



FrauenHeilKunde – INFO

Newsletter zum Thema Pränatalmedizin

Ausgabe: Januar 2018

Editorial



**Liebe Kolleginnen
und Kollegen,**

im ersten Newsletter des Jahres 2018 möchten wir die wichtigsten Inhalte der Fortbildungsveranstaltung „Update Prä- und Perinatalmedizin“ zusammenfassen, bei der die aktuellsten Empfehlungen unserer Fachgesellschaften aus Prä- und Perinatalmedizin präsentiert wurden.

Für das Jahr 2018 wünsche ich Ihnen alles Gute, insbesondere Gesundheit und Zufriedenheit. Ich hoffe, Sie bei unserem Mamma-Meeting am 14.03.2018 zu sehen.

Mit kollegialem Gruß

Ihr

Prof. Dr. Matthias W. Beckmann

Intrauterine Therapie – aktuelle Zahlen aus der Erlanger Frauenklinik

Mittlerweile ist die intrauterine Lasertherapie an der Frauenklinik des Uni-Klinikums Erlangen etabliert. Seit Januar 2016 wurden 79 monochoriale Mehrlingsschwangerschaften in unserer Ambulanz für Pränatalmedizin betreut. Es wurden 521 Monitoring-Untersuchungen und zehn intrauterine Lasertherapien durchgeführt (acht Eingriffe bei feto-fetalem Transfusionsyndrom, zwei interstitielle Laserkoagulationen bei TRAP-Sequenz (twin reversed

arterial perfusion)). Das fetale Outcome war sehr erfreulich. Bei beiden TRAP-Sequenzen überlebte der pumpende Zwilling, die Entbindung erfolgte jeweils am Termin. Nach intrauteriner Therapie bei feto-fetalem Transfusionsyndrom überlebte mindestens ein Fet in allen Fällen, in sieben Fällen überlebten beide Feten. Das mediane Gestationsalter betrug 34 Schwangerschaftswochen (SSW).

Zellfreie DNA und differenziertes Ersttrimesterscreening zum Ausschluss fetaler Chromosomenstörungen

Die Bestimmung der zellfreien DNA (cfDNA, z. B. Harmony®-Test) wird zunehmend im klinischen Alltag eingesetzt. Die Durchführung dieses Tests ist kein Ersatz für das etablierte kombinierte Ersttrimesterscreening. Mithilfe der cfDNA-Testung ist es zwar möglich, die wichtigsten numerischen Chromosomenaberrationen (Trisomie 13, 18, 21, gonosomale Chromosomenstörungen und je nach Testverfahren Triploidie) mit hoher Zuverlässigkeit (Sensitivität 99%, Falsch-Positiv-Rate 0,1%) zu detektieren, strukturelle Auffälligkeiten des Fetus können aber nicht diagnostiziert werden.

Neben der Detektion struktureller Auffälligkeiten des Fetus und der Risikoabschätzung für das Vorliegen einer Chromosomenstörung kann im Rahmen des kombinierten Ersttrimesterscreenings auch eine Einschätzung bezüglich des Risikos einer Präeklampsie, Wachstumsrestriktion oder Frühgeburtlichkeit im Schwangerschaftsverlauf erfolgen. Unter Einbeziehung maternaler Charakteristika

wie dem Blutdruck sowie sonografischer (Gefäßwiderstand der Arteriae uterinae) und biochemischer Parameter (PAPP-A, PIGF) wird für die frühe Präeklampsie < 34 SSW eine Detektionsrate von 93% bei einer Falsch-Positiv-Rate von 5% erzielt. Mittels der aufgezeigten Parameter ist eine Risikoabschätzung einer Wachstumsrestriktion möglich, die Sensitivität liegt hier bei 56% bei einer Falsch-Positiv-Rate von 5%.

Hinsichtlich der Erkennung struktureller Auffälligkeiten zeigte eine prospektive Studie des King's College London an 45.191 Schwangerschaften eine Detektionsrate von 43,6% struktureller Fehlbildungen. Tabelle 1 fasst erkennbare Fehlbildungen zu diesem Zeitpunkt der Schwangerschaft zusammen.

Zum aktuellen Zeitpunkt wird empfohlen, die cfDNA als Ergänzung zum Ersttrimesterscreening und nicht als Ersatz der differenzierten Ultraschalluntersuchung zu sehen.

