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

1 | 17

FHA
Frauenheilkunde aktuell

Social freezing: Weg vom negativen Touch!

weitere Themen

PUL (Pregnancy of unknown location) 32

STIC (eine beunruhigende Zufallsdiagnose) 36

Mittenparker, Spurwechsler, et al. 40

Sonoquiz 41

Senologie up to date 43

Fragebogen 48

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

Daten Fakten Analysen

FHA
Frauenheilkunde aktuell
www.frauenheilkunde-aktuell.ch

© Copyright 2017 bei den Herausgebern
ISSN 1663-6988 (Print)
ISSN 2296-441X (Internet)

in

- Transdermales Testosteron bei „HSDD“ (hypoactive sexual desire disorder).
  (Fertil. Steril. 2017; 107:475–82)
- Kinder nach Sectio kurz postoperativ mit Vaginalsekret der Mutter einschmieren.
  (Nature Medicine 2016; 22:250–54)
- Echokardiographie bei Frauen mit Zustand nach Präeklampsie.
  (Hypertension 2016; 67:748–53)

out

- Zervixpessare bei Zwillingsschwangerschaften zur Reduktion des Risikos der Frühgeburtlichkeit.
  (Am. J. Obstet. Gynecol. 2016; 214:3.e1–9)
- Vaginales Progesteron im ersten Trimester bei Frauen mit habituellen Aborten ungeklärter Ursache.
  (Health Technol Assess 2016; 20:1–92)
- Intimrasur: geht mit erhöhtem Risiko für sexuell übertragbare Erkrankungen einher.
  (Sex Transm Infect: DOI: 10.1136/sextrans-2016-052687)

Impressum

Herausgeber

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

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

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

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

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

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

Merck
Roche
medisupport
Schweizer Netzwerk Regionaler Laboratorien
Le Réseau Suisse de Laboratoires Régionaux

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

Für den Inhalt außerhalb des redaktionellen Teiles (insbesondere Anzeigen, Industrieinformationen, Pressezitate und Kongressinformationen) übernimmt die Schriftleitung keine Gewähr. Eine Markenbezeichnung kann warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn bei ihrer Verwendung in dieser Zeitschrift das Zeichen ® oder ein anderer Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlen sollte. Für Satzfehler, insbesondere bei Dosierungsangaben, wird keine Gewähr übernommen.
Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausschliesslich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Titelbild: Facebook, Google und Apple unterstützen das „Social freezing“

Inhalt 26/1/2017

Betrifft	„Likes und Emoticons“ ersetzen bald den Impact-Faktor ***Die Herausgeber***	3
Thema	Social freezing: Weg vom negativen Touch! ***Dr. Cornelia Urech-Ruh, Dr. Mischa Schneider, Prof. Michael K. Hohl***	4
Für Sie kommentiert	Sind Hautklammern wirklich schlechter als eine Intrakutannaht bei Sectio? / Kann und soll man eine Abortcurettage vermeiden? / Wie der Vater so der Sohn? Samenqualität bei den ersten ICSI-Nachkommen / Die Verwendung von Uterusmanipulatoren bei der laparoskopischen Operation des Endometriumkarzinoms	10
Wussten Sie schon…	Brustkrebs und Gewichtszunahme / IUD mit HPV-Infekt / Yoga beim Mamma-Carcinom / Mikrohämaturie und Urogenital-Carcinome / hohe Qualität der Pränataldiagnostik / nicht-invasive Pränataldiagnostik erhöht Abortrisiko nicht / Nausea und Erbrechen – ein protektives Zeichen / Duphaston® senkt Abortrisiko bei Imminenssymptomatik	16
gynécologie suisse – Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia	Schwerpunktthemen SGGG / Jahreskongress SGGG 2017 / Die SGGG-Arbeitsgemeinschaften stellen sich vor / Neue Chefärztinnen und Chefärzte / Neue Expertenbriefe	22
Forum	Pregnancy of unknown location (PUL) ***Prof. Luigi Raio***	32
Der spezielle Fall	STIC (Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma) – eine beunruhigende Zufallsdiagnose ***Prof. Martin Heubner***	36
FHA Persönlich	Mittenparker, Spurwechsler, et al. ***Prof. Annette Kuhn***	40
Sonoquiz	„Was ist das?“ ***Prof. Luigi Raio***	41
Auflösung Sonoquiz	Goldenhar-Syndrom ***Dr. med. Beatrice Mosimann, Prof. Luigi Raio***	42
Senologie Up-to-date	Neues von der St. Gallen International Breast Cancer Conference ***PD Cornelia Leo***	43
Im Bild	***Prof. Michael D. Mueller***	46
Internet-News	www.websurg.com / www.anresis.ch	47
Fragebogen	***PD Seraina Schmid***	48

“Likes und Emoticons“ ersetzen bald den Impact-Faktor

Im letzten Jahrhundert war es für einen Mediziner der eine akademische Karriere verfolgen wollte wichtig, so viele Arbeiten wie möglich zu publizieren. In den letzten Jahren wurde die Wichtigkeit der Quantität dieser Veröffentlichungen zunehmend, zumindest in der Schweiz, durch die Qualität der Publikationen ersetzt. Nur Arbeiten in Zeitschriften mit einem hohen Impact-Faktor werden als bedeutsam angesehen. Der Impact-Faktor gibt an, wie häufig im Durchschnitt ein in einer Zeitschrift veröffentlichter Artikel von anderen wissenschaftlichen Artikeln pro Jahr zitiert wird. In der Praxis werden Impact-Faktoren häufig für die Beurteilung der wissenschaftlichen Publikationsleistung verwendet. Es gibt jedoch Tricks, wie eine Zeitschrift ihren Impact-Faktor künstlich erhöhen kann.

Deshalb hat sich zunehmend der Hirsch-Index (h-Index) etabliert. Hier zählt nicht, ob der Artikel in einer bestimmten Zeitschrift erscheint, sondern wie oft er tatsächlich zitiert wird. Ein h-Index von 6 beispielsweise sagt, dass 6 Publikationen mindestens 6× zitiert worden sind. Für einen hohen h-Index müssen also nicht nur möglichst viele Arbeiten publiziert worden sein, sondern möglichst viele davon auch noch möglichst häufig zitiert werden. Der h-Index ist relativ robust, denn er wiederspiegelt tatsächlich den Impakt durch Referenzen von einem Autor und nicht wie der Journal Impact-Faktor über den Umweg der Zitationen eines gesamten Journals. Die sozialen Medien scheinen diese Bewertungen jedoch immer mehr zu verdrängen.

Online veröffentlichte Arbeiten werden direkt von den Lesern mit einem Daumen hoch oder runter, oder mit Emoticons bewertet und weitergeleitet. Vor kurzem hat die ganze Welt zur Kenntnis genommen, dass eine Wahl dank Twitter gewonnen werden kann. Bedeutende wissenschaftliche Zeitschriften haben das Wirkungsvermögen dieser modernen Evaluationsinstrumente rasch realisiert. So twittern die Magazine Science (898 Tsd „Followers“), Nature (655 Tsd „Followers“), New England Journal (391 Tsd “Followers”) und viele weitere erfolgreiche Zeitschriften schon seit einiger Zeit. Ob dies für die Forschung wirklich gut ist, oder ob auch hier „alternative facts“ schon bald die wissenschaftliche Gemeinde durchrütteln werden, wird sich zeigen. Spannenderweise sind jedoch Studien durchgeführt worden, welche zeigen, dass aus einer definierten Liste von Publikationen die Veröffentlichungen, welche am meisten „geliked“ oder „retweetet“ worden sind, auch von einem unabhängigen Expertengremium als die wichtigsten Arbeiten angesehen worden sind.

Seit Dezember 2016 twittert, als erste gynäkologische Zeitschrift in der Schweiz, auch die FHA. Folgen Sie uns unter „#FHAaktuell“ um das Wichtigste aus verschiedenen gynäkologischen oder wissenschaftlichen Zeitschriften, Kongressen oder sonstigen Neuigkeiten zu erfahren.

Die Herausgeber

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

Social freezing: Weg vom negativen Touch!

Fertilitätsprotektion durch Einfrieren von männlichen oder weiblichen Gameten vor einer Krebstherapie ist längst medizinischer Standard. Eine unterlassene Beratung kann sogar haftpflichtrechtliche Konsequenzen haben. Die Technik der Vitrifikation von Oozyten hat die Auftaurate auf weit über 90 % verbessert und ist inzwischen „State of the Art“ [1].

Das Social Freezing hingegen, das Anlegen eine Fertilitätsreserve ohne streng medizinische Indikation, geriet in die Schlagzeilen, als Google und Facebook 2014 Mitarbeiterinnen bis zu 20 000 Dollar für die Kryokonservierung ihrer Eizellen anboten. Die öffentliche Empörung war gross:

Man sprach von einem unmoralischen Angebot, von frauenverachtender Ausbeutung. Statt ein Umfeld zu schaffen, das partnerschaftliche Kinderbetreuung und berufliche Karriere beider Partner ermögliche, werde die Verantwortung einmal mehr an die Frau abgeschoben. Befürworter hingegen lobten die Möglichkeit, die berufliche Entwicklung der Frau vom „Ticken der biologischen Uhr“ trennen zu können. Vergessen wir dabei nicht, dass auch die Erfindung der Antibabypille 1960 und der straffreie Schwangerschaftsabbruch den Frauen eine Familienplanung zum optimierten Zeitpunkt ermöglicht haben. Das zeigt sich deutlich darin, dass Schweizer Frauen in den sechziger Jahren des letzten Jahrhunderts bei der Geburt des ersten Kindes durchschnittlich 25 Jahre alt waren, aktuell fast 32. Bei den Männern liegt das Durchschnittalter inzwischen bei über 35 Jahren.

Sollen wir uns also aufregen über „Egg Freezing Parties„ (wie bei Tupperware), über aggressive Werbung („smart women freeze“), über Väter, die ihrer Tochter zum Master-Diplom einen Kryo-Zyklus schenken oder über den Anspruch auf eine „Baby-Garantie“ [2/3]?
Lieber möchten wir erwachsene, mündige Menschen mit ihrem Anliegen ernst nehmen und psychologische Aspekte nicht geringer schätzen als sogenannt medizinische.

Wissensstand über die natürliche Fertilität der Frau

Der Kinderwunsch wird für viele Paare erst zu dem Zeitpunkt aktuell, wo die natürliche Fertilität der Frau bereits im Sinken ist. (Abb.1) So war in der Schweiz 2015 eine Erstgebärende durchschnittlich 31.7 Jahre alt. Männer verschieben den Wunsch gerne ins späte vierte Dezennium mit einem Durchschnittsalter für das erste Kind bei über 35 Jahren – allerdings ohne wesentliche Konsequenzen für die Fertilität.
Gutgemeinte Ratschläge, doch früh Kinder zu haben, fruchten nichts, wenn die Lebenssituation oder die Paarbeziehung nicht passt.

Dass unsere Gesellschaft so wenig weiss über die altersabhängig sinkende Fruchtbarkeit der Frau, erstaunt nicht weiter. Fotos von 44-jährigen „Celebrities“ mit Zwillingen in der Laienpresse wecken den Eindruck, dass Schwangerschaften auch zu einem späten Zeitpunkt problemlos spontan – oder dann doch mit reproduktionsmedizinischer Hilfe – möglich sind [4].

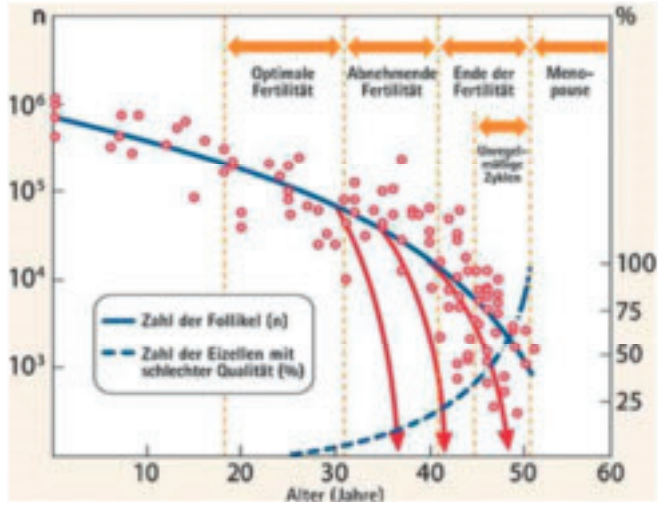


Abb. 1. Abnahme der natürlichen weiblichen Fertilität mit zunehmendem Alter

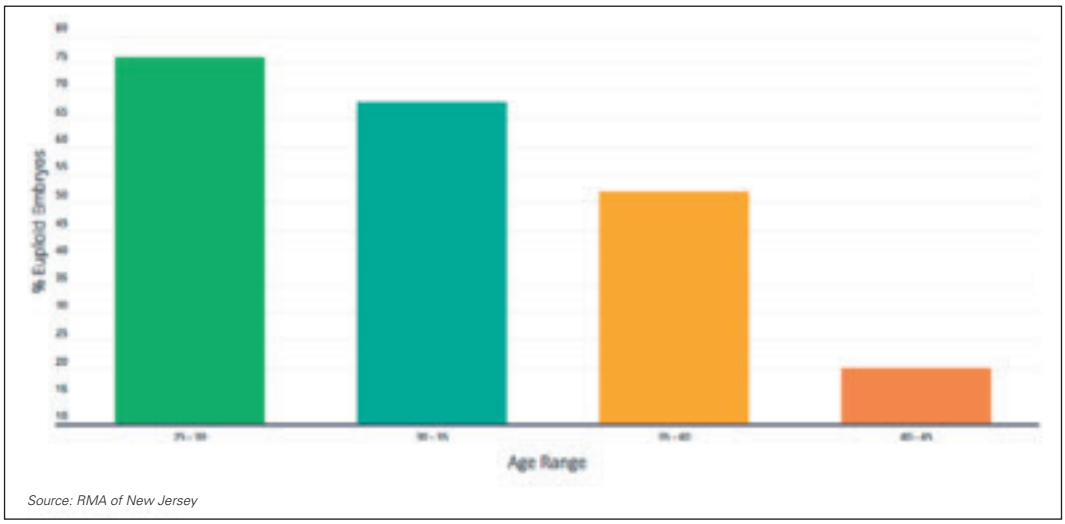


Abb. 2. Euploidierate nimmt mit zunehmendem weiblichen Alter ab

Eine Befragung von gynäkologischen Assistenzärzten in den USA zeigt doch ernüchternde Ergebnisse. So beurteilten 33 % die natürliche Fertilität erst nach 35 als leicht, und 47.5 % erst nach 40 als deutlich eingeschränkt. Auch die Erfolgschancen einer ersten IVF-Therapie wurden von 78.4 % der Ärzte überschätzt. 54 % kreuzten 40–100 % an, die korrekte Antwort läge bei 20–29 % [5].

Wo fängt die Beratung an?

Stellen Sie das neue Pillenrezept bei der kinderlosen 31-Jährigen ohne Rückfrage nach einem späteren Kinderwunsch einfach aus? Fragen Sie die 38-jährige Primipara bei der Nachgeburtskontrolle nach weiterem Kinderwunsch mit Information über das limitierte fertile Zeitfenster? Sprechen Sie mit der Endometriosepatientin über die reduzierte ovarielle Reserve?
Unserer Meinung nach haben wir in der gynäkologischen Grundversorgung eine Beratungspflicht über beide Themen: Verhütung einer unerwünschten Schwangerschaft *und* Prävention einer eventuell vermeidbaren späteren Sterilität.

Die Information bezüglich der Anlage einer Fertilitätsreserve ist dann Aufgabe eines reproduktionsmedizinischen Zentrums, das die Vitrifikation von Oozyten erfolgreich anbieten kann.

Wie würden Sie beraten?

Der Wunsch nach einer Kryokonservierung von Gameten mit sozialer Indikation ist in unserem Kinderwunschzentrum immer noch selten, aber klar mit steigender Tendenz. Wie weltweit fast überall kommen die Frauen eigentlich zu spät, in einer Studie aus Brüssel durchschnittlich mit ca. 37 Jahren, was unserer eigenen, limitierten Erfahrung entspricht [6]. Die Ursache dafür ist klar: Der häufigste Grund für ein Beratungsgespräch ist eine gescheiterte Beziehung, nach der die Betroffenen wohl zu lange noch auf den „Märchenprinzen“ gehofft haben.

Eizellen sollten aber zu einem möglichst frühen Zeitpunkt kryokonserviert werden, da die Qualität stetig sinkt. Unter 30 sind bis 75 % der Embryonen euploid,

zwischen 35 und 40 sind es nicht einmal mehr die Hälfte (Abb. 2).

Ein paar Beispiele sollen die Gründe für den Wunsch nach Social Freezing illustrieren. Einige sind bereits Realität, andere werden vielleicht unsere zukünftige Beratungspraxis prägen.

- Die 37-Jährige nach Auflösung einer langjährigen Paarbeziehung. Findet sie rechtzeitig einen Mann zur Erfüllung ihres Kinderwunsches? Wird jedes „Date“ zu einer Evaluation des potentiellen Vaters ihrer Kinder?
- Die 34-Jährige mit familiär gehäufter vorzeitiger Ovarialinsuffizienz. Wie gross ist ihre ovarielle Reserve?
- Die 28-Jährige nach zwei Endometrioseoperationen und knappem AMH.
- Die 36-Jährige mit morbider Adipositas. Kryokonservierung von Oozyten vor dem geplanten Magenbypass?
- Die 35-jährige Akademikerin mit Laufbahn-Angebot, das für die nächsten 5 Jahre mit einem Kind unvereinbar ist.
- Die 33-jährige BRCA1-Trägerin, die vor einer beidseitigen Adnexektomie Oozyten kryokonservieren möchte, um diese zu einem späteren Zeitpunkt – genetisch getestet – zur Erfüllung des Kinderwunsches zu verwenden.
- Der Transmensch mit dem Wunsch, vor der Geschlechtsanpassung Gameten zu kryokonservieren.
- Die Zweitpara, die gleichzeitig mit der Sektio Ovargewebe tiefgefrieren will zur Retransplantation subkutan für eine „körpereigene“ Hormonersatztherapie in der Menopause.
- Der junge Bodybuilder, der eine Kryokonservierung seiner Spermien vor einer gonadotoxischen Anabolika-Behandlung wünscht.
- Der 40-Jährige, der vor der Vasektomie ein Sicherheitsdepot möchte.

Unsere Aufgabe ist eine sachliche Information über realistische Chancen, Risiken und Kosten, damit die Betroffenen eine Entscheidung treffen können. Die folgenden Argumente für oder gegen ein Social Freezing sind Grundlage für jedes Beratungsgespräch.

Social Freezing

Pro:

- Der Kinderwunsch kann auf einen Zeitpunkt verschoben werden, der beruflich und partnerschaftlich besser passt. Mit der neuen Gesetzgebung in der Schweiz kann die Lagerfrist auf 10 Jahre verlängert werden, was für die meisten Frauen ausreichend sein sollte.
- Frauen mit reduzierter ovarieller Reserve (genetisch, bei Endometriose, nach gonadotoxischer Therapie) wird der ultimative Druck genommen, rechtzeitig einen Partner finden zu müssen.
- Mit aufgetauten jungen Eizellen ist das Abort- oder Fehlbildungsrisiko deutlich kleiner als bei später Mutterschaft.
- Im Gegensatz zur (anonymen) Eizellspende oder Adoption ist die genetische Herkunft der Gameten bekannt. Das dürfte für die Familienstruktur und die kindliche Entwicklung von Bedeutung sein.
- Die Anlage einer Fertilitätsreserve ist keine „Baby-Garantie“, kann aber im Wettlauf gegen die biologische Uhr psychisch entlasten. Eine Follow-up-Studie zeigte, dass 95 % der Frauen es wieder tun oder anderen empfehlen würden [6]. Nur ca. die Hälfte plante zum Zeitpunkt der Befragung auf die Reserve zurückzugreifen. Einig waren sich die Frauen, dass sie es früher hätten tun sollen.

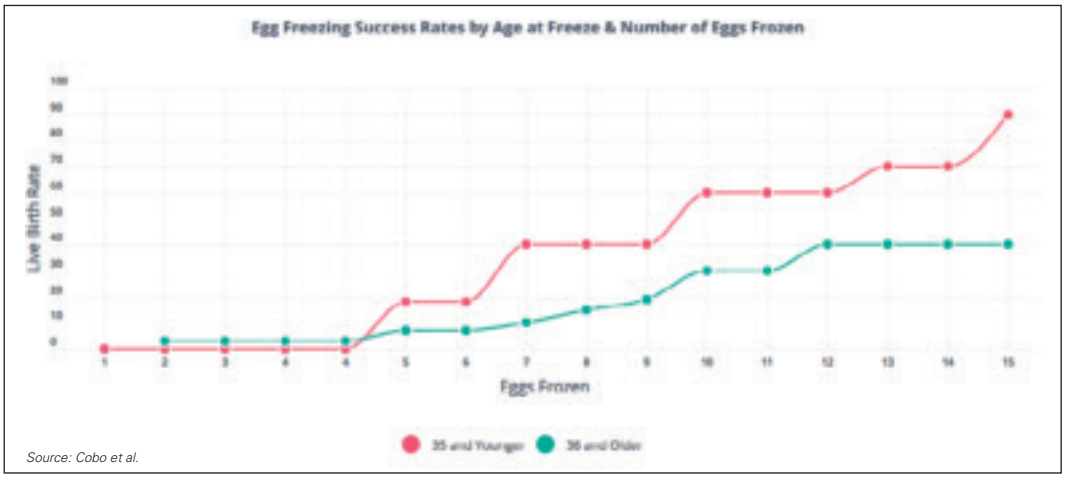


Abb. 3. Erfolgsrate nach „social freezing“ in Abhängigkeit des Alters der Frau

Kontra:

- Sehr späte Mutterschaft ist immer mit erhöhten Risiken für Mutter (Diabetes, Präklampsie) und Kind (IUGR, Prämaturität)verbunden. Akzentuiert ist das Problem bei Mehrlingsschwangerschaften, die dank assistierter Reproduktion gehäuft sind [7]. Das Problem besteht aber auch bei der Eizellspende im Ausland mit fehlenden oder sehr hohen Altersimiten (50 in Spanien). Mit einer Eigenspende im Alter von 32 Jahren wäre die Patientin im Rahmen der neuen Schweizer Gesetzgebung mit einer Lagerfrist von 10 Jahren dann doch „erst“ 42.
- Das Verschieben des Kinderwunsches auf einen späteren Zeitpunkt aus Karrieregründen ist umstritten. Es sind ja nicht nur die Jahre zwischen 30 und 40 bis zur Etablierung einer beruflichen Position, die eine Rolle spielen. Niemand käme bei einem Mann auf die Idee, zwischen 40 und 50 mit einem „Kürzertreten“ zu rechnen. Social Freezing löst somit nicht die gesellschaftliche Verantwortung, Strukturen zu schaffen, die dem Paar die Vereinbarkeit von Beruf und Familie ermöglichen [8].
- Eine Stimulation liefert altersabhängig 5–12 Eizellen und kostet in der Schweiz ca. 3500–6000 Franken. Unter 35 Jahren sind mindestens 15 Eizellen nötig, um mit einer 90-prozentigen Wahrscheinlichkeit ein Kind „garantieren“ zu können. Über 36 haben nur noch 40 % der Frauen mit 15 Eizellen auch wirklich ein Kind (Abb. 3). Dies bedeutet für die meisten Frauen mehr als einen Stimulationszyklus.
- Eine spätere In Vitro Fertilisation bedeutet erneut Kosten, zudem eine höhere Mehrlingsrate und ein potentiell erhöhtes Risiko von epigenetischen Veränderungen oder Fehlbildungen durch die extrakorporale Befruchtung [9].
- Alle Statistiken beziehen sich auf eine zukünftige Ein-Kind-Familie. Falls zwei Kinder gewünscht sind, müsste die Fertilitätsreserve doppelt so gross sein.
- Unseres Wissens gibt es keine Studien, die pathologische Veränderungen im kleinen Becken nach (wiederholten) Stimulationen und Follikelpunktionen untersucht haben. Blutungen oder Infektionen sind zwar selten, könnten aber doch die Eileiterfunktion einer jungen Patientin beeinträchtigen, die nur eine Sicherheitsreserve hatte anlegen wollen.

