



FrauenHeilKunde – INFO

Newsletter zum Thema Geburtshilfe

Ausgabe: Februar 2017

Editorial



**Liebe Kolleginnen
und Kollegen,**

im Nachgang zu unserer letzten geburtshilflichen Tagung finden Sie hier den aktuellen Newsletter. Die neue Definition des IUGRs, die Möglichkeiten der intrauterinen Therapie, die Bestimmung der zellfreien fetalen DNA und aktuelle Daten zur CMV-Diagnostik, Wehenhemmung mittels Nifedipin oder Beurteilung

der Fruchtwassermenge waren die Themen der exzellent besuchten Veranstaltung. Das Wichtigste haben

wir hier als Take-Home-Message zusammengefasst. Viel Spaß beim Lesen!

Ich hoffe, ich kann Sie bei unserer Veranstaltung am 22.3.2017 von 16.15 bis 19.45 Uhr zum Update Mammakarzinom begrüßen und verbleibe mit kollegialem Gruß

Prof. Dr. Matthias W. Beckmann

IUGR – neue Definition

Im Frühjahr wird die neue S2k-Leitlinie „Intrauterine Wachstumsrestriktion“ publiziert. Die Definition der intrauterinen Wachstumsrestriktion (IUGR) ist relevant, da sie einen direkten Einfluss auf die Diagnostik hat. IUGR-Feten müssen von einem SGA-Feten (small for gestational age) unterschieden werden. Dabei sind die Definitionen für konstitutionell kleine und wachstumsrestringierte Feten sehr heterogen und werden auch in internationalen Leitlinien unterschiedlich verwendet.

Als SGA gilt ein Fet, wenn dessen Schätzwert unterhalb der 10. Perzentile liegt. Dabei beschreibt die Diagnose SGA lediglich ein Gewicht am unteren Ende der Normalverteilung und geht nicht unmittelbar mit einem pathologischen Wachstum einher. Je geringer die Perzentile jedoch ist (z. B. < 3. Perzentile), desto höher ist die Wahrscheinlichkeit einer perinatalen Morbidität und Mortalität.

Bei einer IUGR erreicht der Fet sein genetisch vorgegebenes Wachstumspotenzial aufgrund einer zugrunde liegenden Pathologie nicht und das Risiko für perinatale Morbidität und Mortalität ist höher. Dieses höhere Risiko kann durch zusätzliche Auffälligkeiten (pathologische Dopplersonografie, Oligohydramnion, fehlendes Wachstum im Intervall, Schätzwert < 3. Perzentile) identifiziert wer-

den. Eine IUGR setzt kein Gewicht unter der 10. Perzentile voraus, da auch Feten mit einem Schätzwert oberhalb der 10. Perzentile ihr genetisch vorgegebenes Wachstumspotenzial aufgrund widriger Bedingungen nicht ausschöpfen können.

Mit dieser Vorabinformation möchten wir Sie über die kommenden Änderungen in Kenntnis setzen. Die neue Definition der IUGR wurde in der Frauenklinik des Universitätsklinikums Erlangen bereits vor mehreren Monaten implementiert.

In der neuen S2k-Leitlinie werden die IUGR und die SGA-Situation wie folgt definiert:

SGA: fetales Schätzwert < 10. Perzentile

IUGR: fetales Schätzwert < 10. Perzentile UND/ODER nicht-perzentilengerechtes Wachstum im Verlauf UND pathologische Dopplersonografie der Arteria umbilicalis ODER pathologische Dopplersonografie der Arteriae uterinae ODER Oligohydramnion

FrauenHeilKunde-INFO

Update Prä- und Perinatalmedizin: „Was gibt es Neues?“

Am 16.11.2016 lud das Perinatalzentrum Erlangen erneut zur Fortbildungsveranstaltung „Update Prä- und Perinatalmedizin“ ein. Ziel war es, im Rahmen des 6. Perinatalen Symposiums die aktuellen Daten und die neuen Empfehlungen der Fachgesellschaften aus Prä- und Perinatalmedizin zu präsentieren. Circa 250 Kolleginnen und Kollegen waren der Einladung in den Rudolph-Wöhrl-Hörsaal gefolgt.

Nach erfolgreicher Etablierung der intrauterinen Lasertherapie beim feto-fetalen Transfusionssyndrom und stetig steigenden Fallzahlen an unserer Frauenklinik wurde durch Dr. Jutta Heimrich ein Fall präsentiert.