Seite 2 →

Fortsetzung des Artikels von Seite 1

(Fast) immer erkennbar	Potenziell erkennbar	Selten oder nie erkennbar
Body Stalk Anomalie	Fehlende Hände/Füße	Mikrocephalie
Anencephalie	Zwerchfellhernie	Corpus callosum-Agenesie
Alobäre Holoprosencephalie	Letale Skelettdysplasie	Ventrikulomegalie
Omphalocele	Polydaktylie	Teratome
Gastroschisis	Schwere Herzfehler	Ovarialzysten
Megazystis	Spina bifida aperta	Lungensequester
	Gesichtsspalten	Zystisch-adenomatoide Lungmalformation

Tabelle 1: Detektion struktureller Fehlbildungen im Ersttrimesterscreening (Syngelaki et al., Prenatal Diagnosis, 2011).

Abortrisiko bei diagnostischen Punktionen

Bei Auffälligkeiten im Ersttrimesterscreening sowie einer Risikoerhöhung für das Vorliegen einer Chromosomenstörung im cfDNA-Test wird eine invasive Diagnostik mittels Chorionzottenbiopsie oder Fruchtwasserpunktion empfohlen. Diesbezüglich muss die Patientin über Punktionsrisiken aufgeklärt werden. Eine Metaanalyse von Akolekar et al. (2015) zeigte, dass das Abortrisiko nach Chorionzottenbiopsie oder Amniozentese im Vergleich zu Schwanger-

schaften ohne invasiven Eingriff nicht erhöht ist. Das Risiko liegt bei 0,11% nach Amniozentese bzw. 0,22% nach Chorionzottenbiopsie. Eine neu publizierte prospektive Studie mit Einschluss von 147.987 Schwangerschaften bestätigte diese Daten (Wulff et al., Ultrasound Obstet Gynecol, 2016). Somit ist keine signifikante Risikoerhöhung eines Aborts nach einer invasiven Diagnostik nachgewiesen.

Bekante und neue Down-Syndrom-Marker im 2. Trimenon

Neben dem kombinierten Ersttrimesterscreening zur Risikoerschätzung einer fetalen Chromosomenstörung ist auch die weiterführende sonografische Diagnostik zwischen der 19. und 22. SSW (Fehlbildungsausschlussdiagnostik) fester Bestandteil zur Detektion der Trisomie 21. Hier können die fetalen Organe erstmals strukturiert beurteilt werden. Zahlreiche „Softmarker“ als potenzielle Hinweiszeichen für das Vorliegen einer Chromosomenstörung sind beschrieben. Hierzu zählen u. a. ein fehlendes/hypoplastisches Nasenbein, ein „White Spot“ des fetalen Herzens, eine Pyelektasie, ein kurzer Femur oder Humerus sowie eine aberrante rechte A. subclavia (ARSA). Persico et al. untersuchten in einer retrospektiven Studie die sog. „Pränasale Dicke“ („prenasal thickness“) von 135 gesunden Feten und 26 Feten mit Trisomie 21. Die pränasale Dicke ist definiert als die kürzeste Distanz zwischen der vorderen Kante des tiefsten Teils des Stirnbeins und der

Stirnhaut (Abbildung 1). Bei Feten mit Trisomie 21 war diese signifikant größer als bei gesunden Feten.

Ein weiterer neuer Softmarker ist die „Präfrontale-Raum-Ratio“ (prefrontal space ratio, PFSR). Die PFSR ist definiert als der Quotient aus D1 (Strecke zwischen Schädelknochen und Haut) und D2 (Strecke zwischen Haut und Kreuzungspunkt der Mandibula-Maxilla-Linie (MM-Linie), wobei die MM-Linie die Verbindung zwischen der Führungskante der Mandibula und der Maxilla und der stirnwärtigen Verlängerung darstellt.

Bei Feten mit Trisomie 21 kommt es aufgrund einer Verkleinerung der Strecke D2 bei Verkürzung der Maxilla und daraus resultierender Mittelgesichtshypoplasie sowie Verdickung der pränasalen Dicke zu einer höheren PFSR (0,46 bei euploiden Feten versus 0,75 bei Feten mit Trisomie 21; $p < 0,0001$).



Abb. 1: Pränasale Dicke bei einem Fetus mit gesicherter Trisomie 21 (Persico et al., Ultrasound Obstet Gynecol, 2008).



Abb. 2: PFSR bei einem Fetus mit Trisomie 21 (Chaveeva et al., Fetal Diagn Ther, 2013).

Sonografische Diagnostik von Plazentationsstörungen und Pathologien des Nabelschnuransatzes

Die sonografische Begutachtung der Plazenta und Nabelschnur ist von großer Wichtigkeit. Bei Patientinnen mit erhöhtem Risiko für Plazentationsstörungen (Zustand nach Sectio caesarea und/oder Kürettage, Uterus myomatosus, Zustand nach Myomenuklation, Plazentalösungsstörungen in der Vorgeschichte oder Z. n. Endometritis) sollte eine präpartale Beurteilung der Plazenta-implantation erfolgen. Der sicherste Hinweis auf eine Plazentationsstörung ist das Vorhandensein irregulärer Plazentalakunen (Abb. 3) mit turbulentem Flow. Sind vier bis sechs Lakunen darstellbar, liegt die Sensitivität der Sonografie zur Erkennung einer Plazentationsstörung nach Yang et al. bei 100 % (Yang et al., *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006).

