

FrauenHeilKunde – INFO

Perinatalmedizin

April 2024



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

nach dem 13. Prä- und Perinatalsymposium der Frauenklinik des Uniklinikums Erlangen als Bestandteil des Perinatalzentrums Mittelfranken möchten wir Ihnen mit diesem Newsletter ein Update zu den wichtigsten Themengebieten der Prä- und Perinatalmedizin geben. Im Bereich der Pränataldiagnostik gehen wir insbesondere auf fetale Fehlbildungen des Herzens und die interdisziplinäre Betreuung gemeinsam mit der Neonatologie, Kinderkardiologie und Kinderherzchirurgie ein. Beim Symposium berichteten unter anderem der neue Leiter der Erlanger Kinderherzchirurgie, Prof. Dr. Oliver Dewald aus Bonn, und Prof. Dr. Marzena Debska, die in Warschau das weltweit drittgrößte Programm für invasive intrauterine Therapien aufgebaut hat, über postnatale Behandlungsmöglichkeiten. Im zweiten Teil der Veranstaltung gingen verschiedene Expertinnen und Experten schließlich auf Diagnostik- und Behandlungsmöglichkeiten bei drohender Frühgeburt und die Versorgung von Frühgeborenen ein, über die wir Sie im Folgenden gleichermaßen informieren möchten.

In der Hoffnung, Sie mit diesem Newsletter in Ihrer täglichen Arbeit zu unterstützen, verbleibe ich mit kollegialem Gruß,

Prof. Dr. Matthias W. Beckmann

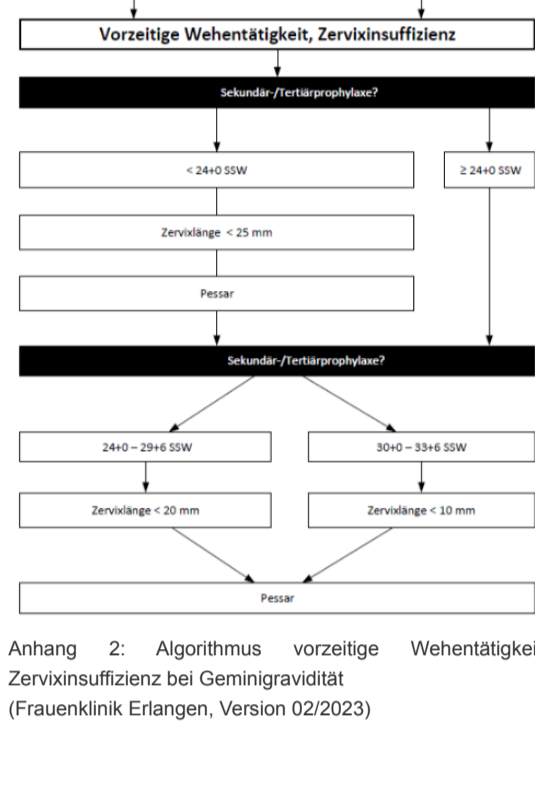
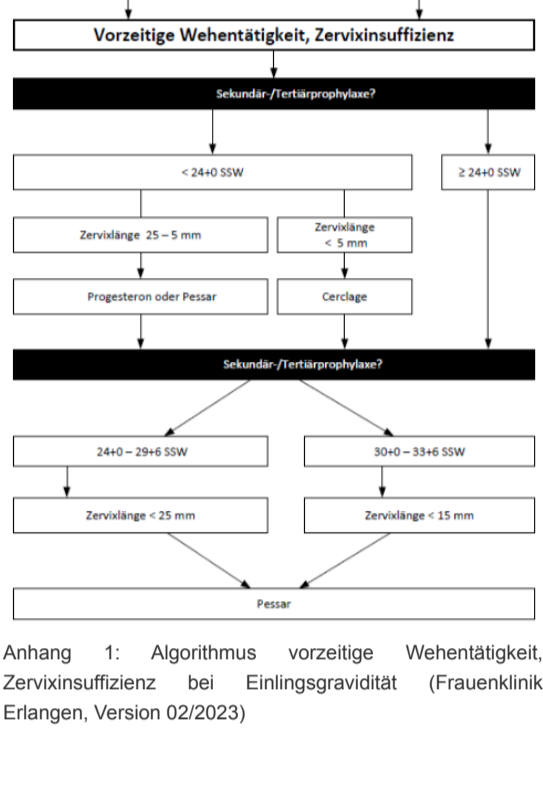
Präventionsmaßnahmen bei kurzer Zervix

