5%)
Blood glucose increased	424 (5%)	Chronic kidney disease	7 (4%)	Weight decrease	1082 (5%)
Decreased appetite	387 (5%)	Hypoesthesia	7 (4%)	Fatigue	794 (3%)
Fatigue	357 (4%)	Breast cancer	6 (3%)	Decreased appetite	711 (3%)
Dehydration	352 (4%)	Paresthesia	6 (3%)	Chronic kidney disease	689 (3%)

Chiappini S et al., Pharmaceuticals (Basel). 2023

Ergebnisse

„Medikamentenmissbrauch“,
„Medikamentenentzugssyndrom“ und „Anwendung eines
verschreibungspflichtigen Medikaments ohne
Verschreibung“ waren bei **Semaglutid >3,50-mal so häufig**
im Vergleich zu den anderen untersuchten Medikamenten.

Limitationen: Grund des Missbrauchs unklar; Störfaktoren wie Komorbiditäten,
Dosierungen/Verabreichungswege und gleichzeitig eingenommene Arzneimittel
können nicht angemessen mit einem Pharmakovigilanz-Ansatz bewertet werden.

Ergebnisse

Fazit der Autoren

- **Semaglutid** hat bei **Diabetes Mellitus** ein gutes Nutzen/Risiko-Profil.
- Semaglutid scheint ein therapeutisches Potential bei **Suchterkrankungen** und **neuroinflammatorischen Erkrankungen** (M. Parkinson, Demenz, Apoplex) zu haben.
- **Semaglutid** besitzt aber whs. aufgrund der Formulierung (subkutan vs. oral), der Verfügbarkeit, den pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften sowie der Wirksamkeit bzgl. Gewichtsreduktion das grösste Risiko für Missbrauch > **Image- and Performance-Enhancing Drug (IPED)**.

Fazit für die Praxis

Wie geht man bei Patientinnen vor, die mit den „Spritzen“ ihr Zielgewicht erreicht haben, aber nicht stoppen möchten, da sie eine Wiedernzunahme des Gewichts befürchten?

(meine Umfrage bei 2 Kolleg:innen aus der „Adipositas-Szene“)

«Wir entscheiden individuell, was der beste Ansatz ist. Ein abruptes Absetzen ist zu vermeiden, wir schleichen die Therapie aus, begleitend dazu intensivieren wir Lifestyle Massnahmen (inkl. spezifische diätetische Massnahmen). Ggf. ist ein on-off Pharmakotherapie-Verfahren notwendig, um das Zielgewicht aufrechtzuerhalten.»

«Sobald das Zielgewicht (stabil) erreicht ist, empfehle ich, die GLP-1 Analoga zu reduzieren und stufenweise auszuschleichen.
Die zuvor praktizierten Lifestyle-modifikationen (kalorien-/KH-reduzierte Kost, Bewegung/Sport, genügend Schlaf/Entspannung) müssen unbedingt beibehalten werden - andernfalls droht wieder ein Gewichtsanstieg.»

