

62. Kongress der DGGG,
31. Oktober - 3. November 2018, CityCube Berlin



Frauenheilkunde im Fokus – wissenschaftlich fundiert und der Qualität verpflichtet

Inhalte der Pressemappe zum 62. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)

Termin: 31. Oktober bis 3. November

Ort: CityCube Berlin, Raum 08/09

Presseinformationen:

Grenzen der Mutterschaftsvorsorge durch Hebammen

Dr. med. Christian Albring, Präsident des Berufsverbands der Frauenärzte e. V. (BVF)

Neue S2k-Leitlinie: Prävention und Therapie der Frühgeburt

Prof. Dr. med. Richard Berger, Chefarzt der Frauenklinik des Marienhausklinikums Neuwied

Zyklus-Apps: Die Verhütungsmethode der Zukunft?

Dr. med. Petra Frank-Herrmann, Funktionsoberärztin Abteilung Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen der Universitätsfrauenklinik Heidelberg

25 Jahre laparoskopische Sakropexie: Defektorientierte Therapie oder globaler Therapieansatz. Eine historische und klinische Bewertung

Prof. Dr. med. Boris Gabriel, Chefarzt der Frauenklinik, St. Josefs-Hospital Wiesbaden

Prävention im Kreißsaal: Welche Erwartungen haben die werdenden Eltern?

Priv.-Doz. Dr. med. Markus Hübner, Stellvertretender Ärztlicher Leiter Frauenzentrum Bern

Welche Anforderungen müssen an einen humanen Papillomaviren (HPV) Test gestellt werden, der in der Früherkennung des Gebärmutterhalskrebses nach den neuesten Richtlinien des gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) eingesetzt werden kann?

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. habil. Thomas Iftner, Direktor des Institutes für Medizinische Virologie und Epidemiologie der Viruskrankheiten, Universitätsklinikum Tübingen

Vaginale Deszensuschirurgie ohne Netz

Univ. Prof. Dr. Dr. h.c. Heinz Kölbl, Leiter der Klinischen Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien

Epigenetik in der Reproduktionsmedizin: Neue wissenschaftliche Erkenntnisse

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Verena Nordhoff, Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie (CeRA), Universitätsklinikum Münster

HRT und Krebsrisiko: Was muss ich bei der Verordnung berücksichtigen

Prof. Dr. med. Olaf Ortmann, Präsident der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), Direktor der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Caritas-Krankenhaus St. Josef, Lehrstuhl der Universität Regensburg

Die Intrauterine Wachstumsrestriktion und fetale Programmierung

Priv.-Doz. Dr. med. Ulrich Pecks, Oberarzt an der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des UKSH, Campus Kiel

Prof. Dr. Dr. rer. nat. h.c. Dieter Wolke, Lehrstuhl für Entwicklungspsychopathologie, Institut für Psychologie, University of Warwick (UK)

Was ist neu? Essentials der neuen GDM-Leitlinie

Prof. Dr. med. Ute Schäfer-Graf, Leiterin Berliner Diabeteszentrum für Schwangere, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, St. Joseph Krankenhaus, Berlin

Essentials der FertiPROTEKT-Leitlinie – Indikationen zur Fertilitätsprotektion

Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Schüring, Leiter UKM Kinderwunschzentrum Münster

Lokoregionäre Therapieverfahren beim frühen Mammakarzinom: Zeit für Deeskalation?

Prof. Dr. med. Christoph Thomssen, Direktor Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Universitätsklinikum Halle (Saale)

Prof. Dr. med. Wilfried Budach, Klinikdirektor Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Düsseldorf

Systemtherapie des Hormonrezeptor-positiven HER2-negativen fortgeschrittenen Mammakarzinoms

Prof. Dr. med. Christoph Thomssen, Direktor Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Universitätsklinikum Halle (Saale)

Wie wir den Hebammenmangel beseitigen können

Prof. Dr. med. Jürgen Wacker, Chefarzt und Ärztlicher Direktor der Frauenklinik der Fürst-Stirum-Klinik Bruchsal, Sprecher der Chefärzte der Frauenkliniken von Baden-Württemberg (ARGE/BLFG e. V.) und Mitglied des Vorstandes der Arbeitsgemeinschaft Frauengesundheit in der Entwicklungszusammenarbeit e. V. (FIDE)

Neue Medikamente – zwischen Off-Label und Therapieinnovation:

Pitfalls des medizinischen Fortschritts

Prof. Dr. med. Achim Wöckel, Klinikdirektor der Universitätsfrauenklinik Würzburg, Koordinator der deutschen S3-Leitlinie zur Interdisziplinären Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms

Mammakarzinom und Schwangerschaft

Dr. med. Rachel Würstlein, Geschäftsführende Oberärztin Brustzentrum, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität München und CCC München, LMU München

Pressekontakt

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.

Luise Dusatko - Pressestelle

Hausvogteiplatz 12

10117 Berlin

Tel.: +49 (0) 30-514 88 33 33

Fax: +49 (0) 30-514 88 344

Kongresshandy: +49 (0) 15152241613

E-Mail: presse@dggg.de

Pressebüro im CityCube Berlin, Raum 08/09



Grenzen der Mutterschaftsvorsorge durch Hebammen

Dr. med. Christian Albring, Präsident des Berufsverbands der Frauenärzte e. V. (BVF)

Nach § 24 des fünften Sozialgesetzbuches haben Frauen während der Schwangerschaft, bei und nach der Entbindung Anspruch auf ärztliche Betreuung sowie auf Hebammenhilfe.

Die Mutterschaftsrichtlinie über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung hat das Ziel, mögliche Gefahren für Leben und Gesundheit von Mutter oder Kind abzuwenden sowie Gesundheitsstörungen rechtzeitig zu erkennen und der Behandlung zuzuführen.

Laut Hebammengesetz soll die Ausbildung zur Hebamme insbesondere dazu befähigen, Frauen während der Schwangerschaft Rat zu erteilen und die notwendige Fürsorge zu gewähren.

Die gesetzlichen Vorgaben und der unterschiedliche Umfang der Ausbildung zur/zum Frauenärztin/Frauenarzt und zur Hebamme – elf Jahre Medizinstudium und Weiterbildung gegenüber einer dreijährigen Ausbildung – zeigen die qualitativen Grenzen für eine Mutterschaftsvorsorge durch Hebammen deutlich auf.

Garanten der erfolgreichen Senkung von Mütter- und Säuglingssterblichkeit in Deutschland waren und sind vor allem die hohe ärztliche Kompetenz, die strukturierte, flächendeckende Schwangerenvorsorge in frauenärztlicher Hand, die Früherkennung, Milderung oder Beseitigung von Risiken, die strikte Umsetzung modernster Erkenntnisse und die regelhafte Klinikgeburt: Starben nämlich 1961 in Deutschland – vor Entwicklung des Mutterpasses durch Frauenärztinnen und Frauenärzte und der so strukturierten Schwangerenvorsorge in ärztlicher Hand – noch bis zu 4,5 % der Kinder um die Geburt herum, sind es heute „nur“ noch etwa 3,6 ‰. Die mütterlichen Ursachen waren damals u. a. Diabetes, Frühgeburtlichkeit, Plazentalösung und Präeklampsie; die kindlichen waren Mangelentwicklungen, Infektionen, Missbildungen und Mehrlingsgeburten. Heutzutage sind auch das Alter der Mutter, Hypertonus, Adipositas, Sterilitätsbehandlungen, Herzalterationen und psychische Destabilisierung ursächlich.

Frauenärztinnen und Frauenärzte beraten und behandeln im Rahmen des Preconception Counselling bereits vor der Schwangerschaft zu Alkohol- und Nikotingebrauch, Ernährung, Stressreduzierung und zum Impfen; in der Schwangerschaft erweitert auf Allergienprophylaxe, Infektionen (HB, CMV, Toxoplasmose, HIV etc.) und Hygienemaßnahmen. Die Vorgaben verlangen auch die Information der Mutter zu Ultraschall, Recht auf Nichtwissen, Diabetes-Screening und ggf. auch zur nicht-invasiven oder invasiven Pränataldiagnostik.

Der Bundesgerichtshof (BGH) urteilte, „[...] dass der Schwangerschaftsbetreuungsvertrag auch das Erkennen vorgeburtlicher Schädigungen des Kindes beinhaltet“ und „[...] der Frauenarzt muss umfassend beraten und der Mutter diejenigen Fakten vermitteln, die für ihre vollständige und eigenständige Entscheidung erforderlich sind.“

Stellte sich früher die Frage der Wahl von Frauenärztin/Frauenarzt oder Hebamme in der Schwangerenbetreuung gar nicht, so führte bei rückläufigen Geburtenzahlen (1999: 773.862; 2010: 668.413 = -15,77 %) eine fehlende Bedarfsplanung seit Beginn der neunziger Jahre zu einer massiven Überversorgung mit Hebammen (z. B. im Jahre 2000: 16.000, um 2010: 21.000 = +31,25 %). Da lag es für die Berufsgruppe nah, ein neues Betätigungsfeld zu suchen, das auch die Vorteile des Entfalls von Schicht- und Nachtdiensten bietet. 91 % der freiberuflich tätigen Hebammen führten 2010 eine Schwangerenbetreuung durch. Die Zahl der nur noch in Teilzeit im Krankenhaus beschäftigten nahm von 1991 bis 2010 um 31,7 % zu.

Fazit: Es wäre fatal anzunehmen, dass das heutige Erfolgsergebnis quasi von selbst entstanden wäre. Auch zukünftig sind intensive frauenärztliche Anstrengungen nötig, um das Erreichte zu bewahren und die Probleme anzugehen. Beispielsweise muss die Frühgeburtenrate weiter gesenkt werden: Mikroskopie und Scheidenultrasonographie (sowie die Progesteron Therapie) können eine 30 (!) % Reduzierung schaffen, wie die neue Studie von Frauenärztinnen/Frauenärzten und der AOK Nordost eindringlich bewiesen hat. Die Prävalenz der mütterlichen Depression, die mit Frühgeburten und einer hohen Kaiserschnittquote verbunden ist, liegt bei etwa 17 %: Nur Frauenärztinnen und Frauenärzte haben eine Ausbildung in Psychosomatik. Neue Erkenntnisse, wie zu epigenetischen Mechanismen zur intrauterinen Fehlprogrammierung des Fetus – die vor Eintritt und während einer Schwangerschaft noch positiv beeinflusst werden können – müssen permanent in die Betreuung einfließen. Frauenärztinnen und Frauenärzte sind dazu verpflichtet, sich lebenslang weiterzubilden.

Auch die Zunahme von Risikoschwangerschaften und -geburten bei steigendem Alter der Erstgebärenden und dem damit verbundenen Anstieg von Komorbiditäten und Frühgeburten macht die ärztliche Schwangerenvorsorge heute noch unverzichtbarer.

4.720 Zeichen

Kontakt:

Dr. med. Christian Albring
Präsident Berufsverband der Frauenärzte e. V. (BVF)
Postfach 20 03 63
80003 München
E-Mail: bvf@bvf.de



Neue S2k-Leitlinie: Prävention und Therapie der Frühgeburt

Prof. Dr. med. Richard Berger, Chefarzt der Frauenklinik des Marienhausklinikums Neuwied

Die Frühgeburt ist definiert als eine Geburt vor abgeschlossenen 37 SSW. Ihre Inzidenz liegt in Deutschland seit 2008 stabil bei etwas über 8 %, die vor 32 SSW bei 1,28 % (IQTIG, 2017). Deutschland nimmt damit in Europa einen der vorderen Plätze ein. Die höchste Frühgeburtenrate hat Zypern mit 10,4 %. Die geringste Frühgeburtenrate weist Island mit 5,3 % auf (EU Benchmarking Report, 2009-2010).

Die Frühgeburt trägt wesentlich zur perinatalen Morbidität und Mortalität bei. Letztere betrug in Deutschland im Jahr 2017 für Kinder < 28 SSW 33,43 %. Sie ist damit fast 300 Mal so hoch wie die reifgeborener Kinder (0,13 %). Auch Kinder zwischen 28 und 31 SSW bzw. 32 und 36 SSW sind mit einer perinatalen Mortalität von 8,01 % bzw. 1,62 % immer noch sehr gefährdet (IQTIG, 2017). Die überlebenden Kinder, insbesondere die extrem Frühgeborenen vor der 28 SSW, sind zum Teil schwer beeinträchtigt durch zerebrale Schäden, respiratorische Störungen, Visus- und Hörverluste, die weitere Entwicklungsstörungen nach sich ziehen. Allein die unmittelbaren Kosten für die neonatologische Versorgung eines extrem frühgeborenen Kindes werden derzeit auf mindestens 100.000 Euro beziffert. Die Folgekosten, die aus einer möglicherweise lebenslangen Behinderung resultieren, übersteigen diesen Betrag allerdings um ein Vielfaches, ganz zu schweigen von der enormen psychosozialen Belastung, die auf den betroffenen Familien ruht. Die Frühgeburt ist einer der Hauptrisikofaktoren für disability-adjusted life years (verlorene Jahre aufgrund von Krankheit, Behinderung oder frühem Tod).

Aus diesem Grund wurde von der Arbeitsgemeinschaft für Geburtshilfe und Pränatalmedizin in der DGGG e. V. (AGG) die Erstellung einer S2k Leitlinie zur „Prävention und Therapie der Frühgeburt“ initiiert. In einem interdisziplinären Prozess, der die verschiedenen Fachgesellschaften, Berufsgruppen, Anwender, aber auch Patientenvertreter einschließt, soll der aktuelle Stand des medizinischen Wissens zusammengefasst und daraus Handlungsempfehlungen für den klinischen Alltag abgeleitet werden.

