

Neue Fortbildung mit den Highlights internationaler Kongresse der gynäkologischen Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

## Weltkongresse 2012

Erstmals wurde eine endokrinologische Fortbildung in der Schweiz lanciert, bei der die Highlights der grossen internationalen gynäkologisch-endokrinologischen und reproduktionsmedizinischen Kongresse kondensiert vorgestellt und bezüglich ihrer Praxisrelevanz bewertet wurden. Zu den Themen gehörten unter anderem die postmenopausale HRT, die Reproduktionsmedizin, das PCOS, die Endometriose und die Kontrazeption.

### North American Menopause Society (NAMS)

#### Östrogene: Schutz vor einer KHK?

Ergebnisse aus dem Tiermodell, Beobachtungsstudien und weitere Analysen der Women's-Health-Initiative-(WHI-)Studie unterstützen die Hypothese (timing hypothesis) eines sogenannten Window of opportunity – den Nutzen einer Östrogensubstitution für die KHK-Prophylaxe, wenn die Substitution sofort nach der Menopause startet und nicht erst einige Jahre später. Als Grund für die Relevanz des Startalters wird Folgendes diskutiert: Östrogene verhindern (bzw. verzögern) die koronare Plaquerbildung, wenn noch keine respektive nur frühe arteriosklerotische Veränderungen vorhanden sind. Wenn jedoch bereits eine vorangeschrittene KHK besteht, dann sind Östrogene nicht in der Lage, diesen Prozess umzukehren, und haben möglicherweise sogar einen negativen Einfluss. Es wurde betont, dass aufgrund der erheblichen klinischen Konsequenzen bis zur Entblindung der sogenannten KEEPS-Studie gewartet werden sollte.

#### Bioidentische Hormone: gut und sicher?

Jo Ann Pinkerton, London, hatte hinterfragt, ob bioidentische Hormone wirklich besser seien als synthetische Hormone, wie oft von der Industrie behauptet wird. Als bioidentische Hormone (BID) werden Substanzen bezeichnet, die die gleiche molekulare Struktur wie jene Hormone haben, die der Körper produziert. Zu diesen gehören Östron, Östriol, Östradiol, Testosteron und DHEA. BID werden

meist aus Soja und der Yamswurzel isoliert und chemisch weiterverarbeitet. Sie stehen sowohl in Form von Swissmedic-zugelassenen Präparaten als auch in Form von «compounded products» (als individuell rezeptierte Produkte) zur Verfügung. Der Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit fehlt jedoch. Eine Speichelhormondiagnostik ist nicht zur Beurteilung einer individuellen Dosierung in der Lage.

### International Society of Gynecological Endocrinology (ISGE)

#### AMH-Messungen zur In-vitro-Fertilisation: relevant und verlässlich?

Gleich mehrere Beiträge setzten sich mit der Verlässlichkeit von Anti-Müller-Hormon-(AMH-)Bestimmungen auseinander. Rustamov und Kollegen, Grossbritannien, untersuchten die Reproduzierbarkeit von AMH-Messungen und verglichen die Konzentrationsangaben bei den beiden

auch in der Schweiz verwendeten ELISA-Systemen (Enzyme linked Immunosorbent-Assay). Gemessen wurde initial mit dem ELISA der Firma Diagnostic Systems (DSL-Assay). Inzwischen ist ein anderer ELISA der Firma Beckmann Coulter (Gen-II-Assay) auf dem Markt, bei dem auch in Handbestimmung gemessen wird. Die Untersuchungen zeigten, dass:

- die Messwerte im Gen-II-Assay um 34% geringer als beim DSL-Assay sind
- beim Gen-II-Assay die Variabilität der Messwerte bei zwei konsekutiven Messungen der gleichen Patientinnen um 32% variieren
- beträchtliche Messveränderungen durch eine Verdünnung des Serums bei hohen Konzentrationen und durch eine Lagerung bei -20 °C resultieren.

