

Gynäkologische Endokrinologie 2019 · 17:11–15  
<https://doi.org/10.1007/s10304-018-0223-x>  
 Online publiziert: 19. Dezember 2018  
 © Der/die Autor(en) 2018

#### Redaktion

P. Stute, Bern  
 G. Griesinger, Lübeck  
 T. Strowitzki, Heidelberg



CrossMark

#### Christian Egarter

Klin. Abt. für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

## Myo-Inositol

Das Isomer Myo-Inositol ist der wichtigste Vertreter aus der Inositol-Familie. Inositol ist seinerseits ein Isomer der Glukose und kommt sowohl in Pflanzen als auch tierischem Gewebe vor. Beispielsweise haben Zitrusfrüchte relative hohe Konzentrationen an Myo-Inositol (120 g Grapefruitsaft enthalten ca. 470 mg Myo-Inositol). Inositol wird aber entgegen früherer Meinung nicht nur über die Nahrung aufgenommen (ca. 1 g täglich), sondern kann vom Körper auch direkt synthetisiert werden wie z. B. in der Niere oder in anderen Organen (insgesamt ca. 2 g täglich; [13]).

### » Inositol spielt als „second messenger“ bei vielen Stoffwechselfvorgängen eine zentrale Rolle

In menschlichen Zellen spielt Inositol als „second messenger“ bei vielen Stoffwechselfvorgängen eine zentrale Rolle. Das Derivat Glycosylphosphatidylinositol (GPI) kann etwa 150 verschiedene Proteine inklusive Hormone wie Follikelstimulierendes Hormon (FSH), Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH), Enzyme etc. als eine Art Anker an die Zellmembran binden. Intrazellulär sind es v. a. Phosphatidylinositolphosphatlipide (PIP<sub>2</sub>/PIP<sub>3</sub>) und das Inositoltriphosphat (IP<sub>3</sub>), das als „second messenger“ zunächst eine wesentliche Rolle bei der Ca<sup>2+</sup>-Freisetzung aus dem endoplasmatischen Retikulum spielt. Wie Tierexperimente zeigen konnten, sind in der Reproduktion die resultierenden oszillierenden intrazellulären Ca<sup>2+</sup>-

Konzentrations-Erhöhen, beispielsweise in der Eizelle bei Prozessen wie der Verhinderung der Polyspermie, der Polkörperchenausstoßung und v. a. bei der Überwindung des Meiose-II-Arrests, von eminenter Bedeutung [9].

Die Proteinkinase Akt stellt einen weiteren kritischen intrazellulären Signalübertragungsweg in allen eukaryoten Zellen dar und wird ebenfalls durch IP<sub>3</sub> aktiviert. Somit ist Inositol auch in die Akt-Regulierung und damit auch in den sog. mTOR („mechanistic target of rapamycin“)-Komplex involviert. mTOR ist Bestandteil von durchaus unterschiedlichen Signalwegen von Wachstumsfaktoren, ist in die Glukoseaufnahme und Sauerstoffkonzentration der Zelle integriert, reguliert die Translation von Proteinen und damit Zellwachstum und Zellzyklus, steuert aber auch Vorgänge wie Apoptose oder Angiogenese [30]. Myo-Inositol führt darüber hinaus durch eine Stimulation der GLUT-4 (Glukosetransporter Typ 4)-Translokation an die Zellmembran zu einer verstärkten Glukoseaufnahme in die Zelle. Myo-Inositol und D-Chiro-Inositol erhöhen weiter das Enzym Glykogensynthase und vermitteln damit die Glukosekonversion zu Glykogen, das in der Zelle gelagert werden kann. Der daraus resultierende günstige Effekt auf die Insulinresistenz hat zum klinischen Einsatz von Myo-Inositol bei verschiedenen Indikationen wie dem polyzystischen Ovarsyndrom (PCO), dem metabolischen Syndrom oder bei Gestationsdiabetes geführt [27]. Der Metabolit Myo-Inositol-Phosphoglykan spielt darüber hinaus eine wichtige Rolle in der Down-Regulation der Freisetzung von freien Fettsäuren aus

dem Fettgewebe, was zur Blockierung des Enzyms Adenylatzyklase führt.

