



Zukunft der Frauenheilkunde in verschiedenen Bereichen

**Aufklärung über suspekte Befunde –
der OGH 15 Jahre
nach dem „Salzburger Urteil“**

Mut zu Veränderungen: COVID-19

P. Husslein	
Editorial	Seite 3
P. Husslein	
Die Zukunft der Geburtshilfe.....	Seite 4
J. C. Huber	
Zukunft der Frauenheilkunde: Und was bleibt, ist das Myom	Seite 7
A. Weghofer	
Louise Brown und die Zukunft der Reproduktionsmedizin	Seite 12
L. Küssel, H. Husslein	
Die Zukunft hat bereits begonnen: Gedanken, Fakten, und Prognosen zur benignen Gynäkologie von morgen.....	Seite 17
St. Polterauer, Ch. Grimm	
Die Zukunft der gynäkologischen Onkologie	Seite 21
C. Singer	
Die Zukunft der Senologie	Seite 24
B. Bodner-Adler, W. Umek	
Urogynäkologie – für die Zukunft.....	Seite 27
Ch. Brezinka	
Aufklärung über suspekta Befunde – der OGH 15 Jahre nach dem „Salzburger Urteil“	Seite 30
P. Husslein	
Mut zu Veränderungen: COVID-19	Seite 33
M. Langer	
Leserbrief	Seite 34

Titelbild: „Die letzte Glut“ von Eduard Angeli, 2014, Farbradierung. Reproduktion mit freundlicher Genehmigung des Künstlers sowie des Kunstverlages Wolfrum.

IMPRESSUM

Herausgeber: o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein und Univ.-Prof. Dr. Johannes Huber
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
Redaktion: Univ.-Prof. Dr. Kinga Chalubinski, Universitätsklinik für Frauenheilkunde,
Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
Medieninhaber, Produktion: Krause & Pachernegg GmbH,
A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21, Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10,
Homepage: www.kup.at/speculum
Herstellung: Wallig Ennstaler Druckerei und Verlag Ges.m.b.H., A-8962 Gröbming, Mitterbergstraße 36
Erscheinung: bis zu 4× jährlich
Abonnementwünsche und Adressenänderungen:
Krause & Pachernegg GmbH, A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21, Fax 02231/61 258-10

Besonderer Hinweis: Namentlich gezeichnete Artikel, Leserbriefe, sonstige Beiträge und die darin enthaltenen Therapieangaben sind die wissenschaftliche und/oder persönliche Meinung des Verfassers und müssen daher nicht mit der Meinung der Redaktion übereinstimmen. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Druckwiedergabe wird sorgfältig geprüft, erfolgt jedoch ohne Gewähr. Nachdruck nur mit schriftlicher Genehmigung und Quellennachweis gestattet.

Um den Lesefluss zu erleichtern, wurde auf eine gleichzeitige Erwähnung der männlichen und weiblichen Formen verzichtet. Es sind aber immer gleichermaßen sowohl männliche als auch weibliche Personen gemeint.

Für Angaben zur Anwendung von Arzneimitteln bzw. Einsatz von Geräten kann keine Gewähr übernommen werden. Der Leser muss diese Angaben in jedem Einzelfall anhand der Anwendungsrichtlinien und anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüfen.

Angaben lt. Pressegesetz § 25, Abs. 4: SPECULUM ist eine internationale medizinische Fachzeitschrift zur wissenschaftlichen Information und Weiterbildung von Gynäkologen und gynäkologisch interessierten Ärzten.

Editorial

Liebe Leserinnen, liebe Leser von Speculum!

Über Initiative von Prof. Michalica haben **Johannes Huber** und ich vor 38 Jahren Speculum ins Leben gerufen.

Zu Beginn war das Projekt allumfassend von der Firma Schering finanziert – mein besonderer Dank gilt **Herrn Tazimsky**. Sowohl Schering wie auch deren Nachfolgefirma Bayer haben niemals Einfluss auf die Schriftleitung und zu Beginn auch nicht einmal eine eigene Werbeseite für sich in Anspruch genommen.

Es ist uns in diesen fast vier Jahrzehnten gelungen, Speculum zur regelmäßigen Lektüre zahlreicher Gynäkologinnen und Gynäkologen zu machen, zum Teil auch zum Sprachrohr für wissenschaftliche Gesellschaften, die Speculum wegen der großen Verbreitung in Österreich sehr oft zur Publikation ihrer Leitlinien verwendet haben. Für deren Unterstützung bedanke ich mich sehr herzlich, konkret bei der Österreichischen Gesellschaft für Prä- und Perinatale Medizin, vor allem aber bei der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.

In den letzten 24 Jahren hat die manchmal durchaus mühevollen Arbeit des Akquirierens und Redigierens von geeigneten Beiträgen **Frau Prof. Kinga Chalubinski** übernommen; für ihr großartiges Engagement und – was möglicherweise nur den wenigsten aufgefallen ist – ihre graphische Gestaltung des Einbandes möchte ich mich an dieser Stelle sehr herzlich bedanken.

Speculum war eines meiner Lieblingsprojekte – von allen Entscheidungen, wie ich mich im Zuge meiner Emeritierung am 30.09.2020 verhalten werde, war die Frage, wie es mit Speculum weitergehen soll, die schwierigste. Ich habe lange gezögert, aber schlussendlich die Entscheidung getroffen, einen glatten Schnitt zu setzen – das ist im Leben oft die beste Lösung ...



Das vorliegende Heft wird daher das vorletzte sein, im letzten werden Sie lediglich Bilder der Abschiedsfeier meines Organisationseinheitsleiterstellvertreters Prof. Christian Schatten und mir vorfinden.

In diesem Heft lasse ich mich noch einmal auf den Versuch eines Ausblicks ein – „*Vorhersagen sind schwierig, insbesondere, wenn sie die Zukunft betreffen.*“ (Karl Valentin)

Ich habe es immer schon als reizvoll empfunden, aus der Erfahrung der Vergangenheit zu versuchen, die – in diesem Fall medizinische – Zukunft unseres Faches vorherzusagen. Es ist einerseits anregend, manchmal sogar unterhaltend, andererseits hilft es aber vielleicht der einen oder dem anderen, sich selbst im Zusammenhang mit der möglichen zukünftigen Entwicklung besser zu positionieren.

Die Vorgabe an die Autoren dieses vorletzten Speculum-Heftes war, durchaus mutige Vorhersagen zu wagen und Sie werden mir wahrscheinlich beipflichten: Es sind auch solche geworden!

Ich wünsche Ihnen eine interessante Lektüre und benutze die Gelegenheit, mich bei allen Leserinnen und Lesern von Speculum für die Treue in all den vergangenen Jahren ganz herzlich zu bedanken.

Ihr

o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein

Die Zukunft der Geburtshilfe

P. Husslein

Ausgangssituation

In den letzten hundert Jahren ist es zu einer eindrucksvollen Verbesserung der Ergebnisqualität (mütterliche und perinatale Mortalität) gekommen: Wurden zu Beginn meiner Ausbildung Kinder unter 1.000 g aus Perinatalstatistiken noch ausgeschieden (weil sie ohnehin nicht überleben konnten), geht es heute in der Perinatalmedizin nahezu nur um eine Verbesserung in der Behandlung dieser ganz kleinen Kinder.

Parallel dazu ist es allerdings zu einem Rückgang der Anzahl der Kinder pro Frau von 4,1 um 1900 auf 1,5 heute gekommen. Gleichzeitig ist das mütterliche Alter kontinuierlich angestiegen; das heißt Frauen bekommen weniger Kinder und diese später, oft zu einem Zeitpunkt, wo die Natur es normalerweise gar nicht mehr vorgesehen hat. Diese wenigen Kinder haben dementsprechend eine enorme Bedeutung für das betroffene Paar; für die meisten Frauen ist das eines der zentralen psychosozialen Ereignisse in ihrem Leben. Das hat enorme Implikationen für die Schwangeren- und Geburtenbetreuung, auch weil die Belastung der Schwangeren mit Komorbiditäten dadurch stark zugenommen hat.

In den letzten Jahrzehnten ist es daher zu einer deutlichen Zunahme der Sectiofrequenz, zu einem nahezu völligen Verschwinden von Zangengeburten und vaginalen Beckenendlagenentwicklungen gekommen und die Vakuumtechnik ist durch das Umstellen auf den Vacca-Cup (Kiwi) stark vereinfacht worden.

Zahlreiche gesellschaftliche Veränderungen haben die Rahmenbedingungen der Medizin im Allgemeinen und der Geburtshilfe im Speziellen massiv verändert:

- die Änderung der Altersstruktur der sich uns anvertrauenden Patientinnen,
- die Zunahme der Leistungsfähigkeit der Medizin,
- die Zunahme der Ansprüche, was Betreuung, aber auch Aufklärung anbelangt,
- die Erhöhung des forensischen Risikos,
- die Reduktion (jedenfalls nicht adäquate erhöhte Bereitstellung) der vorhandenen Ressourcen,

- und die Zunahme der Patientinnen mit Migrationshintergrund:
 - oft fehlende medizinische Grundversorgung in der Jugend,
 - niedriger sozioökonomischer Status,
 - eingeschränkte Bereitschaft, die medizinischen Angebote wahrzunehmen,
 - fehlende Compliance,
 - weltanschauliche Haltungsunterschiede (z. B. eingeschränkte Autonomie von Frauen).

All das hat enorme Implikationen auf die Organisation der geburtshilflichen Betreuung.

Es wird **mehr risikobehaftete Fälle**,

- die unter **erschweren Bedingungen** und
- mit aufwendigeren, grundsätzlich erfolgsversprechenden, aber mit Risiken behafteten Methoden betreut werden müssen.

Früher war die Medizin einfach, billig und sehr oft wirkungslos.

Heute ist sie erfolgreich, aber komplex, teuer und u.U. gefährlich.

Es ist heute auch unmöglich, an jedem Standort qualitativ hochwertige Medizin in allen Facetten der jeweiligen Fächer anzubieten.

Früher war der Transport schwierig und die Medizin einfach, heute ist es umgekehrt!!

Daher muss neben der Organisation einer Basisversorgung eine **Regionalisierung** der Medizin stattfinden, wo auf Mindestzahlen Rücksicht genommen werden muss: *Every woman deserves a high-volume surgeon!*

Die hohen Ansprüche auf eine möglichst optimale Ergebnisqualität haben Maßnahmen zur Qualitätssicherung unausweichlich gemacht.

Für Standardsituationen sind Leitlinien hilfreich und notwendig, wobei aber in letzter Zeit u.U. auch über das Ziel geschossen wird. Ein Teil der Leitlinien ist zwar wissenschaftlich gut abgesichert, aber so komplex, dass es einfach unrealistisch ist,

zu erwarten, dass insbesondere im niedergelassenen Bereich, wo u.a. Zeit aufgrund der schlechten Bezahlung durch die öffentliche Hand eine Rolle spielt, alle Aspekte einer überbordenden Leitlinie eingehalten werden können. Dabei entsteht aber auch das Problem, dass insbesondere bei geburtshilflichen Konstellationen, wo das Einhalten der Leitlinie in keiner Weise den Erfolg garantiert, eine komplexe Leitlinie, die auch schwach abgesicherte Vorgangsweisen mehr oder weniger verbindlich macht, forensische Fallstricke ausbreitet, wo Rechtsanwälte bei Eintreten des Problems einhaken können und der Behandler dann viel Mühe hat, zu argumentieren, dass vielleicht tatsächlich ein kleiner Aspekt der Leitlinie nicht eingehalten wurde, das aber keinerlei Auswirkung gehabt hat.

