

Gynäkologische Endokrinologie 2013 · 11:55–57
DOI 10.1007/s10304-012-0541-3
Online publiziert: 5. Januar 2013
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

Redaktion:

T. Strowitzki, Heidelberg
G. Griesinger, Lübeck

M. von Wolff · P. Stute

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern, Bern

Weltkongresse für gynäkologische Endokrinologie

Schweizer Fortbildung zu gynäkologisch-endokrinologischen Beiträgen

Am 6. September 2012 fand zum ersten Mal eine Fortbildung mit dem Titel „Weltkongresse 2012“ statt, bei der die Highlights der Jahrestagungen der North American Menopause Society (NAMS) in Washington 2011, der International Society of Gynecological Endocrinology (ISGE) in Florenz 2012 sowie einige praxisrelevante Beiträge des Kongresses der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) in Istanbul 2012 vorgetragen wurden. Referenten waren PD Dr. Petra Stute und Prof. Dr. Michael von Wolff aus Bern sowie Prof. Dr. Inka Wiegatz aus Frankfurt (Abb. 1). Veranstaltet wurde die Fortbildung von der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin der Universitäts-Frauenklinik am Inselspital Bern.

Motivation war die dramatische Diskrepanz zwischen der Unterrepräsentanz der gynäkologischen Endokrinologie in der Ausbildung zum Gynäkologen und der Relevanz dieses Fachgebiets in der täglichen Praxis. Da in Bern ein wesentlicher Fokus auf der gynäkologischen Endokrinologie liegt und dort somit eine große Expertise in diesem Bereich aufgebaut und gepflegt wird, wurde das Veranstaltungskonzept hier entwickelt.

Die Veranstaltung konkurriert inhaltlich auch nicht mit der sehr erfolgreichen

Veranstaltung ReproFacts am Flughafen Frankfurt, die Prof. Dr. Georg Griesinger aus Lübeck bereits zum zweiten Mal mit großem Erfolg organisiert hat und auf der im Juli 2012 über den ESHRE-Jahreskongress berichtet wurde [2].

Aufgrund der Resonanz der über 80 Teilnehmer sowie wegen der exzellenten Evaluationen wird die Schweizer Veranstaltung auch 2013 organisiert werden. Die Veranstaltung findet dann im Stadttheater Olten, direkt am Bahnhof, statt. Nächster Termin ist der 5. September 2013. Olten liegt etwa 40 min per Zug von Zürich/Zürich-Flughafen und Basel/Basel-Flughafen sowie 2 Zugstunden von Freiburg entfernt.

Im Folgenden werden einige der referierten Kongresshighlights der NAMS und ISGE aus dem Bereich der gynäkologischen Endokrinologie kurz dargestellt.

North American Menopause Society (NAMS)

Östrogene zum Schutz vor einer koronaren Herzerkrankung

In einer Sitzung wurden die Effekte einer Östrogensubstitution auf die Prävention einer koronaren Herzerkrankung (KHK) erörtert. Ergebnisse aus dem Tiermodell, Beobachtungsstudien und weitere Analysen der Women's Health Initiative (WHI) unterstützen die Hypothese („timing hypothesis“) eines „window of opportunity“, d. h. den Nutzen einer Östrogensubstitution zur KHK-Prävention, wenn die Substitution sofort nach der Menopause und nicht etwa erst einige Jahre später begonnen wird. Als Grund für die Relevanz des Alters zu Therapiebeginn wird der folgende Zusammenhang diskutiert: Östrogene

Abb. 1 ▶ PD Dr. P. Stute und Prof. M. von Wolff, die zusammen mit Prof. Inka Wiegatz (Mitte) aus Frankfurt im Rahmen der Fortbildungsveranstaltung in Olten referierten



verhindern bzw. verzögern die koronare Plaquebildung, wenn noch keine bzw. nur frühe arteriosklerotische Veränderungen vorhanden sind. Besteht jedoch bereits eine fortgeschrittene Arteriosklerose, können Östrogene diesen Prozess nicht umkehren oder haben möglicherweise sogar einen negativen Einfluss. Aufgrund der erheblichen klinischen Konsequenzen betonte P. Stute allerdings, dass auf die Entblindung der KEEPS-Studie gewartet werden sollte. Zu diesem Zeitpunkt stand die Veröffentlichung der Ergebnisse auf der NAMS-Jahrestagung 2012 noch aus.

