



- ▶ **Der größte Benefit im Einsatz von Add-ons** in der Reproduktionsmedizin liegt in der **Verbesserung der Therapieadhärenz.**
- ▶ **Die Implantation gefrorener Embryonen** zeigt im Vergleich zu frischen Embryonen ein erhöhtes Risiko für hypertensive (bei der Schwangeren) und metabolische (beim Kind) Erkrankungen.
- ▶ **Die generelle Messung des Anti-Müller-Hormons** könnte einerseits Kosten sparen, andererseits jedoch zu Verunsicherung und Übermedikation führen.

31<sup>st</sup> World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology and Infertility (COGI)

## Wrap-up: COGI-Weltkongress in Wien

Von 23. bis 25. November 2023 tagte der COGI-Weltkongress in Wien und bot eine große internationale Plattform zur Diskussion kontroversieller Themen aus der Frauenheilkunde. International prominente und anerkannte Sprecher:innen brachten auch diesmal ihre Expertenmeinung in Plenarsitzungen, Round-Table-Sessions und direkten Debatten ein. Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Kazem Nouri, MBA, war als Sprecher und Teilnehmer gleichermaßen vertreten und fasste für GYN-AKTIV seine persönlichen Highlights aus dem Bereich der Reproduktionsmedizin zusammen.

### Add-ons in der Reproduktionsmedizin: Fluch oder Segen?

Die Session „Add-ons in reproductive medicine“ wurde von Prof. Zion Ben-Rafael (Israel), dem Gründer und Präsidenten des COGI-Kongresses, eröffnet. Bei den sogenannten Add-ons handelt es sich um verschiedene Methoden, die den Erfolg gängiger reproduktionsmedizinischer Techniken (IVF und ICSI) unterstützen sollen. Sie wurden in den 1990er-Jahren entwickelt, in dem Bestreben die damals sehr niedrige Schwangerschaftsrate bei Assisted reproductive Techniques (die damals bei lediglich 6 % lag) zu erhöhen. Laut Ben-Rafael liegt der größte Vorteil der Add-ons in einer Verbesserung der Therapieadhärenz, denn die Daten zeigen, dass jede vierte Frau unter IVF-Therapie die Behandlung vorzeitig abbricht. **Die Effektivität der einzelnen Add-ons sei klinisch jedoch fraglich.**

ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) hat für die Add-ons eine Ampelbeurteilung eingeführt: Rot steht für „keine Evidenz für Effektivität“, darunter fallen u. a. Assisted Hatching und Intrauterine Culture. Als orange wurden Methoden wie EmbryoGlue®, Endometrial Scratching und das präimplantationsgenetische Screening eingestuft. Keine einzige Methode wurde von ESHRE als „grün“ eingestuft. Laut Prof. Scott Nelson (UK) sollen die Anwendung von Add-ons und Kontrolluntersuchungen bereits vor Therapiebeginn mit den Patientinnen besprochen werden. Nicht zu vergessen sei außerdem, dass Alkohol- und Rauchkarenz, Gewichtsreduktion und gesunde Ernährung ebenfalls einen großen Beitrag zu einem erfolgreichen Outcome leisten können, sodass man idealerweise gar nicht auf Add-ons angewiesen sei.

### Risiken durch den Transfer gefrorener Embryos

Weltweit hat der Transfer von eingefrorenen Embryonen zugenommen, wie Prof.<sup>in</sup> Anja Pinborg (Dänemark) in ihrem Vortrag erörterte. Laut einer rezenten Publikation liegt ihr Anteil in Europa bereits bei 40 %. Die Problematik: Beim gefrorenen Embryonentransfer kommt es häufig zu einer Large-for-gestational-Age-(LFGA-)Situation (54 %) und Makrosomie (> 4.500 Gramm) beim Fetus. Gleichzeitig besteht eine um 29 % höhere Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung hypertensiver Erkrankungen während der



**Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Kazem Nouri, MBA**  
 Ärztlicher Leiter  
 Kinderwunsch  
 Burgenland;  
 Präsident der ÖGSFE

Schwangerschaft verglichen mit frischen Embryonen.