Komplexe Situationen können aber oft mit Leitlinien gar nicht abgebildet werden, hier braucht es vernünftige Daumenregeln (Heuristik) und vor allem für klinische Situationen, wenn sie – wie die meisten etwas komplexeren Abläufe – Teamarbeit erfordern, strukturierte, verpflichtende Trainingseinheiten in der Dienstzeit!

Vorhersagen sind schwierig, insbesondere wenn sie die Zukunft betreffen. (Karl Valentin)

Schon 1997 haben Markus Metka und ich einerseits eine *Abkoppelung der Sexualität vom Reproduktionsverhalten* prophezeit. Im Extremfall werden junge Männer nach Anlegen eines Spermiendepots, die dann für die Fortpflanzung verwendet werden, sterilisiert. Auch Frauen können sich in jungen Jahren Eizellen einfrieren lassen, um dann während ihrer Reproduktion weitgehend altersunabhängig zu sein.

Andererseits haben wir in diesem Artikel prophezeit, dass die *elektive Sectio die Geburtsmethode der Wahl* werden wird – keine intrapartalen Hirnschäden mehr, keine Plexuspareesen nach Schulterdystonien, keine Sexualstörungen oder Analinkontinenzen nach Episiotomien oder Dammrissen, Schluss mit der Problematik der Terminüberschreitung, keine langwierigen Geburtseinleitungen mehr etc. etc. [Husslein P, Metka M, Speculum 1997; 3: 3]

Ganz so weit ist es noch nicht, wer weiß – vielleicht entwickelt es sich noch ...

Geburtshilfe nach 2020 ...

Präkonzeptionell werden sich beide Eltern nach jeweiliger Durchsequenzierung genetisch beraten und gegebenenfalls die Konzeption in-vitro mit Präimplantationsdiagnostik und Ausschneiden unerwünschter Gene mit CRISPR-Cas 9 durchführen

lassen. Abgesichert wird der „optimierte Embryo“ durch non-invasives pränatales Testen (NIPT), allerdings mit kompletter Durchsequenzierung.

In der Schwangerenbetreuung wird die Umkehr der „Pyramid of care“ (© Nicolaides) noch viel ausgeprägter erfolgen, Risikoschwangere müssen in Zentren betreut werden, Low-risk-Schwangere vornehmlich durch Hebammen.

Die Bedeutung der fetalen Programmierung wird zunehmen: Um hier zu einem besseren Verständnis zu gelangen, wird es einer stärkeren Vernetzung mit Internisten bedürfen. Durch die epigenetische Manipulation bereits in der Schwangerschaft wird Gesundheit in höherem Lebensalter gefördert bzw. Morbidität reduziert werden.

Bei der Geburt wird sich der Trend zum geplanten Kaiserschnitt verstärken, vaginale Geburten werden häufig, durch reine Hebammenbetreuung begleitet, in geburtshilflichen Zentren in ein ärztliches Umfeld integriert werden.

Ausblick

Schwieriger ist die Prognose, wie sich die **Geburtshilfe nach 2050** entwickeln wird.

Aufgrund des wegfallenden Selektionsdrucks durch den Kaiserschnitt ist eine Zunahme der Fälle mit Schädel-Becken-Missverhältnis zu erwarten; die aber dann kein Problem sein werden, weil die Kinder ohnehin mittels Kaiserschnitt geboren werden.

Dass die Köpfe größer werden und die Becken schmaler, ist von Mitteroecker schon 2016 [Philipp Mitteroecker et al., Cliff-edge model of obstetric selection in humans, PNAS 2016] vorhergesagt worden.

Langfristig – wahrscheinlich wirklich langfristig – wird es zur Entwicklung eines „Biobags“ zum Austragen von Embryo und Fetus kommen. – „Schwangerschaft und Geburt sind einfach viel zu gefährlich, um Frauen zugemutet zu werden ...“

Die bahnbrechende Erkenntnis von Charles Darwin war nicht, dass die Stärksten oder Intelligentesten überleben, sondern diejenigen, die sich am besten an Veränderungen anpassen konnten. Früher waren das Veränderungen des Klimas und der Umwelt, heute sind es vornehmlich gesellschaftliche Veränderungen.

Dass die Herausforderungen in Zukunft durch die Verbesserung unserer Möglichkeiten geringer

werden, kann man mit gutem Grund bezweifeln, schon Bertrand Russel hat zutreffender Weise gemeint:

„Fortschritt – das bedeutet, dass wir unsere alten Sorgen gegen neue eintauschen ...“

Und Martin Langer hat das ein wenig umformuliert und gemeint:

„Ich wünsche mir meine Sorgen von gestern ...“

Schade, dass ich Geburtshilfe nach 2050 wahrscheinlich nicht mehr erleben werde.

Korrespondenzadresse:

o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein

Vorstand der Univ.-Klinik für Frauenheilkunde

Wien

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-mail: peter.husslein@meduniwien.ac.at

Zukunft der Frauenheilkunde: Und was bleibt, ist das Myom

J. C. Huber

Durchschnittlich gibt es mehr unrichtige Voraussagen als zutreffende – deswegen soll man vorsichtig agieren, um nicht in die Gruppe der falschen Propheten eingereiht zu werden. Vielleicht ist es aber sinnvoll, sich einiger Methoden der Kriminalistik zu bedienen: Indizien zu sammeln, die eine gewisse Beweisführung ermöglichen und damit auch Aussagen über die Zukunft gestatten. Solche Hinweise, die einen Rückschluss auf die Zukunft der Frauenheilkunde erlauben, gibt es sehr wohl:

Eine Bestandsaufnahme

1. Während vor Jahrzehnten die **Neonatologie** noch eine Auxiliärwissenschaft für die Geburtshilfe war, wird sie jetzt immer mehr zu einer Leitdisziplin: Es sind nicht nur die unmittelbar postpartalen, aber auch intrauterin durchgeführten chirurgischen Eingriffe, die die Überlebensrate von Neugeborenen bei schweren Problemen verbessern, sondern vor allem die großen Fortschritte, früheste Frühgeborene optimal so zu betreuen, dass ein Überleben ohne größere Spätfolgen möglich wird.

Die intellektuelle Leistung des Geburtshelfers tritt dadurch immer mehr in den Schatten; dies bewirkt, dass in den fetomaternalen Einheiten die Geburtshelfer eher auxiliäre Funktionen ausüben – eine Rollenverteilung im Unterschied zu früher tritt damit ein. Aber auch bei komplikationslosen Schwangerschaften und Geburten ändert sich das klinische Kolorit: Die Funktion und Bedeutung der Hebammen wird dabei so tragend, dass sie den in der Vergangenheit oft erst bei den Presswehen erscheinenden Geburtshelfer zu ersetzen beginnen.

2. Auch in der **Gynäkologischen Onkologie** kündigt sich – wenn man die Indizien betrachtet – ein Szenewechsel an: Die pathogenetische Erklärung des Gebärmutterhalskrebses und die damit verbundene Möglichkeit, gegen diese Erkrankung zu impfen, wird nicht nur die konventionelle PAP-Kontrolle ersetzen, sondern die Notwendig-

keit von Radikaloperationen – Gott sei Dank – so reduzieren, dass die Zeiten, die wir noch erleben, in denen Namen wie Schauta und Wertheim das operative Zentrum unseres Faches symbolisierten, Vergangenheit sind.

Gleichzeitig läutet dies auch eine neue Epoche ein, in der die mechanistische Weltsicht der Medizin ebenfalls verlassen wird: Die operative Entfernung von Tumoren wird nach wie vor notwendig bleiben, allerdings wird sie sukzessive von neoadjuvanten Behandlungsmöglichkeiten abgelöst, die teilweise den Tumor auch ohne operativen Eingriff reduzieren bzw. eliminieren. Die molekular-biologischen Fortschritte haben auch dafür eine Reihe von völlig neuen Medikamenten auf den Markt gebracht, die nicht nur erfolgversprechend waren, sondern ihre Effektivität in der Tumorbekämpfung durch zahlreiche Studien bewiesen. Allerdings greift dieses Therapiekonzept in viele andere Systeme des menschlichen Körpers ein, sodass der Gynäkologe hier allein überfordert wäre. „Comprehensive Cancer Centers“ haben sich deswegen mit Recht etabliert, in denen der gynäkologische Onkologe nicht mehr in der gleichen Augenhöhe wahrgenommen werden wird wie die Onkologen der internen Medizin, die das weite Feld der Komplikationen, Nebenwirkungen und Individualisierung der neuen Therapien besser verwalten können als der Frauenarzt.

Wenn also Geburtshilfe und gynäkologische Onkologie aus dem gesamten Fach der Geburtshilfe und Frauenheilkunde emigrieren, fällt einem unwillkürlich der Satz des französischen Politikers Clemenceau nach dem Friedensschluss von Versailles ein: *„Und was übrigbleibt – das ist Österreich!“* Man könnte das so modulieren: *„Und was übrigbleibt von der Frauenheilkunde, ist das Myom (und eventuell noch die Endometriose).“*

Bevor man sich durch solche Gedanken in eine intellektuelle Depression katapultiert, sollte man den Anfang unseres Faches ko-memorieren, der sich schon im Namen „Gynäkologie“ offenbart: das

griechische Wort *gyne* bedeutet Frau, und das wäre nach wie vor der Rettungsanker, mit dem man das Fach der Frauenheilkunde neu aufbauen könnte. Um das besser zu illustrieren, müsste man einen Blick in die Evolution machen und könnte dies sogar in einem epischen Narrativ formulieren:

Vor etwa 280 Millionen Jahren – ganz genau kann man es nicht sagen, da niemand von uns dabei war – begann Mutter Natur, eine ganz große Geschichte zu erzählen und hatte auch die Kraft, diese Geschichte in die Tat umzusetzen: Um das zu verstehen, versetzen wir uns einen Augenblick in den Biologieunterricht: Fische vermehren sich so, dass sie irgendwo im Wasser einen Laich deponieren und den männlichen Artgenossen die Möglichkeit geben, praktisch im Vorbeischwimmen eine Sperma Wolke abzusetzen. Als Nebenkomentar könnte einem dazu einfallen, dass bei einer solchen Form der Reproduktion weder Empathie noch Sexualität aufkommen konnten.

Aber auch bei Amphibien war es nicht viel anders. Sie legen genauso wie die Vögel irgendwo ihre Eier ab, mitunter nur in den Sand, und überlassen es der Sonne und ihrer Wärme, das Ei auszubrüten.

