

WISSEN AKTUELL

18. OSGG-Symposium in Näfels: Praxisrelevantes aus dem Glarnerland

Aktuelles zu Endokrinologie und Schwangerschaft



Die praxisbezogene Themenauswahl zu den grossen Themenbereichen Geburtshilfe, Gynäkologie, Senologie, Sterilität/Endokrinologie und Schwangerschaftsmedizin lockte auch in diesem Jahr zahlreiche interessierte Ärztinnen und Ärzte nach Näfels. Drei interessante Vorträge haben wir herausgegriffen und hier kurz wiedergegeben.

Zwillingsschwangerschaft: Herausforderung an die Schwangerschaftsüberwachung

Zwillingsschwangerschaften (ZS), so **Dr. med. Suzanne Zakher-Spichtig**, Solothurn, machen mit 3% einen geringen Prozentsatz aller Schwangerschaften aus, mit jedoch 17% nehmen sie einen hohen Anteil aller Frühgeburten ein. Zwillingsschwangerschaften sind Risikoschwangerschaften.

Monozygot oder dizygot?

Weltweit konstant handelt es sich bei 30% der ZS um monozygote Zwillinge, wobei der Zeitpunkt der Teilung nach der Fertilisation darüber entscheidet, welche Art der monozygoten Zwillinge



Dr. med. Suzanne Zakher-Spichtig

vorliegt: ≤ 72 h dichorial (DC) (10% der ZS); 4–7 d monochoorial (MC) (20% der ZS); 8–13 d monoamniot (MA) ($< 1\%$ der ZS); > 13 d siamesische Zwillinge (1:100 000).

Zwei Drittel der Zwillinge sind dizygot (dizygote Zwillinge sind immer dichorial). Deren Häufigkeit hängt von folgenden Faktoren ab: Ethnizität (Japan $<$ Europa, USA $<$ Nigeria); Alter \uparrow ; Parität \uparrow ; BMI \uparrow ; Positive Familienanamnese; iatrogen (Sterilitätstherapien).

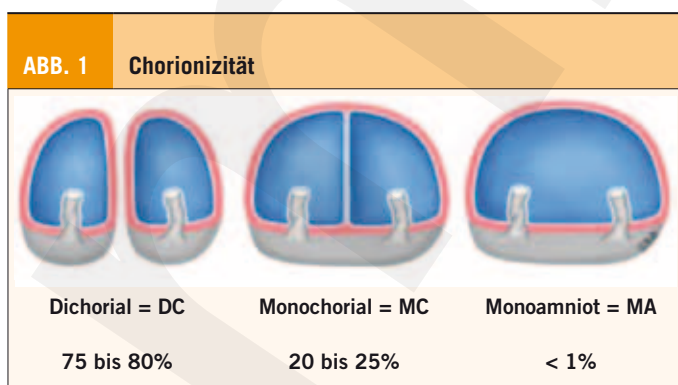
Bedeutung der Chorionizität

Die Festlegung der Chorionizität durch eine frühe Sonographie ist sehr wichtig. Dichorionizität ist durch ein Lambda-Sign, Monochorionizität durch ein T-Sign gekennzeichnet (Abb. 1).

Komplikationen

Maternelle Komplikationen wie Hyperemesis, Gestationsdiabetes, Thromboembolie, schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Präeklampsie, Lungenödem, Cholestase, PUPP (pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy) sind die gleichen wie bei Einlingsschwangerschaften (ES), treten aber bei ZS etwa doppelt so häufig auf.

