

Der kleine Fetus

weitere Themen

Best of 2020	10
Forum 1 & 2	21
Harnwegsinfektionen im gynäkologischen Alltag	32
Der spezielle Fall	40
FHA Persönlich	43
Im Dialog: DSD was ist das?	48

in

- Vaginale Lasertherapie bei Atrophie-Beschwerden: gleich effizient wie eine lokale Östrogen-therapie (*JMIG 2020; doi.org/10.1016/j.jmig.2020.08.001*)
- Hochdosierte Valaciclovirtherapie bei CMV Serokonversion in der Frühschwangerschaft (*Lancet 2020; 396:779–85*)
- Kombination von Antiangiogenese und PARP-Inhibition in der Erstlinientherapie des Ovarialkarzinoms – siehe Best of 2020 (*N Engl J Med 2019; 381:2416–28.*)

out

- Zyklustiming mit Ovulationshemmern vor IVF/ICSI (reduziert Schwangerschaftsraten) (*Fertil. Steril 2020; 114:743 und 779*)
- Angst vor Prostatakarzinom bei adäquater Testosterontherapie und Hypogonadismus (*J Sex Med 2020; 17:447e46*)
- Unkritische primäre Sektio nach Rekonstruktion des unteren Harntraktes (*J Urol. 2020 Dec; 204:1263-9*)

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 Dr. 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
Gurlitstrasse 17
DE-20099 Hamburg
hps@profscheidel.de

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



Abonnementspreis

Ein Jahresabonnement (Kalenderjahr) kostet CHF 87,50 incl. MwSt. (7,7 %) und Versandkosten. Die Zeitschrift erscheint 4-mal 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: Quelle: [FreeImages.com](https://www.freeimages.com)

29/4/2020

Betrifft	Best of 2020 <i>Für die Herausgeber</i> Prof. Michael K. Hohl	2
Thema	Der kleine Fetus Prof. Luigi Raio	3
Best of 2020	Artikel für Sie Die Herausgeber	10
Für Sie kommentiert	Netze in der Gynäkologie/Akute Appendizitis: Appendektomie oder Antibiotikatherapie/Weist die atypische Endometriose ein erhöhtes Rezidivrisiko auf?	14
Wussten Sie schon ...	Schädigt COVID-19 die Spermienproduktion?/Hartes Fussballtraining führt zu mehr Mädchen/Angst und Sorgen werdender Väter/Totgeburten fördern Risiko für Nierenerkrankungen/Strahlentherapie in der Kindheit und Überleben nach Mamma-Ca/Verzögerte OP nach DCIS nicht negativ/Sechskinder und spätere Morbidität/Vorbestehende Hypertonie in der SS in den USA zunehmend/Myomembolisation besser als HIFU/Vestibulodynie und Physiotherapie/HPV-Impfung nach Konisation sinnvoll	16
Forum	Pelvic Congestion Syndrom – chronische Unterbauchschmerzen bei Frauen aufgrund von Krampfadern im Beckenbereich Prof. Nils Kucher/Daniela Nosetti	21
	Implantatausbau nach Beckenbodenrekonstruktion: wann, wie, wieviel? Dr. Renato Müller	28
Urogynäkologie up to date	Harnwegsinfekte im gynäkologischen Alltag Prof. Annette Kuhn	32
Der spezielle Fall	Der etwas andere „unklare“ Adnexbefund Prof. Michael D. Müller	40
FHA Persönlich	Was ist so schwer beim Schwerpunktexamen Operative Gynäkologie? Prof. Annette Kuhn	43
Sonoquiz	Was ist das? Prof. Luigi Raio	44
Auflösung Sonoquiz	Kongenitaler Herzblock (AV-Block 3.Grad) Prof. Luigi Raio	45
Internet News	www.idiotikon.ch www.lonelyplanet.com/articles/virtual-tours-travel-destinations Prof. Michael D. Müller	47
Im Dialog	„DSD – Was ist das?“ Prof. Annette Kuhn im Gespräch mit Prof. Christa Flück	48

Best of 2020

Zum Abschluss des Jahres präsentieren wir Ihnen eine Auswahl von Publikationen, die wir bemerkenswert fanden und die – wie wir meinen – eine Lektüre verdienen.

Was ist „Best“? Im besten Fall etwas Unvollständiges, auch Subjektives, Persönliches. So wie vieles in der Frauenheilkunde aktuell.

Wir versuchen wenn immer möglich, das Persönliche vom Objektiven durch Kommentare abzusetzen. Wenn wir Stellung beziehen – was viele heutzutage scheuen – ergibt sich daraus – so hoffen wir – ein Anstoß zu einem Diskurs, der uns wichtig ist.

Dabei lassen wir uns aber leiten von einer Empfehlung des sagenhaft erfolgreichen Investors Warren Buffet.

Auf seinem Arbeitstisch hat er drei Ablagefächer: in – out – too hard. Im „too hard“-Fach landen alle Dinge, die außerhalb seiner Kompetenz liegen, z. B. Sachen, über die er kein spezielles Wissen hat oder für die er keine Zeit hat, sich zu vertiefen.

Im privaten Bereich machen diese „too hard“-Dinge viel Spaß und man will sie keinesfalls missen. Im Professionellen aber sollte es bedeuten: Finger lassen von dem, was außerhalb unserer (Kern-)Kompetenz liegt – eigentlich eine Selbstverständlichkeit.

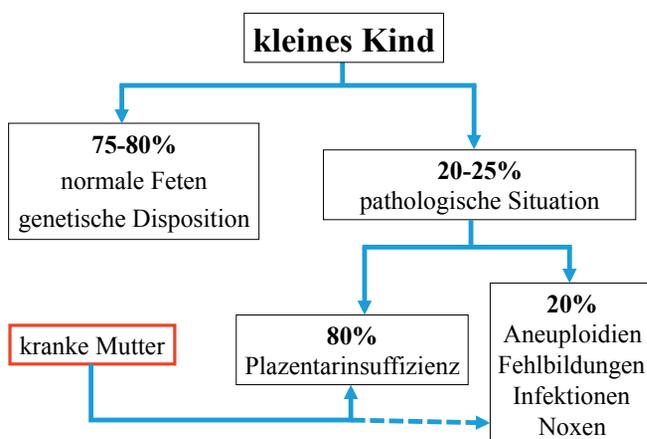
Viel Spass bei der Lektüre einer weiteren Ausgabe der FHA, aber vor allem: Ihnen allen „only the Best“ fürs 2021!

*Für die Herausgeber
Prof. Michael K. Hohl*

Der kleine Fetus

Das Phänomen „kleines Kind“ haben wir in den letzten Jahren bereits einige Male – aus verschiedenen Blickwinkeln betrachtet – in der FHA thematisiert. Offensichtlich bleibt es interessant und noch aktuell. Meist spricht das dafür, dass wir das Problem noch nicht verstanden haben oder noch nicht gelöst haben oder es sind neue Erkenntnisse dazugekommen, welche für die Leserschaft von gewisser Relevanz sein könnten. Ich glaube, dass es etwas von allem ist.

Das kleine Kind ist mehr als nur eine statistische Grösse, welche epidemiologisch, theoretisch oder ätiologisch erfasst werden kann. Die Epidemiologen kümmern sich nicht um Ursachen, sondern definieren eine Untergrenze, um von einem kleinen Kind zu reden. Die Theoretiker sprechen vom genetischen Wachstumspotenzial, welches nicht erreicht wird. Während für den Epidemiologen Dynamik keine Rolle spielt, braucht der Kliniker longitudinale Messungen. Ein Abweichen von der erwarteten Wachstumsdynamik wird als pathologisch erachtet. Dazu sind Wachstumskurven erforderlich, welche auch nach verschiedenen Variablen korrigiert werden können. Der Kliniker sucht nach dem Grund der Abweichung



Grafik 1. Differenzialdiagnostische Überlegungen bei Verdacht auf „kleines Kind“

und unterteilt die kleinen Kinder nach der zugrunde liegenden Pathologie. Da wir allesamt Kliniker sind, liegt uns die Einteilung nach Ätiologie besser. Wir haben gelernt, in Differenzialdiagnosen zu denken und uns mittels gezielter Untersuchungen der wahrscheinlichsten Diagnose zu nähern. Diese wahrscheinliche Diagnose leitet auch unser Handeln, welches vom expektativen Vorgehen bis zum Schwangerschaftsabbruch gehen kann. Die Grafik 1 fasst die möglichen Ätiologien eines „kleinen“ Kindes zusammen. Dabei sind 20–25% der Fälle bedingt durch eine krankhafte Ausgangslage. Diese kann durchaus auch durch eine maternale Grundkrankheit, welche die plazentare Funktion beeinträchtigt, induziert werden. Der überwiegende Anteil der kleinen Kinder ist konstitutionell bedingt und somit per Ausschlussdiagnose definiert.

Wieso ist die Detektion solcher Kinder so wichtig? Ein beeinträchtigtes fetales Wachstum ist mit einer höheren perinatalen Mortalität und Morbidität assoziiert. Neben den zu erwartenden entwicklungsneurologischen Handicaps bedingt durch die höhere Prävalenz von Frühgeburtlichkeit [1, 2] weisen diese Kinder kurz-, mittel- und auch langfristige, d. h. im adulten Alter höhere Risiken für metabolische und auch kardiovaskuläre Komplikationen auf. Eine bessere pränatale Detektion eines beeinträchtigten fetalen Wachstums könnte helfen, die hohe Rate z. B. an intrauterinem Fruchttod zu senken. Tatsächlich weisen über 30% der Kinder, welche unerwartet intrauterin sterben, eine Wachstumsrestriktion auf [3, 4].

Definitionen

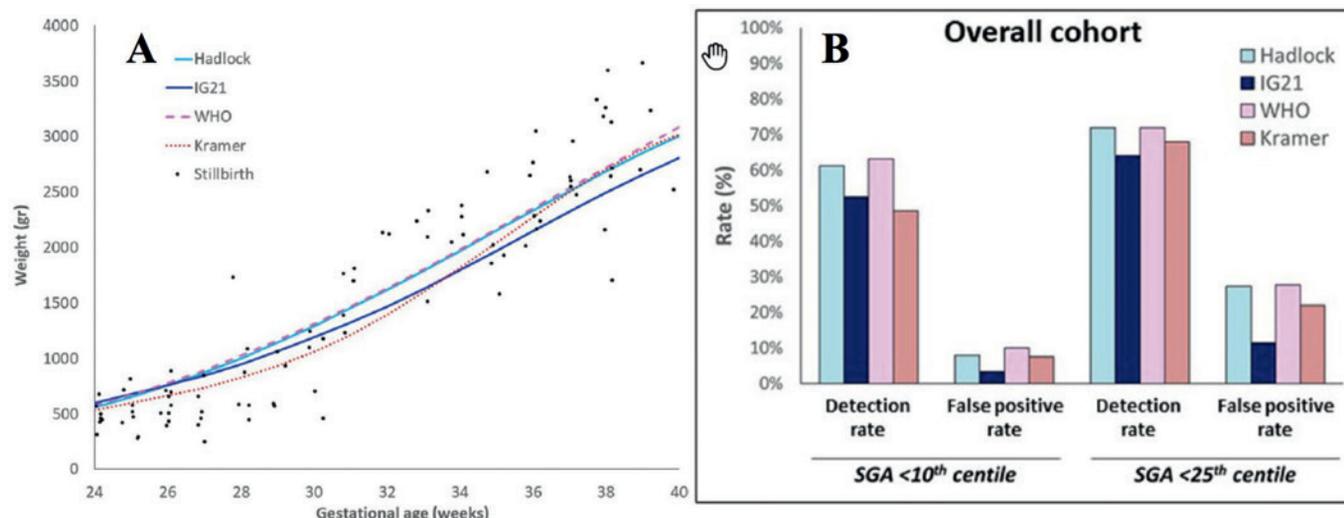
Es ist alles viel einfacher zu verstehen, zu behandeln und vorzubeugen, wenn man eine gute Diagnose stellen kann. Wir sind weit davon entfernt, aus anamnestischen, klinischen und sonographischen Hinweisen mit einer guten Sensitivität und Spezifität ein kleines Kind zu diagnostizieren. Das hat verschiedene

Gründe, welche allesamt im dynamischen Prozess des Wachstums, im inhärenten Messfehler und an der Messlatte – welche wir verwenden um Klein als Klein zu erkennen – liegt.

Der Epidemiologe hat es am einfachsten. Er nimmt das Geburtsgewicht und definiert z. B. zu klein als <10. Perzentile oder <2500 g am Termin ohne Rücksicht auf die zugrunde liegende Ätiologie zu nehmen. Der Theoretiker braucht Normkurven und wir Kliniker brauchen neben den Normkurven und den longitudinalen Messungen auch Werkzeuge, welche uns mehr zur Ursache und auch zum Schweregrad der Wachstumseinschränkung sagen. Wir müssen verstehen, in welchem Anpassungszustand sich das Kind befindet, um Rückschlüsse ziehen zu können, wann wir entbinden müssen.

Das mit den Wachstumsnormkurven ist in den letzten Jahren komplexer geworden. Verschiedene statistische Modellen basierend auf unterschiedlichen Populatio-

nen haben unterschiedliche „untere Grenzen“ definiert. Heutzutage konkurrieren die Intergrowth 21 [5], die WHO [6], die Hadlock Wachstumskurve [7] und viele andere miteinander. Alle Normkurven basieren auf sauber durchgeführten Studien. Ich will hier nicht auf die Einzelheiten dieser verschiedenen Normkurven eingehen. Ein Vergleich v. a. der drei erstgenannten Kurven hat aber gezeigt, dass die WHO und die viel ältere Hadlock-Kurve die beste Performance bzgl. Detektion von small for gestational age (SGA)-Feten und von solchen, die intrauterin verstorben sind, zeigen [8] (Grafik 2, Bild A). Interessant ist die Beobachtung, dass es offenbar zwei Cluster von Feten gibt, welche intrauterin verstorben sind, solche <30 Wochen und solche >30 Wochen. Währenddem die 10. Perzentile für die erste Gruppe die bessere diskriminierende Eigenschaft aufweist, ist die 25. Perzentile nach 30 Wochen der bessere cut-off, um aufmerksamer zu werden bzw. um erneut das Wachstum des Kindes zu kontrollieren (Grafik 2, Bild B). Diese Zunahme der IUFT-Fälle ab der 25. Perzentile



Grafik 2. Bild aus [8] entnommen. (A) Darstellung der 10. Perzentile in vers. Normkurven. Die schwarzen Punkte entsprechen IUFT-Fällen. (B) Die Detektionsrate der WHO und Hadlock-Kurve ist vergleichbar und besser diejenige der Intergrowth 21 (IG21).

konnte ebenfalls in einer Kohortenstudie von knapp einer Million Einlingsschwangerschaften gezeigt werden (Grafik 4). In Bern brauchen wir weiterhin die fetale Wachstumskurve nach Hadlock, und zwar die IV.

Die ISUOG (International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology) hat kürzlich umfassende Richtlinien zu Diagnose und Behandlung von SGA-Feten publiziert [10]. Was die Erfassung des devianten Wachstums anbelangt, hat die ISUOG in Tab. 1 und 2 folgende Empfehlungen herausgegeben:

Tab. 1. Empfehlungen der ISUOG [11]

1. Die fetale Biometrie reicht alleine nicht aus, um eine IUWR zu identifizieren, es sei denn, der Abdomenumfang (AU) oder das geschätzte Gewicht (EFW) liegen <3. Perzentile
2. Ein Abfall der Wachstumsgeschwindigkeit >50% (z. B. von der 70. zur 20. Perzentile) könnte auch für eine Plazentainsuffizienz sprechen
3. Uteroplazentare und fetoplazentare Doppleruntersuchungen sind hilfreich, um zwischen SGA und IUWR zu unterscheiden
4. Bei V. a. Plazentainsuffizienz wird eine multimodale Beurteilung mit cCTG oder BPP zusammen mit dem Doppler empfohlen

cCTG: computerisierte Cardiotokographie; BPP: Biophysikalisches Profil; IUWR: intrauterine Wachstumsrestriktion; EFW: estimated fetal weight

Punkt 2 ist interessant, da hier die Dynamik des Wachstum berücksichtigt wird. Wie bereits erwähnt, scheint sich die Perzentile, bei welcher wir aufmerksamer werden sollten, mit zunehmendem Gestationsalter zu verändern, d. h. anzusteigen [8, 9]. Haben wir es denn mit einer unterschiedlichen Ausprägung der zugrunde liegenden Pathologie zu tun? Ist es tatsächlich so, dass klinisch und ätiologisch unterschiedliche SGA-Phänotypen differenziert werden können? Wahrscheinlich bzw. sicher! Diese zwei Entitäten weisen auch auf eine unterschiedliche Problematik mit auch

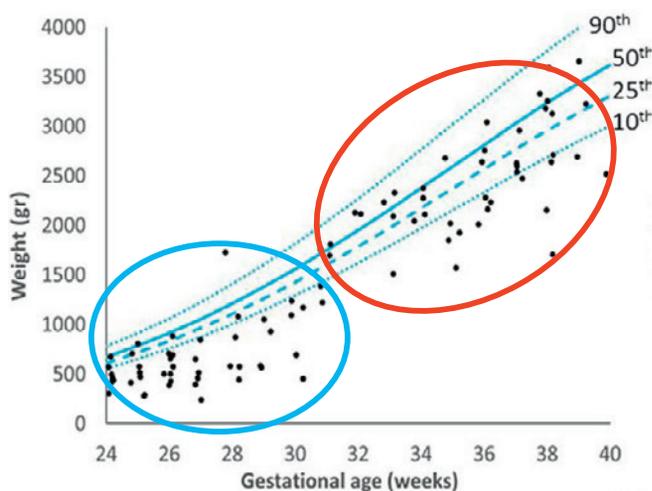
unterschiedlicher Prognose hin. Wenn wir das Beispiel IUFT nehmen, so können wir anhand der Hadlock- (oder WHO-)Wachstumskurve eine virtuelle Grenze ziehen bei 30 Wochen. Die Detektionsrate für eine Todgeburt und SGA war über 80% \leq 30 Wochen und nur knapp 40% $>$ 30 Wochen [8] (Grafik 3).

Auch die neuen Empfehlungen der ISUOG unterscheiden frühe (early-onset) und späte (late-onset) IUWR-Feten [10]. Die Grenze liegt dabei bei 32 Wochen [10, 11] (Tab. 2). Dass diese zwei Entitäten ätiologisch unterschiedlich sind, zeigt auch die hohe Korrelation zwischen Präeklampsie und anderen hypertensiven Komplikationen und den early-onset IUGR-Feten. Hier spielt, wie bei der frühen

Tab. 2. Charakteristika von frühen und späten IUWR-Feten

Charakteristika	Early-onset IUWR	Late-onset IUWR
Klinische Schwierigkeit	Management	Diagnose
Prävalenz	30%	70%
Gestationsalter bei Manifestation	<32 Wochen	\geq 32 Wochen
Ultraschallbefunde	oft sehr kleiner Fetus	nicht unbedingt sehr klein
Dopplerbefunde	UA, MCA, DV	zerebrale Umverteilung
Hypertensive mütterliche Komplikationen	häufig	selten
Plazentahistologie	Schlechte Implantation, Problem der Spiralarterien, Vaskularisationsstörung auf der maternalen Seite, hypertensive Probleme	Keine spezifischen Alterationen, meist Hinweise für Diffusionsstörung
Perinatale Mortalität	hoch	tief

UA: Umbilikalarterie; MCA: A. cerebri media; DV: Ductus venosus



Grafik 3. Bild aus [8] entnommen. Man sieht zwei Cluster von IUFT-Fällen. Ein hoher Prozentsatz (blau umrandet) liegt vor 32 Wochen <10. Perzentile. Die späten IUFT-Fälle >32 Wochen (rot umrandet) liegen weniger unter der 10. Perzentile, sondern mehr <25. Perzentile.

Präeklampsie, die Pathologie der Spiralarterien eine zentrale Rolle.

Neben dem Gestationsalter erlauben uns klinische und v. a. Doppleruntersuchungen zwischen diesen zwei Gruppen zu differenzieren. Die Parameter, welche dabei als diskriminierend erachtet werden, wurden in einem Delphi-Prozess ermittelt und 2017 publiziert [11] (Tab. 3). Seither ist diese Studie von Gordijn SJ et al. [11] eine der meist zitierten in diesem Sektor.

