

7. Internationaler Kongress GYNÄKOLOGIE UPDATE 2017, Zürich

# Behandlungskonzepte in der Urogynäkologie

Vom 19. bis 21. Januar fand am Universitätsspital der 7. Internationale Kongress Gynäkologie Update unter der Leitung von Prof. Dr. med. Daniel Fink statt. An dieser Stelle haben wir den Kongresstag zur Urogynäkologie zusammengefasst.



PD Dr. Cornelia Betschart

Einführend gab PD Dr. med. Cornelia Betschart, Zürich einen Überblick über die Anatomie der in der Urogynäkologie bedeutenden Muskeln, Ligamente, Faszien und Nerven. Im zweiten Teil ging sie auf Landmarken zur quantitativen Vermessung der anatomischen Gegebenheiten ein und stellte ein 3D Referenzsystem vor, mit welchem die Beckenbodenanatomie quantitativ erfasst werden kann (1).

## Beckenboden und Geburt

Beckenbodenstörungen, die bei der Geburt eines Kindes entstanden sind, führen zu einer grossen Zahl von Prolapsoperationen und weiteren Schäden wie Urininkontinenz und Sphinkter-Verletzungen und Analinkontinenz. Welche Massnahmen können derartige geburtsbedingte Störungen vermeiden helfen? Darauf ging Prof. Dr. med. Bob Freeman, Plymouth ausführlich ein. Ein Kaiserschnitt stellt eine effiziente Massnahme dar, ist jedoch auch mit Risiken verbunden und in vielen Fällen vermeidbar, wenn nur bei denjenigen Frauen ein Kaiserschnitt durchgeführt wird, die ein erhöhtes Risiko für Beckenbodenschädigungen haben. Zur Risikogruppe gehören Frauen mit einer Urininkontinenz, die schon vor der Schwangerschaft besteht, gewisse Ethnien, das Alter der Mutter spielt eine Rolle, das Gewicht der Mutter und die Familiengeschichte (hat die Mutter oder Schwester ähnliche Probleme?) (2). Von Bedeutung ist auch die Grösse der Mutter und das Geburtsgewicht des Kindes. Ist die Mutter kleiner als 160 cm und das Kind schwerer als 4 kg, kommt ein Prolaps in späteren Jahren mit 24.2% deutlich häufiger vor als bei grösseren Frauen mit leichteren Neugeborenen (> 160 cm; < 4 kg; 13.4%). Es besteht jedoch kein Unterschied in der Prolapshäufigkeit, ob der Kaiserschnitt geplant war oder als akute Massnahme unter der Geburt durchgeführt wurde (3). Für Frauen mit geringem oder moderatem Risiko hat sich ein Beckenbodentraining als wirksam erwiesen. Zur Vermeidung von Verletzungen des Analsphinkters während der Geburt greifen verschiedene Massnahmen wie die manuelle Verlangsamung beim Einschneiden des Kopfes, Unterstützung des Damms mit der Hand, Pressen unterlassen und eine verbesserte Technik der Episiotomie (4). Bei einer Episiotomie spielt der Schnittwinkel eine entscheidende Rolle für die Reduktion des Risikos einer Sphinkterverletzung. Hier hat sich ein 60°-Winkel von der Mittellinie als vorteilhaft erwiesen. In Plymouth ist hierfür eine spezielle Schere entwickelt worden (Episcissors-60), welche die Einhaltung dieses Winkels erheblich erleichtert. (5).



Prof. Dr. Bob Freeman

## Behandlungsstrategien bei überaktiver Blase

Die überaktive Blase (OAB; Overactive Bladder) hat eine hohe Prävalenz, ist meist unterdiagnostiziert und wird zu wenig behandelt. Die Störung nimmt mit dem Alter zu und stellt eine grosse Belastung dar. Dr. med. Dudley Robinson, London, gab einen ausführlichen Überblick über die Behandlungsoptionen, angefangen bei Lebensstilveränderungen wie Gewichtsreduktion oder einem Blasen- oder Beckenbodentraining, die die Behandlungsbasis bilden. Die nächste Stufe in der Therapie der OAB sind Antimuskarinika. Wegen der Nebenwirkungen und häufig mangelnder Wirkung ist die Compliance bei sehr vielen Patienten über längere Zeit nicht gegeben. Eine Alternative stellen  $\beta$ -3 Antagonisten wie Mirabegron dar. Auch die Kombinationstherapie von Antimuskarinika mit  $\beta$ -3 Antagonisten kann wegen der sich ergänzenden Wirkung eine Verbesserung der OAB-Symptome bringen (6).



