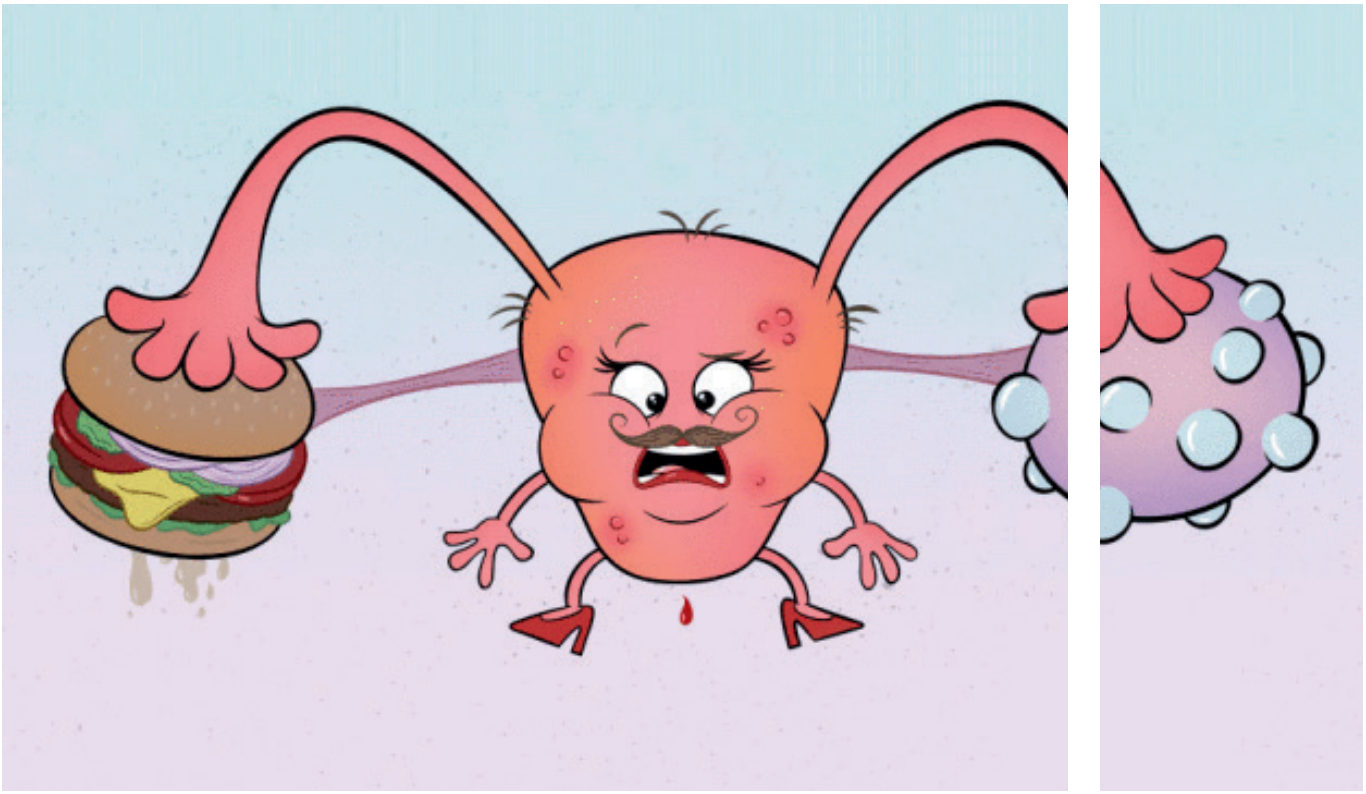
ISSN 1663-6988 (Print)
ISSN 2296-441X (Internet)

4 | 18

FHA
Frauenheilkunde aktuell



Ein PCOS geht alle an

weitere Themen

Kein Reiten, kein Sex, kein Gehen ohne Stöcke – aber…? 32

Genetische Beratung und Testung 34

Wäscheausgabeautomaten 39

Sonoquiz 40

Personalisierte Medizin 45

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

Daten Fakten Analysen

FHA
Frauenheilkunde aktuell
www.frauenheilkunde-aktuell.ch

© Copyright 2018 bei den Herausgebern
ISSN 1663-6988 (Print)
ISSN 2296-441X (Internet)

in

- Gestagen-IUD oder Implant bei Endometriose mit Schmerzen.
  (Fertil. Steril. 2018; 110:1129)
- BRCA Testung bei der Primärdiagnose eines Ovarialkarzinoms – primäre Therapierelevanz (siehe *Senologie up-to-date* S. 34).
  BRCA Testung, PD Dr. Leo, Prof. Heubner)
- Prophylaktische Bestrahlung der „gesunden“ kontralateralen Brust bei BRCA 1/2 Trägerinnen.
  (Ann. Oncol. doi.org/10.1093/annonc./mdy 515)

out

- Immuntherapeutika (Immunglobuline, Lymphozyteninfusionen, Kortikosteroide etc.) während IVF/ICSI-Therapien.
  (Fertil. Steril. 2018; 110:1089)
- Offen chirurgische Hysterektomie bei stark vergrössertem Uterus.
  (Am. J. Obstet. Gynecol. 2018; 219:896)
- Präventiv 100 mg Aspirin/die bei gesunden >70-Jährigen ohne Risikofaktoren.
  (N. Engl. J. Med. 2019; 379:1499–1508)

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:

MERCK Roche

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, Pressezitate 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: Cartoon zum PCOS

27/4/2018

Betrifft	Alle Jahre wieder ***Prof. Martin Heubner***	3
Thema	Ein PCOS geht alle an ***Prof. Michael K. Hohl, Dr. Cornelia Urech-Ruh, Dr. Martina Nordin, Dr. Mischa Schneider***	4
Für Sie kommentiert	Störungen in der Sexualität bei Männern von Kinderwunschpaaren: Ein Problem? / Hoch-Risiko-Endometriumkarzinome – neue Behandlungsstrategien in Sicht? / Prophylaktisches Vit. D wirkungslos bei Kreislauf-und Krebserkrankungen.	13
Wussten Sie schon…	Frauen mit Mammakarzinom haben ein erhöhtes Kolonkarzinom Risiko; Screening nach und Behandlung von bakteriellen Vaginosen senken weder Abort-noch Frühgeburtsrate; Geburtsleitung bei Frauen mit erhöhtem Risiko für Beckenbodenprobleme; Gescheiterte Geburtsanleitung: neu definieren.	17
Forum	Was tun, wenn die Blase brennt und schmerzt? ***Prof. Annette Kuhn***	19
gynécologie suisse – Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique, Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia	Zwischenbilanz des SGGG-Präsidenten zum Jahresende / Update zu den Tarifarbeiten / Neue Chefärztinnen und Chefärzte / Die Gremien der Gynécologie Suisse stellen sich vor… / Neue Expertenbriefe	25
Der spezielle Fall	Kein Reiten, kein Sex, kein Gehen ohne Stöcke – aber kontinent! ***Dr. med. Stefan Mohr, Dr. med. Antonia Schmidt-Jakob, Prof. Annette Kuhn***	32
Senologie Up-to-date	Genetische Beratung und Testung sind im gynäkologischen Alltag angekommen! ***Prof. Martin Heubner, PD Dr. Cornelia Leo***	34
FHA Persönlich	Wozu brauchen wir wirklich Wäscheausgabeautomaten im Jahr 2018? ***Prof. Annette Kuhn***	39
Sonoquiz	Was ist das? ***Prof. Luigi Raio und PD Dr. Cornelia Hofstaetter***	40
Auflösung Sonoquiz	Thanatophore Skelettdysplasie Typ 2 ***Prof. Luigi Raio und PD Dr. Cornelia Hofstaetter***	42
Internet-News	https://www.infect.info/; auch als APP für Android- und iOS-Systeme / https://www.medgadget.com/	44
Im Dialog	Personalisierte Medizin: Wunderwaffe oder Marketing? ***Prof. Michael D. Mueller im Gespräch mit Prof. Daniel Aebersold***	45

Alle Jahre wieder

Die Tage werden kürzer, die Mäntel länger die Termine im Kalender tummeln sich unübersichtlich – das Jahresende steht an. Neben allen möglichen Spielarten von Weihnachtsbeleuchtung wird man in den Strassen der Innenstätte nun vor allem auch mit einem konfrontiert: Spendensammlern. Es gibt unzählige Möglichkeiten, sich mittels Spenden zu engagieren. Lokale soziale Projekte, globale soziale oder medizinische Projekte, Umweltschutz, Tierschutz, Klimaschutz… Interessant ist es zu beobachten, wie sich dieses „Angebot“ mit der Zeit verändert. Spiegelt dies die aktuellen Probleme der jeweiligen Zeit wieder? Oder vielleicht eher, wie wir gerade aktuell unsere Welt wahrnehmen? Wollen wir die Welt anderer verbessern oder wollen wir vor allem unser eigenes Weltbild mit einer Spende ein wenig in die von uns als richtig empfundene Richtung rücken? Allein darüber nachzudenken kann nicht schaden. Die viel beschworene Besinnlichkeit kann auch etwas Ernstes sein. Eigentlich verhält es sich in der Medizin ganz ähnlich: unser Bild von gut und richtig stimmt nicht immer mit dem unserer Patientinnen überein. In den Bereichen der Palliativmedizin ist dieser Aspekt offenbar und von überragender Bedeutung, aber auch in anderen Bereichen sollten wir uns als Ärzte ruhig immer einmal wieder hiermit beschäftigen. Unsere Patientinnen werden es uns danken.

Als Redaktion der FHA blicken wir auf ein erfolgreiches Jahr 2018 zurück und möchten uns bei Ihnen als Leser herzlich bedanken!

Wir wünschen Ihnen frohe Festtage und ein gutes Neues Jahr!

Für die Herausgeber
Prof. Martin Heubner

Prof. Michael K. Hohl
Dr. Cornelia Urech-Ruh
Dr. Martina Nordin
Dr. Mischa Schneider
Kinderwunschzentrum Baden

Ein PCOS geht alle an

Das polyzystische Ovarialsyndrom (PCOS) ist nicht nur die häufigste Endokrinopathie im Reproduktionsalter. Neben negativen Auswirkungen für die Fortpflanzung hat es auch wichtige Konsequenzen für die Frauengesundheit (Stoffwechselerkrankungen, Wohlbefinden, Psyche). Nicht selten dauert es aber mehrere Jahre bis die Diagnose gestellt wird, was vielleicht mit der Heterogenität des Erscheinungsbildes zusammenhängt. Ziel dieser Darstellung ist es, praktisch nutzbare Hinweise für ein rationales Management zu geben.

Das PCOS ist die häufigste Endokrinopathie von Frauen im Reproduktionsalter mit einer Prävalenz von ca.10 %. Bei Frauen mit ovulatorischen Störungen sind es bis zu 60–80 % (Lizneva, D. et al. Fertil. Steril. 2016; 106:6). Für Spezialist-(innen) der Fortpflanzungsmedizin sind PCOS-Frauen deshalb etwas Alltägliches.

Mit dieser Darstellung wollen wir zeigen, dass die frühe Erfassung des PCOS und eine optimale Betreuung alle Frauenärztinnen und Ärzte angeht, da dies weitreichende Konsequenzen für die allgemeine Frauengesundheit hat.

Die wissenschaftliche Literatur zum PCOS ist umfangreich, sodass heute viele Aspekte der Patientinnenbetreuung durch Evidenz und breiten klinischen Konsens abgesichert sind (Teede, H.J. et al. Fertil. Steril. 2018; 110:364).

Ein Auge darauf haben

Das PCOS hat ein sehr heterogenes Erscheinungsbild und viele Frauen zeigen nicht das volle Bild.
Deshalb erstaunt es nicht, dass oft mehrere Jahre vergehen, bis die Diagnose gestellt wird.

Nach wie vor sind die Rotterdam- Kriterien zur Diagnose eines PCOS gültig (Tabelle 1).

Tab. 1. Rotterdam-Kriterien(modifiziert) zur Diagnose eines PCOS

Zwei von drei der folgenden Kriterien müssen erfüllt sein:
1. **Oligo- oder Anovulation** (Progesteronbestimmung)
2. Klinische - oder biochemische Zeichen des **Hyperandrogenismus** (berechnetes freies Testosteron, klinische Untersuchung auf Akne, Alopezie und Hirsutismus)
3. **Polyzystische** (besser **polyfollikuläre**) **Ovarien** (**PCOM**); mit modernen Ultraschallgeräten mehr als **20 Follikel/Ovar, 2 bis 9 mm** in allen Ebenen) (ein PCOM alleine hat – ohne weitere Symptome – (s.oben) keine klinische Bedeutung)

und:
Ausschluss anderer Ursachen (kongenitale adrenale Hyperplasie, Androgen- produzierende Tumoren, M. Cushing).

Kommentar
Nachteil der Rotterdam-Kriterien: Diagnose möglich ***ohne*** *Hyperandrogenismus.*
2 weitere Guidelines zur Diagnose eines PCOS relativieren die Bedeutung der „polyzystischen (besser:polyfollikulären) Ovarien“:
– *National Institute of Health (NIH) –Kriterien: Hyperandrogenismus* ***und*** *Zyklusstörungen*
– *Androgen Excess-PCOS Society Kriterien: Hyperandrogenismus* ***und*** *Zyklusstörungen* ***oder*** *polyzystische Ovarien.*

Weitere sinnvolle Abklärungen

- Blutdruckmessung (ausreichende Manschettenbreite beachten)
- Nüchternbestimmung der Triglyceride, HDL- und LDL-Cholesterin, ggf. Transaminasen
- Bestimmung der *Insulinresistenz* (IR) (aus Nüchternblutzucker und Insulin):
  HOMA – Index (HOMA >2:V.a. IR;
  > 2.5 IR: sehr wahrscheinlich; >5: typisch für DM II.
  Bei „high risk“ Frauen (V.a. Insulinresistenz, BMI >25 kg/m2; familiärer DM II, Hypertonie, Dyslipidämie)
  → zusätzlich ein oraler GTT

- bei deutlich erhöhtem BMI: Schlafstörungen erfragen (extrem: obstruktive Schlafapnoe).
- ein PCOS ist häufig (in 18–40 %) mit einer Autoimmunthyreopathie assoziiert ist, deshalb empfiehlt sich auch die *Bestimmung des TSH* und TPO-AK (Romitti. M. et al. Endocrin Connect. 2018; 7:1158–67).

Das PCOS: häufig schon in der Adoleszenz

Ein PCOS manifestiert sich häufig schon in der Adoleszenz wird wegen der Heterogenität der Symptome oft übersehen. Eine Früherkennung ist aber wichtig wegen den lebenslangen Risiken, die mit dem PCOS verbunden sind.

Man sollte an ein PCOS denken, bei Mädchen mit:
- Hirsutismus
- Therapieresistenter Akne
- Persistierende Oligo-Amenorrhoe >3–5 Jahre nach der Menarche.
- Akanthosis nigricans (vermehrte Pigmentierung an Hand, Fuss und Fussflächen, Scham-, Inguinal- und Axillaregion)
- Adipositas

Die ***Diagnose eines PCOS bei Adoleszentinnen*** wird aufgrund der in Tabelle 2 gezeigten Kriterien gestellt. Für adoleszente Patientinnen gibt es bisher keine standardisierte Einteilung der sonographischen Kriterien.

Tab. 2. Diagnose des PCOS bei Adoleszentinnen

Nicht anders erklärbare Kombination von:
1. Abnormalem Zyklus • Abnormal für Alter • Symptome während ein bis zwei Jahren anhaltend
2. Zeichen des Hyperandrogenismus • persistierende Testosteronerhöhung (über adulte Werte hinaus) • Mittelschwerer bis schwerer Hirsutismus (Feriman-Galwey-score > 8 (Abb. 1)). • Mittelschwere bis schwere inflammatorische Akne vulgaris ist eine Indikation, um auf Hyperandrogenämie zu testen

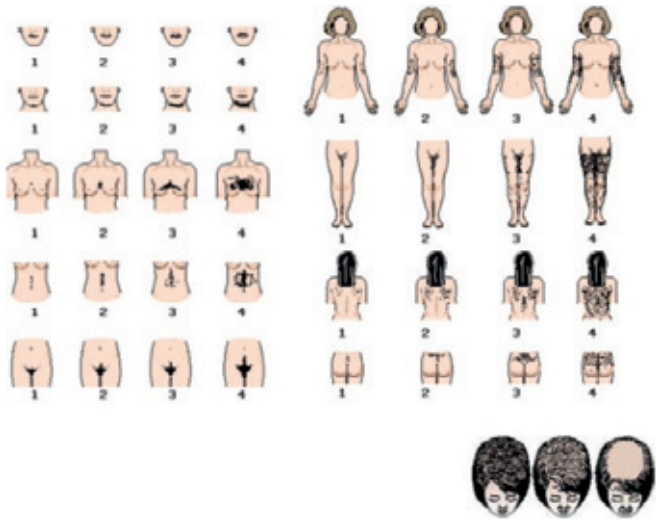


Abb. 1. Ferriman-Gallwey-scoring-system bei Hirsutismus

Pathophysiologisch ist die ***Hyperandrogenämie ovariellen Ursprungs*** (DD andere Endokrinopathien (Abb.2).

1: *Beinahe alle PCOS Frauen haben einen funktionellen Hyperandrogenismus, der die Hauptsymptome: Hyperandrogenämie, Oligo-Anovulation und polyzystische Ovarien verursacht.*

2: *Ca. 50 % der PCOS-Frauen haben einen Hyperinsulinismus auf der Basis einer Insulinresistenz. (Insulinresistenz in Zellen der Muskulatur, Leber und Fettgewebe nicht aber Ovar!). Dieser wirkt zusätzlich auf die Theka-Zellen, verstärkt dadurch den Hyperandrogenismus – führt gemeinsam mit Androgenen zu einer vorzeitigen Luteinisation der Granulosazellen und stimuliert die Fettzellen.*

3: *Die so entstandene Hyperandrogenämie verursacht einen grossen LH-Überschuss der durch seine Wirkung auf Theka- und Granulosazellen die Hyperandrogenämie weiter verstärkt.*

4: *LH stimuliert die lutenisierten Granulosazellen, vermehrt Estradiol zu sezernieren, was die FSH Sekretion supprimiert. Die durch den Hyperinsulinismus ausgelöste Granulosazellfunktionsänderung fördert die Bildung eines polyzystischen Ovars.*

Unklar ist bis heute der gemeinsame Nenner, dem der ovarielle Hyperandrogenismus, die Insulinresistenz und eine Adipositas zu Grunde liegt.