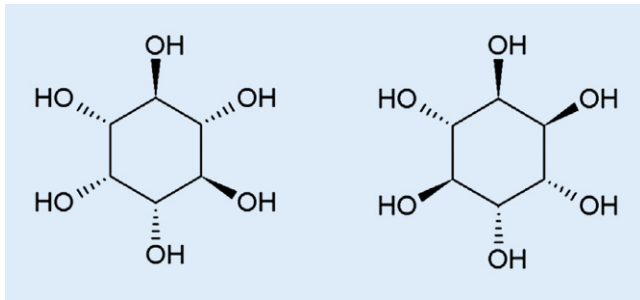
### Myo-Inositol und menschliche Eizell- bzw. Spermienqualität

Von einem chinesischen Forschungsteam konnte bereits 2002 gezeigt werden, dass die Myo-Inositol-Konzentrationen in humaner Follikelflüssigkeit, die im Rahmen der Punktion bei In-vitro-Fertilisation (IVF) gewonnen wurde, bei jenen Eizellen signifikant höher waren, die später einen höheren Reifungsgrad aufwiesen und schließlich fertilisiert werden konnten [8].

Im Mausmodell wurde später demonstriert, dass die Präimplantationsentwicklung von Embryonen durch die Zugabe von Myo-Inositol ins Kulturmedium wahrscheinlich durch die Verstärkung der intrazellulären Ca<sup>2+</sup>-Oszillationen sowie eine verstärkte Proliferation eindeutig verbessert werden kann [9, 10].

Vereinzelte Untersuchungen haben Myo-Inositol auch bei den etwa 10–20 % der sog. „poor responders“ in IVF-Zyklen getestet und eine vermehrte Gewinnung von Eizellen sowie eine Verbesserung des Ovarsensitivitätsindex festgestellt [7].

In einer doppelblinden randomisierten Studie untersuchte man Myo-Inositol auch bezüglich der Spermienqualität, und es ergab sich eine signifikante Erhöhung der Spermienkonzentration, der progressiven Motilität sowie der akrosomalen Reaktion bei Männern mit idiopathischer Infertilität [5].



**Abb. 1** ◀ Myo-Inositol und D-Chiro-Inositol als wichtigste der insgesamt 9 Stereoisomere

## Myo-Inositol und polyzystisches Ovarsyndrom

Die meisten klinischen Publikationen, die positive Effekte einer oralen Supplementierung von Myo-Inositol (meist in Kombination mit Folsäure) zeigen, gibt es mittlerweile v. a. bei Patientinnen mit PCO [2, 17, 18, 20, 26, 28, 38, 42]. Die üblichen Dosierungen waren dabei meist 2-mal 2 g Myo-Inositol täglich (+2-mal 200 µg Folsäure). Dieses Syndrom ist durch eine Oligo- oder Anovulation sowie durch erhöhte Androgenspiegel charakterisiert, und Patientinnen weisen häufig auch eine gestörte Glukosetoleranz auf der Basis einer erhöhten Insulinresistenz auf. Das PCO ist eine der häufigsten endokrinen Störungen bei Frauen mit Kinderwunsch, und die Verabreichung von Myo-Inositol zeigte nicht nur einen positiven Effekt auf die Eizellqualität, sondern verbesserte auch die Insulinsensitivität und führte zu einer Senkung der Androgenproduktion durch die Thekazellen, wodurch die Rate an Ovulationen erhöht wurde. Obwohl es sich bei den bisherigen Studien meist um kleinere Kollektive handelte und nur wenige direkte Vergleichsstudien beispielsweise mit einer Metforminbehandlung vorliegen [1, 37], scheint Myo-Inositol ähnliche Ergebnisse bezüglich Ovulationsinduktion [21] und Schwangerschaftsraten möglicherweise mit einem geringeren Nebenwirkungsprofil aufzuweisen. In den aktuellsten Leitlinien zum PCO der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) und der American Society for Reproductive Medicine (ASRM) finden sich auch Empfehlungen zu Myo-Inositol, die eine gewisse Evidenz bezüglich Verbesserung der Ovulationsrate und des Menstruationszyklus bestätigen;

allerdings bleiben noch viele Schlüsselfragen offen, und die entsprechende Forschung sollte intensiviert werden [4, 15, 16].