Prof. Dr. Kurt Hecher (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf) stellte neue Entwicklungen und Indikationen der intrauterinen Therapie vor. Neben der intrauterinen Lasertherapie beim feto-fetalen Transfusionssyndrom gibt es noch weitere Indikationen für eine intrauterine Therapie:

Hierzu zählen die Trachealokklusion bei der angeborenen Zwerchfellhernie, die Lasertherapie bei Vorliegen einer TRAP-Sequenz (twin reversed arterial perfusion) und die offene Spina bifida. Zum aktuellen Zeitpunkt laufen zu diesen Therapiemöglichkeiten randomisierte Studien an ausgewählten fetalchirurgischen Zentren.

Prof. Dr. Eberhard Merz (Ultraschallzentrum Frankfurt) stellte in seinem Vortrag Entwicklungen neuer Ultraschalltechnologien vor. Die 3-D-Sonografie sollte hierbei nicht nur als „Babyfernsehen“ angesehen werden, sondern kann einen wichtigen Baustein in der sonographischen Fehlbildungsdiagnostik darstellen. Über verschiedene Darstellungsmöglichkeiten können beispielsweise die Oberfläche und auch das Skelett des Feten und fetale Fehlbildungen räumlich dargestellt werden. Mithilfe der 4-D-Sonografie können darüber hinaus auch Bewegungen des Feten dokumentiert werden.



Prof. K. Hecher

PD Dr. Florian Faschingbauer informierte über wissenschaftliche Neuigkeiten auf dem Gebiet der Pränataldiagnostik. In den letzten Jahren hält die Bestimmung der zellfreien fetalen DNA (cfDNA) immer mehr Einzug in den klinischen Alltag. Vorteilhaft für die Patientin ist die geringere Invasivität im Vergleich zur Chorionzottenbiopsie oder Amniozentese. Zur Bestimmung der fetalen DNA aus apoptotischen Trophoblastzellen sind verschiedene Tests erhältlich, die auf unterschiedlichen Testprinzipien beruhen.

Es stellt sich zunehmend die Frage, ob der Einsatz dieser Tests eine sinnvolle Ergänzung zum klassischen Ersttrimesterscreening (Nackentransparenzmessung und Bestimmung biochemischer Parameter wie freies β -HCG und PAPP-A) werden kann.

Abhängig vom Risiko für das Vorliegen einer Chromosomenaberration könnte beispielsweise der folgende Algorithmus angewandt werden (Kagan et al., Ultrasound Obstet Gynecol, 2015):



Prof. E. Merz

Hohes Risiko (z. B. 1:10):

Invasive Abklärung

Intermediäres Risiko (z. B. 1:10 – 1:1.000):

cfDNA-Testung

Niedriges Risiko (z. B. > 1:1.000):

keine weitere Abklärung

Die Patientin sollte auch über die Limitationen der cfDNA-Testung aufgeklärt werden. Bei einer fetalen Fraktion < 4% ergibt sich ein hohes Risiko für ein Testversagen bei den unterschiedlichen Tests. Dabei liegt die Rate an Fällen mit niedriger fetaler Fraktion bei ca. 3 – 4%. Bei Testversagern sollten eine detaillierte sonografische Untersuchung und bei Auffälligkeiten eine invasive Abklärung erfolgen. Das Abortrisiko diagnostischer Punktionen ist hierbei als sehr gering einzustufen. Die publizierten Daten zeigen ein Abortrisiko von 0,11% nach Amniozen-

tese bzw. 0,22% nach Chorionzottenbiopsie (Akolekar et al., Ultrasound Obstet Gynecol, 2015).

Das klassische Ersttrimesterscreening bietet im Vergleich zur Bestimmung der fetalen DNA einige Vorteile: So ist eine Risikoabschätzung bezüglich struktureller Auffälligkeiten, des Auftretens einer Präeklampsie, einer intrauterinen Wachstumsrestriktion oder der Wahrscheinlichkeit einer Frühgeburt im weiteren Schwangerschaftsverlauf möglich.

Hinsichtlich der Weiterentwicklung der Panels im Rahmen der Bestimmung der cfDNA gibt es Neues zu berichten.

Zunehmend wird die Bestimmung der Geschlechtschromosomen, von Mikrodeletionssyndromen und weiteren Aneuploidien wie Trisomie 9, 16 und 22 beworben. Hier zeigen sich bei sehr dünner Datenlage teilweise hohe Raten an falsch-positiven Ergebnissen mit daraus folgenden unnötigen invasiven Abklärungen mit eventuell zusätzlichen molekulargenetischen Untersuchungen. Hieraus entstehen massiv ansteigende Kosten und aufwendige Beratungen. Der generelle Einsatz von Tests mit erweiterten Panels ist zum aktuellen Zeitpunkt daher nicht sinnvoll.