Die im Entwicklungsprozess befindliche Leitlinie zielt darauf ab, die Ursachen für eine Frühgeburt zu klären, Risikopatientinnen mittels Prädiktion zu selektieren und einer geeigneten Prävention zuzuführen. Durch die Identifikation von Risikofaktoren, die sonografische Messung der Zervixlänge und verschiedener biochemischer Testverfahren können Hochrisikopatientinnen erkannt werden. Präventive Maßnahmen zur Senkung des

Frühgeburtsrisikos sind primär, sekundär oder auch tertiär ausgerichtet. Je nach Befund ist die Applikation von Progesteron, die Anlage eines totalen Muttermundverschlusses und Zerklagebandes oder die Therapie mit einem Zerklagepessar indiziert. Patientinnen mit Zwillingsschwangerschaft haben ein ca. sechsfach höheres Risiko für eine Frühgeburt und sind gesondert zu betrachten. Neueste Erkenntnisse zeigen, dass Patientinnen mit verkürzter Zervixlänge nach behandelter Wehentätigkeit von der Einlage eines Zerklagepessars profitieren können.

Bei sehr hohem Frühgeburtsrisiko wird vor der 34 SSW die Lungenreife induziert. Hiermit kann die perinatale Morbidität signifikant gesenkt werden. Allerdings hält die Wirkung dieser Intervention nur sieben Tage an. Wie Statistiken zeigen, wird derzeit nur ein Viertel der Kinder in diesem Zeitintervall geboren. Die prädiktiven Teste für eine Frühgeburt müssen also dringend verbessert werden, um das Timing der Lungenreife zu optimieren.

Unabhängig von der Frage, ob eine Frühgeburt auch eine psychosoziale Ursachendimension hat, sieht sich eine Familie bei stationär behandelter drohender Frühgeburt erheblichen psychosozialen Belastungen ausgesetzt. Neben der Sorge vor den schwer abschätzbaren gesundheitlichen Folgen einer Frühgeburt werden auch die therapeutischen Maßnahmen mit Immobilisierung und Wehenhemmung stressvoll erlebt. Gerade auch bei großen Familien stellt die Hospitalisierung der Mutter das familiäre System unter großen organisatorischen Druck. Schwangere, die wegen vorzeitiger Wehentätigkeit stationär behandelt werden, sollten deshalb unbedingt eine professionelle psychologische Begleitung erhalten.

Ist die Frühgeburt nicht mehr aufzuhalten, sollte das unreife kindliche Gehirn mit Magnesium geschützt werden. Aufgrund von Lageanomalien des Feten ist häufig eine Sectio caesarea indiziert. Auch das späte Abnabeln oder mehrfache Ausstreichen der Nabelschnur bei Geburt, das zu einer Steigerung des neonatalen Blutvolumens führt, hilft die Morbidität der Kinder zu verringern.

Das Management bei Patientinnen mit frühem vorzeitigem Blasensprung wird ebenfalls in dieser Leitlinie abgehandelt. Im Gegensatz zu früheren Empfehlungen ist ein abwartendes Prozedere auch nach der 34 SSW durchaus vertretbar.

4.757 Zeichen

Kontakt:

Prof. Dr. med. Richard Berger
Chefarzt Frauenklinik des Marienhausklinikums Neuwied
Friedrich-Ebert-Str. 59
56564 Neuwied
Tel.: +49 (0) 263 182 1213
E-Mail: richard.berger@marienhaus.de
Internet: www.marienhaus-klinikum.de



Zyklus-Apps: Die Verhütungsmethode der Zukunft?

Dr. med. Petra Frank-Herrmann, Funktionsoberärztin Abteilung Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen der Universitätsfrauenklinik Heidelberg

Der riesige Markt für Gesundheits-Apps hat in den letzten Jahren den weiblichen Zyklus und die Prognose des fertilen Fensters entdeckt. Laufend erscheinen neue Zyklus-Apps und reklamieren bisweilen eine kontrazeptive Sicherheit wie die Pille. Die Idee dahinter ist, die App mit Zyklusdaten zu füttern, woraus diese dann das fertile Fenster bestimmt und folglich Paare verhüten können, indem sie in dieser Zeit keinen ungeschützten Sexualverkehr haben. Das Prinzip ist nicht neu. Unter dem Begriff „Natürliche Familienplanung“ (NFP) wurden seit den 60er Jahren verschiedene Methoden entwickelt. Neu ist lediglich, dass moderne und scheinbar nutzerfreundliche Programme entwickelt werden, die die Auswertung der Beobachtungen bzw. Messungen für die Nutzerin übernehmen.

Die aktuell erhältlichen Apps kann man in drei Kategorien einteilen: Prognose-Apps, NFP-Apps und Apps mit anderen, oft neuen Parametern.

Prognose-Apps: Das fertile Fenster wird vorhergesagt

Diese Apps treffen Vorhersagen zum fertilen Fenster aus Daten und Durchschnittsberechnungen weniger, vorangegangener Zyklen (meist aus Zykluslängen): z. B. Clue, Flo, Maya, Period Tracker und Mein Eisprungrrechner. Informationen aus dem aktuellen Zyklus spielen keine Rolle, denn obwohl teilweise verschiedene Parameter eingetragen werden können, werden diese in der Auswertung nicht berücksichtigt.

Alle Apps, die ein fertiles Fenster anzeigen, müssen jedoch die physiologischen Grundlagen berücksichtigen, nämlich die Variabilität des normalen Zyklus: Dessen Länge und die fertile Phase schwanken bei zweidrittel aller Frauen um mehr als sieben Tage. Alle Apps, die lediglich Prognosen abgeben, sind aus medizinisch-wissenschaftlicher Sicht nicht ernst zu nehmen.

Nicht täuschen lassen sollte man sich von kalkulo-thermalen Apps. Diese bestimmen zwar den prinzipiell aussagekräftigen Temperaturanstieg, verwenden ihn jedoch nicht für die Bestimmung des fruchtbaren Fensters im aktuellen Zyklus, sondern lediglich für die Vorhersage im Folgezyklus (z.B. Natural Cycles, Ovolane). Mit dieser Vorgehensweise sind sie den reinen Kalender-Apps ähnlich und scheiden von vornherein als unwissenschaftlich aus.

NFP-Apps: Das fertile Fenster wird im aktuellen Zyklus beobachtet

NFP-Apps fußen auf bekannten NFP-Methoden und bestimmen das fertile Fenster im jeweils aktuellen Zyklus. Sie sind jedoch unterschiedlich sicher. Wenn Frauen sehr sicher verhüten

wollen, kann man heute noch nicht auf evidenzbasierte Varianten der symptothermalen Methode verzichten, wie die Sektion Natürliche Fertilität der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e. V. (DGGEF) empfiehlt. Es gibt entsprechende Apps, z.B. Lady Cycle, myNFP, Neome, lily. Voraussetzungen bei den NFP-Apps sind, dass die Nutzerinnen lernen, ihren Körper entsprechend zu beobachten und dass sie Zugang zu einem qualifizierten Beratungsservice haben. Auch diese Apps benötigen Studien für den praktischen Nachweis ihrer Sicherheit, die bisher fehlen.

Apps mit neuen Parametern

Es gibt einige App-Entwicklungen, die versuchen, mit neuen Parametern das fertile Fenster zu bestimmen, z. B. Hormonkonzentrationen in Urin oder Speichel, periphere nächtliche Körpertemperatur oder nächtlicher Ruhepuls. Dabei werden die Messungen z. B. von Armbändern (u. a. Ava) vorgenommen und an die App übertragen. Schon seit Jahrzehnten testet man diverse biochemische oder physikalische Parameter auf ihre Eignung zur Bestimmung des fertilen Fensters. Jedoch wurde bis heute kein Parameter gefunden, der auch nur annähernd die notwendige Genauigkeit aufwies. Es finden sich zwar häufig gewisse Korrelationen zu den Zyklusphasen, jedoch sind diese i. d. R. nicht eng genug, sodass keine sichere Verhütung abgeleitet werden kann. Die ersten Ergebnisse zu den auf dem Markt befindlichen neuen Entwicklungen sind nicht sehr ermutigend.

Fazit

Prognose-Apps, die das fertile Fenster vorhersagen, sind als unseriös zu betrachten. Derzeitige Entwicklungen, die auf neuen Parametern basieren, haben nach ersten Ergebnissen keine hinreichend enge Korrelation zum Zyklus. Eine sichere Verhütung ist mit evidenzbasierten Varianten der symptothermalen Methode möglich, entsprechend programmierte Apps benötigen aber ebenfalls Studien.

TÜV-Siegel, CE-Klassifizierung oder die jüngste FDA-Zulassung einer Verhütungs-App sagen nichts über die Verhütungssicherheit aus, da diese Institutionen keine eigenen Studien durchführen, sondern sich auf Herstellerangaben verlassen. Bisherige „Big Data“-Studien sind aufgrund der nicht kontrollierten Studienbedingungen wenig aussagekräftig.

4.593 Zeichen

Kontakt:

Dr. med. Petra Frank-Herrmann

Funktionsoberärztin

Abt. Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen

Universitätsfrauenklinik Heidelberg

Im Neuenheimer Feld 440

69120 Heidelberg

Tel.: +49 (0) 622 156 7934

E-Mail: petra.frank-herrmann@med.uni-heidelberg.de

Internet: www.klinikum.uni-heidelberg.de/Willkommen.592.0.html



25 Jahre laparoskopische Sakropexie: Defektorientierte Therapie oder globaler Therapieansatz. Eine historische und klinische Bewertung

Prof. Dr. med. Boris Gabriel, Chefarzt der Frauenklinik, St. Josefs-Hospital Wiesbaden

Die Geschichte der Deszensus-Chirurgie hat sich in den letzten 50 Jahren dramatisch gewandelt. Die Operation mittels Bauchschnitt war historisch gesehen der Goldstandard zur Therapie des Scheidenstumpf-Vorfalles nach Hysterektomie. Die langjährigen Erfolgsraten betragen über 90 %.

Mittlerweile ist anerkannt, dass mit der laparoskopischen Sakropexie (LSC) eine mindestens genauso gute Langzeit-Erfolgsrate erreicht wird. Zusätzlich kommen die allgemein bekannten Vorteile der minimal-invasiven Chirurgie zum Tragen. Eine kürzlich durchgeführte Studie, die auf dem Kongress der International Urogynecological Association (IUGA) vorgestellt wurde, zeigte sogar eine Überlegenheit des laparoskopischen Verfahrens hinsichtlich der Erfolgsrate. Die subjektive und objektive Erfolgsrate der LSC beträgt fast 95 %. Erosionen treten deutlich seltener auf als nach vaginalen Mesh-Implantationen.

Eine zunehmende Aufmerksamkeit bekam das laparoskopische meshgestützte Verfahren aber erst nachdem die Food and Drug Administration (FDA) im Jahre 2008 erstmals eine „public health notification“ veröffentlichte, um die Anwenderinnen/Anwender und Patientinnen über potenziell ernste Komplikationen zu informieren, die mit dem Einsatz vaginaler Meshes verbunden sein könnten. Mittlerweile wurde in einigen Ländern vonseiten der Politik in einer übereilten Aktion der Einsatz vaginaler Meshes sogar gänzlich verboten, sodass der Stellenwert der laparoskopischen Verfahren für Operationen unter Einsatz von Meshes immer mehr zunimmt. Für die Patientin ist es von Bedeutung über diesen Unterschied in der Einbringung des Meshes – Abdominal vs. Vaginal – zu informieren.

Lernkurve der LSC

Eine belgische Arbeitsgruppe erforschte die Lernkurve für die Durchführung einer komplikationsfreien und erfolgreichen LSC. Die Autoren berücksichtigten in ihrer statistischen Analyse eine Reihe von relevanten Indikatoren und kamen zu dem Schluss, dass ein adäquater Lernprozess erst nach 60 Prozeduren erreicht ist! Aus diesem Grunde werden im Rahmen des diesjährigen DGGG-Kongresses, neben einem Seminar zu laparoskopischer Sakropexie, auch ein entsprechender Nahtkurs an Pelvitrainern und mehrere Workshops zum Komplikationsmanagement angeboten.

Von der „palliativen“ zur rekonstruktiven Sakropexie

Die Entwicklung der vaginalen Chirurgie in den letzten 20 Jahren mit dem Konzept der Spannungsfreiheit hat auch zu einer Modifikation der ursprünglichen Technik der LSC geführt. Historisch gesehen wurde lediglich der Scheidengrund mittels des Meshes suspendiert, der Ansatz war „palliativ“. Mit den Jahren und zunehmender Erfahrung sowie technischem Fortschritt war es möglich, immer tiefer im kleinen Becken zu präparieren und somit Begleitdefekte im vorderen und hinteren Kompartiment gleich mitzukorrigieren.

Richtige Präparationsebenen

Der Übergang von der palliativen zur rekonstruktiv ausgerichteten Beckenboden-Chirurgie führte im Verlauf dazu, dass sich die/der Gynäkologin/Gynäkologe auch neue Präparationsebenen aneignen musste. Der vesikovaginale Raum wird bis zum Blasen Hals präpariert. Das Spatium rectovaginale wird hinunter bis zum Beckenboden eröffnet, um somit direkten Zugang zum Levatormuskel zu bekommen.