Da die AMH-Messung aufgrund der analysebedingten Ungenauigkeiten mit einer sonografischen Messung des antralen Follikelcounts (AFC) bestätigt werden sollte, war der Beitrag von Natasa Stojanovic aus Kroatien von grossem Interesse. Der Vergleich von AMH-Werten und dem AFC zeigte eine gute Korrelation im Gesamtkollektiv aller untersuchten Patientinnen. Bei einzelnen Patientinnen divergierten AMH- und AFC-Werte jedoch beträchtlich, sodass auch der AFC-Test eine begrenzte Verlässlichkeit zu haben scheint. Ob die Genauigkeit einer AFC-Messung durch eine sonografische dreidimensio-

Neue Fortbildungsreihe zur gynäkologischen Endokrinologie und Reproduktionsmedizin:

#### Highlights 2012

- North American Menopause Society (NAMS), Washington 2011/2012
- International Society of Gynecological Endocrinology (ISGE), Florenz, 2012
- European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Istanbul 2011/2012.

Die Fortbildung, veranstaltet von der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin der Universitätsfrauenklinik am Inselspital Bern, fand in Olten statt, um eine gute Erreichbarkeit aus der gesamten Schweiz zu gewährleisten. Referenten waren Frau Prof. Inka Wiegratz aus Frankfurt sowie PD Dr. med. Petra Stute und Prof. Dr. med. Michael von Wolff aus Bern.

**Nächste Fortbildung: Juni 2013 (nähere Infos folgen\*)**

**Stadttheater Olten: 14.00 bis 18.00 Uhr**

\* E-Mail: Michael.vonWolff@insel.ch

nale Messung verbessert werden kann, untersuchten Grigore Mihaela und Kollegen aus Rumänien. Sie zeigten jedoch, dass eine 2D- und eine 3D-Messung gleichwertig sind.

*Die Zusammenfassung:* AMH-Laborwerte sollten grundsätzlich und insbesondere wenn diese aus verschiedenen Laboren stammen, nur mit grosser Vorsicht interpretiert werden. Eine Bestätigung durch eine AFC-Messung ist sinnvoll, aber auch nicht absolut sicher. Auch dürfen keine Referenzwerte aus der Literatur vorbehaltlos für die eigene Praxis übernommen werden. In der Summe ist der AMH-Wert in vielen Situationen wie bei der Berechnung der idealen Gonadotropindosis vor einer In-vitro-Fertilisation eine grosse Hilfe. Eine Interpretation sollte aber immer mit Vorsicht erfolgen.

#### **PCO-Syndrom und Autoimmuntireoiditis: Parallelen?**

Mehrere Beiträge untersuchten die fragile Assoziation zwischen Autoimmuntireoiditis und dem PCO-Syndrom. So fanden Montanaro und Kollegen, Italien, eine hochsignifikante Assoziation zwischen PCO-Syndromen und erhöhten Schilddrüsen-Autoimmunantikörperkonzentrationen im Serum. 15,8% der Frauen mit einem PCOS (ohne PCO: 4,0%) wiesen auch erhöhte Schilddrüsen-Autoimmunantikörpertiter auf. Wenngleich unklar ist, ob eine gemeinsame Pathogenese vorliegt, so sollte aufgrund des ähnlichen klinischen Erscheinungsbildes beider Erkrankungen (Amenorrhö, ggf. Gewichtszunahme) bei einem PCOS grosszügig der TSH-Wert mitbestimmt werden.

#### **Dienogest: wie effektiv bei Endometriose?**

In einem Übersichtsvortrag wurden die klinischen Daten des Gestagens Dienogest (Visanne®) bei der Behandlung einer Endometriose diskutiert. Dienogest zeigte im Vergleich zu GnRH-Analoga zum einen Äquipotenz und zum anderen geringere Nebenwirkungen, aufgrund deren Dienogest problemlos langfristig eingenommen werden kann. Lediglich die Wahrscheinlichkeit von Blutungsstörungen ist bei Dienogest deutlich höher als bei GnRH-Analoga, nimmt aber nach einer einjährigen Einnahme ab.