Wirksamkeit und Sicherheit bioidentischer Hormone

Pinkerton (USA) hinterfragte kritisch, ob bioidentische Hormone (BIH) wirklich besser als synthetische Hormone seien – dies wird oft in der Werbung behauptet. Als BIH werden Substanzen bezeichnet, die die gleiche chemische Struktur wie jene Hormone haben, die der Körper produziert. Zu diesen gehören u. a. Östron, Östriol, Östradiol, Testosteron und Dehydroepiandrosteron (DHEA). BIH werden meist aus Soja und der Yamswurzel isoliert und chemisch weiterverarbeitet. Sie stehen sowohl in Form von Präparaten, die vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zugelassen sind, als auch in Form von „compounded products“, d. h. als individuell rezeptierte Produkte, zur Verfügung. Für die letztgenannten Produkte fehlt jedoch der Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit. Eine Hormondiagnostik aus Speichel ist nicht zur Beurteilung einer individuellen Hormondosierung geeignet.

Testosteron als neue Behandlungsoption bei vaginaler Atrophie

Arias (USA) stellte Behandlungsoptionen bei postmenopausaler vaginaler Atrophie und Dyspareunie vor. Erörtert wurden u. a. topische Androgentherapien. In 2 Studien [3, 4] wurden die Applikation von DHEA-Vaginalcreme (0,25–1,0%) und Testosteronvaginalcreme (150–300 µg) untersucht. Beide Applikationen führten zu einer Besserung der sexuellen Funktionsstörungen bei Serumhormon-

konzentrationen im postmenopausalen Bereich. Somit sind vaginale Androgenapplikationen gemäß diesen Studien eine effektive Alternative zur lokalen Östrogen-therapie bei vulvovaginalen Atrophien.

» Bei einer systemischen Testosteronanwendung sollte das unklare Mammakarzinomrisiko bedacht werden

Da Testosteron insbesondere bei einer systemischen Applikation systemische Effekte haben kann, diskutierte Arias auch die Risiken einer solchen Verwendung. Wenngleich bei einer transkutanen Applikation von 300 µg Testosteron pro Tag die Nebenwirkungen bei gesunden Frauen systematisch untersucht wurden, besteht weiter Unklarheit hinsichtlich des Mammakarzinomrisikos. Dies sollte bei einer systemischen Anwendung von Testosteron bedacht werden.

International Society of Gynecological Endocrinology (ISGE)

Relevanz und Verlässlichkeit der Bestimmung des Anti-Müller-Hormons

Gleich mehrere Beiträge setzten sich mit der Verlässlichkeit der Anti-Müller-Hormon (AMH)-Bestimmung auseinander. Rustamov et al. (UK) untersuchten die Reproduzierbarkeit von AMH-Messungen und verglichen die Konzentrationsangaben bei den zwei, auch in der Schweiz, verwendeten Enzyme-linked-immunosorbent-assay (ELISA)-Systemen. Gemessen wurde initial mit dem ELISA der Fa. Diagnostic Systems (DSL-Assay). Mit dem Gen-II-Assay der Fa. Beckman Coulter ist inzwischen ein weiterer ELISA auf dem Markt, bei dem auch in Handbestimmung gemessen wird. Die Untersuchungen zeigten:

- dass die Messwerte im Gen-II-Assay um 34% geringer als im DSL-Assay sind,
- dass beim Gen-II-Assay die Messwerte bei 2 konsekutiven Messungen der selben Patientinnen um 32% variieren und

- dass eine Verdünnung des Serums bei hohen Konzentrationen und eine Lagerung bei –20°C zu beträchtlichen Messveränderungen führen.