Egg Freezing Success Rates By Age at Time of Freeze and Eggs Retrieved

# of Eggs	<35	37	39	42
1	12%	8%	5%	2%
5	46%	33%	22%	9%
10	71%	54%	39%	18%
20	92%	79%	63%	32%
40	99%	96%	87%	54%

Source: Goldman et al.

Abb. 4. Erfolgsraten in Abhängigkeit vom Alter und der Zahl kryokonservierter Eizellen

Kernaussagen

- Das Durchschnittsalter der Frau beim ersten Kind in der Schweiz liegt bei knapp 32 Jahren, der Zenith der weiblichen Fruchtbarkeit ist damit bereits überschritten.
- Auch die reproduktionsmedizinische Therapie scheitert nicht selten am Alter der Frau. Gemäss FIVNAT 2015 liegt bei IVF/ICSI das Durchschnittsalter der Frau bei 36.5, diejenige des Mannes bei 39.7. In diesem Alter sind nur noch die Hälfte der Embryonen euploid (Abb. 3).
- Die Information über die natürliche Fertilität der Frau ist – ebenso wie diejenige über die Empfängnisverhütung – eine wichtige Aufgabe der gynäkologischen Grundversorgung. Ganz besonders gilt dies bei Patientinnen mit reduzierter ovarieller Reserve.
- Die Vitrifikation von Eizellen ermöglicht Frauen die Verschiebung des Kinderwunsches in eine beruflich und persönlich optimalere Periode. Das gesellschaftspolitische Problem der Vereinbarkeit von Familie und Beruf ist damit allerdings nicht gelöst.
- Über 35 ist Social Freezing nur bedingt sinnvoll. Im Alter von 37 Jahren müssten 40 Eizellen vitrifiziert werden, um eine Wahrscheinlichkeit von 96 % für die Geburt eines Kindes erreichen zu können. Bei 5 vitrifizierten Eizellen liegt die Chance bei 33 % (Abb. 4).
- Risiken und Kosten der Eizellentnahme und der späteren IVF müssen im Beratungsgespräch kritisch diskutiert werden, ebenso Alternativen wie die Eizellspende, Adoption oder ein erfülltes Leben ohne Kind.

Fazit

Die „Pille“ hat das berufliche und private Leben der Frau in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts entscheidend geprägt. Kinder konnten geplant und in eine möglichst günstige Lebensphase verschoben werden. Das hat dazu geführt, dass der Kinderwunsch – vor allem auch beim Mann – später kommt, bei der Frau dann aber an die Grenzen der natürlichen Fertilität stösst. Der psychologische Druck der biologischen Uhr belastet einen Teil der

Frauen so sehr, dass die Anlage einer Fertilitätsreserve, nach Abwägen von Chancen, Kosten und Risiken gerechtfertigt ist, als Hoffnung – nicht als Baby-Garantie.

Den Wunsch nach Fertilitätsprotektion bei Tumorpatienten akzeptieren wir uneingeschränkt als „medizinisch indiziert“. Die Patientin mit „psychologischer Indikation“ verdient genauso unseren Respekt und eine umfassenden Beratung.

Literatur

1. Lockwood G: Reprod. BioMed. Online 2015; 31:126–127.
2. Petropaganos A., et al.: CMAJ 2015; 187:666–669.
3. Martinelli L., et al.: Croat. Med. J. 2015; 56: 387–391.
4. Daniluk J.C., et al.: Hum. Reprod. 2016; Vol. 31, No.6:2313–2320.
5. Yu L., et al.: Hum. Reprod. 2016; Vol. 31, No.2: 403–411.
6. Stoop D., et al.: Hum. Reprod. 2015; Vol. 30, No.2:338–344.
7. Haslinger C., et al.: Swiss Med. Wkly. 2016; 146:w14330.
8. Wunder D.: Swiss Med. Wkly. 2013; 143:w13746.
9. von Wolff M., et al.: Dtsch. Arztebl. Int. 2015; 112:27–32.

Sind Hautklammern wirklich schlechter als eine Intrakutannaht bei Sectio?

Der Kaiserschnitt ist eine der häufigsten chirurgischen Interventionen weltweit und auch in der Schweiz wird eine steigende Tendenz beobachtet. Wenn ich mich nicht irre sind wir bei etwa 32 % angelangt [1]. Bei etwa 80000 Geburten pro Jahr werden etwa 25600 Frauen davon betroffen sein. Da es sich um einen Eingriff in einem prinzipiell Niederrisikokollektiv handelt, werden Komplikationen schlecht goutiert, insbesondere wenn es um die elektiven Sectiones geht. Entsprechend werden seit Jahren die einzelnen Schritte der Operationstechnik standardisiert untersucht und optimiert [2].So konnte die mütterliche Sterblichkeit von über 80 % im 19. Jahrhundert auf wenige Promille in der heutigen Zeit gesenkt werden. Dies wurde nicht nur durch eine Anpassung der Technik erzielt sondern ganz klar auch durch die Einführung der Antisepsis, Asepsis, Antibiotika und durch Fortschritte in der Anästhesie.

Ich habe als junger Assistent noch die Technik nach Kerr gelernt wo man den Hautschnitt nach Pfannenstiel durchführte aber dann die Subcutanschicht bis beinahe zum Nabel ablöste um dann die Muskelfaszien in der Medianen zu durchtrennen. Natürlich hat man dann alle Schichten versorgt und Redons subkutan eingelegt. In den 90er Jahren wurde die Operationstechnik revolutioniert [3]. Diese war gekennzeichnet durch einen operativen „Minimalismus“ bzw. die scharfen Dissektionen wurde weitgehend reduziert. Die Technik nach Misgav-Ladach bzw. nach Stark – je nachdem ob man das Ursprungspital oder den Autor bezeichnete – haben Einzug gehalten und gehören heute zum Standardverfahren. Interessanterweise hatte Stark eher die Laparotomie nach Joel-Cohen bevorzugt als den Hautschnitt nach Pfannenstiel. Joel-Cohen propagierte eine etwas höhere Schnittführung (3 cm unterhalb der gedachten Linie zwischen den beiden Spinae iliacea anteriores) [4]. Obwohl wir alle davon überzeugt sind genau diese Technik zu verwenden, sehe ich täglich, dass wir den Hautschnitt und den Hautverschluss anders handhaben als von Michael Stark empfohlen. Der Hautschnitt liegt meist zu tief und beim auseinanderdehnen der Faszie werden oft die Mm. pyramidales traumatisch abgetrennt. Die Haut wird nach Stark mit 3 Rückstichnähten nach Donati adaptiert wobei die lateralen nach 48 Stunden und die mittlere Naht nach 5 Tagen entfernt werden. Stark selber behauptete, dass damit die Rate an Hämatomen und Seromen deutlich geringer sei. Franchi M. et al. [5] konnten zeigen, dass zwischen dem Joel-Cohen und der Pfannenstiel-Zugang keine wesentlichen Unterschiede oder Vorteile einer Technik gegenüber der anderen bestehen. Nichtsdestotrotz war gerade der letzte Schritt der Sectiotechnik Gegenstand von vielen Kontroversen und Diskussionen. Bis vor kurzem war nicht klar, ob man besser mittels Stapler oder mittels Intrakutannaht die Haut verschliessen soll. Selbst Cochraneanalysen von randomisierten Studien konnten hier nicht klar zeigen welche Methode besser ist [6]. Jedenfalls waren beide Verfahren äquivalent was die Inzidenz von Wundinfekten, Schmerzen oder Kosmetik anbelangt. Die Stapler waren etwas häufiger mit Wunddehiszenzen assoziiert v.a. dann wenn sie vor dem Tag 4 entfernt wurden. Nun, seit 2015 ist alles viel klarer!? Ja? Eine ähnliche Metaanalyse mit 2 Studien mehr als in der Cochrane Studie vom 2012 konnte nun endlich zeigen, dass die Intrakutannaht wesentliche Vorteile bringt gegenüber den Staplern [7]. Wie so oft liest man nur die „Conclusions“ im Abstrakt. Wir haben praktisch in einer Nacht- und Nebelaktion die Stapler vom OP-Bereich verbannt und gefordert, dass alle eine resorbierbare Intrakutannaht machen müssen bei allen Sectiones. Da ich in der Regel wenig Geduld habe bei den Operationen, kam mir dies nicht gerade entgegen. Dennoch habe ich als Verfechter der evidenzbasierten Medizin diese Massnahme geschluckt. Natürlich hatte ich auch nur das Abstrakt gelesen! Was steht denn genau in dieser Metaanalyse von Mackeen (welcher auch Autor der Metaanalyse vom 2012 war!)? Nun, beide Methoden sind vergleichbar bzgl. Inzidenz von Wundinfekten, Hämatomen, Seromen, Re-Hospitalisierungen, Schmerzen und Kosme-

tik. Einzig die Rate an Wunddehiszenzen ist bei den Staplern etwas höher und am höchsten bei den adipösen Frauen, und diese machten immerhin 49.5 % des Studienkollektives aus. Dafür dauert die Sectio 7.20 Minuten länger! Die andere wichtige Zahl in dieser Metaanalyse war die kumulative Rate an Wundkomplikationen generell. In der Gruppe mit Intrakutannaht hatten 4.8 % und in der Staplergruppe ganze 13 % der Frauen irgendeine Wundkomplikation. Auch wenn wir nach Umstellung der OP-Technik nicht eine systematische Erfassung der Wundprobleme lancierte haben, übersteigt diese Zahl an Komplikationen deutlich meine gefühlte Inzidenz für beide Kollektive.

Nun, zurückgehend auf die Anzahl Frauen, welche in der Schweiz eine Sectio erhalten, würde das bedeuten, dass wir ca. 130 Arbeitstage pro Jahr (7.20 Min x 25600 Sectiones/Jahr) länger am OP-Tisch stehen, zusammen mit den Anästhesisten, OP-Personal, der Putzequipe und den Vätern, welche auf die eigene Frau und natürlich auf das Kind warten. Und dabei wissen wir gar nicht, ob wir auch so viele Wundkomplikationen haben wie die Amerikaner bzw. diese damit vorbeugen! Einen Vorteil sehe ich aber dennoch bei der Intrakutannaht! Die Pflege muss nicht mehr die Stapler entfernen. Vielleicht gleicht dies die oben genannten, durch die Umstellung generierte Kosten auf oder wir können damit Personal einsparen. Apropos, offensichtlich macht es keinen Unterschied ob man monophile oder geflochtene Fäden nimmt für die Intrakutannaht [8].

Luigi Raio

Literatur

1. Bundesamt für Statistik; *http://www.bfs.admin.ch.*
2. Dahlke J.D., Mendez-Figueroa H., Rouse D.J. et al.; Evidence-based surgery for cesarean delibery: an update systemic review. Am. J. Obstet. Gynecol. 2013; 294–306.
3. Stark M. Misgav-Ladach-Sectio.; Operationsmethode im Detail. Gynäkologie + Geburtshilfe 2010;5:27–30.http://nesacademy.org/downloads/.g_u_g.pdf.
4. Joel-Cohen S.J.; Abdominal and vaginal hysterectomy. New techniques based on time and motion studies. William Heinemann Medical Books, London, 170.
5. Franchi M., Ghezzi F., Raio L. et al.; Joel-Cohen Pfannenstiel incision at cesarean delivery: does it make a difference? Acta Obstet. Gynecol. 2002; 81:1040–6.
6. Mackeen A.D., Berghella V., Larsen M.L.; Techniques and material for skin closure in cesarean section. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012; 9:CD003577.
7. Mackeen A.D., Schuster M., Berghella V.; Suture versus staples for skin closure after ceasrean: a metaanalysis. Am. J. Obstet. Gynecol. 2015; 212:621.e1–10.
8. Tuuli M.G., Stout M.J., Martin S. et al.; Comparison of suture materials for subcuticular skin closure at caesarean delivery. Am. J. Obstet. Gynecol. 2016.

Kann und Soll man eine Abortcurettage vermeiden?

Im Rahmen einer prospektiv randomisierten kontrollierten Studie wurden 2 Vorgehen verglichen:
Alle Patientinnen hatten bei Spontanabort zuerst eine Misoprostol Behandlung (600 µg intravaginal).

1–2 Wochen später folgte eine sonografische Kontrolle (Patientinnen mit starker Blutung unter Bauchschmerzen, erhöhtem Fieber oder solche mit noch intakter Fruchtblase wurden behandelt (kürettiert, Antibiotika) und nicht in die Studie aufgenommen. Alle anderen (mit noch V.a. Restmaterial ohne Symptome wurden randomisiert in 2 Gruppen: 1. sofortige Curettage oder 2. abwartendes Verhalten.

Alle Patientinnen wurden 2 Wochen später kontaktiert und nach 6 Wochen wurde eine sonografische Kontrolle durchgeführt. Bei V.a. Restmaterial wurde dann curettiert. Während 3 Monaten wurden alle Komplikationen erfasst. Zielkriterien waren ein „leerer Uterus“, <10mm nach 6 Wochen und keine Komplikationen innert 3 Monaten.

Resultate

In der Curettage Gruppe hatten nach 6 Wochen 29/30 (97 %) der Patientinnen einen „leeren Uterus“ und komplikationslosen Verlauf. Gegenüber 22/29 (76 %) in der Gruppe mit Abwarten.

Komplikationen traten in jeder Gruppe bei 10 % auf. In der Curettage Gruppe musste nicht mehr curettiert werden 2 Patientinnen erhielten trotzdem eine Hysteroskopie. Beim abwartenden Verhalten hatten 4 Patientinnen eine Curettage, 3 eine Hysteroskopie aber nur in 1/3 fand man histologisch noch Trophoblastgewebe.

Kommentar
Frühere Studien haben gezeigt, dass eine einmalige vaginale Gabe von Misoprostol 600 µg in einem hohen Prozentsatz erfolgreich war (z.B. 88.5 % erfolgreich d.h. kein Restmaterial oder Blutung nachher innerhalb einer prospektiv randomisierten Studie (Bagratee, J.S. et al.; Hum. Reprod. 2004; 19:266–271). Dieses Vorgehen hat bei den Patientinnen eine hohe Akzeptanz. Die Patientinnen der vorliegenden Studie waren also die kleine Minderheit (vielleicht 10–20 %) die nach Misoprostol im Ultraschall noch Verdacht auf Restmaterial aufwies. Auch hier kann man laut den vorliegenden Ergebnissen ohne Erhöhung des Komplikationsrisikos weiteren 3/4 der Patientinnen einen Eingriff ersparen d.h. am Ende braucht es (nach Misoprostol und 6 Wochen warten) lediglich bei etwa 3–5 % der Patientinnen eine Curettage oder Hysteroskopie.

Offenbar war die Akzeptanz für dieses Vorgehen sehr gross!

Gibt es ausser den Kosten und der psychischen Belastung einer Abortcurettage weitere Gründe für ein nicht chirurgisches Vorgehen? Ja, es gibt 2!

Zum einen wissen wir heute dass Postcurettage Adhäsionen häufiger vorkommen als man früher vermutet hat. Im Rahmen einer grossen Metaanalyse fand man postoperative Adhäsionen bei 22% (d.h. nach jeder 5. Curettage!) (Hooker A.B. et al.; Hum. Reprod. Update 2014; 20:263–278).
In 2/3 waren sie leicht aber bei 28% und 14% mässig und sogar schwer.

Wir selbst sehen leider immer wieder Kinderwunschpatientinnen mit St. nach Abortcurettage mit völlig zerstörtem Endometrium (Fibrose) wo man derzeit praktisch keine therapeutischen Optionen hat (ausser evtl. einer Leihmutterschaft).

Ausserdem führen Abortcurettagen gehäuft zu Frühgeburten (relatives Risiko 1,3 oder sogar zu sehr frühen Frühgeburten Restrisiko 1.7!) wie eine ganz aktuelle Metaanalyse gezeigt hat: Lemmers M. et al.; Hum. Reprod. 2016; 31:34–45).

Einige Patientinnen werden immer bei Spontanaborten einen chirurgischen Eingriff benötigen (z.B. bei stärkerer Blutung, Infektionsverdacht, Schmerzen). Hier gilt es in Anbetracht des Risikos (Asherman-Syndrom, Frühgeburten) den Eingriff so schonend wie möglich zu gestalten.

*Ich empfehle grundsätzlich eine „sanfte“ Saugcurette Niemals Nachcurette (schon gar nicht bis zum „Muskelton“) evtl. besser eine Hysteroskopie wo man anhaftende Reste mit der Resektoskopschlinge **ohne** Strom gezielt und schonend entfernen kann.*

Michael K.Hohl

Wie der Vater so der Sohn? Samenqualität bei den ersten ICSI-Nachkommen

Diese „History making“ (laut Editor Prof. Evers) Studie, stammt von den „Erfindern“ von ICSI (Arbeitsgruppe von A. van Steirteghem) und wurde als „advance access“

im Oktober 2016 publiziert (F. Belva F. et. al.; Hum. Reprod. 201:1–10; doi:10.1093/humrep/dew245).

Die Studie ist Teil eines grossen Nachsorgeprojekts, das sich mit metabolischen und reproduktiven Parametern von jungen Erwachsenen (18–22 Jahre), die nach ICSI geboren wurden befasst. Die Samenproben von 54 „ICSI-Männern“ wurden im matched pair Vergleich mit 57 nach Spontankonzeption geborenen verglichen. Nach Berücksichtigung von Korrelationsfaktoren, welche die Spermienqualität negativ beeinflussen, ergab sich Folgendes:

Die Spermienkonzentration (17.7 Mio./ml gegenüber 37.0 Mio./ml), Totale Spermienzahl (31.9 Mio. gegenüber 86.8 Mio.) und Zahl beweglicher Spermien (12.7 Mio. gegenüber 38.6 Mio.) waren statistisch hochsignifikant niedriger im ICSI-Kollektiv. Das Risiko einer pathologischen Morphologie (<4 % Normale) war zwar um 2.3-fach höher, statistisch jedoch nicht signifikant (P = 0.06).
Im Vergleich zu Kontrollen hatten ICSI-Nachkommen ein dreimal höheres Risiko für eine nach WHO pathologische Spermienkonzentration (<15 Mio./ml). Allerdings zeigte sich keine klare Korrelation bei den Spermienparametern zwischen Vater und Sohn.

Kommentar
Die Zahlen sind deutlich, aber was kann man daraus ableiten?

Handelt es sich um Vererbung oder hängt es mit der ICSI-Technik selbst zusammen? Bei dieser ersten ICSI-Kohorte war die Indikation eindeutig: männlicher Faktor. Heute wird die ICSI-Indikation viel weiter gefasst (Nicht männlicher Faktor, mit nicht ejakulierten Spermien). Für die vorliegende Kohorte mit klarer männlicher Indikation für ICSI ist eine Vererbung einer fehlerhaften Spermatogenese denkbar, kann aber durch die vorliegende Studie nicht bewiesen werden.

Ausserdem ist es bis heute noch nicht gelungen einen genetischen Ursprung der männlichen Sterilität zu klären. Genetische Veränderungen (z.B. abweichende DNA-Methylation bei Spermatozoen) wurden mit Spermienpathologie assoziiert. Nicht bekannt ist, ob Epimutationen von Spermatozoen vererbt werden.

Es ist sehr gut möglich, dass eine komplette Genomsequenzierung und Epigenetik hier Aufklärung bringen werden (z.B. im Vergleich der Spermien zwischen Vater und Sohn).

In Anbetracht fehlender therapeutischer Alternativen, werden die vorliegenden Daten wohl keinen Einfluss auf die Praxis der assistierten Reproduktion haben.

Michael K. Hohl

Die Verwendung von Uterusmanipulatoren bei der laparoskopischen Operation des Endometriumkarzinoms

Während in älteren Operationsatlanten, die die offene Operation beim Endometriumkarzinom beschreiben, die Annaht eines Alkoholtupfers vor die Portio zur Vermeidung einer Tumorzelldissemination beschrieben wird, dominiert in West-Europa längst die minimalinvasive Therapie dieser Erkrankung, bei der dieser Schritt in aller Regel entfällt. Der Effekt der Verwendung eines Alkoholtupfers ist zwar nicht hinreichend mit Daten belegt, dennoch stellt sich die Frage, ob stattdessen die Verwendung eines Uterusmanipulators bei der Laparoskopie nicht nachhaltige Auswirkungen, respektive hinsichtlich des Auftretens von Lokalrezidiven, haben könnte. Die Studien, die sich bislang mit Sicherheit der minimalinvasiven Therapie des Endometriumkarzinoms beschäftigt haben, haben diese Fragestellung nicht oder nur unzureichend beleuchtet.

Diese Ergebnisse einer Studie, die sich mit dieser Frage beschäftigt, wurde nun *im American Journal of Obstetrics*

and Gynecology veröffentlicht. In dieser Studie wurden insgesamt 951 Patientinnen mit Endometriumkarzinom untersucht, von denen 579 mit und 372 ohne Uterusmanipulator laparoskopisch operiert wurden. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 46 Monaten lagen die Rezidivraten bei 13,5 % bzw. 11,6 %, was einem statistisch nicht signifikanten Unterschied entspricht (p = 0,37). Es konnte kein Einfluss auf krankheitsspezifisches oder Gesamtüberleben festgestellt werden. Dies bestätigte sich auch in der multivariaten Analyse. Unterschiedliche Manipulator-Typen (mit oder ohne obturierenden Ballon) wurden ebenfalls miteinander verglichen, auch hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Letztlich waren die myometriale Invasionstiefe und das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen die entscheidenden Risikofaktoren für ein Rezidiv der Erkrankung. Die Autoren schätzen dementsprechend die Verwendung von Uterusmanipulatoren bei der minimalinvasiven Operation des Endometriumkarzinoms als sichere Massnahme ein.
[S. Uccella et al.; The Effect of a Uterine Manipulator on the Recurrence and Mortality of Endometrial Cancer: A Multi-Centric Study by the Italian Society of Gynecological Endoscopy. Am. J. Obstet. Gynecol. 2017 Jan 29].