Bereits im 1. Trimenon sollte die sonografische Beurteilung des Nabelschnuransatzes zum Ausschluss einer Insertio velamentosa erfolgen. Bei der Insertio velamentosa (Abb. 4A) verlaufen die Nabelschnurgefäße frei von der

Wharton'schen Sulze und sind ausschließlich von Amnionhäuten umgeben. Dies kann bei Blasensprung oder Amniotomie zur Ruptur der Nabelschnurgefäße mit Verbluten des Fetus führen. Risikofaktoren für das Vorliegen sind eine Placenta praevia oder eine tiefsitzende Plazenta, eine Placenta bipartita oder das Vorliegen einer singulären Nabelschnurarterie bzw. Mehrlingsschwangerschaften oder reproduktionsmedizinische Maßnahmen. Bei der Diagnostik des Nabelschnuransatzes sollte auf frei verlaufende Gefäße in den Amnionhäuten oder in der Trennwand zwischen Mehrlingen geachtet werden.

Die transabdominale oder transvaginale Darstellung von Vasa praevia (Abb. 4B) in der Nähe des inneren Muttermunds erfolgt mithilfe der Farbdopplersonografie. Durch eine pränatale Diagnose kann die fetale Überlebensrate bei Vasa praevia auf 97 % gesteigert werden (Oyelese Y et al., *Obstet Gynecol*, 2004).

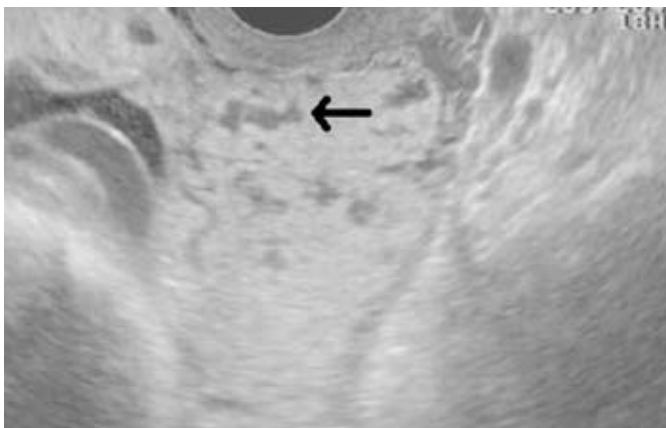


Abb. 3: Transvaginale Sonografie der Plazenta mit Lakunenbildung (Pfeil) (Yang JI et al., *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006).

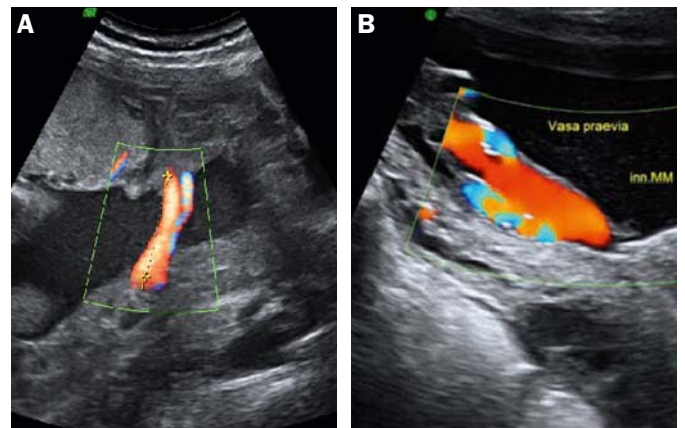


Abb. 4: Insertio velamentosa (A) und Vasa praevia (B).