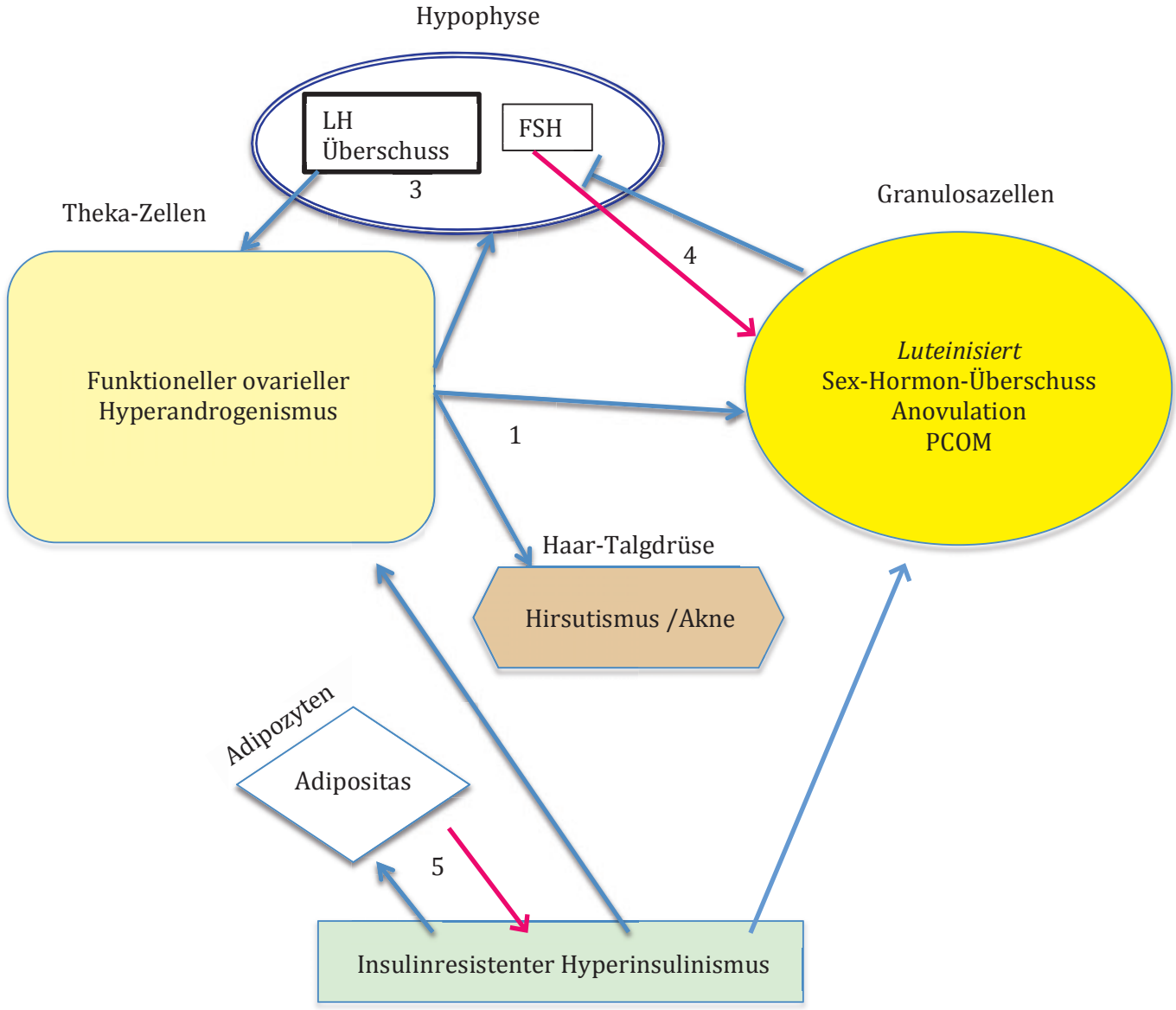


Abb. 2. Pathophysiologie des PCOS

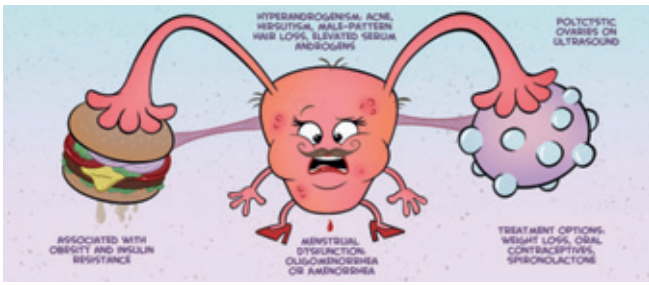


Abb. 3. Das PCOS: eine Multisystemerkrankung

Tab. 3. Ergänzende Diagnostik beim PCOS

- BMI (regelmässig) (Hüft zu Taillenumfang)
- Nüchternblutzucker und HbA1c regelmässig (oraler GTT bei Adipositas)
- Insulinresistenz: HOMA-Index (s.Text)
- Nüchternlipidprofil
- Prolactin und TSH (Ausschluss anderer Ursachen der Oligo-Amenorrhoe)

Das PCOS: eine Multisystemerkrankung (Abb. 3.)

Adipositas, Insulinresistenz und metabolisches Syndrom
In einer grossen Metaanalyse (Lim, S.S. et al. Hum. Reprod. Update 2012; 18:618–37) fand man, dass mindestens 60 % der Frauen mit PCOS übergewichtig sind. Die meisten haben auch eine Insulinresistenz (Zellen des Muskel-, Leber-, Fettgewebes aber nicht des Ovars sind weniger empfindlich auf Insulin) und als Folge davon einen Hyperinsulinismus.

Der Hyperinsulinismus verstärkt den Hyperandrogenismus durch Stimulation der Thekazellen und Senkung des Sexualhormon bindendes Globulin (SHBG) in der Leber.

Man findet eine Insulinresistenz, die oft asympomatisch ist bei 50–75 % der Übergewichtigen mit PCOS.
Dies muss als Vorstufe eines Diabetes Mellitus Typ II gewertet werden und geht auch mit erhöhtem Risiko für einen Gestationsdiabetes einher.

Klinische Zeichen dafür sind:
- Eine Akanthosis nigricans, selten, aber oft eines der wichtigsten Symptome, über das sich die Patientinnen beklagen.
- Das Metabolische Syndrom (bei 60 % der PCOS-Frauen mit Uebergewicht vorkommend), welches durch eine Interaktion der Insulinresistenz mit Adipositas und Alter entsteht und häufig schon in der Adoleszenz festgestellt wird:
  – Abdominelle Stammadipositas
  – Hyperglykämie
  – Erhöhte Triglyceride
  – Niedriges LDL-Cholesterin
  – Hypertonie

Dies alles zusammen erhöht das ***kardiovaskuläre Risiko***.

Aus dem Gesagten ergibt sich der Nutzen einer ergänzenden Diagnostik beim PCOS (Tab. 3).

Diabetes mellitus Typ II (DM II)
Das Risiko für DM II bei PCOS ist vier- bis fünffach erhöht. Das Risiko erhöht sich zusätzlich mit steigendem Alter. Deshalb gehört die Messung der Glukosetoleranz zur Basisabklärung und sollte alle zwei Jahre wiederholt werden (Tabelle 3).

Schlafassoziierte Atmungsstörungen
60 % der Uebergewichtigen mit PCOS haben schlafassoziierte Atmungsstörungen (extrem: Schlafapnoe). Man sollte deshalb gezielt danach fragen.

Nichtalkoholische Fettleber
Die Prävalenz ist sowohl bei übergewichtigen wie normalgewichtigen PCOS-Frauen auf das Doppelte bis Dreifache erhöht.

Endometriumkarzinom
Eine chronische unopponierte Östrogenwirkung auf das Endometrium erhöht das Risiko für Endometriumhyperplasie und Endometriumkarzinom. Die anderen Risikofaktoren bei PCOS wie chronische Hyperinsulinämie, Hyperandrogenämie und Adipositas wirken in die gleiche Richtung.

Management beim PCOS

Therapieziele beim PCOS sind u.a.:

- Verbesserung der hyperandrogenämischen Symptome (Hirsutismus, Akne, männlicher Behaarungstyp)
- Gewichtsreduktion und körperliche Aktivität
- Kontrazeption
- Ovulationsinduktion bei Kinderwunsch
- Prophylaxe von Endometriumhyperplasie und –Karzinom
- Verbesserung der psychischen Probleme (siehe dort)

Lifestyle
Körperliche Aktivität, Diät, Verhaltensveränderung zur Gewichtsreduktion stehen im Zentrum des Bemühens. Bereits eine 5–10 % Gewichtsreduktion kann zu normalen Ovulationszyklen und Verbesserung der metabolischen Veränderungen führen. Der Weg dahin ist,wie allen bekannt, mühsam. Die Aufgaben der betreuenden Aerztinnen und Aerzte: Motivation, Vermittlung von Angeboten, Coaching.

Bei **starkem Übergewicht** kommt auch – und gerade bei **bestehendem Kinderwunsch** – der **bariatrischen Chirurgie** eine zunehmende Bedeutung zu.

Ovulationshemmer (OH)
Diese sind zentral beim Management sowohl bei Adoleszentinnen wie auch Erwachsenen. ***OH sind die „first line“-***Therapie für die Behandlung der Zyklusanomalien, des Hyperandrogenismus und zur Endometriumprotektion. Wichtig zu wissen ist, dass das PCOS per se das Thromboembolierisiko (TE) unter Ovulationshemmern nicht erhöht. Deshalb gehen wir gleich vor wie bei Frauen ohne PCOS: Beachtung der Risikofaktoren und Wahl der Gestagene.

Wahl des OH
Im Normalfall starten wir mit einem OH, der 20–30 mcg Ethinylestradiol enthält. Alle OH mit Ethinylestradiolantail führen über die Steigerung der SHBG-Synthese zu einem Absinken der freien Androgene. Daher kann initial ein Therapieversuch mit einem Gestagen der 2. Generation (z.B. Levenorgestrel) gestartet werden. Hierunter liegt das Basisrisiko für das Auftreten einer TVT bei 5–7/10 000 Frauenjahren.
Bei ausbleibendem Effekt kann auf einen OH mit einem antiandrogenen Gestagen gewechselt werden. (Chlormadinonacetat, Dienogest, Drospirenon). Diese beinhalten jedoch ein höheres TE-Risiko von 9–12/10 000 Frauenjahren. Bei ungenügender Wirkung (Hirsutismus, Akne) ergänzen wir den OH z.B. mit höher dosiertem Cyproteronacetat, evtl. Spironolacton 50–100 mg 2x/d oder weisen die Patientinnen einer dermatologischen Praxis zu.

Metformin
Metformin ist bei PCOS-Patientinnen mit Kinderwunsch zur Verbesserung der Ovarialfunktion **nur** bei nachgewiesener Insulinresistenz und /oder Diabetes Mellitus Typ II indiziert.
Die Dosierung sollte über mehrere Wochen gesteigert werden bis zur Maximaldosis von 2 × 1g tägl. **Cave**: Metformin ist bei PCOS ohne gestörte Glukosetoleranz nicht zugelassen. Die Aufklärung über den „off-label-use“ und auch über die möglichen gastro-intestinalen Nebenwirkungen ist daher obligat.

Unsere Empfehlungen
- *Gewichtsreduktion durch mehr körperliche Betätigung und Veränderung des Essverhaltens ist* ***wichtigstes therapeutisches Ziel***

- *Bei unregelmässigem Zyklus, cutaner Manifestation der Hyperandrogenämie → OH ggf. mit antiandrogenem Gestagen / in Kombination mit niedrig dosiertem Spironolacton*
- *Metformin bei nachgewiesener Insulinresistenz und nach Aufklärung über den „off-label-use" nur bei unerfülltem Kinderwunsch*
- *Bei positivem Schwangerschaftstest soll die Metformintherapie gestoppt und in der 12.–14. SSW ein OGTT geplant werden*
- *In der Adoleszenz und im Erwachsenenalter sollte Metformin nur bei deutlich gestörter Glukosetoleranz oder Diabetes Mellitus Typ II zum Einsatz kommen.*

Depressionen, Angst-und Essstörungen

Depressionen sind generell häufig (weltweite Prävalenz 3 bis 8 %) und Frauen sind mit 8.5 % wesentlich häufiger betroffen als Männer (4.5 %).

Tab. 4. Screening auf Depressionen mittels PHQ-2 Fragebogen

Während dem letzten Monat:
1. Wurden Sie häufig beeinträchtigt durch ein Gefühl der Niedergeschlagenheit, Deprimiertsein, Hoffnungslosigkeit?
2. Hatten Sie wenig Interesse oder Freude an Dingen?

Noch häufiger werden sie bei adoleszenten Frauen gefunden (19.4 %). 60 % der betroffenen jungen Frauen berichten, dass sie keine Behandlung erhielten (National Institute of mental health: *https://www.nimh.nih.go/health/statistikmajordepressionsstml*).

24 bis 48 % der PCOS Frauen haben Zeichen einer Depression, eine erschreckend hohe Zahl. Dazu kommen mittelschwere bis schwere Angststörungen in 34 bis 57 % (Cooney, L.G. et al. Hum. Reprod. 2017; 32:1075).
Da nicht allen von uns diese Zusammenhänge bekannt sind, würde dies miterklären, weshalb Frauen mit PCOS oft mit ihrer ärztlichen Betreuung unzufrieden sind. (Dokras, A. et al. Fertil. Steril. 2017;107:1380) Hier besteht also ein lohnenswertes Potenzial, die Betreuung von Jugendlichen und Frauen durch die primär betreuende Aerzteschaft zu verbessern.
Deshalb empfiehlt die „Androgen-Exzess and Polycystic Ovary Syndrome Society (AE-PCOS) alle Frauen mit PCOS auf Depressionen und Angststörungen zu screenen (Dokras, A. et al. Fertil. Steril. 20109:888).
(PHQ-2 Fragebogen, erste zwei Fragen (Tabelle 4).

Die Suche nach ***Angststörungen*** erfolgt ebenfalls mit einem speziellen Fragebogen (zum Beispiel: *www.angststörungen-info.ch*)

Auch ***Essstörungen*** (vor allem „binge eating“) kommen gehäuft vor (12 bis 30 % bei PCOS Frauen). Bei Frauen mit Adipositas sollte besonders darauf geachtet werden. Ein interdisziplinärer Ansatz (Psychologie, Ernährungsberatung, Frauenmedizin, Innere Medizin) ist hier unbedingt nötig.

Lifestyle-Änderungen (vermehrte physische Aktivität und Gewichtsreduktion) haben einen positiven Einfluss auf alle PCOS-Symptome, nicht zuletzt auf depressive Verstimmungen und Angststörungen.

Ovulationshemmer – die „first-line-Therapie“ beim PCOS – führten in einer randomisierten (RCT) Studie zu einer Verminderung von pathologischen Depressionsscores von 13.3 % auf 4.4 %, während bei einer Normalpopulation Ovulationshemmer eher zu vermehrten Depressionen führten (Skorlund, C.W. et al. J. Am. Med. Assoc. Psych. 2016; 73:1154).

Zusammengefasst sollte das Screening auf Depressionen und Angststörungen bei PCOS Frauen ganz allgemein Teil einer Jahreskontrolle werden.

PCOS und Kinderwunsch

Das PCOS ist eine der häufigsten Sterilitätsursachen der Frauen (Azziz, R. et al. J. Clin. Metab. 2004; 89:2745).

Da 40 bis 80 % der PCOS Frauen übergewichtig sind, steht hier bei den therapeutischen Massnahmen die Gewichtsabnahme an erster Stelle (siehe oben).
Allerdings sollte bei Frauen über 35 Jahren nicht zu viel Zeit verloren gehen. Man schreitet nach Vervollständigung der Sterilitätsabklärungen deshalb oft direkt zur Ovulationsinduktion.

Kommentar
Wir empfehlen keinen Therapiestart bei einem BMI über 35! Ab einem BMI von 40 sollte keine reproduktionsmedizische Therapie gestartet werden, egal wie alt die Patientin sind. Hier sind die Risiken einfach zu hoch!

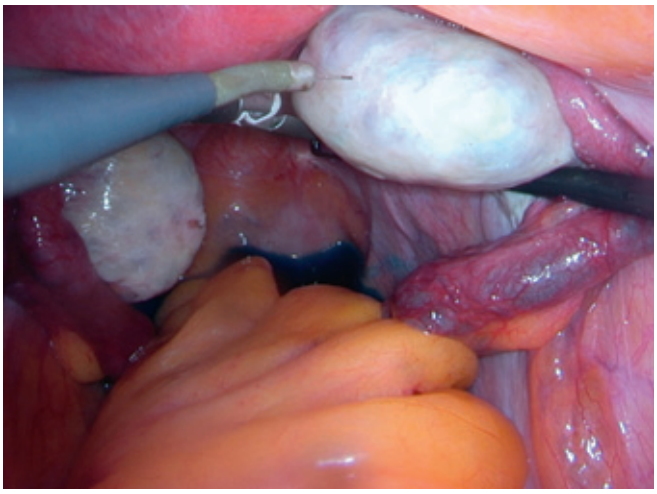


Abb. 4a. „Ovarian drilling“ mit Mikronadel.

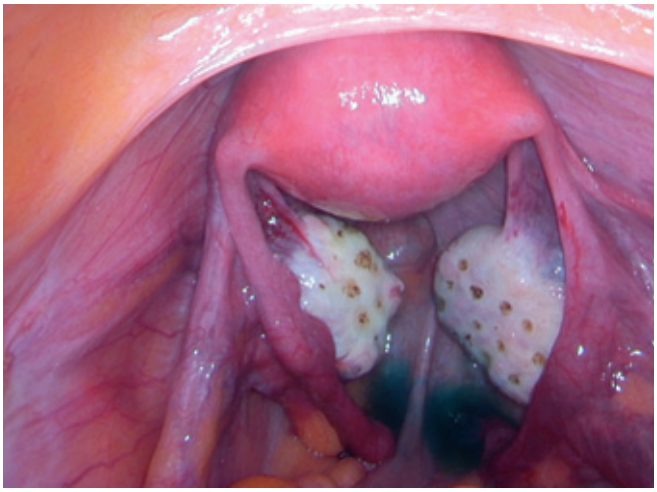


Abb. 4b. „Ovarian drilling“: Endzustand

Als Medikament der **ersten Wahl** gilt heute Letrozol (unabhängig vom BMI).
Die Standard-Dosierung ist 2.5 – maximal 7.5 mg/die vom 2.–6. (oder 3.–7.) Zyklustag.
Die Therapie bei unerfülltem Kinderwunsch erfolgt „off label“, was kommuniziert und dokumentiert werden muss. Die Kosten werden deshalb nicht von den Krankenkassen übernommen.
Als Reservetherapie kann Clomiphencitrat weiterhin verwendet werden, auch wenn es in der Schweiz nicht mehr erhältlich ist.
Als **Second-Line**-Therapie folgt eine Stimulation mit FSH.
Die Hyperandrogenämie mit rel. tiefen FSH-Werten im Vergleich zum LH ist ursächlich für die anovulatorischen Zyklen beim PCOS und somit für den unerfüllten Kinderwunsch. Daher ist die direkte ovarielle Stimulation mit FSH die zielgerichtetste Therapie des ovulatorischen Sterilitätsfaktors. Die Stimulation ist bestens erprobt. Allerdings erfordert die Dosierung und Überwachung eine gewisse Erfahrung (cave.polyfollikuläre Reaktion!).

Bei einer Therapieresistenz auf Letrozol und/ oder low-dose FSH sowie bei polyfollikulärem Ansprechen der Ovarien sollte man zu einer **In vitro Fertilisation** raten. Auch wenn die Behandlung mit IVF oder ICSI gewisse Risiken birgt (hier ist vor allem das Überstimulationsrisiko zu erwähnen) und eine Nichtpflichtleistung der

Kernaussagen

- Das PCOS ist die häufigste Endokrinopathie bei Frauen im Reproduktionsalter.
- Ein PCOS wird oft während Jahren nicht diagnostiziert.
- An ein PCOS sollte man auch bei Adoleszentinnen mit abnormalem Zyklus und Hyperandrogenismus denken.
- Depressionen, Angst- und Essstörungen sind häufig assoziiert.
- Bei der Therapie (bei fehlendem Kinderwunsch) stehen Lifestyleänderungen und Ovulationshemmer im Vordergrund.

Krankenkasse darstellt, hat diese Therapie den Vorteil, dass eine Schwangerschaft mit hoher Wahrscheinlichkeit und in rel. kurzer Zeit erzielt werden kann. Der zeitliche Faktor ist bei PCO-Patientinnen mit Oligomenorrhoe nicht zu unterschätzen.

Alternativ dazu kommt u.U. ein laparoskopisches „Ovarian Drilling“ in Frage,das den Vorteil hat, dass gleichzeitig auf weitere fertilitätsmindernde Faktoren abgeklärt und gleich behandelt werden kann (z.B Endometriose, tuboperitonealer Faktor, Endometriumpolypen).
Auch wenn randomisierte Studien (Amer, S.A. et al. Hum. Reprod. 2009; 24:1219) gute Erfolge nachwiesen, muss bedacht werden, dass ein zu intensives Drilling irreversible Schäden am Ovar setzen kann bis hin zu einer Ovarialinsuffizienz. Vorsicht bei der praktischen Durchführung, wenn man diese überhaupt wagt, ist deshalb angebracht!

Technische Durchführung:
Um nicht zu grosse Schäden zu setzen, empfehlen wir die Anwendung einer Mikronadel mit kurzen Stromstössen (Schneidestrom in drei Reihen à sechs Inzisionen (Abb. 4a und 4b.)).