Dr. Dudley Robinson

Auch mit der PTNS (Perkutane Tibial-Nerv-Stimulation) kann, via Nadelstimulation des Tibialisnervs in der Malleolarregion des Unterschenkels, über Nervenfasern die Blasensensorik und -Motorik beeinflusst werden.

Eine weitere Behandlungsstufe stellt die Behandlung mit Botulinum Toxin dar. Botulinum Toxin hemmt sowohl die afferenten wie die efferenten Nervenfasern der Blase, was zur Entspannung des Blasenmuskels führt, bzw. den Harndrang vermindert. Verschiedene Studien haben eine Verminderung der Urininkontinenz bei OAB gezeigt und Botulinum Toxin hat auch bei Patienten zu einer Verbesserung der Symptome geführt, wo Anticholinergika keine zufriedenstellende Wirkung zeigten. Mögliche Nebenwirkungen sind Harnwegsinfektionen, selten Restharn und vermehrte Miktionsstörungen, welche zur Katheterisierung führen.

Eine weitere Behandlungsoption stellt die sakrale Neuromodulation dar. Sie führt durch schwache elektrische Impulse eine Hemmung der Weiterleitung sensorischer Signale in den Spinalnerven herbei und bewirkt damit eine Verminderung der Dranginkontinenz und der Miktionsfrequenz.

## Paradigmenwechsel in der Behandlung der asymptomatischen Bakteriurie

Der Referent PD Dr. med. Daniele Peruchini, Zürich räumte



PD Dr. Daniele Peruchini

zunächst einmal mit der Annahme auf, dass Urin steril sei. Wie andere Organe ist die Blase von einem Mikrobiom besiedelt, dessen Organismen nützlich aber auch pathogen sein können und dessen Zusammensetzung typische Charakteristika für gewisse Blasenkrankungen aufweist (8). Eine asymptomatische Bakteriurie sollte nicht gesucht und nicht antibiotisch behandelt werden. Eine antibiotische Behandlung erhöht das relative Risiko für rezidivierende Harnwegsinfekte innerhalb von 12 Monaten um das 3-fache (9) und führt zu Resistenzen.

In der Blase sind antimikrobielle Peptide wie Defensine, Kathelididine und RNase7 wirksam, die wie Antibiotika wirken und das Blasenepithel vor Infektionen schützen, jedoch keine Resistenzbildung aufweisen. Durch Hormone wie Östrogen kann die Freisetzung solcher Peptide in der Blase erhöht werden. Ein Vitamin D-Mangel bei älteren Menschen ist mit einer OAB assoziiert und mit einer Vitamin D Supplementierung kann über einen längeren Zeitraum die Häufigkeit von Harnwegsinfekten verringert werden (10).

### Midurethrale Schlingen bei Belastungsinkontinenz

Zur chirurgischen Behandlung einer Belastungsinkontinenz stehen eine Vielzahl von Schlingen zur Verfügung – welche ist nun diejenige, welche Miktionsstörungen am wirkungsvollsten behebt und dies auch langfristig, wenig Komplikationen nach sich zieht und kostengünstig ist? **Dr. med. David Scheiner**, Zürich verschaffte den Zuhörern einen prägnanten Überblick über die heute angewandten Schlingenoperationen. Als Goldstandard gelten retropubische (TVT; Tension-free Vaginal Tape) und transobturatorische (TOT) Schlingen (11), von Minischlingen wird wegen mangelnder Datenlage abgeraten (12). Als Schlingenmaterial wird monofilamentäres, makroporöses Polypropylen eingesetzt. Die Belastungsinkontinenz wird durch TVT ebenso effizient behoben wie durch ein TOT, wobei wegen der besseren Langzeitergebnisse dem TVT der Vorzug zu geben ist. Komplikationen wie intra- oder perioperative Blasenentleerungsstörungen kommen eher mit TVT vor, können aber durch eine Lockerung des Bandes schnell behoben werden. Langfristige Probleme wie Schmerzen oder Erosionen kommen eher bei TOT vor. Damit ist das TVT die in der Schweiz am häufigsten eingesetzte Schlinge.