Seit September 2022 liegt die aktualisierte Fassung der AWMF-S2k-Leitlinie zur Prävention und Therapie der Frühgeburt vor. Es werden Maßnahmen der primären Prävention (vor Anzeichen einer Frühgeburt), von solchen der sekundären Prävention (bei Anzeichen für Frühgeburt) und von solchen der tertiären Prävention (bei drohender Frühgeburt) unterschieden.

Es hat sich gezeigt, dass schwere körperliche Arbeit (über 40 Stunden pro Woche, das Heben von Lasten über 100 kg sowie langes Stehen über 6 Stunden) allenfalls mit einem nur gering erhöhten Risiko für eine Frühgeburt assoziiert sein können, jedoch kein sicherer Zusammenhang nachgewiesen werden konnte zwischen Schicht- oder Nachtarbeit sowie bei Schonung als prophylaktische Maßnahme. Nikotinverzicht, die Behandlung symptomatischer Bakteriurie oder bakterieller Vaginose sowie die Influenzaimpfung sind zu empfehlen. Das Supplementieren von Omega-3-Fettsäuren ist optional und eine individuelle Aufklärung ggfs. im Einzelfall wirksam. Bei Z. n. Frühgeburt oder Spätabort kann erfolgen: die Progesteronapplikation von der 16+0 bis zur 36+0 SSW alternativ zur prophylaktischen Cerclage.

Bei diagnostizierter Zervixverkürzung vor der 24+0 SSW von ≤ 25 mm sollte die Progesteronapplikation mit 200 mg abends erfolgen, optional ist die Einlage eines Pessars. Bei einer Zervixverkürzung ≤ 10 mm kann die Cerclage erfolgen, bei Z. n. Frühgeburt als Risikofaktor sollte die Cerclage bereits ab einer Zervixverkürzung ≤ 25 mm erfolgen.

