



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG



NEWSLETTER

UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK | AUSGABE 04 | DEZEMBER 2020

SEHR GEEHRTE, LIEBE FRAU KOLLEGIN,
SEHR GEEHRTER, LIEBER HERR KOLLEGE,

in der letzten Ausgabe unseres Newsletters in diesem besonderen Jahr 2020 möchten wir wieder über aktuelle, neue Entwicklungen aus den Bereichen Geburtshilfe, Gynäkologie und Onkologie berichten.

Eingangs finden Sie einen Beitrag zur HPV-Impfung als Schutz vor einer Infektion mit humanen Papillomaviren und Senkung der Häufigkeit von Gebärmutterhalskrebs. Wir informieren Sie über die aktuelle Leitlinie zur Überwachung und Betreuung von Zwillingsschwangerschaften. Des Weiteren stellen wir Ihnen einen Artikel zum Thema vaginaler Entbindungsversuch nach zwei vorangegangenen Kaiserschnittgeburten vor und geben Ihnen einen kurzen Überblick über das klinische Management der Fehlgeburt im 1. Trimenon. Abschließend stellen wir Ihnen aus der Senologie unseren neuen Arztbrief zur fortlaufenden Dokumentation vor.

Wir wünschen Ihnen und Ihren Familien frohe Weihnachtstage und einen guten Start ins neue Jahr und freuen uns auf eine weitere gute Zusammenarbeit in 2021.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. C. Sohn
Ärztlicher Direktor

Prof. Dr. med. univ. Wallwiener
Stellvertretender Ärztlicher Direktor

INHALT/THEMEN

› HPV-Impfung schützt vor einer Infektion mit humanen Papillomaviren und senkt signifikant die Häufigkeit von Gebärmutterhalskrebs

› Leitlinie zur Überwachung und Betreuung von Zwillingsschwangerschaften

› Vaginaler Entbindungsversuch nach zwei vorangegangenen Kaiserschnittgeburten

› Klinisches Management der Fehlgeburt im 1. Trimenon

› Neuigkeiten aus der Senologie: Mit strukturierter Datenerhebung in die digitale Zukunft, um Kommunikation und Wissenschaft zu verbessern

Im Neuenheimer Feld 440
69120 Heidelberg
Tel: +49 6221 56-7901
Fax: +49 6221 56-
www.klinikum.uni-heidelberg.de

HPV-IMPfung SCHÜTZT VOR EINER INFektion MIT HUMANEN PAPILLOMAVIREN UND SENKT SIGNIFIKANT DIE HÄufigKEIT VON GEBÄRMUTTERHALSKREBS

Dr. med. K. Mayer-Zugaj

Eine HPV-Infektion verläuft in den meisten Fällen ohne Symptome und ist meist nach 1-2 Jahren nicht mehr nachweisbar. Jedoch können HPV-Infektionen auch persistieren und über Krebsvorstufen zu einem Zervixkarzinom führen [1]. Da die Zulassung der HPV-Impfstoffe in Europa und den USA erst seit 2006 besteht, konnten Studien bisher eine Verhinderung der Entstehung von zervikalen Neoplasien zeigen, jedoch langfristige Effekte hinsichtlich eines Rückgangs der Krebsinzidenz blieben bisher offen [1][2].

In Schweden konnten Forscher des Karolinska Instituts zeigen, dass durch die Impfung gegen HPV die Häufigkeit der Zervixkarzinome signifikant zurückgeht. Der Zeitpunkt der HPV-Impfung spielte laut der im Oktober im «New England Journal of Medicine» veröffentlichten Studie aber ebenfalls eine wichtige Rolle. Es handelt sich hier um eine populationsbasierte Kohortenstudie. Es wurden Daten von insgesamt 1.672.983 Mädchen und Frauen im Alter von 10 bis 30 Jahren zwischen 2006 und 2017 ausgewertet, die im schwedischen Gesundheits- und Bevölkerungsregister erfasst wurden. In Schweden gibt es das Nationale Register für Impfungen im Kindesalter, das Register für verordnete Medikamente und Impfstoffe sowie seit 2007 das HPV-Impfregister.

Die Studiengruppe untersuchte den Zusammenhang zwischen der HPV-Impfung und der Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms unter Berücksichtigung potenzieller Einflussfaktoren wie Alter, Lebensort, Bildungsniveau, Geburtsland der Mutter, Haushaltseinkommen und Erkrankung der Mutter hinsichtlich höhergradiger zervikaler Neoplasien oder des Zervixkarzinoms. Von 1.672.983 Mädchen und Frauen haben sich 527.871 gegen HPV impfen lassen, davon 438.939 vor dem 17. Lebensjahr. Bei dem Impfstoff handelte es sich um einen quadrivalenten Impfstoff, der gegen die vier HPV-Typen 6, 11, 16 und 18 wirkt.