**Dr. David Scheiner**

### Behandlung der Belastungsinkontinenz mit Bulking Agents

Die Behandlung der Belastungsinkontinenz mit Bulking Agents hat mit 60% eine deutlich niedrigere Erfolgsrate wie die Schlingenoperationen. Dennoch hat auch diese Methode eine Reihe von Stärken und damit einen Platz in der Therapie. **Prof. Dr. med. Annette Kuhn-Dörflinger**, Bern geht bei der Wirkungsweise von



**Prof. Dr. Annette Kuhn-Dörflinger**

zwei Mechanismen aus: Durch die Injektion in die Submukosa entsteht ein «Kissen», das den Verschluss der Harnröhre verbessert und eine Dehnung der Muskelfasern kann zu einer Verlängerung des Sphinkters führen. Heute wird meist Bulkamid® oder Urolastic® verwendet, wobei es selten zu Komplikationen kommt, am häufigsten kommen Harnwegsinfektionen vor.

Obwohl aufgrund der Datenlage die midurethralen Schlingen als besser eingeschätzt werden (13), sind Patientinnen sehr zufrieden mit der Einlage eines Bulking Agent. Auch wenn häufig Wiederholungen notwendig sind, so ist der Eingriff noch immer weniger invasiv als die Schlingenoperation. Die Applikation kann unter Lokalanästhesie erfolgen, was den Eingriff auch bei betagten und morbid Patientinnen noch möglich macht.

Ein weiterer Vorteil der Bulking Agents ist, dass sie auch zusätzlich zu einer Schlingenoperation oder anschliessend daran angewandt werden können. Die Technik kann vom Operateur relativ schnell erlernt werden und die Bulking Agents sind sowohl bei Hypermobilität der Urethra als auch bei einer intrinsischen Sphinkterschwäche wirksam.

Das operative Konzept der Frauenklinik Bern sieht für die Belastungsinkontinenz eine Schlingenoperation vor, bei gemischter Urininkontinenz oder Schlingenversagen kommt aber auch das Bulking Agent zum Einsatz, während die immobile Urethra die Hauptindikation darstellt.

### Die dunkle Seite von Netzen und Schlingen



**Prof. Dr. Eckhard Petri**

**Prof. Dr. med. Eckhard Petri**, Greifswald ging in seiner Präsentation auf die vielfältige Problematik des Einsatzes von Netzen und Schlingen bei Beckenbodenrekonstruktionen und Eingriffe bei Inkontinenz ein. Dies ganz besonders auch im Hinblick auf Langzeitauswirkungen. Netze und Schlingen wurden mit der Absicht der verbesserten Langzeitergebnisse eingeführt. In der

Phase der Euphorie zur Zeit des Millennium-Wechsels wurden die Netze mehr oder weniger kritiklos für vaginale Prolapsoperationen eingesetzt. Erst später wurde erkannt, welche Auswirkungen dies haben kann. Durch seine langjährige Gutachterstätigkeit in Deutschland weiss Prof. Petri wovon er redet. Bei zwar verbesserten anatomischen Resultaten der Prolapskorrektur traten Nebenwirkungen und Komplikationen auf, welche Nutzen-Risiko-Überlegungen notwendig machten. Heilungsstörungen (Netzerosionen) führen zu Beschwerden wie vaginale Blutungen, Ausfluss, Schmerzen und benötigen einen Zweiteingriff zur Problemlösung. Schmerzen beim Geschlechtsverkehr können dazu führen, dass dieser nicht mehr möglich ist. Mehrere Fallbeispiele untermauerten die warnende Haltung des Referenten. Er plädierte denn auch dafür, solche vaginalen Netzanwendungen kritisch zu indizieren und nur durch gut geschulte, erfahrene Operateure anwenden zu lassen.

### Fisteloperationen



**Prof. Dr. Christl Reisenauer**

Fisteln sind meist traumatischer Genese und treten postpartal oder als Operationsfolge, aber auch nach chronisch entzündlichen Darmerkrankungen auf. Im Zentrum der Diagnose von Fisteln steht die Anamnese und die klinische Diagnostik. Die Therapie läuft mit wenigen Ausnahmen auf eine Operation hinaus, hier gibt es nicht die «Standardmethode», sondern die Operation muss individuell auf jeden einzelnen Fall abgestimmt werden.

Die Referentin **Prof. Dr. med. Christl Reisenauer**, Tübingen, wies auf die Bedeutung dieser Individualisierung hin: «Die beste Chance für einen erfolgreichen Fistelverschluss besteht bei der ersten Operation,» denn mit jeder weiteren Operation verschlechtert sich die Prognose. Für den Erfolg der Behandlung wird eine suprapubische Harnableitung empfohlen. Bei grösseren Defekten und Rezidiven ist ein Stoma indiziert, um die Belastung durch den Abgang von Stuhl oder Sekret zu vermeiden.