Und dann vor ca. 280 Millionen Jahren hat Mutter Natur entschieden: Das machen wir anders! Sie legte die Weitergabe des Lebens von außen in das Innere eines anderen Lebewesens und dieses Lebewesen sollte später den Namen Eva bekommen. Damit ist ein neues Erdzeitalter angebrochen, nämlich das Erdzeitalter des Mammäozäns – oder anders formuliert: das Erdzeitalter der „endokrinen Innenpolitik“.

Denn mit diesem Schritt veränderte sich in der Evolution alles: Eva brauchte eine völlig neue Herz-Blutgefäßleistung, denn das Herz von Eva musste mitunter für zwei Lebewesen schaffen, für sich und für das Kind. Aber auch das Immunsystem musste vollständig umgekrempelt werden, denn die intrauterine Aufzucht eines Kindes, das teilweise von einem anderen Lebewesen (Vater) ist, im Körper von Eva machte enorme immunologische Therapiestrategien notwendig. Ähnlich auch im Stoffwechsel: Beim *Homo sapiens* braucht eine Schwangerschaft zusätzlich zum normalen Leben 140.000 kcal; in einer Zeit, in der es weder Milupa, Alete noch Nestlé gab, musste sich die Evolution vieles einfallen lassen, um hier den Stoffwechsel dafür zu verändern.

Man kann mit Recht sagen: Weder vorher noch nachher hat sich die Evolution mit einer derartigen Leistung in das Gästebuch von Mutter Natur eingeschrieben, wie bei der Entstehung dieses Schrittes, der uns letzten Endes zu Eva führte. Und

das nicht nur zu wissen, sondern auch in die Praxis umzusetzen, würde unserem Fach ein völlig neues Kolorit geben.

Denn genauso wie die Neonatologie ein neues Imperium mit Recht aufbaut, in der nicht nur die Kinderkardiologie, der Kinderneurologe, der Kinderpsychiater, der Kinderchirurg, um nur einige Beispiele zu nennen, angesiedelt werden, genauso hätte das auch in der Gynäkologie sein können, denn die Umwälzungen, die vor 280 Millionen Jahren auf der Bühne des Lebendigen sich ereigneten, haben ein neues Geschöpf – nämlich Eva – erscheinen lassen und mit ihr ist unser Fach essentiell verbunden.

Sie in allen Facetten zu erklären und auch therapeutisch zu nutzen, das könnte letzten Endes eine die Mechanistik verlassende Perspektive der Frauenheilkunde werden.

Ein intellektuelles Therapiekonzept – „die interdisziplinäre Frauenheilkunde“

Die erste Silbe des Wortes „Gynäkologie“ beinhaltet das griechische Wort *gyne* – „die Frau“. Unser Fach müsste zur Kenntnis nehmen, dass sich hinter dieser Bezeichnung nicht nur das äußere und innere Genitale befinden, sondern ein holistisches Prinzip der Evolution, das aber nur dem einsehbar wird, der bereit ist, die mechanistische Sehweise zu verabschieden; anhand von drei Beispielen soll dies – *pars pro toto* – erklärt werden

1. Das Immunsystem der Frau (*gyne*)

Die Immunmechanismen des weiblichen Körpers dienen nicht nur wie beim Mann der Immunabwehr, sondern sind während der Schwangerschaft entscheidend an der Embryogenese beteiligt. Dies ist einer von mehreren Mechanismen, die erklären, warum weibliches und männliches Immunsystem auch später unterschiedlich arbeiten.

Während der Embryonalentwicklung sorgen Immunfaktoren für einen programmierten Zelltod, der eine *conditio*, eine Voraussetzung für die Embryogenese ist. So wird ein zuvor angelegtes, aber dann nicht mehr benötigtes embryonales Kompartiment über das fetomaternal Immunsystem entsorgt.

Ein Beispiel sind die interdigitalen Falten, die während der frühen Schwangerschaft zwischen den Fingern des Embryos vorhanden sind und später abgebaut werden müssen. Für diesen Tissue modelling-Mechanismus wird bereits während der

Embryonalzeit ein programmiertes Seneszenzprogramm abgerufen, das sich der p21-Moleküle, der FOXO-, SMART- und SNAD-Moleküle bedient. Dies ist auch eine der Erklärungen, warum Infektionen in der Frühschwangerschaft mit Malformationen einhergehen können: Das Immunsystem wird in seinem embryonalen Programm gestört und damit können Organschäden und Missbildungen entstehen. Interessanterweise schützt im späteren Alter dieses seneszenz Programm vor Schäden, die auch im Rahmen des Alterungsprozesses auftreten. Ist dieses immunologische Abbauprogramm gestört, tritt die Immunseneszenz ein – ein Grund für die Progression des Alterns. Möglicherweise ist das auch ein Grund dafür, dass der Alterungsprozess beim weiblichen Geschlecht anders und mitunter langsamer verläuft als beim Mann.

Ein weiterer, dafür möglicherweise auch nur bei Frauen vorkommender Umstand ist der sog. Mikrochimärismus, der während der Schwangerschaft entsteht und nur beim weiblichen Geschlecht zu finden ist. Darunter versteht man den bidirektionalen Austausch von Zellen zwischen dem fetalen Kompartiment und der mütterlichen Zirkulation. Dies ist letzten Endes auch die Erklärung für die Möglichkeit, aus maternalem Blut eine fetale Pränataldiagnose vornehmen zu können.

Fetale Zellen in der Mutter bleiben auch über die Schwangerschaft hinaus erhalten und sind eine Erklärung dafür, dass unmittelbar postpartal sowohl nach der Episiotomie wie auch nach der Sectio caesarea die Wundheilung unter Zuhilfenahme embryonaler Progenitorzellen, die noch im Körper der Mutter verweilen, schneller verläuft. Vor allem hat dieser Mikrochimärismus für die Gesundheit und für die Krankheitsanfälligkeit der Frau – auch in ihrem späteren Leben – eine große Relevanz. Noch während der Schwangerschaft werden fetale Zellen im Brustgewebe der Mutter positioniert, die dann unter dem Einfluss von Oxytocin und Prolaktin beginnen, zu milchproduzierenden Zellen zu werden. Das Kind hilft somit seinen eigenen Zellen, sich selbst zu ernähren.

Von medizinischer Relevanz scheint allerdings ein anderer Mechanismus zu sein, der ebenfalls nur bei der Frau vorkommt. Fetale Zellen, die sich in der weiblichen Brust ansiedelten, scheinen die mütterliche Brust über immunologische Reaktionen zu schützen, was auch das Phänomen erklärt, dass Multiparität gleichzeitig ein Schutz vor dem Mammakarzinom ist. Umgekehrt erhöhen fetale Progenitorzellen, die sich im peripheren Gewebe der Brust finden, mitunter das Risiko, an bestimmten Malignomen zu erkranken, so z. B. am Kolonkarzinom und am Melanom.

Aber auch Ovulation und Menstruationsvorgänge, über die ebenfalls nur der weibliche Körper verfügt, verändern die Immunsituation der Frau völlig: Beide Prozesse sind immunologischer Natur und werden von einem orchestrierenden Programm des Immunsystems begleitet bzw. ausgelöst.

Vergleichbar wäre dies mit einer kurzfristigen, nur auf den Eisprung und die Regelblutung begrenzte Autoaggressionsattacke, über die dann die Ovulation und die Ablösung der Gebärmutter-schleimhaut erfolgen. Dies macht andererseits die hohe Anfälligkeit des weiblichen Körpers für Autoaggressionserkrankungen – man denke nur an Lupus erythematoses oder Morbus Hashimoto – erklärbar. Dass diese Zusammenhänge mit weitreichenden Implikationen für die Gesundheit und auch für die Krankheitsanfälligkeit letztendlich nur des weiblichen Geschlechts von der Frauenheilkunde nicht wahrgenommen werden, ist beklagenswert.

2. Der Metabolismus und Frau (*gyne*)

Auch Stoffwechselvorgänge sind im weiblichen Körper mitunter völlig anders als beim Mann, was eigentlich vom Fach der Gynäkologie noch mehr registriert werden sollte, da Patientinnen mitunter häufig über jenes Problem klagen, das beim männlichen Geschlecht als nicht so belastend empfunden wird, von der klinischen Wissenschaft aber oft ironisiert wird, nämlich die Gewichtszunahme. Hier arbeiten Hypophyse und Eierstöcke in einem holistischen Programm, das Auswirkungen auf die Knochensituation, auf das Gedächtnis und vor allem natürlich auf den Stoffwechsel und Gewichtsschwankungen hat. Während der fertilen Lebenszeit bleibt das Follikelstimulierende Hormon in einem supprimiert physiologischen Bereich und steigt jeweils kurzfristig während der Ovulation an. Reduzieren die Ovarien in der Perimenopause ihre endokrine Aktivität, so fällt diese FSH-Suppression weg, das FSH erhöht sich und bremst damit nicht mehr einen Mechanismus ein, der für die Aufzucht des Kindes von Wichtigkeit ist, nämlich die Umwandlung des weißen Fettgewebes in das braune, wodurch die für Mutter und Kind notwendige Thermogenese geregelt wird. Damit verschiebt sich gleichzeitig aber auch das Verhältnis weißes und braunes Fett zugunsten des weißen Fettes, das braune Fett wird nicht mehr gebildet, das dann leicht in Wärme umgewandelt und abgestrahlt werden kann, das weiße Fett überwiegt und damit kommt es peri- und postmenopausal zu der oft erlebten Gewichtszunahme im weiblichen Körper.

Erhöht sich dieses FSH, so verändert sich gleichzeitig auch das Verhältnis von Osteoblasten zu Os-

teoklasten, letztere werden aktiver, was zu einem verstärkten Abbau der Knochensubstanz führt. Dabei wird gleichzeitig auch der RANK-Ligand angeregt, der als Auslöser für die Knochenerweichung bekannt ist. Die Osteoporose beginnt in der 2. Lebenshälfte der Frau nicht nur wegen Östrogenabfalls, sondern wegen des Anstiegs besagten FSHs.

Aber auch ein anderes Gonadotropin, nämlich das LH, steigt bei manchen gynäkologischen Problemen, so z. B. beim polyzystischen Ovar, aber auch in der Postmenopause an und hat damit ungünstige Verhältnisse auf das „working memory“, d.h. auf das Kurzzeitgedächtnis, ein Aspekt der momentan intensiv beforscht wird.

Diese Erkenntnisse könnte eigentlich nur jenes Fach aufarbeiten, das sich ausschließlich mit der Frau (*gyne*) beschäftigt – und das wäre nach wie vor die Frauenheilkunde.

3. Herz – Hirn und Frau (*gyne*)

Dass das weibliche Herz anders arbeitet als das männliche und dadurch manche Privilegien, aber auch manche Nachteile besitzt bzw. in Kauf nimmt, weiß man aus epidemiologischen Statistiken der Kardiologie.

Dabei spielt das 17 β -Östradiol, das endokrinologisch nur bei Frauen gebildet wird, eine entscheidende Rolle: Einerseits stimuliert es die endotheliale Stickstoffmonoxid-Synthase, was zur Dilatation der Blutgefäße, zu einer verbesserten Durchblutung und zu einer geringeren Wahrscheinlichkeit, an arteriosklerotischen Erkrankungen zu leiden, führt.