Von den 1.145.112 nicht geimpften Mädchen und Frauen sind 538 an einem Zervixkarzinom erkrankt, während von den geimpften Frauen bisher 19 dem nationalen Krebsregister gemeldet wurden. Darunter waren nur zwei Frauen, welche die Impfung vor dem 17. Lebensjahr erhalten haben. Die Häufigkeit von Gebärmutterhalskrebs betrug 47 Fälle pro 100.000 Frauen bei den Geimpften und 94 Fälle pro 100.000 Frauen bei den Nicht-Geimpften. Das altersstandardisierte Inzidenzratenverhältnis für den Vergleich zwischen der geimpften und der nicht-geimpften Population betrug 0,51 (95%-

Konfidenzintervall [CI] 0,32 bis 0,82). Besonders niedrig war die Krebsquote, wenn die HPV-Impfung vor dem 17. Lebensjahr erfolgte (4 Fälle pro 100.000 Frauen). Das Risiko an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken war bei Frauen, welche bereits vor dem 17. Lebensjahr geimpft wurden, 88% niedriger als bei Nicht-Geimpften (95%-Konfidenzintervall [CI] 0,00 bis 0,34) [3]. Dass eine frühzeitige Impfung die Schutzwirkung verstärkt, entspricht den Vorhersagen der Experten, nach denen die Impfung vor der Aufnahme von sexuellen Kontakten am effektivsten ist. Unabhängig von einer erfolgten HPV-Impfung sollten geimpfte Mädchen und Frauen später regelmäßig am empfohlenen Gebärmutterhalscreening teilnehmen [4]. Als Limitation führen die Autoren der Studie auf, dass es nicht auszuschließen sei, dass die geimpften Mädchen und Frauen einen gesünderen Lebensstil aufweisen als die Nicht-Geimpften (healthy volunteers bias) [3].

Ansprechpartnerin:

Dr. med. Kristin Mayer-Zugaj

Kristin.Mayer-Zugaj@med.uni-heidelberg.de

LEITLINIE ZUR ÜBERWACHUNG UND BETREUUNG VON ZWILLINGSSCHWANGERSCHAFTEN VOM 01.05.2020

D. Batarseh

Im Mai dieses Jahres ist die neue Sze-Leitlinie „Überwachung und Betreuung von Zwillingsschwangerschaften“ erschienen. Diese soll insbesondere als Leitfaden zur Identifizierung von Konstellationen mit erhöhtem Risiko für Morbidität und Mortalität dienen. Im Folgenden werden die wichtigsten Punkte der neuen Leitlinie zusammengefasst.

In der Diagnostik von Zwillingsschwangerschaften spielt im ersten Trimenon insbesondere die Bestimmung von Chorionizität und Amnionizität eine wichtige Rolle, diese soll zwischen 11+0 und 13+6 SSW erfolgen. Wichtige sonographische Anhaltspunkte sind die Dicke der Eihaut an der Insertionsstelle, T- bzw. Lambda-Sign sowie die Anzahl der Plazentamassen. Ein Screening auf Trisomie 21 kann im ersten Trimester durch den Combined Test (Nackentransparenz, freies β -hCG und Pregnancy-Associated Plasma Protein-A (PAPP-A)) erfolgen. Als invasive Pränataldiagnostik sollte bei dichorialen Zwillingen die Chorionzottenbiopsie bevorzugt werden, da diese früher durchgeführt werden kann als die Amniozentese. Die frühe Diagnose

von Aneuploidien ist bei Zwillingsschwangerschaften besonders wichtig, da die Risiken eines selektiven Fetozids im zweiten Trimenon deutlich ansteigen.

Signifikante Diskordanzen von Scheitelsteißlänge oder Nackenfaltentransparenz im Ersttrimester-Screening sollten mit einem Experten besprochen werden, da diese ein erster Hinweis auf das Vorliegen eines Fetofetalen Transfusionssyndroms sein können. Gegebenenfalls sind weitere Ultraschalluntersuchungen oder genetische Testungen nötig.

Ab der 20+0 SSW sollte neben einer Biometrie, Fruchtwasserbeurteilung (mittels deepest pocket) und Doppleruntersuchung beider Feten immer auch die Schätzwichtungsdifferenz bestimmt werden. Liegt diese bei $>25\%$, besteht die Indikation zur Überweisung der Patientin in ein spezialisiertes Zentrum. Bei dichorialen Zwillingsschwangerschaften sollten oben genannte sonographische Kontrollen alle 4 Wochen, bei monochorialen alle 2 Wochen erfolgen. Bei Auffälligkeiten können entsprechend häufigere Kontrollen notwendig sein.

Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Fehlbildungen ist bei Zwillingen höher als bei Einlingen. Entsprechend sollten das Ersttrimester-Screening und das Organscreening (um 20+0 SSW) von einem erfahrenen Untersucher durchgeführt werden. Zwillingsschwangerschaften mit Fehlbildungen (Fehlbildungen sind selbst bei monozygoten Zwillingen nur in $<20\%$ konkordant) sollten an einem spezialisierten Zentrum betreut werden.

Im zweiten Trimenon sollte eine sonographische Messung der Zervixlänge erfolgen. Bei einer Länge von $<25\text{mm}$ ist von einem erhöhten Frühgeburtsrisiko auszugehen. Die vaginale Gabe von Progesteron (200-400mg) kann das Frühgeburtsrisiko senken. Zu Interventionen wie Pessar, Cerclage, Tokolyse oder Bettruhe ist die Datenlage nicht ausreichend für eine klare Empfehlung.

Intrauterine Wachstumsretardierungen sind bei Zwillingen häufiger zu finden als bei Einlingen. Zur Ursachenklärung sollten ein Fehlbildungultraschall, eine Dopplersonographie, eine Infektionsdiagnostik und ggf. eine genetische Untersuchung erfolgen.

Der empfohlene Entbindungszeitpunkt hängt von Chorionizität und Amnionizität ab. Einen unkomplizierten Verlauf vorausgesetzt, sollten dichorial-diamniote Zwillinge zwischen 37+0 und 38+0 SSW entbunden werden, monochorial-diamniote Zwillinge zwischen 36+0 und 37+0 SSW und monochorial-monoamniote Zwillinge zwischen 32+0 und 34+0 SSW.

Der Entbindungsmodus hängt insbesondere von den Eihautverhältnissen ab. Dichoriale-diamniote bzw. monochoriale-diamniote Zwillinge > 32 SSW mit unkompliziertem Verlauf und bei Schädellage des führenden Feten können spontan oder durch Sectio entbunden werden. Monochoriale-monoamniote Zwillinge sollten in jedem Fall durch Sectio entbunden werden.

Ansprechpartnerin:

Dina Batarseh

Dina.Batarseh@med.uni-heidelberg.de

VAGINALER ENTBINDUNGSVERSUCH NACH ZWEI VORANGEGANGENEN KAISERSCHNITTGEBURTEN

N. El-Hajj

In der Arbeit „*Trial of Labor After Two Prior Cesarean Deliveries: Patient and Hospital Characteristics and Birth Outcomes*“ gingen Dombrowski et al. der Frage nach, wie häufig eine Vaginalgeburt nach zuvor zweimaligem Kaiserschnitt angestrebt wurde, wie häufig diese erfolgreich verlief und welche Komplikationen bei Müttern und Neonaten auftraten.

Hierfür wurden retrospektiv 42.771 Kaiserschnittgeburten aus den Jahren 2010 bis 2012 in Kalifornien, USA ausgewertet. Ausschlusskriterien waren: kongenitale Fehlbildung, klare Kontraindikationen für eine Vaginalgeburt (Lageanomalie, Placenta praevia, Vasa praevia, Genitalherpes), vorzeitiges Verlassen des Krankenhauses gegen ärztlichen Rat, Häuser mit weniger als 25 Geburten jährlich. Die in die Studie eingeschlossenen Fälle wurden dahingehend überprüft, wie viele Frauen sich für eine Spontangeburt entschieden hatten und wie häufig es zu einem erfolgreichen Spontanpartus gekommen war. Studienendpunkte waren mütterliche Komplikationen (Eklampsie, Luftembolie, Thrombembolie, Hysterektomie, Bluttransfusionen) sowie neonatale Komplikationen (Hirnblutungen, Asphyxie, Sepsis, intensivmedizinische Behandlung).

Gleichzeitig wurden die einzelnen Fälle darauf überprüft, welche Einflussgrößen bei der Mutter (Alter, Parität, Komorbiditäten) bzw. beim Neonaten (z. B. Geburtsgewicht) sowie beim Versorgungsstandard der Kliniken (z. B. Geburtenzahl, Versorgungslevel, Blutbank, Hebammen) mit der Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen spontanen Geburt korrelierten.