Die Beeinflussung der Insulinresistenz bei Frauen mit PCO durch orales Myo-Inositol dürfte wahrscheinlich einen günstigen Effekt in einem IVF-Setting aufweisen [19, 33, 34, 39], und dies konnte auch durch tierexperimentelle Studien untermauert werden [41]. Möglicherweise lässt sich damit auch das bei PCO-Patientinnen erhöhte OHSS(ovarielles Hyperstimulationssyndrom)-Risiko senken [3, 11, 35].

In kleineren Pilotstudien wurden auch gesunde Probandinnen *ohne* PCO in einem IVF-Zyklus mit Myo-Inositol substituiert, und hier ergab sich zwar eine verringerte Anzahl an gewonnenen Eizellen, es kam aber zu einem Trend bezüglich höherer Implantationsraten, was darauf hindeuten könnte, dass sich die Qualität der Eizellen bzw. der Embryonen damit verbessert lässt [29].

Ein bei einem PCO durch die Hyperandrogenämie möglicherweise bestehender Hirsutismus kann durch die Senkung der Androgenproduktion ebenfalls günstig beeinflusst werden. Dies geschieht üblicherweise durch den Einsatz kombinierter Kontrazeptiva mit einem Antiandrogen. Dieser Effekt kann offenbar durch die zusätzliche Gabe von Myo-Inositol weiter verstärkt werden [31, 36]. Bei Frauen mit Hirsutismus und Kinderwunsch kann ein alleiniger Einsatz von Myo-Inositol erwogen werden. Serumandrogene und Lipid- bzw. Glukosemetabolismus wurden beispielsweise bei 46 Frauen mit Hirsutismus über 6 Monate untersucht, und es zeigten sich neben den günstigen Veränderungen bezüglich Lipidprofil und Insulinsensitivität auch eine signifikante Reduktion der Androgen-

spiegel und eine Verbesserung des Hirsutismus – gemessen anhand des Ferriman-Gallwey-Scores [32]. Neben der Verbesserung der Insulinresistenz zeigt sich in vielen Studien auch der positive Einfluss auf den Lipidstoffwechsel durch Myo-Inositol [21]. Constantino et al. konnten in einer doppelblinden Studie mit Myo-Inositol eine Verbesserung des Nüchtern-glukose- und des Insulinspiegels, eine Verminderung des Blutdrucks sowie einen signifikanten Effekt auf den Triglyzerid-, den HDL(„high-density lipoprotein“- und den LDL(„low-density lipoprotein“-Spiegel nach einer 16-wöchigen Behandlung zeigen [11].

Da im menschlichen Plasma das physiologische Verhältnis von Myo-Inositol zu einem weiteren Isomer, dem D-Chiro-Inositol, etwa 40:1 ist, wurden auch diesbezügliche klinische Studien mit Substitution von beiden Isomeren in entsprechender Dosierung unternommen, die jedoch bisher keine überzeugenden Ergebnisse lieferten [6]. Möglicherweise spielt aber auch das Enzym Epimerase, das Myo-Inositol in D-Chiro-Inositol umwandelt (▣ Abb. 1), eine Rolle hinsichtlich der lokalen Konzentrationen der Isomere im Ovar [25].

## Myo-Inositol und Gestationsdiabetes

Aufgrund der erwähnten günstigen Einflüsse auf Glukose- und Lipidmetabolismus wurde Myo-Inositol in placebo-kontrollierten Studien auch zur Verhinderung eines Gestationsdiabetes untersucht und führte tatsächlich zu einer Senkung nicht nur der Inzidenz des Diabetes insbesondere bei adipösen Frauen, sondern auch zu einer Verbesserung der kindlichen Ergebnisse [14]. Ein jüngster Cochrane-Review kam zu dem Ergebnis, dass Myo-Inositol das Auftreten des Gestationsdiabetes günstig beeinflussen kann, dass aber noch umfangreichere multizentrische Studien durchgeführt werden sollten [12].

Nachdem in Mausmodellen potenziell auch ein günstiger Effekt auf Neuralrohrdefekte durch Myo-Inositol auftritt, wurde es in einer Pilotstudie zur Prävention von kindlichen Neuralrohrdefekten mit durchaus positiven Effekten unter-

sucht, die aber noch in wesentlich größeren Studien bestätigt werden müssen [23].