#### **Östradiolhaltige Kontrazeptiva: Alternative zur bisherigen Pille?**

Lete und Kollegen präsentieren neue Studien zu den neuen östradiolhaltigen Kontrazeptiva Qlaira® und Zoely®: Durch die Verwendung von Östradiol statt Ethinylöstradiol (EE) ist das metabolische Profil günstiger. Ob das Thromboserisiko bei diesen Präparaten auch geringer ist, ist allerdings noch offen. In der Gesamtbeurteilung sind diese Präparate eine sehr gute Alternative zu ethinylöstradiolhaltigen Präparaten. Lediglich wenn eine starke antiandrogene Wirkung gewünscht ist, sind herkömmliche kombinierte orale Kontrazeptiva mit einem antiandrogen wirksamen Gestagen effektiver, da EE als solches durch die Erhöhung von SHBG zusätzlich antiandrogen wirkt.

#### **European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)**

#### **Wertigkeit der AMH-Messung bei PCOS**

In einer Studie von Dewailly und Kollegen (ESHRE, 2011) aus Frankreich wurde untersucht, ob das AMH (Anti-Müller-Hormon) auch für die Diagnostik eines PCO-Syndroms (PCOS) herangezogen werden könne. Analysiert wurde, ob die Definition eines PCOS eher auf dem sonografischen Befund  $> 19$  Follikel/Ovar oder dem Laborwert  $AMH > 5 \text{ ng/ml} = 35 \text{ pmol/l}$  beruhen sollte. Berechnet wurde bei Patientinnen mit einer eindeutigen PCOS-Diagnose die Genauigkeit beider diagnostischer Methoden. Es konnte gezeigt werden, dass die AMH-Bestimmung eine höhere Sensitivität (92%) und Spezifität (97%) als die Follikelmessung (81% versus 92%) für die Diagnose eines PCOS aufweist. Somit wurde gefolgert, dass die Bestimmung des AMH-Wertes als Kriterium für die Diagnostik eines PCOS berücksichtigt werden sollte. Bei der Diskussion wurde von Frau Wiegatz erwogen, sich insbesondere bei schwierigen, beispielsweise transabdominalen Sonografien eher auf den AMH-Wert als auf die Sonografie zu verlassen.

#### **Kontrazeption mit Mirena®: Wie viel LNG geht ins Blut?**

Geschliesser und Kollegen aus Österreich (ESHRE 2011) untersuchten die Konzentration von Levenorgestrel (LNG) im Blut

bei Trägerinnen der Mirena®-Spirale. Dabei wurde analysiert, wie schnell die LNG-Serumkonzentration während der Tragezeit abfällt. Gemäss dieser Studie betragen die LNG-Konzentrationen in den ersten 5 Jahren 140 bis 190 pg/ml. Das entspricht etwa einem 35stel der Serumkonzentration mit einem LNG-haltigen oralen kombinierten Kontrazeptivum (mit 150 µg LNG) und einem Fünftel der Konzentration einer Kontrazeption mit einer LNG-haltigen Minipille (mit 30 µg LNG). Die LNG-Konzentrationen fallen bei einer längeren Tragedauer nur wenig ab und liegen im siebten Tragejahr noch bei zirka 130 pg/ml. Somit erklärt diese Studie zum einen die bei manchen Patientinnen auftretenden Nebenwirkungen durch die systemische Wirkung des androgen wirksamen Gestagens LNG. Zum anderen wird offensichtlich, dass insbesondere bei prämenopausalen Patientinnen eine Mirena®-Spirale gegebenenfalls auch einige Jahre länger belassen werden könnte.

