

Aktuelle Aspekte bei Harnwegsinfektionen

weitere Themen

Eine ungewöhnliche Adnexitis	27
Neues zu Präeklampsie	34
Sexualität und Blasenprobleme	41
Im Dialog: Fertilitätsprotektion	44

**gynécologie
suisse**

Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique
Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia

Daten Fakten Analysen

in

- Single dose (statt 2mal) Misoprostol zur Abort-induktion bei missed abortion.
(*Hum. Reprod.* 2017; 32:1201–07)
- Protonenpumpenhemmer (Antazida) reduzieren Spermienqualität.
(*Fertil. Steril.* 2016; 106:16–66)
- Postoperativ drei Mal täglich eine Tasse Kaffee nach gynäko-onkologischen Eingriffen.
(*AJOG*; doi: 10.1016/j.ajog.2016.10.019)

out

- Routine Appendektomie bei muzinösen Borderline Tumoren des Ovars.
(*Gynecol. Oncol.* 2017; 144:215–222)
- Hormonelle Fertilitätstherapie erhöht Krebsrisiko.
(*Fertil. Steril.* 2016; 106:16–17)
- Akupunktur bei Frauen mit polycystischen Ovarien und Infertilität
(*JAMA* 2017; 317:2502–2514)

Impressum

Herausgeber

Prof. Michael D. Mueller
Prof. Annette Kuhn
Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern
Effingerstrasse 102
3010 Bern
Tel.: +41 31 632 12 03
michel.mueller@insel.ch
annette.kuhn@insel.ch
luigi.raio@insel.ch
www.frauenheilkunde.insel.ch

Prof. Martin Heubner
PD Cornelia Leo
Kantonsspital Baden
5404 Baden
Tel.: +41 56 486 35 02
Fax + 41 56 486 35 09
frauenklinik@ksb.ch
www.frauenheilkunde-aktuell.ch

Prof. Michael K. Hohl
Kinderwunschzentrum Baden
Mellingerstrasse 207
5405 Baden-Dättwil
mkh@kinderwunschbaden.ch
www.kinderwunschbaden.ch

Prof. Bernhard Schüssler
St. Niklausenstrasse 75
6047 Kastanienbaum
bernhard.schuessler@luks.ch

Prof. H. Peter Scheidel
Mammazentrum Hamburg
DE-20357 Hamburg
scheidel@mammazentrum.eu
www.mammazentrum.eu

Die Realisierung von Frauenheilkunde aktuell wird mit der Unterstützung folgender Firmen ermöglicht:



Abonnementspreis

Ein Jahresabonnement (Kalenderjahr) kostet CHF 87,50 incl. MWSt. (8 %) und Versandkosten. Die Zeitschrift erscheint 4mal jährlich.

Für den Inhalt außerhalb des redaktionellen Teiles (insbesondere Anzeigen, Industrieinformationen, Pressezipitate und Kongressinformationen) übernimmt die Schriftleitung keine Gewähr. Eine Markenbezeichnung kann warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn bei ihrer Verwendung in dieser Zeitschrift das Zeichen ® oder ein anderer Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlen sollte. Für Satzfehler, insbesondere bei Dosierungsangaben, wird keine Gewähr übernommen.

Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausschliesslich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Titelbild: Sogenannte „Albraumbakterien“ (gegen die meisten Antibiotika resistent)

Inhalt 26/2/2017

Betrifft	Fake News und alternative Fakten in der Medizin <i>Die Herausgeber</i>	3
Thema	Aktuelle Aspekte bei Harnwegsinfektionen <i>Prof. Annette Kuhn</i>	4
Für Sie kommentiert	Tranexamsäure(Cyklokapron) wirksam bei postpartalen Blutungen! / Sentinel Lymphonodektomie bei Endometriumkarzinompatientinnen mit Indocyaningrün (ICG) / Studie zu Pilleneinnahme und Langzeit-Krebsrisiko / Kinderwunschberatung: Was verbessert / verschlechtert die „natürliche“ Fertilität?	11
Wussten Sie schon...	prämenopausale Ovariectomie und Mortalitätsrisiko; Antibiotika erhöhen Abortrisiko; Endometriose in Morgagni-Hydatiden; Hyaluronsäure-Gel nach Abortcurettagen	18
gynécologie suisse <small>Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia</small>	gynécologie suisse wehrt sich gegen den Tarifeingriff / Erfahrungsberichte / Neue Chefärztinnen und Chefarzte / Neue Expertenbriefe	21
Der spezielle Fall	Eine ungewöhnliche Adnexitis <i>Prof. Martin Heubner, Dr. med. Benedict Krischer</i>	27
Sonoquiz	„Was ist das?“ <i>Prof. Luigi Raio, PD Cornelia Hofstaetter</i>	32
Auflösung Sonoquiz	Acranie <i>Prof. Luigi Raio</i>	33
Geburtshilfe Up-to-date	Die Präeklampsie: Neue Screeningmodalitäten, neue differentialdiagnostische Möglichkeiten <i>Prof. Luigi Raio, Dr. Beatrice Mosimann, PD Marc Baumann</i>	34
Internet-News	www.endometriosisguidelines.com / www.visualcomplexity.com	40
Interview	Sexualität und Blasenprobleme <i>Prof. Annette Kuhn</i>	41
Im Dialog	Fertilitätsprotektion bei gynäkologischen Karzinomen <i>PD Cornelia Leo</i>	43

Fake News und alternative Fakten in der Medizin

Geschehnisse und Gegebenheiten können unterschiedlich wahrgenommen werden. Das war schon immer so und darüber besteht wohl wenig Zweifel. Dennoch sind *fake news* und *alternative facts* Schlagworte unserer aktuellen Zeit. Warum ist dies so? Einer der Gründe ist sicher die Möglichkeit eines jeden, sich über elektronische Datenquellen eine Fülle von Informationen zu beschaffen und auch jegliche Informationen nach aussen zu tragen. In beide Richtungen ist die Kontrolle dieser Informationen nicht immer gegeben und damit eine verzerrte Darstellung bis zur gezielten Fehlinformation möglich. Die Unterscheidung zwischen seriösen und fragwürdigen Quellen ist eine Herausforderung. Das jeweilige Vorwissen beeinflusst ebenfalls massgeblich die Wahrnehmung und Interpretation von Informationen.

Auch für medizinische Berufe spielen diese Faktoren zunehmende Rollen. Die Aufklärung über eine Erkrankung oder eine medizinische Behandlung erfolgt nach wie vor über den Arzt. Die Selbstinformation unserer Patientinnen hat jedoch eine zunehmende Bedeutung. Die Angebote diesbezüglich sind – dank Internet – sehr weitreichend. Die Qualität der angebotenen Informationen ist jedoch extrem heterogen, für medizinische Laien ist eine weitergehende Differenzierung, v.a. qualitativ, aber kaum möglich. Im Gespräch mit Patienten und Angehörigen sehen wir uns aus diesem Grund mittlerweile häufig mit einem Sammelsurium an Halbwissen oder Halbwahrheiten konfrontiert, die wir zu ordnen und in ein richtiges Licht zu setzen haben. In der Tat fühle ich mich in solchen Gesprächen häufig an die Begriffe *fake news* oder *alternative facts* erinnert.

Es hilft nichts, gegen „Dr. Google und Kollegen“ zu wettern. Wenn es allgemeiner Usus ist, sich bei jeder grösseren Investition – z.B. bei der Anschaffung eines neuen Autos – ausgedehnte Informationen über das Internet zu beschaffen, ist es nur folgerichtig, dies auch für die im Allgemeinen als „wertvollstes Gut“ bezeichnete Gesundheit zu tun. Der Wunsch nach Information ist absolut nachvollziehbar. Die Möglichkeiten zur Beschaffung sind immens und nehmen weiter zu. Wir werden uns damit arrangieren müssen, dass es heute und in Zukunft zu unseren Aufgaben gehört, Patientinnen zu helfen, mit der Flut an ungefilterten Informationen umzugehen. Nicht selten sind diese selber irritiert, mit Fakten überladen und dankbar für eine richtige Einordnung der Informationen. Klarheit ist in diesem Kontext eine wichtige Eigenschaft, ebenso die Beschränkung auf das Wesentliche. Es ist unser Bestreben, Ihnen mit unseren kurz gehaltenen, prägnanten Informationen über die aktuellen Entwicklungen in der Frauenheilkunde die Beratung Ihrer Patientinnen zu erleichtern. Viel Freude bei der Lektüre!

Die Herausgeber

Aktuelle Aspekte bei Harnwegsinfektionen

In der geburtshilflich- gynäkologischen Praxis sind wir alle sehr oft mit Fragen, die insbesondere rezidivierende HWI betreffen, konfrontiert.

Harnwegsinfektionen (HWI) sind bei Frauen extrem häufig mit einem Risiko von 50 %, mindestens einmal im Leben an einen HWI zu erkranken. 25 % dieser Frauen haben ein Risiko für rezidivierende Infekte – einem Zustand, der für die Lebensqualität und das Sexualeben sehr störend sein kann.

Im Folgenden beleuchten wir das Thema der Harnwegsinfekte unter verschiedenen Aspekten der Ätiologie, Differentialdiagnose, Therapien und besonders auch der Prophylaxe, einem Thema das angesichts zunehmender Antibiotikaresistenzen von zunehmender Brisanz ist.

In der gynäkologisch-geburtshilflichen Praxis werden wir praktisch in allen Altersgruppen der Patientinnen mit Harnwegsinfektionen (HWI) und rezidivierenden HWI konfrontiert.

Harnwegsinfekte gehören zu den häufigsten Infektionen bei älteren Menschen. Die Prävalenz einer Bakteriurie beträgt bei jungen Frauen lediglich 2 bis 4%, bei 60-jährigen Frauen aber 6 bis 8% und bei über 70jährigen Frauen bis 20%. Bei Männern sind Harnwegsinfekte generell etwa halb so häufig, die Prävalenz nimmt jedoch ebenfalls mit dem Alter zu.

Zu unterscheiden ist prinzipiell die asymptomatische Bakteriurie, die nur in der Schwangerschaft und vor urologisch-gynäkologischen Eingriffen behandlungsbedürftig ist, oder der Harnwegsinfekt mit Bakteriurie und Symptomen wie Pollakisurie, terminalem Miktionschmerz und manchmal Hämaturie. Bei geriatrischen Patientinnen äussert sich der HWI allerdings oft nicht mehr mit den klassischen Symptomen, sondern kann oft als hyperaktive Blase mit oder ohne Inkontinenz auftreten.

Ob Harnwegsinfekte auftreten, hängt sehr von der individuellen Lebens- und Wohnsituation ab. Bei alten Frauen, die noch selbständig in ihrer Wohnung leben, ist nur bei rund 10% eine Bakteriurie festzustellen, bei gleichaltrigen Alters- oder Pflegeheiminsassinnen aber immerhin bei 25% der Patientinnen.

Gründe für die erhöhte Anfälligkeit älterer Menschen gegenüber Harnwegsinfektionen sind vielfältig: verringerte Immunabwehr, neurogene Blasenbeschwerden, obstruktive Uropathien, erhöhte Adhäsion von pathogenen Keimen, nicht zuletzt ein erhöhtes Kontaminationsrisiko durch Stuhlinkontinenz, eine Änderung des pH-Werts des Scheiden- und Blasenmilieus als Folge postmenopausaler Veränderungen. Störungen der IgG Subgruppensynthese werden diskutiert wie auch eine Störung des individuellen Mikrobioms, die HWI wahrscheinlicher machen.

Ein wichtiger Risikofaktor sind auch Dauerkatheter, sowohl transurethrale als auch suprapubische Harnableitungen wie Zystofixkatheter. Bei längerer Verweildauer erreicht die Kontaminationsrate fast 100%; bei transurethralen Kathetern rechnen wir nach 72 Stunden bereits mit einer Kontamination, bei Zystofixkathetern nach etwa vier Wochen. Deutlich günstiger ist die Kontamination bei intermittierendem Selbstkatheterismus, was unsere Methode der Wahl bei Harnblasenentleerungsstörungen ist.

Diagnostik

Die anamnestischen Angaben der Patientin, einen trüben, „stinkenden“ Urin zu haben, hat lediglich eine Sensitivität von 13%.

Beim einmaligen, einfachen Harnwegsinfekt der prämenopausalen Patientin ohne Beteiligung der oberen Harnwege mit klassischen Beschwerden ist keine weiterführende Diagnostik und keine Urinkultur notwendig.

Bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen (> 3/12 Monaten oder >2/6 Monaten) sollte jeweils ein Urinstatus und eine Urinkultur eingeschickt werden, nach Antibiotikatherapie nochmals ein Urinstatus mit Kultur angelegt werden um die Infektfreiheit zu dokumentieren.

Wichtig ist die Qualität des Untersuchungsmaterials; das berühmte mitgebrachte Marmeladenglas mit zu Hause abgegebenem Urin ist hier nicht akzeptabel.

Der Urin sollte frisch abgegeben werden als Mittelstrahlurin. Wenn Mittelstrahlurin nicht möglich ist, kann alternativ ein Einmalkatheterurin abgegeben werden. Plattenepithelien weisen auf eine vaginale Kontamination hin und bedeuten, dass eine Kultur kontaminiert ist und nicht verwertbar.

Bei rezidivierenden HWI's sind als initiale Diagnostik eine Restharnbestimmung mit Urinstatus und Urinkult

geeignete, als weiterführende Diagnostik eine Zystoskopie und ggf. weitere bildgebende Verfahren.

Wichtig ist es insbesondere bei älteren Patientinnen, eine gleichzeitige Stuhlinkontinenz zu erfassen und zu behandeln, da eine dauernde vermehrte Kontamination mit Stuhl im Intimbereich HWI's begünstigt.

Kein unnötiges Screening!

Die aktuellen Guidelines der European Association of Urology (EAU) fassen inklusive level of evidence die Empfehlungen hinsichtlich wie folgt zusammen:

Wichtig für die Praxis ist, dass ein Screening nur vor urogynäkologischen Operationen und in der Schwangerschaft Sinn macht, wir sehen, dass wir im Allgemeinen viel zu viele Patientinnen, die asymptomatisch sind screenen.

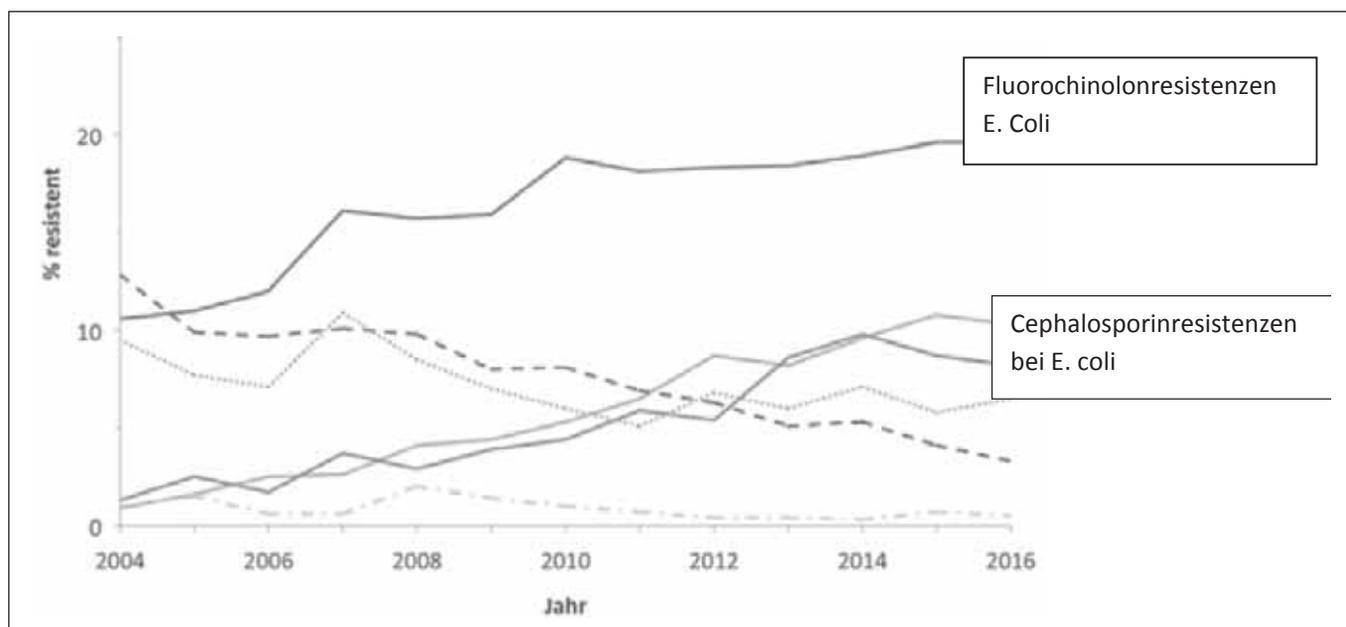


Abb. 1. Resistenzentwicklung verschiedener Antibiotika in der Schweiz(Quelle: anresis.ch)

Tab. 1. Screening Empfehlung der EAU

Recommendations	LE	GR
Do not screen or treat asymptomatic bacteriuria in the following conditions:		
• women without risk factors;	2a	A*
• patients with well-regulated diabetes mellitus;	1b	A
• post-menopausal women;	1a	A
• elderly institutionalised patients;	1a	A
• patients with dysfunctional and/or reconstructed lower urinary tracts;	2b	B
	4	C
• patients with catheters in the urinary tract;	1b	A
• patients with renal transplants;	1b	A
• patients prior to orthoplasty surgeries;	1b	A
• patients with recurrent urinary tract infections.		
Screen for and treat asymptomatic bacteriuria prior to urological procedures breaching the mucosa.	1a	A
Screen for and treat asymptomatic bacteriuria in pregnant women with standard short course treatment.	1a	A
Take a urine culture following treatment of asymptomatic bacteriuria to secure treatment effect.	4	C

(Quelle: EAU guidelines, 2017)

Therapie und Prophylaxe

Die klassische Antibiotikatherapie sollte resistenzgerecht sein und individuelle Allergien berücksichtigen.

Weltweit besteht allerdings eine Zunahme von Antibiotikaresistenzen, die auch die Schweiz nicht verschonen.

Empirisch sind Furadantin und Fosfomycin aktuell bei einfachen HWI's indiziert, bei rezidivierenden HWI's sollte vor Therapie ein Antibiogramm abgenommen werden und ggf. die Therapie angepasst werden.

Die Zunahme der Resistenzen führt zur Suche nach Alternativen und Ausbau der Prophylaxe.

Eine Alternative beim symptomatischen HWI stellt gemäss randomisierter Studien die Therapie mit Ibuprofen dar, welches in der Dosierung von 3x400mg über 3 Tage gegeben wird.

Die EAU Guidelines schlagen folgendes vor:
Die Veränderung der Miktionsgewohnheiten, Wischtech-

Tab. 2. EAU Empfehlungen zur Prophylaxe der HWI

Recommendations	LE	GR
Do not perform an extensive routine workup in women with recurrent UTI without risk factors.	1b	B
Advise patients on behavioural modifications which might reduce the risk of recurrent UTI.	3	C
Use vaginal oestrogen replacement in post-menopausal women to prevent recurrent UTI.	1b	A
Use immunosuppressive prophylaxis to reduce recurrent UTI in all age groups.	1a	A
When non-antimicrobial interventions have failed, continuous or post-coital antimicrobial prophylaxis should be used to prevent recurrent UTI, but patients should be counselled regarding possible side effects.	2b	B
For patients with good compliance, self-administrated short term antimicrobial therapy should be considered.	2b	A*

(Quelle: EAU Guidelines, 2017)

nik nach der Toilette, Vermeiden von nasser Badkleidung etc. haben nur einen sehr niedrigen Evidenzgrad, können aber im Einzelfall hilfreich sein.

Postmenopausale Patientinnen sollten unbedingt lokal östrogenisiert werden, was auch bei Patientinnen mit hormonabhängigen Karzinomen möglich ist, wenn der Vorteil der Hormongabe das Risiko überwiegt.

In 75–95% der Fälle von Blasenentzündungen ist das Darmbakterium E. coli die Ursache für die Infektion.