Kommentar
Uterusmanipulatoren erleichtern die laparoskopische Hysterektomie ungemein und machen Sie insbesondere durch die bessere Distanzierung von Blase und Ureteren auch sicherer. Die vorgestellte Arbeit bestätigt die Sicherheit eines operativen Vorgehens, wie es in der Praxis bereits häufig gehandhabt wird. Das ist eine wichtige Aussage. Onkochirurgie ist jedoch immer auch individuell zu adaptieren. In der Arbeit von Uccella et al. dominieren naturgemäss frühe Endometriumkarzinome mit ohnehin guter Prognose. Diese Tumore sind sicher anders zu beurteilen als fortgeschrittene Karzinome, bei denen bei geringster Manipulation Tumormaterial aus dem Zervikalkanal austritt. In diesen Fällen ist eine Barriere, sei es durch einen Alkoholtupfer und/oder eine Cerclage, aus onkochirurgischer Sicht doch als sinnvolle Massnahme anzusehen. Auch wenn dies nicht durch Daten belegt werden kann, rechtfertigt auch ein potentieller Nutzen den relativ geringen Aufwand solcher Massnahmen. Die Kernaussage der kommentierten Studie ist jedoch als wichtiger Schritt in der weiteren Etablierung minimalinvasiver Tumorchirurgie zu sehen.

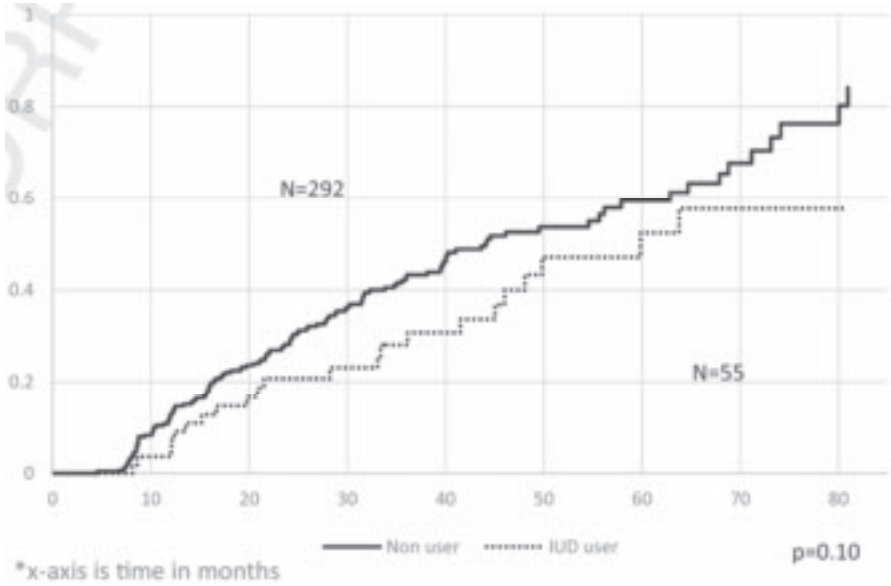
Martin Heubner

…, dass ein Intrauterinpessar das Risiko für einen HPV-Infekt nicht erhöht und dieser keinen Einfluss auf die Persistenz eines HPV-Infektes hat?

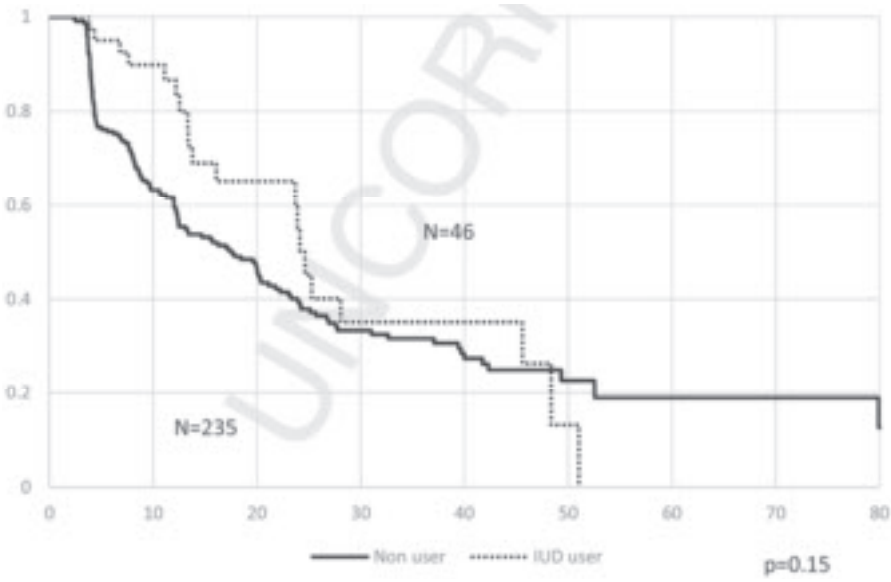
In einer prospektiven Kohortenstudie wurden 676 sexuell aktive Frauen regelmässig mit einem HPV-Test untersucht. Während der Studienperiode haben 85 Frauen zumindest für eine gewisse Zeit mit einer Spirale verhütet. In insgesamt 14 513 Konsultationen konnte nach Korrektur von möglichen Verhaltensfaktoren kein Zusammenhang zwischen einer neu Aquisition von HPV und dem Tragen einer Spirale (Tab. 1) oder dem eliminieren von humanen Papillomaviren (Tab. 2) nachgewiesen werden. [Averbach S.H. et al.; Am. J. Obstet. Gynecol. (2017); doi: 10.1016/j.ajog.2016.11.1053].

Kommentar
Andere Arbeiten haben gezeigt, dass auch bei Frauen die schon eine zervikale intraepitheliale Neoplasie haben, eine Spirale die Prognose nicht verschlechtert. Wer uns auf Twitter verfolgt, hat diese Information mit dem Link zur Publikation schon im Januar bekommen.

m.d.m.



Tab. 1. Vergleich der Zeit bis zur Aquisition von Hochrisiko HPV zwischen Spiralen-Trägerinnen (------) und nicht Trägerinnen (——).



Tab. 2. Vergleich der Zeit (in Monaten) bis zur Elimination von hochrisiko HPV zwischen Spiralen-Trägerinnen (------) und nicht Trägerinnen (——).

…, dass eine Mikrohämaturie bei Nichtraucherinnen < 60 Jahren nur in 0.6 % der Fälle auf ein urologisches Karzinom zurückzuführen ist?

Obwohl urologische Karzinome bei der Frau viel seltener als beim Mann sind, gibt es keine Unterschiede in den Empfehlungen betreffend den notwendigen Abklärungen bei Mikrohämaturie. In einer retrospektiven Studie hat eine kalifornische Gruppe aus einem Kollektiv von 2 705 696 Urinanalysen, 552 119 Urinproben mit Nachweis einer Mikrohämaturie (= > 3 Erythrozyten pro Hauptgesichtsfeld) identifiziert. Davon wurden 14 539 für eine urologische Evaluation zugewiesen und die Daten von 3 573 dieser Frauen genauer analysiert. In 1.3 % (47/3573) wurde ein urologisches Karzinom nachgewiesen. Bei Frauen < 60. Lebensjahr betrug die Rate an urologischen Karzinomen 0.6 % (13/2053) verglichen mit 2.2 % (34/1520) bei Frauen über dem 60. Lebensjahr (P < 0.01). Bei Frauen mit einer Mikrohämaturie stieg die Rate von urologischen Karzinomen auf 5.8 % (20/346) verglichen mit einer Rate von 0.8 % (27/3227) bei Frauen ohne Makrohämaturie in der Anamnese (P < 0.01). In einer Multivariatanalyse wurden: Alter > 60 Jahre (odds ratio (OR), 3.1; 95 % confidence interval (CI), 1.6–5.9), Rauchen (OR, 3.2; 95 % CI 1.8–5.9), und eine Makrohämaturie in den letzten 6 Monaten (OR, 6.2; 95 % CI, 3.4–11.5) als Risikofaktoren für ein urologisches Karzinom identifiziert. Ein höherer Mikrohämaturie Score [Loo R.K. et al.; 2013] wurde mit einem erhöhten Risiko für ein urologisches Karzinom vergesellschaftet (P < .01). Frauen in der höchsten Risikogruppe hatten eine Rate an urologischen Karzinomen von 10.8 % im Vergleich zu einer Rate von 0.5 % in der Gruppe mit dem tiefsten Risiko. Ausser beim Vorkommen der erwähnten Risikofaktoren für die Entwicklung eines urologischen Karzinomes ist die Wahrscheinlichkeit eines urologischen Karzinoms beim Auftreten einer Mikrohämaturie bei Frauen sehr klein und beträgt ungefähr 0.6 %. [Lippmann Q.K. et al.; AJOG (2017); doi: 10.1016/j.ajog.2016.10.008].

m.d.m.

…, dass unsere Labors mindestens so gut und sogar innovativer sind als diejenigen der Amerikaner (oder anderer Anbieter) was die nicht-invasive pränatale Diagnostik anbelangt?

Im Februar 2017 hat Genesupport, eine Tochtergesellschaft der Labors MCL, eine Arbeit präsentiert über ihre Erfahrungen mit 6388 durchgeführten NIPT (Pescia G. et al.; Genet. Med. 2017 Feb; 19:169-175) aus der Schweiz präsentiert. Interessant dabei ist nicht nur, dass sie bezüglich der Detektionsrate, den negativen sowie positiven Vorhersageindices für die häufigsten Trisomien (T21, 18 und 13) mindestens ebenbürtig sind gegenüber der Mitanbieter sondern durch ihre komplexen Untersuchungen der freien fetalen DNA-Fraktion fähig sind, auch andere, seltene Trisomien sowie Mosaike aufzuschlüsseln.

Kommentar
Respekt. Solche Arbeiten machen nachdenklich. Als nicht-Genetiker sind diese Publikationen mitunter schwer zu verstehen. Es ist klar, dass das Potential der NIPT weiter geht als nur zum Screening der klassischen Trisomien. Das BAG und auch die Arbeitsgruppe welche den Expertenbrief zum Thema redigiert hat mussten sich – v.a. auch wegen der Kosten – auf einen gemeinsamen Nenner einigen. Es ist bereits eine Neufassung des Expertenbriefes unterwegs welcher aber nur eine Präzisierung des ersten Briefes darstellt. Im Moment sind die Gesellschaft und v.a. auch die Kostenträger noch nicht bereit das Screening nach Aneuploidien zu verfeinern bzw. auszuweiten. Ethische Momente spielen in diesem Kontext ebenfalls eine wichtige Rolle und sollten innerhalb der Gesellschaft neutral und sachlich diskutiert werden.

l.r.

…, dass das Risiko einer Fehlgeburt nach invasiver Abklärung mittels Chorionzottenbiopsie (CVS) oder Amniocentese (AC) nicht erhöht ist?

In einer grossen Dänischen Studie wurden 147987 Frauen nach einem klassischen Erstrimestertest (ETT) im Hinblick auf Abortrate ohne und nach invasiver Abklärung untersucht. 4.7 % (6881 Fälle) der Frauen haben sich einer solchen Abklärung unterzogen wovon 5072 eine CVS und 1809 eine AC. Das Risiko eines Abortes nach CVS war -0.08 % 3 bzw. –0.41 % 7 Tage nach dem ETT. Ähnliche Resultate wurden für die AC gefunden mit 0.56 % 28, und 0.42 % 35 Tage nach ETT. Diese Resultate waren statistisch nicht unterschiedlich zu der Abortrate bei Frauen welche nach dem ETT keine invasive Abklärung erhalten haben. (Wulff C.B. et al.; Ultrasound Obstet. Gynecol. 2016; 47:38–44).

Kommentar
Die Dänen sagen uns, dass das Abortrisiko nach invasiver Abklärung nicht 1 % ist – wie das in der einzigen randomisierten Studie bis dato in den 90er Jahren von Ann Tabor (auch Dänemark) gezeigt wurde – sondern gar nicht erhöht oder sogar niedriger ist als nach exspektativem Vorgehen nach ETT. Auch hier zeigt sich, dass die CVS nicht ein höheres Abortrisiko als die AC hat sondern sogar kleiner. Diese Resultate sind nicht Science Fiction sondern sind vergleichbar mit denjenigen einer kürzlich erschienenen Metaanalyse welche das Abortrisiko nach CVS mit 0.2 % und nach AC mit 0.1 % beziffert hatte (Akolekar et al.; UOG 2015). Im Zeitalter der NIPT wirft diese Studie zwei wichtige Fragen auf: 1. Sollen wir nicht auch die invasive Abklärung als Option der pränatalen Diagnostik anbieten (und nicht wie jetzt als Schreckgespenst verteufeln)? Diese würde ja mehr Informationen liefern als NIPT und 2. Wenn wir so weitermachen, sind wir gezwungen alle invasiven Abklärungen auf wenige Zentren zu fokussieren damit wir die gleiche Qualität erreichen wie die Dänen. Jedenfalls haben wir den Dänen nun endlich etwas voraus und zwar die Tatsache, dass wir ein staatlich unterstütztes Programm haben das NIPT im Algorythmus berücksichtigt.

l.r.

…, dass Nausea und Erbrechen alleine oder in Kombination in der Frühschwangerschaft (bis 8 Wochen) protektive Zeichen darstellen im Hinblick auf das Abortrisiko?

Nausea senkt dieses Risiko um 50 % und beides zusammen um 75 %. (Hinkle S.N. et al.; JAMA Intern. Med. 2016; 26).

Kommentar
Eigentlich nichts neues, oder? Das untersuchte Kollektiv waren aber Frauen mit 1 oder 2 Aborten in der Vorgeschichte welche in einer randomisierten Studie eingeschlossen waren. Diese Studie hatte sich zum Ziel gesetzt, zu zeigen ob Aspirin präkonzeptionell das Risiko für einen Abort zu verringern vermag. Dies konnte aber nicht gezeigt werden. Auffällig bei diesen Frauen war, dass ab der 5.Woche über 60 % Nausea und Erbrechen klagten und mit 8 Wochen gar über 80 % diese Symptome aufwiesen. Frauen mit gutem Schwangerschaftsausgang wiesen in dieser Studie mehr Symptome als diejenigen mit einem Abort. Ist das Aspirin für diese hohe Prävalenz von gastrointestinalen Störungen verantwortlich?

l.r.

…, dass Duphaston© (Dydrogesteron) das Risiko eines Abortes bei Imminenssymptomatik innerhalb der ersten 20 Wochen zu senken vermag?

In einer Metaanalyse von 5 randomisierten Studien mit insgesamt 660 Frauen welche Duphaston© versus Bettruhe oder Placebo verglichen haben, konnte gezeigt werden, dass das Risiko eines Abortes mit Duphaston© um 47 % gesenkt werden konnte (OR 0.47 [95 %CI 0.31-0.7]). (Gynecol. Endocrinol. 2012; 28:983–990).

Kommentar
Es ist interessant dass für das micronisierte Progesteron (Utrogestan©) kaum solche Studien existieren, zumindest habe ich keine randomisierten gefunden mit dieser Fragestellung! Und doch wird Utrogestan© oft gegeben, meist empirisch oder als sog. Lutealphasen-Unterstützung im Rahmen von reproduktionsmedizinischen Massnahmen, hier mit fragwürdigen Resultaten. In den 5 ausgewerteten Studien wurde Duphaston meist p.o. gegeben in einer Anfangsdosierung von 40 mg (1-0-1) und dann 20 mg tgl bis etwa 1 Woche nach Sistieren der Blutung.
l.r.

…, dass das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, unter anderem von einer Gewichtszunahme im Laufe des Lebens abhängig ist?

Adipositas wurde als Risikofaktor für ein Mammakarzinom schon mehrfach beschrieben und kann mittlerweile als etablierter Risikofaktor gelten. In einer prospektiven Studie, für die in über dreissig Jahren mehr als 70 000 Teilnehmerinnen rekrutiert wurden, konnte nun der Effekt einer langfristigen Gewichtszunahme auf das Mammakarzinomrisiko untersucht werden. Interessanterweise zeigte hier ein hohes Ausgangsgewicht im Alter von 18 Jahren eher einen protektiven Effekt hinsichtlich des Erkrankungsrisikos. Eine Gewichtszunahme sowohl vor als auch nach der Menopause erhöhte jedoch das Risiko, an einem Mammakarzinom zu erkranken. Dieser Effekt wurde jedoch lediglich für postmenopausale, hormonrezeptorpositive Karzinome beobachtet. Keinen Einfluss zeigte die Gewichtszunahme auf die Inzidenz Progesteron-negativer Karzinome. Die Autoren kalkulieren, dass etwa 17 % der postmenopausalen ER und PR positiven Mammakarzinome auf eine Gewichtszunahme im Erwachsenenalter zurückzuführen sind. Adipositas ist ein zunehmendes Problem in den westlichen Industrienationen. Die Assoziation von Adipositas mit multiplen Erkrankungen verschiedenster Organsysteme ist eine Herausforderung für betreuende Ärzte hinsichtlich Aufklärung und Präventionsmassnahmen. (B Rosner et al.; Int. J. Cancer 2017 Jan 30).
m.h.

…, dass Yoga eine sinnvolle komplementäre Therapie Massnahme bei Patientinnen mit Mammakarzinom sein kann?

Es gibt mittlerweile viele Studien, die sich mit dem Effekt von Yoga-Übungen auf Brustkrebspatientinnen beschäftigt haben. Anfang dieses Jahres wurde nun eine Cochrane Analyse veröffentlicht, in der die Ergebnisse von 24 Studien mit insgesamt über 2000 Teilnehmerinnen zusammengenfasst und ausgewertet wurden. Das Ergebnis: Yoga scheint einen positiven Effekt auf die Gesundheitsbezogene Lebensqualität (health related quality of life) zu haben und das Auftreten von Fatigue sowie Schlafstörungen zu verringern. Auch eine Reduktion von bereits bestehenden depressiven Symptomen und Fatigue scheint durch Anwendung von Yoga besser möglich zu sein als mit alleinigen psychosozialen Interventionen. Unklar ist, inwiefern sich die Effekte von Yoga mit denen anderer körperlicher Aktivitäten vergleichen lassen. Das Evidenzlevel ist insgesamt als gering einzustufen, was unter anderem dem Aufbau der Studien und der sehr schwierigen Vergleichbarkeit untereinander zuzuschreiben ist. Dennoch stufen die Autoren des Reviews die Anwendung von Yoga als Supportivmassnahme als empfehlenswert ein. (H. Cramer et al.; Cochrane Database Syst. Rev. 2017 Jan 3).
m.h.

Keuchhusten-Impfung der Schwangeren zum Schutz von Mutter und Kind

Wie aus den Sentinelladaten der letzten Jahre klar ersichtlich ist, bleibt der Keuchhusten (Pertussis) auch in der Schweiz eine häufige Erkrankung.[1] Diese Entwicklung war für EKIF und BAG der Anlass, die Pertussis-Impfempfehlungen seit 2011 mehrmals anzupassen.[2] Für Kinder ab 4 Jahren, Jugendliche und Erwachsene stehen für Boosterimpfungen gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis Boostrix® (dTpa) und mit zusätzlichem Schutz gegen Kinderlähmung Boostrix® Polio (dTpa-IPV) zur Verfügung.[3] Ende November 2016 wurde für diese Impfstoffe die Zulassung durch Swissmedic erweitert, sodass nun gegen Pertussis auch eine Impfung im 3. Trimenon der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden kann.[3] Schon seit 2013 hat die EKIF/BAG-Empfehlung eine Keuchhustenimpfung im 2. oder 3. Trimenon der Schwangerschaft vorgesehen.[4]

Säuglinge sind besonders gefährdet – Mütter die häufigste Infektionsquelle

Der Keuchhusten ist besonders gefährlich für Säuglinge, treten doch die schwersten Erkrankungen in den ersten Lebensmonaten auf. In den ersten Lebenswochen ist die Todesrate am höchsten. Diese in vielen Ländern gemachten Beobachtungen gelten auch für die Schweiz, wie aus dem letzten SPSU Jahresbericht 2015 hervorgeht: 20 von insgesamt 25 hospitalisierten Kindern betrafen Säuglinge <6 Monaten, darunter ein Todesfall.[5] Auch wenn vielerorts Pertussis-Impfprogramme etabliert sind, bleibt der Erreger *Bordetella pertussis* weiter endemisch. Dies ist auch erklärbar durch die neuere Erkenntnis, dass *B. pertussis* durch asymptomatische Träger weiter verbreitet werden kann.[6] Geschwister und Eltern, speziell aber die Mütter, gelten als die häufigste Übertragungsquelle für Pertussis-Infektionen.[5,7]

Impfung der Schwangeren für Nestschutz des Neugeborenen

Die Impfung von Schwangeren verfolgt zwei Ziele (Abbildung 1): Eines ist der Schutz von Mutter und Ungeborenem im Verlauf der Schwangerschaft. Zudem gewähren die mütterlichen Antikörper, die über die Plazenta an das ungeborene Kind weitergegeben werden, auch einen Schutz des Neugeborenen in den ersten Wochen nach der Geburt (Leihimmunität), bis der Säugling mit der Grundimmunisierung selbst einen Impfschutz aufbauen können.[8]

Erfahrungen mit Impfen während der Schwangerschaft in anderen Ländern

Um Neugeborene mittels Leihimmunität ab dem Zeitpunkt der Geburt vor einem Keuchhusten zu schützen, gilt die Pertussis-Impfung während der Schwangerschaft als die beste Strategie. Die USA empfiehlt seit 2012, zum Schutz vor Keuchhusten bei jeder Schwangerschaft eine dTpa-Impfung zu applizieren.[9] Auch die WHO (2015) empfiehlt zum Schutz von Schwangeren und Neugeborenen eine Impfung während der Schwangerschaft.[10] Nachdem in England im Jahr 2012 insgesamt 14 Kinder unter drei Monaten an Pertussis verstorben waren, wurde dort ein Impfprogramm für werdende Mütter eingeführt.[11] Diese erhalten zwischen der 28. und 38. Schwangerschaftswoche einen Kombinations-Impfstoff dTpa-IPV, um zur Geburt möglichst hohe Titer mütterlicher Antikörper zu erzielen.[12] In einer Analyse zum 3-Jahres-Follow-up konnte eine Schutzwirkung gegenüber laborbestätigten Infektionen von jungen Säuglingen von über 90% festgestellt werden. Mit einer Impfabdeckung von knapp 65% konnte die Inzidenz an Keuchhustenerkrankungen und Pertussis bedingter Todesfälle bei <3 Monate alten Säuglingen gesenkt werden.[11] Daten deuten darauf hin, dass die Leihimmunität die Immunantwort des Säuglings auf einige Impfantigene vermindern kann. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist nicht bekannt.[3,11,13]

Es gibt zurzeit keine Hinweise für ein erhöhtes Risiko für eine Erkrankung nach der Grundimmunisierung bei Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft gegen Pertussis geimpft wurden.[11]

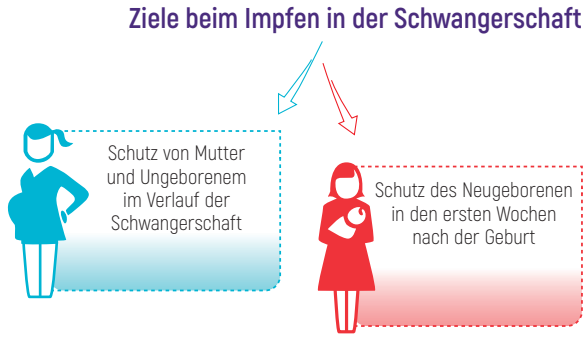


Abbildung 1: Die zwei Ziele beim Impfen in der Schwangerschaft: Schutz der Mutter und des Neugeborenen[8]

Die Sicherheit der Pertussis-Impfstoffe für Mutter und Kind

Die Sicherheit wurde beim Einsatz des obgenannten Impfprogramms an mehr als 17 000 Schwangeren beobachtet: Im Vergleich zu Daten einer historischen, nicht geimpften Vergleichsgruppe wurden bei den geimpften Schwangeren keine auffälligen Sicherheitssignale in Bezug auf mütterliche, geburtshilfliche oder neonatale Risiken beobachtet.[12] Eine neuseeländische Studie belegt zudem die Sicherheit von Boostrix® bei der Anwendung im dritten Trimenon der Schwangerschaft: 793 Frauen wurden zwischen der 28. und der 38. Schwangerschaftswoche geimpft. Die Impfungen wurden gut vertragen, die Ergebnisse zeigten keine schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen, welche mit dem Impfstoff in Verbindung gebracht werden konnten.[14]

Neuerung im Impfplan 2017 zur Pertussisimpfung in der Schwangerschaft

Die Empfehlung 2017 von EKIF/BAG lautet: *«Neu wird schwangeren Frauen in jeder Schwangerschaft eine Pertussisimpfung (dTpa) empfohlen, unabhängig vom Zeitpunkt der letzten Pertussisimpfung oder Pertussiserkrankung. Die Impfung soll vorzugsweise im 2. Trimester (13.–26. SSW) durchgeführt werden (Nachholimpfung möglichst im 3. Trimester so früh wie möglich). Diese Impfstrategie ist zu priorisieren und zu fördern».*[15] Boostrix® ist für diese Indikation im 3. Trimester gemäss aktualisierter Fachinformation nun zugelassen, wie weiterhin natürlich auch für den nun alle 10 Jahre zu wiederholenden Booster für Personen mit regelmässigem Kontakt zu Säuglingen <6 Monaten. Der Anwendung von Boostrix® (Polio) sollte stets eine Nutzen-Risiko-Abwägung voraus gehen.