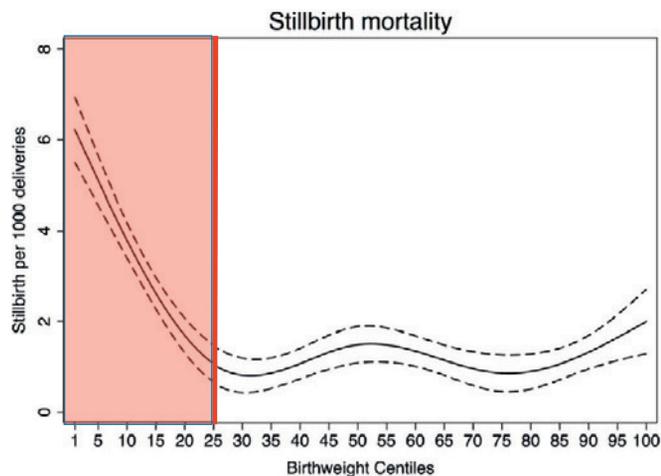
Management von kleinen Feten

Meines Erachtens ist die Einteilung zwischen early- und late-onset IUWR nicht ganz vollständig bzw. sie basiert nicht auf einer evidenzbasierten Überlegung, insbesondere was das Management anbelangt. Während wir <32 Wochen sehr gute, randomisierte Studien [12, 13] haben, welche uns helfen, zwischen

Tab. 3. Definition von frühen und späten IUWR [11, 12]

Early IUWR	Late IUWR
Gestationsalter <32 Wochen	≥32 Wochen
AU/EFW <3. Perzentile oder UA AEDF	AU/EFW <3. Perzentile
<i>oder</i>	<i>oder mindestens eines der folgenden Befunde</i>
1.AC/EFW <10. Perzentile zusammen mit	AC/EFW <10. Perzentile zusammen mit
2.A.uterina PI >95. Perzentile und/oder	AC/EFW Perzentilenabfall >2 Quartilen der Wachstumsperzentilen
3.UA-PI >95. Perzentile	CPR <5. Perzentile oder UA-PI >95. Perzentile

stabiler und kompromittierter fetaler Situation zu unterscheiden, ist dies ab 32 Wochen nicht mehr gegeben bzw. unser Wissensstand ist leider mangelhaft und unsere Interaktionen basieren nicht auf guter Evidenz. In Grafik 5 sind die aktuellen

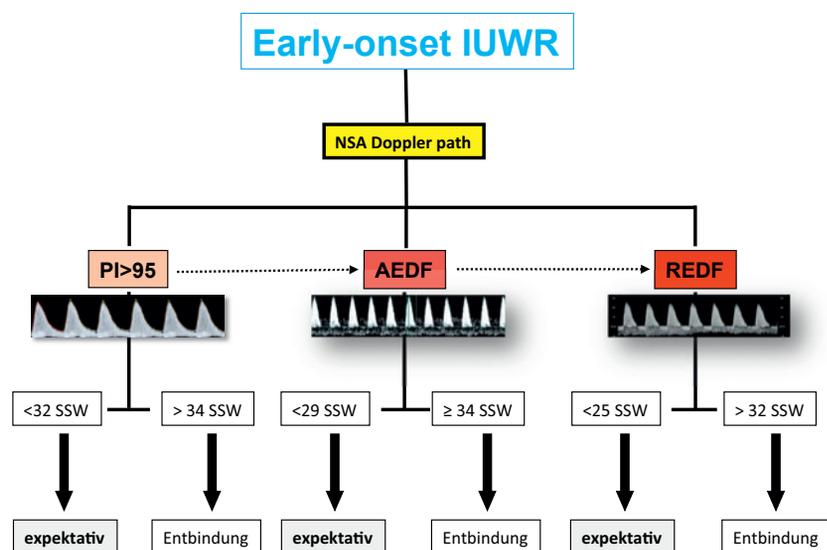


Grafik 4. Die IUFT-Rate steigt ab 25. Perzentile (roter Bereich) beinahe linear an [11]

Empfehlungen, wann und wann nicht IUWR-Feten ≤ 32 Wochen entbunden werden sollen, schematisch dargestellt. Das Zünglein an der Waage ist einerseits der Schweregrad der fetoplazentaren (umbilikal) Hämodynamik, das Gestationsalter und die fetalvenöse Situation beurteilt anhand des Flussmusters im Ductus venosus (positive oder negative a-Welle). Neben der fetalen Hämodynamik spielt der mütterliche Zustand eine wichtige Rolle. Die Prävalenz von hypertensiven Komplikationen liegt in dieser Gruppe bei 73% [11, 12]! Die CTG, speziell die computerisierte Version (cCTG), spielen erst dann eine Rolle, wenn entweder nicht provozierte, repetitive Dezelerationen aufgezeichnet werden oder die Kurzzeitvariation (short-term variation, STV) im cCTG unter einem Gestationsalter definierten Wert fällt. Die „Truffle“-Gruppe konnte zeigen, dass die Mortalität bei der Betreuung nach diesem Schema deutlich gesenkt werden konnte. Über 70% der IUGR-Feten < 32 überleben ohne schwere Morbidität und die perinatale Mortalität lag in diesem Hochrisikokollektiv bei lediglich 8% [12]. Von speziellem Interesse ist

die Beobachtung, dass die zerebrale Durchblutung (Begriffe wie: Zentralisation, Umverteilung, cerebroplacental [CPR] oder umbilico-cerebral ratio [UCR]) in diesem speziellen Kollektiv < 32 Wochen von untergeordneter Relevanz für die Entbindung und auch als Langzeitprognosefaktor war [14]! Hingegen findet man eine Assoziation zwischen der zerebralen Hämodynamik bei Feten mit v.a. Wachstumsrestriktion > 32 Wochen und perinatalem Outcome. Dies konnte vor kurzem in einer multizentrischen Kohortenstudie, welche über 800 Fälle/Feten zwischen 32 und 36+6 Wochen rekrutieren konnte, gezeigt werden [15]. Das ist auch der Startschuss einer noch grösseren Studie, die TRUFFLE-2 Studie. Hier wird die Frage untersucht, ob bei den late-onset IUWR (> 32 Wochen) die zerebrale Hämodynamik, insbesondere die Umverteilung, ein Kriterium für die Entbindung sein könnte.

Wir kommen langsam zu einem Ende dieser komplexen Geschichte. Ein wenig diskutierter Punkt in all diesen Studien ist die Frage, wie gut unsere Fähigkeit



Grafik 5. Management von IUWR-Feten ≤ 32 Wochen (early-onset IUGR); PI: Pulsatilitätsindex; AEDF: absent enddiastolic flow; REDF: reverse end-diastolic flow

überhaupt ist, ein kleines Kind zu diagnostizieren. Das tönt trivial, oder? Ist es aber nicht. In der prospektiven DIGITAT-Studie z. B., in welcher 650 (!) als klein vermutete Feten ≥ 36 Wochen randomisiert wurden in Einleitung ab 37 Wochen oder zuwarten, lagen bei Geburt lediglich knapp 46% der Kinder mit ihrem Geburtsgewicht $< 10.$ Perzentile. Leider ist es so, dass je fortgeschrittener die Schwangerschaft ist, desto

Kernaussagen

- Das Management von schwangeren Frauen mit einer möglichen Plazentainsuffizienz gehört zu der Königsdisziplin der pränatalen Diagnostik und Betreuung
- Frühe Formen (≤ 32 Wochen) sollten, wenn möglich nach der existierenden, wissenschaftlichen Evidenz betreut werden.
- Intermediäre Formen (32 bis 37 Wochen) können von der zusätzlichen Beurteilung der zerebralen Hämodynamik profitieren (Studien z.Z. nicht konklusiv). Wie bei den frühen Formen spielen aber die zunehmende Verschlechterung der umbilikalen Hämodynamik (erhöhte PI, AREDF) und das Gestationsalter eine wichtigere Rolle in der Entscheidungsfindung.
- Späten Formen (> 37 Wochen) ist der umbilikale Doppler meist nicht hilfreich. Hier spielen der zerebrale Doppler in Kombination mit z. B. Uterinadoppler, Angiogenesefaktoren und vielleicht auch die Wachstumsdynamik (Schweregrad der Restriktion) eine Rolle.
- Eine multimodale, fetale Zustandsbeurteilung und wenn möglich interdisziplinäre Betreuung insbesondere bei den frühen Formen ist imperativ

schlechter unsere Sensitivität ist! Aber dass spielt ja gar keine Rolle in der Spätschwangerschaft. Dort ist die 10. Perzentile, wie bereits erwähnt, ein schlechter Parameter, gefährdete Kinder zu erfassen. Besser ist es, die Wachstumsdynamik zu dokumentieren, welche uns die Abflachung der Wachstumsgeschwindigkeit zeigen kann. In vielen neueren Studien wird der Perzentilensprung um zwei Quartilen oder um 50% als ein zusätzliches Kriterium für eine zugrunde liegende Plazentainsuffizienz interpretiert. Ein anti-angiogener Zustand diagnostiziert mit den neuen Parametern sFlt-1 und v. a. dem PlGF oder dessen Ratio könnten ebenfalls hilfreich sein, gefährdetere „kleine Feten“ zu identifizieren [17]. Auch die Kombination von Dopplerparametern wie die der Uterinae mit der A. cerebri media oder mit angiogenen Faktoren hilft zu diskriminieren [17, 18]. Diese letzten Punkte sind meines Erachtens v. a. wichtig im Management der „späten“ Formen, also den kleinen Feten > 37 Wochen. Das ist die schwierigste Gruppe, sei es was die Diagnose anbelangt wie auch dessen Management. Unsere Aufgabe ist es, beinahe detektivisch vorzugehen und anamnestiche sowie klinische Hinweise zu erfassen, welche mit einem erhöhten Risiko einer späten Plazentainsuffizienz einhergehen. Nach deren Identifizierung gilt es, nach Fällen mit einem höheren Risiko einer Dekompensation bzw. höheren Vulnerabilität für eine zerebrale Hypoxie zu screenen. Bekanntlich ist das differenziertere Gehirn sensibler für Hypoxie (variable Dezelerationen im CTG!) als dasjenige der frühen, kleinen Feten [1].

Ich hoffe nicht, dass Sie jetzt erwarten, dass ich Ihnen all diese Szenarien praktisch wie ein Kochrezept darlege. Die Betreuung dieser Fälle bedarf viel Psychologie und Fingerspitzengefühl. Eine multimodale, longitudinale Beurteilung, wenn möglich durch die gleiche Bezugsperson, kann helfen, auch Hinweise „zwischen den Zeilen“ zu erfassen, um individuelle Entscheidungen zu fällen. Nicht Betty Bossi!

Literatur

1. Miller SL et al., J Physiol 2016; 594:807–23
 2. Francis JH et al., N Z J Obstet Gynecol 2014; 54:354–9
 3. Flenady V et al., Lancet 2016; 387:691–702
 4. Nohuz E et al., Ultrasound Obstet Gynecol 2020; 55:621–8
 5. Stirnemann J et al., Ultrasound Obstet Gynecol 2017; 49:478–6
 6. Kiserud T et al., PLoS Med 2017; 14:e1002220
 7. Hadlock FP et al., Radiology 1991; 181:129–33
 8. Hirsch L et al., Arch Gynecol Obstet 2020; <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05747-4>
 9. Stamatina I et al., A Cohort Study of 979,912 PLoS Med 2017; 14:e1002228
 10. Lees C et al., Ultrasound Obstet Gynecol 2020; 56:298–312
 11. Gordijn SJ et al., Ultrasound Obstet Gynecol 2016;48:333–9
 12. Lees C et al., Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 42:400–8
 13. Lees C et al., Lancet 2015; 30:385:2162–72
 14. Stampalija T et al., Am J Obstet Gynecol 2017; 216:521.e1-13
 15. Stampalija T et al., Ultrasound Obstet Gynecol 2020; 56:173–81
 16. Boers KE et al., BMJ 2010; 21;341:c7087
 17. Lobmaier SM et al., Ultrasound Obstet Gynecol 2014; 43:533–40
 18. Cruz-Martinez R et al., Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 45:273–8
- 

In dieser neuen Rubik zum Jahresende nennen die Herausgeberinnen und Herausgeber Publikationen, die sie als bedeutend ansehen und die für Sie – unsere Leserschaft – von praktischer Bedeutung sein könnten. Natürlich ist die Auswahl subjektiv und sicher unvollständig, aber vielleicht eine anregende Lektüre!

Outcomes of native tissue transvaginal apical approaches in women with advanced pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence

Meyer, I., et al., Int Urogynecol J 2020;31:2155–2164

Kommentar

In Zeiten einer intensiven Diskussion um vaginale Netzimplantate, die durch die Presse teilweise auch sehr polemisch und unkritisch geführt wird, zeigt dieser Artikel die durchaus valablen Outcomes auf, wenn ohne alloplastisches Material sowohl bei Senkungen als auch bei Inkontinenz operiert wird. Nach Datenlage gibt es keinen Grund, Operationen, die nur Eigengewebe benutzen, abzulehnen.

Annette Kuhn

Laser therapy for urinary incontinence and pelvic organ prolapse: a systematic review

Mackova, K., et al., BJOG. 2020;127:1338–1346

Kommentar

Endlich ein valabler Review zum viel diskutierten Thema der Lasertherapie, bravo!

Lasertherapie wird schon vielfältig in der Gynäkologie eingesetzt, zum Teil mit sehr unrealistischen Ideen.

In diesem kürzlichen Review wurden insgesamt 31 Studien mit 1530 Patientinnen, die entweder unter Senkungen oder Inkontinenz litten, evaluiert. Wir sehen es schon an den Zahlen: 1530 Patientinnen auf 31 Studien verteilt macht im Schnitt 49.4 Patientinnen pro Studie, wobei wir auch zu Weihnachten nicht wissen, wie wir die „.4“-Patientin werten sollen ... Die Qualität der Studien ist wahrlich nicht grandios, die Studien zeigen eine

zumeist milde Verbesserung der Symptomatik, ein grosser Vorteil besteht in der nebenwirkungsarmen Anwendung. Immerhin.

Das ist auch ein Argument, das dafür spricht!

Annette Kuhn

Hidden in plain sight: the overstated benefits and underestimated losses of potential implantations associated with advertised PGT-A success rate

Paulson, R.J.: Hum. Reprod. 2020;35:490–493

Kommentar

Das Präimplantationsscreening auf aneuploide Embryonen (PGT-A) im Rahmen einer IVF-ICSI wurde im grossen Stil vor allem in den USA; aber auch in anderen Ländern eingeführt; allerdings ohne hinreichende Evidenz. PGT-A erhöht nicht nur sehr signifikant die vom Paar oft selbst zu zahlenden Kosten, sondern ist möglicherweise sogar abträglich (Methodenbedingte Embryoverluste).

R.J. Paulson; ehemaliger Präsident der American Society of Reproductive Medicine (ASRM); argumentiert überzeugend im Sinne von „des Kaisers neue Kleider“.

Michael K. Hohl

Oocyte vitrification offers more space for a tailored surgical management of endometriosis

Pluchino, N., Roman, H.: Reprod. Biomed Online 2020; 41:753–755

Kommentar

*Immer mehr Daten belegen den negativen Einfluss einer Endometriose auf die Fertilität der Frau. Insbesondere chirurgische Eingriffe (vor allem bei Ovarialendometriose) können negative Folgen haben (Verminderung der Ovarialreserve nach OP). Folgen; derer sich vielleicht nicht alle Chirurg*innen bewusst sind. Insbesondere solche, die keine Kinderwunschbehandlungen machen.*

Neben der wichtigen Frage, ob Endometriosezysten bei zu erhaltender Fertilität überhaupt operiert werden sollten (und wenn ja, wie?), gibt es heute eine bedenkenswerte Alternative, welche zuerst als fertilitätserhaltender Eingriff bei Krebspatientinnen, dann als „Social Freezing“ Anwendung gefunden hat. Die obige Publikation zeigt, in welchen Fällen „Oocyte Freezing“ auch bei Endometriosepatientinnen einen sinnvollen Platz haben könnte. Zumindestens sollten wir jüngere Frauen mit Endometriosezysten über diese Alternative informieren!

Michael K. Hohl

**Laparoscopic radical hysterectomy with transvaginal closure of vaginal cuff – a multicenter analysis*
Survival after a nationwide adoption of robotic minimally invasive surgery for early-stage cervical cancer – A population-based study****

* Köhler C., et al., Int J Gynecol Cancer. 2019; 29:845–850

** Jensen P., et al., Eur J Cancer. 2020; 128:47–56

Kommentar

Seit der Veröffentlichung des LACC Trials und unterschiedlicher retrospektiver Analysen wird die minimalinvasive Behandlung des Zervixkarzinoms heftig diskutiert. Beide angeführten Studien sind zwar retrospektiv, liefern aber dennoch einen sehr wertvollen Beitrag zur Diskussion der minimalinvasiven Operationstechnik beim Zervixkarzinom. Während die minimalinvasiv operierten Patientinnen im LACC Trial einem massiv erhöhten Risiko für Rezidiv und Tod ausgesetzt waren, liess sich dies in den vorliegenden Analysen nicht beobachten. Dass Tumorkontamination und vaginale Manipulation eine Rolle spielen könnten, wird insbesondere durch die Ergebnisse der ersten Arbeit gestützt. Hier wurden Patientinnen eingeschlossen, bei denen eine Kontamination durch Präformierung der Scheidenmanschette von vaginal verhindert wurde (398 Patientinnen mit frühem Zervix CA, 10-Jahres-Überlebensrate

95.8%, 93.1% ohne Rezidiv nach zehn Jahren). Die zweite Arbeit bescheinigt der roboterassistierten Operation ein gutes Ergebnis: nach landesweiter Umstellung der Operationstechnik von offen-chirurgisch auf minimalinvasiv-robotisch zeigten sich keine Unterschiede im Überleben (1125 Patientinnen, 530 offen, 595 roboterassistiert operiert, 5-Jahres-Rezidivrate 8.2% resp. 6.3% [$p = 0.55$], krebsspez. Überleben 94.1% resp. 95.9% [$p = 0.10$]). Die Kontroverse um den Einsatz minimalinvasiver Verfahren bleibt aktuell weiter bestehen, neue klinische Studien sind auf dem Weg.

Martin Heubner

Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer

Ray-Coquard I. et al., N Engl J Med 2019; 381:2416–2428

Kommentar

Der Siegeszug der PARP-Inhibition in der Therapie des Ovarialkarzinoms geht ungebrochen weiter. Für die PARP-Inhibitoren Olaparib, Veliparib und Niraparib konnten jüngst positive Studienergebnisse für die Erstlinientherapie präsentiert werden. In dieser Studie wurde erstmals die Wirksamkeit in Kombination mit einer antiangiogenetischen Therapie in ersten Therapielinien gezeigt. Ein PFS-Vorteil von sechs Monaten im Gesamtkollektiv, von 20 Monaten für BRCA-positive Patienten und von knapp 12 Monaten für Tumore mit Nachweis von HR-Defizienz beeindrucken und geben neue Perspektiven. Leider bleibt aufgrund des Studiendesigns unklar, wie gross der zusätzliche Effekt durch Bevacizumab tatsächlich ist – eine Kohorte ohne antiangiogenetische Therapie, aber mit PARP Inhibition wurde nicht untersucht. Für Patientinnen mit hoher Tumorlast oder FIGO Stadium IV, die für beide Therapien qualifizieren, gibt es für die Kombinationstherapie aber nun eine solide Datenbasis.

Martin Heubner

Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer

Schmid P et al., N Engl J Med 2020; 382:810–821.

Die KEYNOTE-522-Studie (Schmid et al. 2020) untersuchte, ob die Zugabe von Pembrolizumab im neoadjuvanten Setting zusätzlich zur etablierten neoadjuvanten Chemotherapie zu signifikant mehr pathologischen Komplettremissionen (pCR) und zu einem längeren ereignisfreien Überleben bei triple-negativem Brustkrebs (TNBC) führt. In dieser randomisierten doppelblinden Phase-3-Studie erhielten Patientinnen mit einem neudiagnostizierten TNBC im Stadium II oder III eine anthrazyklin-, taxan- und carboplatinhaltige neoadjuvante Chemotherapie mit Pembrolizumab oder Placebo. In der Pembrolizumabgruppe wurde signifikant häufiger eine pathologische Komplettremission erreicht (64.8%) als in der Placebogruppe (51.2%).

Die Krankheitsprogressionsraten waren unter Zugabe von Pembrolizumab geringer als unter Placebo (7.4% vs. 11.8%), allerdings sind hier die Daten nach erst 15.5 Monaten Follow-up noch unreif.

Kommentar

Triple-negativer Brustkrebs (TNBC) gehört zu den aggressiveren Brustkrebs-Subtypen und ist nach wie vor assoziiert mit einem höheren Rezidiv- und Fernmetastasierungsrisiko und damit auch ungünstigerer Prognose. Die Standardtherapie besteht – neben der Lokaltherapie – in einer Chemotherapie, die meist neoadjuvant verabreicht wird. Eine pathologische Komplettremission dient bei TNBC als Surrogatmarker, der mit einer günstigeren Prognose verbunden ist.

Zielgerichtete Therapien gibt es bislang – aufgrund des Fehlens von „actionable targets“ – nicht. Mit den neuen Wirkstoffen aus der Immuno-Onkologie eröffnet sich nun auch für diesen Brustkrebs-Subtyp eine vielversprechende, personalisierte Therapieoption.

Cornelia Leo

Randomized Controlled Trial of Trastuzumab With or Without Chemotherapy for HER2-Positive Early Breast Cancer in Older Patients

Sawai M et al. J Clin Oncol 2020; 38:3743–3752.

In dieser Studie wurde untersucht, ob eine adjuvante Trastuzumab-Monotherapie für ältere Patientinnen eine Option zum bisherigen Standard einer adjuvanten Chemotherapie plus Trastuzumab sein könnte. Patientinnen zwischen 70 und 80 Jahren mit chirurgisch therapiertem HER2-positivem Brustkrebs erhielten entweder adjuvant Trastuzumab oder Chemotherapie plus Trastuzumab. 275 Patientinnen wurden eingeschlossen, das Follow-up betrug 4.1 Jahre. Das 3-Jahres-DFS (krankheitsfreies Überleben) lag bei 89.5% für Trastuzumab-Monotherapie vs. 93.8% für Chemotherapie plus Trastuzumab. Das 3-Jahres-RFS (relapse free survival) lag bei 92.4% mit Trastuzumab-Monotherapie versus 95.3% mit Trastuzumab plus Chemotherapie. Nicht hämatologische schwerwiegende Nebenwirkungen traten in 11.9% vs. 29.8% auf für Trastuzumab Mono vs. Trastuzumab plus Chemotherapie. Und die Rate der Verschlechterung der Lebensqualität zeigte bereits nach zwei Monaten signifikante Unterschiede (31% für Trastuzumab Mono vs. 48% für Trastuzumab plus Chemotherapie).

Kommentar

Das primäre Ziel, eine Non-Inferiority für Herceptin-Monotherapie zu zeigen, wurde nicht erreicht. Jedoch liegt der beobachtete Verlust an Lebenszeit für die Herceptin-Monotherapie nach drei Jahren bei einem Monat. Die geringere Toxizität und das günstigere Profil bezüglich der Lebensqualität machen die adjuvante Trastuzumab-Monotherapie daher für ältere Patientinnen zu einer validen Therapieoption, die man durchaus in Erwägung ziehen darf und sollte.