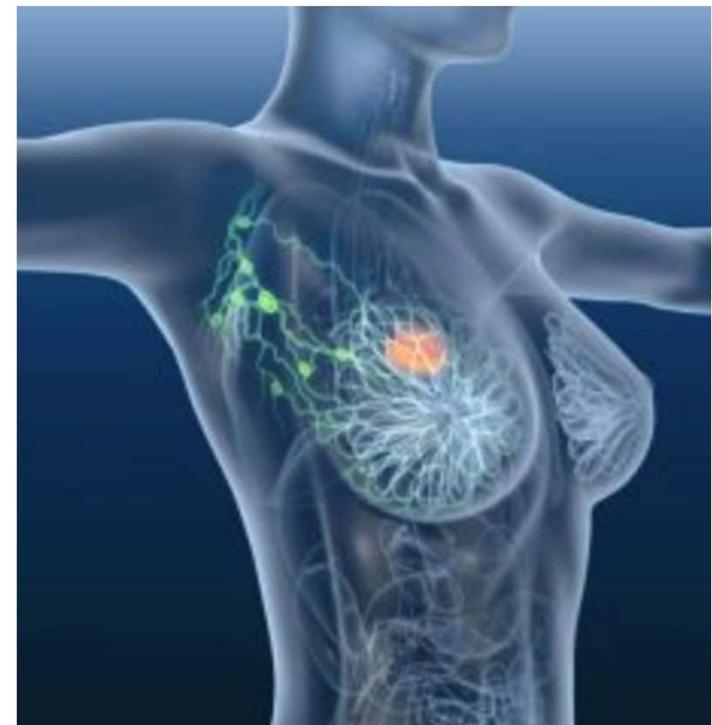
2. Thema

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Systemische HRT nach Mammakarzinom



HRT nach Mammakarzinom – S3-Leitlinie

Eine off label Behandlung mit ultraniedrigdosiertem **vaginalen Östriol** (0.03 mg 3x/Woche) scheint vertretbar zu sein, dennoch sollten zunächst nicht-hormonale Alternativen genutzt werden.

Evidenzbasiertes Statement 6.S6

Evidenzgrad **2b**

Konsensusstärke **+++**

Eine HRT kann das Risiko für ein Rezidiv nach behandeltem Mammakarzinom steigern.

Literatur:
Holmberg et al. 2008, Holmberg et al. 2004

Evidenzbasierte Empfehlung 6.E19

Evidenzgrad **2b**

Empfehlungsgrad **A**

Konsensusstärke **+++**

Eine HRT soll bei Frauen nach einem Mammakarzinom nicht durchgeführt werden. Im Einzelfall kann sie nach Versagen nichthormonaler Therapien und bei erheblicher Einschränkung der Lebensqualität erwogen werden.

Literatur:
Holmberg et al. 2008, Holmberg et al. 2004

Methodik

- Systematisches Review und Meta-Analyse
- 12 Studien: **3 RCT**, 3 prospektive und 6 retrospektive Beobachtungsstudien

Autor	Jahr	Land	Art der Studie	N	Mittleres Alter (y)	MHT-Typ	Tamoxifen erlaubt	Mediane Nachbeobachtung (y)	HR+ Tumor	Unbekannter HR-Status
von Schoultz und Rutqvist ²² (Stockholm)	2003	Dänemark	RCT	378	57	E2 + MPA vs. keine Behandlung	Ja	2.5	57%	5%
Fahlén et al. ²³ (Stockholm)	2013	Dänemark	RCT	378	57	E2 + MPA vs. keine Behandlung	Ja	10.8	57%	5%
Holmberg et al. ²⁴ (HABITS)	2004	Dänemark	RCT	442	55	E2 + NETA oder E2 vs. keine Behandlung	Ja	2.1	62%	31%
Holmberg und andere ²⁵ (HABITS)	2008	Dänemark	RCT	442	55	E2 + NETA oder E2 vs. keine Behandlung	Ja	4	62%	31%
Kenemans und andere ²⁶ (LIBERATE)	2009	Multination	RCT	3,148	53	Tibolon vs. Placebo	Ja ^a	3.1	69%	9%

Coronado PJ et al. Eligibility criteria for using menopausal hormone therapy in breast cancer survivors: a safety report based on a systematic review and meta-analysis. *Menopause*. 2024 Mar 1;31(3):234-242.