Text: Prof. Dr. Hanspeter Gnehm. GSK Schweiz

Für weitere Informationen beachten Sie bitte die Kurzfachinformationen auf der rechten Seite.

Referenzen: 1. Keuchhusten/Pertussis. BAG Bulletin 2016; 08:137-139. **2.** Optimierung der Auffrischimpfungen gegen Diphterie, Tetanus und Pertussis (dT/dTpa) bei Erwachsenen. BAG Bulletin 2011; 51:1161-1171. **3.** Fachinformationen Boostrix® und Boostrix® Polio, GSK, www.swissmedicinfo.ch **4.** Anpassung der Impfempfehlung gegen Pertussis: für Jugendliche, Säuglinge in Betreuungseinrichtungen und schwangere Frauen. BAG Bulletin 2013; 09:118-123. **5.** SPSU-Jahresbericht 2015. BAG Bulletin 2016; 48:10-26. **6.** Althouse BM, Scarpino SV. Asymptomatic transmission and the resurgence of *Bordetella pertussis*. BMC Med 2015; 13:146. **7.** Kara EO *et al.* Survey of Household Contacts of Infants With Laboratory-confirmed Pertussis Infection During a National Pertussis Outbreak in England and Wales. Pediatr Infect Dis J. 2017; 36:140-145. **8.** Jones C, Heath P. Antenatal immunization. Concepts and challenges. Hum Vaccin Immunother 2014; 10(7):2118-2122. **9.** CDC, Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Pregnant Women - Advisory Commitee on Immunization Practices (ACIP) 2012, MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2013;62(7):131-135. **10.** WHO Wkly Epidemiol Rec. Pertussis Vaccines: WHO position paper - August 2015; 90:433-460. **11.** Amirthalingam G *et al.* Sustained Effectiveness of the Maternal Pertussis Immunization Program in England 3 Years Following Introduction. Clin Infect Dis 2016; 63(suppl 4):S236-S243. **12.** Donegan K *et al.* Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. BMJ 2014; 349:g4219. **13.** Maertens K *et al.* Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Results of a prospective controlled cohort study. Vaccine 2016; 34:142-150. **14.** Petousis-Harris H *et al.* Safety of Tdap vaccine in pregnant women: an observational study. BMJ Open 2016; 6:e010911. **15.** Bundesamt für Gesundheit (BAG), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Schweizerischer Impfplan 2017.

Redaktion Rubrik gynécologie suisse:
Regula Bürki; Irene Hösli; Thomas Eggimann;
Dr. Pierre-Antoine Pradervand;
Martina Knabenhans;
Petra Seeburger (Leitung)

Schwerpunktthemen SGGG

Das Jahr 2017 steht im Zeichen der Qualität und der Tarife

Die SGGG gynécologie suisse verfolgt neben dem Tagesgeschäft, der Mitgliederbetreuung, der Koordination respektive Organisation von Weiter- und Fortbildung sowie dem Lobbying und der berufspolitischen Arbeit immer wieder grössere Projekte und Aufgaben – so auch im laufenden Jahr.

Der folgende Beitrag soll die Schwerpunktthemen der SGGG gynécologie suisse für das Jahr 2017 erläutern und den Leserinnen und Lesern aufzeigen, was dafür im Hintergrund an Arbeit zu leisten ist, die von den Beteiligten aus dem Vorstand, der Planungskonferenz und diversen Arbeitsgruppen und -gemeinschaften mit viel Engagement erledigt wird.

EGONE

Das e-Learning Portal EGONE wurde in den letzten zwei Jahren strukturell erneuert. Nach einem Stillstand wurde klar, dass dieses Portal an die neuen Anwendungen wie Tablet und Smartphone anzupassen ist. Prof. Dr. Urs Haller, Gründer und seit Jahren Geschäftsführer von EGONE und Prof. Dr. Gabriel Schär, überzeugter Verfechter dieses einzigartigen Lernsystems, haben diesen Umbau in den vergangenen Monaten mit enormem Einsatz vorangetrieben. Es resultierte der Fachrat, als strategisches Organ und die Übergabe der technischen Seite an die Firma pnn®. pnn® hat langjährige Erfahrung im e-Learningbereich und leitet nun die technischen Aspekte von Egone im Mandat für die SGGG gynécologie suisse. Ziel ist es, Egone weiter auszubauen und eine englische Version zu erstellen, da weltweit kein ähnliches Produkt in dieser Sprache besteht. Um inhaltlich weiterhin auf dem neuesten Wissensstand zu bleiben, sind auch die Autoren aus den Kreisen der Fachgesellschaft und vor allem der Weiterbildungskliniken gefordert.

Kongress Westschweiz

Der Vorstand der SGGG versucht, die Kolleginnen und Kollegen Romandie näher an die Muttergesellschaft zu binden und innerhalb der Gynäkologinnen und Gynäkologen den Röstigraben zu überwinden. Ein wichtiger Schritt in diese Richtung ist der Entscheid, die Jahresversammlung wieder regelmässig in der frankophonen Schweiz durchzuführen. Daher findet der Jahreskongress 2017 im Beaulieu Congress Center in Lausanne statt. Auch zukünftig soll der Kongress wieder regelmässig in der Westschweiz stattfinden. Die Organisatoren hoffen, neben den bisherigen treuen Teilnehmerinnen und Teilnehmern aus der ganzen Schweiz auch neue Gäste aus der Romandie unter den Kongressbesuchern zu haben. Die sehr gute Anbindung von Lausanne an das Netz der SBB, sollte auch Kongressbesuchern aus der Deutschschweiz eine einfache Anreise ermöglichen.

Qualität

Anlässlich der FMH Ärztekammer vom 27. Oktober 2016 hat Präsident Dr. David Ehm die Qualitätscharta der SAQM (Schweizerische Akademie für Qualität in der Medizin) im Namen der SGGG gynécologie suisse unterschrieben. In der Charta verpflichten sich die Fachgesellschaften, Qualitätsmassnahmen zu ergreifen, Qualitätstools zur Verfügung zu stellen und die Einhaltung von Qualitätsstandards zu überprüfen. Grund für die Schaffung der SAQM durch die FMH war der Plan des Bundesrates, ein schweizerisches Institut für Qualität in der Medizin ohne die Ärzteschaft zu gründen. Mit der SAQM bleibt die Qualität in der Medizin unter der Ägide der Ärzteschaft, führt aber auch zu Mehraufwand bei den Fachgesellschaften. Die Tools wie Statistiken, Register und Zertifizierungen müssen in der ganzen Ärzteschaft anwendbar und vom Aufwand her vertretbar sein, um die nötige Akzeptanz zu finden.

Kontaktpflege mit dem Hebammenverband

Bereits unter der Präsidentschaft von Prof. Dr. Gabriel Schär wurden aktive Kontakte zum Schweizerischer Hebammenverband (SHV) geknüpft, um anstatt der Differenzen, die Gemeinsamkeiten der beiden Berufsgruppen zu betonen. Die Mitarbeit der Hebammen bei der „Empfehlung für die Betreuung Neugeborener“ hat nun ein erstes Produkt ermöglicht, das als Leuchtturm gelten kann. Dr. David Ehm hat die Zusammenarbeit mit dem Hebammenverband weitergeführt und eine Arbeitsgruppe mit Vertreterinnen der Hebammen und Delegierten der Ärzteschaft gegründet. Ziel ist ein frühzeitiger und regelmässiger Austausch über gesundheitspolitischen Themen, wie aktuell mit dem Projekt „Hebammengeleitete Geburtshilfe“. Die Arbeitsgruppe hat die Funktion einer Resonanzgruppe. Angedacht sind drei fixe Treffen pro Jahr und weitere themenbezogene Kontakte nach Bedarf.

Tarife

Die Ablehnung des ats-tms im Juni 2016 durch die Ärzteschaft mag vielen Kolleginnen und Kollegen als Erfolg gegen die Obrig-

keit vorgekommen sein. Dass die Ärzteschaft damit den gesamten Ärztetarif abgelehnt hat, war vielen zu wenig bewusst. Bei den Politikern hat diese Ablehnung einen abrupten Wandel in der Einstellung gegenüber der Ärzteschaft ausgelöst – insbesondere gegenüber den Spezialisten. Inzwischen hat der Bundesrat auch seine Ankündigung wahr gemacht: Am 22. März 2017 hat er seinen Verordnungseingriff in den Ärztetarif TARMED bekannt gegeben und die Vernehmlassung gestartet. Die Tarifgruppe um Dr. Pierre Villars ist nach riesigem Einsatz vor der Urabstimmung nun erneut gefragt. Ob die Ärzte weiterhin im Tarifbereich mitreden und sogar mitbestimmen können, wird das laufende Jahr zeigen. Die Tarifdebatte wird von vielen Abstriche verlangen, aber ein gemeinsamer Arzttarif, der letztendlich von allen Ärztinnen und Ärzten mitgetragen werden kann, wird die letzte Chance sein, um bei den Politikern glaubwürdig zu bleiben. Unabhängig vom letztendlich gegangenen Weg, wird die Sensibilisierung der Bevölkerung, die bisher nur ungenügend, respektive zu wenig fokussiert passierte, eine elementare Aufgabe sein. Dabei wird auch unser Dachverband fmCh eine wichtige Rolle spielen.

Finanzen

Im Rahmen der Budgetierung für das laufende Geschäftsjahr, haben die Zahlen eher düster ausgesehen und an der Mitgliederversammlung 2016 zu heftigen Diskussionen geführt. Dank einem unerwartet guten Kongressresultat und weiteren Faktoren, hat der

Dr. Thomas Eggimann,
Generalsekretär SGGG

Abschluss 2016 doch einen Gewinn anstelle eines Verlustes erbracht. Das Ziel der SGGG gynécologie suisse ist nicht die Anhäufung von Vermögen in Zeiten drohender Negativzinsen. Die Zahlen unterstreichen aber die Bemühungen des Vorstandes, mit den Mitgliederbeiträgen haushälterisch umzugehen.

Reden Sie mit!

Die Mitglieder des Vorstandes und das Sekretariat sind offen für Ideen und Anregungen aus dem Kreise der Kolleginnen und Kollegen. Die Koordinaten und Maillinks sind auf der Homepage aufgeschaltet. Gerne können Sie uns auch über die Mailadresse des Sekretariats kontaktieren: *sekretariat@sggg.ch*.

Jahreskongress SGGG 2017

Moderne Frauenheilkunde im Fokus

Der diesjährige SGGG-Kongress findet vom 28. bis 30. Juni 2017 im Beaulieu Convention Center in Lausanne statt. Die Themenschwerpunkte zielen auf die moderne Frauenheilkunde, Keynote-Lectures werden neue Impulse setzen. Gleichzeitig ermöglichen viele Seminare und Hands-On-Kurse eine sehr praxisnahe Fort- und Weiterbildung.

Im Bestreben abwechslungsweise alle Sprachregionen zu besuchen, findet der diesjährige SGGG-Kongress, vom 28. bis 30. Juni 2017, im Beaulieu Convention Center in Lausanne statt. Auch dieses Jahr bietet die Fachveranstaltung ein interessantes und hochstehendes Programm. Das Hauptprogramm zielt dieses Jahr auf die moderne Frauenheilkunde und in den Keynote-Lectures vermitteln zahlreiche ausgewiesene Expertinnen und Experten neues Wissen. Das erste Hauptthema widmet sich den vulvären Veränderungen in verschiedenen Lebensabschnitten. Der Workshop ist in drei Teile gegliedert: Ein erster Teil bietet einen Überblick über die physiologischen Veränderungen der Vulva in der Postmenopause. Der zweite Teil thematisiert das in der Praxis häufige, aber zu wenig beachtete Krankheitsbild der Lichen sclerosus. Der dritte Teil widmet sich der Klassifikation und der Diagnostik der Vulvodynie.

Virale und bakterielle Infektionen während der Schwangerschaft sind nach wie vor ein grosses Problem für den Verlauf der Schwangerschaft und ein Risiko für das Neugeborene. Dazu hat die Bedeutung des vaginalen Microbioms für Schwangerschaftskomplikationen an Bedeutung gewonnen. Letztendlich ist auch die Zika-Virus-Pandemie ein relevantes Thema für den Praxisalltag. Diesen Themen gilt daher die zweite Schwerpunktveranstaltung. Das dritte Hauptthema zielt unter dem Titel „Hotspot Endokrinologie in der Jugendgynäkologie“ auf die pädiatrischen Endokrinologie und Alternativen zur hormonellen Therapie und die Endometriose in dieser Altersgruppe. Ein weiteres Hauptthema zielt auf die Diagnose und das Management der intrauterinen Wachstumsretardierung, wo bisher kein genereller Konsens besteht. Ziel dieser Fortbildung soll daher sein, mögliche Behandlungskonzepte zu präsentieren und mit den Expertinnen und Experten zu diskutieren. Im fünften Hauptthema gehen wir der Frage nach, was sich mit dem neuen Fortpflanzungsmedizingesetz (FMedG) verändern wird, das voraussichtlich am 1. September 2017 in Kraft tritt. Ein weiterer spannender Themenblock gilt der Unter- und Übertherapie beim Mammakarzinom. Beides ist gefährlich, weil die Konsequenzen von Nebenwirkungen bis zum schlechteren Outcome reichen. Das siebte und letzte Hauptthema stellt unter dem Titel „Frühgeburt: Prävention – Diagnostik –Management“ das Problem der Frühgeburtlichkeit ins Zentrum, die nach wie vor eine der grossen, ungelösten geburtshilflichen Aufgaben ist. In den letzten Jahren sind jedoch mehrere randomisierte Studien publiziert worden, die mit verschiedenen Methoden eine Reduktion der Frühgeburtenrate aufzeigen konnten. Diese werden im Rahmen der Veranstaltung präsentiert und diskutiert. Zu den sieben Schwerpunktthemen finden erneut Kurzvorträge und Posterpräsentationen sowie Hands-on-Workshops statt.

Der SGGG-Kongress ist die wichtigste Jahresveranstaltung der Fachgesellschaft. In diesem Sinne laden wir alle interessierten Gynäkologinnen und Geburtshelferinnen sowie Gynäkologen und Geburtshelfer dazu ein. Die Generalversammlung, dieses Jahr mit Wahlen, ist für alle Mitglieder eine gute Möglichkeit, sich auch in die künftige Ausrichtung der SGGG einzubringen. Neben der Fort- und Weiterbildung sind auch die persönlichen Begegnungen besonders wichtig. Daher freuen wir uns, am Donnerstag, 29. Juni 2017 unseren Gesellschaftsabend wieder mit einer Schifffahrt auf dem Lac Léman geniessen zu können. Wir freuen uns daher, Sie alle im Juni 2017 begrüssen zu dürfen!

Mit kollegialen Grüssen,

Dr. David Ehm,
Präsident der gynécologie suisse

Prof. Dr. med. Bruno Imthurn,
Präsident Beirat der gynécologie suisse

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

Die SGGG-Arbeitsgemeinschaften stellen sich vor

AGER (Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin) GTER (Groupe de travail L'endocrinologie gynécologique et la médecine de la reproduction)

Die AGER vertritt mit aktuell 376 Mitgliedern die Interessen der Gynäkologischen Endokrinologie und Reproduktionsmedizin bzgl. Weiterbildung, Politik und Tarifwesen gegenüber der SGGG und FMH.

Die AGER wurde im Jahr 2004 unter der Präsidentschaft von Prof. Dr. med. Martin Birkhäuser gegründet. Das Ziel der AGER war es das „dritte Standbein unseres Fachs" in unserer Fachgesellschaft, neben der Gynäkologie und Geburtshilfe, zu verankern. Ein wichtiger Meilenstein auf diesem Weg war, die 2009 unterschriebene Absichtserklärung für eine verstärkte Zusammenarbeit der drei unabhängigen Fachgesellschaften Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG), Schweizerischen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (SGRM) und Schweizerischen Menopausen Gesellschaft (SMG) unter dem „Dach" der AGER. Nach einer dreijährigen Versuchsphase, unter der AGER Präsidentschaft von Prof. Dr. med. Bruno Imthurn, hat sich diese intensive Zusammenarbeit als sehr sinnvoll erwiesen und wurde noch stärker ausgebaut indem die Funktion der Präsidentin der AGER, als Vertreterin der multidisziplinären wissenschaftlichen Gesellschaften SGRM und SMG, mit einem Sitz im Vorstand der SGGG verbunden wurde.

Engagement für ein modernes Fortpflanzungsmedizingesetz

Die letzten drei Jahre waren für unser Fach durch die Revision des Fortpflanzungsmedizingesetzes (FMedG), die damit verbundene notwendige Änderung des Bundesverfassungsartikels und dem abgelehnten Referendum im Juni 2016 politisch hoch brisant und erforderten ein hohes personelles und finanzielles Engagement der Fachgesellschaften SGRM und SGGG. Hier möchte ich besonders das Engagement der Past-Präsidenten der AGER Herrn Prof. Dr. med. Bruno Imthurn und der Präsidenten der SGRM Herrn Prof. Dr. med. Christian De Geyter und Dr. med Felix Häberlin hervorheben, möchte es jedoch auch nicht versäumen den Mitgliedern der SGGG für ihre einmalige finanzielle Unterstützung und ihr Vertrauen zu danken.

Sabine Steimann, *Präsidentin AGER*

Die Änderung des FMedG macht eine Anpassung der Fortpflanzungsmedizinverordnung (FMedV) notwendig. Ende September 2016 wurde unsere Gesellschaft zur Vernehmlassung der Fortpflanzungsmedizinverordnung (FMedV) eingeladen. Die neue FMedV wird grundsätzlich von unserer Gesellschaft unterstützt, jedoch sind in den Ergänzungen zu dieser Verordnung Forderungen enthalten, die zum Teil nicht zweckmässig und wirtschaftlich für kleinere Zentren nicht umsetzbar sind. Es wurden von unserer Gesellschaft Änderungsvorschläge eingebracht und es bleibt zu hoffen, dass sich der Gesetzgeber auf unsere Argumentation einlässt und diese berücksichtigt.

Weiter- und Fortbildung im Fokus

Die AGER ist für die Inhalte der Weiterbildung zum Schwerpunkttitel Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin verantwortlich. Im Rahmen der Vorstandssitzungen der AGER werden die Inhalte immer wieder diskutiert und ggf. angepasst. Eine Aufgabe der AGER-Präsidentin, als Mitglied der Titelkommission des Schweizerischen Instituts für Weiter- und Fortbildung (SIWF) für den Bereich Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, ist dazu die Prüfung und Bewertung der eingegangenen Anträge für den Schwerpunkttitel, insbesondere Prüfung der Dossiers der ausländischen Bewerber ist zum Teil sehr zeitintensiv.

Darüberhinaus hat die AGER eine Koordinationsfunktion bei der Organisation des Women`s Health Kongresses der Fachgesellschaften SMG/SGRM. Dieser Kongress findet jährlich im Januar abwechslungsweise an den fünf Universitäten der Schweiz statt. In diesem Rahmen finden die Vorstandssitzungen, wie auch die Mitgliederversammlungen der SGRM und SMG statt. Zudem vertritt die Präsidentin der AGER zusammen mir den Vertretern der SGRM/SMG deren Themen an der Planungskonferenz für den Jahreskongress der SGGG.

Blick in die Zukunft

Aufgrund der Erlaubnis zur Präimplantationsdiagnostik Ende 2017, wird im kommenden Jahr die dringlichste Aufgabe der AGER sein, die Weiter- und Fortbildung im Bereich der Genetik in unserem Fach zu intensivieren und ggf. die Weiterbildung für den Schwerpunkttitel Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin anzupassen. In diesem Bereich braucht es noch viel Aufbauarbeit und viele spannende und konstruktive Diskussionen.