## Myo-Inositol und Menopause

Der Östrogenmangel in der Postmenopause ist ebenfalls häufig mit einer Veränderung der Insulinresistenz und konsekutiv des kardiovaskulären Risikos assoziiert. Speziell ein proinflammatorischer Zustand und die Störung des Insulin-signalweges stellen einen „Trigger“ für ungünstige Veränderungen dar, und es kommt zu Auswirkungen auf den Lipid- und Glukosestoffwechsel. Beim metabolischen Syndrom handelt es sich um das gemeinsame Auftreten von Adipositas, Lipidstoffwechselstörungen, Bluthochdruck und einer erhöhten Insulinresistenz bis hin zum Diabetes mellitus. Schätzungen haben ergeben, dass etwa 4 von 10 menopausalen Frauen ein metabolisches Syndrom entwickeln. Die Folgen für die Betroffenen sind das höhere Arterioskleroserisiko und, damit verbunden, das Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall. Auch Frauen, die in der fertilen Phase ein PCO mit einer entsprechenden Erhöhung der Insulinresistenz aufweisen, entwickeln in etwa 30–50 % der Fälle in der Menopause ein metabolisches Syndrom.

» Myo-Inositol könnte eine Einsatzmöglichkeit bei menopausalen Frauen mit metabolischem Syndrom haben

Myo-Inositol könnte aufgrund seiner oben erwähnten „Insulinsensibilisierung“ eine interessante Einsatzmöglichkeit v.a. bei menopausalen Frauen mit metabolischem Syndrom haben. Wie in präliminären Studien [12, 22, 40] gezeigt wurde, kommt es durch eine tägliche orale Verabreichung auch hier zu einer signifikanten Verbesserung bezüglich Glukose- und Insulinspiegeln, HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance), Triglyzeriden, HDL-Cholesterol und Gesamtcholesterol sowie des Blutdrucks. Auch wenn natürlich noch keine Studien mit harten Endpunk-

ten wie Herzinfarkt oder Schlaganfall vorliegen, dürfte hiermit vermutlich auch das kardiovaskuläre Risiko vermindert werden. Die Verbesserung der HDL-Konzentrationen mit Inositol im Vergleich zu modernen oralen Antidiabetika wie Pioglitazon oder Rosiglitazon scheint ebenfalls günstiger zu sein [24].

Insgesamt ist die Datenlage für Myo-Inositol in der Postmenopause noch nicht sehr umfangreich und der definitive klinische Nutzen beim metabolischen Syndrom nicht restlos geklärt. Myo-Inositol hat aber jedenfalls den Vorteil, dass es kein Medikament, sondern ein Nahrungsergänzungsmittel ist und praktisch kaum überdosiert werden kann. Treten Überdosierungen auf, kann es z. B. zu Nebenwirkungen vonseiten des Gastrointestinaltrakts mit Blähungen kommen; in den genannten geringeren Dosierungen ist es jedoch sehr gut verträglich.

## Fazit für die Praxis

- Zusammenfassend muss man festhalten, dass bisher zwar keine groß angelegten randomisierten Studien bezüglich der oralen Verabreichung von Myo-Inositol und/oder D-Chiro-Inositol vorliegen.
- Trotzdem kommen internationale Konsensuskonferenzen und die ESHRE zu dem Schluss, dass eine zunehmende Anzahl an physiologischen und klinischen Studien zeigen, dass diese Substanz von besonderem Interesse bei einigen insulinabhängigen Prozessen wie dem PCO oder dem metabolischen Syndrom bzw. dem Gestationsdiabetes oder auch als additive Behandlung bei IVF-Zyklen zur Verbesserung der Eizell- und Spermienqualität sein könnte.

Gynäkologische Endokrinologie 2019 · 17: 11–15  
<https://doi.org/10.1007/s10304-018-0223-x>  
 © Der/die Autor(en) 2018

C. Egarter

## Myo-Inositol

### Zusammenfassung

Myo-Inositol ist das wichtigste Isomer der Inositol-Familie und ein intrazellulärer „second messenger“. Eine orale Verabreichung führt zu positiven Effekten auf die Insulinresistenz und den Fett- und Glukosemetabolismus sowie zu einer Senkung der Androgenspiegel. Zusätzlich zu diesen Effekten konnten auch günstige Auswirkungen im Rahmen von In-vitro-Fertilisations(IVF)-Zyklen auf Eizell- und Spermienqualität in kleineren Studien gezeigt werden.