Zur Vorbereitung der Schleimhaut für Frozen Embryo Transfer Cycles gibt es verschiedene Methoden: True Natural, Modified Natural, Stimulated Natural und HRT. Bei der True-Natural-Methode wird de facto keine Medikation verwendet, und auch die Ovulation wird nicht ausgelöst. Bei der Modified-Natural-Methode wird der Eisprung ausgelöst, bei der Stimulated-Natural-Methode erhält die Patientin Gonadotropinen- oder Aromatasehemmer. Bei HRT werden Estradiol und Progesteron eingesetzt. Die HRT-Methode ist die einzige, bei der es nicht zur Bildung eines Corpus luteum kommt, das jedoch für die Schwangerschaft eine besondere Rolle spielt, da es nicht nur Progesteron, sondern auch Relaxin bildet. Relaxin führt auf der maternalen Seite zu einer systemischen Vasodilatation und erhöhten glomerulären Filtration und kann somit einer hypertensiven Krise entgegenwirken. Bekannt ist außerdem, dass Kinder die aus dem Transfer von gefrorenen Embryos entstanden sind, eine höhere Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung von Adipositas und

Insulinresistenz in der Adoleszenz sowie generell für metabolische Erkrankungen aufweisen.

Auch Malignome in der Kindheit treten bei diesen Sprösslingen etwas häufiger auf. Man geht von 30 Malignomen pro 100.000 Kinder aus, was einer Erhöhung um das 1,59-Fache vs. frischen Embryonen und einer Erhöhung um das 1,65-Fache gegenüber Spontankonzeption entspricht. Deswegen lautete die Überlegung der Vortragenden, den Transfer von gefrorenen Embryos nur mit entsprechender Indikation und präferiert mit der Natural-Cycle-Methode durchzuführen.

Generell hält Pinborg zur Gesundheit von Kindern, die durch IVF und ICSI entstanden sind, fest, dass es auffällige Zahlen in den Bereichen Autismus, schulische Leistung und Samenqualität der männlichen Kinder gibt, aber auch hinsichtlich Entwicklung metabolischer Erkrankungen. Die Daten können jedoch nicht eindeutig beweisen, dass IVF bzw. ICSI diese Pathologien hervorrufen.

### AMH-Messung für alle ab 30?

In einer weiteren Session wurde die Frage gestellt, ob bei allen Frauen ab 30 Jahren das Anti-Müller-Hormon (AMH) gemessen werden sollte. Prof.<sup>in</sup> Teresa Almeida Santos (Portugal) sprach sich dafür aus und zitierte eine Studie aus Portugal, in der bei 300 Patientinnen (Nullipara ohne Fertilitätsprobleme) im Alter von 25–30 Jahren der AMH-Wert bestimmt wurde. Bei 10 % der Teilnehmerinnen fiel der AMH-Wert geringer aus als erwartet. 36 % dieser Gruppe mit niedrigem AMH-Wert entschieden sich folglich dazu, ihren Kinderwunsch früher umzusetzen als ursprünglich geplant, während 27,5 % beschlossen, eine Eizell-Kryokonservierung durchführen zu lassen. In ihrer Schlussfolgerung stellte Santos die Hypothese auf, dass mittels Durchführung einer generellen AMH-Bestimmung bei Frauen, die grundsätzlich vorhaben, schwanger zu werden, eine Reduktion der Time-to-Pregnancy um circa 9 Monate und eine Kostenreduktion von fast 10 Millionen Euro in Portugal erreicht werden können.

Gegenteiliger Meinung war Prof. Scott Nielsen (UK), der darauf hinwies, dass die AMH-Bestimmung aufgrund verschiedener Mess-



methoden und Geräte nicht immer zuverlässig ist. Zudem würden sich auch die Normwerte zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen unterscheiden. So haben beispielsweise Frauen aus China von vornherein einen niedrigeren AMH-Wert als Europäerinnen. Auch gibt es laut Nielsen Situationen, die eine Erniedrigung des AMH-Wertes herbeiführen. Dazu gehören systemische Erkrankungen, die Pille, GnRH-Agonisten, Schwangerschaft, Operationen im Bereich der Eierstöcke, Endometriose, Rauchen, Chemotherapie und Vitamin-B-Mangel. Zu einer Erhöhung des AMH kommt es bei PCO-Patientinnen, bei Frauen, die viele Kinder geboren haben, sowie bei Granulosazelltumoren. Nielsen sieht eine gewisse Gefahr darin, dass Frauen durch die AMH-Bestimmung Stress bei der Kinderplanung bekommen und folglich Kosten und Behandlungen eingehen, die vielleicht gar nicht notwendig wären.

### Myome und Infertilität

Prof.<sup>in</sup> Marie-Madeleine Dolmans (Belgien) erklärte in ihrem Vortrag durch welche Mechanismen Myome zu Infertilität führen können. Neben mechanischen Ursachen kommt es u. a. zu einer Veränderung der subendometrialen Kontraktionen und einer Reduktion von HOXA10-Molekülen beim Vorliegen von submukösen Myomen, aber auch bei intramuralen Myomen, die in der Nähe des Endometriums lokalisiert sind. HOXA10-Moleküle spielen eine wichtige Rolle bei der Implantation.