E.-coli. Bakterien suchen den Kontakt zu zuckerhaltigen Andockstellen an der Blasenwand. Der Einfachzucker D-Mannose im Urin gaukelt diesen Bakterien solche „süßen“ Andockstellen vor. Resultat: Die Bakterien verbinden sich nicht mehr mit dem Urothel, sondern mit dem Einfachzucker D-Mannose und werden mit dem Urin ausgeschieden. Der Urin kann dadurch etwas stärker riechen. Eine vorteilhafte Kombination bietet die Femanose, die eine Kombination aus D-Mannose und Preiselbeerextrakt darstellt. Die D-Mannose ist ein Zucker, der als Medizinprodukt vorwiegend zur Vorbeugung und in Kombination mit einem Cranberry-Extrakt auch zur Behandlung einer Blasenentzündung eingenommen wird.

Die Effekte beruhen auf der Hemmung der Interaktion der bakteriellen Pili mit dem Urothel. Femannose kann zur Prophylaxe und im akuten Anfall eines HWI genommen werden und ist sehr gut verträglich, geschmacklich auch sehr beliebt bei den Patientinnen.

D-Mannose oder auch kurz Mannose ist eine natürliche Substanz, die in kleinen Mengen vom Körper selbst hergestellt wird und in sehr kleinen Mengen in bestimmten Obstsorten vorkommt. D-Mannose wird als Einfachzucker vom Körper zwar aufgenommen aber nicht verwertet, sondern unverändert im Urin wieder ausgeschieden. Daher sind D-Mannose Präparate auch für Diabetiker geeignet.

Randomisierte Studien haben die Wirksamkeit der D-Mannose im Vergleich zur Antibiotikatherapie belegt.

Impfung

Die Impfung mit Urovaxom[®] hat eine gute Datenlage mit 15 Publikationen wovon drei Metaanalysen sind und über 1800 Patientinnen inklusive Schwangere und Kinder untersucht haben. Die Wirksamkeit der Impfung ist gut belegt und wird mit Level 1a empfohlen, es gibt nur selten Nebenwirkungen, die Verträglichkeit ist gut und die Patientinnenakzeptanz sehr gut.

Es handelt sich um eine orale Impfung, bei der tgl. eine Dosis geschluckt wird über drei Monate.

Urovaxom[®] kann auch in der akuten Episode angewendet werden, dann mit einer Kapsel über 10 Tage.

Die Kosten werden bei Zusatzversicherten von der Krankenkasse übernommen.

Pflanzliche Arzneimittel und Alternativmedizin

Zu den bekanntesten pflanzlichen Arzneimitteln zur Behandlung einer Blasenentzündung gehören Bärentraubenblätter, Birkenblätter, Cranberryfrüchte, Preiselbeerfrüchte, Orthosiphonblätter, Goldrutenkraut, Wacholderbeeren und Liebstöckelwurzeln. Die Drogen werden einzeln als Tee oder in Form von Teemischungen, sogenannter Nieren- und Blasentees, eingesetzt.

Fixe Kombinationen wie beispielsweise Granufink Femina[®] beinhalten Substanzen, die die Symptome der HWI's mildern und behandeln können. Granufink Femina besteht aus Hopfen, Kürbissamenöl und Gewürzsumachwurzel und wirkt sedierend auf Harndrangbeschwerden und Pollakisurie, hat keine dokumentierten Nebenwirkungen und in einer multizentrischen Phase IV Studie nachgewiesene Wirkungen. Angesichts der guten Verträglichkeit ist dieses Präparat bei den Patientinnen sehr beliebt.

Utipro Plus[®] ist ebenfalls ein neues Präparat, das sowohl zur Prävention als auch in der Therapie rezidivierender Harnwegsinfekte eingesetzt werden kann und einen ganz neuen Therapieansatz als Hintergrund hat. Die Substanzkombination aus Xyloglucan (Hemicellulose) und Gelatine, Propolis und Extrakt aus Hibiscus sabdariffa können das Biom des Darmes beeinflussen und die „günstigen“ vs die „ungünstigen“ Darmbakterien unterstützen. Kontraindikationen sind hier lediglich Allergien gegen die Inhaltsstoffe, ansonsten wird das Präparat gut vertragen. Die Anwendung als Prophylaxe und Therapeutikum wird von den Patientinnen als sehr angenehm empfunden.

Blaseninstillationen

Blaseninstillationen können bei rezidivierenden HWI's zusätzlich zur lokalen Wirkung der Substanzen Vorteile durch das mechanische Ausspülen der Harnblase bieten.

Zur Verfügung stehen „Hausmischungen“, die die meisten Apotheken mischen können und meistens als Monosubstanz oder Additivum Antibiotika enthalten. Der Vorteil liegt in der fehlenden systemischen Antibiotikaaktivität mit einer hohen lokalen Konzentration in der Blase, der Nachteil bei den Blaseninstillationen ist die Applikation, die entweder nach Selbstinstruktion durch die Patientin selber oder durch das Medizinalpersonal gemacht wird, also recht aufwendig ist.

Das Urothel ist mit einer Lage von polyanionischen Molekülen beschichtet, die überwiegend aus Glycosaminoglycanen (GAG) bestehen, einer Klasse von Aminozuckern, die eine undurchdringliche und neutralisierende Schutzbarriere gegen die im Urin anwesenden toxischen und irritierenden Substanzen bilden (wie z.B. Bakterien, Mikrokrystalle, Proteine, ionische und nichtionische Rückstände usw.) und deren Aufnahme auf systemischem Niveau vermeiden. Von den diese Schutzbarriere bilden-

den GAG spielen das Chondroitinsulfat und die Hyaluronsäure eine zentrale Rolle in der Wirkungsweise der Barriere.

IALURIL® Prefill, eine Verbindung von Natriumhyaluronat, Chondroitinsulfat und Calciumchlorid, kann dank der Wirkung des Calciumchlorids funktionell in die Barriere integriert werden und somit deren schützende Funktion wieder herstellen, wovon Patientinnen mit rezidivierenden Zystitiden profitieren können. Durch Wiederherstellung der GAG Schicht wird die Bakterienadhärenz vermindert und die Inzidenz von HWI gemindert.

Das Produkt erfordert eine Kostengutsprache bei der Krankenkasse.

Fazit für die Praxis

HWI und rezidivierende HWI sind ein sehr verbreitetes Problem mit hohem Einfluss auf die Lebensqualität. Guidelines hinsichtlich des Screening auf HWI weisen darauf hin, dass zuviele Personen unnötigerweise gescreent werden, die zwar eine Bakteriurie haben, aber keine Behandlung erfordern.

Zunehmende Antibiotikaresistenzen erfordern ein Umdenken in Richtung Alternativen und Prophylaktika, wobei Impfungen, lokale Östrogene, Blaseninstillationen und Phytotherapeutika zum Einsatz kommen.

Literatur

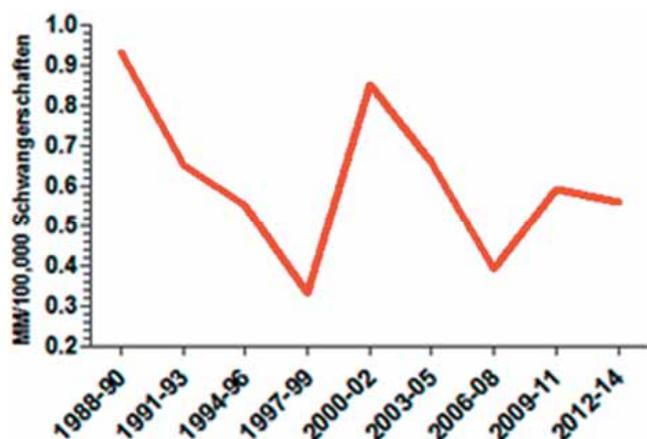
Literatur ist bei der Autorin erhältlich.



Tranexamsäure (Cyklokapron) wirksam bei postpartalen Blutungen!

Obwohl die globale mütterliche Mortalitätsziffer in den letzten 25 Jahren signifikant zurückgegangen ist, sind die postpartale Hämorrhagie (PPH), hypertensive Komplikationen und Sepsis weiterhin verantwortlich für über 50% der mütterlichen Todesfälle [1]. Währendem in der dritten Welt über 73% der Todesfälle durch diese direkten geburtshilflichen Probleme verursacht sind, wird die mütterliche Mortalität in den industrialisierten Ländern v.a. durch indirekte Ursachen beeinflusst [2, 3].

Die PPH stellt weiterhin weltweit eine der gefährlichsten Komplikationen in der Geburtshilfe dar und ist verantwortlich für mindestens 30% der mütterlichen Mortalität in der dritten Welt [2]. In unseren Breitengraden nimmt die PPH mit durchschnittlich 0.61 ± 0.2 pro 100 000 Schwangerschaften in den letzten 25 Jahren den 8. Platz ein der direkten Mortalitätsursachen [3] (Graphik 1). Es wurden nationale und internationale Leitlinien verfasst um das peripartale Vorgehen bei PPH zu strukturieren und damit auch zu optimieren. In der Schweiz wurde dies



Graphik 1. Mütterliche Mortalität infolge postpartaler Hämorrhagie 1988–2014 (Quelle: CMACE, MBRRACE-UK)

in Form eines Expertenbriefes der SGGG publiziert und in einem grösseren Kontext auch im Form einer Leitlinie der drei Gesellschaften (DGGG, OEGGG, SGGG, kurz D-A-CH) verfasst [4, 5].

Ein strukturiertes Vorgehen kann sicherlich einen Teil der maternalen Todesfälle aufgrund einer PPH reduzieren helfen. Neben dem Erkennen der PPH spielen natürlich das Vorhandensein von ausreichend Blutprodukten, Uterotonika und auch von gerinnungsaktiven Substanzen eine imminent wichtige Rolle im Management. Nun konnte eine grosse, doppelblind und randomisiert durchgeführte WHO-Multicenterstudie an über 20 000 Frauen zeigen, dass die Gabe von Tranexamsäure die Mortalität infolge PPH signifikant zu senken vermag (RR 0.81 [95% CI 0.65–1.0; p = 0.045]) [6]. Interessant dabei die Beobachtung, dass wenn Tranexamsäure innerhalb von 3 Stunden nach Diagnosestellung gegeben wurde, dieser Effekt noch deutlicher war (RR 0.69 [95% CI 0.52–0.91; p = 0.008]). Nebenwirkungen der Tranexamgabe wie z.B. Thromboembolien waren nicht unterschiedlich zwischen den Kollektiven. Die Schlussfolgerung der Autoren war, dass 1 g Tranexamsäure in Kurzinfusion rasch nach Diagnose der PPH gegeben werden sollte, zusammen mit den Uterotonika bzw. nicht noch auf dessen Effekt warten.

Auf der Basis dieser Studie sollten whs. der Expertenbrief 26 der SGGG [4] wo Cyklokapron erst in zweiter Linie im Algorithmus erscheint und auch die AWFM Leitlinie⁵ wo zur Verabreichung von Tranexam „gegebenfalls“ steht überdacht werden.

Luigi Raio

Literatur

1. Alkema L., Chou D., Hogan D. et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group Lancet 2016; 387:462–74.

2. Say L., Chou D., Gemmill A., et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2:e323–33.
3. MBRRACE-UK – Saving Lives, Improving Mothers' Care 2016. https://www.npeu.ox.ac.uk/downloads/files/mbrance-uk/reports/MBRRACE_UK%20Maternal%20Report%202016%20-%20website.pdf.
4. Surbek D, Irion O, Hess T, Drack G. SGGG Expertenbrief 26. Aktuelle Therapieoptionen der postpartalen Hämorrhagie (aktualisierte Version vom 19.7.2012).
5. Peripartale Blutungen, Diagnostik und Therapie. Leitlinie DGGG, OEGGG, SGGG. AWMF-Registriernummer 015/065; Stand März 2016, Version 1.0.
6. WOMAN Trial Collaborators* Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, April 26, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30638-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30638-4).

Sentinel-Lymphonodektomie bei Endometriumkarzinompatientinnen mit Indocyaningrün (ICG)

Die Sentinel Node Technik erhält zunehmend Einzug in die Behandlung von Uterusmalignomen. Die Daten sind jedoch von heterogener Qualität, dieses trifft insbesondere auf die Behandlung des Endometriumkarzinoms zu. Nun wurden in der Zeitschrift *Lancet Oncology* die Ergebnisse der FIRES- Studie veröffentlicht, die diese Fragestellung prospektiv und multizentrisch untersucht hat.

In dieser Studie wurden 340 Patientinnen mit Endometriumkarzinom untersucht. Einschlusskriterium war ein Endometriumkarzinom im klinischen Stadium FIGO I, alle histologischen Subtypen konnten eingebracht werden. Eine standardisierte zervikale Injektion von Indocyaningrün (ICG) wurde vorgenommen, das operative Staging erfolgte minimalinvasiv roboterassistiert mittels Hysterektomie, Adnexektomie und pelviner/paraaortaler Lymphonodektomie nach vorheriger Sentinel-LK-Entfernung. In der HE-Färbung negative Sentinel-LK wurden mittels histopathologischem Ultrastaging (ICH für Cytokeratin) nachuntersucht.

In 86% der Fälle konnte mindestens ein Sentinel-LK intraoperativ nachgewiesen werden. Bei 12% aller Patientinnen wurden Lymphknotenmetastasen nachgewiesen. Von 36 Patientinnen mit Lymphknotenbefall konnte dieser bei 35 (97%) bereits im Sentinel-LK detektiert werden. Die Sensitivität des Sentinelverfahrens wurde auf 97,2% der negative prädiktive Wert auf 99,6% beziffert. Die Autoren schätzen dieses Verfahren als potentielle Behandlungsalternative beim Endometriumkarzinom ein. [E.C. Rossi et al., A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial) : a multicentre, prospective cohort study. *Lancet Oncology* 2017 Jan 31].

Kommentar

Patientinnen mit Endometriumkarzinom sind häufig älter und weisen Komorbiditäten auf, daher sind schonende Operationsverfahren für diese Patientinnen von besonderem Interesse. Die alleinige Anwendung des Sentinelverfahrens ist sicherlich weniger belastend für die Patientinnen und wird zu einer Verringerung von Kurz- und Langzeitmorbidity beitragen. Kritisch angemerkt werden muss, dass es keine zuverlässigen Langzeit-Überlebensdaten zu diesem Verfahren gibt. Auch erfolgte im Rahmen der angeführten Studie bei lediglich 58% der Patientinnen neben der pelvinen auch die paraaortale Lymphadenektomie. Obwohl sogenannte Skip-Metastasen (paraaortaler Befall bei tumorfreien pelvinen LK) verhältnismäßig selten sind, besteht diesbezüglich doch eine gewisse Unsicherheit. Zudem wurde im Rahmen der Studie in ca. 3% ein LK-Befall nicht durch das Sentinelverfahren erkannt. Dies sollte mit Patientinnen vor Anwendung dieser Technik besprochen werden.

Fazit: Das Sentinelverfahren mit ICG kann noch nicht als Standard für die Behandlung des Endometriumkarzinoms angesehen werden. Die vorgestellte Studie liefert jedoch eine gute Grundlage, nach individueller Aufklärung im Stadium FIGO I bei negativen Sentinel-LK auf eine vollständige Lymphadenektomie zu verzichten.

Martin Heubner

Pilleneinnahme und Langzeit-Krebsrisiko

Orale Kontrazeptiva werden von hunderten Millionen von Frauen weltweit angewendet. Nach wie vor stellt sich die Frage: Wie sicher ist die Pille hinsichtlich eines langfristigen Krebsrisikos. Bisher ist nicht klar, wie lange die protektiven Effekte bezüglich Endometrium-, Ovarial- und kolorektalen Karzinomen bestehen bleiben. Auch die Frage, ob kombinierte orale Kontrazeptiva neue Krebsrisiken im fortgeschrittenen Alter bergen, ist bis anhin nicht gänzlich geklärt.

Eine Studie von Forschern des Royal College of General Practitioners hat nun diese Fragen untersucht und wurde kürzlich im American Journal of Obstetrics and Gynecology publiziert.

In der „UK Royal College of General Practitioners Oral Contraception Study“ wurden in den Jahren 1968 und 1969 46,022 Frauen rekrutiert und bis zu 44 Jahre nachbeobachtet. Diese Daten von Pillen-Nutzerinnen und Nicht-Nutzerinnen wurden von den Wissenschaftlern um Lisa Iversen von der University of Aberdeen ausgewertet. Demnach hatten Pillen-Nutzerinnen noch 30 Jahre nach Pilleneinnahme ein geringeres Risiko für Eierstock-,

Tab. 1. Lifestylefaktoren die die Fertilität beeinträchtigen

Faktor	Auswirkung auf die Fertilität	Autor
Übergewicht (BMI >35)	Zeit bis zur Konzeption verdoppelt	Clark 1998
Untergewicht (BMI <19)	Zeit bis zur Konzeption vervierfacht	Clark 1998
Rauchen	RR der Sterilität +60%	Augood 1998
Alkohol (>2 Drinks/Tag)	RR der Sterilität +60%	Eggert 2004
Koffein (> 250mg/Tag)	Fekundabilität -45%	Wilcox 1988
Illegale Drogen	RR der Sterilität +70%	Mueller 1990
Toxine, Lösungsmittel	RR der Sterilität +40%	Hruska 2000

RR= Relatives Risiko
Fertil. Steril. 2013; 100:631.7

Endometrium und Dickdarmkrebs. Ein erhöhtes Lungenkarzinomrisiko zeigte sich nur bei Frauen, die zur Zeit des Studieneinschlusses rauchten.

Das Brustkrebs- und Zervixkarzinomrisiko war während der Pilleneinnahme leicht erhöht. Jedoch sank es innerhalb von 5 Jahren nach Absetzen der Pille wieder auf das Basisrisiko. Die Studie zeigte keinen Anhalt für neue Krebsrisiken im späteren Leben. Die Forscher schliessen aus den Daten, dass die Krebsrisiko-Bilanz für die Pilleneinnahme insgesamt neutral sei. Hinweise auf ein substanzial gesteigertes Langzeitrisiko bei Frauen, die in der Vergangenheit die Pille eingenommen haben, ergeben sich nicht.

Kommentar

In dieser grossen Studie zum Thema onkologischer Langzeitsicherheit von kombinierten oralen Kontrazeptiva ergeben sich keine Hinweise auf ein erhöhtes Krebs-Risiko für ehemalige Pillen-Anwenderinnen. Die meisten Frauen setzen sich also mit der Pilleneinnahme keinen erhöhten Langzeitrisiken aus. Im Gegenteil, viele Frauen profitieren von einer Risikoreduktion bei einigen Krebsarten wie Ovarial-, Endometrium- und colorektalen Karzinomen, die sogar bis zu 30 Jahren nach dem Absetzen der Pille persistierte.

Cornelia Leo

Literatur

Iversen L, Sivasubramaniam S, Lee AJ, Fielding S, Hannaford PC. Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners Oral Contraception Study. Am. J. Obstet. Gynecol. 2017 Jun; 216:580.e1-580.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.002.

Kinderwunschberatung: Was verbessert / verschlechtert die „natürliche“ Fertilität?

Wenn Kinderwunsch zum Thema wird stellen Paare oft die Frage: „Was können wir selbst tun um die Situation zu verbessern?“

In einer lesenswerten „Committee Opinion“ der ASRM (Amer. Soc. of Repod. Med.) wird der Stand des Wissens zum Thema präsentiert (Fertil. Steril. 2017; 107:52–58). Wir stellen dies in verkürzter Form vor.

Alter und Fertilität

Bei ungeschütztem GV konzipieren etwa 80% der Paare innert 6 Monaten. Die Fekundabilität (Wahrscheinlichkeit pro Monat schwanger zu werden) ist in den ersten 3 Monaten am höchsten. Die relative Fertilität gegen Ende 30 ist nur mehr halb so gross wie gegen Ende 20 !

Der Verlust der Chancen durch zunehmendes Alter ist heute **das** Thema bei unerfülltem Kinderwunsch.

Empfehlung: Bei über 35-Jährigen Frauen schon nach 6 Monaten die Kinderwunschabklärungen starten, bei auffälliger Anamnese und Befunden (V.a. Tubenfaktor, Endometriose, männlicher Faktor) sofortige Abklärungen altersunabhängig.

Häufigkeit Geschlechtsverkehr (GV)

Hier gilt es „alte Märchen“ zu korrigieren. Häufige (auch tägliche) Ejakulationen verschlechtern die Fertilität nicht! Häufiger ist besser als seltener (Abstinenz von mehr als 5 Tagen, sicher aber mehr als 10 Tagen verschlechtert die Spermienqualität). Die höchste Fekundabilität (37% pro Zyklus) ergab sich bei täglichem GV und reduzierte sich auf 15% bei GV 1× pro Woche.