### Schlüsselwörter

Keimzellen · Fertilität · Polyzystisches Ovarsyndrom · Gestationsdiabetes · Metabolisches Syndrom

## Myo-inositol

### Abstract

Myo-inositol is the most important isomer of the inositol family and serves as an intracellular second messenger. Oral administration leads to positive effects on insulin resistance, lipid and glucose metabolism as well as a decrease in androgen plasma levels. In addition, beneficial effects on oocyte and sperm quality within the framework of in vitro fertilization (IVF) cycles could be demonstrated in smaller studies.

### Keywords

Germ cells · Fertility · Polycystic ovarian syndrome · Gestational diabetes · Metabolic syndrome

## Korrespondenzadresse



**Univ. Prof. Dr. Christian Egarter**  
 Klin. Abt. für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Wien  
 Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich  
[christian.egarter@muw.ac.at](mailto:christian.egarter@muw.ac.at)

**Funding.** Open access funding provided by Medical University of Vienna.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** C. Egarter hat Honorare für Vorträge bzw. Beratungstätigkeit der Fa. Exeltis erhalten.

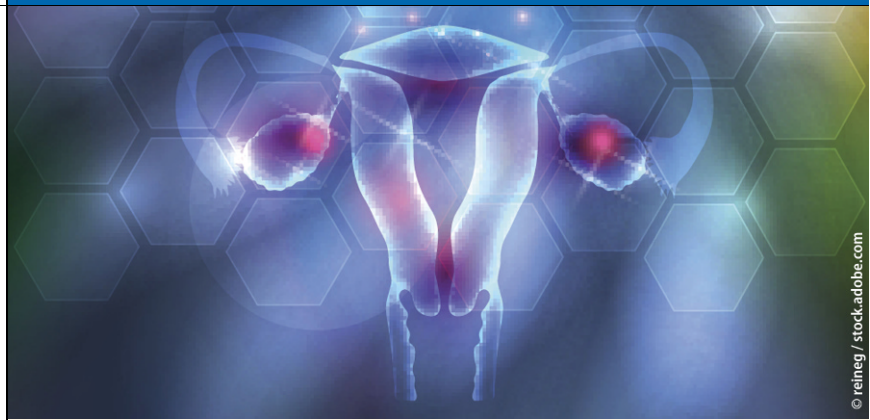
Dieser Beitrag beinhaltet keine vom Autor durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