Fetale Komplikationen: Alle ZS bergen ein höheres Risiko des Verlusts der Schwangerschaft, von Anomalien, intrauteriner Wachstumsretardierung (IUWR) und Frühgeburt. Monochoriale ZS können zusätzlich mit dem Problem eines fetofetalen Transfusionsyndroms (FFTS) oder der mildereren Form des Twin Anemia-



Häufigkeit des Intrauterinen Fruchttods bei Zwillingsschwangerschaft			
TAB. 1	DC	MC	MA
Intakte Gemini SS mit 12 SSW			
Verlust eines Kinds > 12 SSW	1.8%	7.7%	33.3%
Geburt 2 lebender Kinder	96.0%	86.2%	66.7%

Polycythemia-Syndroms (TAPS), sowie eines selektiven IUWRs behaftet sein. Nabelschnurverschlingungen und siamesische Zwillinge kommen nur bei monoamnioten ZS vor.

Verlust der Schwangerschaft

- Vanishing twin: tritt bei bis 30% aller Schwangerschaften im 1. Trimenon auf
- Zum Abort kommt es bei monochorialen ZS fünf Mal häufiger als bei dichorialen ZS
- IUFT eines Zwilling (Tab.1) führt häufig zur Frühgeburtlichkeit, jedoch praktisch nie zu Gerinnungsstörungen. Besonders bei monochorialen ZS ist die Gefahr einer neulogischen Schädigung oder eines IUFTs beim zweiten Zwilling gross

Neonatale Mortalität

Die neonatale Mortalität (bis 28 d pp) ist bei einer ZS sieben Mal höher als bei einer ES.

Frühgeburt

60% aller Gemini sind Frühgeburten, wobei 10% vor 32 0/7 SSW zur Welt kommen. Bettruhe, Gestagengabe, Cerclage und Langzeitokolyse haben im Allgemeinen keinen präventiven Effekt. Bei ZS sollte keine prophylaktische Lungenreifung mehr durchgeführt werden. Bei indizierter Lungenreifung ist eine Kurzzeitokolyse (48h) empfehlenswert.

Wachstum

Gemini sollten bis etwa zur 28. SSW wie Einlinge wachsen.

Hier sind drei Problemkreise zu nennen:

- IUWR beider Zwillinge
- Wachstumsdiskrepanz zwischen beiden Zwillingen, wobei eine Diskrepanz von mehr als 20% als pathologisch gilt.
- Selektive IUWR bei monochorialen ZS: Die Wachstumstretardierung betrifft nur ein Kind, da dieses nur eine kleine Plazenta besitzt.

Fetofetales Transfusionsyndrom (FFTS)

- Nur bei monochorialen Gemini mit einer Inzidenz von 10–15% auftretend.
- Mögliche Symptome:
 - US 10–14. SSW: Unterschiedliche SSL, unterschiedliche NT-Breite oder verbreiterte NT bei beiden Kindern
 - NT-Diskrepanz: <20%/>20% Risiko für FFTS: 10%/>30%
 - US ab ca. 16. SSW: Unterschiedliche Fruchtwassermengen

Variante TAPS

Es handelt sich um eine Sonderform des FFTS bei wenigen dünnen vaskulären Anastomosen, entwickelt sich oft erst im 3. Trime-

non (cave später IUWR) und betrifft ca 6% der monochorialen ZS. Da im Gegensatz zum FFTS die Fruchtwassermenge normal bleibt, ist die Diagnostik erschwert. Deshalb sollte bei monochorialen ZS die max. Blutflussgeschwindigkeit der A. cerebri media bei beiden Zwillingen ca. alle 2 Wochen ab 26.–28. SSW gemessen werden.

Betreuung der Gemini-Schwangerschaft

Bei der Betreuung der ZS ist es wichtig, engmaschig zu kontrollieren und häufiger Ultraschall-Untersuchungen durchzuführen, um frühzeitig Komplikationen zu erkennen. Treten Komplikationen auf, so ist eine interdisziplinäre Betreuung mit einem Fetomatern-Mediziner / Zentrum empfehlenswert.