Empfehlung: Keinen Druck erzeugen durch „Erhöhung der GV Leistung“! Optimale Frequenz soll von Bedürfnissen des Paares ausgehen unter Vermeidung der Extreme! GV nicht als Zwang.

Das fertile Fenster

Wird praktisch definiert als die 6 Tage die der Ovulation vorausgehen. GV innert der letzten 3 Tage vor Ovulation hat die höchste Fekundabilität.

Empfehlung: Regelmässiger GV ab Mensende bis etwas über die Zyklusmitte hinaus bei Frauen mit regelmässigen Zyklus.

Ovulationsmonitoring

Beliebt sind heute sogenannte LH-Kits welche den LH-Peak im Urin erfassen. Die Beobachtung des spinnbaren Zervixschleims ist aber mindestens so akkurat.

Empfehlung: Beide Tests machen nur Sinn bei Paaren, die nur selten GV haben.

Koituspraktiken

Spermatozoen findet man nach mitzyklischem GV innert der ersten 15 min in den Eileitern. Spermien sammeln sich aber nicht in der Ampulle sondern werden in die Peritonealhöhle ausgeschieden.

Studien mit markierten Partikeln zeigen, dass diese bereits 2 min nach Ablage im Fornix im Eileiter auftauchen vor allem auf der Seite des dominanten Follikels. Der Transport war besser bei zunehmender Grösse des dominanten Follikels und nach Oxytocingabe (Oxytocin wird beim Orgasmus ausgeschieden).

Koitusposition und das Liegen bleiben nach GV haben keinen Einfluss auf die Fertilität. Gleitmittel (z.B. KY-Gel) verschlechtern die Spermienqualität. Spezifische sogenannte Fertilitäts-verbessernde Gels haben keine positive Wirkung schaden aber auch nicht.

Empfehlung: Wenn Gleitmittel benötigt dann eher Mineralöle.

Essen und Lifestyle

Eine Übersicht befindet sich in Tabelle 1.

Die Fertilitätsrate stark Übergewichtiger und Untergewichtiger Frauen ist erniedrigt.

Ein „gesunder“ Lebensstil könnte bei Frauen mit Ovulationsstörungen die Situation verbessern. Für die vielen empfohlenen Diäten (vegetarisch, low-fat, Vitaminangereichert, Antioxidantien, Pflanzenmittel) gibt es keine Evidenz.

Rauchen

Hat definitiv eine negative Wirkung. Dass Raucherinnen durchschnittlich 1–4 Jahre früher menopausal werden lässt auf eine toxische Wirkung auf die Follikel schliessen. Rauchen erhöht auch die Abortrate.

Empfehlung: Stop!

Alkohol

Die Datenlage ist schwach. Mässig Alkohol hat offenbar keinen Einfluss.

Empfehlung: Wenig bis kein Alkohol. In der Schwangerschaft ist Alkohol ein absolutes no go!

Koffein

Hohe Dosen vermeiden, da auch das Abortrisiko erhöht ist; es besteht aber kein Zusammenhang mit embryonalen Missbildungen.

Anderes

Konsum von Drogen wie Haschisch soll vor allem vermieden werden wegen der schädigenden Wirkung auf Embryo und Fetus.

Sauna hat weder bei Frauen noch Männern eine negative Wirkung.

Über Umwelttoxine gibt es zunehmend mehr Daten. Lösungsmittel und Pestizide (Landwirtschaft) stehen im Vordergrund.

Michael K. Hohl



..., dass das Belassen der Ovarien im Rahmen einer prämenopausalen durchgeführten Hysterektomie die kardiovaskuläre und krebsassoziierte Mortalität senkt?

In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden über 100 000 prämenopausale Frauen untersucht, bei denen aufgrund einer benignen Erkrankung eine Hysterektomie durchgeführt worden war. Bei etwa einem Drittel wurde gleichzeitig eine bilaterale Salpingoophorektomie durchgeführt, bei den übrigen Patientinnen wurde mindestens ein Ovar intraoperativ belassen. Patientinnen, bei denen Adnexe belassen wurden, hatten im weiteren Verlauf ein signifikant geringeres Risiko einer stationären Aufnahme wegen koronarer Ischämie (HR 0.85, 95% CI 0.77–0.93; $P = 0.001$) oder einer Tumorerkrankung (HR 0.83, CI 0.78–0.89; $P < 0.001$). Dieser Effekt setzte sich auf die Mortalität durch kardiovaskuläre Erkrankungen (HR 0.50, CI 0.28–0.90; $P = 0.02$) oder Krebserkrankungen fort (HR 0.54, CI 0.45–0.65; $P < 0.001$) fort. Auch die Gesamtmortalität unterschied sich relevant zwischen den beiden Patientengruppen (HR 0.64, 0.55–0.73; $P < 0.001$). Die Autoren schliessen, dass im Rahmen prämenopausaler Hysterektomie durch eine bilaterale Salpingoophorektomie zwar das Ovarialkarzinomrisiko gesenkt werden kann, die krebsassoziierte, die kardiovaskuläre und schlussendlich

die Gesamtmortalität jedoch nachteilig beeinflusst wird. [Mytton J. et al.; BMJ. 2017; 356(j372)].

m.h.

..., dass Antibiotikaexposition in der Frühschwangerschaft das Risiko für Spontanaborte erhöht?

Der weite Einsatz von Antibiotika wird in der Medizin zunehmend kritisch diskutiert u.a. wegen der steigenden Prävalenz von resistenten Keimen. Diese stellen v.a. in den Spitälern, aber vermehrt auch im ambulanten Sektor, ein ernstzunehmendes Problem dar. In der Schwangerschaft scheinen gewisse Antibiotika sogar das Risiko eines Abortes zu erhöhen wie in einer kürzlich erschienen Arbeit aus Kanada (Muanda F.T. et al. CMAJ, 2017: 189; 17) berichtet wurde. Dabei konnte gezeigt werden, dass v.a. Macrolide (Erythromycin ausgenommen), Quinolone, Tetracycline, Sulfonamide und auch Metronidazol mit einer signifikant erhöhten Abortrate assoziiert sind.

Kommentar

Diese Arbeit ist wichtig und sollte ernst genommen werden aus verschiedenen Gründen. Erstens, sie beruht auf prospektiv erhobenen Daten und zweitens es wurden beinahe 200 000 Schwangerschaften untersucht. Es fällt auf, dass Frauen mit Zustand nach Aborten signifi-

kant häufiger Antibiotika erhalten als solche ohne Aborte. Dies whs. aus der Überlegung heraus, dass durch Eradizierung von „pathogene“ vaginale Keimen die Abortrate reduziert werden kann. Nun, auch diese Arbeit zeigt, dass wir zurückhaltend sein müssen ähnlich wie beim Einsatz von Antibiotika bei vorzeitiger Wehentätigkeit. Interessant die Beobachtung, dass Nitrofurantoin, Amoxicillin und Clindamycin die Abortrate nicht erhöhen.

l.r.

..., dass man Endometrioseherde auch in Morgagni-Hydatiden fand?

Die Autoren laparoskopierten 330 Frauen mit Verdacht auf Endometriose assoziiert mit Sterilität und /oder Schmerzen. Bei 278 (84.2%) fand man Endometrioseherde (histologisch abgesichert). Bei 22% der Patientinnen mit und 12% der Patientin ohne Endometriose fand man Morgagni-Hydatiden die auch entfernt wurden (Total 50 Patientinnen mit Morgagni-Hydatiden). In 7 der 50 Zysten fand man Endometrioseherde. Patientinnen mit Sterilität ($n = 63$) hatten statistisch signifikant häufiger Hydatiden (38%) als solche ohne Sterilität (17%). [Gupta, S. et al.; J. minim. invasive Gynecol. 2017; 24:653–658].

Kommentar

Somit gibt es eine weitere „location“ für „atypische Endometrioseherde“. Unklar bleibt aber ob die Herde eine klinische Bedeutung haben und wie sie entstanden sein könnten (evtl. kongenital?)

Auch unklar ist ob man bei einer Laparoskopie im Rahmen einer Sterilitätsabklärung aufgefundene

Hydatiden entfernen soll. Bislang beschränkten wir uns auf langgestielte traubenartige Hydatiden (wegen Torsionsgefahr).

Die Autoren fanden ein statistisch signifikant gehäuftes Vorkommen bei Frauen mit Sterilität (s.oben). Zufall? Epiphänomen? Causal? Mit dieser Studie leider nicht zu beantworten. *m.k.h.*

..., dass Hyaluronsäure-Gel nach Abortcurettagen vor intrauterinen Verwachsungen schützte?

Im Rahmen einer randomisierten Multicenterstudie von mehreren holländischen Universitätskliniken wurde der prophylaktische Einsatz eines Hyaluronsäure-Gels (Hyalobarrier Gel Endo®) nach Abortcurettagen geprüft. 152 Pat. mit Abort-

Genetische Präimplantationsdiagnostik – PGD



Genetische Präimplantationsdiagnostik von monogenetischen Krankheiten und strukturellen Chromosomenanomalien.

Fragen Sie uns.

geschehen (missed abortion, abortus incompletus) und mindestens einer weiteren Curettage in der Vorge-schichte wurden randomisiert. Bei 77 von 78 Patientinnen erfolgte nach der Saugcurettage eine intrakavitäre Injektion des Hyaluron Barrier Gels. 74 Patientinnen hatten nur eine Saugcurettage. Bei 60 (78%) der Behandlungsgruppe und 58 (81%) der Kontrollgruppe erfolgte eine Kontrollhysteroskopie im Median 10 Wochen nach dem Ersteingriff. Nach der „Intention to treat“ Analyse fand man in der Gelgruppe nur 13% gegenüber 31% Verwachsungen in der unbe-

handelten Gruppe ($p < 0.01$). Auch die Adhäsions-Scores waren signifikant niedriger mit Gel.

Kommentar

*Hier war das Barriere-Gel wirksam zur Adhäsionsprophylaxe. Eine interessante mögliche Indikation auch nach hysteroskopischer Myomenuk-
leation?*

Ganz konkret: Soll man nun allen Frauen nach einer Abortcurettage ein Hyaluronsäure-Gel verabreichen? Bei Kosten von fast Fr. 200,- ist diese Frage nicht ohne Brisanz.

*Zum einen steht heute eine medika-
mentöse Behandlung beim Abortge-
schehen (Misoprostol) an erster
Stelle. Diese erübrigt in fast 90%
der Fälle ein chirurgisches Vorge-
hen (siehe FHA 1/2017; für Sie kom-
mentiert). Im Weiteren empfehlen
die Autoren die Anwendung nur bei
einem Risikokollektiv.*

*Das sind z.B Frauen mit Status nach
mindestens 1 Abortcurettage in der
Anamnese.*

*Wer skeptisch bleibt muss auf weitere
Forschungsdaten warten.*

m.k.h.

gynécologie suisse wehrt sich gegen den Tarifeingriff

Der Tarifeingriff ist eine eigentliche Rationierungsrevision!

Im März 2017 hat Bundesrat Alain Berset subsidiär in den Ärztesatz TARMED eingegriffen und eine Vernehmlassung bis zum 21. Juni 2017 gestartet. Der neue Tarif tritt am 1. Januar 2018 in Kraft. Damit sollen rund 700 Millionen Franken pro Jahr eingespart werden. Für die Gynäkologie und Geburtshilfe bringt der Tarifeingriff Lohnneinbussen bis zu 5% mit sich. Pierre Villars zufolge ist der Tarifvorschlag aber eine Mogelpackung, weshalb sich der Verband gegen die damit verbundenen Unsachgerechtigkeit und Rationierung wehrt. Ziel sei es laut dem SGGG-Tarifverantwortlichen, mit dem FMH-Projekt TARCO nun die Tarifautonomie rasch wieder zu erlangen.

Pierre Villars, der Tarifeingriff des Bundesrats bewirkt vor allem Tarifsenkungen, was verschiedene Fachdisziplinen schwer trifft. Wie stark ist die Gynäkologie und Geburtshilfe betroffen?

Da die Gynäkologen nur einen kleinen Teil ihres Umsatzes mit ambulanten Operationen erwirtschaften, die über TARMED abgerechnet werden, bewirkt der bundesrätliche Tarifeingriff bei uns Lohnneinbussen von unter fünf Prozent. Die operativen Leistungen im Kapitel OP-I erleiden jedoch Einbussen zwischen 42–54%. Andere Fachärzte mit vielen operativen Leistungen wie die Handchirurgen, Kinderchirurgen, Dermatologen sind stärker betroffen.

Mit dem Tarifeingriff wollte der Bundesrat den TARMED sachgerechter gestalten. Ist dies gelungen?

Nein, denn sachgerecht wird ein Tarif nicht nur indem Kosten eingespart werden, sondern wenn die realen Infrastruktur- und Personalkosten berücksichtigt und an die Teuerung angepasst werden. Fakt ist aber, dass der TARMED auf Daten aus den Achtzigern basiert. Aber auch wenn wir nur die Zeitspanne seit seiner Inkraftsetzung 2004 berücksichtigen: Gemäss Lohnindex des Bundesamtes für Statistik (BFS) sind die Nominallöhne seither um rund 12% gestiegen. Der Bundesrat setzt das Referenzeinkommen der Ärzte auf CHF 200 000 fest, H+ berechnet jedoch den aktuellen Arztlohn zwischen CHF 240 000 bis 250 000. Ist das sachgerecht?

Der neue Tarif reguliert die Kosten, indem er die quantitative Dignität gleichstellt und Minutagen sowie Produktivität anpasst. Wie beurteilen Sie das?

Die Gleichstellung der Dignität ist stossend, denn so wird die unterschiedlich lange Weiterbildungszeit der verschiedenen Fachdisziplinen nicht mehr honoriert. Hier wird sich die Frage stellen, ob wir künftig noch genügend Ärztinnen und Ärzte finden, die bereit sind so viel zu investieren, ohne dafür belohnt zu werden. Die Anpassung der Minutagen hingegen wird unterschiedliche Auswirkung auf unser Fach haben. Für die Untersuchung „Facharzt Gynäkologie“ gibt es neu einen Zeittarif pro 5 Minuten. Nun verrechnen wir 4 × 5 Minuten, anstatt der früheren Position, die mit 20 Minuten hinterlegt war. Problematischer sind andere Minutagen, wie beispielsweise beim Schwangerschaftsultraschall. Hier konnten wir beim Projekt TARVISION (ats-tms-Tarif) beim 1. Screening-Ultraschall die hinterlegte Zeit von von 18 auf 25 Min. und beim 2. Screening-Ultraschall von 25 auf 30 Min. erhöhen. Der Tarifeingriff

berücksichtigt nun den deutlich gestiegenen Zeitbedarf nicht. Tatsache ist aber, dass mit den heutigen, hochauflösenden Ultraschallgeräten eine differenziertere Diagnostik möglich ist, die entsprechend Zeit benötigt. Diese maximale Präzision entspricht auch der Erwartungshaltung der künftigen Eltern. Dazu kommt auch noch das ganze Thema der „Wrongful-Life-Prozesse“, was bedeutet, dass wir als Fachärzte anklagbar sind, wenn wir etwas übersehen. Der Tarifeingriff negiert somit nicht nur die Entwicklungen der modernen Diagnostik, sondern auch die Ansprüche unserer Patientinnen und der zunehmenden medico-legalen Probleme.

...und was bewirkt die Anpassung der Produktivität?

In der Sparte „OP 1“ wurde die Produktivität von 45% auf 72% erhöht, was realitätsfern ist. Nicht nur werden damit die Vor- und Nachbereitung nicht berücksichtigt, auch der Aufwand für die Installation der immer komplexeren Technik für minimal-invasive Eingriffe bleibt unbeachtet. Eine individuelle Betreuung durch den Belegarzt wird damit de facto abgeschafft. Der Operationssaal wird zur Montagestrasse umfunktioniert, welche nur noch durch angestellte Ärzte in Gang gehalten werden kann. Vielleicht ist das der politische Wille?

Viele Ihrer Kolleginnen und Kollegen laufen wegen der Limitierung von Leistungen und der Differenzierung der Leistungen in Abwesenheit Sturm...

Ja, und zu Recht. Denn diese Massnahmen machen den Tarifeingriff zu einer eigentlichen „Rationierungsrevision“ mit grossen Auswirkungen für die Patientinnen. Auch wir wehren uns dagegen. Problematisch ist bereits, dass die „normale“ Konsultation auf 20 Minuten limitiert wurde. Die Begrenzung von Aufklärungsgesprächen auf 30 Minuten ist ein regelrechter Skandal. Wie sollen wir in einer halben Stunde eine sorgfältige Aufklärung vor einem komplexen gynäkologischen Eingriff inkl. Skizzen oder vor einer Brustkrebs-Operation differenziert durchführen? Dies ist unprofessionell und widerspricht allen Bestrebungen nach Qualität und Patientensicherheit. Es widerstrebt auch meinem persönlichen Berufsverständnis und meiner ärztlichen Ethik. Wir werden in unserer Vernehmlassungsantwort deshalb sehr dezidiert dazu Stellung nehmen. Bei den Leistungen in Abwesenheit begrüssen wir – wie viele Kolleginnen und Kollegen auch – eine bessere Differenzierung. Wir lehnen jedoch die zeitlichen Limitierungen im Tarifvorschlag ab, weil 10 Min. pro Monat oft nicht ausreichen. Zudem hat der Bundesrat vergessen, den kleinen Bericht oder das Ausfüllen von Formularen zu tarifieren.

Wie reagiert die gynécologie suisse also?

Zum einen haben wir fristgerecht eine Vernehmlassungsantwort verfasst. Diese werden wir unseren Mitgliedern kommunizieren. Zum anderen engagieren wir uns weiterhin im Projekt TARCO. Persönlich bin ich der Ansicht, dass die Ablehnung des ats-tms nicht klug war. Damit haben wir nicht nur viel Goodwill seitens der Politik verspielt, sondern den Tarifeingriff des Bundesrates und eine Reduktion des Taxpunktolumens provoziert. Ziel des FMH-Projekts TARCO ist es, wieder die volle Tarifautonomie zu erlangen. Wobei es wegen des politischen Drucks für eine „kostenneutrale“ Gesamtrevision des Tarifs nicht einfach sein wird, das verlorene Taxpunktolumen zurückzugewinnen, geschweige denn eine betriebswirtschaftlich gerechtfertigte Erhöhung zu erzielen. Wir haben in einer Medienmitteilung den Tarifeingriff als „Rationierungsrevision“ kritisiert und aufgezeigt, dass vor allem unsere Patientinnen die Verliererinnen sein werden.

Nun ist Ihre Fachgesellschaft auch Mitglied der FMCH, die sich sehr für Fallpauschalen einsetzt. Was will die gynecologie suisse eigentlich?

Viele FMCH-Mitglieder erbringen bis zu 80% ihrer Leistungen im OP, wo Fallpauschalen Sinn machen. Auch wir sind im ambulanten operativen Bereich dafür offen. Fallpauschalen eignen sich aber sehr schlecht für unsere Praxistätigkeit, weshalb wir uns parallel im Projekt TARCO engagieren. Oberstes Ziel bleibt eine Gesamtrevision des Tarifs, welche dem Bundesrat zur Genehmigung eingereicht werden kann. In TARCO konnten wir unsere Anliegen bisher durchsetzen. An dieser Stelle möchte ich mich bei den Mitgliedern unserer Tarifkommission für die tatkräftige Unterstützung bedanken.

Wie sehen Sie die längerfristige Entwicklung im Tarifbereich?

Der politische Druck in Richtung Globalbudget ist gross. Es liegen hierzu diverse parlamentarische Initiativen vor. Einige Politiker wollen die Ärzte dazu verpflichten, eine Mengenausweitung ab 2018, nach dem Tarif des Bundesrates, zurückzuzahlen. Ich plädiere schon lange dafür, den Tarifschutz im KVG aufzuheben – ein Relikt aus der Amtszeit von Bundesrätin Ruth Dreifuss – und endlich wieder einen Privat Tarif im ambulanten Bereich einzuführen. Damit würden wir die Grundversicherung entlasten und die politischen Forderung „ambulant vor stationär“ unterstützen. In einer volkswirtschaftlichen und gesund-



Pierre Villars,
SGGG-Tarifverantwortlicher

heitspolitischen Gesamtschau betrachtet, würde sich zeigen, dass damit die Kosten gesenkt oder zumindest ein Anstieg abgefedert werden kann. Die höchsten Kosten entstehen bekanntlich im stationären Bereich. Ambulante respektive teilstationäre Behandlungen müssen jedoch betriebswirtschaftlich und sachgerecht vergütet werden. Desweiteren muss die Finanzierung (Anteil der Grundversicherung, eventuell einer ambulanten Privatversicherung) und die Kostenbeteiligung der Kantone (aktuell 55%, nur bei stationären Behandlungen) neu geregelt werden, was viel politischen Zündstoff bietet. Die FMCH und die FMH müssen sich vermehrt politisch engagieren und ein entsprechendes Lobbying betreiben, was kostet und mit unseren derzeitigen Mitgliederbeiträgen kaum zu bewerkstelligen ist. Unsere Mitglieder sollten sich deshalb gut überlegen, wie viel Ihnen dies Wert wäre.