Cornelia Leo

HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer

Lei J et al; N Engl J Med 2020; 383:1340–1348

Kommentar

Im Vergleich zu anderen Ländern ist in der Schweiz die Impfrate bei der HPV-Impfung sehr tief. Verschiedene randomisierte Studien haben die Sicherheit der HPV-Impfung und die Wirksamkeit gegen die Entwicklung von Zervikalen Intraepithelialen Neoplasien nachgewiesen. Zusätzlich hat 2017 eine Epidemiologiestudie eine signifikante Reduktion der HPV-assoziierten Karzinome nach Einführung der HPV-Impfung in Finnland belegt. Trotzdem forderten die Impfskeptiker immer noch den Beweis, dass die Impfung tatsächlich die Häufigkeit des Zervixkarzinoms senkt.

In dieser schwedischen Studie wurde nun nachgewiesen, dass Frauen vor dem 30. Lebensjahr fast 90% seltener ein Zervixkarzinom entwickeln, wenn sie sich vor dem 17. Lebensjahr gegen humane Papillomaviren (HPV) impfen liessen. In der Studie wurden 1 672 983 Frauen im Alter zwischen zehn und 30 Jahren während elf Jahren verfolgt. In diesem Zeitraum wurde bei 19 geimpften Frauen ein Zervixkarzinom diagnostiziert, verglichen mit 538 bei nicht geimpften Frauen. Besonders wirksam war der Schutz, wenn die Impfung vor dem 17. Lebensjahr erfolgte. Von diesen Frauen haben nur zwei einen Gebärmutterhalskrebs entwickelt! Umgerechnet auf die Gesamtzahl betrug die Senkung des Krebsrisikos 81% und nach Korrektur von anderen Kovariaten fast 90%. Der Bund empfiehlt die Impfung gegen humane Papillomaviren seit 2007 für Mädchen und seit 2015 auch für Knaben, im Alter von elf bis 26 Jahren. In der Studie wurde die Impfung mit dem Quadrivalenten Impfstoff durchgeführt. Mit dem Nonavalenten Impfstoff wären die Resultate sicher noch besser gewesen. Es ist zu hoffen, dass nach dieser Studie die Impfrate auch in der Schweiz zunimmt.

Michael D. Müller

Valaciclovir to prevent vertical transmission of cytomegalovirus after maternal primary infection during pregnancy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Keren Shahar-Nissan et al, Lancet 2020; 396:779–85

Kommentar

Im Juni 2016 wurde von der Qualitätssicherungskommission (QSK) und der Akademie für Feto-Maternale Medizin (AFMM) der Expertenbrief No. 47 zum Thema „Cytomegalievirus und Schwangerschaft“ publiziert. Es wurden verschiedene Aspekte dieser häufigsten viralen Infektion in der Schwangerschaft diskutiert und die Haltung vertreten, dass ein Screening mangels therapeutischer Konsequenz nicht gerechtfertigt sei. Das war zur damaligen Zeit eine richtige Haltung, da randomisierte Studien zu IVIG und Verhütung einer vertikalen Transmission keinen signifikanten Effekt zeigten und der Einsatz von Virostatika wie das Valaciclovir noch wenig untersucht waren. Nun, die israelische Studie – publiziert im Lancet – relativiert die aktuelle Haltung zu Screening und Behandlung einer CMV-Serokonversion in der Schwangerschaft erheblich. Sie zeigt, dass die Behandlung einer frühen Infektion (Infektionszeitpunkt perikonzeptionell bis erstes Trimenon) mit 8 g Valaciclovir/die vertikale Transmission signifikant zu senken vermag. Die Frauen haben das Medikament gut toleriert, wobei die Leber- (Transaminasen-) und Nierenfunktion monatlich kontrolliert wurden.

Der Expertenbrief wird auf der Basis dieser neuen Erkenntnisse überarbeitet werden müssen. Es ist klar, dass diese Studie alleine wahrscheinlich noch nicht ausreicht, um ein generelles Screening zu empfehlen. Wir stehen aber in der Pflicht, die Frauen aufzuklären (wenn möglich bereits präkonzeptionell), da nur eine zeitnahe Behandlung (vor 16 Wochen) einer frühen Primoinfektion eine Fetopathie mit Langzeitschäden zu verhindern vermag.

Luigi Raio

Netze in der Gynäkologie

Wir danken Herrn Müller für seinen Beitrag! Zusammenfassend möchte ich das Thema Netze mit dem Schlussabsatz unseres SGGG-Expertenbriefes 61 zum Thema Netzeinsatz in der Gynäkologie kommentieren:

Schlussbemerkung:

„Von einer unkritischen Anwendung von Netzen muss abgeraten werden. Die Netze bleiben aber eine Option zur operativen Korrektur der Senkung, am besten belegt bei der Sakrokolpopexie, bei höherem Rezidivrisiko auch bei der vaginalen Korrektur der Zystozele, nicht aber bei der primären Rektozele. Moderne vaginale Netze sind vor allem bei älteren Patientinnen nach Voroperationen, Adhäsionssitus und bei Adipositas per magna zu empfehlen. Anwender müssen kontinuierlich dafür sorgen, die neuen Daten zu kennen. Entscheidend sind fundierte Ausbildung und Schulung an zertifizierten Weiterbildungszentren. Gutes operatives Training, genügend Erfahrung sowie die Kompetenz, Komplikationen beheben zu können, sind die Voraussetzungen für eine gute Patientinnenbetreuung. Die verständliche, sorgfältige Aufklärung der Patientin, sorgfältige Nachkontrollen und die fachgerechte Dokumentation sind unabdingbar. Das gilt nicht nur für netzunterstützende Operationen, sondern für alle Prolapsoperationen.“ – wir müssen weiterhin umsichtig sein und den Netzeinsatz kritisch überdenken.

Kommentar

Viele Frage sind hier noch offen – neuere Pathologiestudien zeigen, dass die Netze vermutlich lebenslang eine lokale inflammatorische Reaktion begründen. In vielen Teilen der Welt wird zum Thema, welches das Material noch besser, inerner und gewebeverträglicher macht, geforscht.

Beim Material haben wir – wie am Beckenboden überhaupt – widersprüchliche Anforderungen: einerseits Stabilität, andererseits Elastizität erhalten – eine schwierige Aufgabe.

Solange diese nicht gemeistert ist – jeder Netzeinsatz muss begründet sein und eine Indikation haben.

Annette Kuhn

Akute Appendizitis: Appendektomie oder Antibiotikatherapie?

In der bisher grössten prospektiv randomisierten, „Non Inferiority“-Studie an 25 US-Spitälern wurden 1552 Erwachsene (414 mit einem Appendicolith d.h. „Stein“ in der Appendix) randomisiert. 776 erhielten Antibiotika (AB), 47% ambulant (während 10 Tagen, zuerst per Infusion, dann oral entsprechend den Guidelines für intraabdominale Infektionen). 776 wurden appendektomiert (96% laparoskopisch). Nicht in die Studie aufgenommen wurden Pat. mit diffuser Peritonitis oder septischem Schock. Die Antibiotikatherapie erwies sich nach 30 Tagen als nicht unterlegen (Quality of Life score). Allerdings hatten 29% der Pat. in der AB-Gruppe innert 90 Tagen eine sekundäre Appendektomie (41% derer mit einem Appendicolith, 25% ohne) Auch die Komplikationsrate war höher in der AB-Gruppe, vor allem bei solchen mit Appendicolith (20.2 vs. 3.6 pro 100 Teilnehmer), RR 5.69! (The CODA-Collaborative, N.Engl.J Med DOI: 10.1056/NEJMoa 2014320).

Kommentar

Trotz „non inferiority“ der AB-Therapie spricht nach wie vor einiges für die traditionelle (heute laparoskopische) Appendektomie. Dies gilt ganz besonders für Pat. mit Appendicolith (Bildgebung: US, CT), die häufig doch noch sekundär operiert werden müssen und deutlich mehr Komplikationen nach AB zeigten.

Sicher zeigt diese bisher grösste Studie zum Thema aber auch Alternativen auf für operationsunwillige Pat. (hohes medizinisches Operationsrisiko, Angst vor einer COVID-19-Infektion im Spital etc.).

Auch wenn man unterwegs ist an abgelegenen Orten (Expeditionen, Transatlantik Segeltörn etc), können mitgenommene AB beruhigend wirken. Für mich gilt das auch für Orte (auch in Europa!), an denen ich mich nicht gerne operieren lassen würde. Die früher nicht selten geübte prophylaktische Appendektomie vor grösseren Expeditionen in schlecht zugängliche Regionen ist aufgrund dieser Daten nicht mehr so zwingend (ausser vielleicht, wenn man einen Appendicolith hat). Auf jeden Fall ist es positiv, heute eine Alternative zu haben!

Michael K. Hohl

Weist die atypische Endometriose ein erhöhtes Rezidivrisiko auf?

Endometriose ist nicht gleich Endometriose. Atypische Endometriose ist histopathologisch durch zytologische Atypien, Architekturstörungen oder Hyperplasie definiert. Es ist bekannt, dass das Risiko für maligne Transformationen, sprich endometrioseasso-

ziierte Malignome, bei diesen Patientinnen erhöht ist: es wird mit ca. 1% beziffert. In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden 2681 Endometriose-Patientinnen untersucht, die wegen einer Endometriose operativ behandelt wurden. Bei 86 (3,2%) Patientinnen lag eine atypische Endometriose vor. Demografische Parameter und auch das Stadium der Endometriose unterschieden sich nicht signifikant. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 26 Monate. Kumulativ stellte sich ein signifikant erhöhtes Risiko für ein Endometrioserezidiv bei Vorliegen einer atypischen Endometriose dar (Seyeon Won et al., EJOG 2020; 254:44–51).

Kommentar

Insgesamt erscheint es schlüssig, dass sich das pathomorphologische Bild der atypischen Endometriose auch in einem aggressiveren biologischen Verhalten manifestiert. Erstaunlicherweise lagen bei Erstdiagnose keine höheren Stadien im Vergleich zu einer nicht-atypischen Endometriose vor. Insgesamt ist die atypische Endometriose selten, die Fallzahl ist auch in dieser Analyse entsprechend klein. Die Untersuchung einer grösseren Kohorte erscheint wünschenswert.

Martin Heubner

... dass COVID-19 auch die Spermienproduktion schädigen könnte?

Ein Forscherteam des Sheba Medical Center in Tel Aviv (Prof. Aderka, D. et al) berichtete über die Ergebnisse einer allerdings noch nicht publizierten Studie mit COVID-19-Patienten.

Bei 13% aller positiv gescreenten männlichen COVID-19-Fälle fanden die Forscher das Virus in der Samenflüssigkeit. Bei Pat. mit mittelschwerem Krankheitsverlauf wurden einen Monat später Spermogramme veranlasst. Man fand dabei ein um 50% niedrigeres Volumen, Konzentration und Motilität.

Bei der Autopsie von 12 an COVID-19 verstorbenen Männern fanden sich Veränderungen sowohl in den Sertoli (Testosteronproduktion) wie auch Leydig-Zellen (Spermienreifung). Professor Aderka führt dies darauf zurück, dass beide Zelltypen ACE2-Rezeptoren haben, an welche das Virus andockt, um sie dann zu zerstören. Unklar ist, ob diese Veränderungen längere Zeit persistieren oder reversibel sind (Bio NEWS 12.10.2020).

Kommentar

Möglicherweise ein weiterer Schadenort für SARS-CoV-2-Viren! Langzeituntersuchungen und eine Erweiterung dieser Ergebnisse werden zeigen, ob COVID-19 zu blei-

benden Fertilitätsschäden bei Männern führt.

m.k.h.

... dass intensiv trainierende Profifussballer mehr Mädchen als Knaben zeugten?

705 Fußballspieler der obersten Liga in Chile nahmen an der Studie teil. Die Trainings-Aktivität der Fussballer zur Zeit der Konzeption (Geburt – 40 Wochen) wurde in drei Gruppen unterteilt, die bei Fussballern offenbar stark standardisiert sind:

- niedriges Volumen/Intensität (V/I): in der Ruheperiode nach der Meisterschaft
- mittleres V und I: Während der Spielperiode (Meisterschaft)
- hohes V und I: Vorbereitungszeit unmittelbar vor der Spiel-saison

Für jedes geborene Kind wurden das Trainingsvolumen und die

Intensität zur Zeit der Konzeption berechnet.

Das Alter der Spieler und ihrer Partnerinnen lag zwischen 20 und 30. Die Partnerinnen waren keine Athletinnen.

Ergebnisse:

Die 75 Fussballer erzeugten 122 lebende Kinder: 52 Knaben (42,6%) und 70 Mädchen (57,46%) wurden geboren. Sowohl Volumen wie auch Intensität des Trainings beeinflussten das Geschlecht der Kinder $p < 0,001$ (siehe Tabelle 1) (Vaamonde, D et al., Human. Reprod. 2020;35:2613–18).

Kommentar

Die „normale Geschlechterverteilung in dieser Region ist 51% Knaben und 49% Mädchen“. Die Autoren vermuten, dass der relativ deutliche Trend zu mehr Mädchen eine Folge der Trainingsintensität sei. Intensivtraining als physiologischer

Tab. 1. Trainingsintensität/Volumen und Geschlecht der Nachkommen

Number of male and female children born from male soccer players undergoing either high-load training involving both high volume (V) + high intensity (I) versus low-load training involving low volume + low intensity ($P < 0.05$, alike symbols differ).

Sex	High-load (high V+ high I)	Low-load (low V+ low I)	Total
Girls	24 ^λ	12	36
	(80%)	(52%)	
Boys	6 ^λ	11	17
	(20%)	(48%)	
Total	30	23	53

Percentages represent within a respective training load.

Stress der männlichen Reproduktionsorgane:

- *erhöhte Kerntemperatur*
- *erhöhte Glukokortikoid Produktion*
- *erhöhter ROS (Oxidativer Stress)*

Fussball führt zu einem relativ hohen Metabolismuslevel und fördert offenbar die ROS-Bildung. Es gibt auch Studien die zeigen, dass Training eine direkte rasch einsetzende negative Wirkung auf die Spermiencharakteristika und Spermienfragmentation hat (Vaamonde, D. et al. Fertil Steril 2009;92:1941–46).

Y-Chromosomen sollen stressempfindlicher sein als das X-Chromosom. Natürlich können auch andere Faktoren eine Rolle spielen, die in dieser Studie nicht berücksichtigt worden sind. Interessant wäre zu prüfen, ob das beschriebene Phänomen auch bei anderen Sportarten nachweisbar ist.

m.k.h.

... dass Angst und Sorge werdender Väter vor allem durch negative Berichte von Dritten verursacht werden?

Väter, die die Geburt ihres ersten Kindes erwarteten, wurden in einer Studie ausführlich über Art und Grund ihre Ängste befragt. Geburtskomplikationen mit maternalen Verletzungen waren die Hauptsorge der Befragten, als

Grund wurden die Berichte Dritter genannt. Der Stellenwert unserer Aufklärung wird an diesem Ergebnis deutlich (Sercekus P. et al., EJOG 2020; 254, 231–35).

m.h.

... dass Mütter nach stattgehabten Totgeburten langfristig ein erhöhtes Risiko für Nierenerkrankungen aufweisen?

In einer schwedischen Registerstudie wurden fast 2 Millionen Frauen über bis zu 30 Jahre nachverfolgt, 13000 davon nach stattgehabter Totgeburt. Nach stattgehabter Totgeburt zeigten Mütter langfristig ein erhöhtes Risiko für eine chronische Nierenerkrankung inklusive einer terminalen Niereninsuffizienz. Dieser Effekt war interessanterweise unabhängig vom Bestehen einer Präeklampsie oder anderer Komorbiditäten zu beobachten. Die Gründe für diese Assoziation sind unklar, allenfalls liegt eine vorbestehende Prädisposition für kardio-metabolische Erkrankungen zugrunde (Barrett P.M. et al., AJOG 2020; 223:427).

m.h.

... dass das brustkrebs-spezifische Überleben (BCSS) für Frauen nach einer Radiotherapie in Kindheit oder Adoleszenz signifikant ungünstiger ist?

In dieser kalifornischen Studie wurden 107751 Frauen mit prämenopausaler Brustkrebsdiagnose mit 1147 Frauen verglichen, die ebenfalls prämenopausal an Brustkrebs erkrankt waren, aber die zusätzlich in Kindheit oder Adoleszenz wegen eines anderen Tumorleidens eine Radiotherapie erhalten hatten. Insgesamt war das BCSS für Brustkrebspatientinnen, die bereits in Kindheit/Adoleszenz bestrahlt wurden schlechter: der Effekt liess sich in allen Subgruppen nachweisen (auch in frühen Stadien und bei Brustkrebs mit ansonsten eher günstigen Zusatzkriterien) (Sauder et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2020;29:1767–74. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-20-0260).

c.l.

... dass eine Verzögerung der Operation bei DCIS und frühem estrogenrezeptor-positivem Mammakarzinom das Überleben nicht ungünstig beeinflusst?

Patientinnen mit DCIS und ER-positivem Mammakarzinom (Stadium cT1-2 N0), die zwischen 2010 und 2016 erkrankten, wurden in der National Cancer Database identifiziert. Die Zeit von Diagnose zu OP-Zeitpunkt wurde dokumentiert und ausgewertet. Mehr als 98% der Patientinnen erhielt die Operation innerhalb von 120 Tagen. Ein relevanter

Anteil von Patientinnen, die eine neoadjuvante endokrine Therapie erhielten, wurde erst nach mehr als 120 Tagen operiert. Eine verlängerte Zeitdauer bis zur OP bei Patientinnen mit DCIS führte häufiger zu einem Upstaging zu frühem invasivem Brustkrebs. Ein Upstaging bei den invasiven Frühstadien unter neoadjuvanter endokriner Therapie wurde nicht beobachtet. Insgesamt zeigte sich kein Unterschied bezüglich des Overall Survivals in Abhängigkeit des Operationszeitpunktes für DCIS oder endokrin vorbehandelte Frühstadien. Dies ist auch im Hinblick auf mögliche Therapieverzögerungen unter Covid-19-Aspekten eine wichtige Beobachtung (Minami et al., J Am Coll Surg 2020;231:434e447).

c.l.

... dass Kinder, welche per Sectio entbunden werden, ein höheres Risiko haben, in den folgenden 5 Jahren wegen v. a. respiratorischen, gastrointestinalen und viralen Infektionen hospitalisiert zu werden? (Chaplin AB et al. Psychol Med. 2020).

Kommentar

Auch diese Studie zeigt, dass „how to be delivered matters“! So konnten einige andere Studien ebenfalls zeigen, dass die Sectioentbindung mit mehr metabolischen und auch immunologischen Problemen und

Krankheiten (Diabetes, Asthma) später im Leben assoziiert sein kann und nicht nur mit kurzfristigen, postnatalen Adaptationsstörungen wie Atemproblemen.

l.r.

... dass die Rate an vorbestehender Hypertonie in der Schwangerschaft in den Vereinigten Staaten von 2008 zu 2017 deutlich zugenommen hat und v. a. in den ländlichen Gebieten sich die Problematik sogar verdoppelt hat?

(NA Cameron; vorgetragen am American Heart Association Scientific Session 2020)

Kommentar

Wenn man die Entwicklung von anderen kardiovaskulären Problemen wie Übergewicht und v. a. Adipositas sowie Diabetes in der amerikanischen Bevölkerung betrachtet, so erstaunen diese Resultate nicht. Neben dem Stadt-Land-Gefälle besteht natürlich auch ein Unterschied beim Vergleich von Altersgruppen. So fanden die Autoren in der Alterskategorie von Frauen 15–19 Jahre eine Prävalenz von 8.6 (Land) bzw. 7.2 (Stadt) auf 1000 Lebendgeburten. Bei den „over forty“ waren es gar 69.4 (Land) und 45.9 (Stadt) pro 1000 Lebendgeburten. Offensichtlich ist das Landleben in den USA weniger gesund als man meint.

l.r.

... dass nach einer Myomembolisation eine signifikantere Linderung der Symptome und eine Verbesserung der Lebensqualität sowie eine niedrigere postoperative Reinterventionsrate im Vergleich zur HIFU-Ablation von Myomen erreicht wird? Die Schwangerschaftsrate ist im Vergleich jedoch nach Myomembolisation niedriger.

In einer Metaanalyse wurden die klinischen Auswirkungen einer Embolisation der uterinen Arterien (UAE) zur Behandlung von symptomatischen Uterusmyomen mit denen der hochintensiven fokussierten Ultraschallablation (HIFU) verglichen. Insgesamt wurden sieben Artikel (fünf Studien) mit 4592 Frauen mit symptomatischen Uterusmyomen in die Metaanalyse eingeschlossen. Verglichen mit der HIFU-Ablationsgruppe waren die Abnahme der „Uterusmyomsymptome“ sowie die Erhöhung der Lebensqualitätswerte zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung in der UAE-Gruppe höher, mit einer mittleren Gesamtdifferenz von 19,54 (95% CI 15,21–23,87; $p < 0,001$) bzw. 15,72 (95% CI 8,30–23,13; $p < 0,001$). Die Frauen in der UAE-Gruppe hatten eine signifikant niedrigere Re-Interventionsrate (RR 0,25; 95% CI, 0,15–0,42; $p < 0,001$). Im Vergleich hatten Frauen nach UAE eine signifikant niedrigere Schwangerschaftsrate als Frauen

in der HIFU-Ablation (RR 0,06; 95% CI, 0,01–0,45; $p = 0,006$). Der Unterschied in der Inzidenz unerwünschter Ereignisse zwischen beiden Gruppen war statistisch nicht signifikant ($p = 0,53$) (Liu L et al; JMIG [2020] doi.org/10.1016/j.jmig.2020.11.004).

Kommentar

Es wäre falsch schlusszufolgern, dass die HIFU-Ablation bei nicht abgeschlossener Familienplanung besser als eine UAE ist, da verschiedene Co-Faktoren bei der Metaanalyse nicht ausgeschlossen werden konnten. Des Weiteren haben andere Studien nachgewiesen, dass bei Kinderwunsch die chirurgische Therapie den konservativen Therapien überlegen ist.

m.d.m.