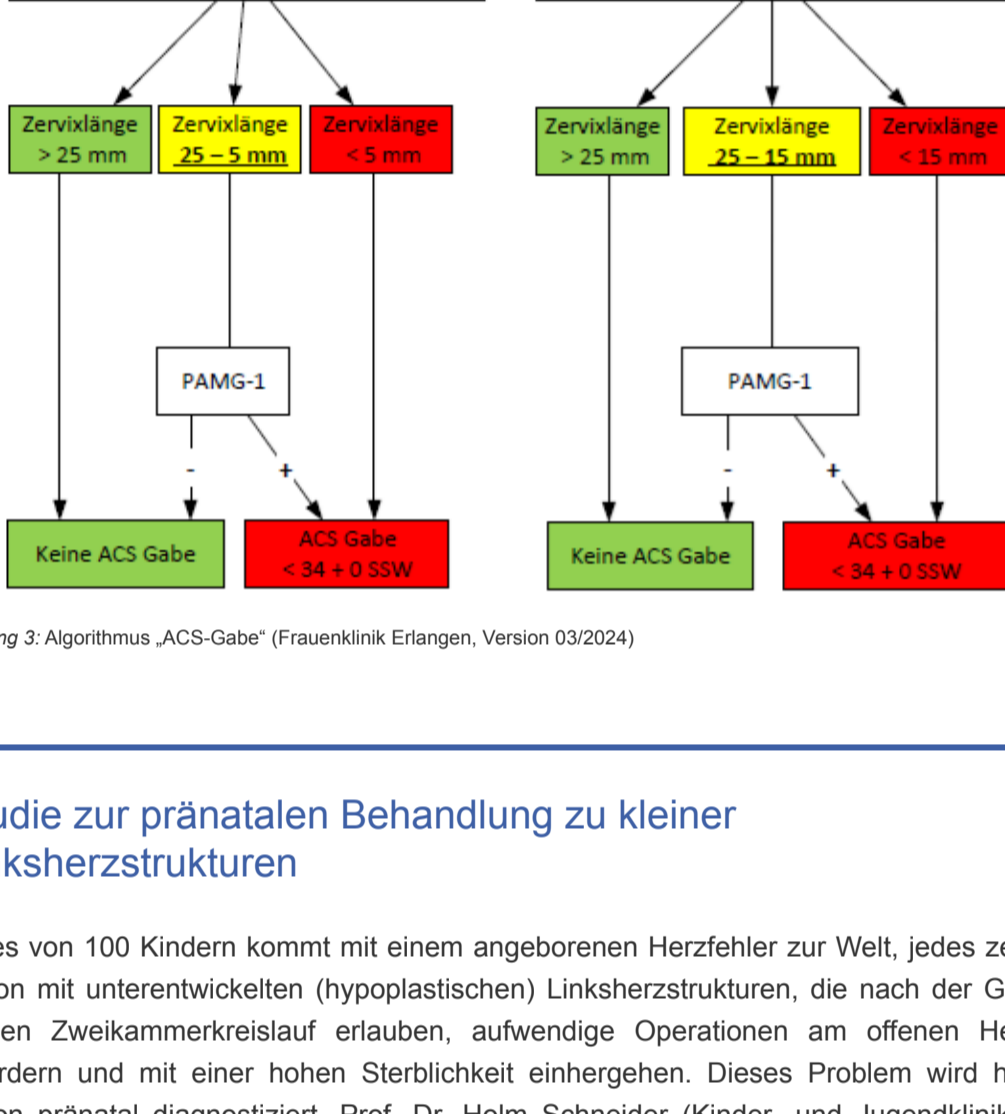
Bei drohender Frühgeburt vor der 24+0 SSW mit einer Muttermundseröffnung auf über 10 mm kann die Notfallcerclage erwogen werden, nach 24+0 SSW bei kurzer Zervix die Pessaranlage sowie vor 32+0 SSW und unmittelbar erwarteter Frühgeburt die fetale Neuroprotektion mit Magnesium i. v. (Therapieadjuvans 24 Stunden). Für die Tokolyse gilt, dass diese nur im Zeitraum von frühestens 22+0 SSW (bei Wunsch der Eltern nach Versuch der Maximaltherapie) bis zur 33+6 SSW und nur im Falle von zervixverkürzenden vorzeitigen Wehen ≥ 4 Stunden in 20 Minuten erfolgen sollte, wenn das Ziel die Gabe der Antenatalen Corticosteroid-Therapie (ACS) ist und/oder die Verlegung in ein höhergeordnetes Perinatalzentrum. An der Frauenklinik sind in Abwägung des Nutzens und in den möglichen Nebenwirkungen sowie der Kosten und des Zulassungsstatus Nifedipin und alternativ vor der 32. SSW Indometacin der Standard. Im Falle von eingeschränkter Wirksamkeit oder Kontraindikationen gegen diese Medikamente wird Atosiban verwendet. Die ACS-Gabe vor 29+0 SSW kann nach mehr als 7 Tagen bei erneut drohender Frühgeburt einmalig wiederholt werden. Um den optimalen fetalen Nutzen zu erzielen, sollte die ACS-Gabe allerdings nur bei erwarteter Frühgeburt innerhalb von 24 Stunden bis 7 Tage eingesetzt werden.