1. Screening-Ultraschall (10.–14. SSW)

- Erkennen der Gemini-Schwangerschaft
- Bestimmung des Gestationsalters
- Festlegung der Chorionizität: Bei monoamnioter ZS empfiehlt sich die Zuweisung ans Zentrum
- Messung der Nackentransparenz (NT): Eine unterschiedliche NT-Breite bei monochorialer ZS könnte bereits ein frühes Zeichen für ein FFTS sein

Pränatale Diagnostik

- NT-Messung ist wichtig: Verbreiterung könnte auch ein früher Hinweis auf ein FFTS sein
- 1. Trimestertest gibt Aussage über das Risiko; weitere Abklärung erfolgt mittels Chorionzottenbiopsie.
- NIPT (Bsp Pränatest): Labors bieten diese auch für ZS an. Werden von den Kassen nicht bezahlt, da diese Tests für ZS noch zu wenig validiert sind.

2. Screening-Ultraschall (20.–23. SSW)

- Bei allen ZS zusätzlich Uterina-Doppler und Cervix-Messung
- Monochoriale ZS: Je nach Erfahrung 2. Screening-Ultraschall im Zentrum
- Monoamniote ZS: Betreuung im Zentrum

Ultraschall-Kontrollintervalle

- Dichoriale ZS: Ultraschall alle 4 Wo ab 20. SSW
- Monochoriale ZS: Ultraschall alle 2 Wo ab 12. SSW
- besonders auf Unterschiede der NT-Breite und Fruchtwassermenge achten (FFTS?)
- Im 3. Trimenon alle 10–14 Tage v_{max} der A. cerebri media messen (TAPS?)

Geburt: Zeitpunkt, Geburtsmodus

Bei komplikationsloser ZS gilt als Geburtszeitpunkt:

- Dichoriale ZS: 38 0/7 bis 39 0/7 SSW
- Monochoriale ZS: 36 0/7 bis 37 0/7 SSW

Voraussetzungen für eine vaginale Geburt bei ZS (DC, MC) sind ein erfahrener Geburtshelfer und die Möglichkeit jederzeit eine Notfallsectio durchführen zu können. Ausserdem muss Zwilling A in Schädellage liegen. Falls sich Zwilling B nicht in Schädellage befindet, muss die SS länger als 28 SSW betragen und Zwilling B schwerer sein als 1500 g und Zwilling A grösser oder gleichgross wie Zwilling B. Ein kontinuierliches CTG bei beiden Zwillingen muss gewährleistet sein und das Abnabeln sollte nicht verzögert erfolgen. Die Intervallvorgabe zwischen der Geburt beider Kin-

der von maximal 30 min. ist relativ solange das CTG bei Zwilling B Normalwerte anzeigt. Eine Sectio bei Zwilling B ist in 5% (-25%) der Fälle notwendig. Bei spontanem Geburtsbeginn ist auch bei Status nach Sectio eine vaginale Geburt möglich (spontaner Geburtsbeginn).

Zusammenfassung

- Gemini sind Risikoschwangerschaften. 60% sind Frühgeburten.
- Die Bestimmung der Chorionizität in der Frühschwangerschaft ist essentiell. 75–80% sind dichorial, 20–25% sind monochorial.
- Monochoriale Gemini sind mit deutlich mehr fetalen Komplikationen behaftet als dichoriale Gemini
- Bei Komplikationen ist eine interdisziplinäre Betreuung mit Fetalmedizinerinnen wichtig
- Monoamniote Gemini gehören primär ins Zentrum
- Auch mütterliche Komplikationen sind bei Gemini häufiger

Notfallkontrazeption: Die neue Option

Im Jahr 2008 beliefen sich die weltweiten Schätzungen ungeplanter Schwangerschaften (SS) auf 55 pro 1000 Frauen im Alter zwischen 15 und 44 Jahren, führte **Dr. med. Ruth Draths**, Luzern und Sursee, in das Thema ein. Von diesen endet die Hälfte mit einem Abort. In den USA ist die Hälfte der ungeplanten SS auf ein Versagen der Kontrazeptiva bzw. ein Vergessen der Pille zurückzuführen.