Korrekte Platzierung des alloplastischen Materials

Die technischen Modifizierungen im Laufe der Zeit führten zunächst dazu, dass die Mesh-Interponate immer tiefer in den vesikovaginale Raum eingebracht und somit Begleit-Zystozelen in derselben Sitzung mitkorrigiert werden konnten. Gleichwohl gab es keinen wirklichen Standard für die Implantation und korrekte Platzierung der Meshes. Aus anatomischer Sicht muss betont werden, dass eine alleinige Fixierung des Scheidenapex lediglich den apikalen Defekt korrigiert und allenfalls eine moderate Begleit-Zystozele oder Begleit-Rektozele behandelt. Im Falle einer Zysto- oder Rektozele müssen die eingebrachten Meshes jeweils bis in die Tiefe platziert werden. Der kraniale, sich verjüngende Anteil der Meshes wird im Bereich des Lig. vertebrale anterius im Bereich von S1 oder S2 mittels nichtresorbierbarer Naht suspendiert oder von manchen Operateuren auch mittels Titanschrauben am Promontorium fixiert. Mittlerweile gehört die Sakropexie unter Erhalt des Gebärmutterhalses und tiefer Präparation bis zum Beckenboden (Kolpozervikosakropexie) zu einem etablierten Verfahren. Fünf-Jahresdaten mit sehr guten Erfolgsraten existieren dazu. Auch der Erhalt der Gebärmutter ist prinzipiell möglich. Insofern ist heutzutage der rekonstruktive, defektorientierte Therapieansatz einem palliativ-globalen vorzuziehen.

Was bringt die Zukunft?

Die Festlegung von einheitlichen Minimalstandards stellt eine wesentliche Aufgabe der Fachgesellschaften für die Zukunft dar, um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen und das Training der Operateure in diesem Bereich zu erleichtern. Entsprechende in vitro Trainingsmodelle, auch im Rahmen der Zertifizierung von Operateuren, in den Arbeitsgemeinschaften für Urogynäkologie und plastische Beckenbodenrekonstruktion e. V. (AGUB) und Gynäkologische Endoskopie e. V. (AGE) sind notwendig. Des Weiteren wird insbesondere die komplexe Beckenbodenrekonstruktion der überwiegend jüngeren Patientin, evtl. unter Gebärmuttererhalt, aber auch die Therapie von Rezidivpatientinnen eine zunehmende Rolle spielen, sodass die Expertise von entsprechend erfahrenen Operateuren in Beckenbodenzentren gefragt sein wird.

Es gibt kein schlüssiges Argument dagegen, denn bekanntermaßen korrelieren Erfolgs- und Komplikationsraten mit der Erfahrung und Fallzahl der Operateure. Die Erfolgsgeschichte der Brustzentren bzgl. der Versorgungsqualität kann auch auf den urogynäkologischen Bereich übertragen werden. Warum sollten komplexe Fälle, Rezidivfälle und insbesondere junge Patientinnen nicht von der bestmöglichen Versorgung profitieren? Hier kommt dem Dialog zwischen Fachgesellschaften, Politik und Krankenkassen besondere Bedeutung zu. Die Herausforderung an die Industrie in Zusammenarbeit mit Operateuren besteht in der Herstellung von standardisierten Mesh-Kits für den laparoskopischen Zugangsweg. Diese könnten Über- und Unterkorrekturen durch zu große oder zu kleine Netze vermeiden helfen, die Erosionsraten weiter reduzieren und die Operationszeit wesentlich verkürzen.

6.229 Zeichen

Kontakt:

Prof. Dr. med. Boris Gabriel

Chefarzt Frauenklinik

St. Josefs-Hospital Wiesbaden GmbH

Beethovenstr. 20

65189 Wiesbaden

Tel.: +49 (0) 611 177 1502

E-Mail: bgabriel@joho.de

Internet: www.joho.de/1/fachabteilungen/gynaekologie-und-geburtshilfe/frauenklinik.html



Prävention im Kreißsaal: Welche Erwartungen haben die werdenden Eltern?

Priv.-Doz. Dr. med. Markus Hübner, Stellvertretender Ärztlicher Leiter Frauenzentrum Bern

Der Wunsch nach Unversehrtheit von Mutter und Kind ist die zentrale Erwartung, die werdende Eltern durch die gesamte Schwangerschaft, insbesondere aber auch während der Geburt im Kreißsaal haben. Hierbei durchmischen sich kurz-, mittel- und langfristige Erwartungen, Wünsche, aber auch Sorgen, die jedes einzelne Elternpaar individuell priorisieren mag. Eine hohe medizinische Fachkompetenz, verbunden mit respektvoller, feinfühligem Empathie und guter Kommunikation seitens des geburtshilflichen Teams aus Hebammen und ärztlichen Kolleginnen und Kollegen der Geburtsmedizin – falls notwendig auch der Neonatologie und Anästhesie – stellen die wesentlichen Grundlagen dar, diesen Erwartungen entsprechend begegnen zu können. Hierbei muss bedacht werden, dass nicht alles, was dem werdenden Elternpaar wichtig ist, auch unbedingt ausgesprochen wird.

Eingebettet in hoch qualifizierte medizinische Standards der Versorgung, die sich fortwährend weiterentwickeln, stellt die Autonomie der werdenden Mutter ein hohes Gut dar, dem wir als Geburtsmedizinerinnen und Geburtsmediziner respektvoll begegnen sollten. Hierbei stellt auch die Aufklärung über mögliche Veränderungen, die Schwangerschaft und Geburt auf den weiblichen Beckenboden haben können, einen wichtigen Baustein dar. Die Suche nach dem „idealen Geburtsmodus“ ist über die letzten beiden Jahrzehnte Gegenstand einer intensiven wissenschaftlichen Auseinandersetzung geworden.

Wir wissen heute, dass der Kaiserschnitt als solcher kein geeignetes Instrument ist, um Frauen grundsätzlich vor den Erkrankungen des Beckenbodens, wie Harn-, Stuhlinkontinenz oder des Genitaleszensus schützen zu können. Lediglich ein sehr kleiner Teil von Frauen, die konstitutionell oder schwangerschaftsbedingt spezifische Risikofaktoren mit sich bringen, profitieren von der Option einer elektiven Sectio, dies in Abhängigkeit von grundsätzlichen Aspekten der Familienplanung. Unbedingt berücksichtigt werden müssen hierbei auch die möglichen Nachteile, die eine Sectio als operativer Eingriff auch langfristig im Hinblick auf zukünftige Schwangerschaften für die Mutter haben kann. Ebenso gibt es eine wachsende Evidenz aus neonatologischer Sicht, die anzeigt, dass die vaginale Geburt signifikante Vorteile für das Neugeborene bietet.

In den Bemühungen, ein Gesamtbild aus kindlichen und mütterlichen Aspekten als Grundlage für eine Beratung des werdenden Elternpaares zu erstellen, kann das Prinzip der Risikostratifizierung – etabliert in vielen anderen Bereichen der Medizin – eine große Hilfe darstellen. Die Frauen, die wir während der Schwangerschaft und der Geburt begleiten,

können von uns erwarten, dass wir zu jedem Zeitpunkt eine individualisierte und angepasste Beratung und Aufklärung hinsichtlich möglicher längerfristiger Folgen für Mutter und Kind anbieten können.

Mithilfe der Risikostratifizierung ist es möglich, individualisiert für jede einzelne Frau Risiken genauer abschätzen zu können und so die Erwartung nach einer differenzierten Aufklärung und Beratung zu erfüllen. So ist für die große Mehrheit der werdenden Mütter der elektive Kaiserschnitt nicht zur Beckenbodenprotektion geeignet. Für ein kleines Hochrisikokollektiv, welches mithilfe dieser Stratifizierung identifiziert werden kann, stellt dieser Geburtsmodus eine sinnvolle Alternative dar, der gemeinsam mit weiteren Vor- und Nachteilen diskutiert werden sollte.

Erfreulicherweise wünscht sich in Zeiten von unbefriedigend hohen Sectioraten der Großteil der werdenden Mütter nach wie vor eine normale Geburt. Und genauso favorisiert auch die überwiegende Mehrheit der Geburtshelferinnen und Geburtshelfer diesen natürlichen Weg ins Leben. In Kombination mit einer professionellen und evidenzbasierten Risikostratifizierung, die uns hilft, ein kleines Hochrisikokollektiv identifizieren zu können, das aufgrund bestimmter Konstellationen doch von einer Sectio profitiert, können wir dazu beitragen, den Erwartungen nach einer kompetenten Betreuung im Kreißsaal besser Rechnung zu tragen.

4.010 Zeichen

Kontakt:

Priv.-Doz. Dr. med. Markus Hübner
Stv. Ärztlicher Leiter Frauenzentrum Bern
Praxis im Frauenzentrum Lindenhofspital
Bremgartenstr. 117
Postfach 3001 Bern, Schweiz
Tel.: +41 (0) 31 300 8580
E-Mail: markus.huebner@lindenhofgruppe.ch
Internet: www.lindenhofgruppe.ch



Welche Anforderungen müssen an einen humanen Papillomaviren (HPV) Test gestellt werden, der in der Früherkennung des Gebärmutterhalskrebses nach den neuesten Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) eingesetzt werden kann?

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. habil. Thomas Iftner, Direktor des Institutes für Medizinische Virologie und Epidemiologie der Viruskrankheiten, Universitätsklinikum Tübingen

Der G-BA hat im September 2016 seine neuen Eckpunkte für das zukünftige Zervixkarzinom-Screening publiziert. „Frauen ab dem Alter von 35 Jahren soll statt der derzeitigen jährlichen zytologischen Untersuchung alle drei Jahre eine Kombinationsuntersuchung – bestehend aus einem Test auf genitale Infektionen mit humanen Papillomaviren (HPV) und einer zytologischen Untersuchung – angeboten werden. Frauen im Alter zwischen 20 und 35 Jahren haben weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung [...]“ (www.g-ba.de). Weltweit sind derzeit mehr als 150 kommerzielle Testverfahren zum Nachweis von HPV im Zervikalabstrich verfügbar, die sich im allgemeinen Testprinzip, dem Nachweis von HPV-DNA oder RNA und dem Bereich des viralen Genoms, welcher nachgewiesen wird, stark unterscheiden (Poljak et al., J. Clin. Virol. 2016). Während manche Testverfahren sich darauf beschränken, die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als karzinogen für den Menschen klassifizierten sogenannten Hochrisiko-HPV-Typen als Gruppe nachzuweisen, gibt es auch mehrere Testverfahren, die zusätzlich den spezifischen Nachweis der beiden Hochrisiko-HPV-Typen 16 und 18 leisten. Daneben existieren zahlreiche Testverfahren, die mit verschiedensten Methoden die Genotypisierung von unterschiedlichen HPV-Typen, zum Teil einschließlich der sogenannten Hochrisiko-HPV-Typen, durchführen. Nur ein Verfahren ist in der Lage, die virale Aktivität durch den Nachweis der Transkripte für die viralen Onkogene E6 und E7 für alle Hochrisiko-Typen als Gruppentest nachzuweisen.

Beim Vergleich der Nachweisverfahren für virale DNA oder virale RNA von HPV ist zu berücksichtigen, dass die Nachweisgrenze, ab der ein Test ein positives Ergebnis anzeigt, nicht vor allem durch die analytische Sensitivität des Testverfahrens bestimmt wird. Vielmehr sollte dies in klinischen Studien ermittelt werden, in welchen ein optimales Verhältnis der klinischen Sensitivität zur klinischen Spezifität den „Cut-Off“ festlegt. Somit sind sämtliche PCR-basierten Testverfahren, die auf eine maximale Sensitivität ausgerichtet sind, nicht für den Einsatz in der Früherkennungsuntersuchung geeignet, da sie einen viel zu großen Prozentsatz von „latenten Infektionen“, die in diesem Zusammenhang ohne klinische Bedeutung sind, nachweisen würden und damit bei gesunden Frauen zu unnötigen Nachfolgeuntersuchungen, individueller Verunsicherung und zu unnötigen Kosten für das Gesundheitssystem führen würden.

Leitlinien fordern von neuen Testverfahren eine klinische Sensitivität von mindestens 90 % und eine klinische Spezifität von mindestens 98 % (95 % CI > 0.90-0.98) im Vergleich zu dem etablierten Testverfahren HC2 (Gold-Standard). Die Vergleichsstudien sollten in einer repräsentativen Anzahl von Abstrichen aus einer Routine-Screening Population von Frauen, die mindestens 30 Jahre alt sind, durchgeführt werden und mindestens 60 Fälle mit Präkanzerosen (Zervikale Intraepitheliale Neoplasie Grad2, CIN2) sowie mindestens 800 Abstriche von histologisch unauffälligen Frauen enthalten. Zusätzlich wird von dem neuen Testverfahren eine hohe Intra- und Inter-Labor-Reproduzierbarkeit von mindestens 87 % erwartet (Meijer et al., *Int. J. Cancer*, 2009). Obwohl diese Leitlinien zweifellos hilfreich sind, sind sie dennoch nicht ausreichend, um den Einsatz eines HPV-Testverfahrens in der Früherkennung des Zervixkarzinoms zu rechtfertigen. Neben reinen analytischen Testbewertungen müssen HPV-Tests, die in einem Massenscreening eingesetzt werden sollen, nachgewiesenermaßen in großen Populationen unter Normalbedingungen – d. h. auch außerhalb von klinischen Studien, wie oben gefordert – funktionieren und schließlich auch eine Akzeptanz sowohl bei den durchführenden Laboren und bei den einsendenden Ärzten haben als auch nachgewiesenermaßen kosteneffektiv sein. In den USA werden die meisten dieser Kriterien bei dem Zulassungsverfahren durch die Bundesbehörde FDA spezifisch geprüft, bevor schließlich eine Zulassung erfolgt. In Europa gibt es dagegen kein vergleichbares Zulassungsverfahren, sondern lediglich eine „in-vitro Diagnostik Richtlinie“ der EU, bei der Verfahren zum Nachweis von HPV nur die Konformität mit den europäischen Richtlinien belegen müssen (CE Kennzeichnung).