Anhang 1: Algorithmus vorzeitige Wehentätigkeit, Zervixinsuffizienz bei Einlingsgravidität (Frauenklinik Erlangen, Version 02/2023)

Anhang 2: Algorithmus vorzeitige Wehentätigkeit, Zervixinsuffizienz bei Geminigravität (Frauenklinik Erlangen, Version 02/2023)

Antenatale Kortikosteroid-Prophylaxe bei drohender Frühgeburt



Anhang 3: Algorithmus „ACS-Gabe“ (Frauenklinik Erlangen, Version 03/2024)

Studie zur pränatalen Behandlung von kleiner Linksherzstrukturen

Eines von 100 Kindern kommt mit einem angeborenen Herzfehler zur Welt, jedes zehnte davon mit unterentwickelten (hypoplastischen) Linksherzstrukturen, die nach der Geburt keinen Zweikammerkreislauf erlauben, aufwendige Operationen am offenen Herzen erfordern und mit einer hohen Sterblichkeit einhergehen. Dieses Problem wird häufig schon pränatal diagnostiziert. Prof. Dr. Holm Schneider (Kinder- und Jugendklinik des Uniklinikums Erlangen) hat nun mit Unterstützung durch Prof. Dr. Florian Fuschlingbauer (Frauenklinik des Uniklinikums Erlangen) eine multizentrische Studie zur vorgeburtlichen Behandlung unterentwickelter Linksherzstrukturen und dafür Drittmittelförderung in Höhe von 2,4 Millionen Euro eingeworben. Das Projekt basiert auf der langjährigen guten Zusammenarbeit zwischen der Erlanger Perinatalmedizin, der Neonatologie und der Kinderkardiologie sowie bundesweiten Kooperationen. Es nutzt die Beobachtung, dass schon eine geringe Erhöhung des Sauerstoffanteils in der Atemluft der Schwangeren eine deutlich vermehrte Lungendurchblutung des ungeborenen Kindes bewirkt, für einen Therapieansatz bei betroffenen Feten. Hauptziel der Ende 2023 begonnen klinischen Prüfung (HYPEROX-Studie) ist der Nachweis der Wirksamkeit wiederholter Sauerstoffgaben in der Spätschwangerschaft auf das Wachstum zu kleiner Linksherz- und Gefäßstrukturen, z. B. einer Aortenisthmusstenose. Untersucht wird auch die Sicherheit der Behandlung für Mutter und Kind sowie der Einfluss pränataler Sauerstoffgaben auf die Entwicklung des Kindes – insbesondere seine Hirnentwicklung – und auf Art und Häufigkeit postnataler Herzoperationen und/oder Herzkatheter-Eingriffe. Erfahrungen mit in Erlangen und andernorts durchgeführten individuellen Heilversuchen legen nahe, dass sich durch eine mehrwöchige Sauerstoffbehandlung in manchen Fällen ein Nachholwachstum zu kleiner Linksherzstrukturen und postnatal ein Zweikammerkreislauf erreichen lässt. Für nähere Informationen wenden Sie sich bitte an den Studienleiter, Prof. Schneider (holm.schneider@uk-erlangen.de).

Versorgung von Frühgeborenen – aktuelle Entwicklungen und besondere Aspekte bei Frühgeborenen mit angeborenen Herzfehlern

Die Behandlung angeborener Herzfehler hat in den vergangenen Jahren eine ständige und evidenzbasierte Verbesserung erfahren. Analog zur Entwicklung der medizinischen Versorgung von Frühgeborenen hat sich auch die medizinische Versorgung von Frühgeborenen mit angeborenen Herzfehlern und auch die meisten Kinder, die extrem frühgeboren sind. Die Versorgung von Frühgeborenen oder sogar extrem Frühgeborenen mit angeborenen Herzfehlern stellt aber nach wie vor eine Herausforderung dar und die therapeutischen Wege erfordern individuelle Lösungen, die die besten Konzepte in der Behandlung von reifen Neugeborenen mit angeborenen Herzfehlern und von extrem Frühgeborenen integrieren.