... dass die provozierte Vestibulodynie erfolgreich mit Physiotherapie behandelt werden kann?

Die provozierte Vestibulodynie (PVD, vulväre Vestibulitis, Vestibulitis-Vulvae-Syndrom, lokalisierte vulväre Dysästhesie) ist die häufigste Form der oberflächlichen (introitalen) Dyspareunie. Schmerz wird durch introitalen Druck verursacht. Die Behandlung ist komplex und wird kontrovers diskutiert. Sie kann unter anderem eine Psychotherapie, die Anwendung von topischem Lidocain, Capsaicin oder Cromoglycat

sowie weitere Therapieansätze beinhalten. Meist ist eine multimodale Therapie für das Schmerzmanagement sinnvoll. Nur wenn die konservativen Therapien gescheitert sind, kann, in seltenen Fällen, auch eine chirurgische Therapie indiziert werden.

In einer kanadischen prospektiven, multizentrischen und randomisierten Studie mit 212 Teilnehmerinnen wurde die Wirksamkeit einer multimodalen Physiotherapie im Vergleich zu einer topischen Anwendung von Lidocain untersucht. Die Patientinnen wurden nach dem Zufallsprinzip (1:1) entweder in eine Gruppe mit einer wöchentlichen Physiotherapie-Sitzung oder in eine Gruppe mit topischer Applikation von Lidocain (5% Salbe) über Nacht, für zehn Wochen, zugeteilt. Bei den standardisierten Physiotherapie-Sitzungen wurden Beckenboden-Entspannungsübungen mit Biofeedback, manuelle Therapien, Triggerpunktmassagen und Dilatationen durchgeführt.

Die Beschwerden der Patientinnen wurden vor, unmittelbar nach und sechs Monate nach Abschluss der Therapie bewertet. Die Gruppenzuordnung war für die Prüfperson, welche die Beschwerden erhoben hat, die Studienverantwortlichen und die Datenanalysten maskiert. Als primärer Endpunkt wurde die Dyspareunie (Skala 0–10) definiert. Sekundäre Endpunkte waren

die Schmerzqualität (McGill-Melzack Pain Questionnaire), die sexuelle Funktion (Female Sexual Function Index), die Sexualbelastung (Female Sexual Distress Scale), die Zufriedenheit (numerische Bewertungsskala von 0 bis 10) und der Eindruck der Teilnehmerinnen von Veränderungen (Patient Global Impression of Change).

Die Studie konnte nachweisen, dass die multimodale Physiotherapie zu einer deutlichen Verbesserung aller gemessenen Parameter führte und wirksamer als die topische Anwendung von Lidocain war. In der „Physiotherapie-Gruppe“ empfanden 79% der Frauen eine deutliche bis sehr ausgeprägte Verbesserung im Gegensatz zur Lidocain-Gruppe, wo nur 39% eine Verbesserung verspürten ($P < 0,001$) (Morin M et al, AJOG 2020; doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.038).

Kommentar

Die Ergebnisse dieser Studie liefern starke Beweise dafür, dass eine gezielte und standardisierte Physiotherapie die typischen Beschwerden der provozierten Vestibulodynie verbessert und deshalb als ein möglicher erster Therapieansatz angesehen werden sollte.

m.d.m.

... dass eine HPV-Impfung nach einer Konisation die Häufigkeit von Rezidiven signifikant reduziert?

Die Impfung gegen das humane Papillomavirus (HPV) ist für die Prävention von Gebärmutterhalskrebs sicher und effizient. Es handelt sich jedoch um eine prophylaktische Impfung. Seit einigen Jahren wird kontrovers diskutiert, ob eine HPV-Impfung auch nach einer Exzisionsbehandlung von höhergradigen zervikalen intraepithelialen Neoplasie (CIN 2+) sinnvoll ist. In einer Metaanalyse mit einer gesamten Studienpopulation von 21 059 Patientinnen (3939 Impfungen gegenüber

17 150 Kontrollen) konnte eine signifikante Risikominderung für die Entwicklung neuer hochgradiger intraepithelialer Läsionen nach HPV-Impfung (relatives Risiko [RR] 0,41; 95% CI [0,27; 0,64]) nachgewiesen werden, und dies unabhängig vom HPV-Typ. Eine altersabhängige Analyse zeigte keine Unterschiede zwischen Frauen unter 25 Jahren (RR 0,47 (95% -CI [0,28; 0,80]) und Frauen, die älter als 25 Jahre (RR 0,52 (95% -CI [0,41; 0,65]) waren. Insgesamt müssen 45,5 Frauen geimpft werden, um ein CIN2+-Rezidiv zu verhindern (Jentschke M et al, Vaccine 2020; 38: 6402–6409).

Kommentar

Diese Metaanalyse zeigt, dass nach chirurgischer Entfernung einer höhergradigen Dysplasie den Patientinnen eine HPV-Impfung empfohlen werden kann, denn nach der Impfung kommt es zu einer signifikanten Risikoreduktion für die Entwicklung eines CIN2+-Rezidivs. Patientinnen, welche älter als 26 Jahre sind, müssen jedoch darauf hingewiesen werden, dass sie vor der Impfung eine Kostengutsprache bei ihrer Versicherung einholen, denn die meisten Versicherungen bezahlen die Impfung in diesen Situationen nicht.

m.d.m.

Prof. Nils Kucher
Daniela Nosetti
Universitätsspital Zürich
Klinik für Angiologie

Pelvic Congestion Syndrom – chronische Unterbauchschmerzen bei Frauen aufgrund von Krampfadern im Beckenbereich

Das Pelvic Congestion Syndrom (Beckenvenenstauungssyndrom) ist nach der Endometriose die zweithäufigste Ursache für chronische Unterbauchschmerzen bei Frauen. Ausgelöst durch pelvine Krampfadern, wird das bisher noch weitgehend unbekannte Krankheitsbild oft nicht oder sehr spät diagnostiziert. Dabei ist die Behandlung minimal-invasiv im ambulanten Setting durchführbar und weist eine Erfolgsquote bei nachgewiesener Diagnose von über 80% auf, wonach die meisten Frauen beschwerdefrei werden [1, 2].

Krampfadern im Becken als Differenzialdiagnose zur Endometriose

Rund 15% der Frauen im Alter zwischen 18 und 50 Jahren klagen über chronische Unterbauchschmerzen [2]. Der Verdacht auf Endometriose liegt nahe, wobei nach Bestätigung der Diagnose und laparoskopischer Sanierung der Endometrioseherde die Beschwerden persistieren können. Somit bleibt die

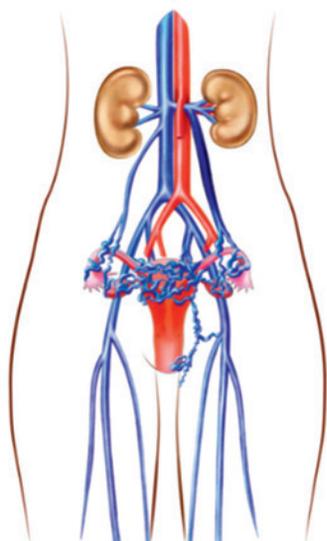


Abb. 1. Typ Ovarialvene – Krampfadern im Becken aufgrund von insuffizienter Ovarialvene.

Ursache der Unterbauchschmerzen weiterhin unerkannt und die Patientinnen weisen gelegentlich einen jahrelangen Leidensweg auf. In diesem Fall rückt die zweithäufigste Ursache für chronische Unterbauchschmerzen nebst Endometriose in den Fokus: das Pelvic Congestion Syndrom (PCS), hervorgerufen durch Krampfadern im Beckenbereich [3].

Die zwei Typen des Pelvic Congestion Syndroms

Das Pelvic Congestion Syndrom entsteht durch einen proximalen Veneninsuffizienzpunkt im Abdomen oder Becken und tritt in zwei unterschiedlichen Typen in Erscheinung:

Typ Ovarialvene: Die Symptome des PCS werden durch insuffiziente Ovarialvenen hervorgerufen (Abb. 1). Dabei können einerseits insuffiziente Klappen der Vena ovarica zu einem Reflux führen und Krampfadern im kleinen Becken verursachen. Ande-

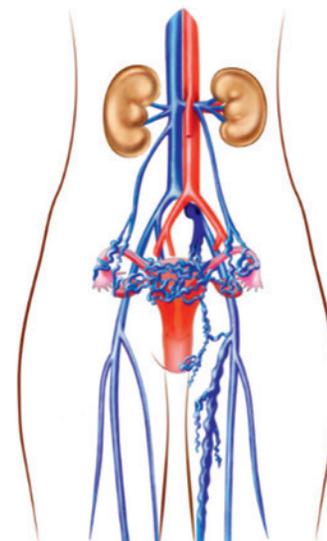


Abb. 2. Typ Innere Beckenvene – Krampfadern im Becken aufgrund insuffizienter innerer Beckenvene.

rerseits kann auch eine Einklemmung der linken Nierenvene (Nutcracker Anatomie) dazu führen, dass es zu einem Blutrückstau in die Eierstockvene und zu Krampfadern kommt. Nicht selten findet sich eine retroaortale Nierenvene oder eine Verengung der Vena cava inferior als Ursache der Ovarialveneninsuffizienz.

Typ Innere Beckenvene: Bei diesem Typ des Beckenvenenstauungssyndroms gründet die Symptomatik auf einer venösen Stauung der inneren Beckenvene. Der Rückstau des Blutes führt zu Krampfadern im kleinen Becken, welche die typischen Beschwerden eines PCS auslösen. Bei Patientinnen mit diesem Typ wird gelegentlich eine linksbetonte Beinvarikose assoziiert, während das rechte Bein keine Krampfadern aufweist. Häufige Ursache für diesen Typ sind Verengungen der Vena iliaca communis einschliesslich des May-Thurner Syndroms (Abb. 2) oder der Vena cava inferior.

Leitsymptome und -befunde

Typisch für das Pelvic Congestion Syndrom sind chronische Unterbauchschmerzen. Diese können sich in folgenden Situationen verstärken:

- im Stehen oder Sitzen
- während oder nach Geschlechtsverkehr
- während der Menstruation
- während und nach der Schwangerschaft
- beim Pressen (z. B. Stuhlgang)

Auch eine atypische Varikose der unteren Extremitäten oder die Vulvavarikosis zählen zu den wichtigen Leitsymptomen. Zu den Begleitsymptomen und -befunden zählen:

- Dyspareunie
- Miktionsstörungen, Harndrang
- Obstipation, Meteorismus
- Hämorrhoidalleiden, Enddarmbeschwerden

- Rückenschmerzen, Hüftschmerzen, Leistenschmerzen, Flankenschmerzen
- Depression

Frauen im Alter zwischen 18 und 50 Jahren nach einer oder mehreren Geburten zählen zu der Risikogruppe. Obstruierende vaskuläre Anomalien wie das Nutcracker Syndrom (Kompression der linken Nierenvene durch die obere Darmarterie und Bauchaorta) oder das May-Thurner Syndrom (Kompression der linken Vena iliaca communis durch die rechte Arteria iliaca communis) können zudem das Beckenvenenstauungssyndrom begünstigen.

PCS Score nach Prof. Nils Kucher

Die Literatur stellt noch kein Scoring-Modell bereit, um die Wahrscheinlichkeit eines vorliegenden Pelvic Congestion Syndroms quantifizieren zu können. Deshalb haben wir einen eigenen Score entwickelt, der sechs wichtige Punkte zur Erhebung in der klinischen Anamnese umfasst (Abb. 3).

Bei einem Score zwischen 3 und 5 scheint die Diagnose PCS möglich, ab einem Score von 5 sogar wahrscheinlich. Der PCS Score nach Prof. Nils Kucher wird aktuell prospektiv im Rahmen einer Dissertation validiert. Bei einem Verdacht auf das Beckenvenenstauungssyndrom (PCS Score >3 Punkte) empfiehlt sich in der gynäkologischen Abklärung die Durchführung eines transvaginalen Ultraschalles mit Valsalva zum Nachweis parauteriner Varizen oder Vulvavarikosis und allenfalls Überweisung zur weiteren gefässmedizinischen Abklärung.

Die Klinik für Angiologie am Universitätsspital Zürich (USZ) ist spezialisiert auf die Diagnostik und minimal-invasive Therapie von Patientinnen mit Beckenvenenstauungssyndrom. Anhand eines aktuel-

len Fallberichtes werden die Möglichkeiten der Diagnostik und der Therapie des PCS verdeutlicht.

Ein langer Weg bis zur Diagnose

Patientin S. B. (Jahrgang 1986) wurde uns intern von der Klinik für Gynäkologie zur weiteren Abklärung/ zum Ausschluss eines Pelvic Congestion Syndrom zugewiesen. Die Patientin berichtete uns über seit 15 Jahren bestehende Unterbauchschmerzen und invalidisierende Dysmenorrhoe sowie intermittierend Dyschezie. S. B. war bereits 2015 in einem anderen Spital vorstellig, wobei der Verdacht auf Endometriose gestellt wurde. Im laparoskopischen Verfahren wurde die Diagnose bestätigt und erfolgreich behandelt. Gemäss Angaben von der Patientin haben sich die Symptome postoperativ jedoch nicht wesentlich verbessert. Auch die Hormontherapie

mit Dienogest verbesserte das Beschwerdebild nicht wesentlich.

In unserer Anamnese der seit vielen Jahren bestehenden Unterbauchschmerzen zeigten sich lageabhängige Beschwerden, die im Tagesverlauf zunahmen und in die Leistengegend sowie den Oberschenkel ausstrahlten. Ergänzt wurde die Anamnese durch Feststellung einer Pollakisurie und Dyspareunie. In der angiologischen Diagnostik konnte mittels farbkodierter Duplexsonographie eine Nutcracker-Anatomie (Einklemmung der linken Nierenvene zwischen der oberen Darmarterie und der Bauchorta) und eine May-Thurner-Anatomie (Kompression der linken Vena iliaca communis durch die rechte Arteria iliaca communis) festgestellt werden (Abb. 4, 5). In der MR-Phlebographie fanden wir ausgeprägte parauterine Varizen und eine stark erweiterte insuffiziente Vena ovarica links (Abb. 6).

WAHRSCHEINLICHKEIT FÜR PELVIC CONGESTION SYNDROME (PCS)

PCS SCORE* nach Prof. Nils Kucher

Symptome/Befunde	Punkte
Unterbauchschmerz mehr als 3 Monate	3
Krampfadern am Scheideneingang	2
Krampfadern an den Beinen (behandelt/umbehandelt)	2
Verstärkung des Schmerzes z. B. durch aufrechte Körperposition, Geschlechtsverkehr oder Regelblutung	1
Eine oder mehrere Geburten	1
Erkrankungen der Gebärmutter, Eierstöcke, Blase und Darm unwahrscheinlich	1
Anzahl Punkte	

maximal mögliche Punktzahl = 10

- < 3 Punkte PCS wenig wahrscheinlich
- 3–5 Punkte PCS möglich
- > 5 Punkte PCS wahrscheinlich

Abb. 3. PCS-Score nach Prof. Nils Kucher.



Abb. 4. Nutcracker-Syndrom; Komprimierung der V. renalis links durch die Aorta abdominalis und A. mesenterica superior.

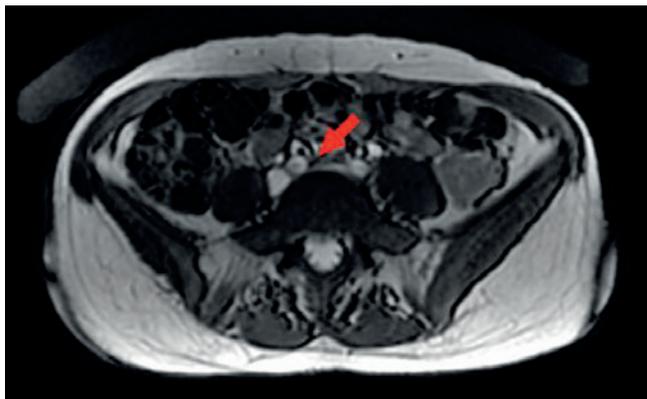


Abb. 5. May Thurner-Anomalie; Kompression der Vena iliaca durch die Arteria iliaca.

Die Diagnostik des Pelvic Congestion Syndroms setzt die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Gynäkologie und Angiologie voraus. In der gynäkologischen Abklärung können mittels transvaginaler Sonografie mit Valsalva Krampfadern im Bereich der inneren Geschlechtsorgane erkannt und ein begründeter Verdacht auf PCS ausgesprochen werden. Nach Ausschluss möglicher Differenzialdiagnosen (Endometriose, Uterus myomatosus, Harnwegsinfekt etc.) erfolgt die Überweisung zur weiteren Abklärung an die Gefäßmedizin. Die angiologische Diagnostik umfasst primär die farbkodierte Duplexsonographie, um Obst-

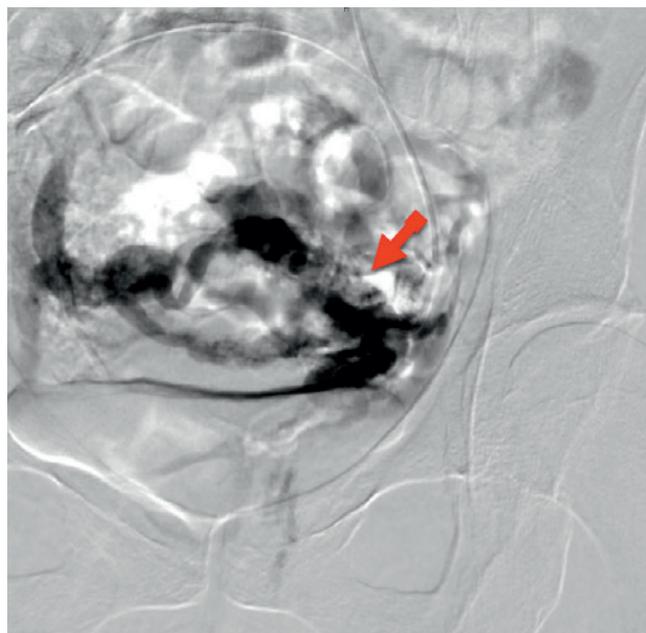


Abb. 6. Parauterine Varizen.

ruktionen des tiefen Venensystems auszuschliessen (May-Thurner Anatomie, Nutcracker-Anatomie, Obstruktionen der Vena cava oder Beckenvenen). Weiter werden in der MR-Phlebographie des Abdomens und Beckens die Pathologie der Beckenvenen bestätigt oder Alternativdiagnosen ausgeschlossen.

Minimal-invasive Behandlung mit Schaumsklerosierung und Coil-Implantation

Bei typischen Pelvic Congestion-Symptomen und hohem Leidensdruck von Patientin S. B. entschieden wir uns nach ausführlicher Besprechung für ein minimal-invasives Vorgehen mit Embolisation der Vena ovarica links. Über einen jugulären Zugang wurde ein Katheter in die Ovarialvene eingelegt, worüber ein aufgeschäumtes Sklerosierungsmittel (Aethoxysklerol 3%, 15 ml) zur Verödung der parauterinen Venen injiziert wurde.

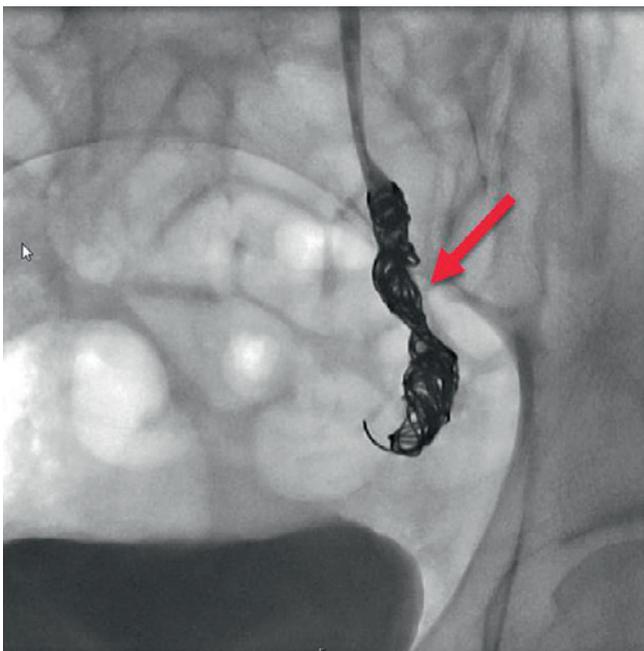


Abb. 7. Verschlussene Vena ovarica links nach erfolgreicher Implantation von sechs Metallspiralen (Coils) nach der ersten Katheterintervention.

Anschließend wurden der Patientin kleine Drahtspiralen (Coils) implantiert, um die Vena ovarica endgültig zu verschliessen (Abb. 7). S. B. konnte gleichentags im guten Allgemeinzustand nach Hause entlassen werden.