Störungen in der Sexualität bei Männern von Kinderwunschpaaren: Ein Problem?

Heute weiss man, dass Kinderwunschstress vorhandene Probleme verstärken oder erst auslösen kann.

Die jüngsten Empfehlungen des Practice Commitee der American Societing of Reproductive Medicine (ASRM) zu diesem Thema sind für die Praxis nützlich und kommentiert. Deshalb möchten wir sie in verkürzter Form hier darstellen (Fertil. Steril. 2018; 110:833–41).

Erektile Dysfunktion (ED)
Dies ist die häufigste Störung im Kontext des Kinderwunsches.
(Definition ED: Persistierende Unfähigkeit zur Erektion oder deren Aufrechterhaltung um einen befriedigenden Sexualverkehr zu ermöglichen)
Eine ED ist altersabhängig, eine schwere ED wird bei 5 %, eine mittelschwere bei 17 % der Männer zwischen 40 und 49 Jahren beobachtet.
Bei männlicher Sterilität steigt die Inzidenz auf 18–89 %! (Shindel, A.W. et al. J.Urol. 2008;179:56–9)
Eine ED ist auch ein Indikator für kardiovaskuläre Probleme in der Zukunft und assoziiert mit

- Rauchen
- Diabetes mellitus
- Depressionen
- Bluthochdruck
- Herzerkrankungen

Neben der organisch bedingten ED, spielt beim Kinderwunsch die psychogene ED eine quantitativ grosse Rolle (psychogene ED: normaler peniler Blutfluss und Nervenfunktion, eine Erektion ist u. U. möglich, aber typischerweise nicht mit der Partnerin zur Erzielung einer Schwangerschaft) (situationelle ED).

Praktisches Vorgehen
Gezielt befragen und suchen nach organischen Ursachen (s. oben). Wir überweisen diese Patienten unserem andrologischem Konsiliarius, der auch die Therapie (z.B. Phosphodiesteraseinhibitoren) überwacht.

Psychologischer Stress durch unerfüllten Kinderwunsch
Viele Frauen leiden häufiger darunter aber auch bei 21 % der Männer findet man „Sterilitätsstress“ definiert als „weniger Freude an sexueller Beziehung“, psychischen Druck, Verlust des sexuellen Selbstwertgefühls (Peterson, D.D. et al. Fertil. Steril 2007; 88:911–14).

Hier ist es wichtig diese Probleme anzusprechen und psychologische Hilfe anzubieten.

Ejakulationsstörungen
Organisch bedingte Ejakulationsstörungen (fehlende Ejakulation oder retrograde Ejakulation) äussern sich in einer Aspermie und bedürfen einer andrologischen Abklärung und speziellen reproduktionsmedizinischen Massnahmen.

Ejakulatio precox
Diese soll bei 5–20 % der Männer vorkommen. Neben organischen Ursachen (penile Hypersensibilität) spielen vor allem psychogene Faktoren (Angst, Depressionen, Stress) eine Rolle. Neben verschiedenen Salben (Lidocain basiert) werden SSRI’s empfohlen, daneben ist eine Sexualtherapie sinnvoll. Diese Probleme sollten durchaus mit dem Paar gemeinsam besprochen werden.

Verminderte Libido
Diese ist sehr häufig assoziiert mit hormonellen Störungen (Hypoandrogenie) und wird relativ häufig mit zunehmendem Alter beobachtet (Patel, D.P., Urology 2015; 85:1062–71). Auch in diesen Fällen empfehlen wir eine andrologische Fachuntersuchung.

Sehr häufig empfehlen wir bei Männern mit sexueller

Kernaussagen

- Die Suche nach einer sexueller Dysfunktion sollte Teil der Sterilitätsabklärung sein.
- Eine erektile Dysfunktion (ED) ist die häufigste Störung, die auch wichtige somatische Ursachen haben kann.
- Psychologischer Stress durch Sterilität kann männliche Sexualstörungen verursachen oder manifestieren.
- Ejakulationsstörungen – die häufigsten Störungen (5–20 %) in der Allgemeinbevölkerung – äussern sich überwiegend in Form einer Ejaculatio precox.

Dysfunktion vor einer weitergehenden Therapie (IVF/ICSI) eine Kryokonservierung von Spermien um den psychischen Druck, „im richtigen Moment eine Spermaprobe zu produzieren", zu reduzieren.

Michael K.Hohl

Hoch-Risiko- Endometriumkarzinome – neue Behandlungsstrategien in Sicht?

Bei der Behandlung des Endometriumkarzinoms sind die prognostischen Unterschiede zwischen einzelnen pathologischen Subgruppen evident: während die G1 und G2 endometrioiden Karzinome in der Regel eine gute Prognose haben, sind G3 Karzinomen oder solche mit seröser oder klarzelliger Histopathologie mit einem schlechteren Überleben assoziiert. Häufig wird bei diesen Tumoren eine adjuvante Chemotherapie indiziert, über deren Nutzen jedoch häufig diskutiert wird. Molekulare Tumoreigenschaften treten mehr und mehr in den Vordergrund der tumorspezifischen Therapie. In Clinical Cancer Research wurde nun eine Arbeit vorgestellt, die sich mit dem Vorliegen von Defiziten in DNA-Reparaturmechanismen (HR-Defizienz, siehe *Senologie up-to-date* in diesem Heft) als mögliche therapierelevante Eigenschaft bei diesen Tumoren beschäftigt. Die Ergebnisse: Insgesamt wurden 36 Tumorproben von high-risk Endometriumkarzinomen untersucht. In Zellkulturen wurde in vivo die DNA-Reparatur nach Applikation ionisierender Strahlung untersucht, zudem erfolgte eine genetische Analyse mittels Sequenzierung. Ein HR-Defizienz liess sich bei 24 % der Tumore nachweisen und betraf vor allem nicht-endometrioide Tumore, bei denen diese Eigenschaft in fast der Hälfte der Fälle vorlag (de Jonge M. et al., Frequent homologous recombination deficiency in high-grade endometrial carcinomas. Clin. Cancer Res. 2018 Nov. 9).

Kommentar
Sicherlich eine kleine Studie mit experimentellem und explorativem Setting. Sollten diese Daten aber repräsentativ sein, hiesse dies Folgendes: zum Einen wären wir insbesondere bei nicht-endometrioiden Karzinomen mit einer platinhaltigen Chemotherapie auf einem guten Weg, da wir wissen, dass diese vor allem bei HR-Defizienz gut wirksam ist. Diese These deckt sich mit Beobachtungen aus bekannten klinischen Studien. Zum Anderen tut sich auch beim Endometriumkarzinom die Frage auf, ob PARP-Inhibition gerade für diese Karzinome eine mögliche therapeutische Option darstellt. Dies könnte unseren therapeutischen Handlungsspielraum beträchtlich erweitern.

Martin Heubner

Vitamin D reduziert weder das Risiko für Kreislauf- noch für Krebserkrankungen

Bislang war es unklar, ob die Einnahme von Vitamin D-Präparaten das Risiko für Krebs- oder Herz-Kreislauferkrankungen reduziert. Die Autoren um Manson et al. haben nun in einer randomisierten, placebo-kontrollierten Studie Vitamin D3 (2000 IU / Tag) bezüglich der Prävention von Krebs und Herz-Kreislauferkrankungen angeschaut. Dabei wurden insgesamt 25,871 Probanden in die Studie eingeschlossen und randomisiert (Männer im Alter

≥ 50 Jahren und Frauen im Alter ≥ 55 Jahren). Primäre Endpunkte waren: invasive Karzinome und kardiovaskuläre Ereignisse (wie Myokardinfakt, Schlaganfall, Tod aufgrund einer Herz-Kreislauf-Erkrankung). Sekundäre Endpunkte umfassten: Krebs getrennt nach Lokalisation, Krebs-assoziierte Todesfälle, zusätzliche kardiovaskuläre Ereignisse.

Die Einnahme von Vitamin D3 war mit keinem der untersuchten Endpunkte assoziiert. Während eines medianen Follow-ups von 5.3 Jahren wurde bei 1617 Probanden Krebs diagnostiziert (793 in der Vitamin D – Gruppe und 824 in der Placebogruppe; hazard ratio, 0.96; 95 % Konfidenzintervall [CI], 0.88–1.06; P = 0.47).

Schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse fanden sich bei 805 Studienteilnehmern (396 in der Vitamin D-Gruppe und 409 in der Placebogruppe; hazard ratio, 0.97; 95 % CI, 0.85–1.12; P = 0.69). Weder bei der Analyse der einzelnen Tumorentitäten (wie Brustkrebs, Prostatakarzi-

nom oder kolorektales Karzinom) noch bei der Analyse bezüglich Todesfällen jeglicher Ursache zeigten sich Unterschiede zwischen Vitamin D3-Einnnahme oder Placebo.

Es zeigten sich keine Unterschiede im Risikoprofil zwischen Vitamin D3 und Placebo, insbesondere kein erhöhtes Risiko von Hypercalzämien. Diese grossangelegte und methodisch einwandfreie Studie belegt, dass eine VitaminD3-Supplementation im Vergleich mit Placebo nicht in einer niedrigeren Inzidenz von invasiven Karzinomen oder Herz-Kreislauferkrankungen (Manson J.E. et al. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. N. Engl. J. Med. 2018 Nov 10. doi: 10.1056/NEJMoa1809944 [Epub ahead of print]) resultiert.

Cornelia Leo

…, dass Patientinnen mit Status nach Mammakarzinom ein statistisch erheblich erhöhtes Risiko für kolorektale Karzinome haben?

Die Teilnahme an Früherkennungsmassnahmen sollte dringend empfohlen werden (Mansoor et al., Digestive Disease Week 2018).

m.h.

…, dass sich in Zukunft möglicherweise Frauen mit erhöhtem Risiko für Beckenbodenprobleme mittels eines präpartalen Scores identifizieren lassen werden und uns die Empfehlung für eine Vaginalgeburt vs eine Sektio erleichtern können?

Eine kürzliche Zusammenfassung einer präpartalen Analyse des UR-CHOICE, eines validierten Scoring Systems, hat auf die vielfältigen Möglichkeiten dieses Scoring Systems mit den Aussichten auf bessere Information der Schwangeren detailliert hingewiesen und erklärt.
Ein spannender Artikel für alle geburtshilflich Interessierten, die den Patientinnen einen wirklichen informed consent bieten wollen.
Eine Auswahl individueller Risiken inklusive Körpergrösse, geschätztem Kindsgewicht und genetischer Faktoren, die sich in der Familienanamnese und genetischer Expression von Beckenbodenproblemen führt zu einem Score, der Online errechnet wird und je nach Resultat ein niedriges, normales und erhöhtes Risiko für spätere Beckenbodenprobleme ergibt. Ökonomisch ein interessantes Modell, die individuelle Beratung hinsichtlich Geburtsmodus wir von der Patientin sehr geschätzt. Der Zeitbedarf für die Errechnung des Scores ist minim und das Tool zur Berechnung kann aus dem Netz heruntergeladen werden.
Zum Thema UR-CHOICE gibt es bereits mehrere Papers, aber das zitierte gibt eine sehr gute und einleuchtende Zusammenfassung und ist definitiv als Ganzes lesenswert (Milsom I., Gyhagen M., Breaking news in the prediction of pelvic floor disorders, Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology (2018), https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.05.004).

a.k.

…, dass die Definition einer frustranen bzw. gescheiterten Einleitung (failed induction) nach Prostaglandinpriming erst 15 h anstatt 6 h Syntocinon und Blasensprung, in den USA helfen würde 70000 zusätzlich Sectiones zu verhindern unter 400000 Nulligravide welche pro Jahr eingeleitet werden?

(Grobman A.W. et at al. AM J. Obstet. Gynecol. 2018; 218:122e 1–8).

Kommentar
In dieser Studie wurden alle Nulligravide >37 Wochen, Einlingsschwangerschaft in Schädellage aus 25 US Zentren eingeschlossen. Insgesamt konnten knapp 11000 Frauen welche zwischen 2008 und 2011 eingeleitet wurden, berücksichtigt werden. Als Latenzphase nach Zervixpriming wurde die Zeit zwischen Beginn Oxytocin mit Blasensprung (künstlich oder spontan) und Muttermund 5cm definiert. Nach 6 Stunden kamen 65.5 %, und nach 15 h 96.4 % der Frauen in die Aktivphase der Geburt. Obschon die maternale Morbidität mit zunehmender Latenzphase zunimmt, ist der prozentuelle Anteil klein. Die neonatale Morbidität war indes in abhängig von der Latenzzeit. Die Autoren kommen zum Schluss, dass vor 15 h Oxytocineinleitung und Blasensprung eine Sectio nicht unbedingt durchgeführt werden sollte.

l.r.

Dass das Screening nach bakterieller Vaginose (BV) und Behandlung mit Clindamycin im ersten Trimenon weder die Abortrate noch die Frühgeburtlichkeit zu senken vermag?
(Subtil et al. Lancet 2018; 392: 2171–79).

Kommentar
In einer Multizenterstudie in Frankreich (PREMEVA Studie) wurden

knapp 85000 Frauen im ersten Trimenon nach BV gescreent. Die Prävalenz einer BV war 6.7%. 3105 Frauen wurden randomisiert und auf 3 Gruppen verteilt (einmalige Behandlung, Behandlung über 3 Monate oder Placebo). Die Frauen erhielten entweder einmalig 300 mg Clindamycin p.o. 1–0–1 für 4 Tage oder 3 Zyklen in monatlichen Abständen. Nun, diese Studie konnte zeigen, dass in einem Niederrisikokollektiv die Behandlung (und entsprechend das Screening) keinen Vorteil bringt was das primäre Outcome der Studie anbelangt (Senkung eines Spätabortes oder einer Frühgeburt < 37 Wochen). Auch in einem Subkollektiv mit erhöhtem Risiko war der einzige Effekt der Behandlung eine höhere Inzidenz von Nebenwirkungen (Diarrhoe und Bauchschmerzen). Ernüchternd und zugleich frustrierend aber auch wichtig, insbesondere in der Ära, wo zunehmend über Resistenzentwicklung und Langzeitnebenwirkungen von Antibiotika diskutiert wird!

l.r.

Prof. Annette Kuhn
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Was tun, wenn die Blase brennt und schmerzt?

Wir kennen es alle aus der Sprechstunde:

Patientinnen kommen meist notfallmässig mit Blasenschmerzen, Brennen und einer kaum beherrschbaren Pollakisurie mit terminalem Miktionsschmerz. Meistens handelt es sich um einfache Harnwegsinfekte, die mit Antibiotika und – in letzter Zeit ausserdem zunehmend – alternative nicht auf den klassischen Antibiotika basierende Substanzen behandelt werden können. Aber nicht immer finden sich Bakterien und die klassischen laborchemischen Zeichen im Urin. Was dann? Handelt es sich möglicherweise um ein Bladder Pain Syndrom (BPS; früher: interstitielle Zystitis)?

Welche Abklärungen sind notwendig und sinnvoll, welche therapeutischen Möglichkeiten haben wir, und was wird von der Krankenversicherung übernommen?

Der folgende Artikel gibt einen Überblick über Abklärungen und Therapien, angesichts der zunehmend bedenklichen Resistenzlage auch über die zahlreiche Alternativen zu Antibiotika.

Die häufigste Ursache einer Blasenentzündung sind Bakterien. Meistens stammen die Erreger aus dem Darm, dringen über die Harnröhre ein und „klettern“ dann bis zur Blase hoch. Dort können die Bakterien eine Entzündung und Reizung der Blasenwand verursachen.

Das auslösende Bakterium ist fast immer eine Spezies Escherichia coli, aber auch andere Bakterien wie Klebsiellen. Diese Bakterien gehört zur normalen Darmflora. Gelangt es jedoch in den Harntrakt, können dort Entzündungen hervorgerufen werden.

Der gesunde Körper verfügt über Schutzmechanismen, um sich gegen Keime zu wehren. Das saure Milieu in der Scheide ist eine natürliche Barriere, die den Eingang der Harnröhre vor Erregern schützt. Durch die Flüssigkeitsaufnahmen und das damit verbundene Wasserlassen werden eingedrungene Erreger normalerweise direkt wieder aus der Harnröhre ausgespült. Sind die Schutzmechanismen gestört, können unerwünschte Erreger in die Blase gelangen und eine Entzündung auslösen.

Bei mehr als zwei Infektionen innerhalb von sechs Monaten oder mehr als drei Infekten innerhalb von 12 Monaten sprechen wir von rezidivierenden Harnwegsinfekten. Nicht selten sehen wir in der Sprechstunde Patientinnen, die acht, neun oder zehn Mal innerhalb eines Jahres Antibiotika wegen einer Blasenentzündung gehabt haben, dies teilweise mit immer schwieriger werdenden Keimen.

In der Tat werden die Resistenzen von E. coli und Klebsiellen gegenüber Antibiotika bedenklich. Fluorchinolone – noch vor 15 Jahren die Mittel der Wahl bei der einfachen Zystitis – zeigen mit regionalen Unterschieden 20–30 % Resistenzen, Ciprofloxacin – ebenso vor Jahren noch das beliebteste Antibiotikum bei HWI – zeigt eine gleiche Tendenz und ist nicht mehr als primäre Antibiotikum bei unkomplizierten HWI empfohlen.

Diese Entwicklung sehen wir ganz Europa, je südlicher desto schlimmer, was sicherlich auch mit den Regulationen der Verschreibung zu tun hat.

Diese Daten zeigen uns, dass wir unsere Praxis ändern müssen und Alternativen zu Antibiotika suchen **müssen**.

Bei der einmaligen, nicht rezidivierenden Zystitis ist keine Abklärung notwendig.

Bei rezidivierenden symptomatischen Zystitiden sind als Minimaldiagnostik die gynäkologische Untersuchung, Restharnbestimmung und bei jeder Zystitis die Anlage einer Urinkultur zu Bestimmung der involvierten Bakterien gefordert, eine Zystoskopie bringt nur selten neue Erkenntnisse, kann aber Fremdkörper, Steine und urodynamisch wirksame Divertikel (Abb. 1) zum Vorschein

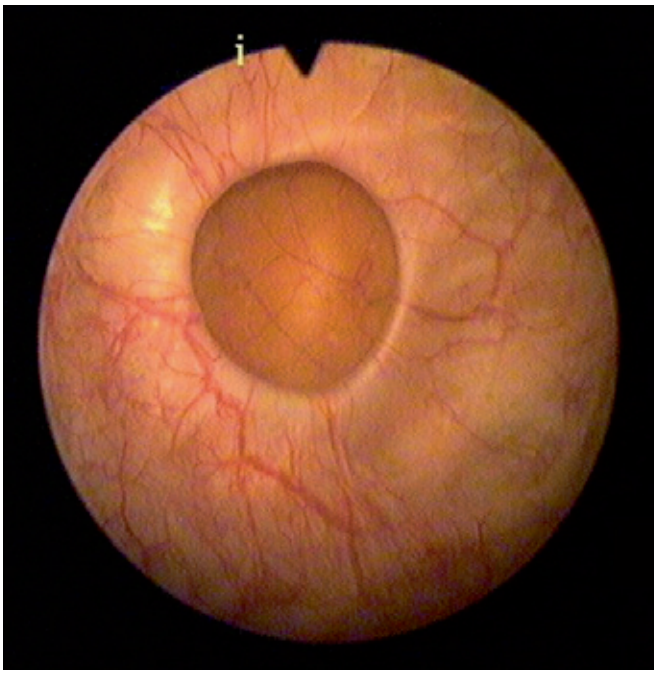


Abb. 1. Urodynamisch wirksames Blasendivertikel mit chronischer Restharnbildung.

bringen, die Restharn verursachen. In diesen Situationen muss selbstverständlich ursächlich therapiert werden, um den Infekten Herr zu werden.

Asymptomatische Bakteriurien sind ausserhalb der Schwangerschaft NICHT therapiebedürftig und sollten auch nicht mehr gescreent werden.