Take-Home-Messages

1. Die Bestimmung der cfDNA zum Screening der Trisomie 21 ist dem konventionellen Ersttrimesterscreening überlegen.
2. Vor der Durchführung eines cfDNA-Tests muss eine Ultraschalluntersuchung erfolgen.
3. Ein auffälliges Ergebnis einer cfDNA-Testung muss invasiv abgeklärt werden.
4. Erweiterte Panels zur Detektion von Geschlechtschromosomenstörungen und Mikrodeletionen sind zum aktuellen Zeitpunkt nicht sinnvoll.
5. Die Komplikationsrate von diagnostischen Punktionen ist sehr niedrig.

PD Dr. Sven Kehl präsentierte neue Daten zu verschiedenen Themen der Perinatalmedizin.

Bezüglich der CMV-Diagnostik wurde auf eine aktuelle S2k-Leitlinie („Labordiagnostik schwangerschaftsrelevanter Virusinfektionen“) verwiesen. Es sollte bei allen Schwangeren zum Zeitpunkt der Feststellung einer Schwangerschaft die Bestimmung des CMV-IgG-Serostatus zur Abklärung einer möglichen CMV-Latenz bestimmt werden. Bei CMV-negativen Schwangeren sollte eine „entsprechende Hygieneberatung zur Vermeidung des Kontakts mit Urin und Speichel von Kleinkindern als Maßnahme zur Expositionsprophylaxe“ erfolgen. Durch eingehende Beratung kann das Risiko einer CMV-Primärinfektion während der Schwangerschaft gesenkt werden.

Bezüglich einer möglichen Erhaltungstherapie bei vorzeitiger Wehentätigkeit mit Nifedipin (Adalat®) wurde auf eine Cochrane-Analyse aus dem Jahr 2013 und weitere aktuelle Studien verwiesen: Hier zeigte sich im Vergleich von Erhaltungstherapie mit Nifedipin und keiner Therapie bzw. Einnahme von Placebo kein Unterschied bezüglich der Frühgeburtsrate. Eine Therapie mit Nifedipin nach Abschluss der Lungenreifeinduktion kann zu diesem Zeitpunkt also nicht empfohlen werden.

Hinsichtlich der Beurteilung der Fruchtwassermenge konnten aktuelle Daten präsentiert werden. Im SAFE-Trial (eine prospektive, randomisierte Multicenter-Studie) wurde untersucht, ob zur Beurteilung der Fruchtwassermenge die Bestimmung des tiefsten Fruchtwasserdepots (single deepest pocket, SDP, Norm 2 – 8 cm) der weitverbreiteten Methode der Messung des Fruchtwasserindex

(Summe der tiefsten Fruchtwasserdepots in allen vier Quadranten, Norm 5 – 20 cm) überlegen ist (Kehl et al., Ultrasound Obstet Gynecol, 2016). Primärer Endpunkt war die Rate an Verlegungen in die Kinderklinik, sekundäre Endpunkte waren unter anderem die Diagnose eines Oligohydramnions, Geburtseinleitung wegen Oligohydramnion und der Entbindungsmodus. Bezüglich der Verlegungsrate in die Kinderklinik zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Ein signifikanter Unterschied konnte hingegen für die Diagnose eines Oligohydramnions gezeigt werden: In der Gruppe mit Bestimmung des Fruchtwasserindex wurden signifikant mehr Diagnosen „Oligohydramnion“ gestellt und aus diesem Grund mehr Geburtseinleitungen durchgeführt. Weiterhin zeigten sich signifikant mehr pathologische CTGs in der Gruppe „Fruchtwasserindex“. Signifikante Unterschiede hinsichtlich des Geburtsmodus wurden nicht nachgewiesen. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Resultaten einer aktuellen Cochrane-Analyse.

Zusammenfassend sollte daher zur Beurteilung der Fruchtwassermenge die Methode des tiefsten Fruchtwasserdepots (single deepest pocket) verwendet werden, da weniger häufig die Diagnose Oligohydramnion gestellt wird und aus diesem Grund – ohne Vorteil – eingeleitet wird.