4.248 Zeichen

- [1] Poljak M, Kocjan BJ, Ostrbenk A and Seme K. Commercially available molecular tests for human papillomaviruses (HPV): 2015 update. *J Clin Virol* 2016; 76 Suppl 1: S3-S13.
- [2] Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, Kitchener H, Segnan N, Gilham C, Giorgi-Rossi P, Berkhof J, Peto J, Meijer CJ and International HPVswg. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet* 2014; 383: 524-532.
- [3] Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE, Hesselink AT, Franco EL, Ronco G, Arbyn M, Bosch FX, Cuzick J, Dillner J, Heideman DA and Snijders PJ. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer* 2009; 124: 516-520.
- [4] Boehmer G, Wang L, Iftner A, Holz B, Haedicke J, von Wasielewski R, Martus P and Iftner T. A population-based observational study comparing Cervista and Hybrid Capture 2 methods: improved relative specificity of the Cervista assay by increasing its cut-off. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 674.
- [5] Boers A, Slagter-Menkema L, van Hemel BM, Belinson JL, Ruitenbeek T, Buikema HJ, Klip H, Ghyssaert H, van der Zee AG, de Bock GH, Wisman GB and Schuurin E. Comparing the Cervista HPV HR test and Hybrid Capture 2 assay in a Dutch screening population: improved specificity of the Cervista HPV HR test by changing the cut-off. *PLoS One* 2014; 9: e101930.

- [6] Iftner T, Becker S, Neis KJ, Castanon A, Iftner A, Holz B, Staebler A, Henes M, Rall K, Haedicke J, von Weyhern CH, Clad A, Brucker S and Sasieni P. Head-to-Head Comparison of the RNA-Based Aptima Human Papillomavirus (HPV) Assay and the DNA-Based Hybrid Capture 2 HPV Test in a Routine Screening Population of Women Aged 30 to 60 Years in Germany. *J Clin Microbiol* 2015; 53: 2509-2516.
- [7] Haedicke J and Iftner T. A review of the clinical performance of the Aptima HPV assay. *J Clin Virol* 2016; 76 Suppl 1: S40-48.
- [8] Poljak M, Ostrbenk A, Seme K, Sterbenc A, Jancar N and Vrtacnik Bokal E. Three-year longitudinal data on the clinical performance of the Abbott RealTime High Risk HPV test in a cervical cancer screening setting. *J Clin Virol* 2016; 76 Suppl 1: S29-39.
- [9] Reid JL, Wright TC, Jr., Stoler MH, Cuzick J, Castle PE, Dockter J, Getman D and Giachetti C. Human Papillomavirus Oncogenic mRNA Testing for Cervical Cancer Screening: Baseline and Longitudinal Results From the CLEAR Study. *Am J Clin Pathol* 2015; 144: 473-483.
- [10] Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, Sharma A, Zhang G and Wright TL. Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: end of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. *Gynecol Oncol* 2015; 136: 189-197.
- [11] Kjaer SK, Munk C, Junge J and Iftner T. Carcinogenic HPV prevalence and age-specific type distribution in 40,382 women with normal cervical cytology, ASCUS/LSIL, HSIL, or cervical cancer: what is the potential for prevention? *Cancer Causes Control* 2014; 25: 179-189.

Kontakt:

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. habil. Thomas Iftner

Direktor

Institut für Med. Virologie und Epidemiologie der Viruskrankheiten

Universitätsklinikum Tübingen

Elfriede-Aulhorn-Str. 6

72076 Tübingen

Tel.: +49 (0) 7071 298 0246

E-Mail: thomas.iftner@med.uni-tuebingen.de

Internet: www.medizin.uni-tuebingen.de/virologie



Vaginale Deszensuschirurgie ohne Netz

Univ. Prof. Dr. Dr. h.c. Heinz Kölbl, Leiter der Klinischen Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien

Seit der Veröffentlichung der beiden FDE Recommendations hat sich in der Deszensuschirurgie sehr viel verändert. Berücksichtigt man die heute in den OECD-Ländern zum Einsatz kommenden transvaginalen Meshes ist eines klar: Von Land zu Land werden sie unterschiedlich eingesetzt. Dabei schreiben die international akzeptierten Leitlinien eine klare Sprache: Netze für die Deszensuschirurgie sollten wenn dann in der Sekundärchirurgie eingesetzt werden. In einigen Ländern, insbesondere in Großbritannien, ist die politische Diskussion mittlerweile soweit geführt, dass selbst die evidenzbasierte, als goldener Standard festgelegte, transvaginale Schlingenoperation nicht mehr durchgeführt werden darf. Diese Entwicklungen zeigen, dass uns selbst in einer Zeit der evidenzbasierten Medizin, durch unkritische Äußerungen und Initiativen von Patientinnen und Patienten und politischem Druck, Indikationen vorgeschrieben werden und daraus letztlich resultierend den Ärztinnen/Ärzten auch Therapieempfehlungen aus der Hand genommen werden können, die aus evidenzbasierten Daten entstanden sind.

Fakt ist, dass die vaginale Deszensuschirurgie mit Eigengewebe eine durchaus sinnvolle Maßnahme darstellt. Dies wird auch durch die Leitlinie „Diagnostik und Therapie des weiblichen Descensus genitalis“ der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG), die ebenfalls durch die Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG) und die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) unterstützt wird, bestätigt. Die Rezidivraten, die bis zu 30 % in der Literatur angegeben werden, sind in die Aufklärung mit der Patientin einzubinden. Die konservative Therapie, allen voran die Deszensusstherapie, stellt sicher die Primärtherapie dar.

Eine klare Entwicklung in den letzten zehn Jahren ist der dramatische Rückgang vaginal operativer Eingriffe. Dieser sollte bereits in der Ausbildung und in der Nachwuchsentwicklung entgegengehalten werden. Die vaginale Deszensuschirurgie stellt eine der Säulen unseres Faches dar. Sieht man sich die internationalen Publikationen an, die zwischen endoskopischen und vaginalen Verfahren vergleichen, so haben all diese Metaanalysen kritische Mängel aufzuweisen. Ein direkter Vergleich ist somit nur schwer zulässig, da es sich insbesondere bei den laparoskopierten Patientinnen um durchaus unterschiedlich behandelte Patientinnen mit verschiedenen Materialien, Techniken und Indikationen handelt. Der überwiegende Anteil der Patientinnen dieser Studien war bereits hysterektomiert. Aus den

sechs randomisierten Studien, die 583 Patientinnen beinhalten, zeigen sich dahin gehend Unterschiede, dass die Inzidenz erneuter Prolapsoperationen bei der Laparoskopie häufiger auftritt als bei der Vaginalen. Dies verhält sich ebenso bei der Rezidiventstehung. Blasenverletzungen halten sich etwa die Waage und nach laparoskopischen Operationen treten gehäuft Belastungsinkontinenzen auf. Somit ist auch die endoskopische Technik nicht die Therapie der Wahl und es bedarf sicherlich noch besserer Materialien, mit denen auch transvaginal verträgliche Netze wieder weiterentwickelt werden können. Zukünftige Studien müssen sich also auf eine einheitliche Kriteriendarstellung zur Rekrutierung von Patientinnen für Studien einigen, standardisierte Definitionen von Erfolg und Misserfolg festlegen und die Multizentrität sollte sich dahin gehend äußern, dass die besten Operateure diese Eingriffe auch durchführen. Den derzeitigen Leitlinien entsprechend können sowohl die laparoskopische Sakrokolpopexie als auch die sakrospinale vaginale Fixation als gute Optionen in der Deszensuschirurgie eingesetzt werden. Transvaginale Meshes bleiben der Sekundärintervention vorbehalten. Mit Spannung warten wir auf die Ergebnisse der derzeit in Belgien laufenden Studien der Sakrohysteropexie im Vergleich zur sakrospinalen Hysterektomie, dem Lava Trial, der den direkten Vergleich beider Methoden herstellen wird.

3.980 Zeichen

Kontakt:

Univ. Prof. Dr. Dr. h.c. Heinz Kölbl
Leiter Klinische Abteilung für Allgemeine Gynäkologie
und Gynäkologische Onkologie
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien
Währinger Gürtel 18-20,
1090 Wien, Österreich
Tel: +43 (0) 1404 002 9150
E-Mail: heinz.koelbl@meduniwien.ac.at
Internet: <https://frauenheilkunde.meduniwien.ac.at/gyn/>



Epigenetik in der Reproduktionsmedizin: Neue wissenschaftliche Erkenntnisse

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Verena Nordhoff, Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie (CeRA), Universitätsklinikum Münster

Genmutationen, schon seit über 100 Jahren bekannt, verändern die Basenabfolge eines einzelnen Gens in unserem Erbgut. Vor etwa zehn bis 15 Jahren wurde festgestellt, dass nicht nur Genmutationen, sondern auch nicht-genomische Veränderungen, auch epigenetische Modifikationen genannt, in der Regulation von Genen eine wichtige Rolle spielen. Durch epigenetische Modifikationen wird reguliert, wann und in welchem Ausmaß ein Gen ein- und ausgeschaltet werden kann.

Epigenetische Modifikationen verändern die DNA, ohne die eigentliche Basenabfolge abzuwandeln. Dies geschieht a) durch Methylierung der DNA an spezifischen Stellen im Genom, b) durch Modifikation von Histonen, die für die Packung der DNA wichtig sind, oder c) durch nicht-codierende RNAs. Epigenetische Veränderungen modulieren die Expression von Genen und ermöglichen so eine fast endlose Variabilität von Expressionsmustern in jeder einzelnen Zelle unseres Körpers. Epigenetische Modifikationen können auch über die Keimbahn weitergegeben werden. Dadurch werden sie an die nächste Generation oder sogar die nächsten Generationen vererbt.

Der Vorgang der DNA-Methylierung scheint die wichtigste epigenetische Veränderung zu sein, denn vor allem in Keimzellen spielt sie eine wichtige Rolle. Wenn ein Gen methyliert ist, ist es normalerweise ausgeschaltet. Wenn die Methylierung entfernt würde, dann käme es zum Ablesen des Gens, obwohl es ausgeschaltet sein sollte.

Methylierungsmuster in Körperzellen sind normalerweise stabil. In der Keimbahn gibt es jedoch zwei Zeitpunkte, in denen Methylierungsmuster verändert, also reprogrammiert werden: 1) zum Zeitpunkt der Entstehung der verschiedenen Keimblätter im Präimplantationsembryo und 2) zum Entstehungszeitpunkt der Vorläuferkeimzellen während der Embryonalentwicklung im Fetus.

Nach der Verschmelzung von Eizelle und Spermium wird das väterliche Genom aktiv, und das mütterliche Genom passiv demethyliert. Während der ersten Entwicklungstage vor der Einnistung werden unterschiedliche epigenetische Markierungen in den neu etablierten Keimblättern des frühen Präimplantationsembryos gesetzt. Einigen Genen gelingt es, dieser Löschung zu entrinnen. Diese Gene nennt man auch geprägte Gene, man spricht von Imprinting. Solche Gene sind entweder nur auf der Genkopie der Mutter oder der Genkopie des Vaters methyliert und somit ausgeschaltet. Dies ist wichtig, damit die Menge an Genprodukt die Entwicklung des Embryos optimal unterstützen kann.

Intrinsische und extrinsische Einflüsse können diese Markierungen jedoch durcheinanderbringen und die weitere Embryonalentwicklung beeinflussen. Ein bekanntes Beispiel für Auswirkungen epigenetischer Veränderungen zeigte sich bei Kindern, die sich während des extremen Winters 1944/1945 in der frühen Fetalphase (1. bis 2. Trimester) im Mutterleib ihrer hungernden Mütter befanden. Diese Kinder waren bei Geburt nicht nur untergewichtig, sie litten später in ihrem Leben auch vermehrt an Depressionen, hatten Herzprobleme oder Diabetes.

Aber nicht nur Mütter, sondern auch Väter können einen epigenetischen Einfluss auf die nächste Generation nehmen. So wurde z. B. ein veränderter DNA-Methylierungsgrad in Spermien mit den abnormalen Samenparametern infertiler Väter, einer niedrigeren Befruchtungsrate und einer eingeschränkten Embryoentwicklung nach künstlicher Befruchtung assoziiert.

In unseren eigenen Studien konnten wir zeigen, dass eine normale Spermienprobe ein homogenes DNA-Methylierungsmuster der geprägten Gene aufweist. Wenn jedoch die Muster der geprägten Gene bei Männern mit eingeschränkter Spermienmenge oder -motilität untersucht wurden, fand sich ein Mosaik aus korrektem und nicht-korrektem Methylierungsmuster. Daher vermuten wir, dass die epigenetischen Muster schon in den Vorläuferstammzellen im männlichen Fetus durch intrinsische oder extrinsische Faktoren verändert werden können. Diese Veränderungen können nachfolgend zu epigenetischer Spermienheterogenität, zu Spermienepimutationen und möglicherweise auch zu männlicher Infertilität führen.

Weitere Untersuchungen, wie genau diese Heterogenität entsteht oder ob es therapeutische Optionen oder Selektionsmethoden für korrekt methylierte Spermien gibt, sind Gegenstand unserer weiteren Forschung. Unsere Untersuchungen könnten einen wichtigen Schritt für die Verbesserung der künstlichen Reproduktion darstellen.