Prophylaxe

Eine urogenitale Atrophie sollte bei rezidivierenden symptomatischen Infekten unbedingt mit lokalen Östrogenen versorgt werden; die Evidenz für die Prophylaxe der rezidivierenden HWI ist hierbei sehr gut. Auch bei systemisch hormonsubstituierten Frauen kann eine lokale Atrophie auftreten.

Je früher der Infekt behandelt wird, desto grösser ist die Wahrscheinlichkeit einer schnellen Symptomlinderung. Insbesondere der Einfachzucker D-Mannose hat es in sich. Er belegt das Protein FimH auf den Fimbrien der E. coli-Bakterien und inaktiviert sie. Fimbrien sind haarähnliche Gebilde, mit denen sich die Bakterien an das Urothel anheften. In erster Linie ist D-Mannose aber ein hervorragendes, natürliches und vor allem schonendes Mittel, um Blasenentzündungen vorzubeugen. Eine vergleichende Studie mit einem Antibiokum (Fosfomycin) hat die gleiche prophylaktische Wirkung beider Substanzen gezeigt, mit allerdings weniger Nebenwirkungen. Femannose N hat dazu noch die Extrakte der Preiselbeere im Präparat und kann sowohl zur Therapie als auch zur Vorbeugung eingesetzt werden, Nebenwirkungen können hier selten gastrointestinale Symptome sein.

Senföle und Meerettichextrakte haben eine nachgewiesen prophylaktische Wirkung bei rezidivierenden HWI und können phasisch verordnet werden; auch hier liegt eine gute Datenlage vor.

Life-style Interventionen wie Wischtechnik nach dem Stuhlgang, Unterwäsche aus Baumwolle, Toilettengang nach dem GV oder Trinken nach dem GV werden zwar immer noch empfohlen, haben aber eine recht niedrige Evidenz hinsichtlich der Effektivität.

Eine Dauerprophylaxe sollte wenn immer möglich vermieden werden, ebenso die Postkoitalprophylaxe.

Dauerkatheterträgerinnen (Abb. 2) haben einen ständig infizierten Urin, dies ist nur bei Fieber, für das keine andere Ursache gefunden werden kann, therapiebedürftig. Die Bakteriurie lässt sich trotz Wechsel der Katheter nicht vermeiden, solange die Katheter in situ bleiben. Das gleiche gilt für die Fungurie.

Abb. 2. Inkrustierter Katheter mit Biofilm – der Biofilm ist der Grund für Bakteriurien und rezidivierende Infekte, die ohne dass der Katheter entfernt wird meist nicht suffizient behandelt werden kann.

In letzter Zeit sind zunehmend Blaseninstillationen auch zur Prophylaxe der HWI ins Spiel gekommen.

Die Produkte wie beispielsweise Instillamed bestehen aus einer Chondroitinsulfat-Hyaluronsäurelösung, die in Studien eine deutliche Reduktion der Harnwegsinfekte gezeigt haben. In der Regel wird über vier Wochen wöchentlich instilliert, danach über fünf Monate einmal pro Monat. Die Patientin kann die Instillation entweder selber lernen oder für die Instillation in die Praxis kommen. Die Lösung sollte mindestens 30 Minuten in der Blase verbleiben.

Wirkweise dieses Gemisches ist die Wiederherstellung der Schutzfunktion der Blasenwand insbesondere der GAG-(Glykosaminglykan-)schicht. Hyaluronsäure hemmt die Ablagerung von Bakterien und Immunkomplexen an der Blasenwand.

Die Instillationen erfordern eine Kostengutsprache an die Krankenkasse und werde häufig von den Zusatzversicherungen übernommen.

Die orale Impfung mit Urovaxom® ist ebenfalls eine durchaus wirksame Möglichkeit zur Prophylaxe, die in prospektiven Studien belegt worden ist. Die Impfung erfolgt mittels einem Dragee täglich über drei Monate und wird von Zusatzversicherungen übernommen, Auffrischimpfungen können durchgeführt werden. Wir können von einer prophylaktischen Wirkung von ca. 60 % ausgehen.

Sonderform: Das Bladder Pain Syndrom (BPS; IC = interstitielle Zystitis)

Chronische Blasenschmerz- und Harndrangsyndrome sowie die interstitielle Zystitis (IC, chronische, abakterielle Blasenentzündung) sind mit ihren quälenden Schmerzen in der Harnröhre und in der Blase sowie den sehr häufigen Toilettengängen tags und nachts eine maximale Belastung für die Betroffenen. Oft haben die Patienten bereits eine Odyssee hinter sich und sich schon bei einer Vielzahl von Ärzten vorgestellt, ohne dass man ihnen nachhaltig helfen konnte.

Chronische Schmerz- und Drangsyndrome sowie die IC können grundsätzlich bei Männern und Frauen jeden Alters auftreten. Frauen sind jedoch häufiger betroffen. Die Symptome können sehr vielfältig sein. Typisch ist ein unerträglich starker Harndrang, der zu häufigem Wasserlassen am Tag und in der Nacht zwingt. Bis zu 60 Mal, davon 20 Mal nachts, müssen die Betroffenen zur Toilette, so dass keine erholsame Nachtruhe möglich ist. Ein Urinverlust tritt in der Regel nicht auf. Vielmehr kommt es bei zunehmender Blasenfüllung zu bohrenden oder schneidenden Schmerzen im gesamten Unterleib. Häufig leiden die Patienten zusätzlich an Magen- und Darmbeschwerden, Muskel- und Gelenkschmerzen, Fibromyalgie, Allergien oder Schmerzen beim Geschlechtsverkehr.

Oft finden sich Defekte in der schützenden Blasenschleimhaut, so dass der Urin die Blase reizt. Auch psychogene Faktoren – sexuelle Probleme, Partnerschaftsprobleme oder traumatische Erlebnisse wie sexueller Missbrauch – können zugrunde liegen. Potentielle Zusammenhänge bestehen möglicherweise auch mit rheumatischen, allergischen oder Autoimmun-Krankheiten.

Vor einer Behandlung muss nach möglichen Ursachen geforscht werden, die dann gezielt angegangen werden können. Neben ausführlichen Beratungsgesprächen und allgemeinen körperlichen Untersuchungen werden oft spezielle Untersuchungen wie Blasendruckmessung und Zystoskopie mit Hydrodistensionstest nötig.

Ziele der Therapie sind eine Verringerung der Schmerzen oder eine bessere psychische Verarbeitung der Beschwerden, sowie eine Reduktion der Toilettengänge, insbesondere in der Nacht. Da die meisten Patienten bereits eine Vielzahl von Behandlungsverfahren erhalten haben, lässt sich kein Standardtherapieschema aufstellen. Ein individueller Therapieplan sollte erstellt werden mit dem Ziel, die Blasenfunktion zu erhalten und die Lebensqualität wiederherzustellen.

Neben einer oft sehr langwierigen medikamentösen Therapie (krampflösende Medikamente, Schmerzmittel, Pentosanpolysulfat, Antidepressiva) haben sich wiederum Instillationen der Blase mit Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat oder Pentosanpolysulfat (solche Präparate sind Thelosan, Instillamed, Ialuril) bewährt. Allerdings ist die Therapie langwierig und die Spülungen müssen regelmäßig über einen längeren Zeitraum durchgeführt werden.

Eine viel versprechende Therapie ist die EMDA-Therapie (Electro Motive Drug Administration). Dabei wird eine örtliche Betäubung (Lidocain) zusammen mit Cortison über einen Spezialkatheter in die Blase gespült. Durch die Zugabe von schwachem Strom wird erreicht, dass die Wirkstoffe in die tiefen Schichten der Blasenwand eindringen und nachhaltig wirken können.

Abb. 3. Kürbiskernextrakte haben nicht nur anekdotischen Wert für die Therapie der Reizblase.

In Einzelfällen können durch die Injektion von Botulinum-A-Toxin (Botox) in die Blasenmuskulatur der Schmerz und der starke Drang gelindert werden.

Patientinnen sollten ein Nahrungstagebuch führen um festzustellen, welche Nahrungsmittel mehr und welche weniger Beschwerden hervorrufen.

In seltenen Fällen ist eine Ausschaltung oder Entfernung der Blase mit einer Harnableitung (Ileum Conduit, Ersatzblase oder katheterisierbarem Nabelstoma) der einzige Weg, um für die betroffenen Patienten Schmerz- und Beschwerdefreiheit zu erreichen.

Pflanzliche Präparate können bei Blasenreizung – hyperaktiver Blase mit und ohne Inkontinenz – hilfreich sein und haben in Studien ihre Wirksamkeit bewiesen, allen voran Kürbissamenextrakte (z.B. Granufink Femina). Anekdotisch sind uns die Kürbiskerne zur Reduktion des Harndranges bei Männern mit Prostatabeschwerden bekannt, wenn auch in diesem Bereich gutqualitative plazebokontrollierte randomisierte Studien vorliegen und die Wirksamkeit ganz und gar nicht nur anekdotisch bestätigt ist.

Neuere Daten haben jedoch auch die Wirksamkeit bei Frauen mit hyperaktiver Blase gezeigt; bereits nach einer Woche zeigte sich die Wirksamkeit des Kürbispräparates im Sinne einer signifikanten Abnahme des Harndranges, Zunahme der Lebensqualität und Abnahme der Inkontinenzepisoden. Überempfindlichkeiten sind hier selten, und viele Patientinnen mit Blasenreizbeschwerden bevorzugen pflanzliche Mittel gegenüber anticholinergen Präparaten mit deutlich mehr Nebenwirkungen (Abb. 3).

Welche echten Antibiotikaalternativen haben wir denn beim akuten Harnwegsinfekt?

Beim akuten HWI haben wir durchaus Alternativen, wollen wir Antibiotika vermeiden.

Eine Möglichkeit stellt die Therapie mit Antiphlogistika (z.B. Ibuprofen) dar; diese Alternative wurde in Studien untersucht und zeigte die gleiche Wirksamkeit wie Antibiotika mit allerdings einer etwas höheren Rezidivrate und leichtgradig erhöhter Rate für Pyelonephritiden.

Ergänzend können zur Therapie mit Antiphlogistika noch pflanzliche blasenrelaxierende Präparate wie Kürbissamenextrakt (z.B. Granufink Femina®) oder Hänseler Blasendragees benutzt werden, bei Präparaten, die Bärentraubenblätter enthalten, sollte die Therapiedauer allerdings zwei Wochen nicht überschreiten. Eine ausreichende Trinkmenge von 1.5–2 Liter versteht sich von selbst.

Eine weitere Alternative ist die Therapie mit Femannose®, die im akuten Infekt 3 × täglich initial dann 2 × tgl. und danach noch 1 × tgl. am Abend eingenommen wird. Auch hier ist eine Kombination mit pflanzlichen blasenrelaxierenden Mitteln möglich.

Falls es unbedingt ein Antibiotikum sein muss wenn die Patientin beispielsweise nicht beschwerdefrei wird, sind die aktuellen Empfehlungen, Fosfomycin oder Furadantin einzusetzen.

Fazit

Bei irritativen Blasenbeschwerden und einfachen rezidivierenden Harnwegsinfekten haben wir zahlreiche Alternativen, mit denen sich Antibiotika vermeiden lassen. Hierzu gehören der Einfachzucker D-Mannose, pflanzliche Mittel wie Kürbiskernextrakte und Bärentraubenblätter, Antiphlogistika und orale Impfungen. Bei atrophem Gewebe ist die lokale Östrogenisierung indiziert. Lokale Instillationen mit Hyaluronsäurepräparaten und Chondroitinsäure können ebenfalls helfen, die lokale Schutzschicht wiederherzustellen und vor weiteren Infekten zu schützen.

Literatur bei der Autorin verfügbar.

Zwischenbilanz des SGGG-Präsidenten zum Jahresende

Trotz Herausforderungen auf Kurs

Der Präsident der SGGG, Prof. Dr. René Hornung, zieht im Gespräch mit der FHA-Redaktion Bilanz über seine bisherige Amtszeit und wagt einen Ausblick ins neue Jahr.

Professor Hornung, seit Sommer 2017 sind Sie Präsident der gynécologie suisse. Wie war ihr erstes Jahr?
Wie vieles in der Medizin, ist auch das SGGG-Präsidium eine erfüllende Aufgabe, die aber auch arbeitsintensiv und herausfordernd ist. Die Zusammenarbeit in den SGGG-Gremien ist etwas Besonderes und beinhaltet viel Freundschaftliches. Die Fragen der Zukunft lassen sich in dieser Atmosphäre leichter angehen. In diesem Jahr ist mir aber nochmals bewusst geworden, wie komplex das Gesundheitswesen geworden ist und wie viele Partikularinteressen es gibt. Alles auf einen Nenner zu bringen, ist eine Herausforderung.

… was meinen Sie damit?
Wir alle bewegen uns in einem Spannungsfeld, denn auch wir sind ein Teil des Ganzen. Zum einen sind wir Ärzte Betriebswirte und führen Praxen oder Kliniken. Zum anderen sind wir Steuer- und Prämienzahler. Und zu guter Letzt sind wir ebenfalls Patientinnen und Patienten. Dies zu vermitteln, erschien mir immer wichtig, um das System und unseren Handlungsspielraum besser zu verstehen.

Zum Amtsantritt als Präsident haben wir Sie zu Ihrem „Regierungsprogramm" befragt. Was haben Sie erreicht?
Ein erstes Ziel, war es einen Ethikkodex zu entwickeln, was wir inzwischen gemacht haben. Aktuell wird dieser von der Basis vernehmlasst und soll am Jahreskongress 2019 verabschiedet werden. Das zweite Projekt zielte auf die Qualität. Hier sind wir aber noch nicht soweit, wie wir wollten. Zum einen ist das Thema sehr komplex, zum anderen hat uns das Tagesgeschäft mit der Weiterentwicklung der Weiterbildung, den Tarifarbeiten und vielem mehr auf Trab gehalten. Ziel ist es, für unser Fachgebiet Qualitätsindikatoren und -messmöglichkeiten zu definieren. Dies braucht mehr Zeit, denn wir müssen hier Fragen beantworten, wie wir was messen, beurteilen und ausweisen wollen. Da ich nach meiner Amtszeit als Präsident noch zwei Jahre Past-Präsident sein werde, kann ich das Projekt noch weiterentwickeln.

Es scheint, dass gerade Ihr Fachgebiet mit dem Jungen Forum sehr engagierte Nachwuchskräfte hat. Was machen Sie besser?
Der „Nachwuchs" ist in jeder Vorstandssitzung Thema. Im Gremium selber haben wir ja eine ständige Vertretung des Jungen Forums. Wir versuchen so, die künftigen Fachärztinnen und Fachärzte früh in unserem Verband einzubinden. Dann sind wir auch daran, das Weiterbildungsprogramm zu überarbeiten und neue zeitgemässe Blockkurse einzuführen. Auch setzen wir mit unseren Lernplattformen Egone und Egone plus auf moderne Tools: Diese werden neu als Handy-App zur Verfügung stehen. Wir bieten eine Gratismitgliedschaft für Ärztinnen und Ärzte in Weiterbildung an und ab dem kommenden Jahr können Mitglieder des Jungen Forums gratis an unseren Kongress.

Ab dem Kongress 2019 gestalten Sie das Themensetting auch neu …
Bisher war es so, dass alle Arbeitsgruppen Themen eingegeben und wir diese dann zugeteilt haben. Nun setzen wir gezielt auf Interdisziplinarität. Beispielsweise wird so das Thema „Geburtsverletzungen und Beckenboden" von den Geburtshelfern und den Urogynäkologen präsentiert. Schliesslich ist dies die Form, in der wir heute arbeiten, weshalb dies auch unser Kongress abbilden muss.

Der neue Ärztetarif liegt so quasi in den Presswehen. Wie beurteilen Sie den aktuellen Stand?
Aktuell laufen hier die Vorverhandlungen. Alle Fachdisziplinen werden hier einen Obulus leisten müssen, auch wir. Es sieht aber so aus, dass wir einigermassen durchkommen. Seitens des Verbands setzen wir uns dafür ein, dass unsere Leistungen adäquat vergütet werden. Nur so gibt es auch morgen noch Ärztinnen und Ärzte, die unseren Beruf ausüben wollen oder können. Die Tarifverhandlungen sind aber von einer Vielzahl Variablen abhängig. Wie reagiert die Ärzteschaft, die Tarifpartner und dann das Bundesamt und der Bundesrat? Vieles ist also noch offen.

Die neue Einkommensstudie des BAG hat alle verärgert, auch Sie?
Ja, diese Studie ärgerte auch mich, vor allem aus zwei Aspekten: Zum einen arbeitet der grosse Teil der Ärztinnen und Ärzte korrekt und fair. Zum anderen braucht jede Gehaltsdiskussion auch objektive Kriterien, die die Ausbildung, Arbeitszeit, Verantwortung, Stress (Geburtshilfe, Operationen) oder weitere Leistungen in Lehre, Forschung und Führung abbilden. Hier wird polemisiert, aus welchen Motiven auch immer.

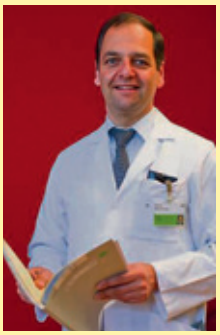
Können Sie zu Strategie „ambulant vor stationär" aus Perspektive der SGGG etwas sagen?
Diese Strategie unterstütze ich persönlich. Es braucht aber auch hier eine kostendeckende Finanzierung. Ebenfalls muss es medizinisch sinnhaft und machbar sein. Hier erlebe ich die Verhandlungspartner aber offen und vernünftig. Beispielsweise konnten wir hier bei den Operationslisten erfolgreich Ausnahmen für die Endometriumresektion einbringen.

Nun zum Ausblick: Wo setzen Sie Schwerpunkte im neuen Jahr?
Neben dem wichtigen Tarifthema, wollen wir mit den Behörden die Leistungsaufträge für den stationären Bereich erneut besprechen und unterteilen. Dann werden wir das Qualitätsthema vorantreiben. Am Kongress 2019 – zu dem ich alle Mitglieder heute schon herzlich einlade – werden wir zudem neue Vorstandsmitglieder wählen und das Präsidium neu besetzen.

Jahreskongress *gynécologie suisse* 2019

Der SGGG-Kongress 2019 findet vom 26. – 28. Juni in den Olma-Hallen in St. Gallen statt. Nach der Westschweiz in Lausanne und der Mitte der Schweiz in Interlaken besucht die gynécologie suisse diesmal die Ostschweiz. Damit setzt sie ein klares Zeichen: Die Fachgesellschaft setzt auf Einheit in allen Landesteilen sowie auf die Solidarität und die Freundschaft der Mitglieder.

Kongresswebsite: ***www.sggg-kongress.ch***



Professor Dr. René Hornung ist Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe und verfügt über Schwerpunkttitel operative Gynäkologie und Geburtshilfe, Gynäkologische Onkologie sowie Urogynäkologie und einen Master of Business Administration. Seit 2008 ist er Chefarzt der Frauenklinik am Kantonsspital St. Gallen. Er hat über 25 Jahre klinische Erfahrung, seine Schwerpunkte liegen in der Endoskopischen und offenen gynäkologischen Chirurgie sowie in der gynäkologischen Onkologie.

Update zu den Tarifarbeiten

Aktuelle Informationen der Tarifkommission SGGG

Der Präsident des SGGG-Departements „Tarifwesen, Verbindungen zu den Krankenkassen" gibt einen Überblick über die Situation rund um die Arbeiten zum ambulanten Tarif und die diskutierten Fallpauschalen.

Wo stehen die Tarifverhandlungen?
Bekanntlich soll der veraltete TARMED durch den revidierten TARCO ersetzt werden. Die Verhandlungen mit den FMH Tarifexperten und den Fachgesellschaften konnten im Frühsommer 2018 abgeschlossen werden und die erarbeitete Tarifstruktur wurde an der Delegiertenversammlung der FMH angenommen. Aktuell wird der TARCO zwischen den Tarifpartnern diskutiert und in die „Leistungsstruktur ambulant" überführt. Dies geschieht innerhalb der ats-tms AG, ein Zusammenschluss von Curafutura, FMH, MTK und H+. Der revidierte Tarif soll anschliessend dem Bundesrat zur Genehmigung vorgelegt werden. Bis Ende Februar 2018 werden zwischen der ats-tms AG und den Fachgesellschaften die Limitationen und Abrechnungsregeln ausgehandelt.