In der klinischen Nachkontrolle drei Wochen später berichtete uns S. B. von einer massiven Besserung der Unterbauchbeschwerden. In der Laufbanduntersuchung liessen sich jedoch noch belastungsabhängige Beschwerden im linken Bein provozieren, wonach auf Wunsch von der Patientin eine ergänzende Sanierung der May-Thurner-Läsion beschlossen wurde. In einer zweiten kathetertechnischen Intervention erfolgte von femoral eine Stent-Implantation in der Vena iliaca communis links (Abb. 8). Wir behielten die Patientin zur Überwachung der Vitalparameter eine Nacht hospitalisiert. Die Pati-

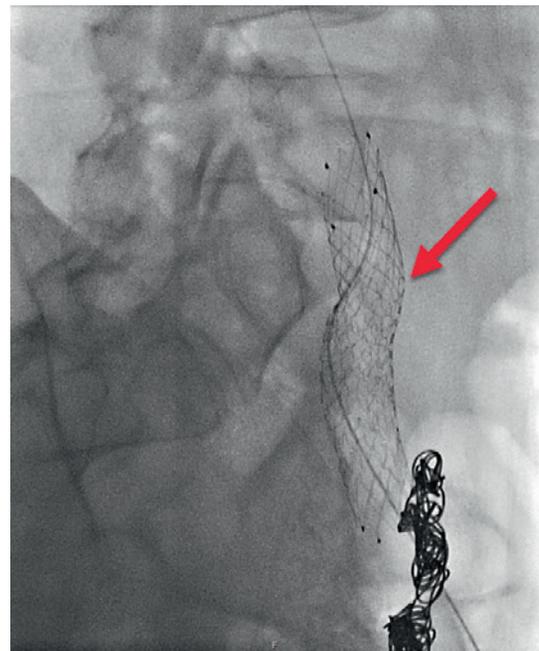


Abb. 8. Sanierung der May-Thurner-Anatomie mittels Stent-Implantation: wiedereröffnete Vena iliaca communis links nach der zweiten Katheterintervention.

entin ist nach einer jahrelangen Schmerzanamnese vollständig beschwerdefrei geworden.

Die Behandlungsmöglichkeiten des Pelvic Congestion Syndroms sind vielversprechend. Bei gefestigter Diagnose beträgt die Erfolgsquote der kathetertechnischen Therapie über 80%. Entscheidend für den Therapieerfolg ist die vorgängige Abklärung von obstruierenden venösen Anomalien. Beim Nachweis von Obstruktionen der Beckenvenen oder Vena cava ist die kathetertechnische Embolisierung mittels Schaumsklerosierung und Coiling alleine nicht ausreichend, um das Beschwerdebild nachhaltig zu verbessern. Erforderlich ist die Dekompression mittels Stent-Implantation, was bestenfalls im gleichen Eingriff vorgenommen werden kann.

Der geschilderte Fallbericht zeigt eindrücklich die heutigen Möglichkeiten der minimal-invasiven Behandlung des Pelvic Congestion Syndroms. Unverändert bleibt die Problematik, dass das Krankheitsbild häufig unerkannt bleibt und eine Diagnose relativ spät gesi-

chert wird. Aus diesem Grund ist es wichtig, bei chronischen Unterbauchschmerzen nebst der Endometriose auch eine vaskuläre Ursache der Beschwerden zu berücksichtigen.

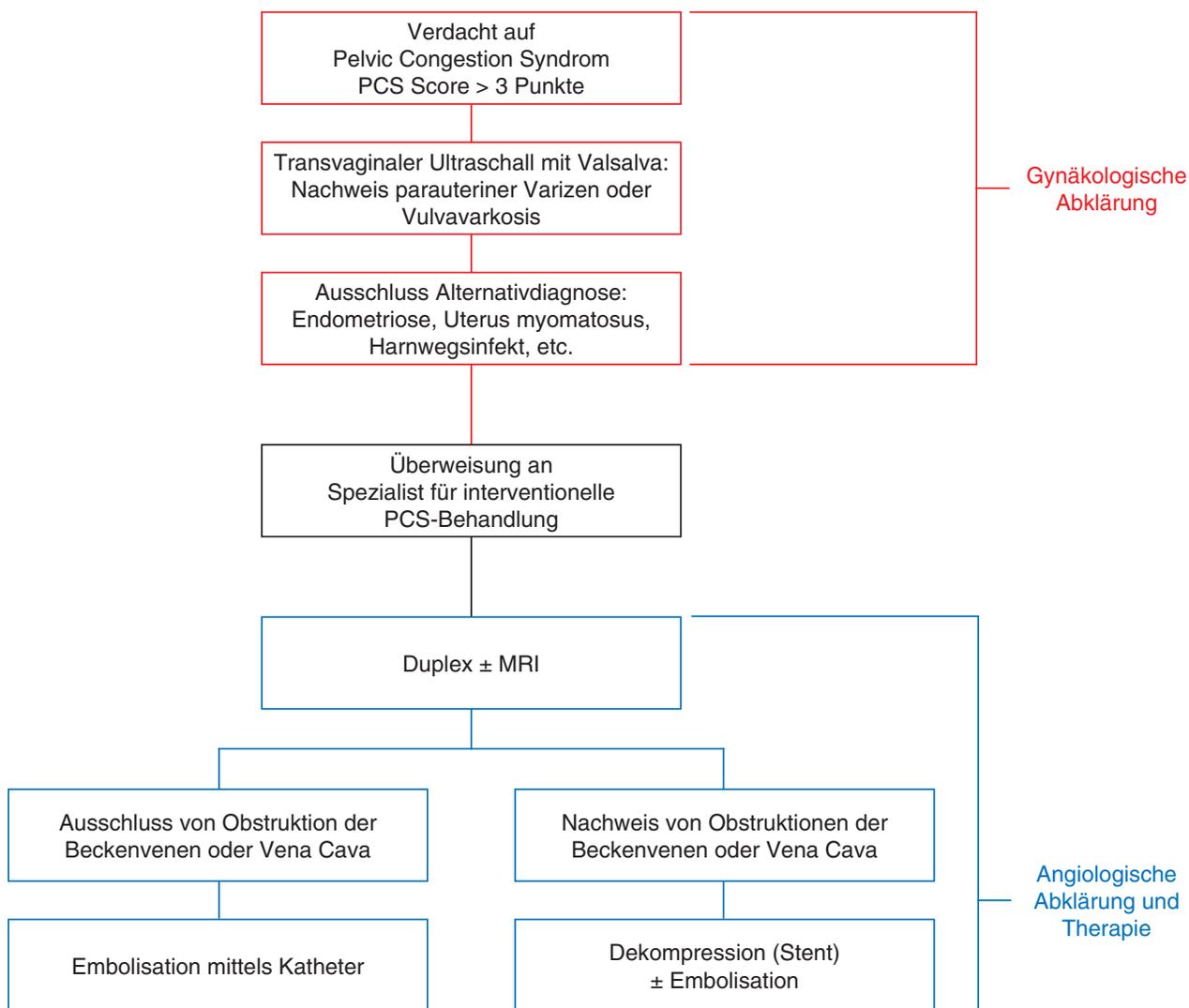


Abb. 9. Flowchart der interdisziplinären Abklärung und Therapie bei PCS durch die Spezialisten der Gynäkologie und Angiologie.

Kernaussagen

- 15% der Frauen im Alter zwischen 18 und 50 Jahren klagen über chronische Unterbauchschmerzen.
- Das Pelvic Congestion Syndrom ist nach der Endometriose die zweithäufigste Ursache für Unterbauchschmerzen. Die Erkrankung wird oft nicht oder sehr spät diagnostiziert.
- Das Pelvic Congestion Syndrom (PCS) wird durch Krampfadern im Beckenbereich hervorgerufen, wobei ein proximaler Veneninsuffizienzpunkt im Abdomen zu lokalisieren ist (Eierstockvene/inneren Beckenvene) und es zu einer Stauung des Blutes kommt.
- Das Leitsymptom ist der chronische Unterbauchschmerz, der oft durch stehende oder sitzende Position, durch die Menstruation oder durch Geschlechtsverkehr verstärkt wird.
- Falls zusätzlich eine Vulvavarikosis oder Beinvarikosis vorliegt, ist die Diagnose wahrscheinlich.
- Die Diagnostik umfasst eine transvaginale Sonografie zum Nachweis von parauterinen Varizen/Vulvavarikose seitens der Gynäkologie und die farbkodierte Duplexsonographie sowie MR-Phlebographie seitens der Angiologie.
- In den meisten Fällen kann das Beckenvenenstauungssyndrom minimal-invasiv (kathetertechnisch) im ambulanten Setting behandelt werden. Mittels Embolisation (Schaumsklerosierung, Coiling) werden die betroffenen Gefäße verödet resp. verschlossen. Gelegentlich erfolgt eine Stent-Implantation bei verengten Beckenvenen.

Literatur

1. Phillips D, et al., J Vasc Interv Radiol. 2014; 25: 725–33.
2. Antignani PL, et al., Int Angiol. 2019; 38: 265–83.
3. Mathias SD, et al., Obstet Gynecol. 1996; 87: 321–7.
4. Soysal ME, et al., Hum Reprod. 2001; 16: 931–9.

Dr. Renato Müller
Frauenklinik
Spital Limmattal

Implantatausbau nach Beckenbodenrekonstruktion: wann, wie, wieviel?

Seit den Nullerjahren des laufenden Jahrhunderts hat sich das Spektrum der Beckenbodenrekonstruktion um die implantatbasierten Techniken weiterentwickelt und gleichzeitig auch das Feld für entsprechend mesh-assoziierte Komplikationen eröffnet. Die Datenlage bez. Netzarrrosionen, netzbedingten Schmerzen bzw. funktionalen Einbussen und nicht zuletzt der öffentliche Druck haben schliesslich zu einem regionalen Zulassungsverbot oder aber zu restriktiven Guidelines geführt, was unweigerlich auch die Thematik des operativen Implantatausbaus in den Fokus rückt.

Implatbasierte Beckenbodenchirurgie: aktuelle und künftige Situation

Im Zuge des von der FDA erlassenen Verbotes für die implantatbasierte Deszensuschirurgie und den nachfolgenden Moratorien im Grossteil des angelsächsischen Sprachraums sind auch die kontinental-europäischen Fachgesellschaften gefordert, ihre Wei-

sungen zu überdenken und Anpassungen vorzunehmen. So führen beispielsweise Deutschland und Österreich seit Kurzem ein nationales Implantat-Register (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information), um entsprechende Datenbanken aufbauen zu können. Vonseiten der Schweizerischen Fachgesellschaft SGGG wird im aktualisierten Expertenbrief aufgerufen, die Indikationen zurückhaltender zu stellen, sprich, die transvaginalen Polypropylenetze nur in Ausnahmefällen v. a. bei hohem Rezidivrisiko oder in der Rezidivsituation zu verwenden [1]. Ähnlich äussert sich das unabhängige Gutachten der Europäischen Union SCENIHR, welches zum Schluss gekommen ist, dass Implantate v. a. in der Rezidivsituation verwendet werden können [2].

Die Technik der implantatgestützten Beckenbodenoperationen dürfte also künftig zurückhaltender eingesetzt werden und mittelfristig lediglich noch in den

Tab. 1. Zusammenfassung der Analysen beider Reviews. Die Ziffern in Klammern entsprechen der Anzahl eingeschlossener Arbeiten.

	BJOG Nov 2019	Arab J of Uro Sept 2019
syst Review	ja	ja
Quellen	Ovid Medline	Pubmed
eingeschlossene / überprüfte Arbeiten	24/6443	58/ 110
prospektiv/retrospektiv	1 vs 23	
Erolgsrate konservative Therapie bei Arroision		0–32% (4)
Erfolgsrate operativ bei Arroision	bis 91 % (2)	71–95% (Resektion partiell) (2)
Erfolgsrate operativ bei Dyspareunie	44–68 % (7)	46–89% (4)
Erfolgsrate operativ bei pelv. Schmerzen	67% (5)	
Revisionsoperationen > 2	11–50% (7)	18–40% (7)
Prolapsrezidiv	12–19% (keine Differenz part. vs total Resekt.) (2)	4–16% (4)
SUI neo	36% (1)	5–26% (4)
SUI Rezidiv		52–100% (4) (TvT, ToT)
SUI persistierend		7% (1)
Urge neo	46% (1)	1–23% (3)
Urge persistierend		36–100% (3)
Komplikationsrate	1–4% (9)	1/85% (4) schwergradig/ lokaler Infekt
Zufriedenheit postoperativ		46–64% (2)
Quality of Life „terrible“ prä- vs postoperativ		48 vs 20% (1)

Händen der urogynäkologisch ausgebildeten Fachleute Verwendung finden.

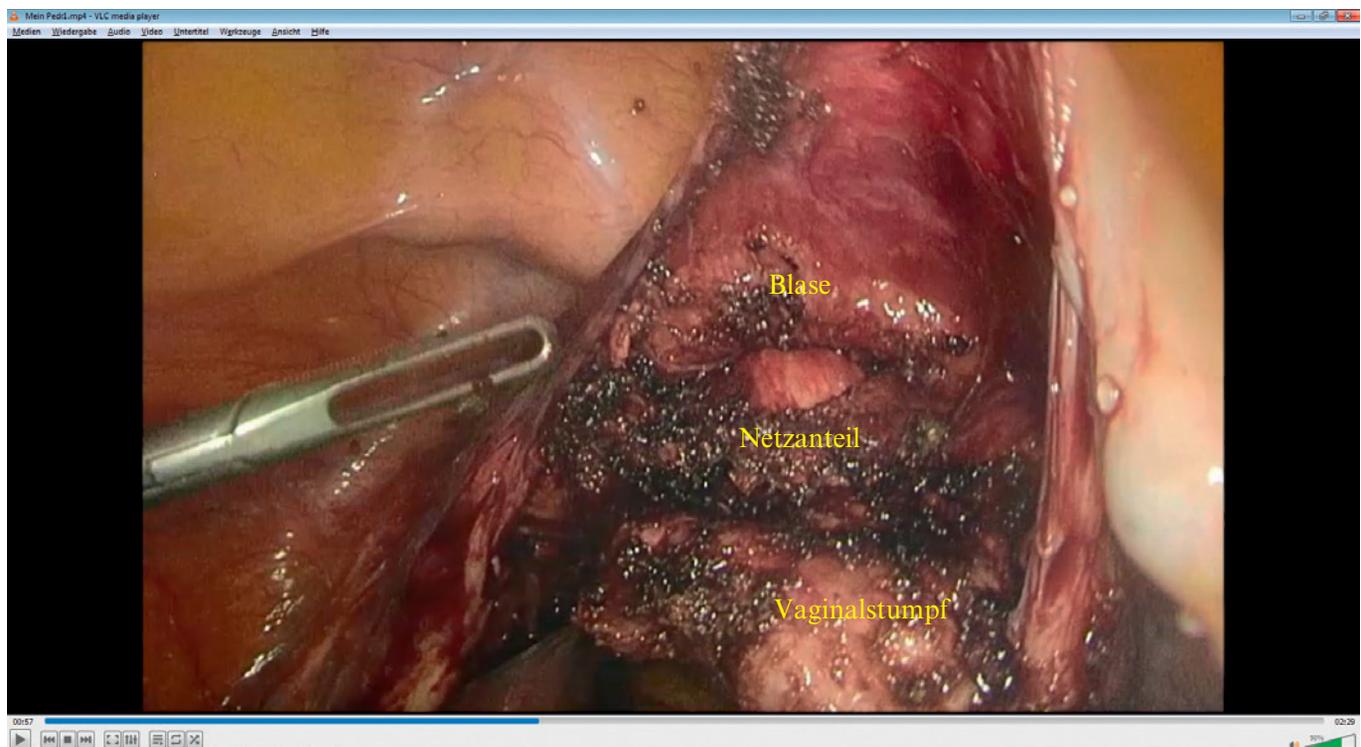
Diese auch medial befeuerte Implantate-Diskussion führt zu einer spürbaren Verunsicherung in der Ärzteschaft, aber auch der Community der „Netzträgerinnen“, was wie erwähnt wahrscheinlich zu einem Rückgang der Implantatindikationen, aber auch zu einer höheren Ausbaurate führen wird. Es stellt sich deshalb die Frage, wann, wie und wieviel Netz reseziieren bzw. wie beraten wir unsere Patientinnen im Rahmen eines allfälligen Implantatausbaus? Die Literatur basiert diesbezüglich fast ausschliesslich auf retrospektiven Daten, ist wenig übersichtlich und überaus heterogen.

Immerhin, im letzten Jahr sind im BJOG [3] und im Arab Journal of Urology [4] zwei Reviewarbeiten erschienen, welche sich dem Thema Netzausbau angenommen haben.

Die Tabelle 1 zeigt eine Zusammenfassung der Analysen beider Reviews, diese sind nur beschränkt vergleichbar.

Indikation, Technik und Outcome

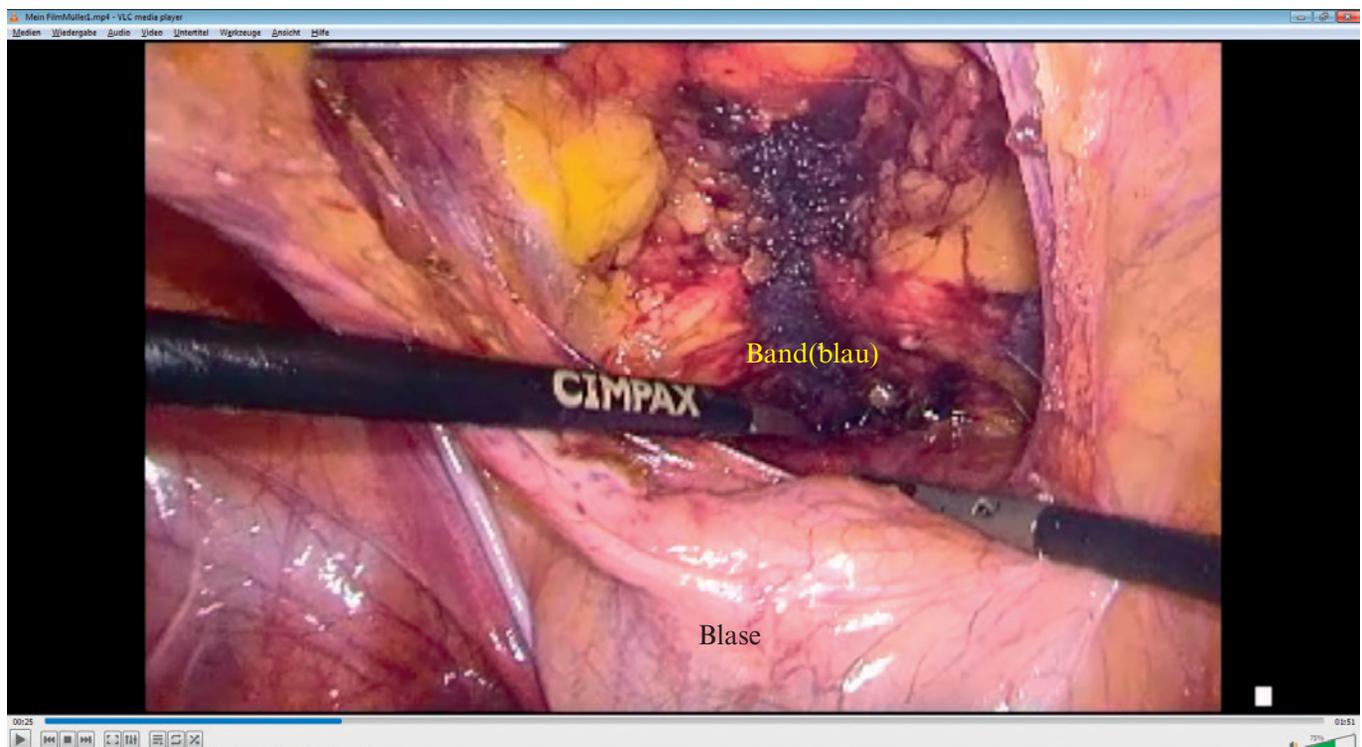
Implantatresektionen im Bereich des Beckenbodens sind abdominal, endoskopisch oder transvaginal



Screenshot 1. Laparoskopisch partielle Resektion eines vorderen Vaginalnetzes bei Schmerzen. Die Blase ist nach distal mobilisiert, der Vaginalstumpf und der störende Netzteil sind freigelegt.

machbar, die vorhandene Datenlage lässt aber keinen schlüssigen Vergleich dieser Zugangswege zu. Aus eigener Erfahrung dürfte ein lokalisationsabhängiger, teilweise kombinierter bzw. symptomgeleiteter Approach aber vernünftig sein. Auch hinsichtlich Ausmass des zu resezierenden Implantates können wir uns nur auf wenig, äusserst heterogene retrospektive Arbeiten stützen, welche das Resektionsvolumen nicht metrisch erfasst, sondern nur zwischen partiell oder vollständig differenziert haben [8, 9, 10]. Hierzu scheint es bezüglich Outcome keinen Benefit für die vollständige Netzentfernung zu geben [12], die Komplikationsrate dürfte aber direkt vom Operationsausmass abhängig sein.

Essenziell für die Beratung der Patientin ist das Abschätzen der Erfolgsaussichten und der Komplikations- bzw. Rezidivraten. Diesbezüglich liefern die beiden Reviews einigermaßen schlüssige Daten [3, 4]. Bei Arrosionen sind beim operativen Vorgehen hohe Heilungsraten von bis zu 90% zu erwarten, bei Dyspareunie profitiert aber nur jede zweite operierte Patientin [8, 9]. Bemerkenswert ist die beachtliche Häufung von mehrfachen Revisionsoperationen in ca. 50% der Fälle [5, 6, 7]. Das Risiko schwergradiger Komplikationen scheint dagegen niedrig zu sein [5] und auch die Rezidivraten für ein erneutes Prolapsgeschehen nach Netzausbau bewegen sich mit maximal 20% in akzeptablem Rahmen [11, 12].



Screenshot 2. Laparoskopische Resektion eines retropubischen Bandes bei Schmerzen. Das Cavum Retzii ist eröffnet, der linke Bandenteil (blau) gut erkennbar.

Massgeblich für die Indikationsstellung des operativen Netzausbaus ist letztlich der Leidensdruck, welcher nach Ausschöpfen möglicher konservativer Massnahmen die Risiken und die teilweise mässigen Erfolgsaussichten einer operativen Sanierung mindestens aufwiegen sollte.