Erfahrungsberichte

Bem-Vindo a Portugal! Willkommen in Portugal – Einblicke in meinen Alltag als Gastärztin

Nach sechs Monaten als Gastärztin in einem der Zentrumsspitäler von Portugal – der „Maternidade Daniel de Matos“ und in der Gynäkologie, im Centro Hospitalar e Universitário in Coimbra kehrte ich mit wertvollen Erlebnissen, Fachwissen, neuen Freundschaften und Lebenserfahrung zurück in die Schweiz.

Wie alles begann... Und warum.

Eigentlich wollte ich nie per se nach Portugal, sondern einfach wertvolle Erfahrungen im Ausland sammeln, eine andere Kultur, ein anderes Gesundheitssystem und andere Leute kennenlernen. Durch Zufall und eine kleine Dosis Vitamin B – es schadet nie, wenn zusätzlich jemand auf dem inoffiziellen Weg etwas unterstützen kann, damit das Bewerbungsdossier nicht zu lange liegen bleibt – wurde ich an die „Maternidade Daniel de Matos“ in Coimbra vermittelt, eines der Zentrumsspitäler von Portugal. Die ersten Vorbereitungen begannen bereits zwei Jahre bevor ich meine Stelle im Februar 2015 antreten konnte. Portugiesisch zu lernen, war eine der ersten Hürden, die es zu nehmen galt. Also besuchte ich Sprachkurse und suchte mir eine portugiesische Sprachtandem-Partnerin, so dass ich mir bereits vor der Ankunft in Portugal einen soliden Grundwortschatz und auch etwas Wissen über das Land aneignen konnte. Einige Monate vor meinem offiziellen Arbeitsantritt reiste ich nach Coimbra, besuchte die Maternidade, erhielt eine erste Führung durch das Spital und wurde bereits mit offenen Armen von meinem zukünftigen Chefarzt empfangen. Diese herzliche erste Begegnung mit den Leuten im Spital gab mir gleich viel Zuversicht am richtigen Ort „gelandet“ zu sein. Zugleich liess ich mir auch noch meinen Dokortitel von der Universität Coimbra beglaubigen, wobei sich im Nachhinein herausstellte, dass das ganze Prozedere –

inklusive vier Stunden Wartezeit und bängen um mein Diplom, welches ich in portugiesischen Händen lassen musste und mir dann in die Schweiz zurückgeschickt wurde – für meine Anstellung als Gastärztin nicht zwingend war. Ich hatte ursprünglich das Ziel sechs Monate als reguläre Assistenzärztin an der Universitätsklinik von Coimbra zu arbeiten. Dies war jedoch letztendlich, trotz aufwändiger Vorarbeit, für mich nicht möglich: Die Assistenzärzte werden in Portugal zentral ab Staatsexamen nach einem System auf die Spitäler verteilt. Trotz Hilfe von Portugiesen in der Schweiz und vor Ort in Portugal konnte ich nicht eruieren, wie ich eine reguläre Stelle erhalten könnte. Viel versucht, wenig erreicht. Und so kam es, dass ich sechs Monate als Gastärztin in Portugal arbeitete. Ich erhielt zwar kein Gehalt, durfte aber dafür mit einem gut gefüllten Rucksack an wertvollen Erlebnissen, Fachwissen, neuen Freundschaften und Lebenserfahrung zurückkehren. Da ich nicht mit einem Arbeitsvertrag angestellt war, wurde mir die Entscheidung überlassen, wie ich meine sechs Monate einteilen wollte. Ich entschied mich vier Monate in der Maternidade zu arbeiten, um dort das ganze Spektrum der Geburtshilfe zu sehen und anschliessend zwei Monate in der Gynäkologie, im Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, kurz CHUC. Im Folgenden werde ich nun hauptsächlich über die Zeit in der Maternidade berichten.

Anekdoten einer normalen Arbeitswoche (oder Afrika light?)

Vom Chefarzt erhielt ich jeweils einen Wochenplan, wonach ich in die verschiedenen externen Sprechstunden eingeteilt wurde, einen Tag pro Woche – bei mir der Dienstag – war ich auf dem Notfall und im Gebärsaal eingeplant. Die Woche startete am Montagmorgen um 9:00 Uhr mit einem Rapport über die Ereignisse der letzten sieben Tage. Es wurden die Statistiken der letzten Woche aufgelegt mit Diagrammen über die Sectio-Rate und die jeweiligen Gründe, Anzahl Vakuum-Extraktionen, Forceps-Extraktionen und Auflistung der durchgeführten Operationen. Im Anschluss an den Montags-Rapport ging das Team zur obligatorischen Kaffee-Pause über – dies direkt beim Gang, wo die Patientinnen bereits auf ihren Sprechstundentermin warteten. Davon

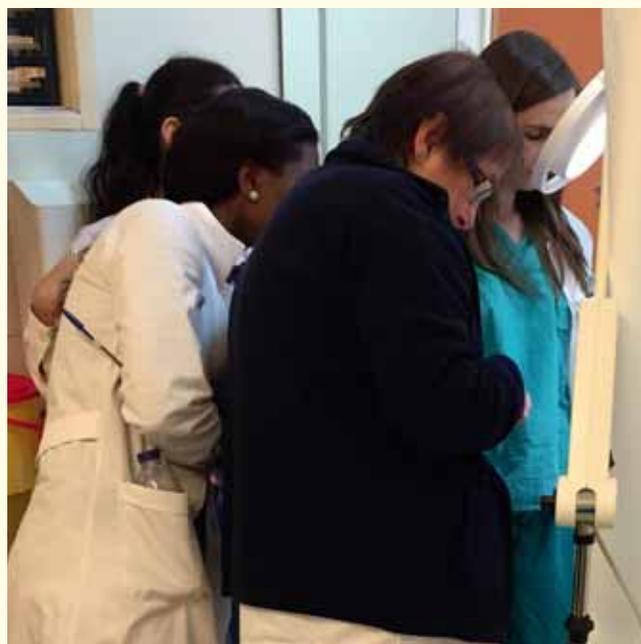


Coimbra

liess man sich aber nicht aus der Ruhe bringen und so begann die Sprechstunde einmal früher einmal später, wenn alle da waren und der Morgenkaffee getrunken war. Insbesondere von Dienstag bis Freitag (kein Rapport) resultierte das darin, dass die Sprechstunden zu unterschiedlichen Zeiten begannen, je nachdem wann der jeweilige Arzt im Spital eintraf. Nicht selten wartete ich, manchmal mit Studierenden zusammen, über eine Stunde bis die erste Konsultation begann. Die Patientinnen erhielten für ihre Kontrolle nur ein Datum und keinen zeitlichen Termin, da sie diesen sowieso nicht einhalten würden. Unsere Patientinnen meldeten sich am Empfang an, erhielten eine Nummer und wurden in dieser Reihenfolge abgerufen – in etwa wie am Postschalter in der Schweiz. Unter Umständen bedeutete dies drei bis vier Stunden Wartezeit – unter anderem auch deshalb, weil gegen 11 Uhr noch eine ärztliche Kaffeepause der Ärzte einkalkuliert werden musste. Nichtsdestotrotz wurden so dennoch bis zu 30 Patientinnen pro Tag in einer der Sprechstunden gesehen.

Immer am gleichen Wochentag – für mich wie gesagt der Dienstag – war ein Team für den Notfall (Geburtshilfe) und den Gebärsaal zuständig. Die Teams arbeiteten jeweils 24 Stunden, am nächsten Tag ging die Schicht ohne Pause in die normale Sprechstunde über. Die pro Schicht 5–6 eingeteilten Ärzte arbeiteten schwergewichtig auf dem Notfall, so kam es, dass nicht bei jeder Geburt ein Arzt anwesend war. Die Pflegekräfte mit Spezialausbildung in Geburtshilfe – das Wort „Hebamme“ ist für unsere portugiesischen Kollegen ein Relikt aus dem Mittelalter – packten die Gelegenheit und meisterten so manche „einfache“ Geburt auch alleine. Oft nicht nur zur Freude der Ärzte. Eine Geburt ohne PDA war die absolute Ausnahme. Ausserdem wurde ab Muttermund vollständig im Querbett gepresst und wenn das Köpfchen nicht merklich tiefer trat, war die Zange oder das Kiwi-Vakuum schnell zur Hand. Eine Metallglocke wurde nicht angewendet. Danach kam das Kind direkt zur Neonatologin und wurde sogleich angezogen. Erst dann durfte es die Mutter in Empfang nehmen. Bonding war noch ein Fremdwort. Sowieso wurde sich wenig um die Mutter gekümmert, es spielte sich alles nur am Damm ab. Gut, dass es zumindest an der Türe eine Anweisung gab, dass das Kind dringend innert der ersten Lebensstunde an die Brust angesetzt werden sollte.

Auf dem Notfall kam es nicht selten vor, dass eine Patientin gleich von mehreren Ärzten und Studierenden regelrecht „begutachtet“ wurde. Von Privatsphäre oder ein bisschen Zurückhaltung war nicht viel zu spüren. Die regulären Schwangerschaftskontrollen wurden streng nach nationalen Guidelines abgehalten. Es gab verschiedenste Spezialsprechstunden, wie zum Beispiel Endokrinologie- und Diabetes-Sprechstunde, eine Sprechstunde für Nieren- und Autoimmunerkrankungen (ich habe dort in ein paar Monaten mehr Frauen mit SLE



Notfallkonsultationen

gesehen als in meinen sieben Jahren als Assistenzärztin in der Schweiz) oder die Adoleszenten-Sprechstunde, in welcher minderjährige Schwangere eine besondere Betreuung erhielten. Sehr eindrücklich war auch die Pränatale Sprechstunde, in welcher mehrmals wöchentlich nach kurzer Aufklärung Fruchtwasser- und Plazentapunktionen durchgeführt wurden. Hauptindikation war meistens ein mütterliches Alter über 35 Jahre. Die Punktionen wurden zum grossen Teil durch die Assistenzärztinnen und Assistenzärzte durchgeführt. Die durchschnittliche Komplikationsrate lag bei 1%.

Meine Arbeit bestand hauptsächlich darin die Assistenzärztinnen und Assistenzärzte in der täglichen Arbeit zu unterstützen. Die Assistenz im Operationssaal und bei Geburten oder die Einlage von (in erster Linie Mirena-) Spiralen gehörten zu meinem Alltag. Das Spannende war aber mehr das Eintauchen in die andere Kultur und Gepflogenheiten (zum Beispiel wussten alle Patientinnen bereits ab einem positiven Schwangerschaftstest wie ihr zukünftiges Kind heissen soll) und natürlich auch die Sprache, welche ich zu Beginn noch nicht sehr gut beherrschte. Die anfängliche Skepsis mir gegenüber, weil ich die erste Gastärztin an ihrem Spital war, verflog schnell und ich wurde vollständig integriert, hatte zum Schluss annähernd den Status einer Assistenzärztin. So wurde ich zu Weiterbildungen eingeladen, aber auch zur Teilnahme an praktischen Kursen (Simulationskurse für „Notfälle im Gebärsaal“ und „operative vaginale Entbindung“). Ich durfte auch gelegentlich eine Patientin alleine sehen, eine Geburt machen und sogar operieren.

Insgesamt war das Arbeiten in diesem Spital doch sehr anders als wir es uns in der Schweiz gewohnt sind. Die Leute sind deutlich gelassener, es gibt keine fixen Termine, vor der Patientin werden diverse Therapiemöglichkeiten unter den Ärzten besprochen, das Mobiltelefon ist immer zur Hand, auch für private Gespräche und Nachrichten. Das CTG gilt als grobe Richtlinie und der pH-Wert postpartum wurde eher noch als mühsame Zusatzarbeit denn als wichtigen Informationswert angeschaut. Meine „Mentorin“ vor Ort meinte ganz zu Beginn mit einem Augenzwinkern zu mir: „Catherine, Portugal ist quasi ein Vorort von Afrika. Es ist hier nur wenig anders“. Und sie war nota bene regelmässig in Afrika im Einsatz...



Queima das Fitas

Das Leben ausserhalb des Spitals

Das Erste was ich in Portugal gelernt habe, ist Geduld zu haben. Alles dauert ein klein wenig länger und wenn einem versichert wird, dass man in fünf Minuten zurückgerufen wird, dann darf man frühestens in einer halben Stunde damit rechnen. Das Zweite: Es kann auch in Portugal sehr kalt werden. Bei meiner Ankunft im Februar 2015 reichte das Thermometer nachts bis unter 0°C und die üblichen Wohnungen sind nicht mit Heizungen ausgerüstet. Man hielt sich also auch in der Wohnung mit Jacke warm, eine Bettflasche wirkte Wunder und die stromfressenden Elektroheizungen bzw. Heizbläser waren hoch im Kurs. Ansonsten waren die Monate im Süden aber einfach nur beeindruckend schön und unvergesslich: Der Frühling begann früh im Jahr mit war-



Catherine Muff-Wiesner hat im Oktober 2016 ihr Facharztexamen Gynäkologie und Geburtshilfe gemacht, dazu verfügt sie über den Fähigkeitsausweis Schwangerschafts-ultraschall. Ihre Facharztausbildung hat sie in der Frauenklinik des Universitäts-spitals Basel, am Kantonsspital Baselland und im St. Claraspital in Basel absolviert. Aktuell lebt sie in Morris Plains New Jersey, USA, und ist im Mai 2017 zum ersten Mal Mutter geworden.

men Temperaturen. Man verbringt viel Zeit draussen, was mir schon bald einen willkommenen portugiesischen Teint bescherte. Es gibt unzählige kleinere und grössere Veranstaltungen in und ausserhalb der Städte. Dass Coimbra in Portugal *die* Studentenstadt ist, merkt man vor allem an der „Queima das Fitas“, dem berühmtesten und grössten Studentenfest Portugals (s. Abb. links). Drei Tage lang herrscht Ausnahmezustand in der ganzen Stadt, ein einzigartiges und teilweise sehr emotionales Erlebnis.

An den freien Wochenenden und Feiertagen versuchte ich so viel wie möglich vom Land zu sehen. Das Reisen mit dem Zug oder Langstreckenbus ist in Portugal problemlos, sofern nicht gerade alle Angestellten im Streik sind. Vor einer „grösseren“ Reise war es also empfehlenswert sich darüber auf einer eigens dafür eingerichteten Webseite zu informieren. Wenn ich nicht alleine das Land bereiste wurde ich von meinen neuen einheimischen Kollegen und Freunden regelmässig an Feste mitgenommen und auch in die jeweiligen Bräuche eingeführt. Bis heute ist mir diese besondere und wunderschöne Zeit in Portugal sehr präsent und mit vielen Emotionen verbunden. Saudade, Portugal!

Catherine Muff-Wiesner

Neue Chefärztinnen und Chefärzte

Neue Chefärztin Gynäkologie am Spital Münsingen



Monika Feusi-Schmid

Dr. med. Monika Feusi-Schmid wird neue Chefärztin Gynäkologie/ Geburtshilfe am Spital Münsingen. Monika Feusi-Schmid verfügt über langjährige Erfahrung als Oberärztin, unter anderem in Männedorf und Langenthal. Seit 2008 führt sie eine eigene Praxis für Frauenheilkunde und Geburtshilfe in Konolfingen und ist als Belegärztin am Spital Münsingen tätig; seit einem Jahr auch als stellvertretende Chefärztin.

Neue Chefärztin Chirurgie am Kantonsspital Glarus



Eliane Angst

PD Dr. med. Eliane Angst ist im Kantonsspital Glarus als neue Chefärztin Chirurgie für sämtliche chirurgischen Ärzte und Pflegefachpersonen sowie die Frauenklinik und die Notfallstation zuständig. Eliane Angst verfügt über ausgewiesenen Fähigkeiten in der Chirurgie – insbesondere in der Bauchchirurgie. Sie vertritt die Gynäkologie und die Geburtshilfe in der Geschäftsleitung des Spitals.

Expertenbrief No 49 (ersetzt No. 38)

Kommission Qualitätssicherung
Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

Misodel® und Misoprostol (off-label) und zur Geburtseinleitung

Autoren: D. Surbek, I. Hösli, O. Irion, R. Zimmermann, Y. Vial

Evidenz-Level	Text
la	Die Substanz Misoprostol wird seit 20 Jahren zur Geburtseinleitung im Rahmen eines off-label use verwendet. Seit kurzem existiert mit Misodel® ein Misoprostol-Präparat, welches von der SWISSMEDIC zur Geburtseinleitung zugelassen ist. Ziel dieses Expertenbriefes ist es, Empfehlungen zur Unterstützung der Anwendung von Misodel zur Geburtseinleitung zu geben.
la	Misoprostol zur Geburtseinleitung Misoprostol ist ein synthetisches Prostaglandin E1-Analog, das in der Schweiz für die Therapie von Magen- und Duodenalulcera in einer Dosierung von oral 800µg/d zugelassen ist (Cytotec® Tbl., à 200 µg). Aufgrund seiner stark kontraktilen Wirkung auf den Uterus ist es für Schwangere dem Beipackzettel kontraindiziert (1). Seit vielen Jahren wird das Medikament in der Geburtshilfe im Rahmen eines „off-label use“ für die Geburtseinleitung verwendet, da zahlreiche klinische randomisierte Studien und Metaanalysen die bessere Wirksamkeit bei ähnlichem Nebenwirkungsprofil im Vergleich zu Dinoproston (Prostaglandin E2) nachgewiesen haben. Die WHO hat Misoprostol aufgrund des guten Wirkungs-Nebenwirkungsprofils bei geburtshilflichem Einsatz, der guten Verfügbarkeit und der Haltbarkeit bei Zimmertemperatur auf die Liste der essentiellen Medikamente gesetzt (2). Misoprostol wird sowohl von der FIGO als auch von der ACOG für verschiedene Anwendungen in der Schwangerschaft und postpartal empfohlen (3-5). Unter Misoprostol werden im Vergleich zu Dinoproston bezüglich Nebenwirkungen etwas häufiger Polysystolie, CTG-Veränderungen und mekoniunhaltiges Fruchtwasser beobachtet. Die Häufigkeit schwerer Nebenwirkungen wie Uterusruptur oder neonatalen Komplikationen ist jedoch nicht unterschiedlich, ausser bei vorausgegangener Sectio (erhöhtes Risiko der Uterusruptur) (12). Durch die Seltenheit solcher Ereignisse ist diese Aussage aber noch vorläufig (6,7).
la/IIb	Da nur ein Bruchteil der Dosierung von Misoprostol, welche in einer Tablette Cytotec enthalten ist, für die Geburtseinleitung benötigt wird, wird das zu verabreichende Misoprostol-Präparat mittels verschiedenen Methoden durch Spitalapotheken aber auch durch geburtshilfliche Abteilungen selber aus den Original-Cytotec-Tabletten mittels Zerkleinerung, Auflösung usw. für die vaginale, orale oder sublinguale Verabreichung hergestellt. Es besteht keine standardisierte Methode für diese Herstellung. Misoprostol ist äusserst empfindlich auf Feuchtigkeit. Durch die Zerstörung der Originaltablette ist die Stabilität des Wirkstoffes deshalb nicht mehr gegeben. Der exakte Wirkstoffgehalt der Präparate ist meist nicht geprüft und damit die Pharmakokinetik (insbesondere die Bioverfügbarkeit) unbekannt. Diese off-label Anwendung von Misoprostol wird unso problematischer, wenn ein zugelassenes Misoprostol-Präparat für die Anwendung bei unreitem Vaginalbefund zur Verfügung steht, was mit Misodel® seit kurzem der Fall ist.
IV	Misodel®: Neues Misoprostol-Vaginalinsert Auf dem Schweizer Markt (wie in vielen Ländern weltweit) ist im Oktober 2014 ein neues Misoprostol-Präparat eingeführt worden, Misodel®, welches speziell für die Geburtseinleitung entwickelt wurde und von Swissmedic zugelassen ist. Es handelt sich um ein Vaginalinsert mit verzögerter Freisetzung des Wirkstoffes. Es handelt sich um dieselbe galenische Form welche beim Arzneimittel Propess® (Dinoproston) seit Jahren zur Geburtseinleitung im Einsatz ist. Es enthält 200 µg Misoprostol, welches als slow-release mit einer durchschnittlichen Freisetzungsrate von 7 µg/h abgegeben wird. Der maximale Plasmaspiegel von Misoprostol wird nach 7 Std. erreicht. Misodel wird einmalig in die Vagina eingelegt und wird nach maximal 24 Std. entfernt.
lb	Klinische Unterschiede zwischen Misodel, Propess und Misoprostol vaginal Eine grosse doppelblind-randomisierte Vergleichsstudie an über 1200 Patientinnen hat gezeigt, dass Misodel im Vergleich zu Propess effizienter ist und eine vaginale Geburt innerhalb klinisch signifikanter kürzerer Zeit erreicht wird. Es fanden sich keine Unterschiede in der Rate an Sectiones und vaginal-operativen Entbindungen. Die Polysystolie-Rate und die Rate an mekoniunhaltigem Fruchtwasser war höher bei Misodel. Das neonatale und maternale outcome war nicht unterschiedlich. (13)
la	Eine Studie an 400 Patientinnen in der Schweiz zum Vergleich von Misodel mit vaginalem Misoprostol (25mg, 4-std.) zur Geburtseinleitung hat ähnliche Ergebnisse gebracht. Bei den Patientinnen die mit Misodel eingeleitet wurden fand sich eine signifikant kürzere Dauer bis zur Geburt bei gleichzeitig höherer Rate an Polysystolien. Es liessen sich keine präaktiven Faktoren der Polysystolie eruieren. Keine Unterschiede waren bei der Sectiorate und der Rate vaginal-operativer Geburten vorhanden, und das neonatale outcome war ebenfalls gleich. (14) Eine retrospektive Untersuchung bei 200 Patientinnen mit Misodel im Vergleich zu oral appliziertem Misoprostol (25-50µg) bestätigte ebenfalls die kürzere Zeitspanne von Einleitung bis Geburt unter Misodel, aber auch eine 4-fach höhere Rate an Polysystolien (Abstract Reading)
lb/IIa	Aufgrund dieser Studien zeigt sich, dass Misodel ein sehr effektives Arzneimittel zur Geburtseinleitung ist, dass aber auch erhöhte Vorsicht geboten ist aufgrund der vermehrten Polysystolien. Auf diese Erfahrung hat auch bereits Swissmedic im April 2016 mit einer Mitteilung reagiert, in der sie auf die erhöhte Polysystolie-Rate hinweist:

Inselspital
CH-3010 Bern
E-mail: gsk-sggg@insel.ch

Telefon: +41 / 31 / 632 11 03
Telefax: +41 / 31 / 632 11 05

<https://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/001335/00157/03347/index.html?lang=de>.