Was verändert sich?
Die neue Tarifstruktur enthält nur noch rein ambulante Leistungen und die einzelnen Kapitel, weiterhin nach Organsystemen geordnet, erhielten neue Bezeichnungen für die einzelnen Tarifpositionen. Die Grundleistungen finden sich im Kapitel AF, gynäkologische Leistungen im Kapitel GZ, die Geburtshilfe im Kapitel HF und die Positionen für die Mamma im Kapitel HM. Die Sparten wurden neu kalkuliert und das ärztliche Referenzeinkommen wurde auf Fr. 239 000 festgelegt. Damit werden die technische Leistung (TL) und die ärztliche Leistung (AL) dem Kostenindex angepasst und aufgewertet. Im Kapitel RQ (allgemeine Leistungen im Operationssaal) wurde eine „Sockelleistung" eingeführt, welche den Operateur für seinen Zeitaufwand ausserhalb der reinen Schnitt-Naht Zeit entschädigt. Die Assistenz (neu im Kapitel SK „ärztliche Unterstützung") wird separat entschädigt und erhält 50% der Sockelleistung. Damit sollen ambulante Operationen besser entschädigt werden.

Was hat die SGGG erreicht? Wo bestehen Probleme?
Die neue Tarifstruktur ist derjenigen im TARMED sehr ähnlich. Im TARCO hatten wir diverse Beratungs- und Behandlungsleistungen eingeführt (z.B. gynäkologische, geburtshilfliche, genetische, jugendmedizinische, reproduktionsmedizinsiche Beratungen usw.), welche in dieser Form auch durch die DV genehmigt wurden. Innerhalb der ats-tms AG wurden jedoch sämtliche Beratungen wieder gestrichen. Beratungen sollen nur noch über die Grundkonsultation AF.0001 / AF.0021 ohne zeitliche Limitationen verrechnet werden. Die SGGG hat gegen diese Umteilung protestiert, weil damit der Tarif intransparent wird und die Beratungsleistungen nicht mehr gesondert ersichtlich sind. Dies könnte im Rahmen von WZW-Verfahren wichtig werden. Weil für die Grundkonsultation doch wieder Limitationen diskutiert werden, müssten die gesonderten Beratungsleistungen wieder eingeführt werden. Ansonsten könnten wir unsere Patientinnen nicht mehr ausreichend beraten. Die Diskussionen zwischen der SGGG und der ats-tms AG betreffend Limitationen und Abrechnungsregeln stehen noch aus. Die Tarifexperten der SGGG werden sich dafür einsetzen, die Beratungs- und Behandlungsleistungen wieder in die Tarifstruktur ambulant aufzunehmen, obschon gewisse Limitationen unumgänglich sein werden.

Kapitel PW Sonographie
Für die Screening-Sonographie in der Schwangerschaft haben wir höhere Minutagen durchgesetzt. Neu entfallen die bisherigen Kumulationsverbote, so dass gleichzeitig eine Dopplerunterschung der foeto-maternalen Gefässe oder eine Cervixmessung möglich wird. Ein Problem besteht bei der endovaginalen Sonographie, wo die ats-tms AG, ohne Rücksprache mit unserer Fachgesellschaft, die Minutage massiv von bisher 20 Min. auf 8 Min. gekürzt hat. Dies steht in keinem Verhältnis mit der endovaginalen Kontrolluntersuchung (7 Min.) oder der sonographie des äusseren männlichen Genitale (15 Min.). Wir haben deshalb eine Korrektur verlangt.

Wie geht es weiter?
Wie bereits erwähnt, werden die Limitationen und Abrechnungsregeln für unsere Kapitel Mitte Februar mit der ats-tms AG verhandelt. Anschliessend muss die Leistungsstruktur ambulant durch die Delegiertenversammlung verabschiedet werden. Erst dann kann der neue Tarif dem Bundesrat zur Genehmigung eingereicht werden. Dies wird auch möglich sein, wenn der andere grosse Verband der Leistungsträger, die Santésuisse, nicht im Boot ist. Der Bundesrat könnte theoretisch gewisse Eckwerte beanstanden (z.B. das Referenzeinkommen) oder Limitationen beanstanden. Ebenso ist noch völlig offen, wie der Dignitätsfaktor bestimmt wird (derzeit für Fachärzte 0,985 und für praktische Ärzte 0,93) und wie sehr auf eine „kostenneutrale" Umsetzung Wert gelegt wird. Der Bundesrat hat bekanntlich durch das Bundesgericht die Möglichkeit erhalten, den Tarif politisch zu beeinflussen, was den Ausgang völlig offen lässt.

Wie steht um die Fallpauschalen?
Die SGGG und die FMCH sind derzeit im Gespräch, um Fallpau-

schalen für ambulante Operationen zu erarbeiten. Erste Verhandlungen haben bereits stattgefunden. Dabei haben wir uns vorerst einmal an die BAG Liste „ambulant vor stationär“ gehalten. Nachdem die neue Leistungsstruktur ambulant eine bessere Vergütung verspricht, stellt sich die berechtigte Frage, ob der alte TARMED oder der neue ambulante Tarif als Basis gelten soll. Die Tarifkommission der SGGG wird sich weiterhin dafür einsetzen, dass die ambulanten Operationen betriebswirtschaftlich korrekt honoriert werden.

Dr. med. Pierre Villars
Département Tarife SGGG

Neue Chefärztinnen und Chefärzte

Dr. med. Silke Johann

Neue Klinikleiterin „Frau – Kind“ im Spital Visp
Am 1. Dezember 2018 hat Dr. med. Silke Johann die Nachfolge von Franziska Zen Ruffinen als Chefärztin Gynäkologie und Geburtshilfe sowie als Klinikleiterin „Frau – Kind“ im Spital Visp angetreten. Als FMH Gynäkologie und Geburtshilfe mit operativem Schwerpunkt ist sie breit ausgebildet. Ihre Schwerpunkte sind im endoskopischen und senologischen Bereich bei aber auch langjähriger Erfahrung in der Geburtshilfe.

Jürgen Lerner

Wechsel in der Leitung der Frauenklinik Herisau
Die Frauenklinik im Spital Herisau wird seit Anfang Dezember 2018 ad interim durch Jürgen Lerner geführt. Lerner ist bereits seit mehreren Jahren als Leitender Arzt in der Frauenklinik im Spital Herisau tätig. Von der bisherigen Chefärztin, Birgit Lewandowski, hat sich der Spitalverbund Appenzell Ausserrhoden (SVAR) getrennt.
Die Chefarztstelle der Frauenklinik Herisau wird so rasch wie möglich neu besetzt.

Die Gremien der Gynécologie Suisse stellen sich vor…

Junges Forum gynécologie suisse (JFOR)

Seit der Gründung 2011 setzen wir uns vom Vorstand des Jungen Forums für die Interessen unserer Mitglieder ein, die sich in der Facharztweiterbildung oder in den ersten 5 Jahren nach der Facharztanerkennung befinden. Durch zahlreiche Workshops, Blockkurse, Mitgliederversammlungen und regionale Treffen fördern wir den fachlichen, aber auch sozialen Austausch der jungen Gynäkologen in der Schweiz. Forschung, der Wechsel in die Praxis, Weiterbildung in Einklang mit Beruf und Familie sowie Mentoring auf dem Weg zu Facharzt sind zentrale Themen. Dazu haben wir vom Jungen Forum unsere Aufgabenbereiche in den letzten Jahren stetig erweitert. Unser Vorstand besteht aus zehn gewählten Vertretern, die sich – um ein möglichst breites Spektrum an Interessen zu vertreten – in unterschiedlichen Phasen der Weiterbildung befinden. Wir vertreten die Interessen unserer Mitglieder im Vorstand der SGGG sowie deren Arbeitsgemeinschaften. Gemeinsam können wir hier Gedanken und Meinungen austauschen und Erneuerungen umsetzen, die dem Wandel und der Weiterentwicklung unseres Faches gerecht werden. Mit Hilfe von sozialen Medien und unserem Newsletter sind wir im aktiven Austausch mit unseren Mitgliedern und Followern um zu diskutieren und neue Ideen zu entwickeln.

Nachwuchsförderung
Unsere Aufgabe zur Nachwuchsförderung beginnt bereits bei den Studenten. Wir besuchen Vorlesungen an den Universitäten, um das Junge Forum und die SGGG bekannt zu machen und für unser Fach zu werben. Ausserdem sind wir regelmässig an den Karrieremessen für Medizinstudenten, dem „DocDay“ in Zürich und an der „Medifuture“ in Bern vertreten. Hunderte Studenten haben bei diesen Events die Möglichkeit, Einblicke in das Fach Gynäkologie und Geburtshilfe zu erhalten und uns Fragen zur Ausbildung und dem Arbeitsalltag zu stellen. Wir hoffen so, viele von unserer Begeisterung für unser Fach anstecken zu können.

Internationale Zusammenarbeit
Wir arbeiten kontinuierlich an der Erweiterung unseres internationalen Netzwerks. Seit 2017 ist das Junge Forum wieder aktives Mitglied bei der ENTOG (European Network of Trainees in Obstetrics and Gynaecology) und nimmt an deren Projekten, wie z.B. dem „ENTOG Exchange“, teil. Die ENTOG ist die Vertretung der Assistenzärzte auf europäischem Niveau und arbeitet eng mit der EBCOG (European Board and College of Obstetrics and Gynaecology) zusammen. Jeden Frühling organisiert ein Mitgliedsland der ENTOG einen viertägigen Austausch. Wir konnten 2017 nach Slowenien und 2018 nach Frankreich Mitglieder zum „ENTOG Exchange“ entsenden, welche mit internationaler Erfahrung im Gepäck in die Schweiz zurückkehrten. Mit Martine Favero stellen wir vom Jungen Forum überdies den Kassier der ENTOG.

Eine Vertretung des Vorstandes des Jungen Forum beim SGGG-Kongress in Interlaken, von links nach rechts: Martine Favero, Cristian Bronz, Juliane Hutmacher, Maike Kahr, Franziska M. Winder, Charlène Insam, Benedict Krischer

Gleichzeitig stehen wir im engen Kontakt mit den Vertretern des Jungen Forums der Kollegen aus Österreich und Deutschland, sowie dem Jungen Forum der FMCH. Durch regen Austausch können wir viel voneinander lernen und von der Zusammenarbeit profitieren. Unser Leitspruch heisst: „Gemeinsam begeistern“ und so freuen wir uns, wenn wir Euch durch unsere Arbeit begeistern können und ihr Mitglied im Jungen Forum 0werden möchtet. Eine Anmeldung ist digital auf unserer Homepage www.jfor.ch oder analog beim SGGG-Kongress an unserem Stand möglich. Regelmässige Updates gibt es auf unserer Facebook-Page – like us on Facebook!

Als kleiner Anreiz: ordentliche Mitglieder des JFOR dürfen ab 2019 gratis zum SGGG Kongress.

Vorstandsmitglieder
Franziska M. Winder, Präsidentin
Cristian Bronz, Vize-Präsident
Charlène Insam, Kassier
Benedict Krischer , Webmaster
Martine Favero, Vertretung international
Dieter Stöckli
Maike Kahr
Juliane Hutmacher
Ruth Brechbühl
Marcel Steinmann

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

Expertenbrief No 55

Kommission Qualitätssicherung
Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

Influenza- und Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft

Autoren: Berger C., Niederer-Loher A., Bouvier Gallacchi M., Brügger D., Martinez de Tejada B., Spaar Zographos A., Surbek D.

Akademie feto-maternale Medizin (AFMM) und Kommission Qualitätssicherung der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG / gynécologie suisse), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF), Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie (SGP), Bundesamt für Gesundheit (BAG)

Einleitung

Impfen in der Schwangerschaft ist eine Strategie, deren Wirksamkeit an Tetanus weltweit beispielhaft gezeigt werden konnte und nun auf den Impfschutz gegen Influenza und Pertussis ausgeweitet wurde. Diese Impfungen werden bereits in vielen Ländern Europas, den USA und Australien für Schwangere empfohlen und umgesetzt. Ziel des vorliegenden Expertenbriefes ist es, die Evidenz der Wirksamkeit und Sicherheit dieser Impfungen in der Schwangerschaft darzulegen und entsprechende Empfehlungen für die Betreuung von schwangeren Frauen zu geben.

INFLUENZA

1. **Risiko einer Influenzainfektion für Mutter und Fetus**
   1a) Risiko für die schwangere Frau
   Veränderungen des Immunsystems während der Schwangerschaft unter anderem durch die Exposition gegenüber fetalen Antigenen bewirken eine vermehrte Anfälligkeit gegenüber verschiedenen Infektionen. Zudem prädisponieren die physiologischen, hämodynamischen und respiratorischen Veränderungen in der Schwangerschaft für schwerere Verläufe von Infektionen, IIb
   insbesondere von Influenza. Dies kann zu vermehrten Hospitalisationen und erhöhter Mortalität führen. Schwangere Frauen mit Grundkrankheiten (z. B. Asthma oder Adipositas) sind dabei IIb
   besonders gefährdet.

   1b) Risiko für Schwangerschaft, Fetus und Kind
   Eine Influenza-Infektion während der Schwangerschaft kann zu Komplikationen wie Frühgeburtlichkeit oder intrauteriner Wachstumsretardierung führen. In den ersten sechs IIb
   Lebensmonaten des Kindes ist eine Infektion mit einer höheren Letalität sowie einem deutlich vermehrten Risiko für Hospitalisationen und komplizierten Krankheitsverläufen beim Säugling verbunden.

2. **Vorteile einer Influenza-Impfung in der Schwangerschaft**
   Die Immunogenität der Influenza-Impfung während der Schwangerschaft ist aufgrund der vorliegenden Daten vergleichbar mit jener bei Nicht-Schwangeren. Sie vermindert das Risiko einer Ib
   Influenza-Infektion und damit das Komplikations- und Hospitalisationsrisiko für die schwangere Frau signifikant.
   Eine Influenza-Impfung schützt auch den Fetus. Gemäss retrospektiven Kohortenstudien kommt es nach einer Influenza-Impfung zu weniger Frühgeburten und weniger Wachstumsrestriktion (SGA). IIa
   Die Influenza-Impfung während der Schwangerschaft vermindert das Risiko einer Influenza-Infektion und damit das Hospitalisations- und Komplikationsrisiko bei Säuglingen in den ersten Ia
   sechs Lebensmonaten signifikant.

3. **Sicherheit der Influenza-Impfung in der Schwangerschaft**
   Die Influenza-Impfung in der Schwangerschaft hat nach aktuellem Wissensstand keine negativen Auswirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft, auf die Entwicklung des Fötus, auf den Zeitpunkt der Geburt oder auf Geburtskomplikationen. Es treten keine vermehrten lokalen oder systemischen Nebenwirkungen der Impfung bei Schwangeren auf. Die Influenza-Impfung während Ib
   der Schwangerschaft ist sicher für Mutter und Kind und von der WHO explizit empfohlen. Eine Fall-Kontroll-Studie hat kürzlich ein erhöhtes Frühabortrisiko gefunden, wenn die Frauen im Vorjahr und

Universitäts-Frauenklinik
Effingerstrasse 102
Inselspital
CH-3010 Bern
E-mail: qsk-sggg@insel.ch
Telefon: +41 / 31 / 632 11 03
Telefax: +41 / 31 / 632 11 05

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

   innerhalb 28 Tagen vor dem Abort eine Influenzaimpfung erhalten haben; dies war aber nicht der IIa
   Fall, wenn die Frau im Vorjahr keine Impfung erhalten hat und auch nicht, wenn die Impfung mehr als 28 Tage vor dem Abort erfolgte. Die bekannten Risikofaktoren (inkl. frühere Aborte) für Spontanaborte waren ungleich verteilt zwischen den Gruppen. Das Fall-Kontroll-Design dieser Studie mit kleiner Fallzahl erlaubt keine Schlussfolgerungen über die Influenza-Impfung in der Frühschwangerschaft, insbesondere da keine der anderen Studien solche Resultate gefunden haben. Es besteht somit aktuell kein Grund von der Empfehlung für die Influenza-Impfung in der
   ganzen Schwangerschaft abzuweichen. IIa

4. **Zeitpunkt der Influenza-Impfung in der Schwangerschaft**
   Die Influenza-Impfung kann und soll möglichst vor Ausbruch der Grippeepidemie (meist Dezember bis April) durchgeführt werden. Eine Impfung ist deshalb unabhängig von der IV
   Schwangerschaftsdauer im Oktober/November empfohlen. Eine Nachholimpfung ist auch später noch während der Influenzasaison sinnvoll. Der Verlauf der Grippesaison soll jeweils berücksichtigt werden.

5. **Impfstoffwahl und Kosten**
   Alle in der Schweiz erhältlichen Influenza-Impfstoffe sind für Erwachsene und damit für Schwangere zugelassen (Ausnahme Fluad®, zugelassen ab 65 Jahren), stehen auf der Spezialitätenliste und werden somit von der obligatorischen Grundversicherung bezahlt. Es ist zu beachten, dass Impfungen in der Schwangerschaft sowohl der Franchise als auch dem Selbstbehalt von 10% unterstehen. Für alle trivalenten inaktivierten Influenzaimpfstoffe liegt eine ausreichende Datenmenge vor, um die Impfstoffe ohne Präferenz eines Präparates in der Schwangerschaft zu empfehlen. Die neueren tetravalenten inaktivierten Influenza-Impfstoffe können ebenfalls in der Schwangerschaft verwendet werden. Die Datenmenge ist hier noch nicht gleich ausgiebig wie für die trivalenten Impfstoffe, weshalb die explizite Empfehlung der Verwendung in der Schwangerschaft in der Fachinformation zum Teil noch nicht aufgeführt ist. Da sie aber bis auf den zusätzlichen Influenza B-Stamm genau gleich zusammengesetzt sind wie die trivalenten Impfstoffe, können sie analog eingesetzt werden. Da die Influenza-Impfung in der Schwangerschaft eine wichtige präventive Massnahme darstellt, wird eine franchisenbefreite Kostenübernahme, wie bei anderen Medikamenten in der Schwangerschaft, angestrebt.

6. **Kontraindikationen**
   Es gibt keine absolute Kontraindikation. Eine dokumentierte schwere Hühnereiallergie (anaphylaktische Reaktion) ist **nicht** a priori eine Kontraindikation für die Durchführung einer IIb
   Influenzaimpfung. Dennoch sollte vor einer Impfung ein fachärztliches Konsilium erfolgen.

7. **Offene Fragen**
   Die Wirksamkeit der Influenza-Impfung ist je nach zirkulierendem Virusstamm und Zielgruppe unterschiedlich: Bei älteren Menschen liegt sie bei 30-50%, bei gesunden Erwachsenen bis 50 Jahre beträgt sie 70-90%. Weitere Forschung ist notwendig für eine zukünftige Verbesserung der Wirksamkeit. Die fortlaufende Überwachung der Sicherheit einer Influenza-Impfung in der Schwangerschaft ist Bestandteil laufender Studien und Surveillance-Systeme.

PERTUSSIS

1. **Risiko für Mutter und Kind**
   1a) Risiko für die Schwangere
   Erwachsene Personen, einschliesslich schwangere Frauen, haben kein erhöhtes Risiko für eine schwere Erkrankung nach einer Infektion mit Pertussis. Sie spielen aber eine grosse Rolle als Infektionsquelle für Säuglinge und Kleinkinder, bei denen eine Infektion zu schweren Erkrankungen mit hohem Komplikationsrisiko führen kann.