In unserer Kinderklinik behandeln Neonatologinnen und Neonatologen sowie Kinderkardiologinnen und Kinderkardiologen gemeinsam die Frühgeborenen mit angeborenen Herzfehlern. Die Behandlungskonzepte werden bereits pränatal zusammen mit den Kolleginnen und Kollegen der Pränatalmedizin mit den Eltern besprochen. Die Kinder werden in der Fachabteilung Neonatologie betreut, wo sie die für Frühgeborene erforderliche „entwicklungsfördernde Pflege“ erhalten. Frühgeborene mit angeborenen Herzfehlern bekommen mit Nahrungsbeginn exklusiv Muttermilch. Ist keine eigene Muttermilch vorhanden, werden sie mit Spendermuttermilch versorgt. Alle Frühgeborenen mit angeborenen Herzfehlern bekommen zudem ein Probiotikum mit 3 Bakterienstämmen und eine gezielte Fütterung für eine kontinuierliche Gewichtszunahme, die für das Überleben der Kinder essenziell ist.

Nachsorge und Prognose für Kinder mit einem angeborenen Herzfehler

Ungefähr ein Prozent aller lebend geborenen Kinder kommen mit einem angeborenen Herzfehler zur Welt. Gut die Hälfte dieser Kinder muss im weiteren Leben entweder operativ oder interventionell mit einem Eingriff im Herzkatheterlabor behandelt werden. Alle Herzklappen, alle Herzhöhlen und alle großen Blutgefäße können einzeln oder in Kombination von Fehlbildungen betroffen sein, sodass am Ende jedes Kind eine individuelle Behandlung erhält. Viele Herzfehler können vollständig repariert werden (z. B. Vorhof- und Ventrikelseptumdefekte). Bei anderen Herzfehlern sind mehr oder weniger große Restbefunde zu erwarten, die wiederum unterschiedliche Auswirkungen auf die Langzeitprognose haben können (z. B. nach Korrektur der Fallot'schen-Tetralogie oder bei Aortenklappenstenosen) und bei denen möglicherweise Folgeeingriffe notwendig sind. Schwere Herzfehler (z.B. univentrikuläre Herzbildungen) können in den allermeisten Fällen in mehrstufigen und mehrzeitigen Behandlungsverfahren in eine stabile Kreislaufpalliation überführt werden.

Für alle Kinder gilt, dass sie eine gute Chance auf eine gute Entwicklung und eine gute Alltagsteilhabe inklusive sportlicher Betätigung haben. Die Prognose für die Lebensqualität ist neben dem Herzfehler selbst vor allem aber durch Cofaktoren wie Frühgeburtlichkeit (das Risiko für Frühgeburtlichkeit ist bei Kindern mit angeborenem Herzfehler erhöht), Genetik (rund 12 % aller Kinder mit einem angeborenem Herzfehler tragen eine syndromale Belastung) und die Operations- und Krankenhausbehandlungslast beeinflusst. Aktuelle Daten zeigen, dass heute mehr als 97 % aller Kinder mit einem angeborenen Herzfehler erwachsen werden. Die Langzeitprognose von Erwachsenen mit einem reparierten Herzfehler ist im mittleren Lebensalter nur geringfügig schlechter als die der Normalpopulation. Und schon heute werden 75 % der Erwachsenen, die in den letzten Dekaden mit mittelschweren Herzfehlbildungen behandelt worden sind, älter als 60 Jahre. Bei Erwachsenen mit komplexen Herzfehlbildungen erreichen aktuell rund 40 % das 60. Lebensjahr.

Alle Patientinnen und Patienten mit einem angeborenen Herzfehler benötigen also eine lebenslange Nachsorge zur Sekundärprävention der erreichten Behandlungsergebnisse. In aller Regel sind dies jährliche Kontrolluntersuchungen bei Kinderkardiologinnen und -kardiologen und -Ärztinnen bei EMAH (Erwachsene mit angeborenem Herzfehler)-Kardiologinnen und -Kardiologen. Für besondere Patientengruppen, z. B. Kinder und Erwachsene mit einem univentrikulären Herzen, gibt es in Erlangen Spezialprechstunden, die Patientinnen und Patienten über die rein kardiologische Behandlung hinaus in ihrer Lebensführung unterstützen möchten.

Die Beratung einer Schwangeren bei intrauteriner Diagnose eines angeborenen Herzfehlers bleibt insbesondere bei komplexen Herzfehlbildungen eine große Herausforderung. Bei allen – und in der Statistik deutlich überwiegend guten Chancen bleiben Herzoperationen und -interventionen für jedes einzelne Kind große und belastende Eingriffe, die die individuelle Prognose einschränken.