Es empfiehlt sich, diese Mitteilung und die Kontraindikationen für Misodel zu beachten und ausschliesslich bei gutem fetalen Zustand (normales CTG, keine fetale Wachstumsretardierung) anzuwenden. Zudem sollte der Bishop score vor der Einleitung konsequent bestimmt und Misodel ausschliesslich bei einem unreifen Bishop-score verwendet werden (Score 0 – 4).

Wichtig zu beachten ist der Unterschied in der Eliminations-Halbwertszeit. Diese beträgt bei Misodel ca. 30-40 Minuten, bei Propess hingegen nur ca. 3 Minuten. Dies bedeutet, dass Misodel entsprechend frühzeitig entfernt werden muss, um eine Polysystolie zu vermeiden.

Kriterien zur Entfernung von Misodel®

Misodel sollte in folgenden Situationen entfernt werden:

- Geburtsbeginn / Beginn aktive Phase (ab 4 cm MM-Eröffnung)
- Regelmässige schmerzhafte Wehenitätigkeit (auch vor einer MM-Eröffnung von 4 cm)
- Übermässig starke und langanhaltende Wehen (Dauerkontraktionen)
- Polysystolie (mehr als 5 Wehen pro 10 Minuten in 3 aufeinanderfolgenden 10-Minuten-Perioden)
- Anomalien der fetalen Herzfrequenz

Weitere Methoden der Geburtseinleitung

Generell sind weitere Methoden zur Geburtseinleitung verfügbar. Dazu gehören insbesondere Folgende: Syntocinon®, Infusion und Amniotomie, Ballonkatheter (z.B. Cook-Katheter®), andere Prostaglandine (Propess®, Vaginalinsert, Prostin® Vaginalovula). Die Wahl der Methode ist abhängig von der klinischen Situation und der Präferenz des Anwenders.

Zusammenfassende Empfehlungen zur Verwendung von Misodel® und anderen Misoprostol-Präparaten

- Misodel ist ein neues von der Swissmedic zugelassenes Arzneimittel zur Geburtseinleitung. Es ist wirksamer als Dinoproston-Präparate und kann deshalb bei Indikationen wie Terminüberschreitung, vorzeitiger Blasenprung, Gestationsdiabetes, Hypertonie / Präeklampsie (ohne fetale Wachstumsretardierung) als Prostaglandin der Wahl eingesetzt werden.
- Bei der Wahl des Medikamentes zur Geburtseinleitung muss beachtet werden, dass die Wirksamkeit von Misodel® grösser ist und gleichzeitig Polysystolien häufiger vorkommen im Vergleich zu Propess® (Dinoproston) und Misoprostol intravaginal (off-label). Dies heisst, dass Misodel nur nach 36 0/7 SSW und nur bei unreifem Bishop-score (0 – 4) und bei gutem fetalen Zustand eingesetzt werden sollte. Bei einem Bishop-score ≥ 5 und in Situationen mit fetaler Beeinträchtigung (insbesondere intrauterine Wachstumsretardierung, „small for gestational age“, Frühgeburtlichkeit und Zwillingschwangerschaft) ist Misodel® zur Zeit nicht empfohlen, respektive kontraindiziert. In Fällen bei denen Misodel® nicht geeignet ist, sind Dinoproston-Präparate (Propess® vag. Insert, evtl. Prostin® vag. Tabl.), Ballonkatheter oder bei reifem Bishop score Oxytocin-Einleitung mit Amniotomie zur Geburtseinleitung empfohlen.
- Die fetale Überwachung bei der Verwendung von Misodel sollte sich an die gängigen Empfehlungen (zB NICE guidelines, ACOG guidelines, SCOG guidelines) bei Geburtseinleitung mit Prostaglandinen halten (siehe Ref. 15-19). Bei Polysystolie ist eine Überwachung mittels Dauer-CTG empfohlen.
- Bei vorausgegangener Sectio ist Misodel® aufgrund des erhöhten Rupturrisikos kontraindiziert. Das niedrigste Rupturrisiko in dieser Situation haben der Ballonkatheter (z.B. Foley- oder Cook-Ballonkatheter) oder die Oxytocininfusion mit Amniotomie. Auch mit Dinoproston besteht ein im Vergleich dazu erhöhtes Uterusrupturrisiko. Falls Dinoproston (Propess® oder Prostin®) dennoch angewendet wird, sind zusätzliche Vorsichtsmassnahmen und eine vorgängige Aufklärung der Patientin über das im Vergleich zu den anderen Methoden erhöhte Rupturrisiko und den off-label use dringend empfohlen.

Universitäts-Frauenklinik
Efingerstrasse 102

Inselspital
CH-3010 Bern
E-mail: gsk-sggg@insel.ch

Telefon: +41 / 31 / 632 11 03
Telefax: +41 / 31 / 632 11 05

<ul style="list-style-type: none"> • Prinzipiell ist es empfehlenswert, bei jeder Geburtseinleitung (unabhängig von der Methode) eine schriftliche Einverständniserklärung der Patientin über die Geburtseinleitung, deren Vorteile und Risiken (inklusive Uterusruptur) einzuholen. Die SGGG hat eigens dafür ein Aufklärungsprotokoll erstellt, welches auf der Webseite downloadbar ist. • Andere für diese Indikation nicht zugelassene Misoprostol-Präparate werden zur Geburtseinleitung bei lebendem Fetus und unreifem Vaginalbefund nicht mehr empfohlen. Wer trotzdem Misoprostol im off-label use anwenden will, muss sicherstellen, dass das Präparat die geforderte Stabilität hat, und dass die Patientin vorgängig ausführlich über den off-label use und die vorhandenen zugelassenen Alternativen (inklusive Misodel) aufgeklärt wird (siehe auch Expertenbrief No. 23). • Es muss daran erinnert werden, dass unabhängig vom verwendeten Arzneimittel für Geburtseinleitungen in seltenen Fällen gravierende Nebenwirkungen für Mutter und Kind auftreten können. Die Verwendung von Kontraktionsmitteln soll deshalb immer stationär in Kliniken in denen jederzeit eine Notsectio möglich ist und unter entsprechenden Überwachungs- und Vorsichtsmassnahmen erfolgen. 	la / lb
--	---------

Datum: 05. April 2017

Evidenzlevel	Empfehlungsgrad
Ia Evidenz durch die Meta-Analyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen	A <input type="checkbox"/>
Ib Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung	B <input type="checkbox"/>
Ila Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung	C <input type="checkbox"/>
Ilb Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere, quasi-experimentelle Studie	<input type="checkbox"/>
III Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien	<input type="checkbox"/>
IV Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute	<input checked="" type="checkbox"/>

Übersetzt aus dem Englischen (Quelle: RCOG Guidelines Nr. 44, 2006)

Literatur

1. Arzneimittelkompendium der Schweiz. Document AG Basel, 2010.
2. WHO Model list of essential medicines. 16th list, March 2009 (Unedited version – 30 April 2009).
3. Weeks A and Faundes A. Misoprostol in obstetrics and gynecology. Int J Gynaecol Obstet, 2007; 99 Suppl 2: p. S156-9.
4. Elati A and Weeks AD. The use of misoprostol in obstetrics and gynaecology. BJOG, 2009; 116 Suppl 1: p. 61-9.
5. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. Obstet Gynecol, 2009; 114(2 Pt 1): p. 386-97.
6. Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM and Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database Syst Rev, 2010; 10: p. CD000841.
7. Alfirevic Z and Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev, 2006; p. CD001338.
8. Weeks A et al. Misoprostol for induction of labor with a live fetus. Int J Gynaecol Obstet, 2007; 99 Suppl 2: p. S194-7.
9. Surbek D. et al. Off-label use' von Arzneimitteln in Gynäkologie und Geburtshilfe. Expertenbrief Nr. 23, Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2007
10. Dällenbach et al: Oral misoprostol bgnal dinoprostone for labor induction: A randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol, 2003;188:162-7
11. Surbek D.V., Bösiiger H., Hösli I., Pavic N., Holzgreve W. A double-blind comparison of the safety and efficacy of intravaginal Misoprostol and Prostaglandin E2 to induce labor. Am J Obstet Gynecol, 1997; 177: 1018-23
12. Surbek D.V. Misoprostol for labor induction in term pregnancy. Eur Clinics Obstet Gynaecol 2007; 3: 25-9

Universitäts-Frauenklinik
Erlfingerstrasse 102

Inselspital
CH-3010 Bern
E-mail: gsk-sggg@insel.ch

Telefon: +41 / 31 / 632 11 03
Telefax: +41 / 31 / 632 11 05

3

13. Wing DA et al. Misoprostol vaginal insert and time to vaginal delivery. Obstet Gynecol 2013; 122: 201–9
14. Bolla D, Weissleder S, Radan A, Gasparri M, Raio L, Mueller M, Surbek D. Efficacy and safety of misoprostol vaginal insert compared to misoprostol vaginal tablets for induction of labor (submitted for publication)
15. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Induction of labour. NICE clinical guideline 70. 2008 (online access)
16. SOGC Clinical Practice Guideline. Induction of Labour. J Obstet Gynaecol Can 2013; 35 (9): S1-18
17. DGGG Leitlinie. Anwendung von Prostaglandinen in Geburtshilfe und Gynäkologie. AWMF Leitlinien-Register 015 / 031, 2008 (online access), zur Zeit in Überprüfung
18. ACOG Practice Bulletin. Induction of Labor. Obstet Gynecol 2009; 114 (2) 386-97
19. Wing D et al. Techniques for ripening the unfavorable cervix prior to induction. UpToDate update January 5th 2017 (online access).

Interessenkonflikte der Autoren im Zusammenhang mit diesem Expertenbrief

- D. Surbek: Referenten-Honorare, unrestricted grant für investigator-initiierte Studie (Ferring)
 I. Hösli: Referenten-Honorare, unrestricted grant für investigator-initiierte Studie (Ferring)
 O. Irion: keine
 R. Zimmermann: keine
 Y. Vial: keine

Die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG erarbeitet Guidelines und Expertenbriefe mit der größtmöglichen Sorgfalt - dennoch kann die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG für die Richtigkeit und Vollständigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Die Angaben der Hersteller sind stets zu beachten, dies gilt insbesondere bei Dosierungsangaben. Aus Sicht der Kommission entsprechen Guidelines und Expertenbriefe dem aktuellen Stand der Wissenschaft zur Zeit der Redaktion. Zwischenzeitliche Änderungen sind von den Anwendern zu berücksichtigen.

Universitäts-Frauenklinik
Erlfingerstrasse 102

Inselspital
CH-3010 Bern
E-mail: gsk-sggg@insel.ch

Telefon: +41 / 31 / 632 11 03
Telefax: +41 / 31 / 632 11 05

4

Dr. Benedict Krischer
Prof. Martin Heubner
Kantonsspital Baden AG

Eine ungewöhnliche Adnexitis

Die Adnexitis wird mitunter als differentialdiagnostisches Chamäleon bezeichnet. Wir präsentieren Ihnen einen aussergewöhnlichen klinischen Fall, der einen überraschenden Verlauf nahm.

Klinischer Fall

Eine 19-jährige Patientin stellte sich mit krampfartigen Schmerzen im Mittel- und Unterbauch sowie Nausea in der Notfallabteilung des Spitals vor. Die Patientin war afebril, die persönliche Anamnese war komplett unauffällig inkl. unauffälliger Zyklusanamnese und Sexualanamnese, die Systemanamnese ebenso bland mit unauffälliger Miktation und Defäkation. Eine gynäkologische Kontrolle inkl. Vaginalsonografie zeigte sich unauffällig. Die Beschwerden wurden im Sinne einer beginnenden Gastroenteritis gewertet und die Patientin entlassen. Zwei Tage später erfolgte die erneute Vorstellung in der Ambulanz, es erfolgte bei diffusen Bauchschmerzen eine chirurgische Begutachtung inkl. Abdominalsonografie. Bei unauffälligem Befund und milder Symptomatik erneute Entlassung. Wiederum zwei Tage später erneute Notfallkonsultation, diesmal imponierte ein abdominaler Los-

lassschmerz neben einer diffusen Druckdolenz des Abdomens. Leukozytose von 13 Tsd/ μ l mit CRP von 126 mg/l. Im gynäkologischen Status zeigte sich ein neu aufgetretener Portioschiebeschmerz und bds. druckdolente Adnexlogen. Transvaginalsonografisch stellte sich neu ein 5×4×4cm abgekapselter Befund am rechten Ovar dar, keine freie Flüssigkeit im Douglasraum. In der Abdomensonografie konnte der obige Befund bestätigt werden, die Appendix vermiformis war nicht insonierbar.

Nach konsiliarischer Beurteilung durch die Kollegen der Chirurgie wurden die Beschwerden der Patientin im Sinne einer Adnexitis mit V.a. Tuboovarialabszess interpretiert. Es erfolgte die gynäkologische Aufnahme, antibiotische Therapie mit Azithromycin 1g als Einmaldosis, Ceftriaxon 2g alle 24h und Metronidazol 500mg alle 8h sowie Analgesie mit Ibuprofen 400mg alle 8h welche bereits nach kurzer Zeit eine vollständige Schmerzfreiheit erreichte.

Im Verlauf über die folgenden drei Tage war die Patientin durchwegs in gutem Allgemeinzustand, afebril, schmerzfrei und mobil, das Entzündungslabor war regredient bis auf zuletzt Lc 9,6 Tsd/ul, CRP 30,4 mg/l. Ein bei

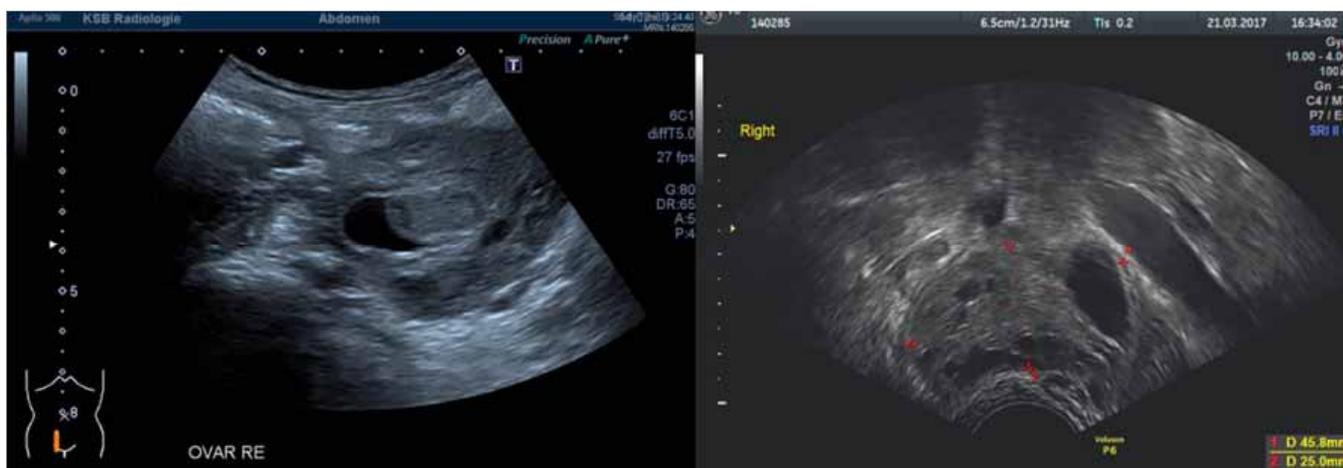


Abb. 1. Sonographischer Befund bei Aufnahme.

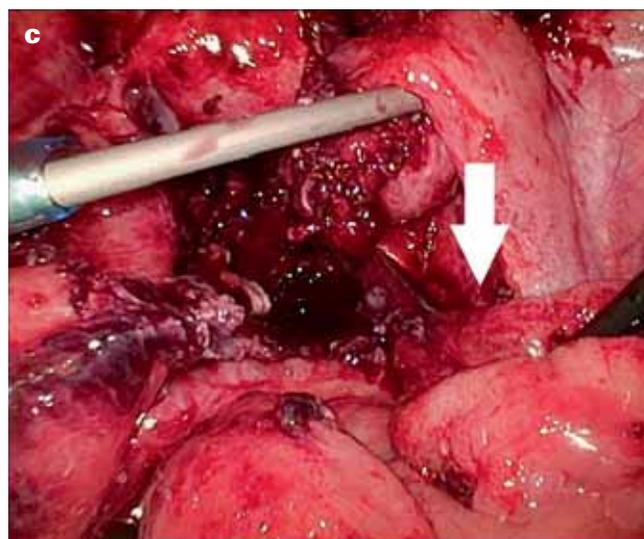
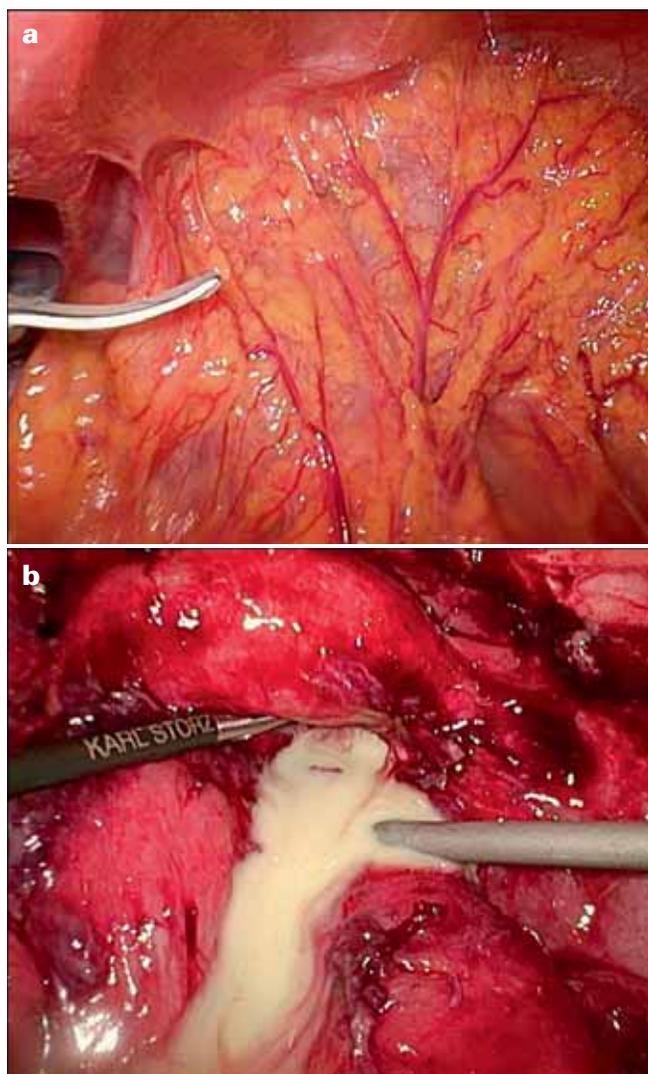


Abb. 2. a) Netzhäsionen mit kompletter Obliteration des Beckens. b) Eröffnung von Abszessherden bei der Adhäsioolyse. c) Dargestellter Douglasraum mit Appendix vermiformis (Pfeil).