Kernaussagen

- Datenlage ist ungenügend
- machbar, falls konservativ ausgeschöpft und Leidensdruck hoch
- operativer Zugang situativ
- primär partielle Resektion: „so wenig wie nötig“
- Erfolgsquote bei Arrosion hoch, bei Schmerzen mässig
- schwergradige Komplikationen selten
- Urogynäkologie auf dem Prüfstand

Literatur

1. Schär et al; Expertenbrief No61 SGGG 2018.
2. SCENIHR: Opinion on the safety of surgical meshes in urogynecological surgery; 2015; 4–5, 63–67.
3. Carter et al.; BJOG. 2020;127:28–35.
4. Bergersen et al.; Arab J Urol 2019; 17: 40–48.
5. Picket et al.; Obstet Gynecol 2015; 125:1419–22.
6. Abott et al.; Am J Obstet Gynecol 2014; 210:163.e4–7.
7. Rogo-Gupta et al.; Female Pelvic Med Reconstr Surgery 2015; 21: 320–3.
8. Crosby et al.; Obstet Gynecol 2014; 123: 135–9.
9. Skala et al.; Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011; 159: 453–6.
10. Wolf et al.; Curr Urol Rep 2016; 17:34; 1–7.
11. Rawlings et al.; J Urol 2015; 194:1342–7.
12. Tjldink et al.; Int Urogynecol J. 2011; 22:1395–404.

Harnwegsinfekte im gynäkologischen Alltag

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

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

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

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

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

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

Ob Harnwegsinfekte auftreten, hängt sehr von der individuellen Lebens- und Wohnsituation ab. Bei

alten Frauen, die noch selbstständig in ihrer Wohnung leben, ist nur bei rund 10% eine Bakteriurie festzustellen, bei gleichaltrigen Alters- oder Pflegeheiminsassinnen aber immerhin bei 25% der Patientinnen.

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

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

Diagnostik

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

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

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

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

Der Urin sollte frisch abgegeben werden als Mittelstrahlurin. Wenn Mittelstrahlurin nicht möglich ist, kann alternativ ein Einmalkatheterurin abgegeben

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

Abb. 1. Empfehlungen zum Urinscreening (Quelle: EAU guidelines, 2017)

werden. Plattenepithelien weisen auf eine vaginale Kontamination hin und bedeuten, dass eine Kultur kontaminiert und nicht verwertbar ist.

Bei rezidivierenden HWI's sind als initiale Diagnostik eine Restharnbestimmung mit Urinstatus und Urikultur geeignet, als weiterführende Diagnostik eine Zystoskopie und ggf. weitere bildgebende Verfahren.

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

Kein unnötiges Screening!

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

Wichtig für die Praxis ist, dass ein Screening nur vor urogynäkologischen Operationen und in der Schwangerschaft Sinn macht.

Therapie und Prophylaxe

Die klassische Antibiotikatherapie sollte resistenzgerecht sein und individuelle Allergien berücksichtigen.

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

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

Eine Alternative beim symptomatischen HWI stellt gemäss randomisierter Studien die Therapie mit Ibuprofen dar, welches in der Dosierung von 3 x 400 mg über 3 Tage gegeben wird.

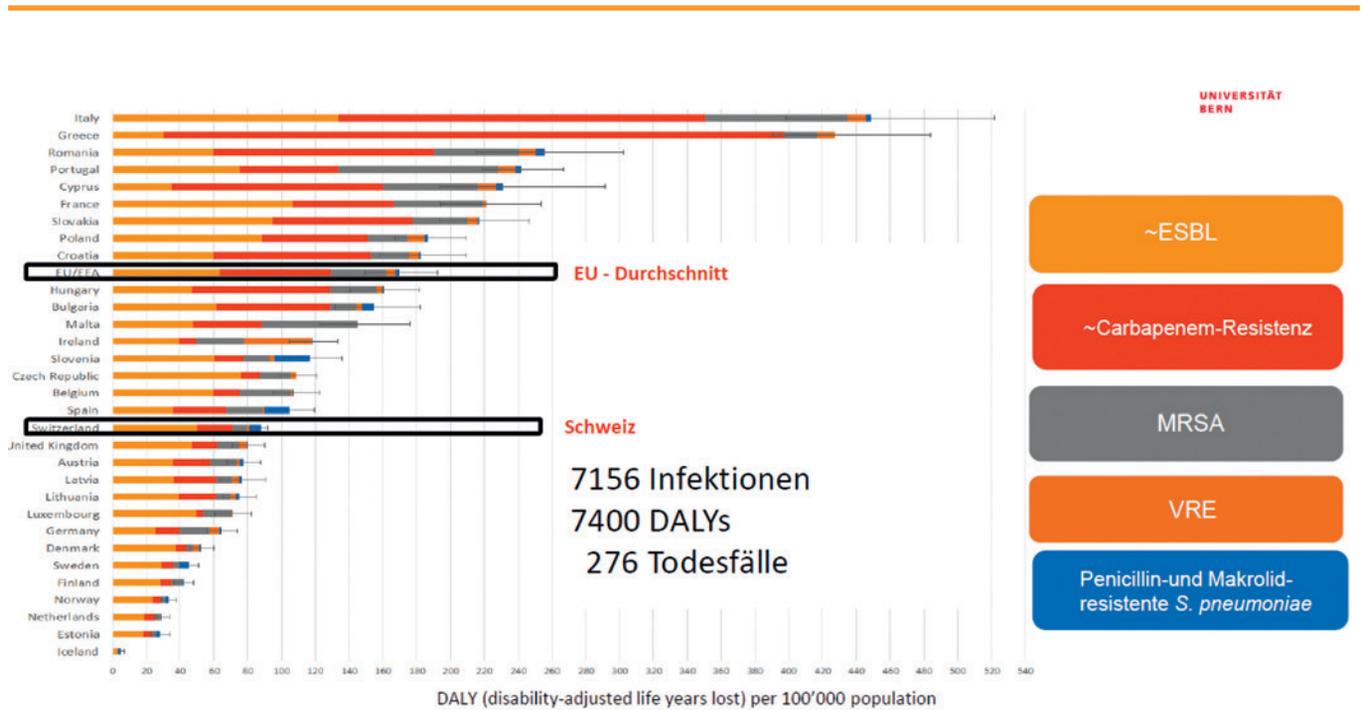


Abb. 2. Bedeutung Antibiotikaresistenz EU/CH 2015; aus: Gasser, Kronenberg et. al., Lancet Infect Dis 2018

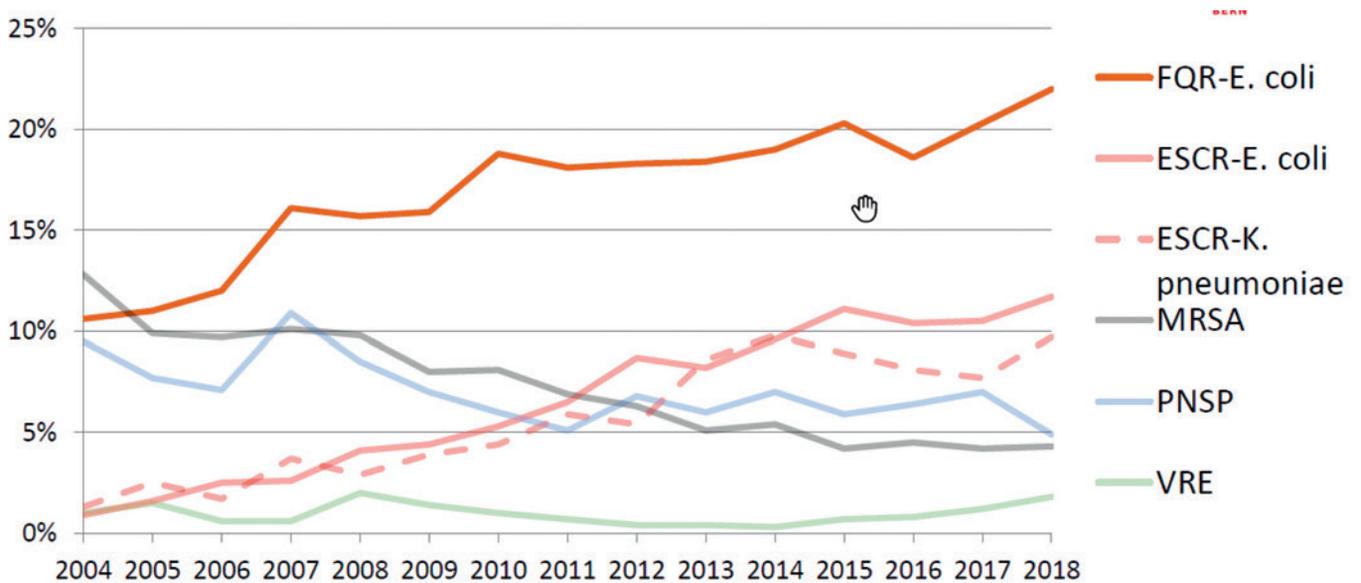


Abb. 3. Chinolon-Resistenz in E. Coli

BAG-Bulletin, monthly report

Die EAU Guidelines schlagen Folgendes vor:

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

Abb. 4. EAU Guidelines, 2017

Die Veränderung der Miktionsgewohnheiten, Wischtechnik nach der Toilette, Vermeiden von nasser Badekleidung etc. haben nur einen sehr niedrigen Evidenzgrad, können aber im Einzelfall hilfreich sein.

Postmenopausale Patientinnen sollten unbedingt lokal östrogenisiert werden, was auch bei Patientinnen mit hormonabhängigen Karzinomen möglich ist, wenn der Vorteil der lokalen Hormongabe das Risiko überwiegt. In 75–95% der Fälle von Blasenentzündungen ist das Darmbakterium *E.-coli* die Ursache für die Infektion.

E.-coli-Bakterien suchen den Kontakt zu zuckerhaltigen Andockstellen an der Blasenwand. Der Einfachzucker D-Mannose im Urin gaukelt diesen Bakterien solche „süßen“ Andockstellen vor. Resultat: Die Bakterien verbinden sich nicht mehr mit dem Urothel, sondern mit dem Einfachzucker D-Mannose und

werden mit dem Urin ausgeschieden. Der Urin kann dadurch etwas stärker riechen. Eine vorteilhafte Kombination bietet die Femannose, die eine Kombination aus D-Mannose und Preiselbeerextrakt darstellt. Die D-Mannose ist ein Zucker, der als Medizinprodukt vorwiegend zur Vorbeugung und in Kombination mit einem Cranberry-Extrakt auch zur Behandlung einer Blasenentzündung eingenommen wird. Die Effekte beruhen auf der Hemmung der Interaktion der bakteriellen Pili mit dem Urothel.

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

Femannose[®] (D-Mannose in Kombination mit Preiselbeerextrakt) kann zur Prophylaxe und im akuten Anfall eines HWI genommen werden, ist sehr gut verträglich und geschmacklich auch sehr beliebt bei den Patientinnen.

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

Impfung

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

Urovaxom® kann auch in der akuten Episode angewendet werden, dann mit einer Kapsel über 10 Tage. Die Kosten werden bei Zusatzversicherten von der Krankenkasse übernommen.

Pflanzliche Arzneimittel und Alternativmedizin

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

Angocin® ist ein pflanzliches „Antibiotikum“ ohne Resistenzentwicklung, das aus Senfölen, Kapuzinerkresse und Meerrettichwurzelextrakt besteht und in klinischen Studien wirksam bei Harnwegsinfekten, Bronchitiden und Sinusitiden ist. Ein grosser Vorteil ist, dass Angocin® sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch eingenommen werden kann, sehr geringe potenzielle Nebenwirkungen (gastrointestinal) hat und auch in Kombination mit beispielsweise Femannose® oder Ibuprofen eingenommen werden kann.

Die gute Datenlage dieser Substanz untermauert die Abgabe auch für Patientinnen, die auf Reisen gehen und Angst vor HWI's haben. Lästige Nebenwirkungen, wie wir sie von klassischen Antibiotikatherapien kennen, wie vaginale Pilzkrankungen, Durchfälle oder Übelkeit, sind hier kein Problem, was die Compliance verbessert.

Fixe Kombinationen wie beispielsweise Granufink Femina® beinhalten Substanzen, die die Symptome der HWI's mildern und behandeln können. Granufink Femina besteht aus Hopfen, Kürbissamenöl und Gewürzsumachwurzel und wirkt sedierend auf

Harndrangbeschwerden und Pollakisurie, hat keine dokumentierten Nebenwirkungen und in einer multizentrischen Phase-IV-Studie nachgewiesene Wirkungen. Angesichts der guten Verträglichkeit ist dieses Präparat bei den Patientinnen sehr beliebt.

Blaseninstillationen

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

Der Vorteil liegt in der fehlenden systemischen Antibiotikaaktivität mit einer hohen lokalen Konzentration in der Blase, der Nachteil bei den Blaseninstillationen ist die Applikation, die entweder nach Selbstinstruktion durch die Patientin selber oder durch das Medizinalpersonal gemacht wird, also recht aufwendig ist.

Das Urothel ist mit einer Lage von polyanionischen Molekülen beschichtet, die überwiegend aus Glycosaminoglycanen (GAG) bestehen, einer Klasse von Aminozuckern, die eine undurchdringliche und neutralisierende Schutzbarriere gegen die im Urin anwesenden toxischen und irritierenden Substanzen bilden (wie z. B. Bakterien, Mikrokristalle, Proteine, ionische und nichtionische Rückstände usw.) und deren Aufnahme auf systemischem Niveau vermeiden. Von den diese Schutzbarriere bildenden GAG spielen das Chondroitinsulfat und die Hyaluronsäure eine zentrale Rolle in der Wirkungsweise der Barriere:

Beispielsweise das IALURIL® Prefill, eine Verbindung von Natriumhyaluronat, Chondroitinsulfat und Calciumchlorid, kann dank der Wirkung des Calciumchlorids funktionell in die Barriere integriert werden und somit deren schützende Funktion wiederherstellen, wovon Patientinnen mit rezidivierenden Zystitiden

profitieren können. Durch Wiederherstellung der GAG-Schicht wird die Bakterienadhärenz vermindert und die Inzidenz von HWI gemindert. Das Produkt erfordert eine Kostengutsprache bei der Krankenkasse.

Fazit für die Praxis:

HWI und rezidivierende HWI sind ein sehr verbreitetes Problem mit hohem Einfluss auf die Lebensqualität.

Guidelines hinsichtlich des Screening auf HWI weisen darauf hin, dass zu viele Personen unnötigerweise gescreent werden, die zwar eine Bakteriurie haben, aber keine Behandlung erfordern. Zunehmende Antibiotikaresistenzen erfordern ein Umdenken in Richtung Alternativen und Prophylaktika, wobei Impfungen, lokale Östrogene, Blaseninstillationen und Phytotherapeutika zum Einsatz kommen.

Literatur bei der Autorin verfügbar. ■

Erste Hilfe bei Zystitis.

angocin® – die pflanzliche Alternative zu Antibiotika mit wissenschaftlicher Evidenz und breitem antibakteriellem Wirkspektrum.



ANTIBAKTERIELL.^{1,2}

ANTIENTZÜNDLICH.³

KEINE RESISTENZBILDUNG.^{4,5,6,7}

EMPFEHLUNG DURCH DIE S3-LEITLINIE.⁸

zeller

Z: 1 FT enthält Kapuzinerkressenkrautpulver 200 mg, Meerrettichwurzelpulver 80 mg **I:** Traditionsgemäss zur Besserung der Beschwerden bei akuten Entzündungen der Bronchien und Nebenhöhlen (Sinusitis) sowie bei Beschwerden von Harnwegsinfekten (Cystitis) **D:** Beschwerden bei akuten Entzündungen der Atemwege: ab 12 Jahren: 3–5× täglich 4–5 Filmtabletten; ab 6 bis 12 Jahren: 3–4× täglich 2–4 Filmtabletten; Beschwerden bei Harnwegsinfekten: Weibliche Erwachsene ab 18 Jahre 3–5× täglich 4–5 Filmtabletten **KI:** Überempfindlichkeit gegen Kapuzinerkressenkraut, Meerrettichwurzel oder verwendete Inhaltsstoffe, akute Magen- und Darmgeschwüre, akute Nierenentzündungen, Schwangerschaft **IA:** Vitamin K-Antagonisten **S/S:** Es sind keine klinischen Daten vorhanden **UW:** Magen- und Darmbeschwerden wie Übelkeit, Oberbauchdruck, Durchfall, Blähungen, Sodbrennen, Systemische allergische Reaktionen sowie Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut **P:** 50 und 100 Filmtabletten **VK:** D **Zulassungsinhaber:** Max Zeller Söhne AG, 8590 Romanshorn, Tel. 071 466 05 00 **Detaillierte Arzneimittelinformationen:** www.swissmedinfo.ch (Stand der Information: November 2017)

¹Conrad A et al. In vitro study to evaluate the antibacterial activity of a combination of the halm of nasturtium (*Tropaeoli majoris herba*) and of the roots of horseradish (*Armoracia rusticanae radix*). *Arzneimittelforschung*. 2006; 56(12):842-9. ²Conrad A, et al. Broad spectrum antibacterial activity of a mixture of isothiocyanates from nasturtium (*Tropaeoli majoris herba*) and horseradish (*Armoracia rusticanae radix*). *Drug Res*. 2013; 63(2):65-8. ³Tran HT, et al. Nasturtium (*Indian cress*, *Tropaeolum majus nanum*) dually blocks the COX and LOX pathway in primary human immune cells. *Phytomedicine*. 2016; 23(6):611-20. ⁴Kurepina N et al. Growth-inhibitory activity of natural and synthetic isothiocyanates against representative human microbial pathogens. *J Appl Microbiol*. 2013; 115(4):943-54. ⁵Chan AC et al. Resolving the mechanism of bacterial inhibition by plant secondary metabolites employing a combination of whole-cell biosensors. *J Microbiol Methods*. 2013; 93(3):209-17. ⁶Dufour V et al. The antibacterial properties of isothiocyanates. *Microbiology*. 2015; 161(Pt 2):229-243. ⁷Abreu AC et al. Antibacterial activity of phenyl isothiocyanate on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Med Chem*. 2013; 9(5):756-61. ⁸S3-Leitlinie unkomplizierter Harnwegsinfektion - Update 2017 - AWMF - Register - Nr. 043/44 2020/1547

Der etwas andere „unklare Adnexbefund“: Schwannom des Nervus obturatorius

Die 75-jährige Patientin wurde wegen rezidivierenden Harnwegsinfekten zugewiesen. Bei der bimanuellen Palpation fiel eine indolente, prallelastische Resistenz in der rechten Adnexloge auf. Sonographisch konnte eine polyzystische Raumforderung mit einer Grösse von $56 \times 45 \times 48$ mm mit teils verdickten Septen nachgewiesen werden, weshalb der Entschluss zur laparoskopischen beidseitigen Adnexektomie gefasst wurde. Intraoperativ kam es dann zu einer Überraschung.

Eine 75-jährige Patientin wurde von ihrem Hausarzt bei rezidivierenden Harnwegsinfekten in die urogynäkologische Sprechstunde zugewiesen. Die Patientin berichtete, dass diese Beschwerden seit vielen Jahren bestünden und jeweils antibiotisch gut behandelbar waren. Die weitere Anamnese ergab, dass die Patientin zweimal per Spontangeburt geboren hatte und bei ihr vor gut 25 Jahren eine vaginale totale Hysterektomie bei Uterus myomatosus durchgeführt wurde. Seit

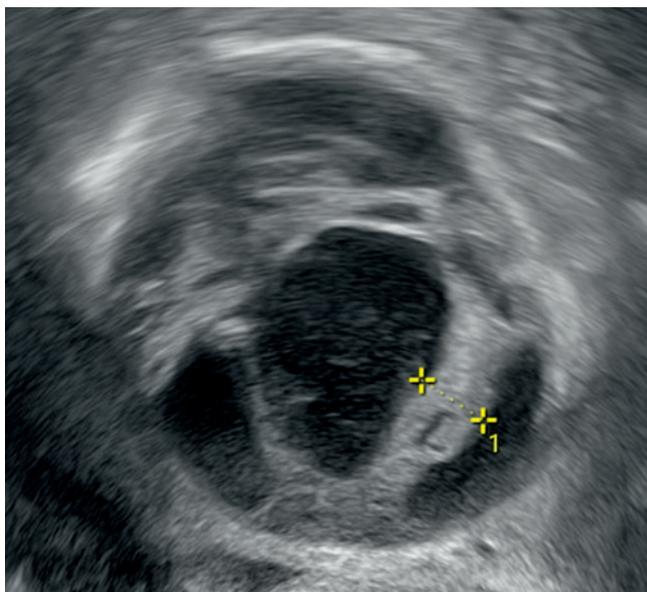


Abb. 1. Ultraschallbild des Befundes an der Beckenwand

einem ungewollten Gewichtsverlust von 4 kg vor ca. zwei Jahren sei ihr Gewicht immer stabil gewesen. Die Patientin bemerkte kein Fieber, keinen Nachtschweiss und auch keine Zunahme ihres Bauchumfangs. Bei der bimanuellen Palpation fiel eine indolente, prallelastische Resistenz in der rechten Adnexloge auf. Sonographisch stellte sich dieser Befund als polyzystische Raumforderung mit einer Grösse von $56 \times 45 \times 48$ mm dar, welche teils verdickte Septen ohne vermehrte Durchblutung aufwies (Abb. 1). Die Tumormarker (CA-125 & HE-4) waren im Normbereich. Aufgrund dieses unklaren Adnex-Befundes wurde eine laparoskopische beidseitige Adnexektomie in die Wege geleitet.

Während der Laparoskopie zeigte sich ein unauffälliger Situs bei Status nach Hysterektomie. Überraschenderweise waren auch die Ovarien makroskopisch unauffällig. In der rechten Fossa obturatoria hingegen fiel eine retroperitoneal gelegene Vorwölbung auf, welche bei Füllung der Harnblase gut von dieser abgrenzbar blieb (Abb. 2). Nach Durchführung einer Spülzytologie sowie der beidseitigen Adnexektomie folgte die Präparation dieser Raumforderung, welche in der Fossa obturatoria gelegen war. Der Tumor war mit dem N. obturatorius verwachsen (Abb. 3). Ein Ursprung aus dem Nerv schien nicht ausgeschlossen. Unter Erhaltung eines möglichst grossen Anteils des N. obturatorius wurde die Raumforderung vorsichtig in toto entfernt.