   1b) Risiko für das Kind
   Eine Pertussis-Infektion in den ersten Lebensmonaten ist mit einer besonders hohen Mortalität und Morbidität verbunden. Die häufigsten Infektionsquellen für Pertussis bei Säuglingen sind Familienmitglieder, nicht nur Geschwister, sondern besonders die Eltern. Der Schutz gegen III
   Pertussis nach einer Impfung ist nicht lange anhaltend und verschwindet nach wenigen (in Einzelfällen bis maximal zehn) Jahren, so dass junge Erwachsene, die in der Kindheit zwar III

Universitäts-Frauenklinik
Effingerstrasse 102
Inselspital
CH-3010 Bern
E-mail: qsk-sggg@insel.ch
Telefon: +41 / 31 / 632 11 03
Telefax: +41 / 31 / 632 11 05

empfehlungsgemäss gegen Pertussis geimpft wurden, zum Zeitpunkt der Elternschaft aber keinen Schutz mehr vor Pertussis haben und so zu Ansteckungsquellen für den Säugling werden können. IIa

2. Wirksamkeit der Pertussis-Impfung zum Schutz des Neugeborenen

Der Schweizerische Impfplan sieht den Impfbeginn bei Säuglingen im Alter von zwei Monaten vor, ein guter Schutz vor Pertussis ist nach zwei Dosen, d. h. frühestens mit vier – fünf Monaten zu erwarten. Viele schwere Krankheitsverläufe treten jedoch in den ersten zwei – drei Lebensmonaten auf. Um einen möglichst optimalen Schutz für den Säugling in dieser besonders vulnerablen Phase zu erreichen, kann die Mutter während der Schwangerschaft gegen Pertussis geimpft werden. In den Wochen nach der Impfung bildet die Mutter Antikörper, die in ausreichender Menge auf den Fötus übertragen werden und so das Neugeborene vor einer Pertussis-Infektion schützen. Die Wirksamkeit der Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft ist ausgezeichnet und bietet mehr als 90% Schutz vor einer Pertussis-Infektion beim Neugeborenen. Da die Antikörpermenge rasch wieder absinkt und bereits nach kurzer Zeit nicht mehr für einen optimalen Nestschutz ausreicht, ist die Pertussis-Impfung in jeder Schwangerschaft empfohlen. Die Bestimmung der Pertussis-Antikörper ist für eine Impfentscheidung weder indiziert noch geeignet. IIa III

3. Sicherheit der Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft

Gemäss der bisherigen Evidenz hat die Pertussis-Impfung bei Schwangeren keine negativen Auswirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft, auf die Entwicklung des Fetus, auf den Zeitpunkt der Geburt oder auf Geburtskomplikationen. Es treten keine vermehrten lokalen oder systemischen Nebenwirkungen der Impfung bei schwangeren Frauen im Vergleich zu nichtschwangeren Frauen auf. Da die Pertussis-Impfung nur in Form eines Kombinations-Impfstoffes mit Tetanus und Diphtherie erhältlich ist, kann es vorkommen, dass nach einer kürzlichen Tetanus-Impfung wegen einer Verletzung, oder bei mehreren aufeinanderfolgenden Schwangerschaften mehrere Tetanus-Impfdosen innert kurzer Zeit verabreicht werden. Gemäss bisheriger Evidenz kann dies problemlos und ohne vermehrtes Risiko erfolgen. Im Vordergrund steht der optimale Schutz des Neugeborenen gegen Pertussis, den die Mutter durch die Impfung in der Schwangerschaft ihrem Kind weitergeben kann. Zur Sicherheit wiederholter Pertussis-Impfungen in aufeinanderfolgenden Schwangerschaften siehe Abschnitt 7. Ib IIa

4. Zeitpunkt der Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft

Um eine ausreichende Menge transplazentar übertragener Antikörper zu erreichen und so einen optimalen Schutz für das Neugeborenen zu induzieren, soll die Pertussis-Impfung gemäss aktuellem Wissensstand idealerweise im zweiten Trimester, spätestens aber bis zwei Wochen vor der Geburt verabreicht werden. Eine frühzeitige Impfung erhöht den Schutz für frühgeborene Kinder. Eine Impfung der Mutter im Wochenbett kann den Säugling nicht in der vulnerablen Phase direkt nach der Geburt schützen, ist jedoch besser als keine Impfung. Sie ist jedoch im Sinne des Cocoonings (Impfung der engen Kontaktpersonen) indiziert, wenn die Mutter in den letzten zehn Jahren keine Pertussis-Impfung hatte. IIb

5. Kosten

Die Pertussis-Impfung ist im Schweizerischen Impfplan als Basisimpfung für Erwachsene empfohlen. Die Impfstoffe (dTpa = Boostrix® und dTpa-IPV = Boostrix® Polio) sind für Erwachsene und auch in der Schwangerschaft zugelassen (wie üblich unter Abwägung von Nutzen und Risiko) und stehen auf der Spezialitätenliste. Die Kosten für die Impfung werden somit von der obligatorischen Grundversicherung übernommen. Es ist zu beachten, dass Impfungen in der Schwangerschaft sowohl der Franchise als auch dem Selbstbehalt von 10% unterstehen.
Da die Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft eine wichtige präventive Massnahme darstellt, wird eine franchisenbefreite Kostenübernahme, wie bei anderen Medikamenten in der Schwangerschaft, angestrebt.

6. Kontraindikationen

Die Pertussis-Impfung ist kontraindiziert bei bekannter (dokumentierter), schwerer allergischer Reaktion (Anaphylaxie) auf diesen Impfstoff oder einen der Inhaltsstoffe.

7. Offene Fragen

Die bisherige Evidenz (IIa) zeigt eine hohe Sicherheit wiederholter Pertussis-Impfungen (dTpa) in aufeinanderfolgenden Schwangerschaften. Diese Ergebnisse sollten durch weitere Studien bestätigt werden. Die Bestätigung des optimalen Zeitpunktes der Pertussis-Impfung für eine maximale Schutzwirkung ist Gegenstand laufender Studien.

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

ZUSAMMENFASSUNG

Impfungen in der Schwangerschaft schützen die Mutter (direkter Schutz) und das Kind (Schutz durch transplazentare Übertragung mütterlicher Antikörper) vor gefährlichen Infektionen und deren Komplikationen.

Die Influenza-Impfung in der Schwangerschaft ist sicher für Mutter und Kind. Sie soll jeder Schwangeren je nach Situation vor oder während der Influenza-Saison unabhängig von der Dauer der Schwangerschaft empfohlen werden (auch im ersten Trimester möglich).

Auch für die Pertussisimpfung zeigt die aktuelle Studienlage, dass die Impfung in der Schwangerschaft sicher ist für Mutter und Kind. Die Pertussis-Impfung ist in jeder Schwangerschaft, idealerweise im zweiten Trimester empfohlen, unabhängig von Anzahl und Zeitpunkt vorhergehender Pertussis-Impfungen. Die Datenlage hinsichtlich Sicherheit bei wiederholten Impfungen ist aktuell zwar noch gering. Der Nutzen für das Neugeborene ist jedoch belegt und die Daten zur Sicherheit sind konsistent. Der Nutzen für das Kind und die noch eher begrenzte Erfahrung sollen mit der schwangeren Frau besprochen werden, damit sie eine informierte Entscheidung treffen kann.

Neben der Impfung der Mutter ist für einen optimalen Schutz des Neugeborenen auch die Impfung weiterer enger Kontaktpersonen wie z. B. dem Vater, Geschwistern oder der Grosseltern wichtig (Cocooning).

Datum: November 2018

Evidenzlevel		Empfehlungsgrad	
Ia	Evidenz durch die Meta-Analyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen	**A**	Es ist in der Literatur, die gesamthaft von guter Qualität und Konsistenz sein muss, mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung vorhanden, die sich auf die konkrete Empfehlung bezieht (Evidenzlevel Ia, Ib)
Ib	Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung	**B**	Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierten klinischen Untersuchungen (Evidenzlevel IIa, IIb, III)
IIa	Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung	**C**	Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen basiert und / oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten. Es sind keine qualitativ guten, klinischen Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV)
IIb	Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere, quasi-experimentelle Studie	✓	**Good Practice Punkt** Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief / Guideline herausgibt
III	Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien		
IV	Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute		

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

Deklaration von Interessenkonflikten:
Die Autoren haben keine Interessenskonflikte in Zusammenhang mit diesem Expertenbrief.

Literatur bei den Autoren

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.

Dr. med. S. Mohr
Dr. med. A. Schmidt-Jakob
Prof. A. Kuhn
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Kein Reiten, kein Sex, kein Gehen ohne Stöcke – aber kontinent!

Zuweisung einer Patientin wegen persistierenden, immobilisierenden Schmerzen in der linken Adduktorenloge, welche anamnestisch zeitgleich mit der Einlage einer transobturatorischen Schlinge auswärts neun Jahre zuvor begonnen haben.

Während vaginale Mesheinlagen insbesondere seit der U.S. Food and Drug Administration (= FDA) Warnung 2011 in der Descensuschirurgie zunehmend vom Markt verschwinden, gelten die suburethralen Schlingeneinlagen in der Inkontinenzbehandlung in den meisten Ländern noch immer als Goldstandard. Dennoch geraten auch die suburethralen Schlingen immer häufiger ebenfalls ins Kreuzfeuer. Zuletzt wurde am 09.07.2018 vom britischen „National Health Service (= NHS) Improvement“ ein temporärer Bann der suburethralen Bänder aus der klinischen Praxis beschlossen. Die Gründe für solche emotional-politisch geführten Diskussionen sind schwer zu durchschauen, da sich die sehr gute Evidenz zum Erfolg suburethraler Schlingen keineswegs geändert hat.

Dennoch: Auch wenn der Nutzen der Schlingen evidenzbasiert ist und deren unkritische Verbannung Besorgnis erregt, müssen die Schlingen mit einer gewissen Ehrfurcht behandelt werden, wie der klinische Fall zeigt.

Die 75 jährige Patientin wurde vom Hausarzt in die urogynäkologische Sprechstunde zugewiesen mit persistierenden, immobilisierenden Schmerzen in der linken Adduktorenloge. Die übrige Anamnese der sehr rüstigen Patientin war unauffällig. Die Beschwerden begannen zeitgleich mit einer transobturatorischen Schlingeneinlage 12/2009 (Mini-Schlinge?), welche anamnestisch ein Jahr später gespalten wurde. Der damalige Operateur ist zwischenzeitlich in den Ruhestand getreten, so dass keine OP-Unterlagen vorhanden waren. Bei persistierender Inkontinenz legte der damalige Gynäkologe im Mai 2011 eine retropubische Schlinge ein, woraufhin die Patientin nicht mehr inkontinent war.

Die Schmerzen an der Obeschenkelinnenseite und in der Hüfte, welche die Patientin nach der ersten Operation bereits im Aufwachraum verspürte, persistierten jedoch. Sie habe deshalb den Reitsport aufgeben und auf Geschlechtsverkehr verzichten müssen. Vor Jahren war orthopädischerseits eine Hüftprotheseneinlage empfohlen worden.

In der klinischen Untersuchung wurden die Schmerzen im Bereich der Adduktoren, der Hüfte und der gesamten Inguina links angegeben. Die Patientin zeigte ein humpelndes Gangbild und ging mit Stöcken. Das Bein konnte kaum auf den gynäkologischen Stuhl gehoben werden. Im transvaginalen Ultraschall liess sich das retropubische Band unauffällig darstellen. Von suburethral nach obturatorisch verlief jedoch ein horizontaler Bandschenkel, dessen Ende man unter sonographischer Kontrolle auch palpieren und so Schmerzen provozieren konnte.

Bei bekannter Coxarthrose links (Abb. 1) liessen sich auch in einem orthopädischen Konsil die als störend angegebenen Schmerzen deutlich von der leichten Schmerzentwicklung bei endständigen Bewegungen des Hüftgelenkes abgrenzen. Die Hauptbeschwerden wurden deshalb als nicht-coxogen angesehen und die Indikation zur operativen Entfernung der suburethralen Schlinge gestellt.

Die Schlinge wurde intraoperativ palpiert, darüber kolpotomiert und das Band scharf bis zur Membrana obturatoria freipräpariert. Das Band wurde am Ramus inferior ossis pubis ca. 2 cm stumpf aus dem Periost herausgelöst, wobei anschliessend eine tiefe, scharfe Einkerbung im Knochen verblieb, da das Band sich etwa 3mm tief in den Knochen gegraben hatte. Die Membrana obturatoria wurde stumpf durchbrochen und die Schlinge noch etwa 5 cm jenseits der Membran bis zu deren Ende freipräpariert (Abb. 2). Anschliessend waren allseits die weichen Muskelbäuche der Mm. gemelli, obturator ext. und piriformis tastbar ohne weiteres Fremdmaterial.

Abb. 1. Fortgeschrittene Coxarthrose des linken Hüftgelenkes. Rechtes Hüftgelenk mit regelrechter Artikulation.

Es handelte sich demnach um einen ICS/IUGA Prosthesis/Graft Complication Classification Code: 6BdT1S4 (auch online errechenbar *https://www.ics.org/complication*).

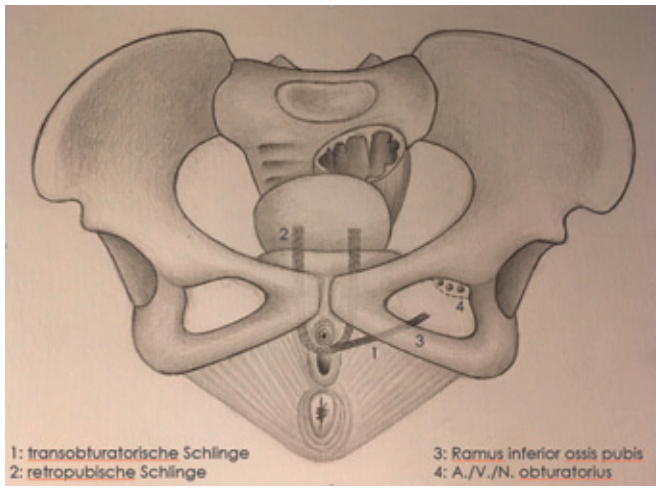


Abb. 2. Schematische Darstellung der Bandlagen:
1) Transobturatorische Schlinge; 2) Retropubische Schlinge
3) Ramus inferior ossis pubis; 4) Arteria, Vena und Nervus Obturatorius.

Postoperativ war die Patientin nach 9 Jahren endlich beschwerdefrei. Wenige Zeit nach dem Eingriff konnte sie sich von ihren Gehstöcken trennen und berichtete, sie müsse sich nun erstmal daran gewöhnen, wieder normal zu gehen…

Prof. Martin Heubner
PD Dr. Cornelia Leo
Frauenklinik Kantonsspital Baden

Genetische Beratung und Testung sind im gynäkologischen Alltag angekommen!

Die Indikation für die Durchführung genetischer Beratungen hat in unserem Fachgebiet stark zugenommen. Während die Beratung und Testung vor wenigen Jahren noch Einzelfällen vorbehalten war, ist sie nun mehr oder minder Bestandteil der Standarddiagnostik geworden. Insbesondere jeder, der Tumorpatientinnen mit Brust- oder Eierstockkrebs betreut, ist gefordert, sich mit der aktuellen Praxis auseinanderzusetzen, um *up to date* zu bleiben. Der Umgang mit diesem sensiblen Thema stellt Ärzte vor neue Herausforderungen, sowohl fachlich als auch in der Kommunikation mit Patientinnen und auch Angehörigen.

Die Mutationen der Gene *BRCA1* und *BRCA2* sind sowohl die am häufigsten nachweisbaren als auch die aktuell klinisch relevantesten Veränderungen bei gynäkologischen Tumorpatientinnen. In beiden Genen sind eine Vielzahl an Mutationen bekannt, die anhand ihrer Signifikanz in Gruppen eingeteilt werden: nicht jede Mutation ist mit einem erhöhten Risiko für Tumorerkrankungen verbunden. Die Beratung durch geschulte Fachpersonen ist daher extrem wichtig. Genetische Testungen, die über den Nachweis von *BRCA*-Mutationen hinausgehen, sind in ihrem Beratungsbedarf noch erheblich komplexer und es ist anzunehmen, dass auch diese zunehmend Einzug in die Diagnostik erhalten werden.

Im Folgenden möchten wir die wichtigsten Aspekte der BRCA Diagnostik bei Mamma- und Ovarialkarzinompatientinnen erläutern.

BRCA Testung bei Frauen mit auffälliger Familienanamnese

Fünf bis zehn Prozent aller Mammakarzinome sind genetisch bedingt, das heisst es liegt ein Gendefekt vor, der in einem autosomal dominanten Modus ererbt bzw. vererbt wird. Dabei sind mehr als die Hälfte aller genetisch bedingten Mammakarzinome auf Mutationen in den Genen BRCA1 oder BRCA2 zurückzuführen. Daneben gibt es noch Gendefekte in weiteren brustkrebs-assoziierten Genen, die entweder sehr selten sind (wie z.B. p53-, PTEN, STK11, PALB2- oder CDH1-Mutationen) oder mit einem deutlich niedrigeren Brustkrebsrisiko assoziiert sind (wie z.B. ATM- oder CHEK-2-Mutationen). Aufgrund der Familienanamnese lassen sich Frauen mit einem erhöhten Risiko identifizieren, die dann im Rahmen einer genetischen Beratung weiter abgeklärt werden sollten. Die Zuweisungskriterien für eine genetische Beratung sind in den „Swiss guidelines for counseling and testing“ festgehalten und auf der SAKK Homepage abrufbar (s. Literatur).

Neben der BRCA-Testung sind verschiedene Genpanels verfügbar, die – je nach Labor – eine Vielzahl von Brustkrebs- und anderen Krebssyndrom-assoziierten Genen untersuchen können. Von absoluter Wichtigkeit ist es, die Ratsuchenden über die verschiedenen Optionen und die daraus ableitbaren Konsequenzen aufzuklären. Während uns im Falle eines BRCA-Mutationsnachweises inzwischen eine sehr gute Evidenz bezüglich prophylaktischer Massnahmen und intensivierter Früherkennung zur Verfügung steht, sind die Empfehlungen beim Nachweis anderer Gendefekte längst nicht so klar. Die zum Teil daraus entstehende Verunsicherung muss im Vorfeld gut besprochen werden.

Bei Nachweis einer BRCA-Mutation steht die Empfehlung zu intensivierten Früherkennungsmassnahmen, wie dem MRI ab dem 25. Lebensjahr sowie der Mammographie ab ca. dem 30. Lebensjahr (NCCN Guidelines). Bei BRCA1-Mutationen scheint der Benefit einer jährlichen Mammographie vor dem 40.Lebensjahr weniger ausgeprägt als bei BRCA2-Mutationen (Phi et al). Ebenso sind prophylaktische Operationen zu diskutieren: während die prophylaktische Adnexektomie ab dem 40. Lebensjahr eine echte medizinische Empfehlung darstellt, ist die beidseitige prophylaktische Mastektomie (in der Regel mit sofortigem Wiederaufbau) eine individuelle Entscheidung der betroffenen Frau. Sowohl für diese Option als

EXKURS:
Wie funktioniert PARP Inhibition?

PARP steht für Poly-ADP-Ribose-Polymerase. Dieses Enzym repariert DNA Schäden, und zwar Einzelstrangbrüche. Es gibt jedoch noch weitere Mechanismen der DNA Reparatur wie die sogenannte homologe Rekombination (HR), die Doppelstrangbrüche repariert. Wird PARP gehemmt, geht der Einzelstrangbruch bei der Replikation in einen Doppelstrangbruch über. Ein solcher würde dann im Regelfall durch die Mechanismen der HR repariert. Diese sind jedoch gerade bei BRCA-Mutationen gestört und die Zelle geht nach Versagen beider Reparaturmechanismen in den programmierten Zelltod, die Apoptose, über.

Eine vorbestehende Schwäche im DNA Reparaturmechanismus (HR-Defizienz) wird also um eine künstlich induzierte Schwäche (PARP-Hemmung) erweitert, um so die Tumorzelle zu bekämpfen.