Von 42.771 Frauen, die die Einschlusskriterien erfüllten, erfolgte bei 1228 (2,9%) der Versuch einer Spontangeburt. Von diesen kam es bei 484 (39,4%) zu einer erfolgreichen vaginalen Geburt. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich schwerer mütterlicher Komplikationen, jedoch ein leichter Anstieg schwerer neonataler Komplikationen (2,0% vs. 1,4%, $p=0,04$). Auch bei einem Matching

bezüglich Patienten- und Krankenhauscharakteristika zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Versuch einer Spontangeburt und schweren mütterlichen Komplikationen (Odds Ratio 1,16, 95% KI 0,70-1,91). Das erhöhte Risiko schwerer neonataler Komplikationen blieb bestehen (Odds Ratio 1,78, 95% KI 1,04-3,04). Auch konnte gezeigt werden, dass Patientencharakteristika (Fettleibigkeit, Hypertonie, wenige vorausgehende Vaginalgeburten, frühzeitige/verspätete Geburt) seltener zu einer erfolgreichen Vaginalgeburt führten. Demgegenüber führten Krankenhauscharakteristika (Neugeborenen-Intensivstation, Einsatz von Hebammen, Status Lehrkrankenhaus) zu einer höheren Erfolgsrate. Die Autoren betonen zusätzlich, dass datenbedingt nicht auf individuelle mütterliche Komplikationen wie eine Uterusruptur untersucht werden konnte, obwohl bereits andere Studien das signifikant höhere Risiko zeigen konnten (0,9-3-7% vs. 0-0,03%).

Sie schließen mit dem Appell einer differenzierten Betrachtung. Das leicht erhöhte Risiko für schwere Komplikationen beim Säugling sowie Risiken wie eine Uterusruptur sollten ernst genommen werden und führen zur Indikation Sectio. Gleichzeitig sollte diese nicht unkritisch gestellt werden, da mit steigender Zahl der Sectiones auch Komplikationen zunehmen (Placenta praevia, Placenta accreta, Hysterektomie), die bei nicht abgeschlossener Familienplanung entscheidend sind. Mehr Forschung sei daher notwendig, um optimale Kandidatinnen für eine vaginale Geburt nach vormals zweimaliger Sectio zu identifizieren.

Ansprechpartnerin:

Nohma El-Hajj

Nohma.El-Hajj@med.uni-heidelberg.de

KLINISCHES MANAGEMENT DER FEHLGEBURT IM 1. TRIMENON

K. Killinger, Dr. med. L. Matthies

Die Betreuung von Patientinnen mit früher Fehlgeburt gehört zur alltäglichen Arbeit eines jeden Gynäkologen. Etwa 10% aller bestätigten Schwangerschaften enden in einer Fehlgeburt, nahezu 30 % aller Frauen erleben im Laufe ihres Lebens einen Abort, was trotz der hohen Prävalenz individuell einen absoluten Ausnahmezustand bedeuten kann. Die höchste Inzidenz des Abortes liegt im 1. Trimenon.

Lange Zeit galt die Abortkürrettage aufgrund niedriger Therapieversagerraten von 1-2% und des meist relativ geringen perioperativen Blutverlusts als Therapie der Wahl (Leitlinie, 2008). Aufgrund möglicher Komplikationen der Abortkürrettage (wie z.B. intrauterine Adhäsionen, Infektionen und Verletzungen) und den sich hieraus ergebenden reproduktiven Schwierigkeiten, ist das medikamentöse Management in den Mittelpunkt gerückt. Auch angesichts der zunehmenden

Seite | 4

Verschiebung des Kinderwunsches in spätere Lebensphasen mit entsprechenden reproduktiven Herausforderungen (z.B. wiederholten Aborten) gewinnt ein individualisiertes Abortmanagement an Bedeutung.

Generell sollten nach Feststellung eines Abortes im 1. Trimenon alle möglichen Vorgehensweisen mit den jeweiligen Vor- und Nachteilen mit der Patientin besprochen werden: 1.) Exspektatives Vorgehen, 2.) Medikamentöse Induktion, 3.) Abortkürrettage.