Dr. med. Ruth Draths

Mögliche Optionen einer Notfallkontrazeption sind Levonorgestrel 1.5 mg (NorLevo®), Ulipristalacetat (ellaOne®) und Kupfer-Spirale (sowie Mifepriston, in der Schweiz nicht zugelassen) (Tab. 2).

Kupferspiralen erwiesen sich als sehr effektiv mit einer SS-Rate von 0.09% bei Insertion innerhalb von 2–5 Tagen (in einzelnen Studien bis zu 10 Tagen) nach Geschlechtsverkehr (GV). Dies konnte in 42 Studien mit mehr als 7000 Frauen nachgewiesen werden (1). Die hormonelle Notfallkontrazeption zeigte trotz weiter Verbreitung und over-the-counter Abgabe weltweit keinen Rückgang der Abortrate (2).

Oft wissen einerseits viele Frauen nicht, wo sie sich augenblicklich im Zyklus befinden und andererseits besteht eine Diskrepanz zwischen der angegebenen Zyklusberechnung und den hormonellen Daten (3). Der Tag der Ovulation ist sehr variabel mit 13% vor den Zyklustagen 13–16 und 33% danach (4,5). Das fertile Fenster mit der höchsten Wahrscheinlichkeit einer SS nach einem einzigen GV liegt bei 1 bis 2 Tagen vor der Ovulation (6). Das SS-Risiko ist

Übersicht über den Wirkmechanismus der verschiedenen Notfallkontrazeptionsmethoden		
Methode	Wirkmechanismus	Kommentar
Kupfer-IUD	Fertilitätshemmung und Nidationshemmung	33.3%
1.5 mg Levonorgestrel Norlevo®	Hemmung der Follikelreifung und Verschiebung der Ovulation	66.7%
30 mg Ulipristalacetat ellaOne®	Hemmung der Follikelreifung und Verschiebung der Ovulation	Seit 2014 in der Schweiz

somit abhängig vom LH-Level mit der Ovulation 24h nach dem LH-Peak bzw. 2–3 d nach Beginn des LH-Anstiegs (7).

Notfallkontrazeption während oder nach der Ovulation

Levonorgestrel (NorLevo) (LNG) hat keinen Einfluss auf die SS-Chance am Tag der Ovulation oder nach der Ovulation. Es kommt zu keiner Hemmung der Implantation. Die Effektivität beträgt 68% und die Wirkung wird im Allgemeinen überschätzt (4).

Ulipristalacetat (UPA) zeigt als Progesteronrezeptormodulator (30 mg, ellaOne®) starke Bindungsaffinität zum Progesteronrezeptor. Die Ovulation kann um 5 Tage, über die Befruchtungsfähigkeit der Spermien hinaus bzw. aus dem fertilen Fenster, verschoben werden. Im Unterschied zu LNG wirkt UPA auch im LH-Anstieg (4).

Hormonelle Notfallkontrazeptiva verschieben den Eisprung nur vor Erreichen des LH-Peaks, daher ist die Einnahme so schnell wie möglich geboten. Jedoch verschiebt UPA im Gegensatz zu LNG den Eisprung noch im LH-Anstieg (7–9). Glasier et al. konnten in einer Phase-III-Studie die Überlegenheit von UPA über LNG zeigen (10).

Risiko einer SS trotz Einnahme hormoneller Notfallkontrazeption (EC) (11)

Nach Einnahme sollte sofort mit einer sicheren Kontrazeption begonnen werden. Da die Ovulation nur verschoben wird ist zusätzlicher Schutz mit Kondom geboten, bei NorLevo® über 7 Tage, bei ellaOne® über 14 Tage. Frauen mit GV am Tag der Ovulation sollte eine Kupferspirale angeboten werden. Für Frauen mit Übergewicht empfiehlt sich bei einem BMI > 30 kg/m² oder einem Körpergewicht > 80 kg UPA oder Kupfer-IUD, bei einem BMI > 35 kg/m² Kupfer-IUD.