Dies erklärt auch jenen Mechanismus, den man in der Klinik immer wieder sieht: Fällt in der Lebensmitte das Östradiol aus, so steigt der Blutdruck von betroffenen Frauen an. Das Stickstoffmonoxid ist bekanntlich stark blutdrucksenkend. Auch die LDL-Rezeptoren und damit das Cholesterin sind östrogenabhängig: Denn das Kind benötigt während der Embryogenese viel Cholesterin und das wird über die durch das Östrogen vermehrt zur Verfügung gestellten LDL-Rezeptoren getätigt, wodurch das Cholesterin im maternalen Kreislauf absinkt.

Aber auch Mechanismen, die derzeit für den desaströsen Befall des Coronavirus verantwortlich gemacht werden, hängen mit den weiblichen Geschlechtshormonen zusammen: So scheint das Coronavirus am Angiotensin Converting Enzym 2 andocken zu können, über das es den Körper be-

tritt, und dann dieses an sich protektive Enzym zerstört, wodurch es bei der Infektion zu lebensbedrohenden Zuständen kommen kann. Im Unterschied zum normalen Angiotensin Converting Enzym ist das Angiotensin Converting Enzym 2 protektiv, eine Zerstörung durch das Virus kann sich deswegen katastrophal auswirken.

Die Eierstöcke regulieren dieses Angiotensin Converting Enzym 2 nach oben – d.h. sie vermehren es und üben auch darüber eine kardioprotektive Wirkung aus. Obwohl dieses Enzym die Eintrittsstelle für das Virus in den Körper ist, die dann allerdings von ihm zerstört wird, scheint die verstärkte Bildung von ACE-2 *summa summarum* das weibliche Geschlecht mehr vor dem Virus zu schützen: Frauen erkranken seltener und sterben auch seltener an den Viren – nach den bis jetzt vorliegenden Fakten.

Das sind nur einige Beispiele von vielen, die erklären, in welche Richtung das Fach der Frauenheilkunde neue intellektuelle Ufer suchen sollte und von wo aus sie – wie ein Phönix aus der Asche – als neue Leitdisziplin entstehen könnte.

Zukunftsperspektiven

Am wissenschaftlichen Horizont haben sich bereits Wissensgebiete etabliert, in denen das Fach Frauenheilkunde sich noch mehr hineinbewegen müsste.

1. Die Berücksichtigung von **Polymorphismen** ist nicht mehr wegzudenken. So dienen Genvarianten des Faktors V seit Jahren, um Thromboserisiken unter Pilleneinnahmerinnen zu erkennen. Aber auch eine Fülle anderer Polymorphismen haben genderspezifische Aspekte und könnten vom Fach der Frauenheilkunde intensiver erforscht werden, so z. B. der Zusammenhang zwischen dem Apolipoprotein-4E, dem Auftreten von neurodegenerativen Erkrankungen und dem Einfluss der ovariellen Steroide. Hier würde sich ein weites Forschungsfeld öffnen, das hohe klinische Relevanz hat.

Genauso beim Komplementfaktor H, wo sowohl die endokrine Situation des weiblichen Körpers wie auch im Polymorphismus Einfluss auf die Entstehung der Makuladegeneration hat. Aber auch Genvarianten, die die Bildung und den Abbau der Sexualsteroiden steuern, wären für die Frauenheilkunde von großer Bedeutung. Dazu zählen die Catechol-Methyltransferase, die Enzyme des p450-Komplexes sowie Genvarianten in Stereoidrezeptoren. Vieles wäre hier noch zu tun und auch zu untersuchen.

2. Die **Epigenetik** ist ein völlig neues Feld am wissenschaftlichen Horizont und beruht auf der Tatsache, dass nicht nur die Basensequenz genetische Informationen in sich tragen, sondern auch jene elektrischen Ladungen an Histonen und DNA, die durch Methyl-Acetyl und andere Träger bewirkt werden. Damit wird die Transkription entscheidend verändert. Epigenetische Mechanismen haben in der Schwangerschaft eine noch nicht in seiner Brisanz erkannte Bedeutung, die Prägung des Kindes durch die Mutter über die Epigenetik könnte ein völlig neues Fenster im Fach der Geburtshilfe öffnen.

3. **Mikro-RNA** sind kleine RNA-Stücke, die von der sonst nicht kodierenden DNA abgelesen werden und entscheidend an der Genregulation mitwirken. Sie werden von äußeren Faktoren wie Nahrung und Bewegung beeinflusst und können von den Eltern, wenn sie sich diese während ihres präkonzeptionellen Lebens aneignen, auch an Kinder über die Gameten weitergegeben werden. Das hat in manchen Ländern bereits eigene Ambulanzen entstehen lassen, die sich um die „preconceptional care“ kümmern – ein Aspekt, der ebenfalls das Fach der Frauenheilkunde extrem bereichern könnte,

momentan aber noch ein wissenschaftliches Schattendasein bei uns führt.

Wenn man die wissenschaftlichen Programme durchblättert, die im deutschsprachigen Raum über gynäkologische Themen abgehalten werden, so finden sich wichtige Lectures, wie z. B. über die HPV-Impfung, die Kontrazeption, Inkontinenz und endoskopische Operationstechniken, um einige zu nennen – wichtige Aspekte sind sie alle, aber der neuen gynäkologischen Welt werden sie nicht mehr gerecht.

Die Zukunft des Faches Frauenheilkunde ist nicht eine organisatorische Problematik, sondern ausschließlich eine intellektuelle. Wenn es den Vertretern des Faches gelingt, sich dieser neuen Intellektualität zu öffnen und ihren Themen zuzuwenden, so wird das Fach weiter eine große Rolle auf dem Gebiet der Medizin spielen.

Korrespondenzadresse:

*Univ.-Prof. DDr. Johannes Huber
A-1040 Wien, Prinz-Eugen-Straße 16
E-Mail: ordination@drhuber.at*

Louise Brown und die Zukunft der Reproduktionsmedizin

A. Weghofer

„You cannot escape the responsibility of tomorrow by evading it today.“
(Abraham Lincoln)

Spätestens seit der Geburt des ersten „Retortenbabys“ Louise Joy Brown am 25. Juli 1978 ist Sterilität kein unabwendbares Schicksal mehr, mit dem sich kinderlose Paare konfrontiert sehen. Über 40 Jahre und acht Millionen Kinder später, die mit Hilfe der In-vitro-Fertilisation (IVF) das Licht der Welt erblickten, reiht sich die Reproduktionsmedizin verdientermaßen in die Liste jener medizinischen Errungenschaften ein, die das Leben von Millionen Menschen positiv beeinflusste.

Bereits 1969 gelang dem Genetiker Robert Edwards und dem Gynäkologen Patrick Steptoe die Gewinnung und extrakorporale Befruchtung einer humanen Oozyte, die für die In-vitro-Fertilisation namensgebend wurde [1, 2]. Bis zur Geburt von Louise Brown bedurfte es jedoch einer weiteren Dekade und der (letztlich erfolglosen) Behandlung von 250 Patientinnen in über 450 Therapiezyklen. Die Zuerkennung des Nobelpreises erfolgte 2010 [3].

Die Tatsache, dass Innovation und jahrelanges Durchhaltevermögen Einzelner erforderlich waren, um diesen Durchbruch zu erlangen, bleibt in der Medizin nicht beispiellos und zeichnet ein Bild des steinigen Weges, der translationaler und klinischer Forschung üblicherweise innewohnt. Doch im Unterschied zu der Entwicklung und Etablierung anderer teils bahnbrechender Therapieverfahren, deren Auswirkungen in der Regel auf eine kleine Gruppe Betroffener beschränkt bleibt, berührt die menschliche Fortpflanzung einen elementaren Bestandteil unseres Daseins. Der Eingriff in dieses „Grundprinzip menschlicher Existenz“ wirft Fragen auf, die weit über die Grenzen der Medizin hinausgehen. Viele davon – unter anderem wem und unter welchen Rahmenbedingungen die Reproduktionsmedizin zur Verfügung stehen sollte – Stichwort fortgeschrittenes (reproduktives)

Alter, Alleinstehende, gleichgeschlechtliche Paare, Gametenspende, Trägerschaft für hereditäre Erkrankungen – beschäftigen uns heute mehr denn je.

Finanzielle Förderung als Steuerungsmechanismus medizinischer Forschung?

Seit Steptoes und Edwards Publikation über die In-vitro-Fertilisation und Kultivierung menschlicher Gameten in *Nature* 1969/70 sparte die medizinische Fachwelt, deren Fokus zu diesem Zeitpunkt auf der Entwicklung verlässlicher Kontrazeption lag, nicht mit Kritik. Diese gipfelte 1971 in der Ablehnung des Antrages der beiden auf mehrjährige Förderung ihrer „Studies on Human Reproduction“ durch das UK Medical Research Council, der maßgeblichen Vergabestelle für Forschungsgelder aus öffentlicher Hand [4, 5]. In der Retrospektive kommt man nicht umhin, sich zu fragen, ob die Entscheidung zur Verweigerung finanzieller Ressourcen ausschließlich auf wissenschaftlichen Argumenten fußte oder auch als „weiteres Schloss an der reproduktionsmedizinischen Büchse der Pandora“ gedacht war.

Unter deutlich erschwerten Bedingungen gelang Steptoe und Edwards dennoch die Fortführung ihrer Projekte, die weitgehend durch private Sponsoren finanziert wurden [6]. Die prekäre finanzielle Situation ließ jedoch wenig Spielraum. Auch Lesley Brown, die ihre Anstellung in einer Käsefabrik zugunsten der zeitraubenden Kinderwunschtherapie im 180 km entfernten Oldham aufgab und ihr Mann John, der damals als Fahrer für British Rail tätig war, mussten die Ausgaben für die IVF-Behandlung, deren Erfolgsaussichten die Experten zu diesem Zeitpunkt mit 1:1 Million bezifferten, aus eigener Tasche aufbringen [4]. Eine Herausforderung, die verdeutlicht, welchen Stellenwert die Familiengründung im Leben von Kinderwunschpaaren einnimmt und wie viel Betroffene oftmals

bereit sind, für den Traum nach dem ersehnten Nachwuchs in Kauf zu nehmen.

Die Geburt des ersten „test-tube babys“: Sozialpolitische und ethische Aspekte

Die öffentliche Debatte im England der Siebzigerjahre, die im Zuge der Geburt des ersten „test-tube babys“ aufkeimte, muss im Licht der Zeit, die aus ökonomischem Neoliberalismus und durch das soziale Spannungsfeld aus konservativen und liberalen Strömungen der späten 1960er geprägt war, betrachtet werden. Die Medienberichterstattung im Zuge der Geburt des ersten IVF-Babys drehte sich primär um die Institution Familie und die Definition guter Elternschaft. Ethischen Fragen nach dem soziokulturellen Status des Embryos oder nach den zukünftigen Auswirkungen der In-vitro-Fertilisation auf traditionelle Familienkonstellationen wurde kaum Beachtung geschenkt [4]. Edwards setzte sich hingegen frühzeitig mit den ethischen Implikationen seiner Forschungstätigkeit auseinander [7]. Fragen, wem und unter welchen Bedingungen assistierte Reproduktion zugänglich gemacht werden sollte, wurden ebenso thematisiert wie moralisch-ethische und gesellschaftspolitische Auswirkungen von Geschlechtsbestimmung, Präimplantationsdiagnostik und (therapeutischen) Eingriffen in die Keimbahn.