4.353 Zeichen

Kontakt:

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Verena Nordhoff
Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie (CeRA)
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1
Gebäude D11
48149 Münster
E-Mail: verena.nordhoff@ukmuenster.de
Internet: reproduktionsmedizin.ukmuenster.de



HRT und Krebsrisiko: Was muss ich bei der Verordnung berücksichtigen

Prof. Dr. med. Olaf Ortmann, Präsident der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), Direktor der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Caritas-Krankenhaus St. Josef, Lehrstuhl der Universität Regensburg

Die Hormonersatztherapie (HRT) ist die wirksamste Behandlungsmethode von Wechseljahresbeschwerden peri- und postmenopausaler Frauen. Trotz eines erheblichen Rückgangs in der Verordnung der HRT gehört sie nach wie vor zu den am häufigsten durchgeführten Pharmakotherapien. Der Verordnungsrückgang beruht ganz wesentlich auf Daten großer Studien, die Risiken der Therapie nachgewiesen haben. Zu diesen gehört auch eine mögliche Erhöhung des Krebsrisikos durch die Anwendung von Östrogenen und Gelbkörperhormonen bzw. deren Abkömmlingen (Gestagenen). Auch wenn das Ausmaß der Risikosteigerung relativ gering ist, sind Ängste bei Ärztinnen/Ärzten und Frauen, die eine HRT erwägen, groß. Kenntnisse über den Zusammenhang zwischen HRT und Krebsrisiko sind daher von großer Bedeutung. In erster Linie betrifft dies das Brustkrebsrisiko. Brustkrebs ist die häufigste bösartige Erkrankung der Frau. Sie ist sehr häufig hormonabhängig. Es liegt daher nahe, dass Zusammenhänge zwischen der Anwendung von Sexualsteroiden und Brustkrebsrisiko vorliegen. Dies ist allerdings differenziert zu betrachten. Eine kombinierte HRT mit Östrogenen und Gestagenen (EPT) führt nach Anwendungszeiten von ca. fünf Jahren zu einem statistisch signifikanten gesteigerten Risiko. Das Ausmaß ist gering (zwei mehr Fälle pro 10.000 Frauen pro Anwendungsjahr). Frauen, die hysterektomiert wurden, benötigen keine kombinierte Therapie mit Östrogenen und Gelbkörperhormonen. Bei ihnen ist eine alleinige Östrogentherapie (ET) möglich. Diese steigert das Brustkrebsrisiko erst nach wesentlich längeren Anwendungszeiten geringgradig. In der prospektiv randomisierten WHI-Studie war das Risiko bei ET-Anwenderinnen sogar gesenkt. Gründe dafür sind nicht eindeutig geklärt. Nach Absetzen der HRT sinkt das Risiko für Brustkrebs innerhalb von zwei bis drei Jahren und ist danach nicht signifikant unterschiedlich von dem der Frauen, die nie eine HRT angewendet haben.

Das Gebärmutter Schleimhautkrebsrisiko (Endometriumkarzinom) kann durch eine HRT erhöht werden, wenn der Gestagenzusatz nicht ausreichend ist. Eine Gestagengabe sollte pro Behandlungsmonat mindestens über zehn bis zwölf Tage durchgeführt werden. Das Eierstockkrebsrisiko (Ovarialkarzinom) kann durch eine HRT erhöht werden. Der Effekt ist allerdings geringgradig (neun mehr Fälle pro 10.000 Frauen pro Anwendungsjahr). Das Risiko für Darmkrebs wird durch eine HRT erniedrigt. Für andere Krebsarten liegt keine ausreichende Evidenz für die Beeinflussung des Risikos durch eine HRT vor. Frauen, die wegen

hormonabhängiger Krebserkrankung behandelt wurden oder noch werden, sollten grundsätzlich keine HRT erhalten, da sie zu einer Erhöhung des Rückfallrisikos führen kann. In besonderen Fällen oder bei ausgeprägter Beeinträchtigung der Lebensqualität kann sie nach entsprechender Aufklärung eingesetzt werden.

Frauen, die eine HRT erwägen, sollten vor Einleitung der Therapie über diese Risiken aufgeklärt werden. Nach individueller Abwägung von Nutzen und Risiken kann die HRT als wirksamste Behandlungsmethode von Wechseljahresbeschwerden eingesetzt werden. Krebsrisiken sind in der Regel kein Grund, von der Therapie abzuraten.

3.158 Zeichen

Kontakt:

Prof. Dr. med. Olaf Ortmann
Direktor Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Caritas-Krankenhaus St. Josef
Landshuter Straße 65
93053 Regensburg
Tel.: +49 (0) 941 782 7511
E-Mail: olaf.ortmann@klinik.uni-regensburg.de
Internet: www.caritasstjosef.de



Die Intrauterine Wachstumsrestriktion und fetale Programmierung

Priv.-Doz. Dr. med. Ulrich Pecks, Oberarzt an der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des UKSH, Campus Kiel

Prof. Dr. Dr. rer. nat. h.c. Dieter Wolke, Lehrstuhl für Entwicklungspsychopathologie, Institut für Psychologie, University of Warwick (UK)

Die intrauterine Entwicklungsphase ist eine der dynamischsten im menschlichen Leben. Die Organbildung und -reifung unterliegt dabei bis zur Geburt streng kontrollierten Prozessen. Störeinflüsse können, abhängig von der Schwangerschaftswoche beim Auftreten des schädigenden Insults, der Art sowie der Dauer, das System empfindlich verändern. Im Fall der intrauterinen Wachstumsrestriktion (IUGR) wird infolge eines mütterlichen, plazentaren oder kindlichen Insults die Wachstumsgeschwindigkeit des Fötus gedrosselt. Es kommt zur Geburt eines Kindes, das im Vergleich zur Mehrheit der Neugeborenen zu klein ist für die Schwangerschaftswoche, englisch „small-for-gestational-age“ (SGA). Anfang der 90er Jahre erbrachten Hales und Barker in epidemiologischen Studien den Nachweis, dass SGA-Neugeborene ein erhöhtes Risiko haben, im Erwachsenenalter an Apoplexie oder Herzinfarkt zu versterben. Sie prägten den Begriff der „Fetalen Programmierung“ späterer Erkrankungen und begründeten hierin eine neue wissenschaftliche Teildisziplin. Heute sehen wir daher in dem klinisch sichtbaren SGA-Phänotyp ein Indiz für einen stattgehabten pathologischen Insult, der neben der Wachstumsdynamik des Fötus auch Struktur und Funktion von Organsystemen empfindlich verändern kann. Die Mechanismen, die in diesem Prozess der intrauterinen Determinierung involviert sind, sind noch weitgehend unklar. In Bezug auf die erhöhte Rate an Herz-Kreislaufkrankungen scheinen metabolische Umstellungen des Ungeborenen als Antwort auf eine Unterversorgung eine erhebliche Rolle zu spielen. Untersuchungen der Arbeitsgruppe von PD Dr. Pecks unterstreichen eine atherogene Stoffwechsellumstellung und Gewebereaktion bei IUGR. Insbesondere zeichnen sich IUGR-Neugeborene durch einen veränderten Lipidmetabolismus aus. Dieser bietet ein atherogenes Bild, das entsprechende atherosklerotische Gefäßveränderungen provozieren kann. So wird das Neugeborene bereits mit einer mehr oder weniger ausgeprägten „atherogenen Last“ geboren. Das kardiovaskuläre System ist dabei nur eins von vielen Organsystemen, das bei dem „Small-Baby-Syndrom“ betroffen ist. Auch kognitive Einschränkungen konnten mit SGA in Verbindung gebracht werden. Die Arbeitsgruppe um Prof. Wolke befasst sich seit Jahren mit diesen Zusammenhängen. Untersuchungen im frühen Kindesalter weisen darauf hin, dass bei SGA-Kindern die kognitiven Leistungen etwas geringer sind als bei jenen mit Normalgewicht. Allerdings findet sich dies nicht im Erwachsenenalter nicht mehr wieder. Wie kann dies erklärt werden? Neue Untersuchungen unterstreichen dabei die Rolle des postnatalen Einflusses auf

die weitere Entwicklung und deuten darauf hin, dass SGA-Geborene sensibler auf die mütterliche Fürsorge reagieren. Hohe mütterliche Fürsorge führt bei SGA-Geborenen im Vergleich zu normalgewichtigen geborenen Kindern zu einer überdurchschnittlichen kognitiven Leistung, niedrige mütterliche Fürsorge hingegen zu einer unterdurchschnittlichen. Dieses Konzept der erhöhten bidirektionalen Sensitivität des SGA-Neugeborenen bietet eine neue Interpretationsmöglichkeit bestehender Hypothesen und eröffnet ein weites Feld zukünftiger Forschungsbestrebungen auf dem Gebiet der fetalen Programmierung.

3.217 Zeichen

Kontakt:

Priv.-Doz. Dr. med. Ulrich Pecks
Oberarzt Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Kiel
Arnold-Heller-Str. 3, Haus 24
24105 Kiel
E-Mail: ulrich.pecks@uksh.de
Internet: www.uksh.de/frauenklinik-kiel/

Prof. Dr. Dr. rer. nat. h.c. Dieter Wolke
Department of Psychology
University of Warwick
Coventry CV4 7AL
Warwick, Großbritannien
E-Mail: d.wolke@warwick.ac.uk
Internet: warwick.ac.uk/fac/sci/psych/people/dwolke



Was ist neu? Essentials der neuen GDM-Leitlinie

Prof. Dr. med. Ute Schäfer-Graf, Leiterin Berliner Diabeteszentrum für Schwangere, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, St. Joseph Krankenhaus, Berlin

Im März 2018 wurden die Empfehlungen der aktualisierten S3-Leitlinie „Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge“, bei der die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG) federführend war, auf die Website der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) gestellt und löst die vorherige Version von 2011 ab. Die Empfehlungen sind entstanden in Kooperation von Experten der Geburtsmedizin, Neonatologen, Hebammen und Diabetologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz. Ein wichtiger klinischer, viel diskutierter Aspekt betraf das Prozedere beim GDM-Screening im 3. Trimenon: Um Schwangere mit erhöhtem Risiko für GDM zu identifizieren, schreiben die deutschen Mutterschaftsrichtlinien vor, zunächst allen Schwangeren einen verkürzten oralen Glukosetoleranztest (oGTT) anzubieten – den einstündigen 50-g-Test ohne Bestimmung des Nüchternwertes. Nur bei Überschreiten eines Grenzwertes darf der zweistündige 75-g-oGTT durchgeführt werden, über den dann GDM diagnostiziert oder ausgeschlossen wird.

Die neuen Empfehlungen der Leitlinie zum GDM-Screening im 3. Trimenon lauten: „Nach der vorliegenden Evidenz soll bei Schwangeren ein 75-g-oGTT zwischen 24+0 SSW und 27+6 SSW durchgeführt werden (Empfehlungsgrad A). [...] wird entsprechend der deutschen Mutterschaftsrichtlinien ein 50-g-GCT zwischen 24+0 SSW und 27+6 SSW durchgeführt, sollte im Falle eines negativen GCT ergänzend die Nüchternblutglukose bestimmt werden (Empfehlungsgrad A). [...] wegen fraglicher Validität entspricht dies (der 50-g-Test) nicht den Empfehlungen der Fachgesellschaften“.

Es ist lobenswert, dass in der Zusammenarbeit vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) und dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Screeningangebote auf ihren Nutzen auf die gesundheitlichen Effekte und im Hinblick auf vorhandene Ressourcen geprüft werden. Mit der Entscheidung von 2013, den 50-g-Test in die Mutterschaftsrichtlinien einzuführen und zu bezahlen, wurde ein erster wichtiger Schritt getan. Seitdem wurden jedoch auch neue Daten veröffentlicht und ganz aktuell, die einer Studie, deren Ergebnisse nicht nur mit Spannung erwartet wurden, sondern die ebenfalls hohe Relevanz für die Diskussion hatten, die die neuen Empfehlungen zum Screening ausgelöst haben. Eine weitere Arbeit vergleicht das maternale und neonatale Outcome bei einzeitigem versus zweizeitigem GDM-Screening, also Angebot des 75g-oGTT an alle Schwangeren versus 50-g-Test gefolgt von 75-g-oGTT.

Wo stehen wir heute, wie ist die Datenlage:

- 33 % der Schwangeren mit GDM haben nur isoliert einen erhöhten Nüchternwert und werden beim zweizeitigen Screening nicht erkannt, da beim primären 50-g-Test kein Nüchternwert bestimmt wird.
- Erhöhte Nüchternwerte im oralen Glukosetoleranztest sind mit ungünstigem Schwangerschaftsoutcome assoziiert.
- Die Sensitivität des 50-g-Tests, Frauen mit GDM-Risiko zu identifizieren, beträgt nur 66 %.
- In Studiengruppen mit einzeitigem Screening ist die Rate an Neugeborenen mit zu hohem Geburtsgewicht (Makrosomie), neonataler Unterzuckerung (Hypoglykämie) und Notwendigkeit der Verlegung in die Kinderklinik geringer.
- In den beiden Interventionsstudien, die den Nutzen der GDM-Therapie belegen, wurde ein zweizeitiges Screening angewandt.
- International sind die Empfehlungen zum Screeningprozedere nicht einheitlich, die Weltgesundheitsorganisation (WHO) und die International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) empfehlen ein einzeitiges Screening.

Welche Konsequenzen ergeben sich für uns bezüglich unseres Screeningprozederes? Rechtfertigen die Daten, die nach Einführung des Screenings in die Mutterschaftsrichtlinien 2012 veröffentlicht wurden, eine Wiederaufnahme der Beratungen im G-BA?

Es ist für die niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen die schwierige Situation entstanden, dass die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG) und der Deutschen Diabetes Gesellschaft e. V. (DDG) ein von der Mutterschaftsrichtlinie abweichendes Prozedere empfiehlt. Basierend auf den neuen Daten wird die Arbeitsgemeinschaft für Geburtshilfe und Pränatalmedizin in der DGGG e. V. (AGG) deshalb beim G-BA einen Antrag auf zeitnahe Wiederaufnahme der Beratung zum GDM-Screening stellen, um eine Klärung für das Vorgehen in der Praxis zu erreichen.