Auch für das Management nach frühem vorzeitigem Blasensprung (PPROM) wurden aktuelle Daten vorgestellt. In einer prospektiven randomisierten Studie (PPROMT trial, Morris et al., Lancet, 2016) wurde untersucht, ob nach PPROM die Geburtseinleitung ab 34+0 SSW oder ein expektatives Vorgehen mit Geburtseinleitung ab 37+0 SSW zu favorisieren ist. Primärer Endpunkt stellte die

Seite 4 →

Fortsetzung des Artikels von Seite 3

Rate an neonatalen Infektionen dar. Sekundäre Endpunkte waren unter anderem respiratorische Anpassungsstörungen, die Notwendigkeit einer Atemunterstützung und die Kaiserschnitttrate. Hinsichtlich einer Neugeboreneninfektion zeigte sich zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied. Signifikant weniger Atemunterstützung benötigten Kinder aus der Gruppe mit späterer Schwangerschaftsbeendigung; ein signifikanter Unterschied zeigte sich ebenfalls in der Kaiserschnitttrate, ebenfalls zugunsten der Gruppe mit späterer Geburtseinleitung.

Basierend auf dieser Publikation wurde an unserer Klinik das Vorgehen nach frühem vorzeitigem Blasensprung geändert. Betroffenen Patientinnen wird ein individuelles Vorgehen, abweichend von der aktuellen – nicht mehr gültigen – Leitlinie, mit abwartendem Vorgehen und Einleitung ab 37+0 SSW angeboten.

Abschließend wurden Neuigkeiten zum Vorgehen bei Large-for-gestational-age-Feten präsentiert. In einer prospektiv randomisierten, multizentrischen Studie wurde

untersucht, ob eine Geburtseinleitung zwischen 37+0 SSW und 38+6 SSW (Gruppe „Geburtseinleitung“) die Rate an Schulterdystokien im Vergleich zum abwartenden Vorgehen (Gruppe „abwartendes Vorgehen“) bei Feten mit sonografischem Schätzwert über der 95. Perzentile senken kann (Boulvain et al, Lancet, 2015). In der Gruppe „Geburtseinleitung“ zeigten sich signifikant weniger Schulterdystokien. Dabei betrug das mittlere Geburtsgewicht 3.831 Gramm in der Gruppe „Geburtseinleitung“ und 4.118 Gramm in der Gruppe „abwartendes Vorgehen“. Die Rate an postpartalen Verlegungen in die Kinderklinik unterschied sich nicht signifikant, jedoch waren in der „Geburtseinleitung“-Gruppe mehr Fälle mit Hyperbilirubinämie zu finden.

Zusammenfassend sollte bei Feten mit sonografischem Schätzwert über der 95. Perzentile eine Geburtseinleitung ab 37+0 SSW diskutiert, jedoch aufgrund des erhöhten Risikos für einer Hyperbilirubinämie ab 39 SSW anvisiert werden.

Take-Home-Messages

1. Ein CMV-IgG-Serostatus sollte bei allen Schwangeren zum Zeitpunkt der Feststellung einer Schwangerschaft bestimmt werden.
2. Zur Beurteilung der Fruchtwassermenge sollte die Single-deepest-pocket-Methode dem Fruchtwasserindex vorgezogen werden.
3. Bei frühem vorzeitigem Blasensprung (PPROM) kann ein abwartendes Vorgehen mit Geburtseinleitung ab 37+0 SSW erfolgen.
4. Bei Large-for-gestational-age-Feten kann eine Geburtseinleitung ab 37+0 SSW mit der Patientin diskutiert werden.

Oberarzt PD Dr. Florian Faschingbauer erhält den Anemarie und Günter Haackert-Stiftungspreis



Die Anemarie und Günter Haackert-Stiftung fördert die wissenschaftliche Weiterbildung junger, deutschsprachiger Forscher auf dem Gebiet der Pränatalen Medizin. Im Rahmen des 61. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie

und Geburtshilfe im Oktober 2016 hat Oberarzt PD Dr. Florian Faschingbauer das Reisestipendium für seine hervorragenden Verdienste auf dem Gebiet der Pränatalen Medizin erhalten.

Impressum

Herausgeber:

Universitätsklinikum Erlangen
Frauenklinik
Universitätsstr. 21/23
91054 Erlangen
Tel.: 09131 85-33553
Fax: 09131 85-33456
fk-direktion@uk-erlangen.de
www.frauenklinik.uk-erlangen.de

V.i.S.d.P.:

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann

Gesamtherstellung:

Universitätsklinikum Erlangen, Kommunikation,
91012 Erlangen