**Open Access** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

## Literatur

- Angik R, Jajoo SS, Hariharan C, Chimote A (2015) A comparative study of metabolic and hormonal effects of myoinositol vs metformin in women. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 4(1):189–194
- Artini PG, Di Berardino OM, Papini F, Genazzani AD, Simi G, Ruggiero M, Cela V (2013) Endocrine and clinical effects of myo-inositol administration in polycystic ovary syndrome. A randomized study. *Gynecol Endocrinol* 29(4):375–379
- Battaglia C, Mancini F, Persico N, Zaccaria V, de Aloysio D (2004) Ultrasound evaluation of PCO, PCOS and OHSS. *Reprod Biomed Online* 9:614–619
- Bevilacqua A, Carlomagno G, Gerli S, Oliva MM, Devroey P, Lanzone A, Soulange C, Facchinetti F, Di Renzo GC, Bizzarri M, Hod M, Cavalli P, D'Anna R, Benvenega S, Chiu TT, Kamenov ZA (2015) Results from the International Consensus Conference on myo-inositol and D-chiro-inositol in Obstetrics and Gynecology—assisted reproduction technology. *Gynecol Endocrinol*. <https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1006616>
- Calogero AE, Gullo G, La Vignera S, Condorelli RA, Vaiarelli A (2015) Myoinositol improves sperm parameters and serum reproductive hormones in patients with idiopathic infertility: a prospective double-blind randomized placebo-controlled study. *Andrology* 3:491–495
- Carlomagno G, Unfer V, Benvenega S, Nestler JE (2015) Myo-inositol: with or without. *Endocr J* 62(3):297–298
- Caprio F, D'Eufemia MD, Trotta C, Campitiello MR, Ianniello R, Mele D, Colacurci N (2015) Myo-inositol therapy for poor-responders during IVF: a prospective controlled observational trial. *J Ovarian Res* 8:37
- Chiu TT, Rogers MS, Law EL, Britton-Jones C, Cheung LP, Haines C (2002) Follicular fluid and serum concentrations of myo-inositol in patients undergoing IVF: relationship with oocyte quality. *Hum Reprod* 17(6):1591–1596
- Chiu TT, Rogers MS, Britton-Jones C, Haines C (2003) Effects of myo-inositol on the in-vitro maturation and subsequent development of mouse oocytes. *Hum Reprod* 18:408–416
- Colazingari S, Fiorenza MT, Carlomagno G, Najjar R, Bevilacqua A (2014) Improvement of mouse embryo quality by myo-inositol supplementation of IVF media. *J Assist Reprod Genet* 31(4):463–469
- Constantino D, Minozzi G, Minozzi F, Guaraldi C (2009) Metabolic and hormonal effects of myo-inositol in women with polycystic ovary syndrome: a double-blind trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 13:105–110
- Crawford TJ, Crowther CA, Alsweiler J, Brown J (2015) Antenatal dietary supplementation with myo-inositol in women during pregnancy for preventing gestational diabetes (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011507.pub2>
- Croze ML, Soulage CO (2013) Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. *Biochimie* 95:1811–1827
- D'Anna R, Di Benedetto A, Scilipoti A, Santamaria A, Interdonato ML, Petrella E, Neri I, Pintaudi B, Corrado F, Facchinetti F (2015) Myo-inositol supplementation for prevention of gestational diabetes in obese pregnant women. A randomized controlled trial. [https://www.researchgate.net/publication/280691306\\_Myo-inositol\\_Supplementation\\_uf\\_Prevention\\_of\\_Gestational\\_Diabetes\\_in\\_Obese\\_Pregnant\\_Women\\_A\\_Randomized\\_Controlled\\_Trial](https://www.researchgate.net/publication/280691306_Myo-inositol_Supplementation_uf_Prevention_of_Gestational_Diabetes_in_Obese_Pregnant_Women_A_Randomized_Controlled_Trial)
- ESHRE, ASRM (2018) Chapter 4.7. In: International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome ([https://www.monash.edu/\\_data/assets/pdf\\_file/0004/1412644/PCOS-Evidence-Based-Guideline.pdf](https://www.monash.edu/_data/assets/pdf_file/0004/1412644/PCOS-Evidence-Based-Guideline.pdf))
- Facchinetti F, Bizzarri M, Benvenega S, D'Anna R, Lanzone A, Soulage C, Di Renzo GC, Hod M, Cavalli P, Chiu TT, Kamenov ZA, Bevilacqua A, Carlomagno G, Gerli S, Oliva MM, Devroey P (2015) Results from the International Consensus Conference on Myo-inositol and D-chiro-inositol in Obstetrics and Gynecology: the link between metabolic syndrome and PCOS. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 195:72–76
- Fruzzetti F, Perini D, Russo M, Bucci F, Gadducci A (2016) Comparison of two insulin sensitizers, metformin and myo-inositol, in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Gynecol Endocrinol* 3:1–4