Da die AMH-Messung aufgrund der analysebedingten Ungenauigkeiten durch eine sonographische Messung der antralen Follikelzahl [“antral follicle count“ (AFC)] bestätigt werden sollte, war der Beitrag von Stojanovic (Kroatien) von großem Interesse. Der Vergleich von AMH-Werten und AFC zeigte eine gute Korrelation im Gesamtkollektiv aller untersuchten Patientinnen. Bei einzelnen Patientinnen divergierten der AMH-Wert und der AFC jedoch beträchtlich. Folglich scheint auch die Verlässlichkeit des AFC begrenzt zu sein.

Ob die Genauigkeit einer AFC-Messung durch eine 3-dimensionale sonographische Messung verbessert werden kann, untersuchten Grigore et al. (Rumänien). Sie zeigten jedoch, dass 2-D- und 3-D-Messungen gleichwertig sind.

» AMH-Laborwerte sollten grundsätzlich mit großer Vorsicht interpretiert werden

Diese 3 Beiträge wurden von den Referenten wie folgt zusammen gefasst: AMH-Laborwerte sollten grundsätzlich und insbesondere, wenn sie aus verschiedenen Laboren stammen, nur mit großer Vorsicht interpretiert werden. Eine Bestätigung durch eine AFC-Messung ist sinnvoll, aber ebenfalls 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 eine große Hilfe, u. a. bei der Berechnung der idealen Gonadotropindosis vor einer In-vitro-Fertilisation. Eine Interpretation sollte aber immer mit Vorsicht erfolgen.

Parallelen zwischen polyzystischem Ovarsyndrom und Autoimmunthyreoiditis

Es wurde von mehreren Beiträgen berichtet, die die fragliche Assoziation zwischen Autoimmunthyreoiditiden und dem

polyzystischen Ovarsyndrom (PCOS) untersuchten. So fanden Montanaro et al. (Italien) eine hochsignifikante Assoziation des PCOS mit erhöhten Konzentrationen an Schilddrüsenautoimmunantikörpern im Serum. Bei 15,8% der Frauen mit einem PCOS waren auch die Schilddrüsenautoimmunantikörper erhöht (ohne PCOS: 4,0%). Wenngleich unklar ist, ob eine gemeinsame Pathogenese vorliegt, sollte aufgrund des ähnlichen klinischen Erscheinungsbilds beider Erkrankungen (Amenorrhö, ggf. Gewichtszunahme) bei einem PCOS großzügig das thyroidea-stimulierende Hormon (TSH) bestimmt werden.

Effektivität von Dienogest bei einer Endometriose

In einem Übersichtsvortrag wurden die klinischen Daten des Gestagens Dienogest (Visanne®) in der Endometriosebehandlung diskutiert. Dienogest zeigte im Vergleich zu Gonadotropin-Releasing-Hormon(GnRH)-Analoga zum einen eine Äquipotenz und zum anderen geringere Nebenwirkungen, aufgrund derer Dienogest problemlos langfristig eingenommen werden kann. Lediglich die Wahrscheinlichkeit von Blutungsstörungen ist unter Dienogest deutlich höher als bei Verwendung von GnRH-Analoga, sie nimmt aber nach 1-jähriger Einnahme ab.

Östradiolhaltige Kontrazeptiva als Alternative zur herkömmlichen Pille

Lete et al. (Spanien) referierten über die neuen östradiolhaltigen Kontrazeptiva Qlaira® und Zoely®. Durch die Verwendung von Östradiol anstelle von Ethinylöstradiol ist das metabolische Profil günstiger. Ob das Thromboserisiko bei diesen Präparaten ebenfalls geringer ist, bleibt allerdings 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 wahrscheinlich effektiver, da Ethinylöstradiol als solches durch die Erhöhung von sexualhormon-

bindenden Globulinen (SHBG) zusätzlich antiandrogen wirkt.