### Intersitielle Zystitis/Pelvic Pain Syndrome

Die interstitielle Zystitis (IC) ist eine schwerwiegende Erkrankung mit steigender Inzidenz und Prävalenz, die zu 90% Frauen betrifft. «Die Erkennung einer interstitiellen Zystitis bedarf der Detektivarbeit», so der Referent **Prof. Dr. med. Volker Viereck**, Frauenfeld, was auch auf die sich stark unterscheidenden internationalen Leitlinien zurückzuführen ist.

Ausgehend von der Zerstörung des Glycosaminoglycan-Layers, der dem Urothel aufliegt und eine natürliche Barriere in der Blase bildet, können aggressive Substanzen aus dem Urin in tiefere Schichten

eindringen. Dadurch kommt es zu einer Entzündungsreaktion und in der Folge einer Reizung der sensorischen Nerven mit vermehrten Kontraktionen der Blasenmuskulatur, was zu Schmerzen führt.

Diagnostisch wegweisend ist der Schmerz im Unterbauch, der länger als 6 Monate anhält und die verstärkte Druckempfindung in der Blase. Für eine Diagnose wird eine Blasenbiopsie und



**Prof. Dr. Volker Viereck**

eine Zystoskopie durchgeführt. Da Schmerzen ein sehr subjektiver Parameter sind, könnten objektive Diagnosemarker dazu beitragen, die Erkrankung genauer einzugrenzen und auch Frühformen zu erkennen. Auf der Genexpressionsebene ist festzustellen, dass der Urothelmarker Uroplakin mit fortschreitender Erkrankung abnimmt. Dies kann ein Hinweis auf verschiedene Stadien einer IC sein, bei welchen eine OAB und eine IC ohne Hunnersche Läsionen die Vorform einer IC darstellen. Immunhistochemisch wird der B-Zell Marker CD20 herangezogen. Hier zeigt sich eine starke Entzündungsreaktion bei einer IC, häufig können auch Lymphozytenaggregate nachgewiesen werden, die bei gesunder Blase oder OAB nicht auftreten. Die Genexpressionsmarker können zur Diagnose herangezogen werden, die Probennahme ist jedoch invasiv. Das Ziel ist es, Urin- oder Serummarker zu finden, mit welchen die Erkrankung einfacher zu erkennen wäre.

Die Therapie erfolgt multimodal mit Verhaltensmodifikation, Pharmakotherapie (Analgetika, Antidepressiva), intravesikaler und operativer Therapie. Der Therapieansatz sollte sowohl die Blase und das Urothel als auch die Schmerzverarbeitung anvisieren. Dies ist ein gutes, aber leider kein kausales Behandlungskonzept. In der Zukunft könnte auch CD20 als Target für die Therapie interessant

werden; ähnlich wie bei einer rheumatoiden Arthritis könnte auch hier beispielsweise der monoklonale Antikörper Rituximab eingesetzt werden.

### Welche Innovationen haben wir zukünftig in der Urogynäkologie zu erwarten?

Innovationen führen zu einem Megashift und werden auch die Urogynäkologie bestimmen. «Die Aufgabe besteht darin, sich die Technologie dienlich zu machen, damit sie den Menschen nicht schlussendlich knechtet,» führte **Prof. Dr. med. Gabriel Schär**, Aarau seinen Ausblick auf die Zukunft ein. Vieles was unser Arbei-



**Prof. Dr. Gabriel Schär**

ten noch verändern wird, gibt es schon. Hier nannte der Referent «Watson», einen Computer, der zur Sprachkommunikation fähig ist und das Verhältnis Patient-Arzt in Zukunft verändern wird, die Virtual Reality und als Beispiel den Da Vinci-Roboter für operative Eingriffe, der durch Wearables und Insideables zur Erfassung wichtiger Parameter ergänzt wird. Das Tissue Engineering ermöglicht die Herstellung von prothetischem Material, diese Technik kann für Prolaps- oder Inkontinzenzeingriffe eingesetzt werden. Mit Hilfe der Gensequenzierung und der CRISPR-Technologie können krankheitsauslösende Genloci verändert werden. Wir können heute das Wissen über das Mikrobiom und die Epigenetik zur Therapie oder Vermeidung von Erkrankungen einsetzen. Diese müssen aber ethisch und moralisch tragbar bleiben.

▼ **Dr. Ines Böhm**

Quelle: 7. Internationaler Kongress Gynäkologie Update, 19.-21. Januar am Universitätsspital Zürich