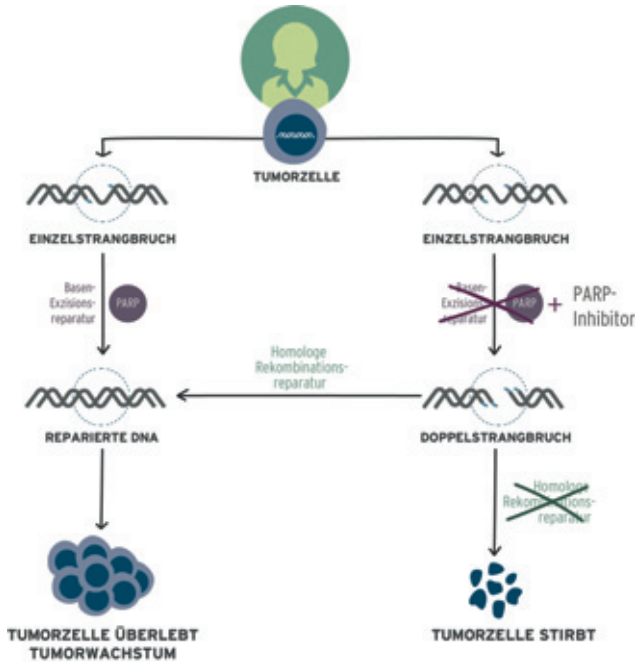


Abb. 1. Wirkmechanismus der PARP-Inhibition

auch für das intensivierte Screening konnte eine Verlängerung des Gesamtüberlebens nachgewiesen werden. Prophylaktische Operationen ausserhalb von BRCA-Mutationen werden nicht generell empfohlen. Hier muss – je nach vorliegendem Gendefekt und Familienstammbaum – eine individuelle Entscheidung mit der Ratsuchenden getroffen werden.

BRCA Testung bei Mammakarzinompatientinnen

Bereits an Brustkrebs erkrankte Patientinnen, bei denen sich entweder aufgrund ihrer eigenen oder der Familienanamnese oder aber aufgrund der Tumorbiologie (triple-negativer Brustkrebs) der Verdacht auf einen genetischen Brustkrebs ergibt, sollten bereits zu Beginn der Therapie auf das Vorhandensein einer Keimbahn-BRCA-Mutation getestet werden. Bei Mutationsnachweis ergeben sich unmittelbare therapeutische Konsequenzen: einerseits ist der Einsatz einer platinhaltigen Chemotherapie im neoadjuvanten Setting zu diskutieren, andererseits muss mit der Patientin die Art der Operation besprochen werden. Je nach Gesamtsituation kann – auch wenn ein brusterhaltendes Vorgehen möglich wäre – die beidseitige Mastektomie mit Rekonstruktion die präferierte Option darstellen.

Mit den PARP-Inhibitoren hält nun eine neue Substanzgruppe Einzug in die Therapie des BRCA-mutierten HER2-negativen Mammakarzinoms. Voraussetzung ist der Nachweis einer BRCA-Keimbahnmutation. Im OlympiAD-Trial wurde bei metastasiertem Mammakarzinom mit Keimbahn-BRCA-Mutation in einem open-label, multizentrischen Setting Olaparib als Monotherapie ver-

sus Chemotherapie (Capecitabine, Vinorelbin oder Eribulin) untersucht. Dabei war das mediane PFS 7.0 Monate für Olaparib vs. 4.2 Monate im Chemotherapie-Arm. Die Ansprechrate lag mit 59.9 % im Olaparib-Arm signifikant höher als im Standard-Arm mit 28.8 %. Auch die Grad3-Nebenwirkungen waren mit 36.6 % für Olaparib deutlich niedriger als für die Standard-Chemotherapie mit 50.5 % (Robson et al.). Olaparib ist durch die FDA bereits zugelassen, das Zulassungsverfahren für Olaparib beim Mammakarzinom in der Schweiz läuft.

Auch in der adjuvanten Situation wird Olaparib aktuell im Rahmen der Olympia-Studie untersucht.

BRCA Testung beim Ovarialkarzinom – Eine Chance für die Patientinnen!

Bis vor wenigen Jahren diente die BRCA-Testung bei Ovarialkarzinompatientinnen vor allem der Einschätzung des Karzinomrisikos bei Familienangehörigen. Dies hat sich seit der Einführung der PARP-Inhibition in der Therapie des Ovarialkarzinoms drastisch verändert. In der Behandlung des Ovarialkarzinoms kann man die Anwendung von PARP-Inhibitoren sicherlich als Meilenstein einstufen. Bei high-grade serösen Ovarialkarzinomen sind diese hochwirksam, und zwar insbesondere bei Vorliegen einer *BRCA*-Mutation. Die Erstzulassung für Ovarialkarzinompatientinnen sah die Anwendung im Rezidivfall bei gleichzeitigem Vorliegen einer *BRCA*-Mutation vor. Die Daten sind überzeugend: nach erneuter platinhaltiger Chemotherapie angewendet verlängert die PARP Inhibition das progressionsfreie Überleben (PFS) bei *BRCA*-positiven Patientinnen um das Vierfache, von ca. 5 Monaten auf ca. 20 Monate. Die Nebenwirkungen der oralen Medikation sind –vor allem im Vergleich zu einer Chemotherapie- gering und gut zu beherrschen. Mittlerweile wissen wir, dass auch bei Patientinnen ohne *BRCA*-Mutation eine solche Therapie Wirksamkeit zeigt. Der Benefit ist zwar geringer, liegt aber je nach Studie immerhin in einem Bereich von 2–6 Monaten Zugewinn an PFS. Zeigt sich ein Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie, ist dieses häufig von längerer Dauer. Für die einzelne Patientin kann der Benefit daher im Einzelfall naturgemäss deutlich höher sein als diese Durchschnittswerte.

Die PARP-Inhibition ist aktuell der erfolgversprechendste neue Ansatz in der Therapie des Ovarialkarzinoms

Seit kurzem liegen nun sehr überzeugende Daten für die Erstlinientherapie mit PARP Inhibitoren vor. Die Therapie mit Olaparib nach adjuvanter Chemotherapie führte im Studienrahmen zu einer Verdopplung des 3 Jahres-krankheitsfreien-Überlebens von 27 % (Placebo) auf 60 % (Olaparib). Untersucht wurden auch hier Pat. mit nachgewiesener *BRCA-Mutation*.

Welche Patientin mit Ovarialkarzinom sollte getestet werden? Wann? Wie?

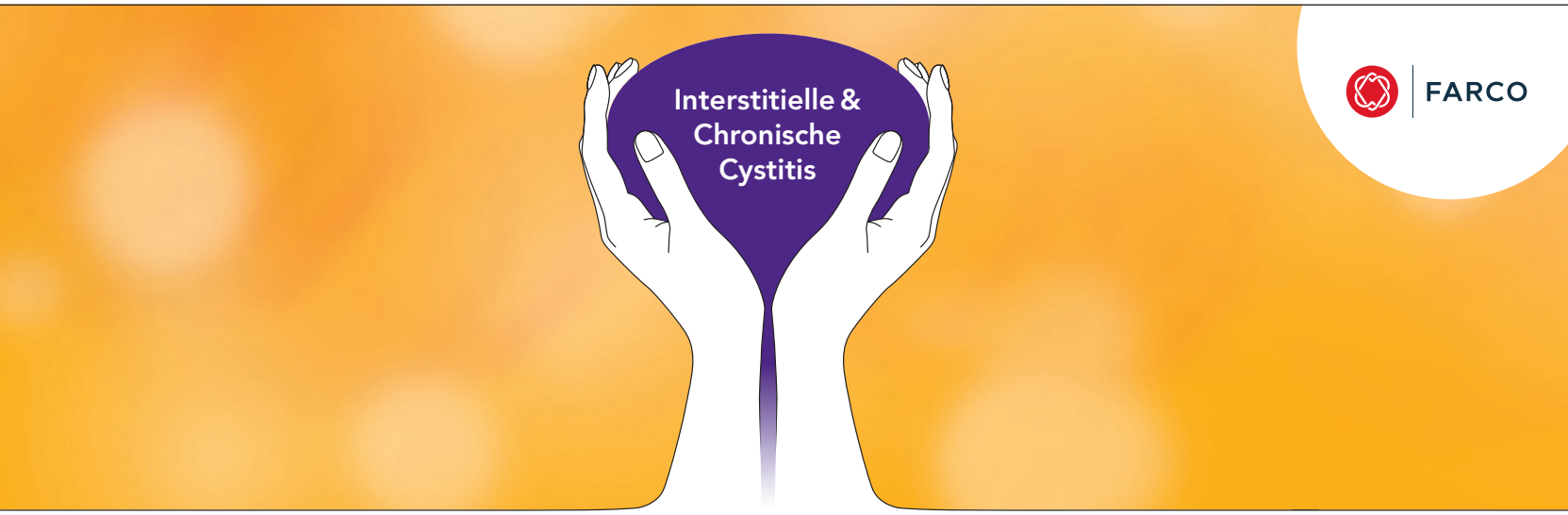
In den aktuellen Leitlinien der SAKK wird die genetische Beratung und Testung aller Patientinnen mit epithelialem, nicht-muzinösen Ovarialkarzinom empfohlen. Für Patientinnen mit anderen Tumorsubtypen ergibt sich eine Indikation ggf. aus der Anamnese (eigenes Mammakarzinom in der Vorgeschichte, weiteres Ovarialkarzinom oder Mammakarzinom in der Familienanamnese).

Wichtig beim Ovarialkarzinom ist an erster Stelle, zwischen der Keimbahnmutation, also einer vererbten (und vererbbaren) Mutation und einer sogenannten somatischen Mutation zu unterscheiden, welche im Tumor selbst entstanden und auch nur dort nachzuweisen ist. Erstere hat vor allem bei der Beratung von Angehörigen Bedeutung, letztere nicht. Therapeutisch genutzt werden können beide Varianten.

Die genetische Testung hat bei Ovarialkarzinompatientinnen also eine unmittelbare therapeutische Relevanz. Aber wie viele Patientinnen weisen überhaupt Mutationen auf? Keimbahnmutationen können in bis zu 20 % nachgewiesen werden, rein somatische Mutationen in weiteren 2–5 %.

Testen wir den Tumor, so können wir in der Regel sowohl Keimbahnmutationen als auch somatische Mutationen nachweisen. Reicht also eine Tumortestung aus? Nein, denn dann wissen wir nicht, wie wir Angehörige der Patientin beraten sollten. Auch gibt es seltene Varianten von Keimbahnmutationen, die im Tumor nicht nachgewiesen werden können. Um die Keimbahntestung kommen wir daher nicht herum und die meisten Zentren setzen diese daher auch an erste Stelle. Eine vorherige genetische Beratung ist unabdingbar. Sollte der Test negativ sein, muss konsequenterweise die Testung am Tumor angeschlossen werden.

Der Zeitpunkt der Testung ist nach den aktuellen Daten klar: da sich mittlerweile bereits für die Erstlinientherapie



Doppelter Schutz für die Blasenwand

Kombinationspräparat zweier natürlicher Komponenten:
Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat

- Intensive Regeneration der GAG-Schicht[1]
- Reduktion von Schmerzen und Drangsymptomatik[2,3]
- Signifikant weniger wiederkehrende Harnwegsinfekte[4]

Instillamed®
2-Komponenten-Schutz
für die Blasenwand

1 Jocham D, Fröhlich G et al. Die Versorgungssituation von Patienten mit Interstitieller Cystitis in Deutschland. Urologe 2013, 52:691-702 [Tab. 12] **2** Porru D, Leva F et al. Impact of intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate on bladder pain syndrome/interstitial cystitis. Int Urogynecol 2012, J 23, 1193–1199 (Instillation 40 ml mit HS (1,6%) und CS (2 %); Einwirkzeit 1-2 h) **3** Cervigni M, Natale, F et al. A combined intravesical therapy with hyaluronic acid and chondroitin for refractory painful bladder syndrome/interstitial cystitis. Int Urogynecol 2008, J Pelvic Floor Dysfunct 19, 943–947 (Instillation 40 ml mit HS (1,6%) und CS (2 %); Einwirkzeit 1 h) **4** Damiano R, Quarto G et al. Prevention of recurrent urinary tract infections by intravesical administration of hyaluronic acid and chondroitin sulphate: a placebo-controlled randomised trial. Eur Urol 2011, 59, 645–651 IM_A_03_0518_D

eine Konsequenz aus der Testung ergibt, sollte bereits bei der Erstdiagnose getestet werden, bestenfalls vor Beginn der adjuvanten Therapie.

Ausblick

Es ist zu erwarten, dass uns die genetischen Tests sowohl beim Mamma- als auch beim Ovarialkarzinom im klinischen Alltag noch stärker beschäftigen werden. Der Beratungsbedarf im Sinne komplexer genetischer Beratungen wird weiter ansteigen. Bei nachgewiesener BRCA-Mutation erweitern bereits heute die PARP-Inhibitoren unsere therapeutischen Möglichkeiten. Aber auch im Sinne der Prävention ist noch Einiges zu erwarten: Wir müssen davon ausgehen, dass – mit den heute gültigen Emfpehlungen – mehr als 90 % der Nicht-Erkrankten BRCA-Mutationsträgerinnen nicht identifiziert sind und damit die meisten „high risk“ Frauen noch gar nicht getestet wurden (Hughes K). Dies wird zusammengefasst in der Aussage von Mary Claire King „To identify a woman as a carrier only *after* she develops cancer is a failure of cancer prevention“ (King et al). Ob ein populationsbasiertes Screening – wie es in Nordamerika aktuell heiss diskutiert wird – eine Option im Bereich genetischer Tests darstellt, werden die nächsten Jahre zeigen.

Literatur

Benafif S. and Hall M., OncoTargets and Therapy 8; 2015:519–28.
Caldecott K.W., et al., Biochemical Society Transactions 2003; 31.1:247–51.
Friedlander et al., Br. J. Cancer. 2018;119:1075–1085.
Harter P. et al., PLoS One. 2017; 20:12.
Hughes K.J. Clin. Oncol. 2017; 35:3789–3791.
King M.C., Levy-Lahad E., Lahad A., JAMA 312:1091–1092, 2014.
Langelier M.F. et al., Nucleic Acids Research 2014; 42.12:7762–75.
Ledermann J., et al., Lancet Oncol. 2014; 15:852–61.
Mirza M.R. et al., N. Engl. J. Med. 2016; 375:2154–64.
Moore K. et al., Oral presentation LBA7_PR, ESMO (2018).
Moore K. et al., N. Engl. J. Med. 2018 Oct 21.
Pennington KP, Clinical Cancer Research 20.3 (1 Feb. 2014):764–75.
Phi et al., British Journal of Cancer 2016; 114:631–37.
Pujade-Lauraine E. et al., Soc. Gynaecol. Oncol. Annual Meeting 2017.
Pujade-Lauraine E. et al., Lancet Oncol. 2017; 18:1274–1284.
Robson M. et al. N. Engl. J. Med. 2017; 377:523–33.

SAKK-Leitlinien zu diesem Thema: https://www.sakk.ch/sites/default/files/2018-11/Swiss_guidelines_for_counseling_and_testing_for_genetic_predisposition_to_breast_and_ovarian_cancer.pdf

Prof. Annette Kuhn
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Wozu brauchen wir wirklich Wäscheausgabeautomaten im Jahr 2018?

In der vorherigen Frauenklinik hiess er „Klasi“, seit dem Umzug in die neue Frauenklinik – zugegeben nur ein Provisorium – ist der Automat, der unsere Arztkittel, Hosen und Kasacks sowie T-Shirts völlig autonom ausgibt, namenlos und noch unsympathischer.

Die Zeiten, in der eine freundliche Mitarbeiterin des Wäschedienstes die Kleidung über einen Tresen herüberreicht – je nach Tageszeit mit oder ohne Lächeln! – sind natürlich schon lange vorbei. Zu kostenintensiv, zu unzuverlässig, zu persönlich – es lebe der Ausgaberoboter, der ohne zu klagen 24 Stunden täglich sieben Tage pro Woche und 364 Tage im Jahr Wäsche ausgibt, sei es Weihnachten oder Ostern, morgens um 3 wenn nötig nach einer schwierigen Vakuumextraktion, Samstag oder Sonntag. Keine Klagen, kein Motzen, keine Reklamationen. Sollte man meinen.

Tatsächlich – Klasi hat manchmal nur leicht gestöhnt unter der Last der Kleider, aber nie offen gemotzt. Stattdessen hat er auf seine perfide, heimtückische Art die Kleiderausgabe unterwandert und boykottiert. Selbstverständlich kannte das langjährige Personal dieses Problem von Klasis verstecktem Streik. Beliebt und immer wieder erfolgreich war die LED Anzeige „Zuwenig Kredit, keine Kleiderausgabe möglich“, obwohl man zuvor alle schmutzigen Kittel in den ebenfalls von Klasi kontrollierten Abwurf entsorgt hatte. Mist. Das bedeutete: Warten, bis die zurückgegebenen Kittel endlich registriert waren und dann wieder neue Ware ausgegeben wurde. Ein österreichischer Kollege war leider mit den hinterhältigen Gemeinheiten von Klasi nicht vertraut und hat sich bis auf die Unterhose und die Socken ausgezogen und die Schmutzwäsche unwiderruflich in der alles verschlingenden Klappe abgeworfen. Zugegeben, es war späterer Abend, wo man ein plötzliches Auftauchen von Kolleginnen eigentlich nicht erwarten muss. Als Klasi dann aber mal wieder seine Unwilligkeit, jedwede Kleidung auszuspucken, signalisierte, kein Kleidungsersatz zu erwarten war und eine Oberarzt-Kollegin um die Ecke bog, war die Situation ein klein wenig peinlich.

Also, Klasi ist jetzt aber in den langen Ferien, bis wir wahrscheinlich – vielleicht! – im Jahr 2022 wieder zurück in das alte Gebäude umziehen, wir haben jetzt den erwähnten namenslosen Klasi-Ersatz. Bei diesem Ersatz müssen wir über eine Drehtür seinen abgeriegelten Raum betreten, die Kleidung selber auswählen und dann – nach elektronischem Check, was wir an Kleidung diesem Raum entführen wollen, nach Freigabe eines Drehkreuzes diesen genannten Raum verlassen.

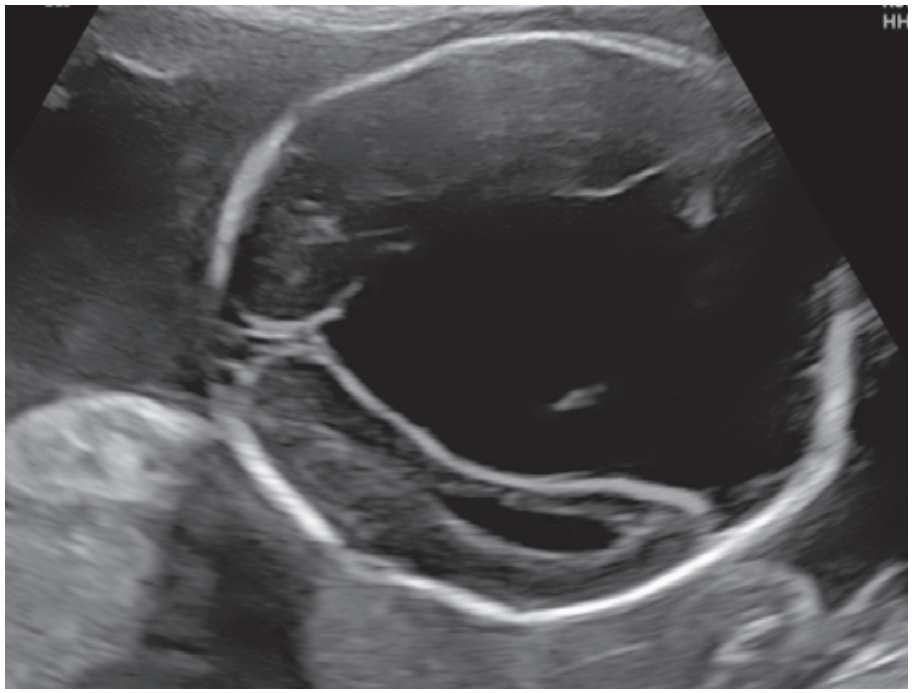
Mit zwei Kitteln der richtigen Grösse bewaffnet machte mich daran, den Klasi-Ersatz zu verlassen, moralisch vorbereitet auf eine anspruchsvolle lange Sprechstunde… doch STOP!! Die Schranke lässt mich nicht durch. Die LED Anzeige lautet: „Falsche Grösse, bitte wechseln“. Hm. Weiss der Computer etwas, das ich nicht weiss? Gibt es vielleicht eine versteckte Waage? Die Überprüfung der Kittelschilder zeigt mir die richtige Grösse. Trotzdem – der Computer hat immer recht. Zurück, Austausch auf zwei andere Kittel. Leider lässt die Schranke mich wieder nicht durch: „Falsche Grösse, bitte wechseln“. Jetzt reicht es. Die LED Anzeige wird ignoriert, die Absperrung bekommt einen Tritt und wird unterklettert (…mit Mühe…), ätsch dummer Computer!