Ergebnisse

TABLE 2. Women with a history of breast cancer: analysis of breast cancer recurrence (MHT vs controls)

No. studies	Study Design	Certainty assessment					Impact	Certainty
		Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations		
2	RCTs ^{b,22-24}	Not serious	Not serious	Not serious	Serious ^a	None	RR, 1.46; 95% CI, 0.56-3.83 ^b	⊕⊕⊕○ Moderate
5	RCTs ²²⁻²⁴ and prospective cohorts ²⁷⁻²⁹	Very serious ^c	Serious ^d	Not serious	Serious ^a	None	RR, 0.96; 95% CI, 0.47-1.94	⊕⊕○○ Low
4	Retrospective cohorts ^{30-32,35}	Very serious ^e	Serious ^d	Not serious	Serious	None	RR, 0.64; 95% CI, 0.45-1.01	⊕⊕○○ Low
1	RCTs ²⁶	Not serious	Not serious	Not serious	Not serious	None	RR, 1.40; 95% CI, 1.14-1.70	⊕⊕⊕⊕ High

MHT, menopause hormone treatment; RCT, randomized clinical trial; RR, relative risk.

^aBoth trials were stopped early because of recruitment problems (ie, HABITS planned to include 1,300 women but only included 442), limiting the confidence in the precision of the estimators.

^bCorresponding to data analysis at 4 years of follow-up in both trials.

Eine kombinierte Analyse von RCT, prospektiven und retrospektiven Studien ergab kein erhöhtes Rezidivrisiko (RR 0.85, 95% KI 0.54-1.33).

Coronado PJ et al. Eligibility criteria for using menopausal hormone therapy in breast cancer survivors: a safety report based on a systematic review and meta-analysis. Menopause. 2024 Mar 1;31(3):234-242.

Ergebnisse

No. studies	Study design	Certainty assessment					Impact	Certainty
		Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations		
Breast cancer–related mortality (MHT vs no hormone treatment)								
1	RCTs ^{22,23}	Not serious	Not serious	Not serious	Very serious ^a	None	RR, 0.92; 95% CI, 0.4-2.11	⊕⊕○○ Low
2	RCTs ^{b,22-25}	Not serious	Not serious	Not serious	Very serious ^a	None	RR, 1.56; 95% CI, 0.35-6.96	⊕⊕○○ Low
Breast cancer–related mortality (MHT vs no hormone treatment)								
3	Retrospective cohorts ^{30,31,35}	Very serious ^c	Not serious	Not serious	Not serious	None	RR, 0.34; 95% CI, 0.22-0.54	⊕⊕○○ Low
Breast cancer–related mortality (MHT vs no hormone treatment)								
4	RCTs ²²⁻²⁵ and prospective cohorts ^{27,28}	Very serious ^d	Not serious	Not serious	Not serious	None	RR, 0.91; 95% CI, 0.38-2.19	⊕⊕○○ Low
Breast cancer–related mortality (tibolone vs placebo)								
1	RCTs ²⁶	Not serious	Not serious	Not serious	Serious ^e	None	RR, 1.12; 95% CI, 0.80-1.57	⊕⊕⊕○ Moderate

MHT, menopause hormone treatment; RCT, randomized clinical trial; RR, relative risk.

^aBoth trials were stopped early because of recruitment problems (ie, HABITS planned to include 1,300 women but only included 442), limiting the confidence in the precision of the estimators.

^bCorresponding to data analysis at 4 years of follow-up in both trials.

Eine kombinierte Analyse von RCT, prospektiven und retrospektiven Studien ergab kein erhöhtes BC-Mortalitätsrisiko (RR 0.91, 95% KI 0.38-2.19).

Coronado PJ et al. Eligibility criteria for using menopausal hormone therapy in breast cancer survivors: a safety report based on a systematic review and meta-analysis. Menopause. 2024 Mar 1;31(3):234-242.

Ergebnisse

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



TABLE 4. *Eligibility criteria for the use of MHT in breast cancer survivors*

Breast cancer condition	Category		
	MHT combined	Only estrogen	Tibolone
HR (+) tumors	3B	3C	4A
HR (-) tumors	2B	2C	2B

- Evidenzlevel: A = hoch, B = mässig, C = niedrig, D = sehr niedrig).
- 4 Kategorien zur Verwendung einer HRT;
 - Kategorie 1 = keine Einschränkungen für die Verwendung
 - Kategorie 2 = der Nutzen überwiegt die Risiken
 - Kategorie 3 = die Risiken überwiegen im Allgemeinen den Nutzen
 - Kategorie 4 = HRT sollte nicht verwendet werden