Eintritt abgenommenes STI-Panel zeigte sich negativ. Bei einer Verlaufssonografie am dritten Hospitalisationstag fand sich jedoch der zystische Befund im rechten Adnexe-bereich unverändert stationär zur Sonografie bei Eintritt, weswegen sich im Einverständnis der Patientin zur diagnostischen und ggf. therapeutischen Laparoskopie entschieden wurde.

Intraoperativ präsentierte sich ein äusserst ausgeprägter Adhäsionsstatus, das kaudale Omentum war flächig an der Beckenwand verwachsen. Unter diesem imponierten Dünndarmschlingen als adhärenes Konvolut zusammen mit Uterus und Adnexen im kleinen Becken, das Gewebe war ubiquitär inflammatorisch gerötet und bei Kontakt schnell blutend. Bei vorsichtiger, langwieriger Adhäsio-lyse eröffneten sich wiederholt kleinere Abszesshöhlen im Douglasraum. Die Tuben waren gerötet und aufgetrieben, jedoch ohne einen typischen Tuboovarialabszess. Nach vollständiger Adhäsio-lyse zeigt sich ein sehr tief sitzendes Zökum, die bis in den Douglasraum herabgezogene Appendix vermiformis kann erst nach weiterer Prä-paration identifiziert werden. Sie wird freipräpariert und schliesslich mittels Endo-GIA abgesetzt. Intraoperativ ergibt sich der Verdacht, dass es sich klinisch um eine fortgeleitete Adnexitis im Rahmen einer Appendizitis handeln könnte. Die Appendix, eine Spülzytologie und ein intraoperativer Bakterienabstrich in die Histologie

bzw. Bakteriologie entsandt. Zum Ende der Operation erfolgt die ausgiebige Lavage und Drainageanlage.

Der postoperative Verlauf gestaltete sich unkompliziert, die Demissio erfolgte am 7. postoperativen Tag. Fortführen der antibiotischen Therapie aufgrund des ausgeprägten entzündlichen Befundes auf volle 10 Tage postoperativ. Unauffällige Austrittsuntersuchung, Labor bei Austritt: Lc 7,6 Tsd/ul, CRP 17 mg/l.

Die Histologie zeigte neben entzündlichem Granulationsgewebe und einer akuten ulzerierenden Appendizitis mit Wandperforation auch Nahrungsreste im Douglasraum. Somit bestätigte sich der Verdacht auf eine Appendizitis mit begleitender Adnexitis.

Hintergrund: Adnexitis

Die Adnexitis ist ein klinisch recht diverses Krankheitsbild, die Diagnose gestaltet sich teilweise als schwierig. Sie ist z.B. in den USA die häufigste Ursache für gynäkologische Hospitalisationen [1]. Die klinische Diagnose stützt sich auf keinen standardisierten Score, vielmehr ist sie ein Symptomkomplex in Zusammenschau mit klinischer Erfahrung. Üblich sind die CDC-Kriterien: Unterbauchschmerzen bei einer Frau im sexuell aktiven Alter in Kombination mit Portioschiebeschmerz, Uterushebeschmerz („uterine tenderness“) oder dolente Adnexlogen [2]. Der positiv-prädiktive Wert für diese Konstellation liegt bei gerade einmal 65% [1]. Die Spezifität kann (auf Kosten der Sensitivität) erhöht werden indem als zusätzliche Kriterien noch Temperatur >38,3 °C, Leukorrhoe, pathologischer Fluor, erhöhtes CRP oder Nachweis von Chlamydien oder Gonokokken hinzugezogen werden – umgekehrt schliesst ein Fehlen dieser Kriterien eine Adnexitis nicht aus [1, 2]. In der Tat haben Adnexitispatientinnen in 20% der Fälle eine unauffällige Leukozytenzahl und sind afebril [3]. Ätiologisch zeigt sich letztlich eine Mischflora von Chlamydien, Gonokokken, Anaerobiern,

Gardnerella vaginalis, Haemophilus influenzae oder gastrointestinalen gram-negativeN Stäbchen und Strep. Agalactiae [1, 4, 5]. In 18–34% kompliziert ein Tuboovarialabszess den Krankheitsverlauf [6]. In prospektiven Studien konnte gezeigt werden, dass 15% unbehandelter Chlamydien-Infektionen zu einer Adnexitis führten [5]. Es gibt jedoch auch Fallserien von Virgines mit Adnexitiden [6]. Milde und moderate Verläufe können ambulant gehandhabt werden – eine intravenöse Therapie verbessert hier nicht das outcome [7]. Eine empirische Therapie sollte Gonokokken und Chlamydien umfassen; Eine Anaerobier-Abdeckung ist kontrovers, meist jedoch inkludiert [1]. Diverse unterschiedliche Regimen existieren, die in der gängigen Literatur nachzuschlagen sind. Letzendes verbleiben 10–20% der Patientinnen nach einer Adnexitis infertil, 40% entwickeln ein chronic pelvic pain syndrome und 10% derer, die in Folge schwanger werden erleiden eine Extrauterin gravidität [4].

Hintergrund: Appendizitis

Appendizitis ist der häufigste Grund für eine notfallmäßige chirurgische Konsultation [9]. Sie tritt am häufigsten zwischen 10–19 Jahren auf [10], die Perforationsrate wird im Alter von 5–29 mit 20–30% angegeben [10]. Es bleibt unklar ob es sich bei der einfachen unperforierten Appendizitis, die auch spontan oder mit konservativer Therapie abheilt, ätiologisch um eine andere Entität handelt als die komplizierte, bzw. perforierte Appendizitis [11, 12]. Daher wird kontrovers diskutiert ob die chirurgische tatsächlich die beste Therapie für die unperforierte Appendizitis darstellt [9]. Einen verlässlichen Prädiktor für den Verlauf bzw. die Unterscheidung gibt es nicht [9–11].

Die Klinik ist variabel, nur 50% der Patienten präsentieren sich klassisch mit rechtsseitigem Unterbauchschmerz, Inappetenz, niedrigem Fieber und Leukozytose [10]. Loslassschmerz zeigt sich in 70% der Fälle, Défense in 48% [10]. Verschiedene Scoring-Systeme (Alvarado Score,

Samuel score, appendicitis inflammatory response score und andere) stehen zur Verfügung, alle jedoch mit einer unzufriedenstellenden Zuverlässigkeit [9, 10]. An Bildgebung stehen Ultraschall, CT und MR zur Verfügung – alle mit typischen Limitationen. Während Ultraschall kostengünstig und schnell verfügbar ist und damit das initiale Mittel der Wahl darstellt, ist in bis zu 76 % der Fälle die Appendix nicht insonierbar [10]; die Sensitivität wird mit 44–99,5 % [10, 13], die Spezifität mit 47–99 % [13] sehr unterschiedlich angegeben. Die Sensitivität mittels CT liegt bei etwa 87–91 %, die Spezifität bei 90 % [10, 14]. MRI wird zwar nicht routinemässig angewendet, findet aber in speziellen Situationen wie z.B. Schwangerschaft Anwendung und zeigt mit einer Sensitivität von 80–95 % und Spezifität von 93–100 % [10] zufriedenstellende diagnostische Aussagekraft.

In einer kleinen Fallserie mit Patientinnen mit der Verdachtsdiagnose Appendizitis zeigte sich bei einer diagnostischen Laparoskopie in 40 % eine Appendizitis, in 25 % eine Adnexitis, in 18 % war eine (rupturierte) Zyste für die Beschwerden verantwortlich, in 13 % blieb der Befund unklar [8].

Fazit

Sowohl die Adnexitis als auch die Appendizitis können sich klinisch sehr heterogen darstellen. Der vorgestellte Fall macht deutlich, dass die Differentialdiagnostik nicht immer trivial ist. Die initial ebenfalls bestehenden gastrointestinalen Beschwerden wiesen eher auf eine Appendizitis hin, der klinisch wenig imposante Verlauf und der gynäkologische Untersuchungsbefund eher auf eine Adnexitis.

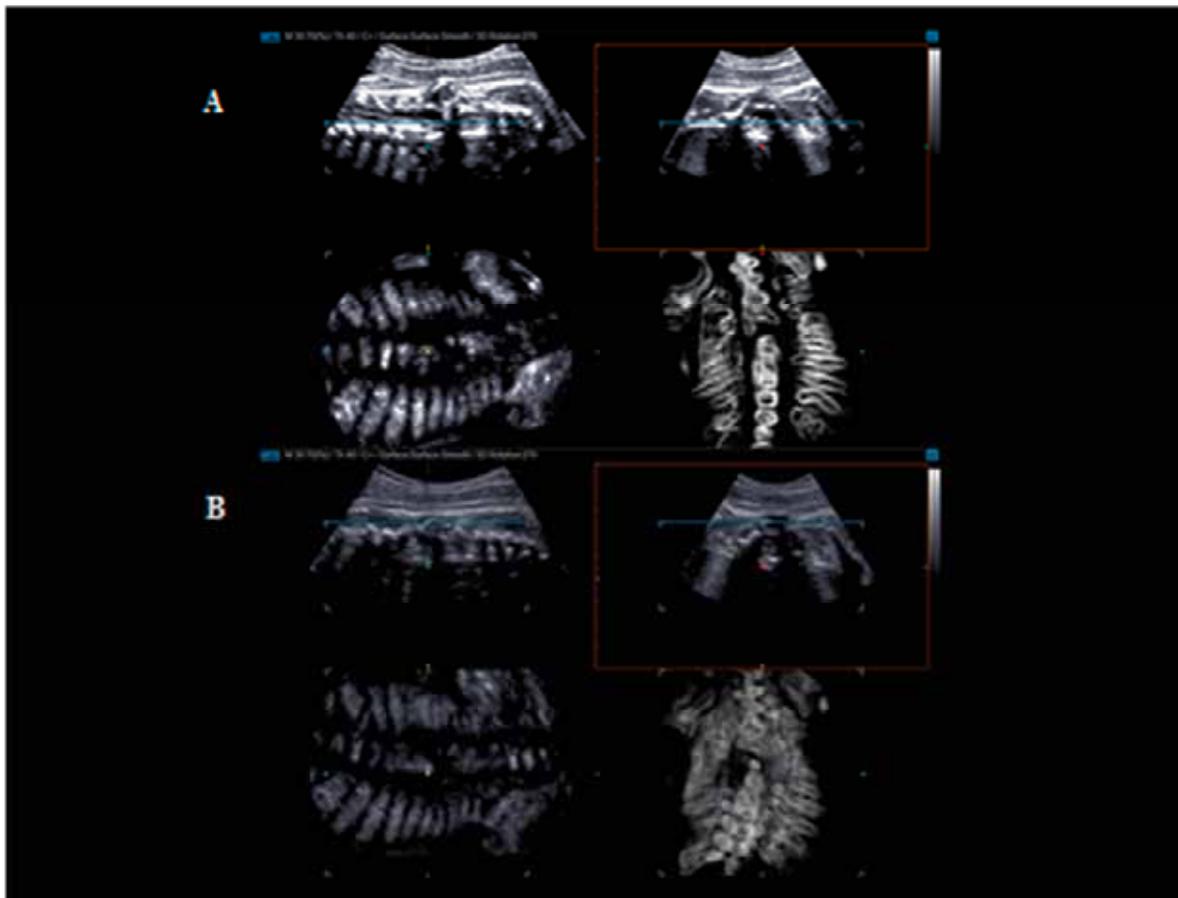
Man sieht an diesem Fall, dass eine interdisziplinäre Herangehensweise vor allem bei unklaren Zustandsbildern immer ratsam ist, selbst wenn diese nicht immer – wie in diesem Fall – direkt zur korrekten Diagnose führt. Bei protrahierten Verläufen lohnt es sich, Differentialdiagnosen erneut zu überdenken.

Literatur

1. Duarte R. et al.; *Int. J. Antimicrob. Agents*. Elsevier B.V. 2015; 46:272–7.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. Vol. 64, *MMWR Recommendations and Reports*. 2015; 1–137 p.
3. Thomassin-Naggara I. et al.; *Diagn Interv Imaging*. Elsevier Masson SAS; 2012 Jun; 93:491–9.
4. Savaris R.F. et al.; *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2017.
5. Brunham R.C. et al.; *N. Engl. J. Med.* 2015 May 21; 372:2039–48.
6. Cho H. et al. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* Elsevier Inc. 2017 Apr; 30:203–8.
7. Ness R.B. et al.; *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002; 186:929–37.
8. Ates M. et al.; *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2008 Apr; 18:189–93.
9. Gandy R.C. et al.; *ANZ. J. Surg.* 2016 Apr; 86:228–31.
10. Carlberg D.J.; *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2016 May; 34:229–49.
11. Körner H. et al.; *Eur. J. Surg.* 2001 Jul; 167:525–30.
12. Andersson R.E.; *World J. Surg.* 2007; 31(December 2006):86–92.
13. Alvarado A.; *World Journal of Emergency Surgery*; 2016; 11–4.
14. Cartwright S.L., Knudson M.P.; *Am. Fam. Physician.* 2015 Apr 1; 91:452–9.

Prof. Luigi Raio Bulgheroni
 PD Cornelia Hofstaetter
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde
 Inselspital Bern

Was ist das?



37-jährige 4.Gravida, 3 Para, St. n. 3 Spontangeburt von gesunden Kindern zwischen 2009 und 2013, kein ETT gewünscht, unauffällige Gravidität bisher.

FA: Bruder des Kindsvaters hat geistige Behinderung und Epilepsie seit dem 18.Lebensjahr. Vorstellung in der 24+1 SSW mit einer Auffälligkeit in der thorakalen Wirbelsäule des Fetus (Samsung Elite WS80A Bild: Multiplanare Darstellung der thorakalen Wirbelsäule mit

speziellem 3D Skelettmode Rendering. (A) auf Ebene Wirbelkörper und (B) Ebene Wirbelbögen).

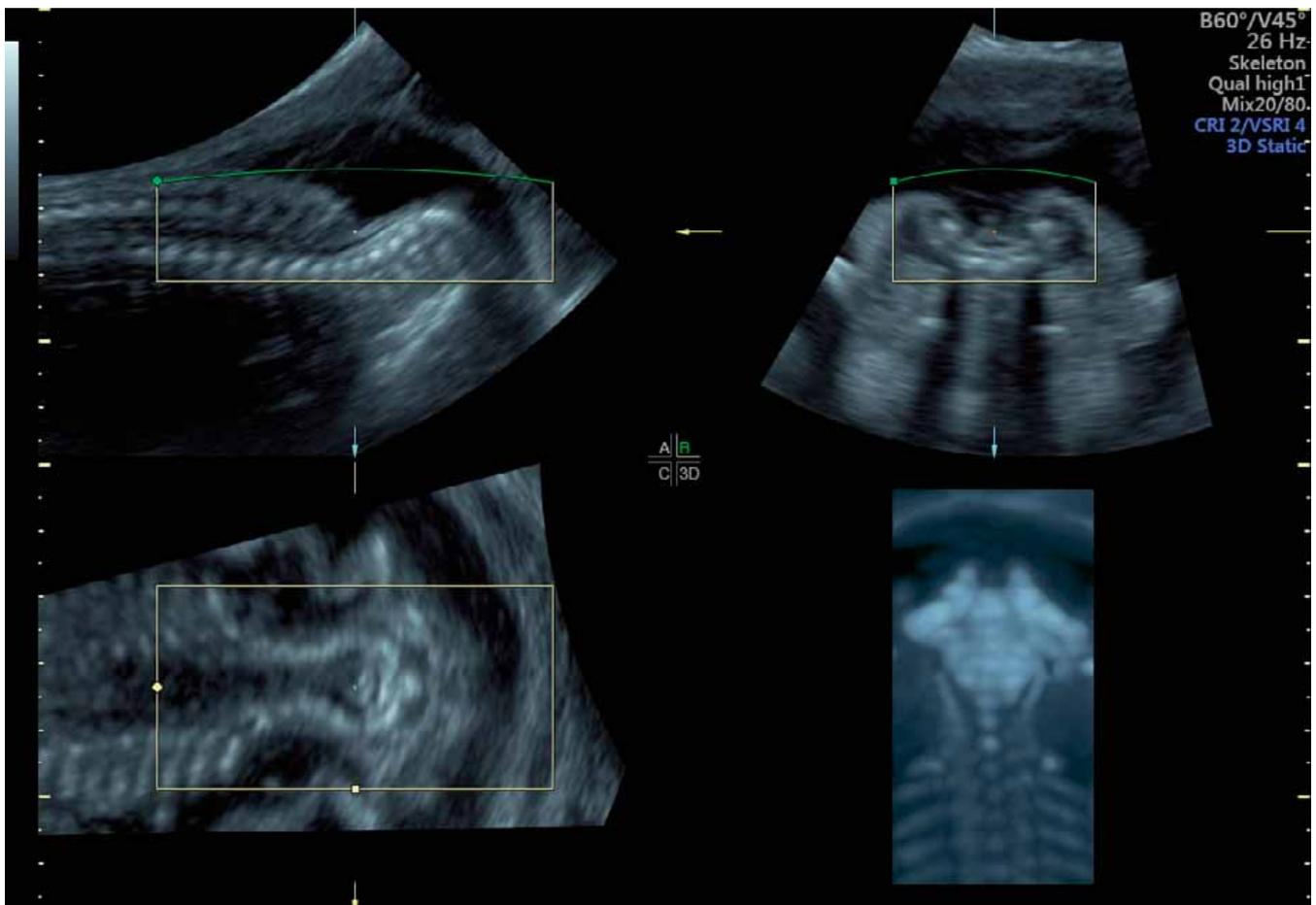
Was könnte dies sein?

Was würden Sie zur weiteren Abklärung machen?

Antworten an katja.schneider@ksb.ch

Prof. Luigi Raio
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde
 Inselspital Bern

Acranie



Dieses Mal war es nicht schwer. Ja, es handelt sich um einen Fetus mit Acranie und hier noch Exencephalie. Im Verlauf bildet sich das Gehirn zurück und wir haben das klassische Bild einer Anencephalie. Diese schwere Fehlbildung gehört zur Gruppe der Neuralrohrdefekte und wie bereits im frühen Bild vermutet, kann dies in der multiplanaren Darstellung der zervikalen Wirbelsäule mit

Skelettmode Rendering (Bild, GE E10) klar dargestellt werden. Dabei zeigt sich, dass die Verschlussstörung bereits tief zervikal beginnt und die gesamte Halswirbelsäule nach kranial einnimmt. Dies war ein Bild aus der 25. Woche. Die Frau hat sich entschieden das Kind auszutragen.