- Genazzani AD, Lanzoni C, Ricchieri F, Jasonni VM (2008) Myo-inositol administration positively affects hyperinsulinemia and hormonal parameters in overweight patients with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 4(3):139–144
- Genazzani AD, Prati A, Santagni S, Ricchieri F, Chierchia E, Rattighieri E (2012) Differential insulin response to myo-inositol administration in obese polycystic ovary syndrome patients. *Gynecol Endocrinol* 28:969–973
- Genazzani AD, Santagni S, Ricchieri F, Campedelli A, Rattighieri E, Chierchia E, Marini G, Despini G, Prati A, Simoncini T (2014) Myo-inositol modulates insulin and luteinizing hormone secretion in normal weight patients with polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynaecol Res* 40(5):1353–1360
- Gerli S, Papaleo E, Ferrari A, Di Renzo GC (2007) Randomized, double blind placebo-controlled trial: effects of myo-inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 11:347–354
- Giordano D, Corrado F, Santamaria A, Quattrone S, Pintaudi B, Di Benedetto A, D'Anna R (2011) Effects of myo-inositol supplementation in post-menopausal women with metabolic syndrome. *Menopause* 18:102–104
- Greene NDE, Leung KY, Gay V, Burren K, Mills K, Chitty LS, Copp AJ (2016) Inositol for the prevention of neural tube defects: a pilot randomised controlled trial. *Br J Nutr* 115(6):974–983
- Gupta AK, Smith SR, Greenway FL, Bray GA (2009) Pioglitazone treatment in type 2 diabetes mellitus when combined with portion control diet modifies the metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab* 11:330–337
- Heimark D, McAllister J, Larner J (2014) Decreased myo-inositol to chiro-inositol (M/C) ratios and increased M/C epimerase activity in PCOS theca cells demonstrate increased insulin sensitivity compared to controls. *Endocr J* 61(2):111–117
- Kamenov Z, Kolarov G, Gateva A, Carlomagno G, Genazzani AD (2015) Ovulation induction with myo-inositol alone and in combination with clomiphene citrate in polycystic ovarian syndrome patients with insulin resistance. *Gynecol Endocrinol* 31(2):131–135
- Lauretta R, Lanzolla G, Vici P, Mariani L, Moretti C, Appetecchia M (2016) Insulin-sensitizers, polycystic ovary syndrome and gynaecological cancer risk. *Int J Endocrinol*. <https://doi.org/10.1155/2016/8671762>
- Lesoine B, Regidor PA (2016) Prospective randomized study on the influence of myoinositol in PCOS women undergoing IVF in the improvement of oocyte quality, fertilization rate, and embryo quality. *Int J Endocrinol*. <https://doi.org/10.1155/2016/4378507>
- Lisi F, Carfagna P, Oliva MM, Rago R, Lisi R, Poverini R, Manna C, Vaquero E, Caserta D, Raparelli V, Marci R, Moscarini M (2012) Pretreatment with myo-inositol in non-polycystic ovary syndrome patients undergoing multiple follicular stimulation for IVF: a pilot study. *Reprod Biol Endocrinol* 10:52
- Manning BD, Cantley LC (2007) AKT/PKB signaling: navigating downstream. *Cell* 129:1261–1274
- Minozzi M, Costantino D, Guaraldi C, Unfer V (2011) The effect of a combination therapy with myo-inositol and a combined oral contraceptive pill versus a combined oral contraceptive pill alone on metabolic, endocrine, and clinical parameters in polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 1:1–5
- Minozzi M, D'Andrea G, Unfer V (2008) Treatment of hirsutism with myo-inositol: a prospective clinical study. *Reprod Biomed Online* 17:4
- Morgante G, Cappelli V, Di Sabatino A, Massaro MG, De Leo V (2015) Polycystic ovary syndrome (PCOS) and hyperandrogenism: the role of a new natural association. *Minerva Ginecol* 67(5):457–463
- Morgante G, Orvieto R, Di Sabatino A, Musacchio MC, De Leo V (2011) The role of inositol supplementation in patients with polycystic ovary syndrome, with insulin resistance, undergoing the low-dose gonadotropin ovulation induction regimen. *Fertil Steril* 95:2642–2644
- Papaleo E, Unfer V, Baillargeon JP, Fusi F, Occhi F, De Santis L (2009) Myo-inositol may improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles. A prospective, controlled, randomized trial. *Fertil Steril* 91(5):1750–1754
- Pezza M, Carlomagno V, Casucci G (2015) Inositol and acne. *Ital Dermatol Venereol* 150(6):649–653
- Raffone E, Rizzo P, Benedetto V (2010) Insulin sensitizer agents alone and in co-treatment with r-FSH for ovulation induction in PCOS women. *Gynecol Endocrinol* 26(4):275–280
- Regidor PA, Schindler AE, Lesoine B, Druckman R (2018) Management of women with PCOS using myo-inositol and folic acid. New clinical data and review of the literature. *Horm Mol Biol Clin Invest*. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2017-0067>