Kommende Veranstaltung

25. – 4. Mai 2024, www.uker.de/fk-kolpokurs-2024

Link

Gemeinere weisen wir auf die Webseite der Kinderklinik des Uniklinikums Erlangen: www.kinderklinik.uk-erlangen.de

Aktuell rekrutierende Studien

Brustkrebstudien (Stand 01/2024)					
Studien	Indikation	Kollektiv	Phase	Medikament/ Intervention	
SAKCA	Mammakarzinom	HR+/HER2- bzw. TNBC postmenop.	III	Sectozumab/Gostesan vs. TBC*	
Dectry-001	Mammakarzinom	HR2+ neoadjuvant	III	TDM*** vs. TDH dann Facitae/TTM/PM vs. Chemo/Antikörpertherapie	
OlympiA	Mammakarzinom	TNBC, Keimbahnmutation, neoadj.	III	Olaparib/Durvalumab	
EMBR4	Mammakarzinom	HR+, Her2+, adjuvant	III	Immunstrat vs. Standard ET*	
CAPTOR	Mammakarzinom	HR+, Her2+, metastasiert	IV	Ribocicilb + ET**	
COSMENDO	Mammakarzinom	HR+, Her2+, TNBC, Keimbahnmutation, metastasiert	II	Olaparib/Pembrolizumab	
SEREN4	Mammakarzinom	HR+, Her2+, metastasiert	III	CDK 4/6 + AZD5363/ET**	
PRASIO	Mammakarzinom	HR+, Her2+, PKC1A H10478 Mutation, metastasiert	I	LONO-703 +/- weitere Antikörpertherapie	
Keynote-649	Mammakarzinom	HR+, Her2+, metastasiert	III	Chemotherapie + Pembrolizumab/Ribocicilb	
Abemacira	Mammakarzinom	HR+, Her2+, metastasiert, vicorale Metastasen	III	Abemaciclib + ET**	
MINERVA	Mammakarzinom	HR+, Her2+, metastasiert	III	Abemaciclib + ET**	
Her2Omb-05	Mammakarzinom	Her2+, metastasiert	III	Tucatinib/Ribocicilb/Pemrolizumab/Perituzumab/Pacitaxel	
ADCF-01	Mammakarzinom	TNBC, metastasiert	III	Sectozumab/Gostesan vs. TBC**	
ACCENT-04	Mammakarzinom	TNBC, metastasiert, PDL1+	III	Sectozumab/Gostesan/ Pembrolizumab vs. TBC**	
PRACIGNAT	Mammakarzinom	Metastasiert	postnig	Registerstudie	
SURVIVE	Mammakarzinom	Adjuvant mit erhöhtem Rezidivrisiko	sonstige	Nachsorgestudie	

* Endogene Therapie
** Therapie d. primären Residivrisiko
*** Testozumab-Derivat

Gynäkologische Studien (Stand 01/2024)

Studien	Indikation	Kollektiv	Phase	Medikament/ Intervention	
IMAZI-001	Ovarialkarzinom	förgeschritten bzw. metastasiert	III/IV	IMAZI01 [T-cell Engaging Receptor Molecule]	
BN211	Ovarialkarzinom	förgeschritten bzw. metastasiert	I/IIa	CLDN6 CAR-T / CLDN6 RNA-LPX	

Impressum

Herausgeber:
 Uniklinikum Erlangen
 Frauenklinik
 Universitätsstr. 21/23
 91054 Erlangen
 Tel.: 09131 85-33553
 Fax: 09131 85-33456

V.i.S.d.P.:
 Prof. Dr. Matthias W. Beckmann
 Gesamttherstellung:
 Uniklinikum Erlangen
 Kommunikation
 91012 Erlangen

fk-direktion@uk-erlangen.de
www.frauenklinik.uk-erlangen.de

Falls Sie ihre Abonnements verwalten oder abbestellen möchten, klicken Sie [HIER](#).