Weitere RCT mit derzeitigen und neuen HRT-Präparaten sollten durchgeführt werden, um die Auswirkungen einer HRT auf Frauen mit Brustkrebs gründlich zu untersuchen, **bevor die derzeitigen Behandlungsstandards geändert werden.**

Coronado PJ et al. Eligibility criteria for using menopausal hormone therapy in breast cancer survivors: a safety report based on a systematic review and meta-analysis. *Menopause*. 2024 Mar 1;31(3):234-242.

Fazit für die Praxis

Eine **systemische HRT** ist **nach Mammakarzinom kontraindiziert**, auch wenn aktuelle Reviews/Meta-Analysen «liberalere» Empfehlungen geben.

Selbst wenn diese «liberaleren» Empfehlungen akzeptiert würden, müsste zusammen mit der Onkologie / Senologie zuvor ein Konsens gefunden werden, wie HRT und antiöstrogene Therapien zusammen eingesetzt werden sollen / können.

3. Thema

Androgene bei „Brain Fog“



Hintergrund

Kognitive Symptome in der PERImenopause

- In Querschnittsstudien berichten die meisten Frauen über **Gedächtnis- und Konzentrationsprobleme** während der **Perimenopause**.
- Längsschnittstudien haben gezeigt, dass die **Perimenopause** das verbale Lernen und das **verbale Gedächtnis negativ** beeinflusst.
- Darüber hinaus wirkt sich die **Perimenopause** auch negativ auf die **Verarbeitungsgeschwindigkeit**, die **Aufmerksamkeit** und das Arbeitsgedächtnis aus.
- **Depressionen, Schlafprobleme und Hitzewallungen** können kognitive Symptome verstärken, insbesondere während der **Perimenopause**.
- Es gibt bisher **keine grossen Studien**, um zu testen, ob eine **HRT** kognitive Symptome bei Frauen in der **Perimenopause** verbessert!

Hintergrund

Einfluss der HRT auf die Kognition bei POSTmenopausalen Frauen

- **Systematisches Review und Meta-Analyse** (n = 34 RCT mit 14'914 Frauen unter HRT und 12'679 Frauen unter Placebo).
- **Behandlungsdauer < 1 Jahr** (59 % der Studien) und > 1 Jahr (41 % der Studien); mediane Nachbeobachtungszeit 6 Monate; nur 50 % der Studien gaben an, ob die Frauen VMS hatten.

Ergebnisse

- 1. Globale Kognition:** alle Studien: HRT kein Effekt (Trend: Östrogen mono ↑, Östrogen + Gestagen ↓).
- 2. Kognitive Domänen:** unterschiedliche Ergebnisse (positiv und negativ).
- 3. Zeitpunkt der HRT** (vor oder nach der Lebensmitte / Alter 65 Jahre):
 - ❖ Bei frühem Beginn einer reinen Östrogen-therapie > Verbesserung des verbalen Gedächtnisses (nicht bei Östrogen-Gestagen-Therapie).
 - ❖ Bei spätem Beginn der Östrogen-Gestagen-Therapie > Verbesserung des verbalen Gedächtnisses (nicht bei reiner Östrogen-Therapie).
 - ❖ Eine Behandlungsdauer > 1 Jahr war mit einer Verschlechterung des visuellen Gedächtnisses verbunden.

Ist eine HRT bei kognitiven Beschwerden in den Wechseljahren indiziert?

- Auf der Grundlage der derzeitigen Erkenntnisse sollten Frauen beruhigt werden, denn es ist unwahrscheinlich, dass eine HRT das Demenzrisiko erhöht oder sich nachteilig auf die kognitiven Funktionen von Frauen auswirkt, die die HRT vor dem 60. Lebensjahr beginnen.
- Eine HRT sollte jedoch **nicht allein zum Zweck der Verbesserung der kognitiven Funktion** oder zur Verringerung des Demenzrisikos bei Frauen nach der Menopause eingesetzt werden.