4.390 Zeichen

Kontakt:

Prof. Dr. med. Ute Schäfer-Graf
Leiterin Berliner Diabeteszentrum für Schwangere
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
St. Joseph Krankenhaus
Wüsthoffstr. 15
12101 Berlin
E-Mail: ute.schaefer-graf@sjk.de



Essentials der FertiPROTEKT-Leitlinie – Indikationen zur Fertilitätsprotektion
Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Schüring, Leiter UKM Kinderwunschzentrum Münster

Hintergrund

Mit den verbesserten Heilungschancen heutiger Krebstherapien rückt für viele junge Patientinnen nach ihrer Genesung die Verwirklichung des Familienbildes in den Fokus: Sie wünschen sich ein Kind. Da Chemotherapie oder Bestrahlung die Eizellreserve dauerhaft schädigen können, sollte die Beratung über eine Fertilitätsprotektion vor onkologischer Behandlung integraler Bestandteil der Betreuung von weiblichen Krebspatientinnen sein.

FertiPROTEKT-Netzwerk

Das Netzwerk FertiPROTEKT e. V., ein Zusammenschluss von spezialisierten Reproduktionsmedizinerinnen/Reproduktionsmedizinern und -biologinnen/-biologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz, hat kürzlich aktuelle Empfehlungen zum Einsatz der verschiedenen Methoden zur Fertilitätsprotektion veröffentlicht. Sie sollen Onkologinnen/Onkologen und Reproduktionsmedizinerinnen/Reproduktionsmediziner bei der Betreuung junger Krebspatientinnen unterstützen und die Entscheidungsfindung erleichtern. Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Schüring ist Erstautor des Artikels und gibt auf dem 62. DGGG-Kongress eine praxisnahe Übersicht dieser Handlungsempfehlungen.

Entscheidungsfindung

Die Entscheidung für eine fertilitätsprotektive Maßnahme und die Auswahl der Methode hängen ab von der Prognose der Erkrankung, den Risiken für die Fruchtbarkeit durch die onkologische Therapie und der individuellen Situation der Patientin. Auch müssen das Risiko einer Metastasierung im Eierstockgewebe und eine mögliche Hormonempfindlichkeit des Tumors bei der Entscheidungsfindung berücksichtigt werden.

Methoden

Als Methoden der Fertilitätsprotektion stehen zu Verfügung:

1. Medikamentöse Hemmung der Aktivität der Eierstöcke mittels GnRH-Agonisten (Downregulation)

Prinzip: Ruhende Eierstöcke scheinen weniger empfindlich gegenüber einer Chemotherapie oder Bestrahlung zu sein.

2. Hormonelle Stimulation der Eierstöcke, Eizellentnahme und Einfrieren (Kryokonservierung) von befruchteten und/oder unbefruchteten Eizellen

Prinzip: Embryotransfer nach Genesung der Patientin, wie bei künstlicher Befruchtung (IVF)

3. Entnahme von Eierstockgewebe per Bauchspiegelung und Kryokonservierung

Prinzip: Transplantation von Eierstockgewebe nach Genesung, Ermöglichung einer Schwangerschaft auf natürlichem Weg oder mittels IVF

Zur Veranschaulichung wird die Entscheidungsfindung an zwei Krebserkrankungen dargestellt.

Hodgkin-Lymphom

Das Hodgkin-Lymphom eignet sich in der Regel sehr gut für fertilitätsprotective Maßnahmen. Einerseits kann die onkologische Therapie eine starke Schädigung der Eierstockreserve verursachen, auf der anderen Seite sind die Heilungschancen exzellent. Die häufig jungen Patientinnen profitieren zudem vom medizinischen Fortschritt, indem ihnen in der Zukunft möglicherweise weiterentwickelte Maßnahmen zur Verfügung stehen. Da das Hodgkin-Lymphom im Eierstock keine Metastasen bildet und nicht hormonabhängig ist, sind alle Methoden, auch die Kryokonservierung von Eizellen nach hormoneller Stimulation oder die Kryokonservierung von Eierstockgewebe mit anschließender Transplantation möglich.

Mammakarzinom

Beim Brustkrebs ist die Entscheidungsfindung etwas komplexer, da eine etwaige Hormonempfindlichkeit des Tumors vor einer hormonellen Stimulation, die für die Gewinnung und Kryokonservierung von Eizellen notwendig ist, berücksichtigt werden muss. Andererseits können die möglichen Risiken durch kurzzeitig erhöhte Östrogenspiegel heute durch spezielle Stimulationsprotokolle, die mit niedrigen Hormonwerten einhergehen, weiter begrenzt werden. Die Gabe von GnRH-Agonisten scheint bei hormonempfindlichem Brustkrebs nicht nur möglich zu sein, sie bietet wahrscheinlich sogar einen zusätzlichen onkologischen Vorteil. Beim familiären Mammakarzinom (BRCA-1/-2) sollte im individuellen Fall einer Transplantation des kryokonservierten Ovargewebes die Entfernung des Transplantats nach Erfüllung des Kinderwunsches besprochen werden, da ein Befall des Ovars mit malignen Zellen möglich ist. Zukünftig könnten neue Methoden wie ein „künstlicher Eierstock“ in Fällen mit Metastasierungsrisiko vielversprechende Alternativen eröffnen.

Zusammenfassung

Das junge, sich schnell entwickelnde Gebiet der Fertilitätsprotektion eröffnet jungen Krebspatientinnen konkrete Chancen für die Erfüllung ihres Kinderwunsches nach ihrer Genesung. Die Entscheidungsfindung und Methodenwahl ist individuell mit der Patientin zu besprechen, einer engen Abstimmung zwischen Onkologinnen/Onkologen und Reproduktionsmedizinerinnen/Reproduktionsmedizinern kommt dabei große Bedeutung zu. Informationen für Patientinnen und Ärztinnen/Ärzte unter www.fertiprotekt.de.

4.643 Zeichen

Kontakt:

Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Schüring
Leiter
Kinderwunschzentrum
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude: D11
48149 Münster
E-Mail: andreas.schuering@ukmuenster.de
Internet: ukm-kinderwunschzentrum.de



Lokoregionäre Therapieverfahren beim frühen Mammakarzinom: Zeit für Deeskalation?

Prof. Dr. med. Christoph Thomssen, Direktor Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Universitätsklinikum Halle (Saale)

Prof. Dr. med. Wilfried Budach, Klinikdirektor Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Düsseldorf

Die adjuvante Strahlentherapie ist ein unverzichtbarer Teil der Primärbehandlung des frühen Mammakarzinoms und hat einen klaren Anteil an den hohen Heilungsraten der Erkrankung. Auch ist sie nach wie vor integraler Bestandteil der brusterhaltenden Therapie, die heutzutage in den meisten Fällen als Standard für die lokale Kontrolle angesehen wird. In der Strahlentherapie des frühen Mammakarzinoms hat ein Umdenken eingesetzt. In vielen klinischen Situationen ist Deeskalation möglich und vorteilhaft (verkürzte Therapiezeiten, verringertes Zielvolumen), ohne an Wirkung zu verlieren. Durch aktuelle Studienergebnisse haben sich aber auch Hinweise ergeben, dass in manchen Situationen eine Eskalation der Strahlentherapie von Vorteil ist.


Hintergrund: Durch radiobiologische Erkenntnisse und klinische Studien wurden eine Reihe von Optimierungen und Deeskalationen vorgenommen. Insbesondere wurde die konventionelle Form der Radiotherapie im Rahmen des brusterhaltenden Konzeptes weitestgehend durch einen neuen Standard in Form der hypofraktionierten Therapie ersetzt. Bei der hypofraktionierten Radiotherapie werden statt 25 Fraktionen in fünf Wochen nur 15 bis 16 Fraktionen in drei bis fünf Wochen appliziert. In vier randomisierten Studien mit über 7.000 Patientinnen konnte gezeigt werden, dass die Hypofraktionierung in Bezug auf die Rückfallrate mindestens gleichwertig ist und weniger Nebenwirkungen verursacht. Am überzeugendsten sind die Ergebnisse der im Median bereits 9,9 Jahre nachbeobachteten START B Studie (Standardisation of Breast Radiotherapy), in der 40 Gy in 15 Fraktionen innerhalb von drei Wochen untersucht wurden. Im Vergleich zur konventionellen Fraktionierung (25 Fraktionen à 2 Gy) war die Rückfallrate in der Brust tendenziell geringer und das erkrankungsfreie Überleben (Hazard Ratio = 0,79, 95 % CI 0·65–0·97; p=0·022) sowie das Gesamtüberleben sogar signifikant besser. Darüber hinaus waren auch Spättoxizitäten wie Schrumpfung, Fibrose, Brustödem und Teleangiektasien im hypofraktionierten Arm signifikant seltener zu beobachten. Auch Herznebenwirkungen waren eher seltener, als im konventionell dosierten Arm zu beobachten.

In manchen Fällen kann auch das Bestrahlungszielvolumen im Sinne einer Teilbrustbestrahlung eingegrenzt werden. Als alleinige Radiotherapie sind die IORT und die IOERT insbesondere eine Option bei älteren Patientinnen. Alternativ existieren auch gute Daten zur interstitiellen Brachytherapie bei diesen Patientinnen. Bei einem Teil dieses Kollektives (>70 Jahre, Tumor < 3 cm, pN0, ER-positiv, adjuvante endokrine Therapie) könnte ggf. auf die Strahlentherapie auch ganz verzichtet werden. Trotz leicht erhöhter Rezidivrate konnte kein Überlebensnachteil durch den Verzicht auf die Strahlentherapie bei diesen Patientinnen herausgearbeitet werden.

Deeskalation der Radiotherapie im Bereich des Primärtumors erscheint möglich, ohne einen Überlebensnachteil zu riskieren. Andererseits haben sich Daten verdichtet, dass in bestimmten Risikosituationen die Indikation zur adjuvanten Radiotherapie aufgrund klarer Prognosevorteile ausgeweitet werden sollte. Dazu gehört die Postmastektomiebestrahlung der Brustwand auch bei vielen Fällen mit weniger als vier tumorinfiltrierten axillären Lymphknoten, für die ein erhöhtes Rezidivrisiko angenommen wird. Grundsätzlich auszunehmen von dieser Indikation sind eigentlich nur Patientinnen mit kleinen Karzinomen (nicht größer als 2 cm), die gut differenziert (G1), ER positiv und HER2 negativ sind (drei der vier Kriterien sollten zutreffen) [siehe Abb. 1]. Auch in Bezug auf die Bestrahlung der Lymphabflusswege gibt es neue Indikationen und eine Eskalation der Indikationen, die im Detail in den aktuellen Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. (AGO), der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) e. V. und der S3-Leitlinie aufgelistet sind. Definierten high risk-Patientinnen (insbesondere bei ausgedehntem axillärem Lymphknotenbefall) sollten neben der lokalen Radiotherapie (Brust bei BET, Brustwand bei Mastektomie) auch eine Bestrahlung der infra- und supraklavikulären Lymphabflusswege erhalten, in manchen Fällen auch der retrosternalen Lymphknoten (high risk, medialer Sitz).

Zusammenfassung: Nach Auswertung der Ergebnisse aktueller Studien wurden Anpassungen in den Indikationen der Strahlentherapie vorgenommen, die in vielen Fällen zu einer Reduktion der strahlentherapeutischen Belastung (Deeskalation), in manchen Fällen (insbesondere bei nodalpositiver Erkrankung) aber auch zur Eskalation der strahlentherapeutischen Indikationen geführt haben.

4.596 Zeichen



© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.
Guidelines Breast
Version 2018.1D

www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

Indikation zur Brustwandbestrahlung (PMRT) bei 1–3 axillären Lymphknotenmetastasen

Auf PMRT kann verzichtet werden LoE 3b B AGO +	PMRT zu diskutieren LoE 3b B AGO +/-	PMRT empfohlen LoE 3b B AGO +
<div style="border: 2px solid green; padding: 5px; background-color: #008000; color: white; text-align: center;"> ER pos, G1, HER2 neg, pT1 (wenn mind. 3 der 4 Kriterien zutreffen) </div> <p style="text-align: center;">Kyndi et al. 2013</p>	<div style="border: 2px solid green; padding: 10px;"> <p style="text-align: center;">Patientinnen, für die die genannten Risikokriterien (high-risk / low- risk) nicht zutreffen</p> </div>	<div style="border: 2px solid blue; padding: 5px; background-color: #000080; color: white;"> <p>≥45 J. UND >25% pos. ax. Lnn bei axillärer Dissektion ODER <45 J. UND (ER neg. ODER >25% pos. ax. Lnn bei axillärer Dissektion ODER medialer Tumorsitz)</p> <p style="text-align: right;">Truong et al. 2005</p> </div> <div style="border: 2px solid blue; padding: 5px; background-color: #000080; color: white; margin-top: 10px;"> <p><40 J. ODER HER2 pos. ODER Lymphovaskuläre Invasion</p> <p style="text-align: right;">Shen H et al. 2015</p> </div> <div style="border: 2px solid blue; padding: 5px; background-color: #000080; color: white; margin-top: 10px;"> <p>G3 ODER Lymphovaskuläre Invasion oder triple-negativ</p> <p style="text-align: right;">Verschiedene Publikationen</p> </div>

Anmerkung: „Besteht eine Indikation zur Bestrahlung der Lymphabflusswege sollte auch eine Bestrahlung der Brustwand erfolgen.“

Abbildung 1: Indikation zur Brustwandbestrahlung nach Mastektomie bei 1-3 axillären Lymphknotenmetastasen [AGO Breast Committee. Diagnosis and Treatment of Patients with Primary and Metastatic Breast Cancer. Recommendations 2018. www.ago-online.de]

Kontakt:

Prof. Dr. med. Christoph Thomssen
Direktor Klinik und Poliklinik für Gynäkologie
Universitätsklinikum Halle (Saale)
Ernst-Grube-Str. 40
06120 Halle
Tel.: +49 (0) 345 5571847
E-Mail: christoph.thomssen@medizin.uni-halle.de
Internet: www.medizin.uni-halle.de/index.php?id=13

Prof. Dr. med. Wilfried Budach
Klinikdirektor Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf
E-Mail: wilfried.budach@uni-duesseldorf.de
Internet: www.uniklinik-duesseldorf.de/unternehmen/kliniken/klinik-fuer-strahlentherapie-undradioonkologie/



Systemtherapie des Hormonrezeptor-positiven HER2-negativen fortgeschrittenen Mammakarzinoms

Prof. Dr. med. Christoph Thomssen, Direktor Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Universitätsklinikum Halle (Saale)

Beim metastasierten Hormonrezeptor-positiven HER2-negativen Mammakarzinom war jahrelang kein großer Fortschritt zu verzeichnen. Durch die Entwicklung zielgerichteter Substanzen, die zusätzlich zur endokrinen Therapie in die Signalkaskaden der Zellen eingreifen, scheint es möglich, mit geringer Toxizität die progressionsfreie Zeit substanzuell zu verlängern und wahrscheinlich auch eine Verlängerung des Überlebens zu erreichen. Die begriffliche Änderung von „endokriner Therapie“ zu „endokrin-basierter Therapie“ trägt dieser Entwicklung Rechnung.