Aktuelle Vorstandsmitglieder

Die Zusammensetzung des Vorstandes berücksichtigt folgende Prinzipien: SMG und SGRM haben Anspruch auf mindestens je ein Drittel der Vorstandssitze, 3 der 5 Universitäten sollten im Vorstand vertreten sein.

Steimann Sabine, Luzern	Präsidentin
Wunder Dorothea, Lausanne	Vizepräsidentin
Imthurn Bruno, Zürich	Past-Präsident
Merki Gabriele, Zürich	Beisitzerin
Germond Marc, Lausanne	Beisitzer
Bitzer Johannes, Basel	Kassier
von Wolff Michael, Bern	Sekretär
Häberlin Felix, St. Gallen	Präsident SGRM – ex officio
Stute Petra	Präsidentin SMG – ex officio

Neue Chefärztinnen und Chefärzte

Co-Leitung für Frauenklinik des Zürcher Triemlispitals

Natalie Gabriel

Stephanie von Orelli

Die Frauenklinik am Stadtspital Triemli wird seit 1. Februar 2017 wieder in einer Co-Leitung geführt. Die bisherige Leitende Ärztin **Natalie Gabriel** wurde per 1. Februar Co-Chefärztin und leitet die Frauenklinik seither gemeinsam mit **Stephanie von Orelli**. Vor ihrer Tätigkeit am Stadtspital Triemli war Frau Dr. med. Natalie Gabriel langjährige Oberärztin am UniversitätsSpital Zürich. Sie ist spezialisiert auf gynäkologische Tumorchirurgie, Brustchirurgie und laparoskopische Chirurgie und ist Schwerpunkttitelträgerin für gynäkologische Onkologie. Zudem hat sie einen Executive MBA der IE Business School Madrid und Brown University Providence.

Neue Expertenbriefe

gynécologie suisse

Expertenbrief No 48 (ersetzt No 22)

Kommission Qualitätssicherung
Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

Diagnostik und Therapie der Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft und postpartal (aktualisierte Version, ersetzt Version vom 24.12.2009)

C. Breymann, C. Honegger, I. Hösli, D. Surbek

Evi-denz-Level

Einleitung

Die Anämie gehört zu den häufigsten Problemen in der Geburtshilfe. In der Schweiz besteht ein Eisenmangel bei bis zu 32% aller Schwangeren, eine Eisenmangelanämie bei bis zu 7%. Postpartal weist rund 1/3 aller Frauen eine Anämie auf.Es ist bekannt, dass die Anämie in Abhängigkeit des Schweregrades, einen bedeutenden **Risikofaktor** in Bezug auf die mütterliche und fetale Morbidität und Mortalität darstellt. Hierzu gehören auf der fetalen Seite eine erhöhte Frühgeburtsrate, intrauterine Wachstumsretardierung, ungünstige Beeinflussung der Plazentaentwicklung und verminderte neonatale Eisenspeicher im Falle einer Eisenmangelanämie der Mutter. Zu den mütterlichen Risiken gehören: erhöhtes Infektionsrisiko, verminderte Blutreserven bei der Geburt und damit ein erhöhtes Risiko der Fremdblutgabe bei größerem Blutverlust, kardiovaskuläre Belastung, Anämie Symptome (Müdigkeit, reduzierte physische und mentale Leistungsfähigkeit, Kopfschmerzen, orthostatischer Schwindel, Erschöpfung u.a.m.), verlängerte Hospitalisationsdauer, verminderte Milchproduktion im Wochenbett, erhöhtes Risiko für postpartale Depressionen, verminderte mütterliche Eisenspeicher postpartal und in der Folgezeit. Daraus ergibt sich, dass eine effiziente Therapie der Anämie nach entsprechender Diagnostik einen positiven Einfluss auf das mütterliche und fetale Outcome hat. Besonderes Augenmerk liegt dabei auf der Reduktion, bestenfalls Vermeidung der Fremdblutgabe durch adäquate Therapie der Anämie im Vorfeld der Geburt.

Anämie in der Schwangerschaft

Diagnostik:
Als unterer Grenzwert des Hämoglobin-Wertes in der Schwangerschaft gilt **gemäss WHO-Richtlinien ein Hb < 110 g/L**. Da der Hb-Wert im 2. Trimester passager um 5 g/L abfällt, definiert das CDC (1998) im 2. Trimester den unteren Grenzwert zur Anämie bei < 105 g/L. Eine Anämie sollte abgeklärt und therapiert werden, da dann das Risiko für mütterliche Komplikationen (schwere peripartale transfusionspflichtige Anämie) und kindliche Komplikationen (intrauterine Wachstumsretardierung, Frühgeburt, postpartaler Eisenmangel des Säuglings und Kleinkindes mit konsekutiver Entwicklungsstörung) steigt. Zur Abklärung sollten zunächst ein **rotes Blutbild** und eine **Serum-Ferritinbestimmung** durchgeführt werden. Zur Diagnose einer Eisenmangelanämie ist die Bestimmung des Serumferritinwertes in der Regel genügend: Liegt dieser Wert **< 30 µg/L** liegt sind die Eisenspeicher leer und es liegt eine Eisenmangelanämie vor. Bei normalem und /oder erhöhtem Serumferritin müssen andere mögliche Ursachen (z.B. Hämoglobinopathien wie β-Thalassämie, Sichelzellenanämie, Infekt Anämie, Blutungsanämie etc.) abgeklärt werden. Eine sinnvolle Strategie ist es, **bei allen schwangeren Frauen zu Beginn der Schwangerschaft nebst dem Hämoglobinwert das Serum-Ferritin zu bestimmen**. Ist das Ferritin < 30 µg/L, bestehen mit neunzigprozentiger Wahrscheinlichkeit leere Eisenspeicher, selbst wenn noch keine Anämie vorhanden ist. In diesen Fällen ist eine Eisentherapie während der Schwangerschaft indiziert, auch wenn (noch) keine Anämie besteht. Grund dafür ist, dass der Eisenbedarf in der Schwangerschaft stark ansteigt, da der zusätzliche mütterliche Bedarf (Expansion Erythrocytenvolumen) und der fetale Bedarf (Aufbau Skelett, ZNS und fetale Erythrocyten-Zellmasse) gedeckt werden muss. Cave: Im Rahmen von Entzündungsreaktionen kann das Serumferritin „falsch normal" bis „falsch hoch" sein, da es dann wie ein Akutphasenprotein ansteigt. Deshalb empfiehlt sich die gleichzeitige Bestimmung des CRP-Wertes. Eine weitere wichtige Ursache von Anämien sind die **genetischen Hämoglobinopathien**, welche insbesondere in bestimmten ethnischen Gruppen vorkommen. In folgenden Situationen soll eine **Hämoglobin-Elektrophorese** oder eine **Hämoglobin-Chromatographie (HPLC, high performance liquid chromatography)** zur Abklärung der β-Thalassämie oder einer anderen Hämoglobinopathie als Ursache der Anämie durchgeführt werden: a) positive Familienanamnese bei der Schwangeren oder dem Partner, b) Anämie *ohne* Eisenmangel (Ferritin normal) c) ein MCV (mittleres korpuskuläres Volumen der Erythrozyten) Wert < 70 fL oder ein MCH < 27 pg (mittleres korpuskuläres Hämoglobin) (cave: Hb-Elektrophorese kann bei α-Thalassämie normal sein!) und d) in Abhängigkeit von der Ethnie (cave unauffälliges Blutbild bei Sichelzellanämie). Beim Nachweis einer – meistens heterozygoten – Hämoglobinopathie muss eine Partnerabklärung erfolgen und eine invasive Pränatal Diagnostik angeboten werden, wenn ein relevantes Risiko für den Feten vorliegt. Da ein **Vitamin B12 Mangel** nicht selten vorkommt (insbesondere bei vegetarischer oder veganer Ernährung oder bei Hyperemesis gravidarum), sollte bei unklarer Anämie (insbesondere bei erhöhtem oder hochnormalen MCV / MCH-Werten) das Holotranscobalamin (Vitamin B12) im Serum bestimmt und ein allfälliger Vitamin B12 Mangel substituiert werden. Bei der selteneren Folsäuremangelanämie zeigt sich ebenfalls eine makrozytäre megaloblastäre Anämie.

Therapie der Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft:
Die Therapie richtet sich nach der Anämie Ursache, in den meisten Fällen also der Eisenmangel. Prinzipiell ist eine Eisentherapie mit **oralen Eisenpräparaten** oder mit **iv-Eisenpräparaten** möglich. Es konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden, dass die intravenöse Eisentherapie bei entsprechender Indikation der oralen Eisentherapie hinsichtlich Geschwindigkeit und absoluter Grösse des Hämoglobinanstiegs überlegen ist. Zudem treten bei der oralen Eisentherapie

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

gynécologie suisse

klinisch relevante gastrointestinale Nebenwirkungen (Magenunverträglichkeit, Obstipation) in einer Häufigkeit von 20% auf, welche mit der iv-Eisentherapie vermieden werden können. Die Verträglichkeit und Sicherheit von bestimmten iv-Eisenpräparaten in der Schwangerschaft wurde in mehreren Studien gezeigt. Eine Hypersensitivitäts-Reaktion (Hautexanthem, Bronchokonstriktion, evtl. Blutdruckabfall) kommt mit den neuen nicht-dextranhaltigen Eisenpräparaten extrem selten vor. Ib Ib

Primär soll die leichte Eisenmangelanämie und der Eisenmangel ohne Anämie in der Schwangerschaft mit einer **peroralen Eisentherapie** (Eisen II-Salze oder Eisen-III-Polymaltose) in der Dosierung 160-200 mg/die (möglichst nüchtern, fraktioniert) behandelt werden. Dies gilt auch für Eisenmangel respektive leere Eisenspeicher zu Beginn der Schwangerschaft (Ferritin < 30 µg/L) ohne Anämie, wegen dem zusätzlichen Eisenbedarf im weiteren Verlauf der Schwangerschaft. Eine Eisensubstitution mit einer Eisendosis von unter 100 mg /Tag, wie sie in gewissen Mulivitamin-Präparaten vorkommt (Beispiel Elevit®, enthält 80 mg Eisen) ist nicht genügend. **Eine Kontrolle des Therapieerfolges nach 2-4 Wochen ist indiziert**. IIa

In folgenden klinischen Situationen ist ab dem 2. Trimester eine intravenöse Eisentherapie in der Schwangerschaft indiziert:

- **Fehlendes Ansprechen auf orales Eisen (Hb-Anstieg um weniger als 10 g/L innerhalb von 14 Tagen)**
- **Unverträglichkeit von oralen Eisenpräparaten (gastrointestinale Nebenwirkungen) oder fehlende Compliance**
- **Schwere bzw. fortgeschrittene Anämie (Hb < 90 g/L)**
- **Notwendigkeit der raschen und effizienten Anämiekorrektur (fortgeschrittenes Gestationsalter, Placenta praevia, Zeugen Jehovahs u.a.m.)**

Wahl des intravenösen Eisenpräparates

Eisencarboxymaltose (*Ferinject®*): Aufgrund der vorhandenen Studiendaten ist **Ferinject das Präparat der ersten Wahl**, wenn eine iv-Eisentherapie in der Schwangerschaft indiziert ist. Seit dem letzten update des Expertenbriefes von 2009, konnten mehrere, teilweise grosse randomisierte Studien zeigen, dass Ferinject ein sicheres und effektives iv-Eisenpräparat in der Schwangerschaft ist. Es liegen nunmehr sechs publizierte Studien zur Verwendung von Ferinject in der Schwangerschaft an insgesamt 634 Schwangeren mit Eisenmangelanämie vor. In allen Studien war Ferinject den Vergleichspräparaten (Eisen oral, Eisensaccharatkomplex oder Eisendextran) in der Wirksamkeit überlegen bei gleichzeitig sehr geringer unerwünschter Nebenwirkunsrate. Schwere Unverträglichkeitsreaktionen nach Eisencarboxymaltose (anaphylaktischer Schock) wurden in keiner Studie beschrieben. Vor kurzem wurde die erste grosse randomisierte kontrollierte Multicenterstudie mit Ferinject in der Schwangerschaft publiziert [Breymann et al. J Perinat Med 2016]. Die Studie zeigt, dass mit Ferinject behandelte Frauen, neben dem rascheren und effizienteren Hb-Anstieg im Vergleich zur oralen Eisengruppe auch von einer deutlich verbesserten Lebensqualität profitierten. Es konnten keine unerwünschten Effekte bei den Neugeborenen von mit Ferinject behandelten Frauen gezeigt werden. Ferinject soll gewichtsadaptierten Dosierungen von bis 1000 mg in einer Kurzinfusion über einen kurzen Zeitraum (15 - 30 Minuten pro Infusion) gegeben werden. Eine kontrollierte Vergleichsstudie zwischen Eisencarboxymaltose (Ferinject) und Eisensaccharat (Venofer) hat die Überlegenheit von Ferinject hinsichtlich der iv-Dosis (1000 mg pro Kurzinfusion) bei gleich guter Verträglichkeit gezeigt [Christoph et al. J Perinat Med 2012]. Dadurch können kostenaufwendige wiederholte Infusionen kleinerer i.v. Eisenmengen vermieden werden. Ferinject ist im 2. und 3. Trimester der Schwangerschaft zugelassen. Es konnte in einer ex-vivo Plazentaperfusionsstudie gezeigt werden, dass Eisencarboxymaltose die Plazentarschranke nicht passiert [Malek, 2009]. Eisencarboxymaltose wird in der Regel als Kurzinfusion über 15-30 Min. in einer Dosierung von 1000 mg (maximal 20 mg pro KG Körpergewicht) verabreicht. Werden höhere Dosierungen (> 1000 mg) benötigt sind diese fraktioniert und im Abstand von mindestens 7 Tagen zu geben. Für weitere Details der Verwendung von Ferinject verweisen wir auf das Arzneimittel-Kompendium. Ib

Alternativ zu Eisencarboxymaltose oder bei Nichtverfügbarkeit von Ferinject® können als 2. Wahl auch andere dextranfreie iv-Eisenpräparate wie z.B. Eisen-III-Saccharat (*Venofer®*) verwendet werden.

Grundsätzlch soll in den ersten 3-4 Wochen nach einer iv-Eisentherapie keine Ferritinbestimmung durchgeführt werden, da der Wert nach iv Gabe rasch und stark ansteigt, um dann mittelfristig wieder langsam zu sinken.

Vorsichtsmassnahmen bei iv Eisentherapie:

Bei der iv Eisentherapie sollen generell und speziell in der Schwangerschaft die von Swissmedic empfohlenen Vorsichtsmassnahmen eingehalten werden. Dazu siehe die beiden folgenden Links:

https://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00157/01684/index.html?lang=de&download=NHzLpZeg7t,lnp6I0NTU042l2Z6ln1acy4Zn4Z2qZpnO2Yuq2Z6gpJCDdn92g2ym162epYbg2c_JjKbNoKSn6A--

https://www.swissmedic.ch/aktuell/00673/00688/01489/index.html?lang=de

Paravasate sollen aufgrund des Risikos für langfristige Hautverfärbung vermieden werden. Eine engmaschige Beobachtung der Infusionsstelle während der Eiseninfusion wird deshalb empfohlen. Im Falle eines Paravasates sofortiger Stop der Infusion (keine Nachspülung mit NaCl!) und Pharmakovigilanzmeldung.

Universitäts-Frauenklinik
Effingerstrasse 102

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

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

gynécologie suisse

Patient Blood Management: Vermeidung von Bluttransfusionen

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass die Vermeidung von perioperativen Bluttransfusionen die Morbidität und Mortalität verschiedener Operationen verbessert. Eine wichtige Strategie dabei ist es, nebst der Vermeidung unnötiger Transfusionen die präoperative Ausgangslage hinsichtlich Hämoglobinwerte und Eisenreserven bei elektiven Eingriffen zu Optimieren. Obwohl es in der Geburtshilfe noch kaum Studien zu diesem Thema gibt, unterscheidet sich die Situation bei einer geplanten Sectio nur bedingt von einer elektiven Operation beispielsweise im Orthopädischen Bereich. **Bei geplanten Sectiones mit erwartetem hohen Blutverlust (Placenta praevia, Placenta increta, grosse Myome usw.) soll gegen Ende der Schwangerschaft eine hochdosierte iv-Eisentherapie in Betracht gezogen werden (abhängig vom Ferritin-Spiegel), um ein möglichst hohes Ausgangs-Hämoglobin zu erreichen und eine perioperative Blutttransfusion zu vermeiden.** Ia

Postpartale Anämie

Diagnostik:

Ein Hb-Wert < 120 g/L entspricht einer postpartalen Anämie, bei < 100 g/L spricht man von einer klinisch signifikanten postpartalen Anämie. Es handelt sich dabei um eine Kombination aus Blutungs- und z.T. vorbestehender Eisenmangelanämie.

Der Entscheid über eine Hb-Kontrolle im Wochenbett sollte in Abhängigkeit des Blutverlustes und des klinischen Zustandes der Wöchnerin (Anämie Symptome) gefällt werden. Zudem ist der präpartale Hb-Wert von Relevanz.

Der Nadir des Hb-Wertes postpartum ist nach ca. **48 Stunden** nach der primären Plasmavolumenverteilung erreicht. Die zusätzliche Bestimmung des Ferritinwertes im Wochenbett macht keinen Sinn, da innerhalb der ersten Wochen nach der Geburt der Serumferritinwert "falsch normal" resp. „falsch hoch“ sein kann (siehe oben: Ferritin = Akutphasenprotein). Die Eisenspeicher einer Wöchnerin können vor der Geburt oder z.B. ab ca. 6 Wochen nach der Geburt bestimmt werden. Die Ferritin-Bestimmung erübrigt sich bei kombinierter prä- und postpartaler Anämie, da hier von entleerten Eisenreserven ausgegangen werden kann. Eine parenterale Eisentherapie ohne vorausgehende Ferritinbestimmung kann im Fall einer Hämochromatose prinzipiell problematisch sein (Heterozygotenfrequenz 1:10).

Therapie der postpartalen Anämie:

Therapieoptionen der postpartalen Eisenmangelanämie umfassen prinzipiell **orale Eisengabe, iv-Eisentherapie, Erythropoietintherapie oder Bluttransfusionen**. Im Folgenden werden diese Therapieoptionen besprochen.

Die **intravenöse Eisentherapie** ist gegenüber der oralen Eisentherapie aufgrund des rascheren Hb-Anstieges, des höheren absoluten Hb-Wertes, der Verbesserung der Müdigkeit (Fatigue-Score) und der geringeren gastrointestinalen Nebenwirkungen überlegen [Cochrane 2015]. Verschiedene randomisierte Studien zeigten einen Vorteil der iv-Eisentherapie gegenüber oralem Eisen. Eine Studie konnte sogar zeigen, dass es nach Einführung von parenteralem Eisen zu einer Reduktion der Fremdblutgabe am untersuchten Kollektiv kam. Als möglicher Nachteil kann das theoretische, extrem kleine Risiko der Hypersensitivitätsreaktion angesehen werden. Bei der Wahl der Therapiemethode muss dies berücksichtigt werden. Ia

Grundsätzlich richtet sich die Therapie nach dem Schweregrad der Anämie und dem Zustand der Wöchnerin:

- **Bei leichter Anämie (Hb 95 - 120 g/L): perorale Eisengabe von ca. 80-200 mg (Eisen II-Salze oder Eisen-III-Polymaltose)**
- **Bei schlechter (gastrointestinaler) Verträglichkeit der peroralen Eisentherapie: Wechsel auf i.v.-Eisengabe**
- **Bei mittelschwerer (Hb 85 - 95 g/L) oder schwerer Anämie (Hb < 85 g/L): Intravenöse Eisengabe als erste Wahl.**

Wahl des iv-Eisenpräparates: Wenn eine iv-Eisentherapie postpartal indiziert ist, wird das am besten untersuchte Präparat **Eisencarboxymaltose (*Ferinject®*) als 1. Wahl** empfohlen. Es wurde bereits in mehreren randomisierten Multizenterstudien im Vergleich zur oralen Eisensubstitution zur Therapie der postpartalen Anämie geprüft, und zeigte ein ausgezeichnetes Sicherheitsprofil bei sehr guter Wirksamkeit. In 3 von den 4 Studien war die Gabe von i.v. Eisencarboxymaltose der oralen Eisentherapie bei der Anämie Therapie im Wochenbett bezüglich Wirksamkeit (Hb-Anstieg, maximaler Hb-Wert) überlegen; lediglich in einer Studie war Eisencarboxymaltose i.v. gleichwertig wie die orale Eisentherapie über 12 Wochen. Im Vergleich zu anderen Eisenpräparaten ist der Vorteil, dass das Präparat dextranfrei ist und somit nur extrem selten Hypersensitivitätsreaktionen hervorruft. Auch im Vergleich zum ebenfalls gut verträglichen Eisen-Saccharat (Venofer) bestehen Vorteile, nämlich in der vielfach höheren möglichen max. Dosierung (Ferinject mit max. 1000mg per Kurzinfusion im Vergleich zu Venofer mit max. 200mg per Kurzinfusion). Eine kürzlich publizierte retrospektive Vergleichsstudie hat dabei die bessere Wirksamkeit bei gleicher Nebenwirkungsrate gezeigt [Pfenninger et al, J Perinat Med 2012]. Praktische Vorteile, Patientinnen Komfort und reduzierte Kosten der einmaligen Verabreichung sprechen für den Vorteil von Eisencarboxymaltose im Vergleich zu Eisen-III-Saccharat (Venofer). Eisencarboxymaltose (Ferinject) ist deshalb Präparat der ersten Wahl für die Therapie der postpartalen Eisenmangelanämie. Es kann in einer Dosierung von max. 1000 mg als Kurzinfusion verabreicht werden, was im Abstand von einer Woche wiederholt werden kann (abhängig vom Hb-Wert). Ib

Alternativ zu Eisencarboxymaltose oder bei Nichtverfügbarkeit von Ferinject®können als 2. Wahl auch andere dextranfreie iv-Eisenpräparate wie z.B. Eisen-III-Saccharat (*Venofer®*) verwendet werden.