Prof. Luigi Raio
Dr. Beatrice Mosimann
PD Marc Baumann
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Die Präeklampsie: Neue Screeningmodalitäten, neue differentialdiagnostische Möglichkeiten

Die ersten Berichte über Konvulsionen im Zusammenhang mit Schwangerschaft stammen aus dem alten Griechenland und zwar aus der Zeit von Hippokrates. 400 v. Chr. hatte man bereits erkannt, dass die Symptomtrias Kopfschmerzen, Schwerfälligkeit und Krämpfe ein ominöses Zeichen waren. Dieser Zustand wurde erstmals 1619 als „Eklampsie“ (altgriechisch ἐκλάμπειν *eklampein*, deutsch, hervorleuchten‘, ‚hervorstrahlen‘, hier im Sinne von ‚plötzlich auftreten‘) bezeichnet.

Es war der französische Arzt Francois Mauriceau (1637–1709) welchem attestiert wird die Eklampsie systematisch beschrieben zu haben. Ihm war auch aufgefallen, dass Primigravidae häufiger betroffen waren als Mehrparae. Er erklärte sich das Zustandsbild als eine Störung des Lochialflusses oder bedingt durch einen intrauterinen Fruchttod. Demanet beschrieb 1797 die Assoziation zwischen Oedemen und Eklampsie, während John Lever 1843 vermehrt Albumin im Urin von eklamptischen Frauen entdeckte. Robert Johns stellte 1843 die Verbindung zwischen Prodromalsymptomen in der Spätschwangerschaft und dem späteren tonisch-klonischen Zustandsbild her und definierte somit faktisch einen „prä-eklamptischen Zustand“. Zu diesen Symptomen gehörten Kopfschmerzen, Visusstörungen, Bauchschmerzen sowie Oedem an Händen, Armen, Hals und im Gesicht. Zur gleichen Zeit entwickelte der Italiener Scipione Riva-Rocci erstmals ein nichtinvasives Blutdruckmessgerät bestehend aus Oberarmmanschette und Quecksilbermanometer. Vaquez und Nobecourt konnten damit 1897 zeigen, dass der Blutdruck bei diesen Frauen erhöht war. Fortan waren die Kliniker gewarnt, dass bei schwangeren Frauen mit Oedemen, Proteinurie, Kopfschmerzen und einem erhöhten Blutdruck in der Spätschwangerschaft das Risiko von Konvulsionen bzw. einer Eklampsie erhöht ist. Das Konzept des Screenings nach dieser gefährlichen, schwangerschaftsassozierten Erkrankung war geboren und tatsächlich wurde ein solches Screening

erstmalig 1929 in England eingeführt und stellt noch heute die Basis der Schwangerenvorsorge dar mit dem Ziel, die maternale und kindliche Mortalität zu senken. Tatsächlich ist es so, dass die hypertensiven Schwangerschaftskomplikationen, v.a. Präeklampsie/Eklampsie neben Blutungen und Infektionen weltweit weiterhin zu den wichtigsten Ursachen für die mütterliche Mortalität gezählt werden. Daneben wissen wir heute, dass Frauen nach Präeklampsie (PE) später im Leben ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen aufweisen. Ähnliches wird auch für dessen Kinder berichtet insbesondere wenn sie untergewichtig geboren worden sind. In der Schweiz wurde in einer kürzlich erschienenen Untersuchung eine Präeklampsie-Inzidenz von 2.31 % (95 % CI 1.62%–3.28%) gefunden. Auf nationaler Ebene würde dies bedeuten, dass jährlich 1911 (range 1340–2713) PE-Fälle zu erwarten sind.

Während die Entbindung bis heute die einzige Therapieoption bleibt, ist seit langem bekannt, dass niedrig dosiertes Aspirin (ASS 100 mg) bei Frauen mit erhöhtem Risiko eine präventive Wirkung hat. Bujold et al. konnten in grossen Metaanalysen nachweisen, dass ASS, begonnen vor 16 Wochen, das Risiko einer frühen PE (vor 34 SSW) um über 90 % und das einer PE vor 37 SSW um 50 % zu senken vermag. Es ist entsprechend wichtig, nach Risikoschwangerschaften früh zu screenen um eine gezielte und rechtzeitige Prävention mit ASS einzuleiten.

Bisher erfolgte das PE-Screening vor allem durch das Erfassen anamnestischer Risiken: chronische Hypertonie, Typ I Diabetes mellitus, systemischer Lupus erythematoses (SLE), chronische Nierenerkrankung oder PE in einer vorangehenden Schwangerschaft sind dabei die stärksten Risikofaktoren. Weiter beeinflussen maternales Alter, BMI, Parität, Konzeptionsmodus, Mehrlinge und Familienanamnese das PE-Risiko. Diese Form des Screenings wird heute auch von Gesellschaften wie dem American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) und National Institute of Clinical Excellence (NICE) empfohlen;

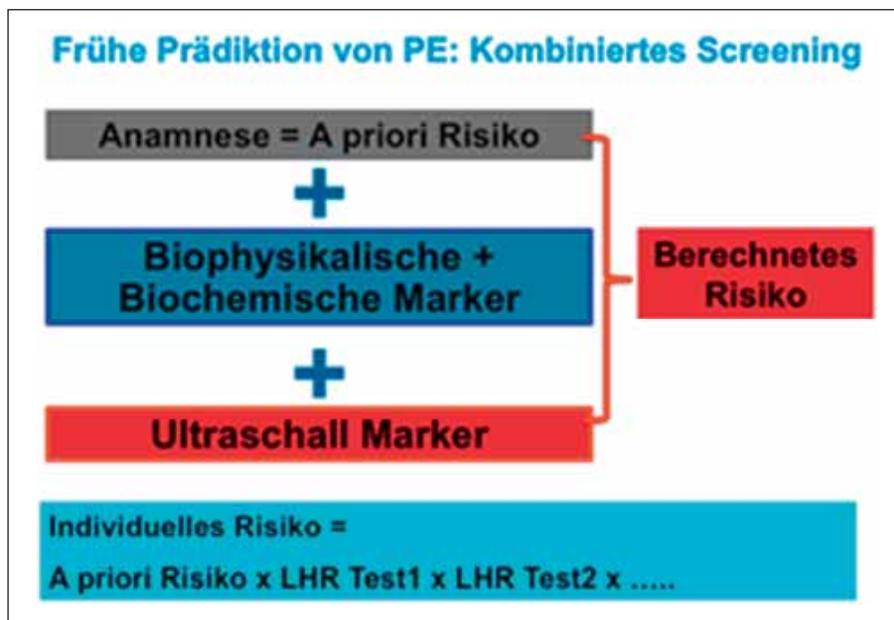


Abb. 1. Basis der Berechnung des individuellen PE-Risikos.

allerdings werden damit nur die Hälfte aller Risikoschwangerschaften erfasst.

Bis heute wurden weitere biochemisch, biophysikalische und Ultraschallmarker identifiziert, die sich als Screeningparameter im ersten Trimenon eignen. Als am Nützlichsten haben sich bisher der arterielle Mitteldruck (MAP), der durchschnittliche Pulsatility Index der Aa. uterinae (UtA PI), sowie biochemische und angiogenetische Marker wie PAPP-A und PlGF erwiesen. Auf der Basis dieser Erkenntnisse und in Analogie zum Ersttrimester-Aneuploidie-Screening wurden diese Parameter kombiniert und ein Screeningalgorithmus für die Detektion von Frauen mit erhöhtem PE-Risiko entwickelt. Dabei wird das Hintergrund-Risiko (maternales Alter im Falle von Trisomien, anamnestisches Risiko im Falle von PE) multipliziert mit Wahrscheinlichkeiten (likelyhood ratios, LR) von weiteren Screening-Parametern (Abb. 1).

Risiko-Reduktion durch PE-Screening

Schliesslich sollte mit Hilfe eines Screeningtests das Outcome verbessert werden, also die Prävalenz der Krankheit reduziert werden. Um diese Frage zu beantworten, wurde der ASPRE trial (Aspirin for evidence-based PReeclampsia prevention), eine randomisierte doppelblinde internationale Multicenterstudie lanciert. Diese Studie ist abgeschlossen und die Resultate werden in Kürze publiziert; von Kongressbeiträgen ist bereits bekannt, dass mit vielversprechenden Resultaten zu rechnen ist.

Bereits vorliegend sind die Resultate einer zweiteiligen australischen Studie, in welcher der FMF Screeningalgorithmus zuerst an 3066 Schwangeren getestet wurde und im Anschluss bei weiteren 2716 angewandt und im Falle eines erhöhten Risikos ASS verordnet wurde. In dieser Studie wurde die Inzidenz der frühen PE von 0.4% auf 0.04% reduziert. Bei der vorliegenden Datenlage kann man heute davon ausgehen, dass mit Hilfe des kombinier-

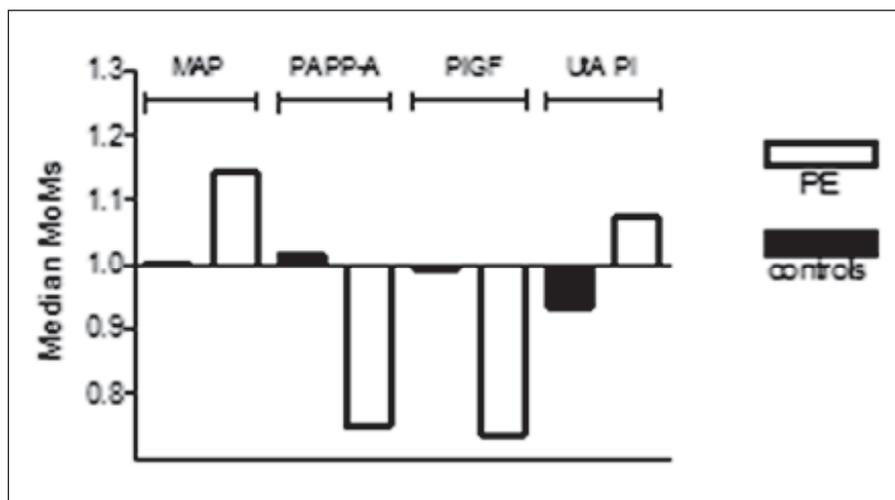


Abb. 2. Mediane MoMs (schwarze Balken) und Frauen welche eine frühe PE entwickelt haben (weisse Balken).

ten PE-Screening zumindest die Prävalenz der frühen PE reduzierbar wird.

Präeklampsiescreening am Frauenspital Bern

Wir haben das PE-Screening zwischen 12–14 Wochen mit dem Algorithmus der FMF London vor über 3 Jahren eingeführt. PAPP-A und PIGF werden im Labor Risch auf Kryptor von Brahms bestimmt. Der MAP wird mit UEBE Visomat comfort gemessen (validiert von der schweizerischen Hypertoniegesellschaft). Die FMF London bietet eine Zertifizierung für die Messung der PIs in den Aa. uterinae an. Um ein PE-Screening durchführen zu können, wird in unserem Team diese Zertifizierung vorausgesetzt, trotzdem zeigen unsere Daten, dass dieser Parameter wahrscheinlich der Fehler-anfälligste ist (Abb. 2). Unsere bisherigen Erfahrungen zeigen jedenfalls, dass sich die Parameter so verhalten, wie auch erwartet wird. Bei Frauen welche eine PE entwickeln, waren PAPP-A und PIGF tiefer, die UtA PI und der MAP höher als bei den Kontrollen. Insgesamt entspricht die Performance des Screeningalgorithmus in unserer Bevöl-

kerung derjenigen der publizierten Studien. Wir behandeln Frauen mit einem erhöhten Risiko mit LDA und haben eine tiefer als erwartete Inzidenz von PE im Screeningkollektiv (Publikation under review).

Diagnostik und Prädiktion der Präeklampsie im 2. und 3. Trimester

Die neuen biochemischen Marker PIGF und soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) helfen nicht nur im 1., sondern auch im 2. und 3. Schwangerschaftstrimester zur Beurteilung einer bestehenden und „imminenten“ PE. Weil PIGF in angiogenen Prozessen der Plazenta involviert ist, kann eine tiefe PIGF-Serumkonzentration Hinweise bezüglich einer Plazentainsuffizienz liefern. Normalerweise steigt die PIGF-Serumkonzentration im Verlauf der Schwangerschaft an und erreicht ihren Höhepunkt zwischen 26 und 30 Schwangerschaftswochen. Ein fehlender oder inadäquater Anstieg weist auf eine placentare Dysfunktion hin. Zusätzlich kann sFlt-1 verwendet werden, welches PIGF bindet und dadurch dessen Interaktion mit dem Endothel-gebundenen Rezeptor ver-

hindert, was wiederum zu einer endothelialen Dysfunktion führt.

Für die Bestimmung der Serumkonzentrationen dieser angiogenen Marker stehen vier Tests zu Verfügung: Der Triage PlGF Test (Alere International); the Elecsys immunoassay, sFlt-1/PlGF Ratio (Roche Diagnostics); der DELFIA Xpress PlGF 1-2-3 Test, (Perkin Elmer) und der BRAHMS sFlt-1 Kryptor/BRAHMS PlGF plus Kryptor Präeklampsie Ratio (Thermo Fisher Scientific). Für den DELFIA Xpress PlGF 1-2-3 Test gibt es keine validierten Grenzwerte. Des Weiteren wurde dieser Test sowie die BRAHMS sFlt-1 Kryptor/BRAHMS PlGF plus Kryptor PE Ratio in einer Population von Schwangeren mit Vd. a. Präeklampsie zwischen 20 und 36 6/7 Schwangerschaften bislang nicht evaluiert. Deshalb sind diese beiden Tests dem Triage PlGF Test (Alere International) und der Elecsys immunoassay sFlt-1/PlGF ratio (Roche Diagnostics) bezüglich diagnostischer und prädiktiver Aussagekraft unterlegen. Für den Elecsys immunoassay sFlt-1/PlGF Ratio wurden folgende *diagnostische* Grenzwerte für die Präsenz einer Präeklampsie (rule-in), bzw. Ausschluss (rule-out) vorgeschlagen: 20 bis 33 6/7 Schwangerschaftswochen: rule-out <33; rule-in: >85; 34 Schwangerschaftswochen bis Geburt: rule-out <33; rule-in: >110).

Unsere Gruppe forscht seit über einer Dekade auf dem Gebiet der Präeklampsieprädiktion. Wir haben die angiogenen Marker sFlt-1 und PlGF auf deren Potential zur Vorhersage während des 1., des 2. und des 3. Trimenons untersucht und zeigen können, dass sFlt-1-Serumkonzentrationen bereits im 1. Trimester bei Frauen, welche eine sogenannte „late-onset“ Präeklampsie (d.h. nach 34 Schwangerschaftswochen) entwickeln, höher ist als bei Schwangeren mit unauffälligem Schwangerschaftsverlauf. In einer weiteren Studie haben wir bei 196 Schwangerschaften, welche sich in der Universitäts-Frauenklinik Inselspital Bern mit Verdacht auf Präeklampsie vorstellten zwischen 21 und 41 Schwangerschaftswochen, sFlt-1-

und PIGF-Serumkonzentrationen mittels Elecsys immunoassay (Roche Diagnostics) gemessen. Bei Schwangeren, welche später eine Präeklampsie entwickelten zeigten sich höhere sFlt-1/PIGF-Quotienten als bei Schwangeren, welche nicht das Vollbild der Präeklampsie entwickelten. Die sFlt-1/PIGF-Quotienten waren bei Schwangeren, welche >48 Stunden nach der Bestimmung geboren haben, tiefer im Vergleich mit Schwangeren, welche innert 48 Stunden nach der Ratio-Messung geboren haben. Dies ermöglicht eine bessere Stratifizierung und Identifizierung von Schwangerschaften, welche eher von einer fetalen Lungenreifungsinduktion profitieren könnten von solchen wo man noch warten könnte.

Das heterogene bzw. multisystemische klinische Bild einer Präeklampsie erschwert eine sichere Differenzierung gegenüber anderer Pathologien welche nicht mit der gleichen Aggressivität oder eben anders angegangen werden müssen. Dazu gehören z.B. rheumatologische Grunderkrankungen wie ein systemischer Lupus, eine vorbestehende renale oder kardiovaskuläre Pathologie u.a.m. welche richtigerweise auch als „Imitatoren“ einer PE bezeichnet werden. Hier verstehen ob die Grunderkrankung sich manifestiert oder komplizierend sich eine PE entwickelt braucht oft einen multidisziplinären Approach und profunde klinische und labormässige Kenntnisse. Bedingt auch durch den evolutiven Charakter der Präeklampsie wäre es zudem hilfreich, mittels geeigneter Tests die Dynamik des Prozesses besser erfassen zu können. Diesbezüglich wurden schon einige sehr interessante Studien mit wohlklingenden Namen (PROMISSE, PELICAN oder PROGNOSIS) publiziert welche sich genau dieser Problematik angenommen haben. All diese Studien haben eines gemeinsam, und zwar dass der prädiktive Wert besser ist um eine Präeklampsie (oder dessen Entwicklung) auszuschliessen (rule out) als diese vorherzusagen bzw. zu beweisen (rule in). Momentan können wir die klassische Definition einer Präeklampsie bestehend aus Hypertonie mit oder ohne Proteinurie, mit oder ohne klinische, plazentare oder labormässige Komponente nicht mit

einem „angiogenetischen“ bzw. „anti-angiogenetischen“ Quotienten ersetzen. Dafür reicht die Datenlage noch nicht aus.

Die prospektive multizentrische PELICAN Studie mittels Triage PIGF Test (Alere International) zeigte bezüglich einer Präeklampsie, welche eine Entbindung innert 14 Tagen erforderte, bei einem PLGF-Grenzwert von <12 pg/mL einen positiven Vorhersagewert von 70% sowie einen negativen Vorhersagewert von 87%. Die PROGNOSIS Studie hatte zum Ziel, in einer Hochrisikopopulation (klinisch und labormässig V.a. „imminente“ Präeklampsie) zwischen 24 0/7 bis 36 6/7 SSW mittels Elecsys immunoassay sFlt-1/PIGF Ratio (Roche Diagnostics) einen sFlt-1/PIGF-Ratio-Grenzwert zu identifizieren, welcher eine diskriminierende Fähigkeit zeigt. Eine sFlt-1/PIGF Ratio von ≤ 38 wies einen negativen prädiktiven Wert von 99% (rule out) das die Frau innerhalb der folgenden Woche eine Präeklampsie entwickelt. Eine Ratio >38 war mit einem Vorhersagewert (positiv predictive value, PPV) von lediglich 37% assoziiert dass die Frau in den nächsten 4 Wochen eine klassische Präeklampsie entwickelt. Entsprechend darf bei einem positiven Testresultat (Triage PIGF Testresultat von ≤ 12 pg/ml; Elecsys immunoassay sFlt 1/PIGF Ratio von >38), d.h. erhöhte Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer Präeklampsie (rule-in), diesem Wert nicht eine zu grosse Bedeutung beigemessen werden und das klinische Gesamtbild vernachlässigt werden. Dies würde zu unnötig frühen Schwangerschaftsbeendigungen mit all ihren Folgen der iatrogenen Frühgeburtlichkeit führen. Weil bei extrem früher und früher Frühgeburt das Kind von jedem Tag *in utero* substantiell profitiert, sind die genannten Test zur Beurteilung des optimalen Entbindungszeitpunktes vor 34 Schwangerschaftswochen von grösserer Bedeutung als später.

Für eine routinemässige Bestimmung der sFlt-1/PIGF Ratio ist es bei bestehender Datenlage noch zu früh. Wenn auch die sFlt-1/PIGF Ratio bei Patientinnen mit

Verdacht auf Präeklampsie zwischen 20 Wochen bis zum Geburtstermin vielversprechend ist, braucht es noch weitere Studien, um die diagnostische Verlässlichkeit zu bestätigen. Die sFlt-1/PlGF Ratio kann helfen, eine Präeklampsie früher zu diagnostizieren und eine Hochrisikopopulation zu identifizieren, um das Risiko eines potentiell schlechten Outcomes abzuschätzen und diesem vorzubeugen. Es ist auch möglich bei unauffälliger sFlt-1/PlGF Ratio die Patientin wieder in eine ambulante Betreuung zu entlassen. Ein wichtiger Faktor ist auch, dass bei Verdacht auf Präeklampsie oder bei vorbelasteter Anamnese wie z.B. vorausgegangener Schwangerschaft mit Präeklampsie eine verunsicherte Schwangere bei tiefer sFlt-1/PlGF-Ratio beruhigt werden kann und dass auf unnötige Zusatzuntersuchungen verzichtet werden können.