Fazit

Wozu brauchen wir denn die Wäscheausgabeautomaten im Jahr 2018? – Wahrscheinlich, damit wir etwas zu lachen haben!

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

Was ist das?



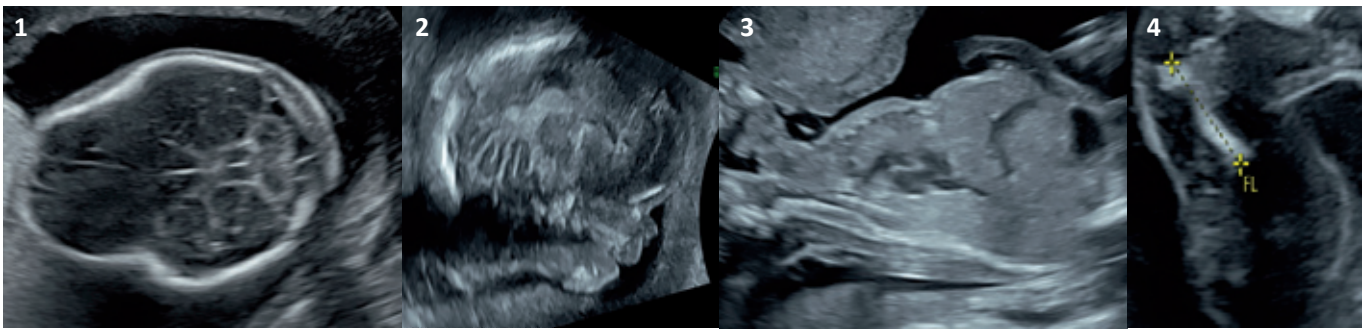
28-jährige Primigravida mit spontan entstandener dichorialer Zwillingsschwangerschaft. Unauffälliger Fetus 1, Fetus 2 zeigt zerebrale Auffälligkeiten (Bild, 26 1/7 Wochen).

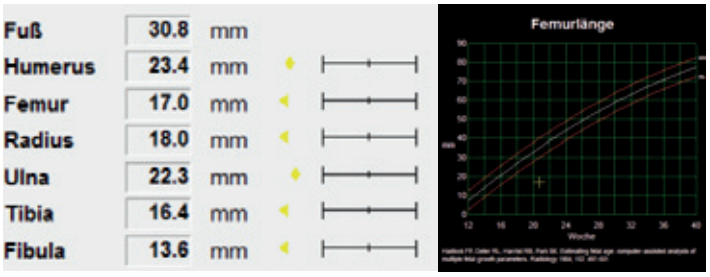
Wo sind die Seitenventrikel? Was könnte die Ursache sein für diese Anomalie?

Antworten an: ***severine.kupschke@ksb.ch***

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

Thanatophore Skelettdysplasie Typ 2

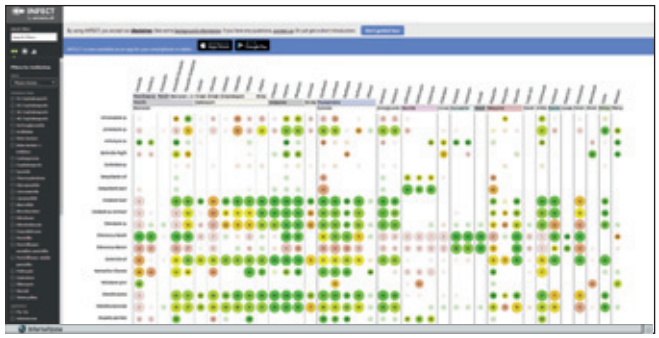




Es handelt sich bei dieser Schädelform um einen sogenannten **Kleeblattschädel (1)**. Nur in der Zusammenschau aller Ultraschallbefunde und letztendlich durch die genetische Bestätigung mittels Amniozentese konnte die Verdachtsdiagnose thanatophore Skelettdysplasie Typ 2 (TD2) bestätigt werden. Auf den Bildern sehen wir die typischen Zeichen eines Kindes mit TD2: **(2)** frontal bossing (Vorwölbung der Stirn) bedingt durch diese spezielle Form des Schädels; **(3)** der kleine Thorax welcher asphyxierend ist (thanatophor = todbringend) bedingt durch verkürzte Rippen; **(4)** Mikromelie der langen Röhrenknochen. Gerade beim letzteren Befund unterscheidet sich die TD2 vom Typ 1 durch nichtverkrümmte Diaphysen im Gegensatz zu den gebogenen (wie „telefonhöhrer“) bim TD1. Die TD werden autosomal dominant vererbt wobei aber die meisten Fälle Folge einer Neumutation sind. Die Mutation liegt auf dem Chromosom 4 wobei es sich um eine Missense-Mutation im Gen für den FGFR3 handelt.

Ein Kleeblattschädel kann auch als isolierte Fehlbildung auftreten oder Teil von Syndromen sein welche zu den kraniofazialen Fehlbildungen gerechnet werden.

https://www.infect.info/; auch als APP für Android- und iOS-Systeme



INFECT zeigt alle wichtigen Resistenzdaten auf einen Blick.

Dank der entwickelten Webapplikation INFECT („INterface For Empirical antimicrobial ChemoTherapy“, www.infect.info), die seit November 2018 auch als mobile App für Android- und iOS-Systeme verfügbar ist, ist die Abfrage der aktuellen Resistenzlage einfach und intuitiv. Mittels Kreuztabelle werden die aktuellen Resistenzdaten für die wichtigsten Erreger übersichtlich dargestellt. Die Daten werden monatlich aktualisiert, ein Farbcode von rot nach grün zeigt die Empfindlichkeit; die Grösse der jeweiligen Punkte entspricht der Genauigkeit der Schätzung. Mit multiplen Filterfunktionen kann die Tabelle gezielt den eigenen Wünschen angepasst werden. Die Applikation trägt somit zu einem besseren Wissen im Bereich Antibiotikaresistenz bei und erlaubt einen gezielten, auf die lokale Resistenzlage abgestimmten Einsatz von Antibiotika. Ab Frühling 2019 sollen die nationalen Guidelines (*www.ssi.guidelines.ch)* zusätzlich in die Filtermöglichkeiten integriert werden.

m.d.m.

https://www.medgadget.com/

Medgadget berichtet über die aktuellsten Entwicklungen und Erfindungen im Bereich der Medizintechnik. Nebst Beschreibungen der neuesten medizinischen Geräte und Zulassungen, technologischen Durchbrüchen und Entdeckungen, finden sich auf dieser Homepage auch Interviews mit Med-Tech-Führungskräften und Berichte von Konferenzen im Gesundheitswesen. Von Alzheimer Biomarkern über neue PET-CT’s bis hin zu den modernsten Endoskopie-Robotern werden die verschiedensten Themen kurz und einfach behandelt. Eine Unterteilung entsprechend Fachbereiche erleichtert das Suchen nach spezifischen Fragen. Die Inhalte sind oft unterhaltsamer als sie wissenschaftlich sind, insgesamt aber sehr hilfreich.

m.d.m.

Prof. Michael D. Mueller im Gespräch mit Prof Daniel Aebersold,
Vorsitzender des Direktoriums des University Cancer Center Inselspital und Chefarzt Radio-Onkologie

Personalisierte Medizin: Wunderwaffe oder Marketing?

Curriculum Vitae

Berufliche Tätigkeiten / Klinischer Werdegang

seit 2012	Vorsitzender Tumorzentrum (University Cancer Center) Universitätsspital Inselspital Bern
seit 2008	Direktor und Chefarzt, Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Inselspital Bern CEO, Radio-Onkologie Berner Oberland AG
2002–2008	Oberarzt, Klinik für Radio-Onkologie Universitätsspital Inselspital / Universität Bern
2000–2002	Research Fellow, Departement of Biological Regulation Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel
1998–2000	Assistenzarzt, Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Inselspital Bern
1997–1998	Assistenzarzt, Klinik für Med. Onkologie, Universitätsspital Inselspital Bern
1996–1997	Assistenzarzt, Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Inselspital Bern
1994–1996	Assistenzarzt, Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Basel

Weitere berufliche Funktionen

2008–2012	Präsident, Scientific Association of Swiss Radiation Oncology SASRO

Klinische Forschungstätigkeiten

2002	Investigator in various phase II-III studies in Radiation Oncology

Mitgliedschaften

- ASCO – American Society of Clinical Onkology
- ASTRO – American Society for Therapeutic Radiology and Oncology
- DEGRO – Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V.
- ESTRO – European Scociety for Radiotherapy and Oncology
- SASRO – Scientific Association of Swiss Radiation Oncology,
  → Präsident 2008–2012
- SGSMP – Schweizerische Gesellschaft für Strahlenbiologie und Medizinische Physik
- SRO – Swiss Society for Radiation Oncology
- Ärztegesellschaft des Kantons Bern
- FMH – Berufsverband der Schweizer Ärzteschaft
- VSAO – Verband Schweizerischer Assistenz- und Oberärztinnen und -Ärzte

Frauenheilkunde aktuell: Guten Tag Professor Aebersold, alle sprechen von personalisierter Medizin, ist dies nur ein neues Marketing Schlagwort oder ein wirklicher Fortschritt der modernen Medizin, was versteht man genau darunter?

Prof. D. Aebersold: Der Begriff ist in den letzten paar Jahren vor allem in der Onkologie aufgekommen, da auf Grund immer verfeinerter Möglichkeiten jeder einzelne Tumor molekularbiologisch genau beschrieben werden kann. Der Begriff ist etwas unglücklich gewählt, weil er sozusagen interferiert mit dem Begriff der Person. Man macht ja schon seit vielen Jahren eine persönliche auf Patienten zugeschnittene Behandlung. Weil dieser Begriff eben etwas schwierig ist, ist er vor allem in den USA ersetzt worden durch den Begriff der Präzisionsmedizin, der jetzt auch in Europa nach und nach besser Fuss fasst. Aber im Prinzip ist dasselbe gemeint; die genaue massgeschneiderte Behandlung.

Frauenheilkunde aktuell: Das heisst, dass jeder Tumor zuerst molekularbiologisch analysiert wird und jeder Tumor dann entsprechend dem Resultat behandelt wird?

Prof. D. Aebersold: Im Prinzip ist das ein mögliches Szenario. Es geht im Wesentlichen darum, dass man die Genetik und Biologie der Tumoren besser versteht um die Achillessehne dieser Tumore zu erfassen. Um auch dann die Behandlung der Patientin oder dem Patienten vorschlagen zu können, die mit einer hohen Wahrscheinlichkeit der Patientin oder dem Patienten helfen wird. Es wird durchaus ähnliche Achillessehnen geben, das heisst, dass man in Zukunft wahrscheinlich nicht für jede Patientin eine Einzeltherapie machen wird, aber es wird immer spezifischere Medikamente geben, welche gezielt eingesetzt werden können.
Es gibt auf der anderen Seite tatsächlich Versuche, insbesondere mit der Immunsystembeeinflussung, mit Immunzellen zu arbeiten, die dann für jeden Patienten je einzeln hergestellt werden. In diesem Sinn wird es dann tatsächlich eine Behandlung, die massgeschneidert ist für jeden einzelnen Patienten.

Frauenheilkunde aktuell: Der Nobelpreis für Medizin ging 2018 an den US-Wissenschaftler James P. Allison und den japanischen Forscher Tasuku Honjo. Die Wissenschaftler wurden für ihre Forschungen zur Krebstherapie durch Hemmung von negativen Immunreaktionen ausgezeichnet. Entsprechend dem oben Gesagten ist die Immuntherapie ein typisches Beispiel für Präzisionsmedizin?

Prof. D. Aebersold: Das ist korrekt. Mit den bisherigen Medikamenten im Bereich der Immuntherapie ist es so, dass bei Patienten mit einem guten Ansprechen geholfen werden kann, aber nicht bei allen Patienten. Und man versteht noch nicht bei den einzelnen Patienten, wieso der eine anspricht und der andere nicht. Wenn das in Zukunft möglich sein sollte, diese Faktoren zu erkennen und die auch zum Beispiel mit einer Zusatzbehandlung auszuschalten, dann könnte man auch diese Immuntherapie massgeschneidert einsetzen.

Frauenheilkunde aktuell: Das heisst, dass Sie als Radioonkologe schon bald nichts mehr zu tun haben. Wenn die Tumoren analysiert und dann mit gezielten Immuntherapien behandelt werden, werden wir praktisch bald keine Radioonkologie mehr brauchen?

Prof. D. Aebersold: Und möglicherweise gar keine Chirurgie mehr („lacht“). Nein ich mache nur Spass. Es ist tatsächlich so, dass man davon ausgehen kann, dass immer mehr Patienten von diesen neuen Therapien profitieren werden wobei man, noch sehr weit davon entfernt ist auf lokale Massnahmen, sei das die Chirurgie oder auch die Bestrahlung, verzichten zu können. Vor allem bei frühen Stadien wo der Tumor mit solchen Massnahmen entfernt werden kann.
Desweiteren kann, durch die Kombination von Bestrahlung mit einer Immuntherapie auch eine synergistische Wirkung erzielt werden. Es gibt gute Laborhinweise, aber

zum Teil auch schon erste Patientenerfahrungen, welche darauf hinweisen, dass man durch die Zerrstörung von Tumoren durch eine Bestrahlung viele Antigene freisetzen und dadurch auch das Immunsystem stimulieren kann. Entsprechend sind zurzeit über 200 klinische Studien am Laufen, wo eine Kombination „Bestrahlung plus Immuntherapie“ untersucht werden. Ich denke, wenn die eine oder andere Studie Erfolg haben wird, wird das im Gegenteil, zumindest für die nächsten Jahre vielleicht Jahrzehnte dafür sorgen, dass wir noch fast mehr zu tun bekommen im Bereiche der Radioonkologie.

Frauenheilkunde aktuell: Bei welchen Tumoren ist denn die Präzisionsmedizin am weitesten entwickelt?

Prof. D. Aebersold: Am Fortgeschrittensten ist die Immuntherapie bei den malignen Melanomen wo man zwei Mutationen kennt, welche den Einsatz von hochspezifischen Medikamenten ermöglichen. Auch bei Lungenkarzinomen, insbesondere beim Adenokarzinom, sind einige Mutationen bekannt die eine Immuntherapie gestatten. In aller Regel wird eine Immuntherapie erst dann eingesetzt, wenn bereits Metastasen vorhanden sind. Das heisst, wenn die Diagnose gestellt wird, sowohl beim schwarzen Hautkrebs als auch beim Lungenkarzinom, ist nach wie vor eine Vorbehandlung mit anschliessender Operation oder alleiniger Operation die Behandlung der Wahl.

Frauenheilkunde aktuell: Für die Behandlung von Ovarialkarzinom-Patientinnen mit BRCA-Mutationen spielen PARP-Inhibitoren heutzutage eine wichtige Rolle. Die Therapie ist jedoch weit entfernt von Präzisionsmedizin. Im Vergleich zur konventionellen platinhaltigen Chemotherapie ist der „Hammer“ präziser geworden, aber es ist trotzdem immer noch ein Hammer. Sind die anderen Therapien wirklich präziser oder ist Präzisionsmedizin nur ein Name um die Verkaufszahlen zu steigern?

Prof. D. Aebersold: Es ist beides. Der Hammer wird stückchenweise präziser, aber da haben Sie völlig recht, man ist sehr weit davon entfernt wirklich die individuelle Biologie so zu verstehen, dass man für jeden individuellen Patienten dann die genau exakt passende Behandlung hat. Das hängt auch mit der Tumorerkrankung selber zusammen, respektive mit den Resistenzmechanismen, die sofort einsetzen, sobald man mit einer medikamentösen Behandlung beginnt. Tumoren sind sehr heterogen und können sich an eine Behandlung anpassen. Von Resistenzentwicklungen versteht man noch viel zu wenig und es gibt bis heute keine Lösung um diese auszuschalten. Also wir bewegen uns, obwohl sehr viel versprochen wird durch diesen Begriff der Präzisionsmedizin, nur sehr langsam in diese Richtung.

Frauenheilkunde aktuell: Bieten Sie am Inselspital Behandlungsprotokolle an, wo Tumoren kombiniert mit Strahlentherapie und Präzisionsmedizin angegangen werden?

Prof. D. Aebersold: Es gibt im Moment in Zusammenhang mit der Strahlentherapie am Inselspital keine laufenden Studien. Verschiedene Studien werden zurzeit mit einer alleinigen Systemtherapie, die davon abhängt ob eine gewisse genetische Konstellation vorhanden ist oder nicht.

Frauenheilkunde aktuell: Medikamente welche nur für wenige Patienten oder beschränkte Krankheiten anwendbar sind, sind meist sehr teuer. Heutzutage sprechen alle von Kostenreduktion im Gesundheitswesen. Ist die Gefahr, dass durch personalisierte oder Präzisionsmedizin die Kosten noch weiter in die Höhe getrieben werden nicht sehr gross?

Prof. D. Aebersold: Die Gefahr besteht tatsächlich. Es gibt Modelle, die versuchen dem gegenzusteuern. Zum Beispiel Modelle die davon ausgehen, dass wenn eine Therapie nicht anspricht, man diese nicht verrechnen darf. Andererseits, wenn eine massgeschneiderte Therapie angeboten werden kann, werden viele Patienten und

Patientinnen von unnötigen, unwirksamen Behandlungen bewahrt, was eine Kosteneinsparung zur Folge hat.
Wie bei der Einführung neuer Therapien, ist jedoch zu erwarten, dass am Anfang vermehrte Kosten anfallen werden.

Frauenheilkunde aktuell: Haben massgeschneiderte Therapien weniger Nebenwirkungen?
Prof. D. Aebersold: Per se nicht unbedingt. Man hat gerade im Bereich der Immuntherapie gelernt, dass die Nebenwirkungen zum Teil massiv sind. Es sind neue Nebenwirkungen, welche zuerst erkannt werden müssen. Wir müssen uns neues Wissen erarbeiten und aufbauen um mit diesen Nebenwirkungen zurechtzukommen. Man will natürlich, und das ist auch ein Teil der Präzisionsmedizin, besser verstehen wieso der eine Patient Nebenwirkungen auf ein Medikament macht und der andere nicht. Auch das ist zum Teil von genetischen Faktoren abhängig. Und es wäre so zusagen eine zusätzliche Präzisierung, wenn man nicht nur das richtige Target des Tumors kennt, sondern auch für diesen Patienten hinsichtlich seines Nebenwirkungsrisikos, verschiede Optionen anbieten kann.

Frauenheilkunde aktuell: Prävention wird immer wichtiger, das Moto heute ist Prävention vor Therapie. Gibt es eine Präzisionsmedizin welche präventiv wirkt? Beziehungsweise, wenn gewisse Mutationen bekannt sind, vorbeugend eine Therapie angeboten werden kann? Oder ist die heutige Präzisionsmedizin nur für Tumore?

Prof. D. Aebersold: Im Moment wird vor allem über Interventionen bei vorhandenen Tumoren gearbeitet. Selbstverständlich lässt sich der Ansatz der Präzisionsmedizin aber auch dafür verwenden individuelle Risiken besser zu erfassen und so möglicherweise Präventivtherapien oder adaptierte Nachsorgeschemen zu entwickeln. Auch in diese Richtung sind Studien unterwegs.

Frauenheilkunde aktuell: *Vielen Dank für das interessante Gespräch Prof Aebersold*