Bei schwerer Anämie < 80 g/L kann allenfalls eine Gabe von rekombinantem **Erythropoietin (rhEPO)** zusätzlich zu parenteralem Eisencarboxymaltose in Betracht gezogen werden. Gemäß Cochrane Database kann die Gabe von rhEPO

Universitäts-Frauenklinik
Effingerstrasse 102

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

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

gynécologie suisse

die Anämie Therapie unterstützen, allerdings nur in Verbindung mit parenteralem Eisen, um eine ineffektive Erythropoiese zu vermeiden. **Die Evidenz der zusätzlichen Wirksamkeit von rhEPO in Kombination mit iv-Eisentherapie im Vergleich zur alleinigen iv-Eisentherapie ist allerdings sehr beschränkt**. Die Gabe von rhEPO sollte deshalb – wenn überhaupt – Fällen mit schwerer Anämie und Zusatzfaktoren (ausgeprägte klinische Symptomatik, Ablehnung von Fremdblut, etc.) vorbehalten sein. Die Dosierung beträgt z.B. 150 IE/kg Körpergewicht 1 x täglich s.c., insgesamt 4 Dosen Epoietin alpha (*Eprex®*), zusätzlich zur parenteralen Eisencarboxymaltose-Therapie. Zu berücksichtigen ist, dass es sich bei rhEPO um einen *off-label use* handelt, und dass die Kosten des Präparates beträchtlich sind. Der kritische Hb-Wert, unter dem eine **Fremdbluttransfusion** vorgenommen werden sollte, liegt um ca. 60-65 g/L, ist allerdings abhängig von den klinischen Symptomen. Die Fremdblutgabe sollte jedenfalls immer individuell entschieden werden, unter Berücksichtigung der Wünsche der Patientin. Es gibt keinen generellen Schwellenwert (z.B. Hb 60 g/L = Blutgabe), allerdings gilt es inapparente Komplikationen wie z.B. stumme Myokardischämiezeichen zu bedenken. **Zusammenfassung:** • **Eisenmangel in der Schwangerschaft ist häufig und kann mittels Screening des Serum-Ferritins im ersten Trimester diagnostiziert werden (Grenzwert < 30 µg/L). Regelmässige Hb-Kontrollen zumindest einmal pro Trimester sind generell empfohlen** • **Bei Eisenmangel mit oder Anämie sollte in der Schwangerschaft primär eine Therapie mit oralen Eisenpräparaten erfolgen. Bei schwerer Eisenmangelanämie, Unverträglichkeit von oralem Eisen, fehlendem Ansprechen auf orales Eisen, oder bei klinischer Notwendigkeit der raschen und effizienten Anämiekorrektur sollte eine intravenöse Eisentherapie durchgeführt werden** • **Postparatal sollte bei leichter Eisenmangelanämie (Blutungsanämie) eine Therapie mit oralem Eisen und bei mittelschwerer bis schwerer Anämie (Hb < 95 g/L) eine intravenöse Eisentherapie erfolgen** • **Wenn eine Indikation zur iv Eisentherapie in der Schwangerschaft oder postpartal besteht, ist Eisencarboxymaltose aufgrund der vorhandenen Studien und eigener Erfahrung das Präparat der Wahl. Bei allen iv Eisenpräparaten ist erhöhte Vorsicht gemäss der Swissmedic-Information empfohlen**	IIa

Datum: 06.01.2017

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

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

Literatur: Bei den Autoren

Interessenskonflikte der Autoren:
C. Breymann: Referenten-Honorare, Workshops, klinische Studien (Vifor)
C. Honegger: keine
I. Hösli: Referenten-Honorare (Vifor)
D. Surbek: Referenten-Honorare und unrestricted grant für investigator-initiierte Studie (Vifor)

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

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

Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Pregnancy of unknown location (PUL)

In den letzten 30 Jahren haben die Bestimmung des hCG's und die Vaginalsonographie die Diagnose einer gestörten Frühgravidität bzw. einer extrauterinen Schwangerschaft revolutioniert. Beide Tests gehören zum Standard in der Abklärung solcher Fragestellungen und haben wesentlich dazu beigetragen, die Mortalität infolge einer Tubargravidität zu senken bzw. irrtümliche Abbrüche wegen zu früher Diagnose „Missed abortion" zu limitieren. Das Schwergewicht dieser Zusammenstellung wird sein, die diagnostischen Schritte bei unklarer Situation in der Frühest- und Frühschwangerschaft zu diskutieren um den Einsatz dieser diagnostischen Hilfsmittel und die daraus resultierenden therapeutischen Schritte zu optimieren. Dies ganz im Sinne des Grundsatzes „Primum non nocere"!

Wenn man sich mit diagnostischen Test und deren Performance auseinandersetzt, so ist es immer wichtig sich zu vergegenwärtigen, in was für einem Kollektiv und in welcher klinischen Ausgangsituation diese Tests untersucht bzw. eingesetzt worden sind (Abb. 1a). Es ist klar, dass bei symptomatischen Frauen, sei es wegen Unterbauchschmerze bei/oder vaginaler Blutung und natürlich positivem Schwangerschaftstest, die differentialdiagnostischen Überlegungen ganz anders sein werden als im Rahmen der Suche nach dem Schwangerschaftsprodukt nach reproduktionsmedizinischen Massnahmen, oder beim frühen Ultraschall wegen Zustand nach Tubargravidität oder bei unklarer Amenorrhoedauer. Die drei zentralen klinischen Bilder welche sich aus Klinik, dem Ultraschall und Serum hCG-Wert logischerweise ergeben können sind wie folgt zusammengefasst:

- Ich sehe nichts bzw. weiss nicht wo sie schwanger ist („pregnancy of unknown location", PUL).
- Ich sehe etwas im Uterus, bin mir aber nicht sicher ob das was ich sehe ok ist.
- Ich sehe etwas aber was ich sehe ist „eindeutig" nicht gut.

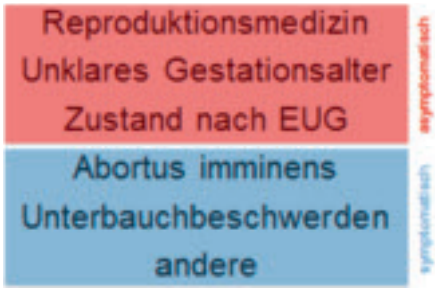


Abb. 1a. Zuordnung aufgrund der Anamnese und der Symptome

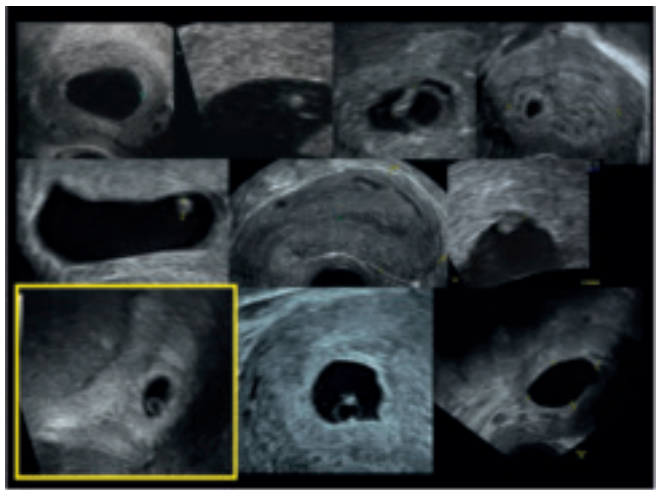


Abb. 1b. Zusammenstellung von vers. frühen sonographischen Befunden. Nur die gelb markierte entspricht einer normalen Schwangerschaft

Die Abbildung 2 veranschaulicht dabei die zwei wichtigen Pathologien welche sich in ihrer Erscheinung durchaus überschneiden können und welche so gut als nur möglich auseinandergehalten werden müssen. Die differentialdiagnostische Weichenstellung übernimmt dabei die Höhe des hCG-Wertes und ob ich im Ultraschall etwas sehen kann oder nicht.

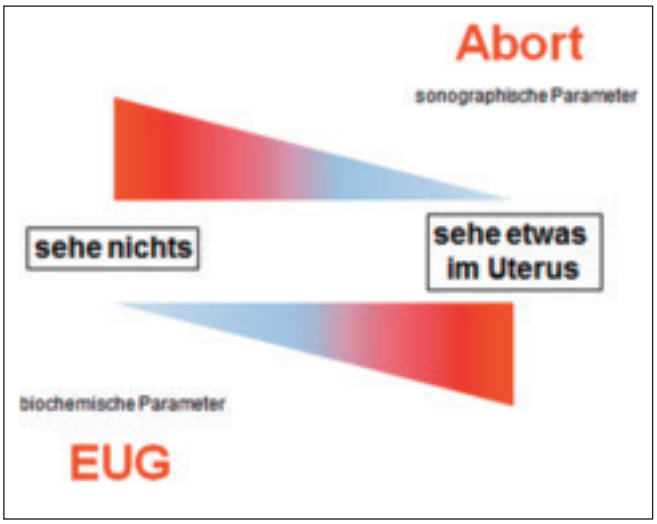


Abb. 2. Abort oder EUG?

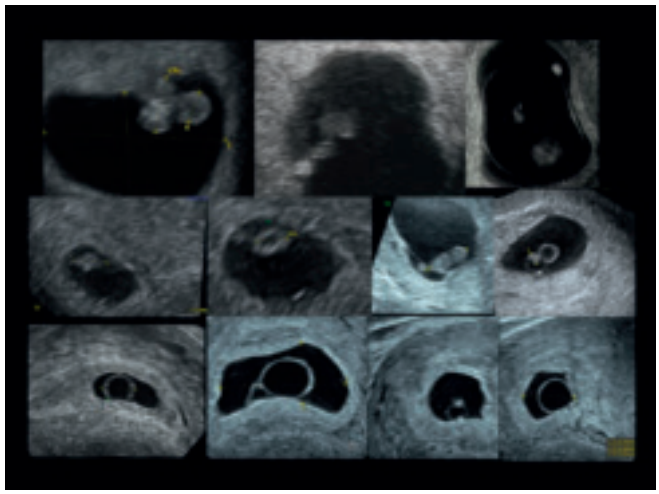


Abb. 3. Frühe, gestörte Schwangerschaften mit auffälligem Dottersack (echoreich, pyknotisch, entrundet oder zystisch vergrössert)

Ich sehe nichts im Ultraschall

Hinter der Bezeichnung „pregnancy of unknown location“ (PUL) werden verschiedene Entitäten subsumiert wovon die Extrauteringravidität (EUG) die wichtigste Diagnose darstellt und in 6–20 % der PUL-Fälle vorgefunden wird [1–3]. Häufiger ist tatsächlich ein Abortgeschehen („biochemische“ Schwangerschaft) oder es ist einfach noch zu früh um etwas zu sehen. Letztere Situation macht etwa 30–47 % des PUL Kollektives aus. Es ist gut nachvollziehbar, dass bei diesen Frauen ein gewisses Potential besteht unnötige Ängste und Stress zu generieren und nicht zuletzt stellt sich auch die Frage nach den Kosten welche verursacht werden [4]. Entsprechend der Abbildung 2 spielt die biochemische Schiene zur Differenzierung zwischen high und low risk PUL im Hinblick auf eine mögliche EUG eine entscheidende Rolle. Ein initiales hCG < 3000 IU/ml weist eine Sensitivität (mögliche EUG) von lediglich 40 % auf und eine Spezifität (geringes Risiko für EUG) zwischen 86–98 %. Eine Kontrolle des hCG-Verlaufs liefert wichtige Hinweise für die Differentierung zwischen normal und verdächtig. So ist ein Anstieg > 66 % am Tag 2 und insbesondere ein Anstieg am Tag 4 > 85 % oder am Tag 7 > 95 % praktisch beweisend für eine normale Schwangerschaft. Ein Abfall des hCG von > 13–35 % am Tag 2 spricht für ein Abortgeschehen. Anders zu werten ist ein Anstieg von weniger als 66 % oder ein Abfall von <13 % am Tag 2. Das Risiko einer EUG ist dabei erhöht und eine Verlaufsonographie im Abstand von einer Woche oder bei einem zu erwartenden hCG > 1000IU/ml sollte veranlasst werden [1–3, 5–7].

Ich sehe etwas im Ultraschall

Sobald im Ultraschall eine intrauterine Struktur (oder eine parauterine EUG) gesehen wird, nimmt die differentialdiagnostische Relevanz des hCG’s ab und sonomorophologische wie auch biometrische Parameter wie die Schädelsteisslänge, der Fruchtsack- oder Dottersackdurchmesser bzw. dessen Vorhandensein werden kritisch in der Differentierung einer gestörten intrauterine Gravidität bzw. einer normalen Frühschwangerschaft (Abb. 1b). Obschon man den Eindruck hat, dass im Falle einer intra-

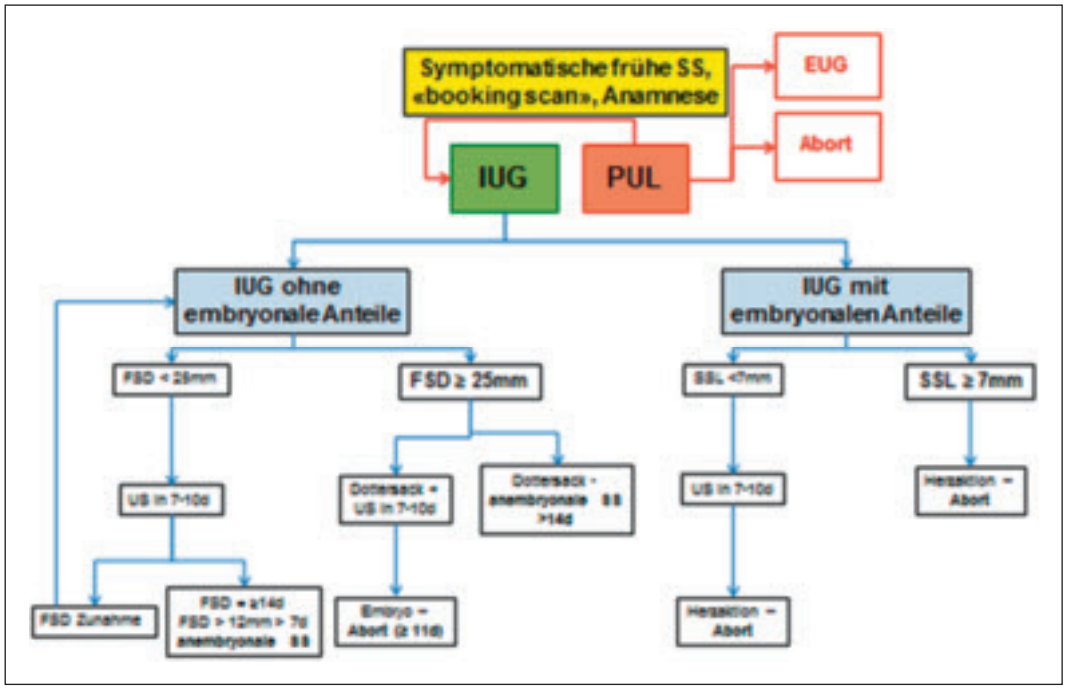


Abb. 4. Differentialdiagnose von frühen sonographischen Schwangerschaftsbefunden. IUG: intrauterine Gravidität; PUL: pregnancy of unknown location; EUG: extrauterine Gravidität; FSD: Fruchtsackdurchmesser; US: Ultraschall; SSL: Schädelsteisslänge

uterinen Struktur die klinische Situation einfacher anzugehen wird, zeigt eine kürzlich erschienene Metaanlyse dass die diagnostischen Kriterien uneinheitlich gehandhabt werden und entsprechend die Definitionen einer gestörten Frühschwangerschaft entsprechend variieren zwischen den vers. Fachgesellschaften [8]. Diagnostisch für eine Missed abortion gilt ein Embryo mit einer SSL ≥ 7 mm ohne Herzaktionen oder eine Fruchtblase ≥ 25 mm ohne embryonale Strukturen. Unterhalb der erwähnten Masse darf die Diagnose einer Missed abortion oder einer anembryonalen Schwangerschaft nicht gestellt werden [1, 9–11]. Natürlich sind eine Blasenmole, eine Zervix- oder Narbenschwangerschaft oder sonographisch eine EUG (insbesondere wenn vital) ebenfalls klare Hinweise für eine gestörte Gravidität. Andere abnorme fetale Befunde können z.B. ein kollabierter Dottersack sein oder ein zu grosser Dottersack (> 5mm) (Abb. 3). Während im im ersten Fall die Ursache des Abortes eher auf dem Boden einer vaskuläre Problematik zu suchen ist, sind im zweiten Fall Aneuploidien überrepräsentiert, speziell die Trisomie 22 [12, 13].

In Abbildung 4 ist auf der Basis verschiedener Publikationen ein Algorithmus zusammengestellt der die Vorgaben von Hippokrates für ein korrektes ärztliches Handeln unter Zuhilfenahme der modernen Mittel am besten wiederspiegelt.

Zusammenfassung

Es ist wichtig die Indikation zum frühen Ultraschall streng zu stellen und die Klinik in der Entscheidungsfindung mit zu berücksichtigen. Damit kann einerseits Angst vermieden werden und andererseits unnötige Interventionen wie Curettagen oder gar die Gabe von Metrothrexat

verringert werden. Das hCG und v.a. dessen Verlauf spielt dabei eine zentrale Rolle. Bei denjenigen Situationen wo im Ultraschall der Befund unklar ist, sollte man sich ganz streng an die internationalen Vorgaben zur Diagnose einer Missed abortion bzw. einer anembryonalen Schwangerschaft halten.

Literatur

1. Doubilet P.M. et al.; NEJM 2013; 369:1444–1451.
2. Cameron K.E. et al.; Fertil. Steril. 2016; 105: 0015–0282.
3. Kirk et al.; Human Reprod. Update 2014; 20:250–261.
4. Richardson A. et al.; Ultrasound Obstet. Gyncol. 2016; Aug 3. doi: 10.1002/uog.17214.
5. van Mello N.M. et al.; Fertil. Steril. 2012; 98:1066–73.
6. Fistouris J.T. al.; Hum. Reprod. 2016; 31:2203–22011.
7. Seeber B.E.; Fertil. Steril. 2012; 98:1074–1077.
8. Jeve J. et al.; Ultrasound Obstet. Gynecol. 2011; 38:489–498.
9. Boume T. et al.; Fertil. Steril. 2012; 98:1091–1096.
10. Preisler J. et al.; BMJ 2015; 351:h4579.
11. Blickhaus J. et al.; Obstet. Gynecol. 2013:141.
12. Angiolucci et al.; Ultrasound Obstet. Gynecol. 2011; 37:219–25.
13. Cho F.-N. et al.; Aust J. New Zeland Obstet. Gynecol. 2006; 46:413–418.

Prof. Dr. med. Martin Heubner
Prof. Dr. med. Gad Singer
Kantonsspital Baden AG

STIC (Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma) – eine beunruhigende Zufallsdiagnose

Was tun bei der Zufallsdiagnose eines intraepithelialen Tubenkarzinoms? Wir präsentieren den Fall einer Patientin, die im Rahmen einer Hysterektomie salpingektomiert wurde – anschliessend sahen sich Patientin und Operateur mit einer Diagnose konfrontiert, die schwer einzuordnen ist.

Klinischer Fall

Eine 56jährige Patientin wurde zur Hysterektomie aufgrund eines Uterus myomatosus mit Hypermenorrhoe aufgeboten. Bei der gynäkologischen Untersuchung zeigte sich ein myomatös vergrösserter Uterus, das Endometrium war sonographisch unauffällig, die Adnexe beidseits ebenfalls. Nach einem ausführlichen Beratungsgespräch entschied sich die Patientin zur Durchführung einer laparoskopischen Hysterektomie. Bei prämenopausalem Status wird eine Salpingektomie unter Belassen beider Ovarien vereinbart. Die Anamnese der Patientin war unauffällig, insbesondere ergab sich auch keine auffällige Familienanamnese.

Der Eingriff wurde planmässig durchgeführt, aufgrund des Volumens der Uterus erfolgte ein intraabdominales Morcellement. Hierüber war die Patientin im Vorfeld aufgeklärt worden – auch die Risiken einer Tumorzelldissemination bei unerwarteter maligner Erkrankung war thematisiert worden. Die Tuben wurden nicht mit morcelliert, sondern gesondert geborgen.

Postoperativ erholte sich die Patientin schnell vom durchgeführten Eingriff. Sie wurde am 4. postoperativen Tag nach unauffälliger Abschlussuntersuchung entlassen.

In der histopathologischen Untersuchung zeigte sich folgender Befund: Tube rechts: Herdförmiges high-grade seröses tubares intraepitheliales Karzinom (STIC). Hydatiden. Tube links: Unauffällige Tube. Hydatiden. Uterus: Dysplasiefreies Plattenepithel der Portio. Ovula Nabothi. Ein kleiner benigner Zervixschleimhautpolyp aus dem Bereich des tiefen Uterussegments. Metaplastisches Plattenepithel der Transformationszone ohne Dysplasie. Unregelmässig proliferierte und unregelmässig sekretorisch transformierte Endometriumschleimhaut. Adenomyosis uteri. Leiomyome. Anhaftendes unauffälliges Tubenteilstück.

Der Befund eines STIC war naturgemäss unerwartet und wurde mit der Patientin und der zuweisenden Ärztin ausführlich thematisiert. Insbesondere stellte sich die Frage, ob weiterer Handlungsbedarf in einer solchen Situation vorliegt und ob hierdurch auf eine Hochrisiko-Konstellation für die Patientin geschlossen werden kann. Zur Beantwortung dieser Fragen wurde die vorhandene Literatur kritisch gesichtet.

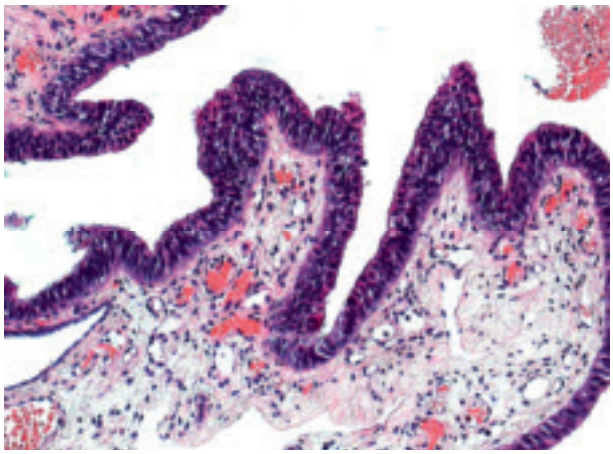
Datenlage

Das STIC wird als präinvasive Läsion, respektive als Frühform eines high grade serösen pelvinen Karzinoms angesehen. STICs entstehen in der Übergangszone zwischen Tubenschleimhaut und Peritoneum am Fimbrienende der Tuben. Die aktuelle Lehrmeinung geht davon aus, dass sämtliche high-grade serösen pelvinen Karzinome (high-grade seröse Tuben-, Ovar- und Peritonealkarzinome) in der Tube ihren Ursprung haben [1]. Diese Theorie wird unter anderem durch die vergleichsweise häufige Diagnose eines STIC bei Hochrisikopatientinnen gestützt: bei BRCA- positiven Patientinnen wird ein STIC im Rahmen prophylaktischer Salpingoophorektomien in einer relevanten Frequenz von etwa 2–7 % diagnostiziert [2, 3].