Zusammenfassung

Unserer Meinung nach ist es wenig ethisch nach Trisomie 21 und in Anbetracht der vorliegenden Erfahrung nicht (auch) mit gleichem Impetus nach Präeklampsie zu screenen. Letztere Pathologie ist mit einer signifikanten mütterlichen und kindlichen kurz- und langfristigen Problematik assoziiert und im Gegensatz zum Aneuploidiescreening können wir eine wirksame Prophylaxe anbieten welche v.a. die schweren und frühen Formen dieser enigmatischen Erkrankung reduzieren hilft. Es liegen gute Hinweise vor, welche zeigen, dass das Studium der angiogenetischen Prozesse bzw. Markern uns in näherer Zukunft helfen werden, diese zur Zeit eher klinisch dominierte Definition der Präeklampsie besser zu objektivieren und daraus eine individuelle Behandlung abzuleiten. Es kann gut sein, dass wir nach über 2000 Jahren rätseln und Hypothesen aufstellen nun endlich etwas Licht beginnen zu sehen.

Literatur

Beim Verfasser



In den letzten Jahren sind viele Richtlinien zur Therapie der Endometriose von verschiedenen Gesellschaften veröffentlicht worden. Es ist nicht immer einfach den Überblick zu behalten. Auf dieser Homepage können die Endometriose-Leitlinien der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), der American Society for Reproductive Medicine (ASRM), der Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), der AWMF, der Türkischen Endometriose & Adenomyosis Gesellschaft (EAD), der World Endometriosis Society (WES) sowie die Russischen Leitlinien eingesehen und verglichen werden.

m.d.m.



Komplexe Netzwerke können nur begriffen werden, wenn sie korrekt visualisiert werden. Der Bestseller Autor Manuel Lima („The book of trees“, „The book of circles“) hat sich auf die Analyse der verschiedenen Visualisierungsmethoden spezialisiert und eine sehr spannende Homepage kreiert. Das Hauptziel des Projektes ist es, ein kritisches Verständnis verschiedener Visualisierungsmethoden in einer Reihe von Disziplinen (Biologie, soziale Netzwerke, das World Wide Web usw.) hervorzuheben.

m.d.m.

Prof. Annette Kuhn
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Sexualität und Blasenprobleme

Frau Prof. Dr. med. Annette Kuhn, leitende Ärztin, urogynäkologisches Zentrum, Inselspital Bern im Gespräch mit Karin Kuhn, Geschäftsführerin der Schweizerischen Gesellschaft für Blasenschwäche (www.inkontinex.ch).

Frau Prof. Kuhn, wieviele Paare sind von Inkontinenz beim Geschlechtsverkehr betroffen?

Es gibt nur ungefähre Schätzungen und wenige Studien-
daten. Die Schweizerische Gesellschaft für Blasenschwä-

che hat in einer internet-basierten Umfrage dokumentiert,
dass ca. 60% der Frauen mit Inkontinenz unter Harn-
verlust beim Intimverkehr leiden.

Können Blasenprobleme die Sexualität überhaupt beeinflussen?

Selbstverständlich ist Inkontinenz ein Problem auch in
Zusammenhang mit Sexualität. Für die Betroffenen ist die
Inkontinenz ein peinliches Problem, sie haben möglicher-
weise Angst während des intimen Kontaktes unangenehm

zu riechen und Wasser zu verlieren. Das Problem ist vielen so peinlich, dass sie den intimen Kontakt ganz vermeiden und noch nicht einmal mit ihrem engsten Partner darüber reden können. So entstehen Vermeidungstendenzen, die die Sexualität beider Partner sehr negativ beeinträchtigen können. Das betrifft die Inkontinenz bei Männern und Frauen.

Was sind die Gründe für Inkontinenz beim Geschlechtsverkehr?

Prinzipiell werden zwei Formen unterschieden: Die Inkontinenz bei der Penetration und die Inkontinenz beim Orgasmus. Inkontinenz bei der Penetration spricht eher für eine Belastungsincontinenz, Inkontinenz beim Orgasmus eher für eine überaktive Blase. Ganz genaue Untersuchungen gibt es aus verständlichen Gründen nicht. Eine genaue Anamnese ist wegweisend und die Therapie richtet sich ebenfalls nach der Anamnese und den klinischen Befunden.

Wie sehen die Therapien aus?

Die Therapien sollten sich nach Anamnese und klinischem Befund richten, soll also die üblichen Therapien bei überaktiver Blase (Anticholinergika, Betamimetika, Blasentrainning) und Belastungsincontinenz (Physiotherapie) beinhalten. Beide Gruppen können von einer Beckenboden-Rehabilitation profitieren und postmenopausale Patientinnen sicherlich von einer lokalen Oestrogenisierung. Darüber hinaus müssen Begleiterscheinungen der Inkontinenz wie Soor und Hautirritationen behandelt werden.

Ein grosses Problem können auch rezidivierende Harnwegsinfekte, die manchmal postkoital ein grosses Thema sind, bedeuten. Hier muss man mit der Patientin Strategien zur Prävention besprechen, bei der verschiedene Varianten wie D-Mannose mit und ohne Preiselbeerextrakt, Impfungen, andere pflanzliche Substanzen und – sehr selten – auch eine postkoitale Antibiotika-Prophylaxe zum Einsatz kommen.

Ganz herzlichen Dank liebe Frau Professor Kuhn für das Interview!

PD Cornelia Leo
Frauenklinik
Kantonsspital Baden

PD Cornelia Leo im Gespräch mit Dr. Cornelia Urech-Ruh und Dr. Mischa Schneider,
Kinderwunschzentrum Baden

Fertilitätsprotektion bei gynäkologischen Karzinomen

Der Anteil von Patientinnen mit Brustkrebs und auch anderen Malignomen, deren Familienplanung noch nicht abgeschlossen ist, ist in den letzten Jahren stetig am Steigen. Umso wichtiger ist es, diese Frauen vor Beginn der onkologischen Therapie bezüglich der Optionen des Fertilitätserhalts zu beraten und auf Wunsch die geeigneten Massnahmen durchzuführen.

Frauenheilkunde aktuell: Wie sieht für Euch ein Erstberatungsgespräch bei Frauen mit Brustkrebs aus, bei denen der Kinderwunsch noch nicht abgeschlossen ist?

Dr. Cornelia Urech-Ruh: Damit die Patientin kompetent beraten werden kann, erfolgt im Vorfeld des Gesprächs die interdisziplinäre Evaluation der Gesamtsituation, die Fragen zum Karzinomtyp, zum Allgemeinzustand der Patientin, zum Risiko einer Infertilität nach der onkologischen Therapie und zum Zeitfenster bis Therapiebeginn abdeckt.

Dabei gilt der Grundsatz, dass die fertilitätsprotektiven Massnahmen in keinem Fall die Prognose der Patientin beeinträchtigen dürfen. Ein Beratungsgespräch sollte bereits kurz nach Diagnosestellung in einem spezialisierten reproduktionsmedizinischen Zentrum angeboten werden. Bei uns ist das innerhalb von zwei Arbeitstagen jederzeit möglich.

Mit der Diagnose eines Malignoms bricht für die Patientin eine Welt zusammen, sie fühlt sich in ihrer ganzen Existenz bedroht. Zu den Ängsten und offenen Fragen kommt der Druck, wichtige Entscheidungen in Zeitnot treffen zu müssen. Zusätzlich belastend ist, dass die Patientin in kürzester Zeit mit bis zu dreissig bisher unbekanntem Menschen konfrontiert wird (Abb. 1); dazu gehören wir als Reproduktionsmediziner.

Ein Gespräch zum Thema Fertilitätsprotektion braucht deshalb viel Zeit und Einfühlungsvermögen, damit die Patientin in einer bedrohlichen Ausnahmesituation keine

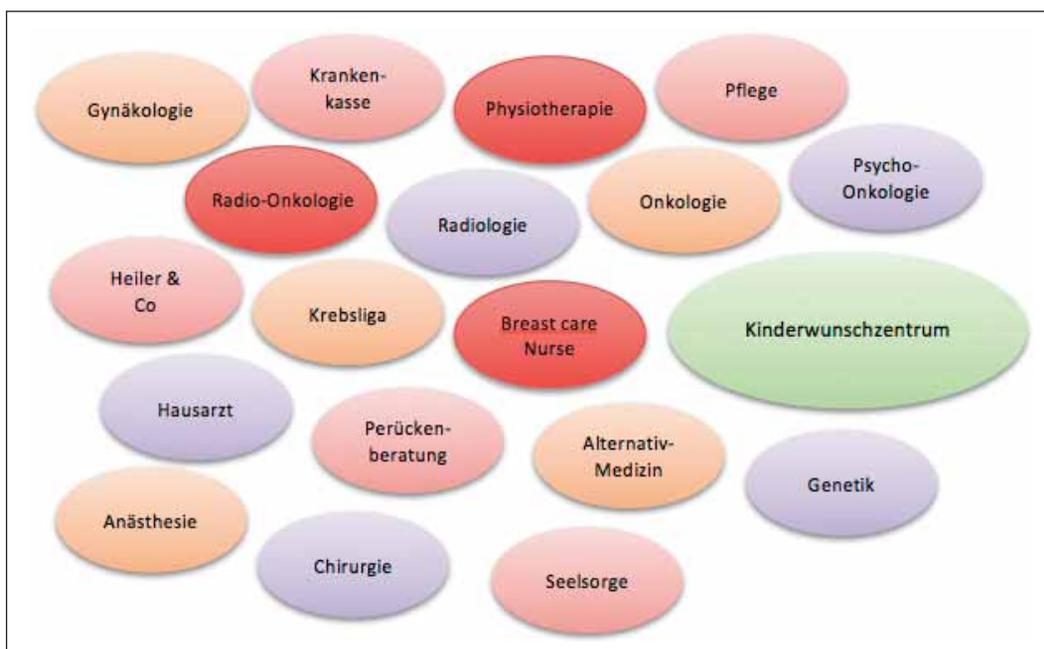


Abb. 1. Kontakte nach Krebsdiagnose

Beratung: *Checkliste des Kinderwunschzentrums Baden*

- Dringlichkeit des Kinderwunsches
- Partnerschaft, familiäre Situation, soziales Umfeld
- Anamnese: gynäkologisch und allgemein
- Antikonception
- Optionen der Fertilitätserhaltung individuell
- Erfolgchancen, abhängig von Methode und ovarieller Reserve (Alter, Antimüllerhormon, Anzahl antraler Follikel)
- Risikoabschätzung, abhängig von Methode (hormonelle Stimulation, Follikelpunktion, laparoskopische Ovarbiopsie etc.)
- Risikoabschätzung Ovarialinsuffizienz nach Therapie
- Risiko Tumorbefall Ovar
- Kombination operativer Eingriffe (Tumorchirurgie, Port-à-Cath, Ovarfreezing)
- Kosten (keine Pflichtleistung!)
- Alternativen: Adoption, Eizellspende
- Psychologische Unterstützung
- Angebot Informationsmaterial, FertiOnko-Studie

Entscheidung trifft, die sie später bereuen würde. Unsere Aufgabe ist es, den Blick auf das „Leben nach dem Krebs“ zu lenken mit der Hoffnung auf eigene Kinder.

Unsere Beratungsgespräche führen wir anhand der oben stehenden Checkliste.

Frauenheilkunde aktuell: Welche Optionen des Fertilitätserhalts sollten mit der Patientin besprochen werden?

Dr. Mischa Schneider: Das Angebot hängt in erster Linie von der Diagnose und vom Zeitfenster bis zur geplanten Therapie ab. So bleibt beispielsweise bei Patientinnen mit einer Diagnose aus dem rheumatologischen

Vor Menarche:

- Kryokonservierung von Ovargewebe

Nach Menarche:

- Kryokonservierung von Oozyten oder Zygoten (Vitrifikation)
- Kryokonservierung von Ovargewebe
- GnRh-Analoga
- (Transposition der Ovarien vor Radiotherapie)
- Kombination verschiedener Methoden

Abb. 2. Optionen der Fertilitätsprotektion bei der Frau

Formenkreis vor einer gonadotoxischen Therapie Zeit für wiederholte Stimulationen und damit für die Anlage eines grosszügigen Kryodepots. Man rechnet damit, dass bei Patientinnen unter 36 Jahren ca. 12–14 Eizellen für die spätere Geburt eines Kindes benötigt werden, bei Patientinnen im Alter von 37–39 mehr als das Doppelte.

Unter Zeitdruck, beispielsweise bei Kompression der Trachea durch ein Lymphom, ist die Kryokonservierung von Ovargewebe erste Wahl. Das gleiche gilt für ganz junge, sexuell noch nicht aktive Frauen, bei denen Eizellen nicht transvaginal entnommen werden können.

Möglich sind auch Kombinationen (Abb. 2) von verschiedenen Methoden. So kann bei ausreichendem Zeitfenster vor Therapiebeginn bereits zwei Tage nach einer Kryokonservierung von Ovargewebe mit der hormonellen Stimulation für eine Vitrifikation von Oozyten begonnen werden. Diese Möglichkeit kann auch mit Mammakarzinom-Patientinnen diskutiert werden (z.B. Entnahme des Ovargewebes gleichzeitig mit Port-a-Cath-Einlage mit anschliessender Stimulation).

Zusätzlich zu allen anderen Optionen sollten GnRh-Analoga während der Chemotherapie eingesetzt werden.

Damit werden die Gonadotropine auf ein präpubertäres Niveau gesenkt und die utero-ovarielle Perfusion vermindert. Das Risiko einer vorzeitigen Ovarialinsuffizienz kann so um 50% reduziert werden.

Frauenheilkunde aktuell: Wie sehen die Möglichkeiten für Patientinnen aus, die in keiner festen Partnerschaft sind?

Dr. Cornelia Urech-Ruh: Die Frage möchte ich eher umgekehrt stellen: Sollten Patientinnen in einer Partnerschaft anders beraten werden als alleinstehende Frauen?

Grundsätzlich können ja Patientinnen, die in einer festen Partnerschaft leben, Zygoten oder Embryonen an Stelle von Oozyten tiefgefrieren. Dank der Vitrifikationsmethode liegt die Überlebensrate einer Eizelle bei ca. 95%, weshalb wir zur Kryokonservierung von Oozyten raten. Damit behält die Patientin ihre reproduktive Autonomie.

Frauenheilkunde aktuell: Wie ist die Erfolgsrate bei der Kryokonservierung von Ovarialgewebe? Habt Ihr da bereits eigene Erfahrungen?

Dr. Cornelia Urech-Ruh: Inzwischen hat die Kryokonservierung von Ovargewebe das experimentelle Stadium verlassen. Eine erste Schwangerschaft publizierte Donnez bereits 2004. Das erste Schweizer Baby nach Replantation von Ovargewebe durch das Team des Kinderwunschzentrums Baden wurde im Jahre 2011 geboren. In einer retrospektiven Analyse des FertiPROTECT Netzwerks 2015 wurden 21 Schwangerschaften nach 95 Transplantationen erfasst. Eine Erfolgsrate von ca. 20% ist somit realistisch.

Frauenheilkunde aktuell: Gibt es Unterschiede in den Stimulationsprotokollen, wenn Frauen vor einer Chemotherapie für den Brustkrebs noch einen IVF-Zyklus durchführen lassen? Erhöht die hormonelle Stimulation das Rezidivrisiko?

Dr. Mischa Schneider: Theoretisch könnten hormonrezeptorpositive Tumorzellen durch eine hochdosierte Gonadotropinstimulation zur Gewinnung von Eizellen proliferieren. Beweise für oder gegen dieses Postulat gibt es nicht. Aus mehreren Gründen ist ein solcher Effekt aber sehr unwahrscheinlich: Nur während ca. einer Woche steigen die Oestrogenwerte bei einer Stimulation in den supraphysiologischen Bereich. Mit der gleichzeitigen Gabe eines Aromatasehemmers wird zudem die Oestrogenkonzentration auf die Hälfte reduziert. Zu bedenken ist auch, dass aus onkologischer Sicht ein Zeitraum von mehreren Wochen bis zur Chemotherapie – bei intaktem Menstruationszyklus mit entsprechender Oestrogenproduktion – als unbedenklich bezüglich des Rezidivrisikos gilt.

Frauenheilkunde aktuell: Neben dem Mammakarzinom, mit welchen onkologischen Patientinnen sollten aus Eurer Erfahrung heraus auch fertilitätserhaltende Massnahmen besprochen werden?

Dr. Cornelia Urech-Ruh: Alle Tumorpatienten – männlich oder weiblich – sollten einer Beratung in einem spezialisierten, reproduktionsmedizinischen Zentrum zugeführt werden. Eine versäumte Information kann auch haftpflichtrechtliche Konsequenzen haben. Die „Beratungsdisziplin“ bei Tumorpatienten ist inzwischen ausgezeichnet. Schlechter sieht es aus bei Patientinnen mit benignen Erkrankungen, bei denen mit einer eingeschränkten ovariellen Reserve gerechnet werden muss, beispielsweise bei Autoimmunerkrankungen oder einer schweren Endometriose (Abb. 3).

Bei jungen Frauen, die im Kindesalter eine Krebserkrankung durchgemacht haben, muss in der Tumornachsorge oder durch die Gynäkologin unbedingt daran gedacht werden, dass auch bei niedrigem oder mittlerem zytotoxischen Risiko mit einer bis zu zehn Jahren verkürzten fertilen Lebensphase zu rechnen ist.

Knochenmarkstransplantationen

- Sichelzellanämie
- Thalassaemia major
- Aplastische Anämie
- Autoimmunerkrankungen ohne Ansprechen auf immunsuppressive Therapie

Autoimmunerkrankungen, die zytotoxisch therapiert werden müssen

- Systemischer Lupus erythematodes
- Rheumatoide Arthritis
- Morbus Behçet
- Morbus Wegener
- Multiple Sklerose

Ovarpathologie

- Endometriose Stadium III-IV
- Status nach Ovariectomie (z.B. Borderline-Tumor, Teratom, Ovar torsion)

Endokrine oder genetische Pathologie

- Turner-Mosaik
- Familiäre Häufung von frühzeitiger Ovarialinsuffizienz

Abb. 3. Fertilitätsprotektion bei benignen Erkrankungen

Eine Beratung im jungen Erwachsenenalter ist deshalb nötig mit dem Angebot, Oozyten als Fertilitätsreserve zu vitrifizieren.

Frauenheilkunde aktuell: Wie viel Zeit muss man einplanen vor einer Chemotherapie, um die Stimulation durchzuführen?

Dr. Mischa Schneider: Für eine Stimulation muss ein Zeitfenster von ca. zwei Wochen eingeplant werden. Möglich ist ein Start zu jedem Zeitpunkt im Zyklus. Bei einem Start in der Lutealphase sind auch Doppelstimulationen möglich, um eine grössere Anzahl Eizellen vitrifizieren zu können.

Ebenso ist eine Kryokonservierung von Ovargewebe in Kombination mit einer Stimulation und Vitrifikation von Eizellen möglich.

Frauenheilkunde aktuell: Bei den jüngeren Patientinnen finden sich ja häufiger auch BRCA-Mutationen. Haben Brustkrebspatientinnen mit einer BRCA-Mutation dieselben Optionen?

Dr. Cornelia Urech-Ruh: Da Frauen mit einer Mutation im BRCA1- oder BRCA2-Gen ein Risiko von 15–56% haben im Laufe ihres Lebens ein Ovarialkarzinom zu entwickeln, ist die Vitrifikation von Eizellen sicher erste Wahl. Interessant ist in diesem Zusammenhang natürlich auch die Möglichkeit einer Präimplantationsdiagnostik mit Transfer von Embryonen, die von der Mutation nicht betroffen sind. Der Verdacht, dass bei Genträgerinnen grundsätzlich weniger Eizellen gewonnen werden, hat sich nicht bestätigt.

Frauenheilkunde aktuell: Beteiligen sich die Krankenkassen an den Kosten?

Dr. Mischa Schneider: Leider beteiligen sich die Krankenkassen nicht an fertilitätsprotektiven Massnahmen. Für eine hormonelle Stimulation mit Vitrifikation von Eizellen entstehen Kosten von ca. 3000–5000 Franken. Die Kosten variieren von Zentrum zu Zentrum zum Teil beträchtlich. Eine Pharmafirma stellt in der Schweiz Medikamente kostengünstig zur Verfügung. In unserem Zentrum haben wir zudem die Möglichkeit, bedürftige Patienten aus einem Fond zu unterstützen. Die Krebsliga wurde meines Wissens bisher nicht, oder erfolglos angefragt. Da bestünde eventuell noch Potential.

Frauenheilkunde aktuell: Vielen Dank für dieses spannende Interview!

Frauenheilkunde-aktuell im Internet ...