Postoperativ zeigte sich ein erfreulicher Verlauf, insbesondere waren keine motorischen oder sensorischen Einschränkungen festzustellen. Die Ovarien waren auch bei der histopathologischen Aufarbeitung unauffällig. Bei der Raumforderung handelte es sich um ein Schwannom des N. obturatorius, welches sich zwar mit deutlich regressiv veränderten Anteilen präsentierte, jedoch ebenfalls keine Hinweise auf eine Malignität zeigte.

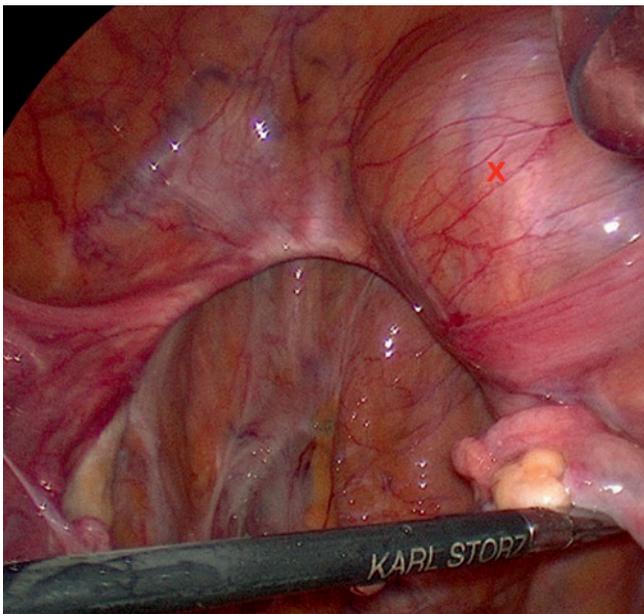


Abb. 2. Intraoperativer Befund (Tumor markiert mit einem X)

Schwannome sind Tumore der peripheren Nerven-scheide, die aus den myelin-bildenden Schwannzellen hervorgehen und in den meisten Fällen gutartig sind. Sie können als solitäre Masse oder im Rahmen von genetischen Erkrankungen wie beispielsweise der Neurofibromatose Typ 1 auch an multiplen Lokalisationen gleichzeitig auftreten [1]. Typischerweise sind diese Tumore im Kopf- und Halsbereich oder in den Extremitäten anzutreffen. Schwannome des N. obturatorius sind äusserst selten und folglich Gegenstand nur weniger Fallbeschreibungen [2]. Schwannome im Becken präsentieren sich oft als symptomarm oder mit unspezifischen Beschwerden wie beispielsweise Bauchschmerzen, Zunahme des Bauchumfanges oder kompressionsbedingten Beschwerden der Darm- und Harnblasenentleerung [1]. Neurologische Symptome kommen nur selten vor [2].

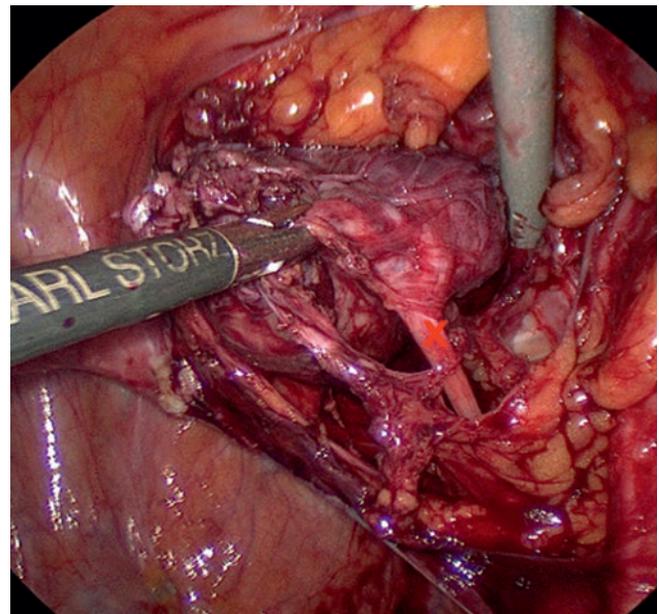


Abb. 3. Befund bei der Präparation (N. obturatorius markiert mit einem X)

Makroskopisch präsentieren sich Schwannome als scharf begrenzte und eingekapselte Tumore, welche ein verdrängendes Wachstum aufweisen und sich gut von benachbarten Strukturen ablösen lassen [1]. Gekennzeichnet durch ihr langsames Wachstum und ihre Symptomarmut können sie lange unbemerkt bleiben. In der Literatur werden Schwannome beschrieben, welche eine Dimension von 22 cm × 16 cm erreichten [3].

Histologisch können die meisten benignen Schwannome in zwei unterschiedlich zusammengesetzte Bereiche aufgeteilt werden: die Antoni-A-Region besteht aus dicht angeordneten, spindelförmigen Zellen, während die Antoni-B-Region weniger Zellen und mehr myxoide Matrix aufweist [1]. Bedingt durch das Wachstum und das Altern des Tumors kann es in eini-

gen Bereichen zur vaskulären Unterversorgung kommen, sodass auch degenerative Anteile wie beispielsweise zystische Nekrosen, Fibrosierung und Kalzifizierung zum Bild eines Schwannoms gehören können [1]. In der Bildgebung präsentieren sich diese Tumore mit einem heterogenen Erscheinungsbild, welches durch zentrale zystische Degenerationen und peripherem Enhancement gekennzeichnet ist [1].

Diese unspezifischen Befunde sowie ihre Seltenheit erschweren es, Schwannome des N. obturatorius präoperativ korrekt zu diagnostizieren. Liegt das Schwannom in der Fossa obturatoria und somit in Nähe der Adnexloge, kann es eine ovarielle Raumforderung vortäuschen. Ozat et al. zeigten, dass sich nur 5% der als Ovarialkarzinom vermuteten Befunde in der histologischen Aufarbeitung als extraovarielle Raumforderungen herausstellen [4]. Die Wahrscheinlichkeit, dass es sich bei einem unklaren Befund in der Adnexloge um einen malignen Prozess des Ovars handelt, ist somit grösser als die Wahrscheinlichkeit eines extraovariellen Prozesses. Deshalb wird, ähnlich wie im vorliegenden Fall, bei Auftreten eines solchen Befundes meist ein operatives Management mittels Laparoskopie gewählt [2, 5].

Bei Vorliegen eines Schwannoms des N. obturatorius wird die korrekte Diagnose meist erst postoperativ in der histopathologischen Aufarbeitung gestellt. Bei kompletter Exzision eines benignen Schwannoms ist das Risiko eines lokalen Rezidivs sehr gering [5]. Dieses operative Vorgehen birgt jedoch nebst der Verletzungsgefahr der iliakalen Gefässe auch das Risiko

einer Verletzung des N. obturatorius, welche sich in einer Schwäche der Hüftadduktoren manifestieren kann [5]. In der Literatur wird deshalb für asymptomatische Patientinnen auch ein abwartendes Management in Form von radiologischen Verlaufskontrollen vorgeschlagen [1]. Die Transformation in einen malignen peripheren Nervenscheidentumor ist sehr selten, wird jedoch in der Literatur beschrieben. Maligne Schwannome weisen ein aggressives Verhalten auf, welches zu einem hohen Risiko für lokale Rezidive und distale Metastasen führt [3]. Zudem scheinen maligne Schwannome nur schlecht auf Chemotherapie und Bestrahlung anzusprechen [3].

Bei Vorliegen einer unklaren Raumforderung in der Adnexloge ergeben sich mehrere Differenzialdiagnosen. Dabei können diese Raumforderungen sowohl von den Ovarien wie auch von extraovariellen Strukturen ausgehen. Der N. obturatorius stellt aufgrund seines Verlaufes durch die Adnexloge einen Ursprungsort für solche extraovariellen Prozesse dar, sodass Schwannome dieses Nervens trotz ihrer Seltenheit zu den Differenzialdiagnosen eines unklaren Adnexbefundes gehören.

Literatur

1. Strauss D et al., Am J Surg 2011; 202:194–8
2. Gleason T et al., Case Reports in Obstet Gynecol 2017; 2017:1–4
3. Li Q et al., ANZ J Surg 2007; 77:237–40
4. Ozat M et al., Arch Gynecol Obstet 2010; 284:713–9
5. Ningshu L et al., Surg Lap Endo & Percutaneous Tech 2012; 22:143–7

Was ist so schwer beim Schwerpunktexamen Operative Gynäkologie?

Schwerpunktexamen operative Gynäkologie können spannend, unterhaltsam oder anders sein. Ich finde es immer sehr packend, in andere OPs, Sprechstunden und Ansichten hereinzuschauen und die Problemlösung anderer Kollegen zu erleben. Für den Kandidaten ist diese Situation immer Stress, keine Frage; wer denkt aber schon je an die Prüfer??

Die Vorarbeit war gemacht, die Unterlagen parat, der Termin vereinbart, Examinator und Protokollführerin haben sich geeinigt, mit dem gleichen Auto zum Prüfort anzufahren, der Examinator (wir verraten natürlich nicht, wer das war, aber er kommt aus dem Oberland) verspricht, die Protokollführerin abzuholen, dies kurz vor eins.

Kurz vor eins klingelt das Telefon. Examinator hat sich bei der Ausfahrt Bern verfahren – WIE BITTE?? – und ist leicht verspätet. Schaffen wir es rechtzeitig? Na klar! (... eine Woche später verfährt sich übrigens die Autorin an genau der gleichen Ausfahrt! ☺).

Wie immer – es handelt sich um ein bewährtes Team – ist die Unterhaltung während der Fahrt spannend und angeregt, selbst die sonst so langweilige Autobahnfahrt wird zum Abenteuer, dies besonders, als das moderne Hybridauto plötzlich von alleine seine Geschwindigkeit auf 72,5 Kilometer pro Stunde verringert, was uns imperativ auf den Pannestreifen zwingt. Ein Blick zur Benzinuhr – OH GRAUENVOLLER SCHRECK! – wir haben keinen Sprit mehr! Batterie auch nicht aufgeladen, tja ...

Wir zuckeln mittlerweile mit 23 Stundenkilometern zur nächsten Ausfahrt, auf dringlichster Suche nach einer Tankstelle. Je langsamer wir werden, desto weniger lässt sich unser Gefährt beschleunigen. So, dass wir mit einem letzten Keuchen zwar die Tankstelle erreichen, nicht aber die Zapfsäule: Vier Meter vor der berühmten Säule bleibt der Panzer stehen, lässt sich

auch nicht anschieben und will überhaupt nix mehr. Mist! (Bilddokumentation bei der Autorin verfügbar ...)

Der Prüfungstermin rückt in bedrohliche Nähe, die Protokollantin beschliesst, das Sekretariat zu informieren und murmelt irgendetwas von „unüberwindbaren technischen Schwierigkeiten“, na ja ...

Wie bekommt man denn da jetzt das Benzin rein – es fehlen tatsächlich ca. vier Meter zwischen Einfüllstutzen und Zapfsäule. Schnell ist ein Benzinkanister gefunden, gefüllt und – es kleckert und kleckert und kleckert daneben, nur wenig Benzin gelangt tatsächlich in den Tank!

Mittlerweile kommt der Tankstellenbesitzer heraus, um zu schauen, was für Chaoten da Benzin in seiner Tankstelle versprühen; zwischenzeitlich wurde aber der technische Fehler gefunden: Vielleicht hätte man aus dem Verbindungsrohr des Kanisters die Gebrauchsanweisung und die Aufkleber „Vorsicht! Feuergefährlich!“ herausnehmen sollen???

Nun – der Tank ist gefüllt, die Kollateralschäden behoben, der Tankstellenbesitzer wieder im Büro, wir auf dem Weg in den OP.

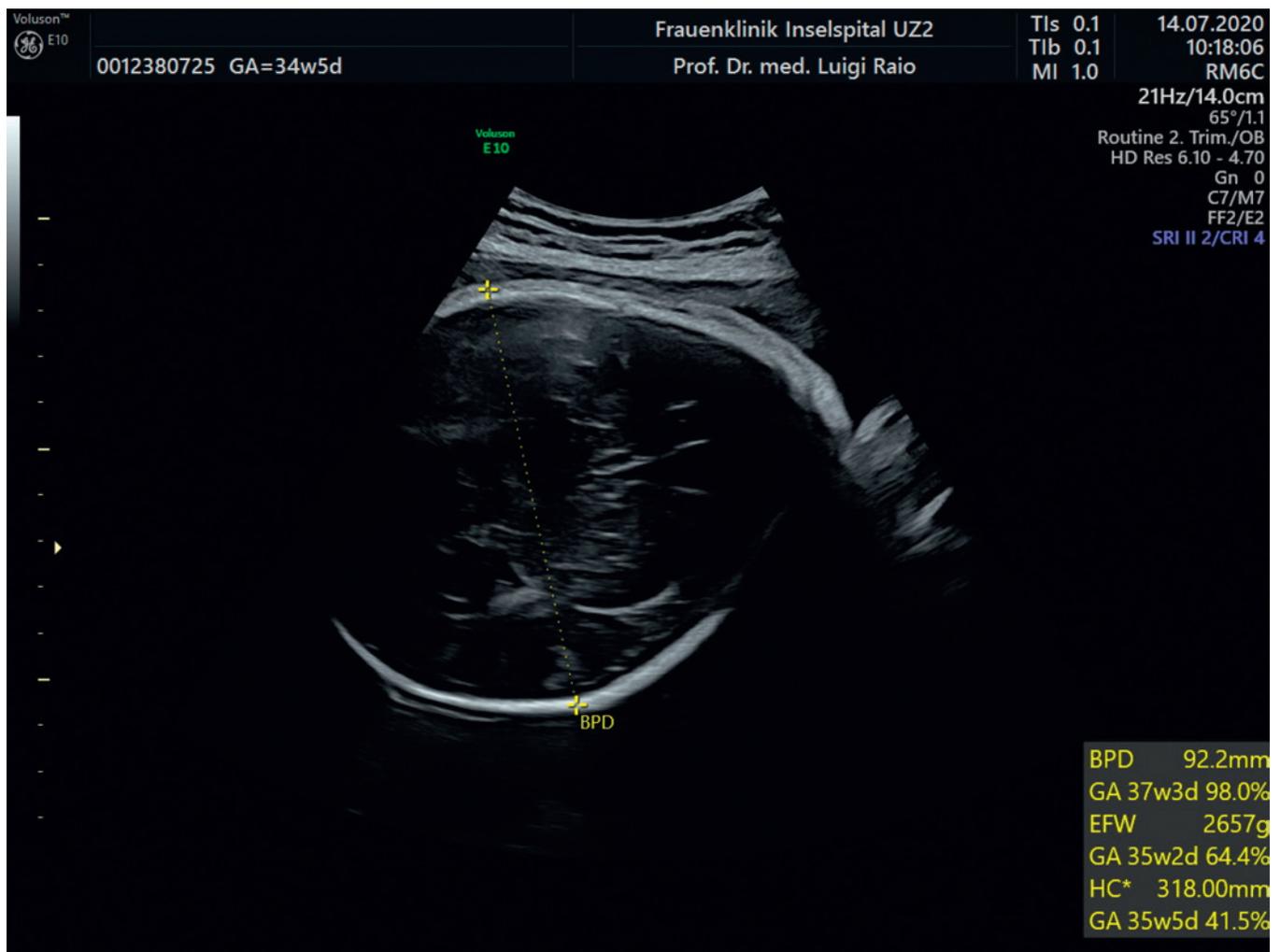
Mit hängender Zunge kommen wir an, ziehen uns um, treffen auf den nicht minder gestressten Kandidaten, absolvieren alle gemeinsam, störungs- und unfallfrei, die Schwerpunktprüfung.

Der Kandidat ist bestens vorbereitet, die praktische Prüfung läuft wie geschmiert, der Theorieteil auch. Bestanden – der Kandidat sowieso, der Examinator allemal, die Protokollführerin führt hiermit Protokoll, und alle sind – um eine humoristische Begebenheit reicher!

Examinator und Protokollführerin verabschieden sich mit dem gegenseitigen Versprechen, die Begebenheit diskret zu behandeln und keinem weiterzuerzählen ... Natürlich ... ☺

Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Was ist das?



Unauffälliger Verlauf der Schwangerschaft bei 42-jähriger Para 2, Gravida 4. Messung des BIP in der 37. Woche. Was fällt hier auf?

Antworten an frauenklinik@ksb.ch

Kongenitaler Herzblock (AV-Block 3. Grad)

Frau Dr. med. Clavadetscher aus Langenthal hatte Recht, vielen Dank für die Antwort.

Es handelt sich hier tatsächlich um einen immunologischen Atrio-ventrikular-Block 3. Grades bedingt durch kardiotoxische Antikörper bei Sjögren-Syndrom. Interessanterweise sind wir hier über den Befund beim Kind zur Diagnose bei der Mutter gelangt. Sie berichtete über rezidivierende discoidale, kutane Erscheinungen v. a. an den Unterschenkeln (Bild 10, FHA 3/2020), welche als Mykosen interpretiert wurden. Heute wissen wir, dass es vaskulitische Hautläsionen sind im Rahmen des Grundleidens. Sie hatte auf Nachfragen Sicca-Symptome an Augen und Mund. Der Schirmer-Test war auch pathologisch. Die 60 kDa anti-SSA-Antikörper und anti-SSA 52 kDa waren stark positiv. (Bild 6, FHA 3/2020).

Im Ultraschallbild 1 (FHA 3) durchläuft die M-mode-Ebene von oben nach unten durch den Apex des linken Ventrikels, durch die AV-Klappenebene und

schneidet dann auch die hintere Wand des rechten Vorhofes, im Bild 2 und 3 entsprechend umgekehrt. Man sieht, dass die Vorhoffrequenz etwa doppelt so hoch ist wie die Kammerfrequenz und beide asynchron schlagen. Die Kammerfrequenz ist kaum mal >80 bps angestiegen und war nie <60 bpm (Bild 5, FHA 3). Das Kind ist trotz der immunologischen Problematik gut gewachsen. Die Nabelschnurdopplerwerte waren bei dieser Frequenz nicht interpretierbar! (Bild 8, FHA 3) Wir haben ab Diagnosestellung (23 Wochen) mit Hydroxychloroquin (Plaquenil) 400 mg/tgl. begonnen. Eine probatorische Betamethason-Therapie wurde nach kurzer Zeit abgebrochen. Der Schwangerschaftsverlauf gestaltete sich insgesamt unproblematisch und in der 39. Woche wurde eine elektive Sectio wegen nicht interpretierbarem CTG durchgeführt. Das Kind war mit 2700 g Geburtsgewicht an der 10. Perzentile. Der AV-Block wurde bestätigt (Abb. A). Andere Hinweise für einen neona-

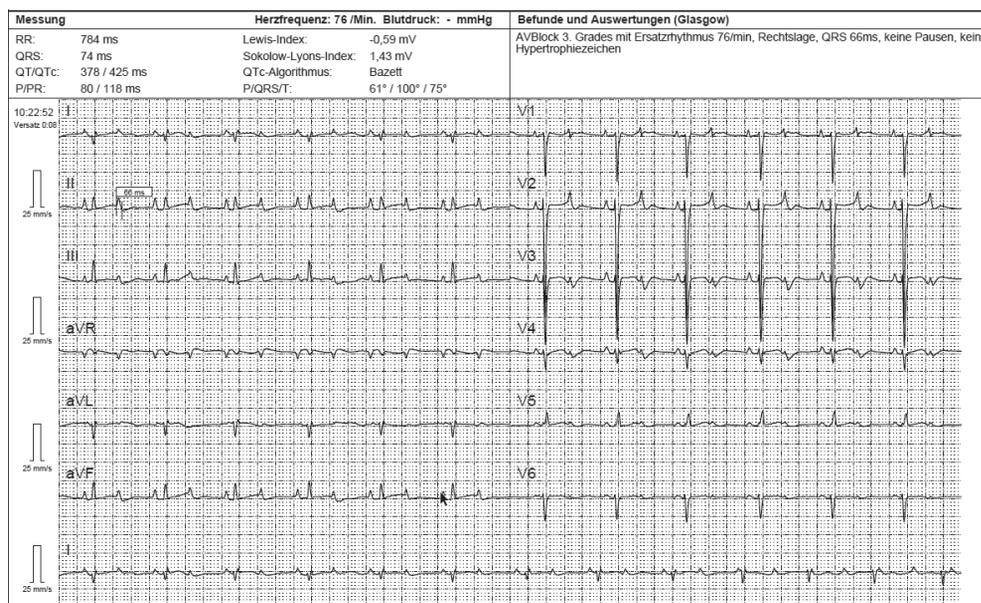


Abb. A. Neonatales EKG mit AV-Block 3. Grades und ventrikulärem Ersatzrhythmus mit einer Frequenz von 76/min.

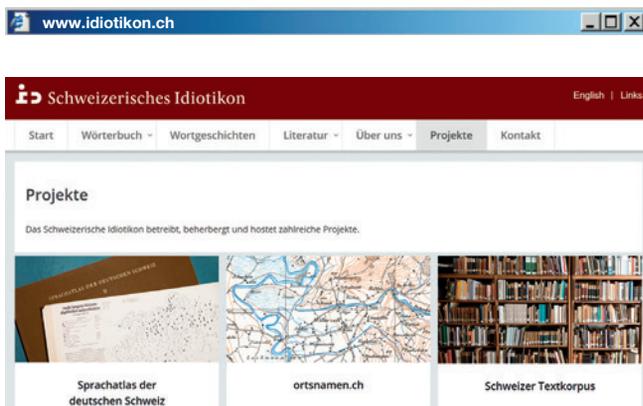
talen Lupus wurden keine gefunden. Im Moment hält das Kind diese Herzfrequenz. Wir gehen aber davon aus, dass früher oder später ein Pacemaker notwendig sein wird.