ASPRE-Trial – neue Daten zur Prävention der Präeklampsie

Auf dem Weltkongress der Fetal Medicine Foundation (FMF) 2017 wurden die Ergebnisse des ASPRE-Trials präsentiert. In dieser doppelblinden, Placebo-kontrollierten Multicenterstudie wurden 26.941 Schwangere im 1. Trimenon auf das Risiko einer Präeklampsie gescreent. 1.776 Patientinnen mit einem hohen Risiko (1:100 nach dem FMF-Algorithmus, in diesen gehen Eigen- und geburtshilfliche Anamnese, die Widerstände in den uterinen Gefäßen, der mittlere arterielle Blutdruck und die Serummarker PAPP-A und PIGF ein) wurden 1:1 in die Aspirin- und Placebo-Gruppe randomisiert. Patientinnen in der Aspirin-Gruppe erhielten abends 150 mg Aspirin bis 36 + 6 SSW. Der primäre Zielparameter war das Auftreten einer Präeklampsie < 37 + 0 SSW. In der ASS-Gruppe zeigte sich eine Reduktion der Inzidenz für eine Präeklampsie < 37 SSW um 62 %. Die Rate an Präeklampsien < 34 SSW konnte um 82 % gesenkt werden. Die Risikoreduktion geht mit der Compliance der Patientin einher. So wurden 90 % der Tabletten nur in 71 % der Fälle

eingenommen. 80 % der Patientinnen nahmen mehr als 85 % der Tabletten, in 95 % der Fälle wurden über 50 % der Tabletten eingenommen. In allen Fällen, in denen 50 % der Tabletten geschluckt wurden, konnte die Rate an frühen Präeklampsien (< 37 SSW) gesenkt werden. Die Risikoreduktion war bei Frauen, die mindestens 90 % der Tabletten einnahmen, aber höher als bei Einnahme von 50 – 54 % der Tabletten (Senkung des Präeklampsie-Risikos um 76 % versus 64 %).

Die neuen Daten sollten in der Praxis zu einer großzügigeren Indikation der ASS-Prophylaxe bei Patientinnen mit hohem Risiko für Präeklampsie oder Wachstumsrestriktion führen. Da die Studienlage bezüglich der optimalen Dosierung heterogen ist (< 60 – 150 mg/d) und ASS-Präparate mit 150 mg in Deutschland nicht erhältlich sind, wird weiterhin die Dosierung von 100 mg abends empfohlen.

Credé-Preis für Prof. Dr. Sven Kehl

Prof. Dr. Sven Kehl wurde für die randomisierte kontrollierte Multicenterstudie „Single deepest vertical pocket or amniotic fluid index as evaluation test for preventing adverse pregnancy outcome (SAFE trial): a multicentre, open-label randomised controlled trial“ der prestigeträchtige Credé-Preis der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) verliehen. Mit der Preisverleihung werden besondere wissenschaftliche Leistungen auf dem Gebiet der Perinatalmedizin und ihrer Grenzgebiete gewürdigt, die zu einer wirksamen Verbesserung der medizinischen Betreuung und

zum wissenschaftlichen Fortschritt auf diesem Gebiet beigetragen haben. Es konnte gezeigt werden, dass die Verwendung des tiefsten Depots (single deepest pocket, SDP) die Anzahl der Diagnosen „Oligohydramnion“ reduziert und somit extreme psychische Belastungssituationen der Schwangeren durch diese beunruhigende Information vermieden. Hierdurch können unnötige Interventionen wie wiederholte Kontrolluntersuchungen, stationäre Einweisungen und eine Beendigung der Schwangerschaft mittels Geburtseinleitung oder Sectio caesarea vermieden werden.

Ambulante Kontrollen bei Terminüberschreitung

Da die Anzahl der ambulanten Kontrollen bei Terminüberschreitung in der Schwangerschaft am Wochenende stetig zugenommen hat, haben wir zusätzliches Personal am Samstag geplant. Wir bitten Sie daher, Schwangere zur

Kontrolle einer Terminüberschreitung samstags in unserer Klinik vorzustellen, da hier kürzere Wartezeiten wahrscheinlicher sind.

Veranstaltungsankündigung

Termin: 14.03.2018 von 15.00 bis 19.00 Uhr

Veranstaltungsort: Rudolf-Wöhrl-Hörsaal,
Östliche Stadtmauer Str. 11, 91054 Erlangen

Im Rahmen der nächsten Fortbildungsveranstaltung „Mammakarzinom 2018 – Was ist wirklich praxisrelevant – Neue S3-Leitlinie und Zusammenfassung ASCO, ESMO, AGO + SABCS“ präsentieren wir Ihnen die neuesten Daten der vergangenen großen Kongresse zum Thema Mammakarzinom. Über Ihr Kommen freuen wir uns!

FHK-Team

Neue Assistenzärztinnen und Assistenzärzte:

Neuer Facharzt:



Sonja Wasner,
seit 01.10.2017



Franziska Mergel,
seit 01.10.2017



Thomas Geyer,
seit 01.11.2017



Dr. med. Gregor Olmes,
seit 01.01.2018



Dr. med. Patrick Stelzl,
seit 16.11.2017

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. Matthias W. Beckmann

Gesamtherstellung:

Universitätsklinikum Erlangen, Kommunikation,
91012 Erlangen