Es folgte eine innerösterreichische Pro- und Contra-Debatte zwischen Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Gernot Hudelist, MSc, und Nouri über die Sinnhaftigkeit der Operation von intramuralen Myomen bei infertilen Patientinnen. Die Conclusio lautete, dass submuköse Myome vom FIGO-Typ 0–2, aber gelegentlich auch vom Typ 3 operiert werden sollten. Hierfür gibt es mittlerweile genügend Evidenz. Jedem Eingriff soll jedoch eine individuelle Betrachtung und gemeinsame Entscheidung im Gespräch mit der Patientin vorangehen.

Prof. Jacques Donnez (Belgien) erläuterte in seinem anschließenden Vortrag die Option, die Rezidivrate nach Myomoperation mit Hilfe medikamentöser Therapien zu verringern, und Prof. Dolmans brachte die interessante Überlegung ein, dass im Falle des Vorhandenseins von kryokonserviertem Ovarialgewebe nicht nur onkologische, sondern alle Frauen die Möglichkeit haben sollten, dieses Ovarialgewebe in der Menopause einzusetzen, um dadurch Vorteile für die kardiologische und die Knochengesundheit zu erzielen.

### Qualität vor Quantität bei wissenschaftlichen Publikationen

Die Session „Publication Bias“ widmete sich allgemein der Qualität wissenschaftlicher Publikationen, die nach Meinung vieler Beteiligter nachlasse. Prof. Bart Fauser (Niederlande) forderte mehr Studien, die sich mit individuellen Charakteristika von Patient:in-

nen beschäftigen. Es solle zudem mehr Follow-up-Untersuchungen geben, um jene Fragen zu adressieren, die in den RCTs nicht beantwortet werden konnten. Mehr High-Quality-Studien anstelle von „quantity science“ wären erstrebenswert. Für einen verstärkten personalisierten Ansatz sollen in Zukunft auch neuere Methoden wie Genomics, E-Health und Artificial Intelligence zum Einsatz kommen.

In der zugehörigen Diskussion wies Prof. Norbert Gleicher (USA) auf die mangelnde Qualität des Peer-Review-Prozesses der medizinischen Journals hin und führte dies auf die unterschiedlichen Interessen der am Prozess beteiligten Personen zurück: Den Herausgeber:innen liege es daran, so viel wie möglich zu publizieren, das Journal gut an die Leser:innen zu verkaufen und Werbung zu lukrieren. Die Editor:innen und Reviewer:innen hingegen seien in erster Linie an innovativen und prestigeträchtigen Themen interessiert. Laut Gleicher brauche es professionelle Editor:innen und Reviewer:innen, die

gegen Bezahlung arbeiten, denn dass derzeit viele Reviewer:innen diese Aufgabe unentgeltlich durchführen, führe zu abnehmender Qualität und zahlreichen Ablehnungen aufgrund fehlender zeitlicher Ressourcen. Gleicher wünscht sich volle Transparenz im Review-Prozess und entsprechende Strafen als Konsequenz für Irreführung und Täuschung.

### **IVF-Kliniken: vom Trend des Kaufs und Verkaufs**

Der Vortrag von Prof.<sup>in</sup> Rita Vassena (Spanien) beschäftigte sich mit der Übernahme von IVF-Kliniken durch Private Equity Institutes und stellte dem Auditorium den typischen Prozess dar: Ein Unternehmen kauft eine oder gleich mehrere IVF-Kliniken mit dem Ziel, Gewinn zu erwirtschaften. Um dieses Ziel zu erreichen, werden die Ausgaben meist reduziert – beispielsweise durch Reduktion der Medikamentenvielfalt und oft auch durch Entlassung von medizinischem Personal. Innerhalb kurzer Zeit

(ca. 3–5 Jahre) kann ein erneuerter Verkauf (Buy-out) der IVF-Klinik stattfinden. Dieser Vorgang kann sogar noch einmal wiederholt werden, sodass ein Tertiary Buy-out stattfindet.

Die Popularität von IVF in Ländern mit mittlerem Einkommen, in denen es auch häufig finanzielle Unterstützung durch die Regierung gibt, macht dieses Konzept für privater Geldgeber interessant. In Österreich werden beispielsweise rund 70 % der Kosten eines IVF-Versuchs durch den Staat finanziert. Verstärkt wird dieses Phänomen zusätzlich durch den Umstand, dass die medizinischen Spezialist:innen, die diese Institute in den 1990er-Jahren aufgebaut haben, in den kommenden 10 Jahren in Pension gehen und daher an einem Verkauf interessiert sind. Nachteile können eine schlechtere medizinische und personelle Patientenbetreuung sein, während mögliche Vorteile eine stärkere Standardisierung, höheren Wert vom Qualitätsmanagement und die Einhaltung von Guidelines umfassen. ■