Es konnte kein Effekt auf das Endometrium durch eine einmalige Einnahme von UPA 30 mg nachgewiesen werden. Miehch (12) postulierte eine abortive Wirkung von Ulipristal durch immunpharmakologische Wirkung nach der Fertilisation. Andererseits existieren klinische Studien zu SS nach Einnahme von UPA als EC (13) und nach täglicher Einnahme von 20 mg UPA über 10 Tage zur Myombehandlung mit Geburt von gesunden Gemini (14).

Bezüglich der Effektivität der Optionen der Notfallkontrazeption liegt die Versagerate (SS) von LVG (1.5 mg) bei 2–3%, von UPC (30 mg) bei 1.4%, von der Kupfer-Spirale bei < 1/1000 und von Mifepriston (25–50 mg) bei 1.4% (13, 15).

Fazit:

- Die effektivste Methode zur postkoitalen Kontrazeption ist die Kupferspirale mit einer Schwangerschaftsrate unter 1/1000
- UPA als postkoitale Kontrazeption ist LNG überlegen.
- UPA verschiebt die Ovulation um 5 Tage, auch bei bereits steigenden LH-Werten.
- UPA wirkt bis 72 Stunden nach Verkehr
- Die kurzfristige Einnahme von UPA scheint keinen Effekt auf Endometrium, Corpus luteum und Implantation zu haben (in der Dosierung und Dauer von ellaOne®)

Schilddrüsen-Screening

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfiehlt während der Schwangerschaft und Stillzeit 250 Mikrogramm Jod täglich, liess Prof. Dr. med. Olav Lapaire, Basel, wissen. Ferner wird in der Schweiz seit 1920 das Speisesalz mit Jod auf freiwilliger Basis angereichert. Im Januar 2014 wurde auf Empfehlung der Eidgenössischen Ernährungskommission der Jodgehalt von 20 auf 25 mg/kg Salz erneut erhöht, da sich der Jodstatus in den letzten Jahren deutlich verschlechtert hatte.



Prof. Dr. med. Olav Lapaire

Schwangeren mit geringer Jodzufuhr wird empfohlen mit 150–200 µg Jod/d zu supplementieren. Die maximale Aufnahmemenge, die von europäischen und US-amerikanischen Fachgesellschaft-

Komplikationen während der Schwangerschaft infolge Hyperthyreose (16)		
Fetal:	Maternal:	Neonatal:
Spontanabort	Präeklampsie	Hyperthyreose
Frühgeburt	Herzinsuffizienz	
Totgeburt	Gestationsdiabetes	
Wachstumsrestriktion	Thyreotoxische Krise	
	Vorzeitige Placentalösung	

Komplikationen während der Schwangerschaft infolge Hypothyreose (17)		
Komplikationen	Manifeste Hypothyreose N = 39, (%)	Subklinische Hypothyreose N=57, (%)
Präeklampsie, Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie	12 (31)	9(16)
Vorzeitige Placentalösung	3 (8)	0
Postpartale Hämorrhagie	4 (10)	1 (2)
Kardiale Dysfunktion	1 (3)	1 (2)
Wachstumsrestriktion	10 (26)	6 (11)
Intrauteriner Fruchttod	3 (8)	–
Spontanaborte	ja	fraglich
Kretinismus	ja	nein
Intrauteriner Fruchttod	ja	nein

fen festgelegt wurde, reicht von 600–1100 µg/d für Erwachsene und schwangere Frauen (älter als 19 Jahre).