Hintergrund: Das metastasierte Mammakarzinom ist behandelbar, aber nicht heilbar. Es ist als chronische Erkrankung zu verstehen. Überlebensverlängerungen in der metastasierten Situation sind nur beim HER2-positiven Mammakarzinom durch den Einsatz von spezifischen anti-HER2-Antikörpern (Trastuzumab, Pertuzumab, T-DM1) in Kombination mit Chemotherapie gezeigt worden.

Bei HER2-negativem hormonrezeptorpositivem metastasiertem Mammakarzinom ist es Standard und Leitlinie, zunächst immer den Versuch einer endokrinen Therapie zu unternehmen, mit dem Ziel, mit wenig Toxizität eine Krankheitsstabilisierung zu erreichen. Für die endokrine Therapie stehen dabei mehrere Substanzklassen und Verfahren zur Verfügung, die sequenziell eingesetzt, über Jahre den Krankheitsfortschritt begrenzen können. Krankheitsstabilisierung und Verlängerung der progressionsfreien Intervalle (auch ohne Verlängerung des Überlebens) wird dabei auch von den Patientinnen selbst als eigenständiger Wert wahrgenommen.

Als Basistherapien stehen bei der prämenopausalen Patientin die bilaterale Ovariectomie und alternativ die medikamentöse Unterdrückung der Ovarfunktion mittels GnRH-Agonisten in Kombination mit Tamoxifen an erster Stelle. Bei adjuvanter Vorbehandlung mit Tamoxifen würde man auch Aromatasehemmer immer in Kombination mit Unterdrückung der Ovarfunktion einsetzen. Bei der postmenopausalen Patientin wird im Allgemeinen mit einem Aromatasehemmer begonnen, bei adjuvanter Vorbehandlung mit Aromatasehemmern würde man das Antiöstrogen Fulvestrant (500 mg) einsetzen.

Durch den Einsatz moderner zielgerichteter Substanzen in Kombination mit einer endokrinen Therapie kann die progressionsfreie Zeit im Vergleich zur alleinigen endokrinen Therapie verdoppelt werden. Dies wurde sowohl für die Signalkaskadenhemmung mit der mTOR-Inhibition durch Everolimus als auch für die Proliferationshemmung durch CDK4/6-Inhibition für verschiedene Substanzen (Palbociclib, Ribociclib, Abemaciclib) sehr homogen und überzeugend gezeigt. Während Everolimus durch seine Nebenwirkungen (Stomatitis, Pulmonitis) im Einsatz limitiert ist und eher in die zweite Linie gerückt ist, werden die CDK4/6-Inhibitoren erstaunlich gut vertragen und sind daher Mittel der Wahl in der ersten Therapielinie bei metastasiertem Mammakarzinom. Die Hauptnebenwirkungen sind Neutropenie und eine gewisse Ausdünnung der Haare. Die Neutropenie ist nicht als zytotoxischer Effekt wie bei Chemotherapie zu werten, dementsprechend wurde neutropenes Fieber nur extrem selten beobachtet. Bei Ribociclib kommt ein geringes Risiko einer Verlängerung des QT-Intervalls hinzu, beim Abemaciclib stehen weniger die Neutropenien, dafür mehr medikamenteninduzierte Diarrhoen im Vordergrund.

In der Erstlinientherapie führten alle drei CDK4/6-Inhibitoren zu einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens um im Median mehr als zehn Monate im Vergleich zur alleinigen Therapie mit Letrozol. Für den endgültigen Beweis einer Verlängerung des Gesamtüberlebens ist die Beobachtungszeit der Studien noch zu kurz. Der Vorteil für das progressionsfreie Überleben war in allen Subgruppen nachzuweisen. Interessant ist, dass es sich einerseits um einen Substanzklasseneffekt mit nur geringen Unterschieden zwischen den Substanzen handelt und andererseits die Substanzen auch mit anderen endokrinen Therapiemaßnahmen (Antiöstrogene, GnRH-Agonisten) effektiv kombiniert werden können. Auch Patientinnen mit viszerale Metastasen (Leber, Lunge), die bisher eher einer primären Chemotherapie zugeführt wurden, profitieren von dieser Therapie. Ergebnisse von Studien zum direkten Vergleich zwischen einer primären Chemotherapie und der endokrin-basierten Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor als zielgerichteten Kombinationspartner stehen noch aus. Beim diesjährigen Europäischen Krebskongress in München (ESMO 2018) wurden erstmals Daten vorgestellt, die eine substantielle Überlebensverlängerung durch den Einsatz eines CDK4/6-Inhibitors in Kombination mit Fulvestrant bei Patientinnen in der Zweitlinientherapie (nach endokriner Vorbehandlung) gezeigt haben (Turner NC, NEJM 2018, 20 Oct.).

Die Verlängerung des progressionsfreien Überlebens führt zum späteren Einsatz von Therapien der zweiten Linie, insbesondere einer palliativen Chemotherapie. Man geht davon aus, dass auch dies den Patientinnen hinsichtlich der Lebensqualität zum Vorteil gereicht. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Entwicklung der modernen zielgerichteten Substanzen die Möglichkeiten des Einsatzes einer nebenwirkungsarmen endokrinen Therapie bei Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom ganz erheblich erweitert hat. Dies bedeutet ein Umdenken in der Therapie des Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinoms, auch wenn bisher ein Überlebensvorteil noch nicht sicher bewiesen werden konnte.

Statt einer rein endokrinen Therapie sollte heutzutage bei nahezu jeder Patientin mit metastasiertem, Hormonrezeptor-positivem HER2-negativem Mammakarzinom eine endokrin-basierte Therapie in Kombination mit einer zielgerichteten Substanz versucht werden. Am ehesten kommen dabei die Substanzen der neuen Klasse der CDK4/6-Inhibitoren zum Einsatz.

5.703 Zeichen

Kontakt:

Prof. Dr. med. Christoph Thomssen
Direktor Klinik und Poliklinik für Gynäkologie
Universitätsklinikum Halle (Saale)
Ernst-Grube-Str. 40
06120 Halle
Tel.: +49 (0) 345 5571847
E-Mail: christoph.thomssen@medizin.uni-halle.de
Internet: www.medizin.uni-halle.de/index.php?id=13



Wie wir den Hebammenmangel beseitigen können

Prof. Dr. med. Jürgen Wacker, Chefarzt und Ärztlicher Direktor der Frauenklinik der Fürst-Stirum-Klinik Bruchsal, Sprecher der Chefarzte der Frauenkliniken von Baden-Württemberg (ARGE/BLFG e. V.) und Mitglied des Vorstandes der Arbeitsgemeinschaft Frauengesundheit in der Entwicklungszusammenarbeit e. V. (FIDE)

In vielen Geburtskliniken fehlen Hebammen. In einer Umfrage der Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender Ärztinnen und Ärzte in der Frauenheilkunde und Geburtshilfe e. V. (BLFG) gaben 59,15 % der teilnehmenden Chefarztinnen/Chefarzte an, dass in ihrer Klinik ein Hebammenmangel vorlag oder aktuell besteht. Lediglich 37,87 % der befragten Chefarztinnen/Chefarzte hatten keinen Hebammenmangel zu beklagen. Aufgrund des Hebammenmangels gaben gemäß dieser Umfrage 12,34 % der Chefarztinnen/Chefarzte zu, dass die Versorgung ihrer jeweiligen geburtshilflichen Abteilung aufgrund der Hebammensituation eingeschränkt werden musste.

Wir müssen uns gemeinsam mit den Hebammen und den entsprechenden Verbänden und Kostenträgern der Krankenhäuser fragen, wie wir den Hebammenmangel beseitigen können.

1. Bezahlung der Hebammen:

In den meisten Kliniken wurden die in der Klinik angestellten Hebammen tariflich nach P7 bezahlt. In unserer Klinik konnten wir durchsetzen, dass Hebammen in Zukunft in der Tarifstufe P8 mit einem Eingangsgehalt von 2.796,00 Euro und einem Endstufengehalt von 3.444,00 Euro bezahlt werden. Bei der Bezahlung der freiberuflichen Hebammen gibt es in den jeweiligen Bundesländern bzw. an den einzelnen Standorten große Unterschiede.

2. Präsenzplicht der Hebammen bei der Geburt:

Aufgrund eines Gesetzes aus dem Jahre 1938 kann in Deutschland im Gegensatz zu den meisten unserer Nachbarländern eine Geburt – sei es im außerklinischen und klinischen Bereich, sei es bei einer vaginalen Entbindung im Kreißaal oder einer operativen Entbindung im Op-Saal – ohne anwesende Hebamme nicht durchgeführt werden.

In Deutschland werden zurzeit über 30 % der Geburten per Sectio caesarea im Op durchgeführt. Es ist unstrittig, dass eine vaginale Entbindung von einer Hebamme in Zusammenarbeit mit einer/m verantwortlichen/m Ärztin/Arzt durchgeführt werden muss.

In einigen unserer europäischen Nachbarländer, die 1938 nicht dem Deutschen Reich angehörten, ist es nicht vorgeschrieben, dass Hebammen bei der Geburt anwesend sein müssen.

In diesen Ländern leiten gut ausgebildete Pflegende zusammen mit gut ausgebildeten Ärztinnen/Ärzten erfolgreich Geburten.

In der aktuellen Situation des bestehenden Hebammenmangels muss überprüft werden und mit den entsprechenden Verbänden besprochen werden, ob eine Hebamme z. B. zwingend bei einer Kaiserschnittentbindung im Op-Saal anwesend sein muss. Es ist an der Zeit, nach 80 Jahren, das Gesetz aus dem Jahre 1938 den Bedingungen des Hebammenmangels des Jahres 2018 anzupassen und zu modifizieren.

3. Ausbildung der Hebammen:

Es kann, nach Meinung der befragten Chefärztinnen/Chefärzte, frisch examinierten Hebammen nicht ohne Weiteres die alleinige Betreuung einer normalen Geburt übertragen werden. Angesichts dieses Sachverhaltes muss gewährleistet sein, dass examinierte Hebammen verpflichtend weitere drei bis fünf Jahre an klinischen, geburtshilflichen Einrichtungen unter Supervision ihrer Tätigkeit nachkommen. Es muss auch darüber nachgedacht werden, geeignete pflegende und medizinische Fachangestellte in die praktische Arbeit in den Kreißaal einzubinden. Hiermit wurden bereits gute Erfahrungen gesammelt. Es sollten auch, wie z. B. in den Niederlanden mit Erfolg praktiziert, geeignete Pflegende ausgebildet und angestellt werden, die bei der Durchführung der Sectio caesarea den Gebärenden und deren Neugeborenen (Kinderkrankenschwester, Anästhesie, Pflege etc.) im OP-Saal beistehen.

Außerdem gibt es zahlreiche Pflegende, die auf den Wochenstationen unserer Kliniken praktische Erfahrungen in der Betreuung von Wöchnerinnen gesammelt haben. Einige Mitarbeiterinnen in der Pflege verfügen über eine Zusatzausbildung in der Still- und Laktationsberatung (IBCLC).

Bereits heute können Pflegende die Nachsorge im Wochenbett und die Stillberatung übernehmen, bzw. die Hebammen dabei unterstützen. Vielfach suchen Frauen nach der Entbindung vergeblich nach einer nachsorgenden Hebamme!

4. Ausblick:

Die Zusammenarbeit zwischen Pflegenden, Hebammen und Ärztinnen/Ärzten muss intensiviert werden. Es muss alles getan werden, um ein gegenseitiges Vertrauensverhältnis zu schaffen. Wir müssen alles tun, um gemeinsam den Gebärenden und Neugeborenen zu helfen. Geburtshilfe bedeutet auch, sich gegenseitig zu unterstützen. Dabei helfen berufspolitische Denkweisen und Beharren auf bestehende Positionen nur wenig weiter.

Es fällt bei der Diskussion mit Hebammenverbandsvertreterinnen auf, dass die in der klinischen Geburtshilfe angestellten, erfahrenen Hebammen nur wenig vertreten sind. Es sollte in den jeweiligen Diskussionsforen der Anteil der geburtshilflich tätigen Hebammen deutlich erhöht werden. Außerdem gehören Vertreterinnen der Pflege an jeden Runden Tisch, der sich mit Geburtshilfe beschäftigt!