Anti-Ro/SSA und/oder Anti-La/SSB-Antikörper (z. B. bei Sjögren-Syndrom oder bei SLE), v. a. die 52 kDa Autoantikörper, können bekanntlich die Plazentaschranke passieren und auf der fetalen Seite einen AV-Block verursachen. Das Risiko dafür ist in der ersten Schwangerschaft gering (<2%), steigt aber auf bis zu etwa 20% an, falls bereits ein Kind mit einem Herzblock zur Welt gekommen oder daran verstorben ist. Die Empfehlungen in Bezug auf das Screening und insbesondere der Therapie im Falle eines AV-Blocks 1 oder 2 sind international sehr widersprüchlich bedingt durch die fehlende Evidenz, dass erstens ein Screening nach AV-Block I. und II. Grades überhaupt effektiv ist und zweitens ob eine Therapie mit z. B. hochdosierten Steroiden (Dexa- oder Betamethason) tatsächlich die Entwicklung eines AV-Blocks 3. Grades verhindert.

Zudem sind die maternalen und kindlichen Nebenwirkungen nicht unerheblich. Nichtsdestotrotz bieten wir ein Screening in wöchentlichen Abständen zwischen der 16. und 28. Woche an, insbesondere bei Frauen mit Vorgeschichte eines kongenitalen AV-Blocks (oder neonatalen Lupus) und bei Frauen mit hohen Anti-SS-A/SS-B-AK-Titern. Ob im Falle eines AV-Blocks 2. Grades eine Therapie versucht werden soll, muss dann individuell besprochen werden.

Literatur

1. Use of antenatal fluorinated corticosteroids in management of congenital heart block: Systematic review and meta-analysis. Michael A. et al., Eur J Obstet Gyn RB 2019 ; doi.org/10.1016/j.eurox.2019.100072.
2. Autoimmune-mediated congenital heart block. Wainwright B et al., Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2020; 64:41e51.
3. Hydroxychloroquine to prevent recurrent congenital heart block in fetuses of anti-SSA/Ro-positive mothers. Izmirly P et al., JACC 2020; 76(3):292–302.



Die Kommunikation zwischen Patientinnen, Ärztinnen und Ärzten stellt einen wichtigen Teil der Behandlung dar. In dieser Arzt-Patienten-Beziehung stellt Schweizerdeutsch für unsere ausländischen Kolleginnen und Kollegen oft eine grössere Herausforderung dar als die möglichen Differenzialdiagnosen einer seltenen Krankheit. Hier kann das Schweizerische Idiotikon zur Hilfe kommen.

Als Idiotikon, vom Griechischen „idios“ für „eigen, eigentümlich“, bezeichnet man ein Mundartwörterbuch bzw. ein Verzeichnis der einer bestimmten Mundart eigenen Besonderheiten.

Das Schweizerische Idiotikon ist mit über 150 000 Stichwörtern das umfangreichste Regionalwörterbuch im deutschen Sprachraum. Das Gesamtwerk umfasst in gedruckter Form 17 Bände.

Es dokumentiert die deutsche Sprache in der Schweiz vom Spätmittelalter bis in die Gegenwart, die älteren Sprachstufen genauso wie die lebendige Mundart. Die digitale Edition wird stetig weiterentwickelt und soll in Zukunft um Bilder und Karten angereichert sowie im Wortbestand gezielt ergänzt werden.

Unter <https://frauenheilkunde-aktuell.ch/> finden Sie im Bereich News einen direkten Link zum schweizerischen Idiotikon.

m.d.m.



The best virtual tours to explore the world from Home



Seit einigen Jahren gehen viele Schweizer über die Festtage ins Ausland. Dieses Jahr werden jedoch die meisten zu Hause bleiben. Für alle, die von zu Hause aus, unter Einhaltung aller Covid-Sicherheitsregeln, trotzdem die Welt besuchen wollen, hat Lonelyplanet die besten „Virtual Tours“ in einem Artikel zusammengefasst.

In wenigen „Clicks“ können Sie an einem Morgen das Louvre in Paris besuchen und am Nachmittag auf dem El Capitan im Yosemite National Park in den Vereinigten Staaten stehen. Die virtuellen Besuche sind nie mit einer realen Reise vergleichbar, sie erlauben aber eine gute Übersicht und vor allem eine gute Vorbereitung für zukünftige Reisen.

Unter <https://frauenheilkunde-aktuell.ch/> finden Sie im Bereich News einen direkten Link zum Artikel von Lonelyplanet.

m.d.m.

Prof. Annette Kuhn im Gespräch mit Prof. Christa Flück

DSD – Was ist das?



Curriculum Vitae

Prof. Dr. Christa Flück hat in Bern studiert und ist Abteilungsleiterin für pädiatrische Endokrinologie und hat die Kooperation für DSD und andere PatientInnen zwischen Kinderklinik und Frauenklinik am Inselspital Bern initiiert.

Sie hat zahlreiche Grants zum Thema DSD bekommen und eine beträchtliche Anzahl von wissenschaftlichen Preisen erhalten:

- SNF Early and Advanced Mobility Grants (2001–2003) for Postdoctoral Fellowship at Univ California San Francisco (Prof. W.L. Miller, Steroid Lab)
- SNF SCORE Grant to return to UniBE and start own lab (2004–2007).
- Solvey-Prize of the Swiss Society of Endocrinology and Diabetology (1999)
- Young Investigator Award of the European Society of Pediatric Endocrinology (2005)
- Prize of the „Fondation Endocrinologie Geneve“ (2005)
- Theodor Kocher Prize of UniBE (2007)
- Research Award 2018 of the European Society Pediatric Endocrinology

Frauenheilkunde aktuell: *Du beschäftigst Dich seit vielen Jahren mit DSD aus Perspektive Pädiatrischer Endokrinologie – was ist DSD eigentlich, und was geht das den ganz normalen Gynäkologen an?*

Christa Flück: Varianten der Geschlechtsentwicklung (engl. Disorders/Differences of sex development) fassen alle atypischen biologischen Entwicklungen zusammen, die die Entwicklung der Gonade und der sekundären Geschlechtsorgane und der davon abhängigen Funktionen betreffen. Dies sind dann im Wesentlichen die Pubertätsentwicklung, die Sexualität und die Fertilität und Reproduktionsfähigkeit. Das typische Bild, das man sich darunter vorstellen kann, ist das Kind mit atypischem/unklarem äusseren Geschlecht bei Geburt oder der/die Jugendliche mit fehlender Pubertätsentwicklung und/oder Entwicklung von sekundären Merkmalen, die dem Gegengeschlecht entsprechen. Bekannte Beispiele dazu sind das adrenogenitale Syndrom bei karyotypischen Mädchen mit einem genetisch bedingten 21-Hydroxylase-Mangel oder die testikuläre Feminisierung bei männlichem Karyotyp und hohen Testosteron-Spiegeln aufgrund genetischer Varianten im Androgen-Rezeptor. Dazu gehören aber auch das Turner-Syndrom oder das Klinefelter-Syndrom sowie das dem Gynäkologen gut vertraute MRKH-Syndrom, bei welchem die Geschlechtszugehörigkeit meist nicht problematisch ist resp. infrage gestellt wird.

Die Medizin hat in den vergangenen drei Dekaden aufgrund der Molekulargenetik immensen Wissenszuwachs auf dem Gebiet der Geschlechtsentwicklung erhalten. Seit Gedenken der Menschheit sind die typischen zwei Geschlechter Mann und Frau bekannt, und sind Menschen dazwischen als „besonders“ erkannt worden, in der alten Literatur als Hermaphroditen, später als Intersexuelle. Geschlechtsentwicklung und Geschlecht wurden aber nicht so verstanden wie heute. Vor über 100 Jahren wurde zwar der geschlechtsspezifische Chromosomensatz entdeckt, aber die ersten

geschlechtsbestimmenden Gene wurden erst in den 1990er-Jahren beschrieben. Seither kennen wir weit über 100 Gene und deren Varianten, die bei der Biologie der Geschlechtsentwicklung in einem Netzwerk beteiligt sind. Bis zur 6. Woche nach Konzeption ist die Gonade neutral, dann wird sie durch das darunterliegende Genprogramm in eine typisch weibliche oder männliche Gonade determiniert. Ausgehend von dieser werden dann die embryonalen Müller- und Wolff-Strukturen in die entsprechenden sekundären Geschlechtsorgane differenziert. Dies führt dann auch zum typischen äusseren Geschlecht bei Geburt sowie zu einer Geschlechtsprägung des Gehirns, welches somit auch ein Sexualorgan ist. Varianten im Netzwerk der Geschlechtsgene führen zu Varianten der Geschlechtsentwicklung. Entsprechend der Komplexität der Geschlechtsentwicklung gibt es sehr viele verschiedene Varianten.

Bis weit in die 1990er-Jahre hat man geglaubt, dass Geschlecht (engl. Gender) anerzogen ist und dass deshalb Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung durch geschlechtsangleichende Operationen therapiert resp. geheilt werden können. Dies hat sich eindeutig als falsch herausgestellt. Viele geschlechtervariante Menschen, die so behandelt wurden, äussern sich heute entsprechend negativ über ihre Behandlungen. Auch das heute verfügbare medizinische Wissen widerlegt diese Lehrmeinung und wurde entsprechend revidiert. Die Grundsätze, wie man Menschen mit Varianten in der Geschlechtsentwicklung unterstützen soll, wurden 2012 auf Initiative von Betroffenen durch die Nationale Ethikkommission (NEK) neu verfasst. Diese beinhalten gesellschaftlich-rechtliche Empfehlungen und medizinische Aspekte (https://www.nek-cne.admin.ch/inhalte/Themen/Stellungnahmen/NEK_Intersexualitaet_De.pdf). Der wichtigste Punkt dabei ist das Selbstbestimmungsrecht der Betroffenen, was in der Pädiatrie immer sehr schwierig ist bei Behandlungsentscheidungen, die man eventuell zusammen mit den Eltern bei sehr jungen, unmündigen Kindern machen

muss. Insbesondere Operationen im Genitalbereich sind heute bei Kindern sehr kontrovers und beschränken sich auf notwendige Eingriffe. Im Gegensatz dazu kann der Gynäkologe bei Operationen im Genitalbereich im Erwachsenenalter auf das Einverständnis der Frau zählen. Ich wurde damals von der NEK als Expertin zum Thema aus Perspektive Medizin befragt. Die ganzheitliche Darstellung der Probleme, die sich beim Umgang mit Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung ergibt, fasziniert mich.

Frauenheilkunde aktuell: *Wie bist Du auf dieses wichtige Betätigungsfeld gekommen?*

Christa Flück: Ich habe mich damals für das Medizinstudium entschieden, weil ich den Umgang mit Kindern und Jugendlichen und Naturwissenschaften liebe. Eine Alternative wäre der Lehrerberuf gewesen. Schon während dem Medizinstudium hat mich die Endokrinologie, Biochemie und Genetik fasziniert. So habe ich mich relativ rasch nach dem Studium in der Pädiatrie und schliesslich der Pädiatrischen Endokrinologie in der Abt. von Prof. Primus E. Mullis an der Universitäts-Kinderklinik Bern heimisch gefühlt und wurde entsprechend gefördert. Damals wurde gerade die Erstbeschreibung von DSD bei Mutationen im *SF1/ NR5A1* Gen publik (Achermann et al., Nat Genet 1999). Ausserdem hat mich das adrenogenitale Syndrom (AGS) bei unseren Patienten sehr interessiert. Verständnis der Endokrinologie basiert auf Molekularbiologie, deshalb habe ich mich nach meiner Spezialisierung für einen Forschungsaufenthalt zum Erlernen der molekularen und genetischen Labormedizin entschieden. Dies führte mich für einen SNF-geförderten Forschungsaufenthalt ins Labor von Prof. Walter L. Miller an die University of California, San Francisco – der Wiege der Pädiatrischen Endokrinologie der USA. Dort habe ich mich in die Steroidhormone, zu welchen auch die Sexualhormone gehören, „vernarrt“. Seit Rückkehr an die Kinderkli-

nik der Universität Bern habe ich zum Thema Steroidhormone und seltene Erkrankungen der Nebennieren und Geschlechtsentwicklung eine laborbasierte Forschungsgruppe aufgebaut. Wir studieren Pathomechanismen und lernen von jedem Patienten mit einer Variante der Geschlechtsentwicklung Neues dazu.

Frauenheilkunde aktuell: *Wie viele PatientInnen siehst Du mit diesem Problem?*

Christa Flück: Wenn man die Definition für DSD gemäss Chicago Consensus 2006 anwendet, hat wahrscheinlich 1 auf 2000 Kinder bei Geburt eine Variante der Geschlechtsentwicklung. Wie bereits erwähnt, fasst diese Definition breit und nur wenige dieser Kinder haben ein unklares Geschlecht bei Geburt. Die Situation, dass nach unauffälliger Schwangerschaft ein Kind mit unklarem Geschlecht geboren wird, ist sehr selten. In der CH ist die häufigste Form das AGS beim Mädchen, welches zur Vermännlichung des äusseren Genitales führt, sodass ein Mädchen bei Geburt sogar als Knabe verkannt werden kann. Da das 21-Hydroxylase-AGS im Neugeborenen screening gesucht wird, werden jedoch diese „versteckten“ Mädchen bei uns früh erkannt und entsprechend einer lebensnotwendigen Corticosteroid-Therapie zugeführt. AGS tritt bei uns mit einer Häufigkeit von 1:12000 Neugeborenen auf; in Bern betreuen wir ca. drei Neugeborene pro Jahr. Ungefähr ähnlich viele Kinder mit unklarem Geschlecht unklarer Genes fordern uns zusätzlich jedes Jahr. Vor allem karyotypisch männliche Neugeborene mit stark untervirilisiertem äusserem Genitale stellen für die Familien und unser DSD-Team eine Herausforderung dar. Es gilt, für jedes Kind, seine (Kranken-)Geschichte und seine Familie individuelle Lösungen und Wege in die Zukunft zu finden.

Frauenheilkunde aktuell: *Was bedeutet es für Eltern, die ein Kind mit diesen Auffälligkeiten haben, und wie geht man am besten damit um?*

Christa Flück: Eltern rechnen nicht damit, dass das Geschlecht ihres Kindes bei der Geburt als „unklar“ deklariert werden könnte. Das Geschlecht des Kindes wird meist schon während der Schwangerschaft mit grossem Interesse erfragt und von den Geburtshelfern gemäss Ultraschall-Bildern kommuniziert. Diese Geschlechtsbestimmung des Kindes stimmt zwar zu über 99%, irritiert aber, wenn dann bei Geburt sich ein unklares Geschlecht oder sogar Gegengeschlecht beim Blick in die Genitalregion präsentiert. Ähnlich irritiert ist dann meist auch das Geburtshelferteam. Eltern werden nach Geburt eines Kindes unmittelbar nach dessen Geschlecht gefragt und wissen nicht, wie sie antworten sollen und was nun zu tun ist. Entsprechend muss professionell gehandelt werden, um der Ohnmacht gegenüber dem Thema zu begegnen und das Kind und seine Familie vom ersten Tag weg optimal zu begleiten. Deshalb sollte sofort ein hochspezialisiertes DSD-Team eingeschaltet werden, das geübt ist, solche Situationen an die Hand zu nehmen. Dieses Team wird den Eltern und dem Betreuungsteam beratend zur Seite stehen und erste Abklärungen in die Wege leiten.

Frauenheilkunde aktuell: *Gibt es Guidelines, die Du empfehlenswert findest?*

Christa Flück: Kinder und Jugendliche mit einer DSD-Problematik sollen ab Diagnose von einem DSD-Team betreut werden. Dies fordern internationale Richtlinien, die wir auch in der CH befolgen (Ahmed et al., Clin Endocrinol 2016; Cools et al., Nat Rev Endo 2018; Flück, Nordenström et al., EJE 2019). DSD-Teams gibt es in der CH an allen grossen Kinderspitälern. Zu diesen Teams gehören eine spezialisierte Psychologin, die die Familie vom ersten Tag weg begleitet, Spezialisten der Neonatologie, Endokrinologie, Urologie, Genetik, Labormedizin sowie idealerweise ein Ethiker und ein Vertreter einer Patientenorganisation. Durch die EU-unterstützte

COST Action DSDnet (2014–2018; <https://www.cost.eu/actions/BM1303>) wurden zusammen mit Betroffenen diagnostische und therapeutische Richtlinien erarbeitet, die heute für die ganzheitliche Betreuung als Leitlinien zur Verfügung stehen. Ich konnte als CH-Vertreterin in einer dieser Arbeitsgruppen mitarbeiten und habe dabei enorm profitiert. In Bern haben wir entsprechend diesen Richtlinien ein DSD-Team aufgebaut, welches sich regelmässig für Fallbesprechungen trifft und seit 2020 auch eine interdisziplinäre Sprechstunde am Kinderspital anbietet.

Wichtig ist vor allem die Zusammenarbeit mit den Betroffenen. Ab 2006 wurde deshalb ein internationales I-DSD-Register (<https://home.i-dsd.org/>) geschaffen, in welchem anonymisierte Daten von DSD-Betroffenen gesammelt werden. Nur so lassen sich grössere Datensätze erheben, aus welchen ungeklärte Fragen diagnostischer, therapeutischer und prognostischer Natur gelöst werden können. Dieses Register mutiert aktuell zum Weltregister und enthält über 5000 Datensätze. Nach Pilot in Bern hat sich die Schweizerische Gesellschaft Pädiatrischer Endokrinologie, Diabetologie entschieden, dass auch unsere CH-Patienten in dieses Register erfasst werden sollen. Es wurde die Swiss DSD Cohort Study ins Leben gerufen, welche ich mit einem Studienteam aus Bern leite. Aktuell sind wir bemüht, epidemiologische Daten für die Gesamtschweiz zu erheben, um endlich die immer wieder auch in der Öffentlichkeit und Politik auftretende Frage nach der Anzahl DSD-Betroffener in der CH zu lösen.

Frauenheilkunde aktuell: *Wie viele Kinder werden damit in etwa in der Kinderklinik des Inselspitals behandelt?*

Christa Flück: Mit der Swiss DSD Cohort Study sind wir bemüht, genaue epidemiologische Daten zu erheben. Es macht den Anschein, dass wir ab 2000 an

unserer Universitäts-Kinderklinik in Bern ca. 180 Kinder mit einer Diagnose DSD gemäss Chicago Consensus gesehen haben. Achtung, diese Zahl ist aber nicht gleichzusetzen mit unklarem Geschlecht. Wie erwähnt sind darunter sehr viele Kinder mit Turner-Syndrom oder Klinefelter-Syndrom, die bei Geburt kein unklares Geschlecht haben. In einem Artikel im Swiss Medical Forum haben wir 2018 die aktuelle Situation der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit DSD beschrieben (<https://medicalforum.ch/article/doi/smf.2018.03378>).

Frauenheilkunde aktuell: *Was gibst Du den Betroffenen, wenn sie älter werden, mit auf den Weg?*

Christa Flück: Das männliche und weibliche Geschlecht sind die zwei häufigsten Extremvarianten der Geschlechtsentwicklung. Varianten dazwischen sind Spielereien der Natur, die seltener vorkommen. Ob ein Mensch sein Geschlecht als männlich, weiblich, neutral oder dazwischen identifiziert, ist Privatsache. Es gilt Selbstbestimmungsrecht. Aber mit einer Variante in der Geschlechtsentwicklung auf medizinische Versorgung zu verzichten, ist nicht ratsam, da viele darunterliegende Gen-Varianten auch andere gesundheitliche Probleme verursachen können, die – wenn früh entdeckt – einer erfolgreichen Behandlung oder sogar Vorsorge zugeführt werden können. Man geht davon aus, dass ca. 30% der Menschen mit einer Variante der Geschlechtsentwicklung medizinisch relevante Probleme in anderen Organsystemen haben.

Frauenheilkunde aktuell: *Was ich den Gynäkologen und Erwachsenenmediziner zum Schluss noch sagen möchte?*

Christa Flück: Das Interesse an DSD ist leider immer noch eine Interessensdomäne der Mediziner für Kinder und Jugendliche. Es braucht aber dringend auch Gynäkologen und andere Erwachsenen-Spezialisten,

die sich für die besonderen Themen der Menschen mit Varianten der Geschlechtsentwicklung im Langzeitverlauf speziell interessieren. Bedürfnisse für bessere Langzeitbetreuung im Erwachsenenalter wurden von Betroffenen formuliert und es gibt viele offene Fragen, die noch gelöst werden müssen. Entsprechend wurde kürzlich das I-DSD-Register erweitert, um Langzeitdaten auch im Erwachsenenalter zu erfassen, damit

sie für Studienfragen zur Verfügung stehen. Es würde mich freuen, wenn bald auch ein Erwachsenenmediziner der CH sich für die Medizin und Forschung im Bereich DSD speziell engagieren würde. Bei Fragen dazu stehe ich gerne zur Verfügung.

Herzlichen Dank für dieses spannende Interview!!!



Frauenheilkunde aktuell auch online



[Fachmagazin](#) [Herausgeber](#) [News](#) [Videos](#) [Kontakte](#)

[Frühere Ausgaben](#)

Aktuelle Ausgabe 03/20 

Für Sie kommentiert *Wussten Sie schon*



Moderne Genitalatrophiebehandlung

Die Menopause und die begleitende ovarielle Funktionsabnahme können vielfältige Veränderungen, die praktisch jedes Organ des Körpers betreffen, beinhalten. Während Hitzewallungen und nächtliches Schwitzen in der westlichen Welt allgemein als die ...

 [PDF Dokument](#)

Inhalte 03/20

Betrifft - Virtuelle Kontakte

Schon wieder ein COVID-Betrifft? Leider ja. US-Wahlkampf und Begrenzungsinitiative sind zwar nicht minder aktuelle Themen, aber doch etwas heikel. Dann also lieber etwas zu virtuellen Kontakten respektive zur virtuellen Pflege von Kontakten.  [PDF Dokument](#)



in-out

Aktuelle In und Outs