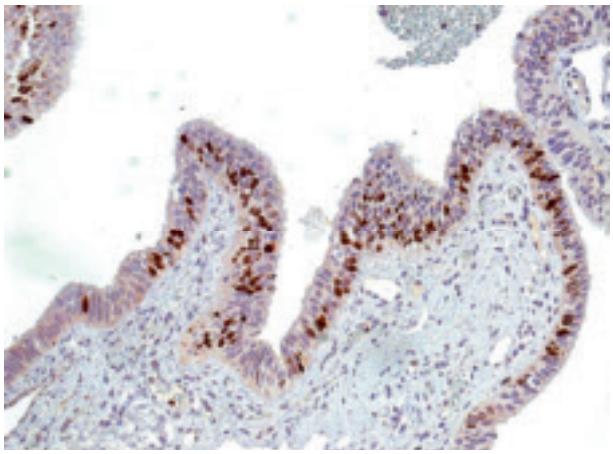
Die prophylaktische Salpingektomie bei der Hysterektomie wird in vielen Kliniken routinemässig durchgeführt, auch mit dem Ziel einer eventuellen Prävention eines high-grade serösen pelvinen Karzinoms. Ob diese Massnahme tatsächlich dazu beiträgt, die Inzidenz des high-

grade serösen Ovarialkarzinoms zu senken wird kontrovers diskutiert [4, 5]. Sicher scheint, dass die selteneren Formen der Ovarialkarzinome nicht durch eine Salpingektomie verhindert werden können, da diese andere Entstehungswege haben, wie beispielsweise eine Karzinomentstehung aus einer Endometriose (endometrioide und klarzellige Karzinome) oder über nicht-invasive seröse („Borderline“)-Tumoren (low-grade seröse Karzinome). Gegner der prophylaktischen Salpingektomie warnen daher vor dem Hintergrund der unklaren Datenlage vor Komplikationen dieses Eingriffs, insbesondere vor einem vorzeitigen Eintreten der Menopause durch eine schlechtere Vaskularisation der verbliebenen Ovarien [4].

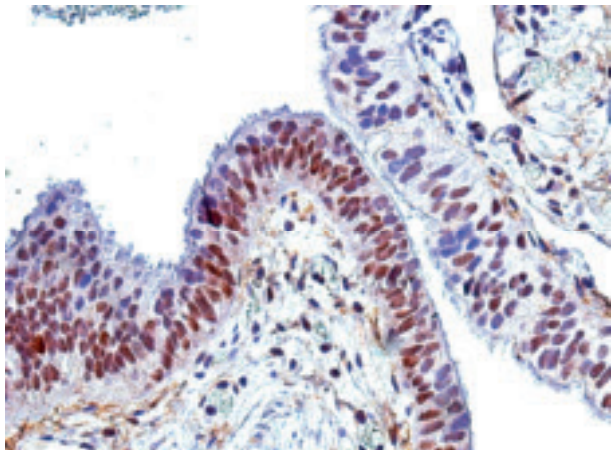
STICs werden in Assoziation mit der Mehrheit der serösen Ovar- (59–67 %), Peritoneal- (67 %) und Tubenkarzinome (100 %) beobachtet. Auch bei serösen Endometriumkarzinomen liegt in 14 % als Begleitdiagnose ein STIC vor [6]. Die Inzidenz des STIC in sporadischen (nicht erblichen) Fällen ist mitunter vom Ausmass der histopathologischen Aufarbeitung der entfernten Tubenenden abhängig (sog. SEE FIM Protokoll) [7]. Es ist daher anzunehmen, dass die wahre Inzidenz im Rahmen der pathologischen Routineaufarbeitung der Präparate eher unterschätzt wird. Molekularpathologische Studien konnten identische TP53-Mutationen in STICs und gleichzeitigen high-grade serösen Karzinomen nachweisen, was für eine klonale Beziehung zwischen dem STIC und dem invasiven Karzinom spricht. Die Dauer bis zum Übergang eines STIC in ein invasives Karzinom ist aktuell unbekannt. Die Entwicklung peritoneal invasiver Karzinome aus dem



❶



❷



❸

Abb. 1–3. Mikroskopische Abbildungen des serösen intraepithelalen Tubenkarzinoms (STIC), (Abb.1 HE, 200x; Abb. 2 MIB-1 Immunohistochemie, 200x; Abb. 3 p53 Immunohistochemie, 400x): Es findet sich in der Übergangszone zwischen Tubenepithel und Mesothel eine die gesamte Epithelbreite umfassende Proliferation von zytologisch atypischen Zellen, die deutliche nukleäre Immunexpressionen für den Proliferationsmarker MIB-1 und p53 zeigen. Kein invasives Wachstum in das Stroma.

STIC ist auch nicht abschliessend klar. Denkbar sind ins Peritoneum abgeschilferte Karzinomzellen oder eine hämatogene Ausbreitung.

Die Frage, ob das STIC als Vorstufe oder als Frühform eines serösen Karzinoms anzusehen ist, ist nicht rein akademischen Interesses, sondern hat unmittelbaren Einfluss auf den klinischen Umgang mit dieser Diagnose. Einige Autoren gehen davon aus, dass das STIC als frühes invasives Karzinom mit Metastasierungspotential anzusehen ist und auch entsprechend therapiert werden sollte [8]. Auch die ICCR (International collaboration on cancer reporting) definiert das STIC als Frühform des Ovarialkarzinoms. Konsequente Schlussfolgerung aus dieser Definition wäre ein zum Ovarialkarzinom analoges operatives Staging inklusive Hysterektomie, Omentektomie und Lymphadenektomie – belegbar ist der Nutzen eines solchen Vorgehens aber nicht. Sieht man das STIC als potentiell invasiven Tumor, so stellt sich auch die Frage, ob Patientinnen von einer adjuvanten Therapie profitieren würden. Rezidive nach alleinigem STIC wurden in der Literatur selten beschrieben, aber es gibt sie. Ob diese allerdings durch eine erweiterte Operation und/oder eine adjuvante Therapie verhindert werden könnten, ist ebenfalls nicht klar. In der Literatur ist die beschriebene Behandlung des STIC äusserst heterogen und reicht von einer ausgedehnten Staging- Operation mit anschliessender adjuvanter Chemotherapie bis zur alleinigen Salpingoophorektomie mit anschliessender Beobachtung [9].

Die begrenzte Datenlage macht die Beratung oben beschriebener Patientin schwierig. Generell waren folgende Optionen denkbar:

- *Die erneute Operation mit Entfernung beider Ovarien zur möglicherweise weiteren Risikoreduktion.*
  Hierfür liegen keine Daten vor, bei den meisten in der Literatur beschriebenen Fällen wurde das STIC im Rahmen einer prophylaktischen Salpingoophorektomie bei Patientinnen mit BRCA Mutation diagnostiziert. Bei diesen Fällen und nach unserer Erfahrung wurden jedoch nur sehr selten begleitende präinvasive Veränderungen an der Oberfläche der Ovarien beobachtet. Ob ein protektiver Effekt durch diese Massnahme zu erreichen ist, bleibt entsprechend unklar und nur wahrscheinlich, falls bereits maligne Zellen ins Peritoneum abgeschilfert worden sind. Gerade bei prämenopausalen Frauen muss diskutiert werden, ob dieser Schritt gegangen werden soll.
- *Ein erweitertes operatives Staging analog zu einem Ovarialkarzinom.*
  Auch für dieses Vorgehen gibt es keine ausreichende Evidenz. Bei Betrachtung des STIC als potentielle invasive Neubildung wäre das komplette Staging jedoch das konsequente weitere Vorgehen.
- *Die regelmässige Nachsorge mittels klinischer Untersuchung und Vaginalsonographie.*
  Auch hierzu liegen keine Daten vor. Die in der Literatur beschriebenen Fälle eines isolierten STIC zeigten vorerst nur selten eine Progression. Da es sich um eine nicht invasive Massnahme handelt, ist dieses Vorgehen eine Option, die angeboten werden kann, dies alles aber im Wissen um die noch begrenzte Datenlage.
- *Die Durchführung einer BRCA-Testung.*
  Ob ein STIC auf eine BRCA Mutation hinweist, kann nicht abschliessend beantwortet werden. STICs finden sich auch bei Patientinnen ohne BRCA Mutationen und die Inzidenz des STIC bei prophylaktisch salpingoophorektomierten Patientinnen mit BRCA-Mutationen liegt in der Literatur unter 10 %, ist aber abhängig vom Umfang der histopathologischen Aufarbeitung. Bei vollständig unauffälliger Familienanamnese dürfte das alleinige Vorliegen eines STIC keine Indikation zur BRCA-Testung darstellen. Die Entwicklung der Daten in der Literatur muss aber abgewartet werden.

Vorgehen bei unserer Patientin

Die oben beschriebenen Aspekte wurden mit der Patientin ausführlich besprochen, auch die Option einer erneu-

ten Operation –jetzt oder im Intervall bei sicher postmenopausalem Status- wurde ausführlich diskutiert. Sie entschied sich schliesslich bei maximalem Sicherheitsbedürfnis für ein operatives Staging im Sinne einer beidseitigen Ovarektomie mit Omentektomie sowie peritonealen Probeexzisionen aus allen Quadranten. Statt einer vollständigen Lymphadenektomie wurde ein Lymphknotensampling vereinbart, um bei unklarer Datenlage zumindest eine niedrige Morbidität für die Patientin zu gewährleisten. Der Eingriff wurde laparoskopisch durchgeführt, die Patientin wurde am 4. postoperativen Tag nach Hause entlassen.

Histopathologisch zeigten sich in den entfernten Präparaten keine Manifestationen eines serösen Karzinoms. Im interdisziplinären Tumorboard wurde bei fehlender Datengrundlage keine adjuvante Therapie empfohlen. Es wurden Nachsorgeuntersuchungen inklusive Vaginalultraschall besprochen.

Fazit

Beim serösen tubaren intraepithelialen Karzinom (STIC) handelt es sich um eine präinvasive Läsion, respektive um eine Frühform der high-grade serösen pelvinen Karzinome. Das optimale klinische Vorgehen bei dieser Diagnose als solitärem Zufallsbefund ist unklar. Ob ein ausgedehntes chirurgisches Staging analog zum Tuben-, Peritoneal oder Ovarialkarzinom für diese Patientinnen sinnvoll ist, kann nicht abschliessend durch Daten belegt werden. Bei potentieller Metastasierung muss die Möglichkeit eines operativen Stagings mit der Patientin zumindest diskutiert werden. Die anschliessende Nachsorge sollte unseres Erachtens analog zu der des Ovarialkarzinoms erfolgen. Eine alleinige Nachsorge ohne erfolgte Stagingoperation erscheint als nicht-invasive Alternative bis zu einer klareren Datenlage ebenfalls vorstellbar, in solchen Fällen sollte bei nicht hysterektomierten Patientinnen aufgrund der beschriebenen Assoziation mit serösen Endometriumkarzinomen aber zumindest die Durchführung einer Hysteroskopie mit fraktionierter Abrasio diskutiert werden. Der Stellenwert einer adjuvanten Therapie ist nicht belegt.

Literatur

1. Cobb L.P. et al.; Gynecol. Oncol. Res. Pract. 2015 May 12; 2:1.
2. Wethington S.L. et al.; Int. J. Gynecol. Cancer. 2013 Nov; 23:1603–11.
3. Poon C. et al.; Int. J. Gynecol. Cancer. 2016 Oct; 26:1415–20.
4. Pölcher M. et al.; Arch. Gynecol. Obstet. 2015 Jul; 292:231–4.
5. Nishida N, Murakami F, Higaki K. Pathol. Int. 2016 Jun; 66:337–42.
6. Tang S. et al.; Int. J. Gynecol. Pathol. 2012 Mar; 31:103–10.
7. Mahe E. et al.; Int. J. Gynecol. Pathol. 2013 Jul; 32:353–7.
8. Schneider S. et al.; Int. J. Gynecol. Cancer. 2017 Mar; 27:444–451.
9. Patrono M.G. et al.; Gynecol. Oncol. 2015 Dec; 139:568–72.

Prof. Annette Kuhn
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Mittenparker, Spurwechsler, et al.

Natürlich sind auch Sie ein toleranter Mensch, dem das Wohlergehen seiner Mitbürger am Herzen liegt und der sehr an einem friedlichen Umgang interessiert ist. Eigentlich freuen Sie sich jeden Tag darauf, mit anderen zusammenzutreffen und gemeinsam die Welt neu zu gestalten.

Und dennoch machen es einem die Mitbürger manchmal schon ziemlich schwer. Gelegentlich lassen einen kleine Erlebnisse des Alltags bestimmte Klassifizierungen suchen.

Da wäre zum Beispiel der Mittenparker. Wenn ich frühmorgens in ein Parkhaus fahre, sind noch viele Plätze frei. Könnte man meinen. Ist aber nicht so. Die Fläche ist so aufgeteilt, dass jeweils zwischen vier Säulen sechs Parkplätze liegen. Man kann sicher sein, dass sich irgendein Talent so auf den zweiten oder/und fünften Parkplatz des Sechserpacks gestellt hat, dass man nur schwer die von Säulen und dem Auto des Mittenparkers beengten anderen Plätze benutzen kann. Man muss kurbeln sowie hin und her rangieren. Gerne steht der Mittenparker dann noch etwas schief, was ihm einen zusätzlichen Erfolg bei der Parkplatzbeeinträchtigung verschafft. Rücksicht kennt man leider nicht mehr, Hauptsache die eigene Karosse ist versorgt, ob der Nebenmann-Frau noch ein- oder aussteigen kann, ist völlig nebensächlich. So musste ich letzte Woche durch eine komplizierte Prozedur über den hinteren Rücksitz versuchen, mein eigenes Auto zu betreten, da der Nebenparker ca. 10 cm Platz zum Öffnen meiner Fahrertür gelassen hatte. Diese Exemplare sind häufig im Besitz eines grosszügigen 4-Wheel angetriebenen Autos, der sogenannten Stadtpanzer.

Ein geistiger Bruder, manchmal auch eine Schwester des Mittenparkers ist der manische Spurwechsler. Wann immer er im Stopp-and-go-Berufsverkehr eine Lücke in der anderen Spur sieht, stößt er in sie hinein. Es wird gebremst, Reifen quietschen, man sieht die Leute, die der Spurwechsler geschnitten hat, gestikulieren. Dem Spurwechsler ist das völlig egal. Er hält sich in seinem Smart oder seinem Skoda Kombi für einen urbanen Krieger, dem jedes Recht zusteht, das er sich zum Schaden anderer nehmen kann.

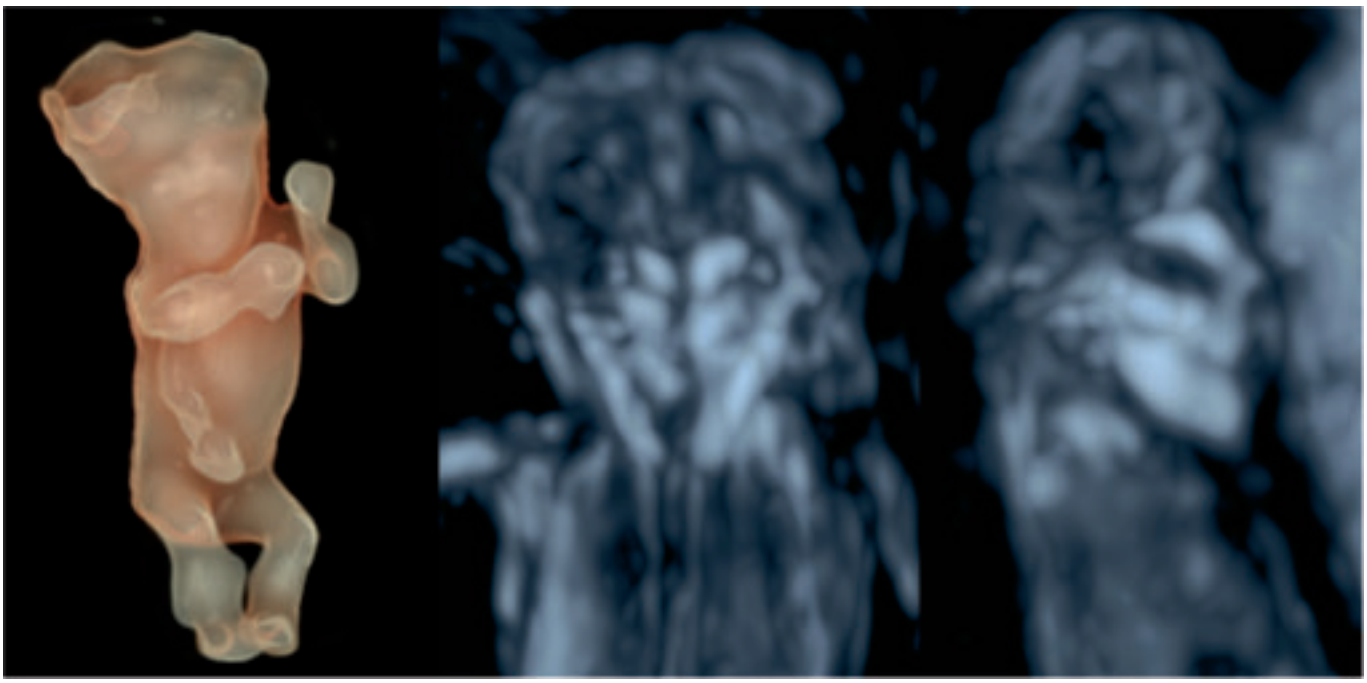
Dann soll ich doch mit dem ÖV fahren, sagen Sie? Das ist, je nachdem, wo man wohnt, schwierig. Und außerdem trifft man in den öffentlichen Verkehrsmitteln jede Menge Mittenparker und manische Spurwechsler – nur sind sie da zu Fuß. Über die Belästigung durch nervensägende Schwätzer in Zügen und anderswo habe ich mich in einer früheren FHA schon einmal ausgelassen – und bin dabei auf eine erstaunlich breite Zustimmung gestoßen. Offenbar machen viele Menschen die Erfahrung, dass es vielen anderen Menschen völlig egal ist, ob sie in aller Öffentlichkeit, im Zug, im Bus, in der U-Bahn ihre beruflichen, sexuellen oder philosophischen Probleme und Überzeugungen am Mobiltelefon ausbreiten.

Eine besondere Spezies unter diesen Ausbreitern sind die Telefon-nicht-ans-Ohr-Halter (TnaOH). Die TnaOH sprechen aus einiger Entfernung auf ihre Handfläche ein, in der das Telefon liegt. Meist sieht man auch noch einen Draht, der in ihr Ohr führt. Vermutlich hören sie über diesen Draht mindestens eine Stimme, wenn nicht überhaupt Stimmen. Mich erinnert das ein wenig an die „Waldau“ in Bern, wo ich über längere Zeit gynäkologische Kontrollen gemacht habe. Da gab es auch Leute, die in ihre Handflächen oder in Richtung ihrer Beine gesprochen haben. Sie hatten nur kein Telefon, was man aber auf den ersten Blick nicht gesehen hat. Und Stimmen hörten die ganz ohne Draht. Wenn man mit dem Auto zur Arbeit fährt, schneidet einen zwar der manische Spurwechsler, aber immerhin sitzt kein TnaOH im Fond.

Wenn man ein bisschen nachdenkt, fallen einem viele Verhaltensweisen vieler Mitmenschen ein, die einen eigentlich dazu veranlassen könnten, mindestens eine Feuilleton-Serie in der FHA zu schreiben, wenn nicht ein ganzes Buch.

Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Was ist das?



Befund in der 12+2 Woche. GE E10 HDlive Silhouettemode (A) und Skelettmode (B und C) eines frühen Feten mit Exencephalie infolge Acranie. Was fällt hier auch noch auf?

Antworten an ***katja.schneider@ksb.ch***

Dr. med. Beatrice Mosimann
Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Goldenhar-Syndrom

Beim 2. Screening stellten wir eine Retrognathie fest, eine AC erfolgte einige Tage später. Sowohl die Kultur wie auch die Array-CGH waren unauffällig, 46 XY. Im 3. Trimenon entwickelte sich ein massives Polyhydramnion, zudem fielen da Hemivertebrae und ein Ohranhängsel auf. Eine genetische Beratung fand statt und die Verdachtsdiagnose einer oculo-auriculo-vertebralen Dysplasie, auch Goldenhar-Syndrom genannt, wurde gestellt. Trotz symptomatischer Polyhydramnie wurde eine Entlastungspunktion abgelehnt. Bei zusätzlich V. a. Plazentainsuffizienz erfolgte eine Einleitung am Termin. Bei wiederholt suspektem CTG wurde schliesslich eine sekundäre Sektio durchgeführt. Der Junge wog 2810gr und es zeigte sich nebst den beschriebenen Auffälligkeiten auch noch eine Gehörgangsatresie bds. Er musste postpartal intubiert werden bei ausgeprägten Schluckstörungen mit Aspiration von viel Sekret. Im Verlauf erfolgte auf Grund des Fortbestehens dieser Problematik eine Tracheostomie.

Oculo-auriculo-vertebrale Dysplasie (OAVD) oder Goldenhar-Syndrom:
Beide gehören zum Formenkreis des OAVS (oculo-auriculo-vertebral spectrum), wobei die OAVD am milden Ende und das Goldenhar-Syndrom eher am schwerwiegenden Ende des Spektrums liegt. Es handelt sich um einen Defekt der Morphogenese des ersten und zweiten Kiemenbogens und das klinische Spektrum ist vielfältig mit Gesichts-, Mund-, Ohren- und Wirbelkörperanomalien, mehrheitlich einseitig, aber in bis zu einem Drittel bilateral auftretend. Die Ätiologie ist bisher unbekannt, das Auftreten meist sporadisch. Es kann familiär gehäuft auftreten, so dass eine genetische Ursache angenommen wird, und autosomal dominante wie auch rezessive Vererbungsmuster vermutet werden. Knaben sind häufiger betroffen als Mädchen (3:2), die Inzidenz liegt bei ca. 1:5‘500. Die Symptome sind je nach Ausprägung verschieden, betroffen sind nebst Ohren, Augen, Kiefer und Wirbelsäule seltener auch innere Organe wie Herz, Nieren oder Lungen. Die Intelligenz ist nicht beeinträchtigt, die Therapie ist symptomatisch, oft sind verschiedene operative Korrekturen notwendig.

PD Cornelia Leo
Frauenklinik
Kantonsspital Baden

Neues von der St. Gallen International Breast Cancer Conference

Vom 15.03.–18.03.2017 fand die „15th St. Gallen International Breast Cancer Conference“ statt, bereits zum zweiten Mal in Wien.