Neben den Arbeitsbedingungen im Krankenhaus weisen viele Hebammen und Pflegende auf die schlechte Bezahlung ihrer Tätigkeit hin. Wir müssen gemeinsam darauf hinarbeiten, dass vaginale Entbindungen und damit natürliche Geburten besser bezahlt werden, zumal der Zeitaufwand dafür sehr hoch ist!

Wir müssen die Mitarbeiterinnen der Pflege in die klinische Geburtshilfe und in die Nachsorge im Wochenbett einbinden, um den aktuellen Zustand der Unterversorgung zu beseitigen. Sicherlich kann auch eine Pflegende einer Sozialstation Schwangere und Entbundene beraten und betreuen und damit die Hebamme entlasten.

Hebammen haben sich für die Geburtshilfe entschieden und sollten dabei unterstützt werden, sich auf ihr eigentliches Kerngebiet, die Geburtshilfe, zu konzentrieren.

5.514 Zeichen

Kontakt:

Prof. Dr. med. Jürgen Wacker

Chefarzt und Ärztlicher Direktor der Frauenklinik

Fürst-Stirum-Klinik

Gutleutstr. 1-14

76646 Bruchsal

Tel.: +49 (0) 7251 708 57-351

E-Mail: juergen.wacker@kliniken-lk.de

Internet: <https://www.rkh-kliniken.de/kliniken-zentren/fachbereiche/fuerst-stirum-klinik-bruchsal/klinik-fuer-frauenheilkunde-und-geburtshilfe/>



Neue Medikamente – zwischen Off-Label und Therapieinnovation: Pitfalls des medizinischen Fortschritts

*Prof. Dr. med. Achim Wöckel, Klinikdirektor der Universitätsfrauenklinik Würzburg,
Koordinator der deutschen S3-Leitlinie zur Interdisziplinären Früherkennung, Diagnostik,
Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms*

Die Entwicklung innovativer Substanzen, die in der Therapie gynäkologischer Malignome und Brustkrebs eingesetzt werden, hat in den vergangenen Jahren stark zugenommen. Hierbei ist der gesamte Prozess von der Entwicklung über die Zulassung bis zur Markteinführung durch Richtlinien der Gesundheitssysteme sowohl im internationalen als auch nationalen Umfeld klar geregelt.

Auf nationaler Ebene sind die Zulassungsverfahren von Therapieinnovationen strikt von den Bewertungsverfahren eines potenziellen Zusatznutzens zu trennen. Zulassungsverfahren beinhalten eine Nutzen-Schaden-Abwägung einer Substanz, während die Bewertung des Zusatznutzens die Relation von Nutzen und Kosten zu Therapiealternativen aufzeigen soll und insbesondere der ökonomischen Bewertung dient.

Beide Verfahren werden jedoch in der öffentlichen Wahrnehmung partiell vermengt, was zu Unsicherheiten bzgl. des Einsatzes innovativer Onkologika führen kann. Innerhalb der Versorgungsrealität existieren zudem Problemfelder und nachvollziehbare Perspektiven der Therapeuten, die im Kontext zu diesen Verfahren nicht ausreichend beantwortet sind:

Im Bereich der zugelassenen Substanzen ergeben sich bspw. häufig Fragen zum erweiterten Einsatz von Substanzen außerhalb des Zulassungsbereiches. So versteht der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) unter „Off-Label-Use“ einen zulassungsüberschreitenden Einsatz eines Arzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete. Grundsätzlich ist Ärztinnen und Ärzten eine zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln erlaubt. Eine Krankenkassenleistung ist ein solcher Off-Label-Use jedoch nur in Ausnahmefällen. Denn grundsätzlich kann ein Medikament in Deutschland nur dann zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden, wenn es zur Behandlung von Erkrankungen eingesetzt wird, für die ein pharmazeutisches Unternehmen die arzneimittelrechtliche Zulassung bei der zuständigen Behörde erwirkt hat (dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte [BfArM], dem Paul-Ehrlich-Institut [PEI] oder der Europäischen Arzneimittel-Agentur [EMA]).

Im Bereich der Bewertungsverfahren im Hinblick auf einen möglichen Zusatznutzen einer Therapieinnovation ergeben sich häufig Fragen bei Vorliegen von Diskrepanzen zum Zulassungsverfahren. Hier ist anzuführen, dass bspw. bei bereits zugelassenen Substanzen eine Verschreibung und Erstattung auch bei fehlender Anerkennung eines Zusatznutzens durchaus erfolgen kann, wenn definierte Kriterien erfüllt sind. Aber wie kommt es dazu, dass zugelassene Substanzen keinen Zusatznutzen aufweisen und wie soll mit dieser Diskrepanz in der Praxis und der Kommunikation mit der Patientin verfahren werden? Ein Grund für diese Diskrepanz sind beispielsweise unterschiedlich gewertete onkologisch relevante Endpunkte, die bei den Zulassungs- und Bewertungsverfahren eine Rolle spielen. So wird ein alleiniges verlängertes progressionsfreies Intervall bei einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung ohne Nachweis eines Vorteils im Gesamtüberleben vom G-BA nicht als patientenrelevant anerkannt, was zu einer negativen Bewertung beim Bewertungsverfahren eines Zusatznutzens führt. Auf der anderen Seite stehen Patientinnen im klinischen Alltag, die eine fehlende Progression ihrer Erkrankung als hochrelevant erleben.

Zukünftige Bewertungsverfahren müssen methodisch weiterentwickelt werden, um diese Diskrepanzen aufzulösen und die Aspekte der Diskussion zu onkologisch relevanten Endpunkten und Patientenrelevanz einschließen.

3.549 Zeichen

Kontakt:

Prof. Dr. med. Achim Wöckel
Klinikdirektor Frauenklinik
Universitätsklinikum Würzburg
Josef-Schneider-Str. 4
97080 Würzburg
Tel.: +49 (0) 9312 012 5251
E-Mail: woeckel_a@ukw.de
Internet: <https://www.ukw.de/frauenklinik/startseite/>



Mammakarzinom und Schwangerschaft

Dr. med. Rachel Würstlein, Geschäftsführende Oberärztin Brustzentrum, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität München und CCC München, LMU München

Bedingt durch die heutige Lebensplanung und den späten Zeitpunkt der ersten Schwangerschaft, liegt die Inzidenz eines Mammakarzinoms in der Schwangerschaft bei 1:3000-10000.

Dabei sprechen wir von schwangerschaftsassoziertem Mammakarzinom, wenn die Brustkrebserkrankung in die Zeit der Schwangerschaft und bis ein Jahr danach bzw. in die laufende Stillzeit fällt.

Diese Konstellation stellt die betroffene Frau, ihre Familie und das medizinische Behandlungsteam vor große Herausforderungen. Daher ist die Betreuung und Behandlung in einem dafür spezialisierten Brustzentrum in Kombination mit Perinatalzentrum eine Voraussetzung für eine optimale Beratung, Diagnostik und Therapie von Mutter und Kind.

Häufig ist die Diagnosestellung, bedingt durch die physiologischen Brustveränderungen in der Schwangerschaft, verzögert. Durch höhere Tumorstadien und (altersbedingt) eher aggressive Tumortypen wirkt sich die verzögerte Diagnosestellung – im Vergleich zu nicht-schwangeren Erkrankten – negativ auf die Prognose aus.

Bezogen auf ähnliche Parameter bei Alter, Tumorgöße und Tumortyp wissen wir, dass Schwangerschaft an sich kein Prognose verschlechternder Faktor ist. Die aktuelle Literatur zeigt sogar für Schwangerschaften nach einer abgeschlossenen Mammakarzinomerkrankung bessere Überlebensdaten (sog. healthy mother effect).

Um hier weitere Erkenntnisse zu erlangen, sollte jede schwangere Mammakarzinompatientin in das Register der GBG BCP (Breast Cancer in Pregnancy) eingeschlossen werden (www.gbg.de).

Überblickend bestimmen die Schwangerschaftswoche, das Tumorstadium und der Tumorsubtyp die weiteren diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen. Darüber hinaus spielt der Wunsch der betroffenen Frau, die Schwangerschaft fortzuführen oder eben abubrechen eine große Rolle – zu berücksichtigen ist hierbei, dass diese Schwangerschaft oft (alters- und therapiebedingt) die einzige Chance auf ein eigenes Kind darstellt. Daher ist eine intensive Beratung mit den betreuenden Onkologinnen/Onkologen und Geburtshelferinnen/Geburtshelfern im Brustzentrum die Grundlage für ein individuelles Behandlungskonzept. Immer eingebunden werden müssen zudem die/der betreuende Frauenärztin/Frauenarzt, sowie später die Hebamme, das neonatologische und pädiatrische Team und die/der weiterbetreuende Kinderärztin/Kinderarzt und darüber hinaus eine

kontinuierliche Betreuung durch die Psychoonkologinnen/Psychoonkologen des Zentrums. Ein/e feste/fester Ansprechpartnerin/Ansprechpartner im Brustzentrum sowie in der Geburtshilfe ist in dieser Konstellation besonders wichtig.

Wird die Schwangerschaft fortgeführt, so sollte nach heutigem Wissensstand die Schwangerschaft so weit wie möglich in Terminnähe gebracht werden, um eine zusätzliche Morbidität/Frühgeburtlichkeit beim Kind zu vermeiden. Eine frühzeitige Beendigung der Schwangerschaft verbessert nicht die Prognose der Mutter. Risiken für das Kind bestehen durch die Therapien (z. B. Hämatotoxizität, Caradiotoxizität), das höhere Risiko für SGA (*Small for Gestational Age*) und Frühgeburt und damit neonatologische Intensivmedizin. Bisher gibt es keinen Nachweis für relevante Spätfolgen.

Abklärungsbedürftige Befunde müssen auch in der Schwangerschaft einer spezialisierten Diagnostik zugeführt werden. Die Diagnosestellung Mammakarzinom erfolgt nach entsprechender Bildgebung (Sonografie und Mammografie) per Biopsie. Radiologische Staginguntersuchungen sollten bedarfsadaptiert durchgeführt werden.

Außer im ersten Schwangerschaftstrimenon sind sowohl Brustoperation (auch mit Sentinelmarkierung) und Chemotherapie (insbesondere Anthracycline, Taxane und je nach Risikosituation auch Platin) möglich; nicht indiziert in der Schwangerschaft sind Bestrahlung, antihormonelle Therapie sowie HER2 gerichtete Therapie.

Nach Ende der Schwangerschaft sollte eine komplette Re-Evaluation inklusive Mammabildgebung, Staging und ggf. genetische Beratung angeschlossen werden und die Therapie (lokal wie systemisch) leitliniengerecht fortgeführt werden. Daher muss in der Regel abgestellt werden.

Die wichtigsten Informationen zur Koinzidenz Mammakarzinom/Schwangerschaft hat die Kommission Mamma in der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO) in den Empfehlungen Mammakarzinom, Kapitel Besondere Situation Schwangerschaft, zusammengestellt (www.ago-online.de). Die Empfehlungen der BCY-Kommission (breast cancer in young women, ESO-ESMO, www.eso.net) werden jeweils nach den zweijährlich stattfindenden internationalen Konferenzen publiziert.

Höchste Expertise ist nötig, wenn die Diagnose einer Schwangerschaft bei einer metastasierten Mammakarzinompatientin gestellt wird.

Häufig stellen sich Frauen nach Mammakarzinomerkrankung zur Beratung bzgl. einer geplanten Schwangerschaft vor. Hier muss das komplette Behandlungskonzept inklusive der adäquaten adjuvanten endokrinen Therapie geprüft werden, um eine Abschätzung der Prognose (ggf. auch bei Unterbrechung der antihormonellen Therapie) bezogen auf die Lebensplanung der Ratsuchenden zu geben.

Voraussetzung für eine Schwangerschaft nach Mammakarzinom ist eine frühe Beratung im Rahmen von Fertiprotekt (www.fertiprotekt.de) bei der Erstdiagnose des Mammakarzinoms und vor dem ersten Behandlungsschritt. Dies spielt eine enorme auch psychologisch wichtige Rolle im Bewältigungsprozess für die erkrankte Frau.

Die Rolle der Ovarprotektion auch für eine spätere Schwangerschaft ist ein wichtiges Thema bei der Aufklärung v. a. über die Systemtherapie.

Das Stillen nach einer Mammakarzinomerkrankung ist mit entsprechender Laktationsberatung möglich.

5.553 Zeichen

Den besten Überblick über die diagnostischen und therapeutischen Optionen bei Mammakarzinom in der Schwangerschaft durch die Erstautorin Frau Professor S. Loibl finden Sie unter:

JAMA Oncol, 2015 Nov; 1(8):1145-53. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.2413.

Breast Cancer Diagnosed During Pregnancy: Adapting Recent Advances in Breast Cancer Care for Pregnant Patients.

Loibl S1, Schmidt A2, Gentilini O3, Kaufman B4, Kuhl C5, Denkert C6, von Minckwitz G7, Parokonnaya A8, Stensheim H9, Thomssen C10, van Calsteren K11, Poortmans P12, Berveiller P13, Markert UR2, Amant F14.

Weiterführende Literatur:

Kapitel: Mammakarzinome und Schwangerschaft

R. Würstlein, B. Löhrs, D. Grab, M. Burgmann, C. Kern, S. Keim, M. Niemeyer

In: Mammakarzinome. Manual Tumorzentrum München (Hrsg.). 2017 München Zuckschwerdt Verlag. S. 290-301.

Kontakt:

Dr. med. Rachel Würstlein

Geschäftsführende Oberärztin

Brustzentrum der Universität München

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,

CCC München, LMU München

Standorte Großhadern und Maistrasse-Innenstadt

Marchioninistr. 15

81377 München

Tel.: +49 (0) 8944 007 7581

E-Mail: rachel.wuerstlein@med.uni-muenchen.de

Internet: www.lmu-brustzentrum.de