#### **Hysteroskopien: ein Muss vor IVF?**

Mehrere Beiträge beschäftigen sich mit der Bedeutung von Hysteroskopien (HSK) vor einer In-vitro-Fertilisation (IVF). El-Toukhy und Kollegen, Grossbritannien, aktualisierten eine Metaanalyse und zeigten eine um zirka 1,5-fach höhere Schwangerschafts- und Geburtenrate, wenn eine HSK vor einer IVF durchgeführt wurde. Dieser Wert wurde auch ohne Nachweis einer kavitären Pathologie erreicht. Ob das an einer Bahnung des Zervikalkanals für den Embryotransfer oder einer implantationsfördernden Reizung des Endometriums durch das Hysteroskop liegt, blieb offen. Betont werden soll, dass dies einer grundsätzlichen Logik widerspricht und dass es sich bis anhin nur um retrospektive Studien mit einer begrenzten Aussagekraft handelt. Anschliessend wurde diskutiert, ob eine HSK auch vor einer Inseminationsbehandlung durchgeführt werden sollte. Ein solches Vorgehen erscheint jedoch nur dann gerechtfertigt, wenn anamnestisch oder sonografisch der Verdacht auf eine kavitäre Pathologie vorliegt. ■

Michael von Wolff und Petra Stute

## Interview

## «70 Prozent der Konsultationen bei Frauenärzten sind mit endokrinologischen Problemen assoziiert»

**GYNÄKOLOGIE:** Herr Prof. von Wolff, Sie haben zusammen mit Frau PD Dr. Stute, beide aus der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin der Universitätsfrauenklinik am Inselspital Bern, ein neues Fortbildungskonzept zum Thema «Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin» in Olten eingeführt. Was hat Sie dazu bewogen, dieses neue Konzept zu lancieren?

**Michael von Wolff:** Die Ausbildung zum FMH-Titel «Gynäkologie und Geburtshilfe» ist stark auf die Gynäkologie und Geburtshilfe fokussiert. Eine Ausbildung in gynäkologischer Endokrinologie gibt es – wenn überhaupt – nur für einzelne Ärzte an den Universitätsspitalern. Das steht in einem krassen Widerspruch zur Relevanz der gynäkologischen Endokrinologie und Reproduktionsmedizin in der täglichen Praxis eines Niedergelassenen. Gemäss einer Umfrage von Prof. Wildt, Innsbruck, sind 70% der Konsultationen bei Frauenärzten mit endokrinologischen Problemen assoziiert. Auch wenn dieser Prozentsatz in vielen Praxen geringer sein mag, zeigt er doch dramatisch auf, wie sich die Schere zwischen der endokrinologischen Ausbildung und der Relevanz dieses Fachgebietes in der Praxis öffnet.

**Wie sollte aus Ihrer Sicht dieses Defizit ausgeglichen werden, und wie möchten Sie als Vertreter eines universitären Zentrums dazu beitragen?**

**von Wolff:** Eine grundsätzliche konzeptionelle Änderung ist Aufgabe der Politik und der Fachgesellschaften. Das muss an anderer Stelle diskutiert werden. Wir haben aber die Möglichkeit, Fortbildungskonzepte anzubieten, die die Defizite zumindest teilweise kompensieren. In der Schweiz gibt es auch bereits zahlreiche, qualitativ hochwertige Fortbildungsveranstaltungen. Unser Ziel ist es, keine Konkurrenz zu diesen Veranstaltungen aufzubauen, sondern diese zu ergänzen. Bei der Fortbildung in Olten wollen wir den Teilnehmern ermöglichen, sich über



Veranstalter und Referenten der neuen Fortbildungsreihe: PD Dr. med. Petra Stute (links) und Prof. Dr. med. Michael von Wolff (rechts), beide Inselspital Bern, zusammen mit Prof. Inka Wiegratz, Frankfurt.

Prof. Michael von Wolff äusserte sich im Interview mit GYNÄKOLOGIE zur neuen Fortbildungsveranstaltung in Olten.

die brandaktuellen Neuigkeiten unseres Fachs zu informieren.