Deeskalation bei der Therapie des frühen Mammakarzinoms

Das Thema, unter dem die gesamte Konferenz stand, war die Deeskalation in fast allen Bereichen der Therapie des frühen Mammakarzinoms. Hervorragende Referenten, eine sehr gute Organisation und eine durchaus unterhaltsame, pannenfreie Konsensusabstimmung am Ende der Veranstaltung trugen zu einer sehr angenehmen Kongressatmosphäre bei.

Insgesamt waren fast 3000 Teilnehmer aus 105 Ländern nach Wien gekommen. Übrigens war die Schweiz mit ihrer Teilnehmerzahl auf Platz 2, die Tabellenspitze wurde von den Teilnehmern aus Österreich gehalten. Im Folgenden werden einige der diskutierten Aspekte vorgestellt. Dabei stehen Themen im Vordergrund, die für den praktizierenden Gynäkologen von besonderer Relevanz sind.

Prof. Beat Thürlimann, St. Gallen, eröffnete die Konferenz im Namen der St. Gallen Oncology Conferences (SONK), der Schweizer Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) und der International Breast Cancer Study Group (IBCSG). Er verkündete auch die Preisträgerin des St. Gallen International Breast Cancer Award 2017: Prof. Dr. Martine Piccart aus Belgien. Prof. Piccart stellte ihren Vortrag mit dem Titel „De-escalation of adjuvant systemic therapy for breast cancer: The Myth of Sisyphus of the 21st century” ganz unter das Motto der Tagung. Sie hielt eindrücklich fest, dass in den letzten Jahren / Jahrzehnten grosse Fortschritte bei der Brustkrebstherapie erreicht wurden und die Mortalität in einer Vielzahl von Ländern rückläufig ist. Dieser Fortschritt wurde einerseits durch z.T. komplexe, langdauernde adjuvante Therapiekonzepte erreicht, die durchaus bis zu 15 Jahre dauern können. Andererseits konnten sowohl im Bereich der Brust- und Axillachirurgie als auch in der Radiotherapie neue weniger aggressive Therapiekonzepte mit gleicher onkologischer Sicherheit eingeführt werden.

Abb. 1. Das Plenum

Abb. 2. Interaktion

Foto ©SG-BCC 2017

Weiterer Preistäger war Giuseppe Curigliano, Italien, der den ersten ESO Umberto Veronesi Memorial Award

erhielt und in seiner Präsentation auf die Identifizierung von genetischen Determinanten der Brustkrebsimmunität einging.

In verschiedenen Sessions befassten sich Experten mit der Deeskalation und Eskalation in den Bereichen Chirurgie, Radiotherapie und Systemtherapie des frühen Mammakarzinoms.

Deeskalation in der Brust- und Axillachirurgie

Monica Morrow, USA, stellte den Konsensus der SSO-ASTRO-ASCO zur Resektatrandthematik bei DCIS vor: gemäss einer Metaanalyse aus 20 Studien mit insgesamt 8651 Patientinnen ist ein Resektatrand von 2 mm beim DCIS ausreichend (JCO 34, no. 33(2016).4040-4046). Grössere Ränder führen zu keiner Verbesserung des Outcomes. Seit der Veröffentlichung dieser Guidelines vor knapp zwei Jahren kam es in den USA zu einer 16 %igen Reduktion von Zweitoperationen (Mastektomie und Re-Exzisionen) (M. Morrow, JAMA Oncol, in press). Desweiteren fasste Dr. Morrow auch das 10-Jahres-Follow-Up der Z0011-Studie noch einmal zusammen: eine Komplettierung der axillären Lymphonodektomie bei 1–2 positiven Sentinels führt zu keiner Verbesserung des Rezidiv-freien und Gesamtüberlebens. Neuere Daten zur Sentinel Node Biopsie nach neoadjuvanter Chemotherapie zeigen, dass auch im Falle primär positiver axillärer Lymphknoten bei einer axillären klinischen Komplettremission eine Sentinel Node Biopsie unter bestimmten Bedingungen möglich ist: es müssen mindestens 3 SLN identifiziert werden und es muss eine pathologische Komplettremission in diesen SLN vorliegen. Anderenfalls muss weiterhin eine komplette ALND durchgeführt werden. Insgesamt stellen diese Daten eine klare Basis dar für ein weniger radikales chirurgisches Management des frühen Mammakarzinoms.

Dr. Tari King, USA, stellte in ihrer Präsentation dar, dass die Lokalrezidivrate durch den vermehrten Einsatz adjuvanter Therapien deutlich abgesunken ist. Es gibt keine Evidenz, dass eine Mastektomie oder bilaterale Mastektomie die Lokalrezidivrate oder das Gesamtüberleben verbessern. Dies gilt für Frauen jeden Alters bzw. für jeden Brustkrebs unabhängig vom biologischen Subtyp. Selbst für „highest-risk“-Patientinnen bringt die contralaterale prophylaktische Mastektomie keinen Survival-Benefit. Zusammenfassend bemerkt Dr. King: „Bigger surgery does not beat bad biology.“

Walter Weber, Schweiz, fasste in seiner Präsentation die aktuellen Standards im Bereich der onkoplastischen Chirurgie zusammen, bevor Viviana Galimberti, Italien, die aktuellen Daten zur Nippel-sparenden Mastektomie (NSM) darstellte. Basierend auf Daten der letzten 10 Jahre kann man diese Technik als onkologisch sicher ansehen. Ebenfalls ist die NSM geeignet zur prohphylaktischen Mastektomie bei BRCA-Mutationsträgerinnen.

Adjuvante Chemotherapie

Die Erfolge, die in den letzten Jahren bei der Brustkrebstherapie erreicht wurden, sind überwiegend der Eskalation im Bereich der adjuvanten Therapien zuzuschreiben. Mit der signifikanten Prognoseverbesserung in den letzten Jahren wird die Deeskalation dieser Therapien zum grossen Thema, da die Langzeitüberlebenden konfrontiert sind mit eingeschränkter Lebensqualität und Therapie-assoziierten Langzeitmorbiditäten. Ian Smith, UK, stellte einige Möglichkeiten der Deeskalation in den Raum: In den ABC Trials wurde zwar ein signifikanter Vorteil der anthrazyklinhaltigen Kombination (TaxAC) bezüglich des krankheitsfreien Überlebens gesehen, jedoch kein Overall-Survival-Benefit im Vergleich mit den anthrazyklinfreien (Taxan/Cyclophospamid = TC) Gruppen. Vor allem bei älteren hormonrezeptor-positiven, nodal-negativen Patientinnen mit begleitender kardialer Co-Morbidität kann das TC Regimen eine gute Alternative darstellen.

Ebenso stellte er noch einmal die Datenlage zu 5-FU dar, die klar belegt, dass die Zugabe von 5-FU keinen Vorteil bringt, jedoch mit deutlich höherer Toxizität einhergeht. Prof. Smith stellte auch die Daten der FinXX und der CREATE-X Trials dar. Beide Studien zeigen einen Vorteil von Capecitabine beim Triple-negativen Mammakarzinom. Dabei ist vor allem das Studiendesign der CREATE-X sehr interessant: Hier profitierten Patientinnen mit Triple-negativem Mammakarzinom, die keine pathologische Komplettremission unter neoadjuvanter Chemotherapie erreichten, signifikant von einer adjuvanten Capecitabine-Therapie.

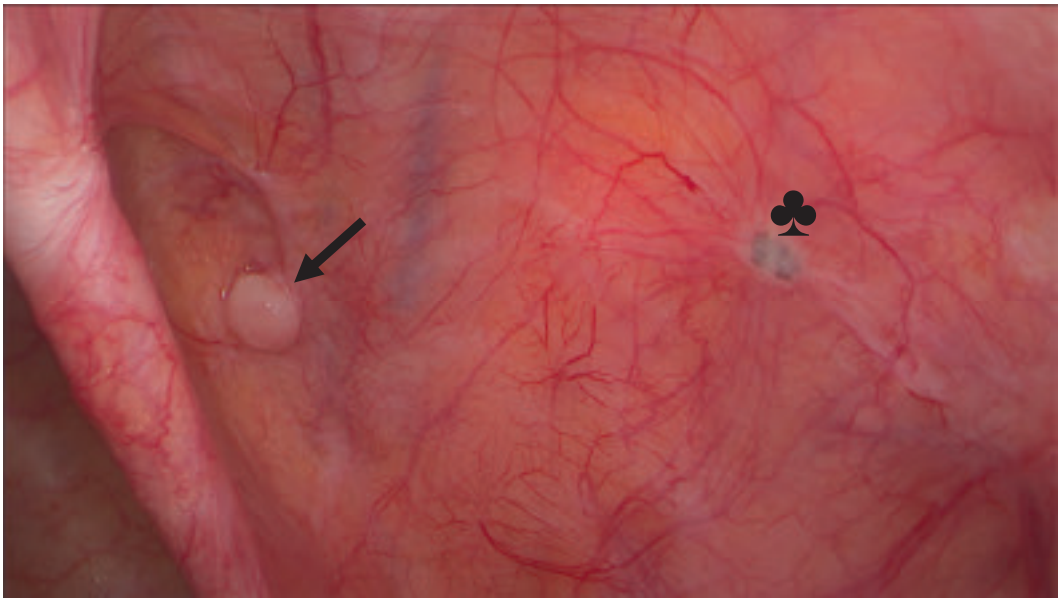
Eine weitere wichtige Studie, die immer wieder während des Kongresses zitiert wurde, ist der APT Trial: In diesem non-randomisierten adjuvanten Trial beim HER2-positiven Mammakarzinom erhielten die Patientinnen 12 Gaben Paclitaxel plus Trastuzumab für 1 Jahr. Das 3-Jahres-DFS war mit 98.7% exzellent, sodass dieses Regime für Patientinnen mit kleinen, nodal-negativen Karzinomen eine echte Alternative darstellt.

Endokrine Therapie

Harold Burstein, USA, fasste klar die Evidenz zur endokrinen Therapie zusammen. Diesbezüglich ergab sich nichts Neues: Die Aromatasehemmer sind Tamoxifen überlegen. Im direkten Vergleich sind die verschiedenen Aromataseinhibitoren gleich effektiv. Jedoch wurden von Mitch Dowsett und Ian Smith, UK, die vorhandenen Daten zur erweiterten endokrinen Therapie dargestellt: Die Toxizität dieser Langzeittherapien ist nicht zu vernachlässigen und man muss klar sagen, dass nur ein sehr kleiner Teil der Frauen von der verlängerten Therapie profitiert. Nach 5 Jahren Tamoxifen führt die weitere Gabe von Tamoxifen oder der Wechsel auf einen Aromataseinhibitor zur Verbesserung der Prognose. Eine Verlängerung der endokrinen Therapie mit einem Aromataseinhibitor über 5 Jahre hinaus scheint nur einen sehr kleinen Benefit zu haben. Es ist momentan noch nicht gut vorherzusagen, welche Patientin von einer erweiterten endokrinen Therapie profitiert.

Am Samstagvormittag fand dann die traditionelle Abstimmung statt. Unter Moderation von Eric Winer, USA, stimmten 53 Experten in knapp 200 Fragen über die optimale Therapie des frühen Mammakarzinoms ab. Die Publikation dieser Konsensus-Abstimmung wird für Sommer 2017 erwartet.

Prof. Michael D. Mueller
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern



Peritoneale Metastase (→) eines klarzelligen Adenokarzinoms, ausgehend von einem Endometriom des linken Ovars. Peritonealer Endometrioseherd (♣)

Kommentar
Auch wenn statistisch im Allgemeinen kein erhöhtes Krebsrisiko für Frauen mit Endometriose nachgewiesen werden konnte, kann sich in sehr seltenen Fällen auf dem Boden einer Endometriose ein Malignom – meistens ein Ovarialkarzinom – entwickeln. Histologisch handelt es sich meist um endometrioide oder klarzellige Tumoren. Bei Frauen mit primärer Infertilität und Endometriose scheint die Inzidenz höher zu sein, was vor allem in der Kinderwunschbehandlung von Frauen über 40 Jahren beachtet werden muss. In der Literatur wird ebenfalls eine Assoziation mit dem Auftreten anderer, nicht-gynäkologischer Malignome (z.B. endokrine Tumoren, Non-Hodgkin-Lymphome, usw.) beschrieben. Insgesamt bleiben solche Tumoren aber selten, weshalb prophylaktische chirurgische Eingriffe zur Tumor-Risikoreduktion bei Endometriosepatientinnen nicht indiziert sind.

http://www.websurg.com

WebSurg ist ein virtuelles Ausbildungszentrum, welches über das Internet kostenlos zugänglich ist. Das WebSurg-Konzept wurde vom Europäischen Institut für TeleSurgery (EITS) in Straßburg, Frankreich, ins Leben gerufen. WebSurg ist eine Mischung aus Präsentationen und Lernvideos zu verschiedenen Themen, sowie Interviews von Experten im Bereich der allgemeinen, viszeralen und gynäkologischen Chirurgie. Die verschiedenen Themen werden regelmässig aktualisiert und die vorgestellten Interventionen sind immer auf dem neuesten Stand der Technik.

m.d.m.

http://www.anresis.ch

Antibiotikaresistenzen nehmen weltweit mit epidemischer Dynamik zu. Sie gefährden die Behandlung von schweren Infektionen beim Menschen und verursachen erhebliche Kosten durch erhöhte Sterblichkeit, verlängerte Krankheit, verlängerten Spitalaufenthalt, teure Behandlung (Antibiotika, Chirurgie etc.) und Isolationsmassnahmen. Die Überwachung der Antibiotikaresistenzlage und des Antibiotikakonsums sind Hauptstrategien der Kontrolle von Antibiotikaresistenzen.
In der Schweiz stand bislang kein geeignetes Überwachungsinstrument zur Verfügung. Mit anresis.ch haben wir nun erstmals ein umfassendes und repräsentatives Überwachungsinstrument zur Kontrolle der Antibiotikaresistenz. Mit ein ein paar Clicks kann sich jeder informieren, ob die vorgesehene antibiotische Therapie effektiv ist. Vor allem bei Harnwegsinfekten ist es häufig sinnvoll und sehr einfach kurz nachzuschauen.

m.d.m.

Curriculum Vitae

Name:	Seraina Schmid
Akad. Grad:	PD Dr. med.
Geburtsdatum:	06.11.1967
Geburtsort:	Nattheim, Deutschland (Auslandsschweizerin)

Schulen und Studium

1974–1978	Grundschule in Nattheim / D
1987	Abitur am Hellenstein-Gymnasium in Heidenheim / D
1987–1990	Betriebswirtschaftsstudium an der Berufsakademie Heidenheim / D Dipl. Betriebswirtin (BA), Fachrichtung Industrie
1990–1996	Medizinstudium in Ulm / D
1996	Dissertation zum Thema: *„Das isolierte und perfundierte Jejunum der Ratte: Sekretionsdynamik von Cholecystokinin, Somatostatin und GLP-1 (7-37)“*

Facharztausbildung und Oberarzttätigkeit

01/1997–07/1998	Assistenzärztin an der Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie in Grabs (Dr. Franz Limacher)
08/1998–08/1999	Assistenzärztin in der chirurgischen Abteilung des Spital Davos (Dr. Peter Holzach / Dr. Christian Ryf)
10/1999–04/2001	Assistenzärztin an der Frauenklinik des Kantonsspital Luzern (Prof. Dr. Bernhard Schüssler)
05/2001–10/2001	Oberärztin an der Frauenklinik des Kantonsspital Luzern (Prof. Dr. Bernhard Schüssler)
11/2001–11/2002	Oberärztin an der Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie in Grabs (Dr. Franz Limacher)
21.11.2002	FMH-Prüfung für Gynäkologie und Geburtshilfe
12/2002–03/2007	Oberärztin an der Universitätsfrauenklinik Basel (Prof. Dr. Wolfgang Holzgreve), Schwerpunkt operative Gynäkologie und gynäkologische Onkologie.
04/2007–03/2009	Forschungsaufenthalt an der Stanford University, Department of Gynecologic Oncology (Prof. Nelson Teng), California, USA. – Grundlagenforschung im Labor von Prof. Nelson Teng und Prof. Irving Weissman an der Identifikation und Isolation von Ovarialkarzinom Stammzellen.

– Kollaboration mit dem Labor von Prof. David Jablons (Chief of Thoracic Surgery) an der University of California San Francisco (UCSF) zur Untersuchung des Hedgehog und Wnt-Pathways beim Ovarialkarzinom
– Kollaboration mit Prof. John Chan, Direktor des Department of Gynecologic Oncology, University of California San Francisco (UCSF)

06/2009–06/2011 Oberärztin an der Universitätsfrauenklinik Basel (Prof. Dr. Johannes Bitzer), Schwerpunkt operative Gynäkologie und gynäkologische Onkologie.

Leitende Arzt und Chefarzt-Tätigkeit

01/2012–09/2012	Leitende Ärztin, Chefarztstellvertreterin Frauenklinik, Spital Grabs (Dr. Franz Limacher)
04/2012	Habilitation an der Universität Basel
10/2012	Chefärztin Frauenklinik, Spital Grabs
Seit 01/2014	Departementsleiterin Gynäkologie/Geburtshilfe Spitalregion Rheintal-Werdenberg-Sarganserland (SR RWS)

Weitere Tätigkeiten

Mitglied der Wissenschaftskommission der Krebsliga beider Basel

Sekretärin der Schweizerischen gynäkologischen Chefarztkonferenz (CHG)

EGONE Fachratsmitglied

Reviewer Tätigkeit für verschiedene Fachzeitschriften

Fragebogen

1. Wo möchten Sie leben?
   In der Nähe meiner Lieben.

2. Welchen Fehler entschuldigen Sie am ehesten?
   Da bin ich mit mir und anderen sehr streng. Aber im Grunde geht es darum, dass man sich aufrichtig entschuldigt und konstant darum bemüht ist, dass möglichst wenig Fehler passieren.

3. Welche Eigenschaften schätzen Sie bei einer Frau am meisten?
   Die Bereitschaft Verantwortung zu übernehmen und sich zu engagieren.

4. Welche Eigenschaften schätzen Sie bei einem Mann am meisten?
   Die gleichen wie bei einer Frau...

5. Ihre Lieblingstugend?
   Ehrlichkeit und Bescheidenheit

6. Ihre Lieblingsbeschäftigung?
   Lesen und Skifahren.

7. Wer oder was hätten Sie sein mögen?
   Ich bin wahrscheinlich geworden, was ich werden sollte.

8. Ihr Hauptcharakterzug?
   Temperamentvolle Hartnäckigkeit und Belastbarkeit.

9. Was schätzen Sie bei Ihren Freunden am meisten?
   Dass sie mir in jeder Lebenslage zur Seite stehen und mir auch ihre ehrliche Meinung sagen.

10. Wer war ihr wichtigster Lehrer?
    Im Beruflichen hatte ich das Glück bei vielen sehr guten Klinikern und Wissenschaftlern lernen zu

dürfen denen ich sehr zu Dank verpflichtet bin. Alle namentlich zu nennen würde den Rahmen sprengen. Doch einen möchte ich hervorheben: Dr. Franz Limacher. Nicht nur hat er mir die Gynäkologie und Geburtshilfe als Wahl für die Facharztausbildung nahe gebracht, er war darüber hinaus über Jahrzehnte ein vorbildlicher menschlich-integrer, engagierter und warmherziger Chef und Mentor.

11. Welcher Teil der Arbeit bringt Ihnen am meisten Freude?
Der direkte Kontakt mit den Patientinnen und die Ausbildung unseres medizinischen Nachwuchses.

12. Worüber können Sie lachen?
Über sehr vieles.

13. Ihr grösster Fehler?
Ungeduld und Impulsivität.

14. Was verabscheuen Sie am meisten?
Faulheit, Ignoranz und Opportunismus.

15. Was halten Sie für den grössten Fortschritt in der Frauenheilkunde?
Die Entwicklungen in der Pränataldiagnostik und die minimalinvasive Chirurgie.

16. Welches Ereignis hat Ihre Arbeit am meisten beeinflusst?
Der direkte persönliche Kontakt mit schwerer Krankheit.

17. Was halten Sie für den grössten Irrtum in unserem Fachgebiet?
Dem Anspruch jeden Paares auf ein (gesundes) Kind gerecht werden zu wollen.

18. Welches Problem in der Frauenheilkunde halten Sie für besonders lösungsbedürftig?
Unabhängig vom Fachgebiet entwickelt sich eine zunehmende Diskrepanz zwischen den sehr hohen und immer noch steigenden Ansprüchen der Patienten an die Qualität einer spezial-ärztlichen Betreuung und den nachvollziehbaren Bedürfnissen der jungen Ärzte-Generation was die sogenannte Work-Life-Balance angeht.

19. Welches medizinische Fachbuch halten Sie für besonders lesenswert?
„Vaginal operative Geburtshilfe“ von Istvàn Vilàghy
„Atlas der gynäkologischen Operationen“ von Hirsch, Käser, Ikle.

20. Welches aktuelle Forschungsprojekt würden Sie unterstützen?
Jedes mit einer kreativen, vielversprechenden Hypothese.

21. Gibt es eine wesentliche Entscheidung in ihrem medizinischen Leben, die Sie heute anders treffen würden?
Nein.

22. Welches ist ihr bisher nicht verwirklichtes Ziel / Ambition?
Da fällt mir nichts ein.

23. Welchen Rat würden Sie einer jungen Kollegin geben?
Üben, üben, üben…

24. Welche natürliche Begabung möchten Sie besitzen?
Schwimmen wie ein Fisch – wenn ich nur nicht so wasserscheu wäre.

25. Wen oder was bewundern Sie am meisten?
Menschen, die sich uneigennützig für andere engagieren.

26. Ihre gegenwärtige Geistesverfassung?
    Eine grundsätzliche Zufriedenheit.

27. Ihr Motto?
    „Schritt um Schritt“.

28. Was treibt Sie an?
    Ich liebe die Menschen.

29. Auf welche eigene Leistung sind Sie am meisten stolz?
    Dass ich sehr gut holzhacken kann.

30. Als Kind wollten Sie sein wie…?
    Pippi Langstrumpf.

31. Wie können Sie am besten entspannen?
    Beim Lesen und in den Bergen oder am Meer auf einsamen Wanderungen.

32. Hier können Sie drei Bücher loben:
    „Nimm sein Bild in dein Herz “ von Henri Nouwen.
    „Wenn die Lichter ausgehen“ von Erika Mann.
    „Sternstunden der Menschheit“ von Stefan Zweig.

33. Hier können Sie drei Musik Referenzen loben:
    „Der Messias“ von Georg Friedrich Händel.
    „Requiem“ von Wolfgang Amadeus Mozart.
    „Marzipan“ von Sina.

34. Hier können Sie drei Filme loben:
    „Call the Midwife – Ruf des Lebens“ TV Serie.
    „HD Läppli“.
    „Ernstfall in Havanna“.

Frauenheilkunde-aktuell im Internet …

www.frauenheilkunde-aktuell.ch