Assistierte Reproduktion am Scheideweg

■ **Assistierte Reproduktion bei genetisch bedingten Erkrankungen**

Einer der Vorwürfe, denen sich die IVF seit ihren Anfängen ausgesetzt sieht, ist der fehlende kausale Therapieansatz. Dies gilt auch für die derzeit angewandten klinischen Verfahren bei hereditären Dispositionen. Seit 1990 stellt die Präimplantationsdiagnostik eine Therapieoption für Anlage-träger monogenetischer Erkrankungen dar [8]. Im Rahmen der IVF werden Embryonen generiert und auf das Vorhandensein einer spezifischen, bei einem oder beiden Partnern vorliegenden Mutation getestet. So werden Embryonen ohne krankheitsrelevante Veränderung identifiziert und *in utero* transferiert. Obwohl seit Jahrzehnten etabliert, beinhaltet diese Methodik eine Reihe von Nachteilen: (1) Sie erfordert einen oder mehrere IVF-Zyklen bei fertilen Paaren. (2) Betroffene Embryonen müssen verworfen werden. Und (3): Sie ist ein diagnostisches, kein therapeutisches Verfahren, das für jede weitere Schwangerschaft wiederholt werden muss.

Alternativ zu einer diagnostischen, auf Selektion basierenden Herangehensweise konzentriert sich die Forschung der letzten Jahre auf therapeutische Verfahren, die auf Eingriffe in die nukleäre DNA der Oozyte bzw. des Embryos abzielen. Eine Zwischenform stellt die „mitochondrial replacement therapy“ (MRT), ein neuartiger Ansatz bei Mitochondriopathien, dar. Hierbei erfolgt ebenfalls eine klassische IVF mit Eizellentnahme bei Patientin und Eizell-Spenderin. Den Metaphase II-Eizellen wird *in vitro* der Spindel-Chromosomen-Komplex entnommen – dieser enthält die nukleäre DNA. Zytoplasma und mitochondriale DNA (mtDNA) verbleiben in der Eizelle. Schließlich wird der Spindel-Chromosomen-Komplex der Patientin in die „entkernte“ Eizelle der Spenderin transferiert. Oozyten der Spenderin enthalten somit nukleäre DNA der Patientin und mitochondriale DNA der Spenderin.

Ähnliche Techniken beinhalten den Transfer von Pronuclei [9]. Aufgrund gesetzlicher Restriktionen erfolgte die erstmalige Anwendung dieses Verfahrens, das 2016 zur Geburt eines gesunden Knaben führte, in Mexiko. Langzeitergebnisse stehen aus offensichtlichen Gründen aus. Unbeantwortete Fragen umfassen das Verhalten des marginalen Anteils an mütterlicher mitochondrialer DNA (1–4 %), der im Rahmen des Spindeltransfers in die Spenderinnen-Eizelle gelangt sowie die Interaktion mitochondrialer Spenderinnen-DNA mit nukleärer Patientinnen-DNA. Im Mausmodell konnten „zinc-finger“- (ZFN) und „transcription-activator-like effector“-Nukleasen (TALEN) erfolgreich zur Zerstörung mutierter mtDNA eingesetzt werden [9].

Eine klassische Anwendung des „gene editings“ bildet die in der Laienpresse als „Genschere“ bekannt gewordene CRISPR-Cas9-Technologie. Im Gegensatz zu Gentherapie mit mikrobiellen Vektoren oder Mutagenese durch Strahlung ermöglicht diese Methodik zielgerichtete DNA-Doppelstrangbrüche. Ist die Sequenz der Ziel-DNA bekannt, so kann eine zum DNA-Zielabschnitt komplementäre „single guide“-RNA (sgRNA) synthetisiert werden, mit deren Hilfe der DNA-Abschnitt von Interesse erkannt wird. Hierfür werden Informationen von spezifischen DNA-Teilbereichen mit repetitiven und variablen Sequenzmotiven („clustered regulatory interspaced palindromic repeats“ – CRISPR) und die RNA der benachbarten CRISPR-assoziierten Gene (cas) benötigt. Ist der Zielort identifiziert, induziert Cas9 gezielt einen Doppelstrangbruch. Nun greift die Zelle auf ihre gewohnten Reparaturmechanismen zurück. Hierfür stehen „non-homologous-end-joining“ (NHEJ) sowie „homology-directed repair“ (HDR) zur Verfügung. NHEJ ligiert die Bruchlinien, oft jedoch unter Einschluss

kleiner Indel-Mutationen, während HDR weniger fehleranfällig ist, jedoch einer homologen Sequenz für die Reparatur bedarf. Als Template dient im Idealfall die korrespondierende Sequenz des nicht mutierten Allels („gene conversion“); damit ist die Methode heterozygoten Veränderungen vorbehalten [9].

Aktuelle Ansätze beschäftigen sich sowohl damit, die HDR-Frequenz zu erhöhen und die des NHEJ zu drosseln, als auch mit den Risiken nicht-intendierter Mutationen („on-/off-target mutations“). Hier scheint eine neue Methodik, bei der nicht ganze DNA-Sequenzen, sondern lediglich Basenpaare getauscht werden, vielversprechend. Ebenso ist der Zeitpunkt der Anwendung von CRISPR-Cas-9 von Bedeutung. Erfolgt das „gene editing“ im Zygotenstadium, kann Mosaicismus – also das Nebeneinander von mutierten und therapierten Zellen in einem Embryo – auftreten. Diese Überlegungen trugen maßgeblich dazu bei, dass Berichte über die erste Geburt eines Zwillingspaars nach „gene editing“ mittels CRISPR-Cas-9 in China 2018 zu einem Moratorium der Technologie in vielen Industrienationen und einer dreijährigen Haftstrafe für den Leiter des Forschungsteams, He Jiankui, führten.

■ Assistierte Reproduktion zur Familien-gründung

Trotz maßgeblicher Fortschritte in Bezug auf Schwangerschaftspotential und Lebendgeburtensrate der IVF blieben zwei maßgebliche Herausforderungen bisher ungelöst: (1) der altersassoziierte Fertilitätsrückgang und (2) die Ineffizienz des Verfahrens – beide Bereiche gehen Hand in Hand. Rezente Arbeiten zeigen selbst in einem Kollektiv mit maximierten Erfolgsaussichten – jungen Eizellspenderinnen – ein Implantationspotential von etwa 7 % pro gewonnener Eizelle [10]. Schwangerschaftsraten von über 50 % werden durch Maximierung der Eizell- und Embryonenselektion aus einer großen Kohorte und mitunter auch durch den Transfer mehrerer Embryonen erzielt. Berücksichtigt man, dass mit fortschreitendem reproduktiven Alter sowohl das Implantationspotential pro Eizelle bzw. Embryo als auch die Anzahl der bei der IVF gewonnenen Eizellen abnimmt, wird deutlich, dass die Reproduktionsmedizin trotz der Errungenschaften der letzten Jahrzehnte noch einen weiten Weg vor sich hat.

Als Alternative im klinischen Setting und oftmals einzige Option für gleichgeschlechtliche Paare und Alleinstehende hat sich die heterologe IVF mittels Eizell-, Samen- oder Embryonenspende etabliert. Die reproduktionsmedizinische Statistik des Centers for Disease Control (CDC) der USA weist sie

als Teilgebiet der ART mit den größten Zuwachsraten aus [11]. Neben rechtlichen und finanziellen Restriktionen ist sie jedoch mit einer Vielzahl an medizinischen, ethischen und sozialen Aspekten assoziiert, die etwa Fragen zum traditionellen Familienmodell oder der Bedeutung von biologischer und sozialer Elternschaft aufwerfen.

Die Kryokonservierung von Ovargewebe („ovarian tissue banking“, OTB) und Gameten zur Fertilitätsprotektion aus medizinischen und nicht-medizinischen Gründen („social freezing“) versucht hier einen Brückenschlag. Dieser ist unabhängig von der fehlenden Kostenübernahme durch das Gesundheitssystem und gesetzlichen Restriktionen jedoch vor allem durch den Umstand limitiert, dass Keimzellen bei jungen Patienten und vor bzw. zu Beginn einer onkologischen Therapie konserviert werden müssen, um eine spätere Elternschaft verlässlich zu ermöglichen. Bei der Kryokonservierung von Oozyten und Spermien zur Fertilitätsprotektion kann die jahrelange Expertise aus der In-vitro-Fertilisation herangezogen werden, sodass dieses Verfahren als klinisch etabliert gilt. Begrenzte, wenn auch vielversprechende Erfahrungswerte liegen mit über hundert Lebendgeburten weltweit für das „ovarian tissue banking“ vor. Rezente Publikationen der Forschungsgruppen von Dolmans und Telfer über die Fortschritte bei der Kultivierung von Primordialfollikeln in vitro, die eine Retransplantation des gewonnenen Gewebes obsolet machen würden, lassen eine erweiterte klinische Applikation im nächsten Jahrzehnt möglich erscheinen [12].

Fernab des Optimierens von Stimulationsprotokollen und der teils unerprobten Anwendung diverser Zusatztherapien im Rahmen der konventionellen IVF geht die Grundlagenforschung der letzten Jahre diametral andere Wege. Der herkömmliche Ansatz von ovarieller Stimulation und Entnahme von in vivo vorhandenen Oozyten wurde zugunsten der In-vitro-Generierung und Kultivierung von Gameten aus embryonalen (ESC) und induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSC) verlassen. Die biologische Signifikanz ovarieller Stammzellen wird nach anfänglicher Euphorie nunmehr als limitiert eingeschätzt [12].

Die Gruppe um Hayashi von der Kyushu University in Japan beschrieb 2016 die geglückte Oogenese in vitro im Tiermodell [13]. Nach der Induktion von embryonalen und induzierten pluripotenten Stammzellen aus embryonalen und adulten Fibroblasten in der Maus konnten kompetente reife Oozyten generiert werden. Diese wurden in vitro fertilisiert, die so entstandenen Embryonen wurden in den Uterus einer ‚Mausleihmutter‘ transferiert, die phänotypisch unauffällige, reproduktiv kom-

petente Mäuse zur Welt brachte. Einen ähnlichen Durchbruch beschrieb ein Wissenschaftsteam um Zhou in Beijing, das im Tiermodell Spermatozoen aus ESC generierte, diese zur Fertilisierung von Mausoozyten heranzog und letztlich lebensfähigen und fertilen Nachwuchs zeugte [14]. Die Gruppen um Brivanlou an der Rockefeller University in New York und die um Zernicka-Goetz in Cambridge haben substantielle Fortschritte in der Kultivierung von Gameten aus Stammzellen gemacht, die unser Verständnis früher Embryonalentwicklung maßgeblich verbessert haben [15]. So waren unter anderem Einblicke in die Reparaturmechanismen des Embryos unmittelbar vor und nach Implantation möglich, die Mosaicismus als limitierenden Faktor für die Aussagekraft des Präimplantationscreenings (PGT-A) darstellten.