Das hereditäre Angioödem – selten, aber endokrinologisch relevant

Mehrere Vorträge befassten sich mit dem hereditären Angioödem. Moderiert wurden sie durch Gompel (Frankreich). Wenngleich das hereditäre Angioödem mit einer Prävalenz von 1:10.000–50.000 selten ist, muss es in die Differenzialdiagnose rezidivierender Abdominalbeschwerden einbezogen werden, insbesondere, wenn zusätzlich über transiente Ödeme berichtet wird. Für den Gynäkologen ist wichtig, dass es durch Östrogene getriggert und durch Gestagene gehemmt wird. Daher tritt es erst ab der Pubertät auf. Etwa 30% der Attacken werden während der Menses (Gestagenzugang) und 15% periovulatorisch (hohe Östrogenspiegel) beschrieben. Östrogenhaltige Pillen sind obsolet. Stattdessen sind reine Gestagenpräparate zu empfehlen.

Nutzen einer Hormonersatztherapie für junge Frauen mit Östrogenmangel und Osteoporose

Quadros et al. (Brasilien) stellten eine interessante Untersuchung zur Entwicklung der Knochendichte bei 28 Frauen im Alter von 17–38 Jahren vor, die an einer Osteopenie oder Osteoporose aufgrund einer ovariellen Dysgenese oder eines Turner-Syndroms litten. Die Frauen erhielten eine Hormonersatztherapie (HRT), gefolgt von einer nochmaligen Knochendichtemessung. Obwohl üblicherweise konstatiert wird, dass eine HRT im Erwachsenenalter in der Regel nur einem weiteren Knochenmasseverlust entgegenwirkt, normalisierte sich die Knochenmasse bei 8 von 28 Frauen. Diese Daten betonen die Bedeutung einer Hormontherapie bei jeglichem Knochenmasseverlust.

Myoinositol bei Insulinresistenz

Eine ganze Sitzung war für die Wirkungen von Myoinositol reserviert. Die Substanz ist über das Internet erhältlich und soll u. a. die Insulinempfindlichkeit erhöhen. D'Anna et al. fanden bei Patientinnen, die 6–12 Monate 2-mal täglich 2 g

Myoinositol einnahmen, eine signifikante Reduktion des Homeostasis-model-assessment(HOMA)-Index. Da jedoch eine andere Studie einen solchen Effekt nicht zeigte [1], müssen vor einer abschließenden Bewertung weitere Studien durchgeführt werden.

Da Myoinositol die Insulinresistenz zu verringern scheint, wurde es auch an Kinderwunschpatientinnen mit dieser Störung getestet, die eine Stimulation mit follikelstimulierendem Hormon (FSH) erhielten. Unter einer Behandlung mit Myoinositol fand sich eine deutliche, aber keine signifikante Erhöhung der Schwangerschaftsrate.

Die Referenten fassten beide Studien dergestalt zusammen, dass dieses Präparat bei einer Insulinresistenz als interessante Alternative zu Metformin erscheint, die Datenlage aber nicht für eine abschließende Beurteilung ausreicht.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. M. von Wolff

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern
Effingerstr. 102, 3010 Bern
Schweiz
michael.vonwolff@insel.ch

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautorin an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Cheang KI, Baillargeon JP, Essah PA et al (2008) Insulin-stimulated release of D-chiro-inositol-containing inositolphosphoglycan mediator correlates with insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 57:1390–1397
- Griesinger G (2012) Highlights des ESHRE-Jahreskongresses. *Gynäkologische Endokrinologie* 10:298–302
- Panjari M, Davis SR (2011) Vaginal DHEA to treat menopause related atrophy: a review of the evidence. *Maturitas* 70:22–25
- Witherby S, Johnson J, Demers L et al (2011) Topical testosterone for breast cancer patients with vaginal atrophy related to aromatase inhibitors: a phase I/II study. *Oncologist* 16:424–431