TSH-Messung im 1. Trimenon

Diese sollte erfolgen, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

- Symptomatische Patientin oder Patientin aus einem Jodmangelgebiet
- Positive Familien- oder persönliche Anamnese bez. Schilddrüsenerkrankungen
- Nachweis von Schilddrüsen-Peroxidase-Antikörper (TPO-Antikörper)
- Diabetes Typ-1
- Status nach Frühgeburt oder Fehlgeburt in der persönlichen Anamnese
- St.n. Radiotherapie im Bereich der Schilddrüse
- morbid Adipositas (BMI ≥ 40 kg/m²)
- Sterilität in der Anamnese
- älter als 30 Jahre

Komplikationen, die infolge Hyperthyreose bzw. Hypothyreose in der Schwangerschaft auftreten können sind in den Tabellen 3 und 4 dargestellt.

Fazit

- Aufgrund der aktuellen Datenlage ist ein generelles Schilddrüsen-Screening von gesunden schwangeren Patientinnen nicht gerechtfertigt
- Eine ausführliche Anamnese ist obligat, um die Patientinnen mit einer positiven Krankheits- und/oder Familiengeschichte herauszufiltern und dann gezielt zu screenen

▼ Dr. Heidrun Ding

Quelle: 18. Ostschweizersymposium für praktische Gynäkologie und Geburtshilfe, Näfels, 13.11.2015

Literatur:

1. Cleland K et al. The efficacy of intrauterine devices for emergency contraception: a systematic review of 35 years of experience. Hum Reprod 2012;27(7):1994–2000
2. Glasier A et al. Advanced provision of emergency contraception does not reduce abortion rates. Contraception 2004;69(5):361-6
3. Stirling A, Glasier A. Estimating the efficacy of emergency contraception-how reliable are the data? Contraception 2002;66(1):19-22
4. Noé G et al. Contraceptive efficacy of emergency contraception with levonorgestrel given before or after ovulation. Contraception 2011;84(5):486-92
5. Wilcox AJ et al. The timing of the "fertile window" in the menstrual cycle: day specific estimates from a prospective study. BMJ 2000;321(7271):1259-62
6. Trussell J. Emergency contraception: WHO Task Force study. Lancet 1998;352(9135):1222-3
7. Brache V et al. Ulipristal acetate prevents ovulation more effectively than levonorgestrel: analysis of pooled data from three randomized trials of emergency contraception regimens. Contraception 2013;88(5):611-8
8. Brache V et al. Immediate pre-ovulatory administration of 30 mg ulipristal acetate significantly delays follicular rupture. Hum Reprod 2010;25(9):2256-63
9. Croxatto HB et al. Pituitary-ovarian function following the standard levonorgestrel emergency contraceptive dose or a single 0.75-mg dose given on the days preceding ovulation. Contraception 2004;70(6):442-50
10. Glasier AF et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. Lancet 2010;375(9714):555-62
11. Glasier A et al. Can we identify women at risk of pregnancy despite using emergency contraception? Data from randomized trials of ulipristal acetate and levonorgestrel. Contraception 2011;84(4):363-7
12. Miecz RP. Immunopharmacology of ulipristal as an emergency contraceptive. Int J Womens Health 2011;3:391-7
13. Glasier AF et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. Lancet 2010;375(9714):555-62
14. Levy DP et al. Ulipristal acetate for emergency contraception: postmarketing experience after use by more than 1 million women. Contraception 2014;89(5):431-3
15. Cheng L et al. Interventions for emergency contraception. Cochrane Database Syst Rev 2008;(2):CD001324
16. Gezer-Dickschat S et al. Veränderungen der Schilddrüse in der Schwangerschaft. Der informierte Arzt 2014;6:17-20
17. C asey BM, Leveno KJ. Thyroid disease in pregnancy. Obstet Gynecol 2006;108(5):1283-92

ANKÜNDIGUNG



Vol. 6 – Ausgabe 1 – Februar 2016

Was bietet Ihnen die kommende Ausgabe?

FORTBILDUNG ➔ Fisteln: Diagnose und Therapie

Diäten: Was hilft wirklich?

Fetale Herzchographie

KONGRESS

Kontrazeption: Neue Entwicklungen –
Neue Erkenntnisse, UniversitätsSpital Zürich