Der Schritt vom Tiermodell zur Forschung mit menschlichen Zellen ist aus wissenschaftlichen Gesichtspunkten komplex und unterliegt aus ethischen Überlegungen strengen Restriktionen. Eine Reihe von Staaten hat diese Forschung gänzlich verboten oder sie von der Förderung durch staatliche Gelder ausgenommen. Andere wie Großbritannien und die USA folgen der „14-day rule“ [15]. Diese 1984 als Reaktion auf das erste IVF-Baby im Warnock Report postulierte und etwa in Großbritannien 1990 in Form der Human Fertilisation and Embryology (HFE) Acts implementierte Vorgehensweise beschränkt die Embryonenforschung auf die ersten 14 Tage. International gilt sie als eine der meist akzeptierten Regelungen im Bereich der Reproduktionsmedizin, wenngleich sie durch die aktuellen wissenschaftlichen Fortschritte zunehmend an ihre Grenzen stößt. Die oft jahrelange Latenz vom Zeitpunkt, an dem ein medizinisches Verfahren zur Verfügung steht, bis zur nationalen gesetzlichen Regulation seiner Handhabung – bei der Präimplantationsdiagnostik für monogenetische Erkrankungen waren es in Österreich 25 Jahre – wirft zwangsläufig die Frage auf, ob diese Vorgehensweise angesichts des rasanten wissenschaftlichen Fortschritts und der Globalisierung der Medizin zeitgemäß ist. Dr. James D. Watson fasste dies bereits 1971 bei einer Anhörung im US Repräsentantenhaus treffend und viel beachtet zusammen: „... *if we do not think about the matter now, the possibility of our having a free choice will one day suddenly be gone*“. [16]

Die klinische Anwendung neuer Forschungserkenntnisse auf dem Gebiet der Reproduktionsmedizin wird unsere heute gängige Praxis ovarialer Hyperstimulation und Follikelpunktion durch ein laborbasiertes Verfahren, in dem aus adulten Fibroblasten Oozyten oder Spermatozyten generiert, fertilisiert und kultiviert werden, ersetzen. Neuartige Ansätze assistierter Reproduktion wer-

den die genetische Elternschaft für einen substantiell größeren Personenkreis mit teils organisch, teils soziokulturell begründeter Infertilität (z. B. Azoospermie, Ovarialinsuffizienz, Gonadenexstirpation, Kinderwunsch nach Malignomtherapie, gleichgeschlechtliche Paare, Transgender) öffnen und Patienten mit hereditären Dispositionen oder Erkrankungen Familiengründung ohne substantiell erhöhte Wahrscheinlichkeit auf betroffenen Nachwuchs ermöglichen [16]. Die letzten 40 Jahre haben jedoch auch gezeigt, dass die assistierte Reproduktion eine Therapieoption für einen überschaubaren Prozentsatz bleiben und die spontane Konzeption nicht ersetzen wird.

Ob der Fortschritt der Reproduktionsmedizin als Zukunftsmusik oder Albtraum im Sinne von Huxleys „Brave New World“ empfunden wird, liegt in der Betrachtungsweise des Einzelnen. Wem und unter welchen Bedingungen diese Verfahren zugänglich gemacht werden, obliegt der Entscheidung einer Gesellschaft, die ihre normativen Werte in dem Licht neuer wissenschaftlicher Entwicklungen festlegen bzw. adaptieren muss. Betrachtet man die bisherigen Entwicklungen der assistierten Reproduktion in der Retrospektive, so wird deutlich, dass sich medizinischer Fortschritt auf diesem Gebiet nicht durch nationale legislative Restriktionen, Post hoc-Moratorien oder fehlende staatliche Förderung aufhalten lässt.

Die COVID-19-Pandemie führt uns aktuell vor Augen, wie wichtig es ist, sich vorausschauend und über nationale Grenzen hinweg mit zukünftigen Szenarien und ihren möglichen Implikationen auseinanderzusetzen. Durch einen offenen Blick, aktive Forschungsförderung aus öffentlicher Hand und die Einbindung einer repräsentativen Bandbreite unserer Gesellschaft sollte es verantwortungsvolles Handeln möglich machen, die Chancen neuer Entwicklungen der Reproduktionsmedizin wahrzunehmen und ihre Risiken akkurat einzuschätzen.

LITERATUR:

1. Edwards RG, Bavister BD, Steptoe PC. Early stages of fertilization in vitro of human oocytes matured in vitro. *Nature* 1969; 221: 632–5.
2. Edwards RG, Steptoe PC, Purdy JM. Fertilization and cleavage in vitro of preovulatory human oocytes. *Nature* 1970; 227: 1307–9.
3. Gardner RL, Johnson MH. Bob Edwards and the first decade of Reproductive Medicine. *Reprod Biomed Online* 2011; 22: 106–24.
4. Dow K. „Now She’s Just an Ordinary Baby“: The Birth of IVF in the British Press. *Sociology* 2019; 53: 314–29.
5. Johnson MH, Franklin SB, Cottingham M, Hopwood N. Why the Medical Research Council refused Robert Edwards and Patrick Steptoe support for research on human conception in 1971. *Hum Reprod* 2010; 25: 2157–74.

6. Fishel S. First in vitro fertilization baby – this is how it happened. *Fertil Steril* 2018; 110: 5–11.
7. Edwards RG, Sharpe DJ. Social values and research in human embryology. *Nature* 1971; 231: 87–91.
8. Handyside AH, Kontogianni EH, Hardy K, Winston RM. Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. *Nature* 1990; 344: 768–70.
9. Wolf DP, Mitalipov PA, Mitalipov SM. Principles of and strategies for germline gene therapy. *Nat Med* 2019; 25: 890–7.
10. Doyle JO, Richter KS, Lim J, Stillman RJ, Graham JR, Tucker MJ. Successful elective and medically indicated oocyte vitrification and warming for autologous in vitro fertilization, with predicted birth probabilities for fertility preservation according to number of cryopreserved oocytes and age at retrieval. *Fertil Steril* 2016; 105: 459–66 e2.
11. <https://www.cdc.gov/art/artdata/index.html>
12. Telfer EE. Fertility preservation: Progress and prospects for developing human immature oocytes in vitro. *Reproduction* 2019; 158: F45–F54.
13. Hikabe O, Hamazaki N, Nagamatsu G, Obata Y, Hirao Y, Hamada N et al. Reconstitution in vitro of the entire cycle of the mouse female germ line. *Nature* 2016; 539: 299–303.
14. Zhou Q, Wang M, Yuan Y, Wang X, Fu R, Wan H et al. Complete meiosis from embryonic stem cell-derived germ cells in vitro. *Cell Stem Cell* 2016; 18: 330–40.
15. Williams K, Johnson MH. Adapting the 14-day rule for embryo research to encompass evolving technologies. *Reprod Biomed Soc Online* 2020; 10: 1–9.
16. Adashi EY, Cohen IG, Hanna JH, Surani AM, Hayashi K. Stem cell-derived human gametes: the public engagement imperative. *Trends Mol Med* 2019; 25: 165–7.

Korrespondenzadresse:

*Assoc.-Prof. PD Dr. Andrea Weghofer, MSc, MBA
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Klin. Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: andrea.weghofer@meduniwien.ac.at*

Die Zukunft hat bereits begonnen: Gedanken, Fakten und Prognosen zur benignen Gynäkologie von morgen*

H. Husslein, L. Küssel

Allgemeiner Teil

Zielgerichtet, maßgeschneidert, personalisiert: Die Medizin von morgen verspricht individualisierte Behandlungsstrategien anstelle von „one fits all“. Doch auf Basis welcher Informationen werden wir in der benignen Gynäkologie in Zukunft Entscheidungen treffen und welche Rolle wird die digitale Revolution in unserem Fachgebiet spielen?

■ Die elektronische Patientenakte

Die elektronische Patientenakte (EPA) wurde als Hilfsmittel für Ärzte eingeführt, um ihnen die Dokumentation von Patienteninformationen zu erleichtern, die Qualität der Datenerfassung zu verbessern und die Daten bei Bedarf jederzeit abrufen zu können. In den letzten Jahrzehnten hat sich jedoch herausgestellt, dass die EPA diese Versprechen nicht erfüllt.

Das „Befüllen“ der EPA stellt einen größeren Aufwand dar als erwartet, nimmt mittlerweile einen beträchtlichen Teil der Arbeitszeit von Ärzten in Anspruch und hat dadurch die Qualität des Arzt-Patienten-Kontakts nicht unbedingt verbessert. Augenkontakt zwischen Ärzten und Patienten – ein wichtiger vertrauensbildender Ansatz – ist durch die Einführung der EPA seltener geworden.

Es hat sich auch gezeigt, dass die in die EPA eingegebenen Daten in einer Vielzahl von Fällen nicht korrekt sind (z. B. falsche Diagnosen, inkorrekte oder veraltete Medikamentenlisten, fehlende Therapien etc.), dass nachweislich in bis zu 80 % der Fälle alte und z. T. falsche Berichte einfach kopiert und bestenfalls leicht adaptiert werden und dass EPAs aus anderen Krankenhäusern oder von niedergelassenen Ärzten meist nicht einsehbar und die EPAs somit inkomplett sind.

Die uneingeschränkte Möglichkeit, Daten systematisch abfragen zu können, hat sich ebenfalls nicht bewährt. Daten werden großteils in Form von „freiem Text“ dokumentiert, nahezu jedes Krankenhaus verwendet unterschiedliche Softwares, die (meist aus Gründen des Wettbewerbs) nicht kompatibel sind, und auch die Patientin hat keine Möglichkeit, zu ihrer gesamten EPA zu kommen.

Die Art und Weise, wie momentan Patientendaten dokumentiert und gespeichert werden, ist in vielen Belangen insuffizient und ineffizient.

■ Die Zukunft der Dokumentation

Dieser Zustand wird sich in Zukunft grundlegend ändern. In Zeiten von „Alexa“, „Siri“ etc. ist das Konzept der manuellen Eingabe von Informationen mit einem Keyboard nicht mehr lange haltbar. Das manuelle Befüllen der EPA wird durch Spracherkennungssoftware ersetzt werden. Durch sog. „Natural Language Processing-“ (NLP-) Systeme können Ärzte-Patienten-Konversationen automatisch transkribiert werden. Durch den Einsatz von künstlicher Intelligenz (AI) können aus den transkribierten Konversationen personalisierte (also auf die Wünsche des jeweiligen Arztes zugeschnittene) Ambulanzberichte oder Arztbriefe erstellt werden. Die aus dem Gespräch resultierenden klinischen Informationen und Daten (z. B. Dyspareunie VAS 9, Hypermenorrhoe, Nykturie etc.) werden intelligent und als Datenpunkte gespeichert, sodass sie automatisch abrufbar sind. Diese Systeme werden nicht nur in den Ambulanzen und Ordinationen angewandt werden, sondern auch auf den Stationen im Rahmen von Visiten und in Operationssälen. Durch eine Vereinheitlichung der EPA- und NLP-Systeme innerhalb des Gesundheitssystems eines Landes wird es in Zukunft problemlos möglich sein, medizinische Daten auf Bevölkerungsebene zu analysieren.

* Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde auf „Gendern“ verzichtet.

Ein weiterer Schritt wird die Neuausrichtung der Frage sein, wem die EPA gehört. Die EPA einer Person wird nicht wie bisher dem Krankenhaus oder betreuenden Arzt „gehören“, sondern in das Eigentum der Patienten übergehen. Die EPA wird zur sogenannten elektronischen Krankenakte (EKA) umgewandelt.

Jede Bürgerin wird ihre eigene EKA besitzen und den Ärzten und Krankenhäusern lediglich erlauben, in diese einzusehen und erhobene Befunde hinzuzufügen.

■ Neue Daten

Durch den Transfer des Eigentums der EKA an die Patienten steigt nicht nur die Komplettheit der medizinischen Daten einer Person (unabhängig davon, ob die Patientin in einem oder mehreren Krankenhäusern behandelt wurde), sondern auch der Impetus, diese mit anderen relevanten Informationen zu „befüllen“, da sich zeigen wird, dass dies der eigenen Gesundheit zuträglich ist.

Durch das Tragen von sog. „Wearables“, also kleinen vernetzten Computern, die am Körper getragen werden (z. B. Fitnessarmbänder, Smartwatches etc.), können große Mengen von „neuen Daten“ über kontinuierlich aufgezeichnete körperliche Parameter (z. B. Puls, Temperatur, Herzrhythmus, Blutzuckerspiegel, körperliche Aktivität, Stürze etc.) gesammelt und ausgewertet werden. Schmerzen (z. B. Dysmenorrhoe) könnten durch diese neuen Technologien erstmals objektiviert und erfasst werden. Weiters wird es auch möglich sein, „neue Daten“ von unterschiedlichen, für die jeweiligen Patienten relevanten Apps zu sammeln, auszuwerten und in die EKA zu importieren (z. B. Menstruationstagebücher, Kalorienaufnahme, Schmerzstagebücher etc.).

Neue Daten von Wearables und Apps werden in die EKAs einfließen und dadurch den Informationsgehalt wesentlich steigern.

■ Genetische Information

In China ist die Etablierung eines einzelnen, austauschbaren Formats für die Speicherung von medizinischen Daten bereits eine der obersten Prioritäten, insbesondere unter dem Aspekt der kombinierten Auswertung von klinischen und genetischen Daten. Chinas nationaler Entwicklungs- und Reformplan für den Bereich der biotechnologischen Industrie sieht beispielsweise vor, dass bis 2020 bei zumindest 50 % aller Neugeborenen eine Gesamt-Genom-Sequenzierung durchgeführt wird.

Die sogenannte „Gesamt-Genom-Sequenzierung“ wird integraler Bestandteil der sog. „personalisierten“ Medizin und der EKA sein. Zahlreiche

Firmen auf der ganzen Welt (z. B. Deep Genomics, WuXi NextCODE oder Biogen) sind darauf ausgerichtet, groteske Mengen genetischer Daten (welche für das menschliche Gehirn nicht mehr verarbeitbar sind) mittels AI-Systemen zu analysieren und dadurch die Hintergründe unserer Biologie zu entziffern. Durch die Kombination der genetischen Daten mit Daten von Wearables und Apps, welche unsere Lebensumstände (Aktivität, Ernährung, Schlaf, Blutdruck etc.) und Umgebung (Luftfeuchtigkeit, Temperatur, Schadstoffe in der Luft etc.) präzise dokumentieren, wird auch das Zusammenspiel von Genetik und Epigenetik verstanden werden.

Wenn dies heute noch unmöglich erscheint, darf man nicht vergessen, dass die Menge an Daten, die die Menschheit produziert, in den letzten Jahren enorm zugenommen hat. Je mehr Daten wir haben, desto mehr Erkenntnisse können wir mit AI-Systemen erlangen. In den letzten zwei Jahren haben wir mehr Daten produziert als in der Geschichte der Menschheit zuvor. Die Möglichkeiten scheinen daher in Zukunft nahezu unbegrenzt.

Durch die kombinierte Analyse von genetischen Daten und Daten individueller Lebensumstände mittels AI-Systemen wird sich die Medizin grundlegend von einer „one fits all“ zu einer zielgerichteten, maßgeschneiderten und personalisierten Medizin hin ändern.

Spezieller Teil: Die Zukunft der gynäkologischen Endoskopie

Der minimal-invasive Zugang der Endoskopie ist „State of the Art“ beim chirurgischen Management zahlreicher gynäkologischer Pathologien – rund 85 % aller gynäkologischen Operationen erfolgen heute endoskopisch. Das Indikationsspektrum konnte über die letzten Jahrzehnte laufend erweitert werden und die angewandten Operationstechniken und Instrumentarien unterliegen – im Zeichen einer immer „patientenschonenderen“ Behandlung – stetiger Innovation und Weiterentwicklung.

Die Vorhersage der Fortsetzung dieser Entwicklung scheint somit der logische Schluss. Entwicklungen wie die weitere Verkürzung stationärer Aufenthalte, verstärkte fachliche Subspezialisierung und Regionalisierung von Fällen in für die Problemstellung zertifizierten Zentren scheinen ebenfalls absehbar. Nichtsdestotrotz stehen der gynäkologischen Endoskopie auch potentiell fundamentale Umbrüche bevor:

■ Weniger ist mehr

Medizinische Fachbereiche, die mit immer wiederkehrenden Mustern zu tun haben (z. B. Radiologie,

Pathologie, Dermatologie, Ophthalmologie), werden durch den Einsatz von AI-Algorithmen grundlegende Änderungen erfahren. Die Treffsicherheit und Geschwindigkeit der Diagnosestellung werden durch die Kombination von Arzt und Maschine enorm gesteigert werden. Auch die transvaginale Sonographie bietet optimale Voraussetzungen für das Wiedererkennen von Mustern. Eine „Überwie Unterdiagnose“ in typischen gynäkologischen Fragestellungen (z. B. Ovarialtumore) könnte dadurch seltener und der Stellenwert der operativen Diagnostik relativiert werden. In Summe wird es wohl zu einem Rückgang von Operationszahlen kommen und die Entscheidung über den operativen Zugangsweg und die operative Technik wird noch mehr auf die Patientin zugeschnitten sein. Eine Prognoseverschlechterung durch Laparoskopie (z. B. LACC-Trial) hat darüber hinaus das Potential, die endoskopische Revolution punktuell wieder zugunsten der abdominalen Eingriffe umzukehren.

Zu erwarten ist eine differenziertere Indikationsstellung von endoskopischen Operationen mit durchschnittlich deutlich höherer Komplexität.

■ Digital ist besser

„In einer Freundschaft wie dieser geht es nicht um Glück – in einer Freundschaft wie dieser gibt es kein Zurück“, singen Tocotronic im titelgebenden Song aus ihrem Meilenstein-Album von 1995. Die immer stärkere Verflechtung von Informationstechnologien mit medizinischem Equipment im OP der nahen Zukunft ist ein „safe bet“.

Kliniken und OPs sind zwar bereits heute meist mit modernster Medizintechnik ausgestattet, die Zusammenführung der Daten ist jedoch schwierig, da quasi alle Geräte als Insellösungen konzipiert sind. Es bleibt somit aktuell Aufgabe des behandelnden Arztes, die präoperativ und intraoperativ gewonnenen Informationen sinnvoll zu verknüpfen, kognitiv zu verarbeiten, und flexibel an sich ändernde Situationen im OP-Saal anzupassen; die Nutzung vernetzter Daten steckt noch in den Kinderschuhen.

An der Entwicklung von integrativen Datenplattformen und der optimierten Anwendung von „Virtual Reality“ (= mit Hilfe von Computern geschaffene künstlicher Realität), „Augmented“ und „Mixed Reality“ (= computergestützter erweiterter Realität) und 3D-Druck in der Medizin im Allgemeinen und im OP im Speziellen wird bereits intensiv und auf breiter Basis geforscht. Mit dem Ziel, die Planung und Durchführung von Operationen zu verbessern und diese Technologien zusätzlich für Trainingszwecke und für die Patienteninformation einzusetzen, werden entsprechende Projekte aktuell u.a. von deutschen Ministerien gefördert. „Augmented Reality“ mit Einblendung von

Ziel- und Risikostrukturen auf das endoskopische Operationsfeld sind ebenso bereits Realität wie die Real-time-Perfusionsmessung. Die berühmte Suche nach dem Ureter könnte somit schon bald bereits durch die präoperative Bildgebung abgeschlossen sein. Intraoperatives Visualisieren des Verlaufs relevanter Strukturen mittels „Augmented Reality“ wird Komplikationen verhindern, wenn nicht sogar manchmal das Inoperable operabel machen.

Die Modellierung und situationsspezifische Abbildung fusionierter Informationen wird die endoskopische Chirurgie in naher Zukunft revolutionieren.

■ Aufstieg der Maschinen

Der Anteil roboterassistierter Operationen in der Gynäkologie hat über die letzten Jahre kontinuierlich zugenommen – und das ohne Evidenz für die Überlegenheit dieses Zuganges über die konventionelle Endoskopie in unserem Fachgebiet. Die Gründe für diese Entwicklung sind vielseitig und wurden u.A. in der Speculum Ausgabe 4/2018 in einem sehr guten Artikel von Prof. Tempfer erläutert und kritisch beleuchtet. Dieser prophezeite zwar die weiterhin starke Zunahme von robotischen Operationen in der Gynäkologie, schreibt jedoch auch vom „Phänomen der zunehmenden Akzeptanz einer offensichtlich sinnlosen und teuren Innovation wie der robotischen Operationen“.

An dieser Stelle möge man sich das erste Mobiltelefon in Erinnerung rufen das man in Händen gehalten hat. Dieses vor Augen, geht die Einschätzung der potentiellen Evolution roboterchirurgischer Instrumente leichter von der Hand. Die wesentlichen evolutionären Vorteile dieser Systeme liegen dabei in den Voraussetzungen für vernetzte Daten, AI, und immersive Technologien. Während in der konventionellen Endoskopie kleingliedrig zusammengestelltes Equipment eine Hürde für Datenintegration darstellt, bieten Robotersysteme der Zukunft nicht nur volle Kompatibilität, sondern auch normierte Instrumenten-Positionsdaten. Verb Surgical, ein im Jahr 2015 entstandenes Joint-Venture zwischen Google und Johnson & Johnson, entwickelt beispielweise Roboter, welche allesamt via Internet miteinander verbunden sind, um „best surgical practice“-Methoden zu identifizieren – „Cloud connected surgeons sharing experiences“ aka „Surgery 4.0“. Die Anwendung von AI in der roboterassistierten Endoskopie umfasst also neben flexiblen 3D-Modellierungen auf Basis von präoperativer Bildgebung bereits auch die Auswertung von operativen Bewegungsmustern und Lösungsansätzen.

Systeme für roboterassistierte Endoskopie werden zu Vorreitern für „Augmented Reality“ und AI-Anwendungen in der Chirurgie.