**Wie ist das Fortbildungskonzept aufgebaut?**

**von Wolff:** Untersuchungen bei Vorträgen haben ergeben, dass nur ein minimaler Teil des präsentierten Wissens überhaupt verarbeitet werden kann. Aufgrund dessen brechen wir die gesamte Fortbildung herunter auf rund 40 Einzelvorträge, die jeweils 5 bis 7 Minuten dauern. Diese Einzelvorträge folgen immer einem gleichen Aufbau: Begonnen wird mit einer Hypothese oder einer Studie, dann werden die Hintergründe erläutert, es folgen die wissenschaftlichen Daten, und abschliessend werden diese Daten in den Kontext mit dem bisherigen Wissen gesetzt und die Relevanz für die Praxis abgeleitet. Der Aufwand für die Referenten pro Präsentation ist natürlich beträchtlich, aber dieses Vorgehen ist für den Zuhörer die beste Möglichkeit, sich über Neuerungen zu informieren und deren Relevanz zu verstehen.

**Und woher beziehen die Referenten die präsentierten Hypothesen und Studien?**

**von Wolff:** Die Referenten besuchen drei grosse Kongresse, screenen dort das Programm, besuchen die ausgewählten Vorträge und arbeiten diese anschliessend auf. Wir besuchen den Jahreskongress der North American Menopause Society (NAMS), einen Kongress der gynäkologischen oder internistischen Endokrinologie sowie den jährlichen Kongress der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). In der Summe werden 400 Kongressstunden auf 4 Fortbildungsstunden komprimiert.

**Kann man das alles denn an einem Nachmittag verdauen?**

**von Wolff:** Natürlich nicht. Ein weiteres wesentliches Kernstück ist ein Hand-out, in dem alle Vortragdias gut lesbar abgebildet sind. Die Zuhörer markieren darin die für sie spannendsten Beiträge und studieren später noch einmal das Hand-out. Die Dias und damit das Hand-out sind selbsterklärend und leicht verständlich. Über die Jahre entwickelt sich eine

Sammlung von Präsentationen, die ein praktisches Nachschlagewerk darstellen.

### **Wie war die Resonanz bei der Fortbildung?**

**von Wolff:** Bei dieser ersten Veranstaltung hatten wir gut 100 Anmeldungen. 75 der Teilnehmer waren nicht aus dem Inselehospital, sondern aus anderen Spitälern und Praxen, selbst aus dem Wallis und aus Chur sind sie angereist. Das Konzept war noch gänzlich unbekannt, sodass wir natürlich unter einem grossen Druck standen, um die Erwartungen nicht zu enttäuschen. Die Resonanz beim Apéro und die Evaluationsbögen, die wir von zwei Dritteln der Teilnehmer erhielten, bestätigten das Konzept. Das Hand-out, das sicherlich nicht mehr zu verbessern ist, erhielt

eine durchschnittliche Gesamtnote von 5,8 (1 = schlecht, 6 = sehr gut). Die Noten der Vorträge lagen alle zwischen 5,3 und 5,6; die Gesamtveranstaltung erhielt 5,6 Punkte.

### **Gab es auch Kritik?**

**von Wolff:** Echte Kritik gab es glücklicherweise keine. Allerdings waren der Raum und damit die Sichtbarkeit der Leinwand und die Akustik nicht ideal. Auch war das Kongresszentrum vom Bahnhof Olten aus nicht so gut zu finden.

### **Gibt es noch weiteres Verbesserungspotenzial?**

**von Wolff:** Wir haben unseren Zuhörern sehr aufmerksam zugehört. Entsprechend wird die nächste Veranstaltung im

Konzertsaal des Stadttheaters stattfinden. Das Ambiente ist fantastisch, die Leinwand sehr gut einsehbar, die Akustik erwartungsgemäss exzellent, und es sind gerade einmal zwei Minuten Fussweg vom Bahnhof Olten.

Das inhaltliche Grundkonzept mit der praxisadaptierten Gewichtung zwischen Endokrinologie (2 Drittel) und Reproduktionsmedizin (1 Drittel) bleibt gleich.

Geplant ist zusätzlich eine Präsentation auf der Basis einer Comedy, die nicht nur inhaltlich, sondern auch situativ die Praxisrelevanz abbilden wird. Genaueres verraten wir noch nicht.

**Herzlichen Dank für das Gespräch!**

*hir*