Hamoda H, Panay N, Pedder H, Arya R, Savvas M. The British Menopause Society & Women's Health Concern 2020 recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women. Post Reprod Health. 2020 Dec;26(4):181-209.

Studie / Ergebnisse

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- **Systematisches Review** zur kognitiven Leistung bei postmenopausalen Frauen (n = 4 PC-RCT mit $n_{\text{total}} = 202$ Frauen, Alter 55 - 80 Jahre, normale kognitive Funktion bei Studienbeginn).
- Intervention: orales **DHEA** 50 mg/Tag für 2 - 52 Wochen.
- Messung: verschiedene kognitive Testbatterien.
- Ergebnisse:
 - ❖ In einer kleinen Studie (n = 24) wurde nach 4 Wochen eine verbesserte **visuell-räumliche Leistung** unter DHEA festgestellt.
 - ❖ Keine Auswirkungen auf einen kognitiven Bereich in allen übrigen Studien.
- Limitationen: kleine Stichprobengrößen, kurze Behandlungsdauer, heterogene Studienpopulationen, verschiedene Testbatterien zur Bewertung der Kognition ...
- Schlussfolgerung: Der Einfluss von oralem DHEA auf die kognitive Funktion ist unklar.

Sultana F. et al., Menopause 2023

Studie / Ergebnisse

Weltkongresse 2024

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Eine 26-wöchige RCT (n=89) zeigte eine signifikante **Verbesserung des verbalen Lernens und Gedächtnisses** bei postmenopausalen Frauen (ohne HRT) beim Vergleich von transdermalem Testosteron 300 mcg/d vs. Placebo. Davis SR et al., Clin Endocrinol 2014
- In einer 1-monatigen RCT erhielten 200 postmenopausale Frauen entweder oE2V 2 mg/d, orales Testosteronundecanoat 40 mg/d oder Placebo: Die **räumlichen Fähigkeiten** waren negativ mit dem Serum-E2 **korreliert**, aber **positiv** mit dem **Serum-Androstandiol** (umgekehrt für die verbale Gewandtheit). Kocoska-Maras L et al., Gyn Endocrinol 2013
- In einer 6-monatigen RCT wurden 71 hysterektomierte Frauen ohne OVX, die tE2 50 mcg/d erhielten, auf unterschiedliche Dosen von intramuskulärem Testosteronenanthat randomisiert: **keine signifikanten Veränderungen** der räumlichen Fähigkeiten, des Redeflusses/Gedächtnisses oder der exekutiven Funktionen. Huang G et al., J Endocrinol Invest 2015
- Eine Meta-Analyse von RCTs ergab **keine Verbesserung der Gedächtnisleistung** durch Testosteron bei Tests zur sofortigen und verzögerten Erinnerung oder bei Messungen der kognitiven Leistung. Islam RM et al., Lancet Diabetes Endocrinol 2019

Fazit für die Praxis

BMS-Tool für Kliniker 2022: Testosteronersatz in den Wechseljahren

- «Bisherige RCTs zu Testosteron haben **die positiven Auswirkungen** einer Testosterontherapie auf die **Kognition**, die Stimmung, die Energie und die Gesundheit des Bewegungsapparats **nicht nachgewiesen**.
- Es sind weitere, besser konzipierte Studien erforderlich, in denen diese Symptome als primäre Endpunkte herangezogen werden, da einige Personen über Verbesserungen dieser Symptome berichten.
- Solange diese Daten nicht vorliegen, sollte die **primäre Indikation für Testosteron** daher bei **hypoaktivem sexuellem Verlangen (HSDD)** nach einem biopsychosozialen Ansatz erfolgen.

Panay N. British Menopause Society Tool für Kliniker: Testosteronersatz in den Wechseljahren. Post Reprod Health. 2022 Sep;28(3):158-160.