Beim exspektativen Vorgehen kann bis zu 4 Wochen unter ausreichender Analgesie und unter engmaschigen Kontrollterminen zugewartet werden. Durch ein konservatives Vorgehen können einerseits mögliche Komplikationen der Abortkürrettage umgangen werden. Es muss andererseits eine ausführliche Aufklärung über die sofortige Wiedervorstellung bei starkem Blutverlust, einem möglichen Misserfolg und über das Infektionsrisiko erfolgen. Die medikamentöse Therapie wird von der WHO als sicheres und effektives Verfahren, mit Erfolgsraten von bis zu 90% je nach Dosierung, gewertet. In Bezug auf die Dosierung werden verschiedene Schemata vorgeschlagen, so wird z.B. im Safe Abortion Handbook der WHO (2018) 600 µg Misoprostol p.o. empfohlen für Aborte ≤13. SSW. Misoprostol kann dabei auch zuhause ohne ärztliche Aufsicht, aber mit Aufklärung zur sofortigen Einweisung bei verstärkter Blutung, angewandt werden. Über das Risiko einer Uterusruptur im Z.n. Sectio muss ebenfalls aufgeklärt werden. Anwendungsstudien haben in Bezug auf die psychische Belastung keinen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Verfahren gesehen.

Frauen, welche eine Fehlgeburt erleiden, befinden sich in einer Ausnahmesituation. Es ist daher von besonderer Wichtigkeit die Prinzipien des Patientenengagements in der Entscheidungsfindung zum weiteren klinischen Vorgehen zu beachten. Darunter versteht man die Möglichkeit der Patientin aktiv an der Therapiewahl und Therapie selbst teilzuhaben, um den individuellen Bedürfnissen der Frau gerecht zu werden (Valderas, 2016). Diese aktive Partizipation hat höhere Erfolgsraten und geringere psychische Belastungen zur Folge unabhängig von der Art der Therapie.

Ansprechpartnerin:

Kristina Killinger

Kristina.Killinger@med.uni-heidelberg.de

NEUIGKEITEN AUS DER SENOLOGIE: MIT STRUKTURIERTER DATENERHEBUNG IN DIE DIGITALE ZUKUNFT, UM



KOMMUNIKATION UND WISSENSCHAFT ZU VERBESSERN.

Dr. med. Ch. Gomez

Die Integration von strukturierter Datenerhebung in den klinischen Alltag ohne Qualitätsverlust oder zusätzlichen Zeitaufwand hat heute bei rasant fortschreitender Digitalisierung eine zentrale Bedeutung. Nach einer mehrjährigen Entwicklungs- und Evaluationsphase durch die Senologie der UFK und dem ZIM der Universitätsklinik erfolgte im März 2020 die Umstellung der Dokumentation für alle Brustkrebspatientinnen und -patienten an der UFK. Alle Aspekte von Diagnostik und Therapie werden jetzt in strukturierter und auswertbarer Form in einem dPDF-Format dokumentiert. Die Bereiche Diagnostik, präoperatives Tumorboard, Staging, stationäre Aufenthalte, Pathologie und das postoperative Tumorboard werden fortlaufend dokumentiert und führen so zu einer kontinuierlichen internen Dokumentation über alle Bereiche.

Aus dieser fortlaufenden Dokumentation ist es jetzt möglich, ohne zusätzlichen Aufwand, sozusagen "auf Knopfdruck", Dokumente, wie z.B. den vorläufigen bzw. endgültigen stationären Arztbrief in einem standardisierten Format zu generieren. Diese neuen Arztbriefe werden seit April 2020 routinemäßig erstellt. Ihr vorrangiges Ziel ist es, eine übersichtliche und kompakte Darstellung der relevanten Diagnosen, Befunde und Therapien zu erreichen. Wenn Sie uns Ihre Anmerkungen bezüglich Inhalt und Form der neuen Arztbriefe mitteilen möchten, nehmen wir diese gerne unter unten stehenden E-Mail Adressen entgegen.

Über die klinische Nutzung hinaus ermöglicht die neue Dokumentation aufgrund der strukturierten Dateneingabe nun auch, Analysen der klinischen Daten direkt aus dem dPDF-Dokument durchzuführen und im Rahmen eines DataWarehouses Verknüpfungen mit anderen Datenquellen, wie z.B. den Krebsregistern zu erreichen. Dadurch können ohne zusätzlichen Dokumentationsaufwand konkrete klinische und versorgungsrelevante Fragestellungen beantwortet werden, welche wiederum die Grundlage für Verbesserung im klinischen Management von Patientinnen und Patienten mit Mammakarzinom darstellen.

Ansprechpartner:

Dr. Christina Gomez

christina.gomezandreu@med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. Jörg Heil

joerg.heil@med.uni-heidelberg.de

ANSPRECHPARTNER FÜR DEN NEWSLETTER:

Sollten Sie Themenwünsche oder Anregungen für unseren Newsletter haben, können Sie sich jederzeit an folgende Personen wenden:

Prof. Dr. med. Markus Wallwiener

E-Mail: Markus.Wallwiener@med.uni-heidelberg.de

Dr. med. Evi Katagis

E-Mail: Evi.Katagis@med.uni-heidelberg.de