39. Saha L, Kaur S, Saha PK (2012) Pharmacotherapy of polycystic ovary syndrome—an update. *Fundam Clin Pharmacol* 26:54–62
40. Santamaria A, Corrado GF, Pintaudi B, Interdonato ML, DiVieste G, Di Benedetto A, D'Anna R (2012) One-year effects of myo-inositol supplementation in postmenopausal women with metabolic syndrome. *Climacteric* 15(5):490–495
41. Sun TH, Heimark DB, Nguyen T, Nadler JL, Larner J (2002) Both myo-inositol to chiro-inositol epimerase activities and chiro-inositol to myo-inositol ratios are decreased in tissues of GK type 2 diabetic rats compared to Wistar controls. *Biochem Biophys Res Commun* 293:1092–1098
42. Zacchè MM, Caputo L, Filippis S, Zacchè G, Dindelli M, Ferrari A (2009) Efficacy of myo-inositol in the treatment of cutaneous disorders in young women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 25(8):508–513



### Neu: S3-Leitlinie Endometriumkarzinom

Das **Leitlinienprogramm Onkologie** hat erstmals eine interdisziplinäre S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Patientinnen mit Endometriumkarzinom vorgelegt. Federführend bei der Erstellung dieser Leitlinie waren die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) gemeinsam mit der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) und der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG). „Die Empfehlungen der Leitlinie tragen dazu bei, nicht sinnvolle diagnostische Maßnahmen zu vermeiden und bei Patientinnen mit geringem Risiko eine unnötige Radikalität bei der Operation und überflüssige adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapien zu vermeiden“, erklärt Professor Dr. Günter Emons, Koordinator der Leitlinie. Das Endometriumkarzinom ist eine Krebserkrankung der Gebärmutterinnenwand, die in Deutschland bei 11.000 Frauen jährlich diagnostiziert wird. Typischerweise erkranken Frauen nach den Wechseljahren, doch in 10–20 % der Fälle tritt die Erkrankung vor der Menopause auf. Das mittlere Erkrankungsalter liegt aktuell bei etwa 69 Jahren, die Neuerkrankungsrate steigt mit zunehmendem Lebensalter. Erste Anzeichen sind oft ungewöhnliche Blutungen aus der Scheide. Beim operativen Eingriff entfernt der Operateur die gesamte Gebärmutter sowie die Eierstöcke und Eileiter beidseits. Abhängig vom Stadium kann außerdem die Entfernung angrenzender Gewebe und der Lymphknoten im kleinen Becken nötig sein. Aufgrund der Studienlage kommen die Autoren der Leitlinie allerdings zum Schluss, dass eine systematische Entfernung dieser Lymphkno-

ten bei Patientinnen mit einem östrogenabhängigen Typ-I-Karzinom im Frühstadium nicht als Routineverfahren empfohlen werden kann. Die aktuelle Studienlage spricht auch gegen eine adjuvante Chemo- oder Strahlentherapie bei frühen Typ-I-Endometriumkarzinomen.

Als Folgen der Erkrankung bzw. der Therapie können Bauchdecken- und Adhäsionsbeschwerden, sexuelle Funktionsstörungen, Schmerzen beim Geschlechtsverkehr, Scheidentrockenheit sowie Harnblasen- und Darmstörungen auftreten. „Solche Beschwerden müssen nicht nur in der Primärtherapie, sondern auch im Rahmen der Rehabilitation und in der Nachsorge erfragt und behandelt werden“, sagt Professor Emons. Es sei wichtig, dass die Behandlung durch kompetente und interdisziplinäre Teams durchgeführt werde.

**Der Gynäkologe** präsentiert Ihnen in Ausgabe 12/2018 alle relevanten Inhalte im passenden Leitthemenheft „S3-Leitlinie: Endometriumkarzinom“. Betreut wird das Thema vom Leitlinienkoordinator unter Mitwirkung der hochkarätigen Leitlinienautoren.

Für den direkten Zugang zur neuen S3-Leitlinie nutzen Sie bitte folgenden Link: [www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/endometriumkarzinom/](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/endometriumkarzinom/)

**Quelle: Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe und Deutsche Krebsgesellschaft**