■ Rebellion der Maschinen

Mit der klaren Niederlage von Ke Jie – Großmeister im fast dreitausend Jahre alten chinesischen Brettspiel Go – gegen Googles selbstlernendes AlphaGo fiel am 27. Mai 2017 eine der letzten Domänen der Menschheit im Wettlauf mit den Maschinen. „*Es war, als spielte ich gegen Gott. Die Zukunft gehört den Maschinen*“, sagte Ke nach seiner Niederlage – eine Prophezeiung, der man sich auch für den Bereich der operativen Gynäkologie anschließen kann.

Die enormen Fortschritte auf Gebieten wie AI, selbstlernenden Systemen und in der Robotik werden mittelfristig immer stärker Einzug in die OP-Säle der Zukunft halten und damit fundamentale Fragen aufwerfen. Der ethische und forensische Umgang mit dem „autonomen Fahren“, einer Schlüsselanwendung für den breiten Einsatz dieser Technologien, wird wegweisend für den Umgang mit der Anwendung in anderen Bereichen sein. „Ab wann wird es sicherer, autonomes anstatt konventionelles Fahren anzuwenden und wer ist verantwortlich für die wohl nie vollständig vermeidbaren Fehler, die dabei gemacht werden?“ wird den Umgang mit vergleichbaren Fragestellungen in der Medizin vorgeben. In einer Umfrage von AI-Wissenschaftlern der Universitäten Oxford und Yale zur Frage, wann AI menschliche Kompetenzen in verschiedenen Bereichen übersteigen wird, wurde dies bei Chirurgen in ca. 30 Jahren geschätzt.

Ob AI-Technologien tatsächlich auch erlernen können, selbständig zu operieren, wird sich erst in einer relativ entfernten Zukunft weisen. Fix scheint: Wo Datensätze anfallen, sind auch diese Technologien anwendbar. Gerade durch den Einsatz von roboterassistierter Chirurgie mit seinen hochpräzisen Daten zu Bewegungsabläufen in Kombination mit 3D-Modellierungen und „Mixed Reality“-Anwendungen scheinen Datensätze in ge-

eigneter Qualität greifbar. Die digitale Ansteuerbarkeit von Roboter-Instrumenten bietet AI darüber hinaus Raum für das Erlernen taktiler Fähigkeiten. Auf dem noch langen Weg zum tatsächlichen, autonomen Operieren am Menschen sind aber nicht nur technologische, sondern vor allem vielschichtige ethische und forensische Fragen philosophischer Dimension zu beantworten: Die Idee ist gut, doch die Welt noch nicht bereit.

Bis dahin ist unsere chirurgische Expertise nicht nur als ‚Lehrmeister‘ für autonome Roboter der Zukunft, sondern für chirurgisches Mentoring im Hier und Jetzt und vor Allem für die Betreuungsqualität unserer Patientinnen entscheidend. Regelmäßiges Training, ein ausgeprägtes Anatomieverständnis und das kontinuierliche Modifizieren chirurgischer Strategien auch auf Basis von Innovationen bleiben dringend gefragt. 3D-Modellierungen und „Augmented Reality“-Anwendungen werden dafür bereits zeitnah entscheidende Verbesserungen ermöglichen. Auch die zunehmende Nutzung und Vernetzung von medizinischen Daten mit dem Ziel einer personalisierten Betreuung ist heute unumkehrbare Realität. – Die Zukunft hat bereits begonnen.

Korrespondenzadresse:

Allgemeiner Teil: Assoc.-Prof. Priv.-Doz.

Dr. Heinrich Husslein PLLM.

Spezieller Teil: Priv.-Doz. Dr. Lorenz Küssel

Abteilung für allgemeine Gynäkologie und gynäkologische Onkologie

Univ. Klinik für Frauenheilkunde

Medizinische Universität Wien

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-mail: heinrich.husslein@meduniwien.ac.at,

lorenz.kuessel@meduniwien.ac.at

Die Zukunft der gynäkologischen Onkologie

St. Polterauer, Ch. Grimm

Malignome stellen bei Frauen nach kardiovaskulären Erkrankungen die zweithäufigste Todesursache sowohl in Europa als auch in Österreich dar (WHO Report 2016). Innerhalb der Malignome stellen die gynäkologischen Malignome die vierthäufigste Todesursache für Frauen dar (WHO Report 2016). Darüber hinaus gibt die WHO eine Steigerung der Inzidenz sowohl für Malignome im Allgemeinen als auch für gynäkologische Malignome im Speziellen um ca. 50 % bis zum Jahr 2040 an (www.gco.iarc.fr) (Abbildung 1, 2).

Prävention, Früherkennung

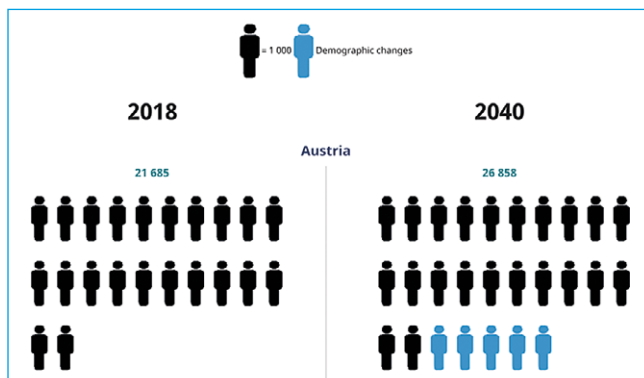
Diese Zahlen unterstreichen die Bedeutung und den zunehmenden Fokus auf die Prävention und/oder Früherkennung von Malignomen.

Relativ futuristisch ist der breite Ansatz, bei dem durch Genpanele mit Tumordriver-Genen und Tumorsuppressor-Genen das individuelle Erkrankungsrisiko für Malignome im Allgemeinen, Malignomgruppen oder einzelne Malignome abgeschätzt und dann risikoadaptierte präventive Maßnahmen (Verhaltensmaßnahmen, Medikamente oder Operationen) und/oder Früherkennungsprogramme durchgeführt werden könnten. Ebenfalls noch eher experimentell ist der Ansatz, nach zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA) im Blut zu testen, um im Idealfall Tumorstadien oder alternativ zumindest

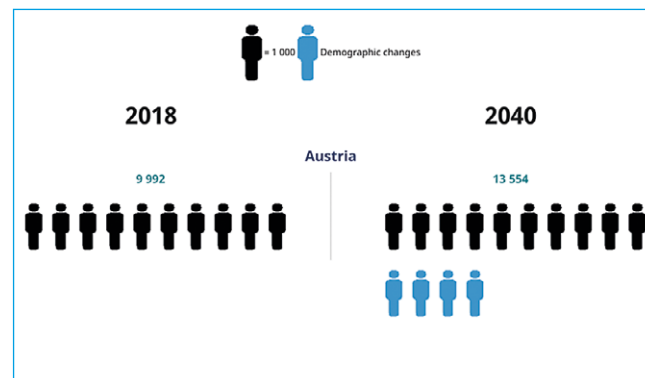
Malignome im Frühstadium zu erkennen. Diese Technik hat tendenziell den Vorteil, den Malignomtyp besser identifizieren zu können, jedoch den Nachteil, dass typischerweise bereits ein Malignom vorliegt. Hierzu werden bereits Tests angeboten, allerdings sind diese Testmöglichkeiten noch nicht ausgereift und noch sehr weit weg vom klinischen Einsatz.

Deutlich konkreter ist die Elimination des Zervixkarzinoms, die bereits durchaus in der nahen Zukunft liegen könnte. Passend dazu hat die WHO bereits 2018 einen Aufruf zur Elimination des Zervixkarzinoms getätigt. Als Ziel wird eine jährliche Inzidenz von 4 Fällen/100.000 Frauen angegeben. Australien wird das erste Land sein, das dieses Ziel erreichen wird. Durch ein sehr breites HPV-Impfprogramm und die Einführung eines primären HPV-basierten Screenings wird dieses Ziel voraussichtlich bereits 2028 erreicht sein.

Ein ganz spezielles Kollektiv stellen Personen mit einem Gendefekt in ausgewählten wichtigen Reparaturgenen (BRCA1/2, MLH, MSH, PMS, PALB2, RAD51, ...) dar, die dadurch ein massiv erhöhtes Lebenszeitrisiko für bestimmte Malignome haben – im gynäkologischen Bereich insbesondere für Mammakarzinom, Ovarialkarzinom und Endometriumkarzinom. Bei einer Vielzahl an Gendefekten gibt es bereits gute Daten zu der Durchführung von prophylaktischen Operationen, um die Entstehung eines bestimmten Malignoms zu vermeiden



1. Geschätzte Inzidenzfälle von 2018 bis 2040, alle Krebsarten, Frauen jeglichen Alters



2. Geschätzte Todesfälle von 2018 bis 2040, alle Krebsarten, Frauen jeglichen Alters

(Mastektomie, Ovariectomie, Tubektomie, Hysterektomie). In der Zukunft werden jedoch immer mehr medikamentöse Therapieansätze – „chemoprevention“ – vorliegen, die als Alternative zu prophylaktischen Operationen eingesetzt werden können.

Diagnostik, Präzisionsmedizin

Die Diagnostik hat sich in der (gynäkologischen) Onkologie massiv entwickelt. War sie bis vor einigen Jahren auf immunhistochemische Tests und die Differenzierung von drei bis vier histologischen Subgruppen einer Tumorerkrankung beschränkt, erweitert sich durch die molekulopathologische Testung das Spektrum fast täglich. Durch diese zunehmende Bedeutung ist dieser Bereich für die Pharmaindustrie extrem relevant geworden und es gibt hier einen regelrechten Hype.

Im Aufwind der molekulopathologischen Tests entwickelte sich das Konzept der Präzisionsmedizin. Die Präzisionsmedizin will die richtige Medikation zur richtigen Zeit an die richtige Patientin bringen, basierend auf dem molekularen Profil des jeweiligen individuellen Tumors. Im Jahr 2011 wurden die Ergebnisse des „Cancer Genome Atlas“ (TCGA) publiziert und dies führte zu einem Paradigmenwechsel in der Onkologie. In diesem Jahr wurden die Ergebnisse der „Pan-cancer analysis of whole genomes“ in einer ganzen Ausgabe von *Nature* publiziert. Es wurden 2685 „Whole-Cancer Genomes“ von 38 verschiedenen Tumorentitäten untersucht. Mechanismen der Karzinogenese wurden untersucht und neben relevanten „Driver-mutationen“ konnten auch andere neue Vorgänge als alternative Ursachen für die Entstehung der Erkrankung detektiert werden. Diese Daten liefern wichtige neue Erkenntnisse, die höchstwahrscheinlich in Zukunft unser Verständnis und die Behandlungskonzepte verschiedener Malignome ändern werden. Auf die Datensätze kann über ein Cloud-basiertes internationales „data sharing-System“ zugegriffen werden und somit wird es in Zukunft auf diesem Gebiet rasch Weiterentwicklungen geben. Es ist sehr wahrscheinlich, dass in Zukunft Systemtherapien nicht mehr nur anhand des Ursprungsorgans, sondern vielmehr nach dem molekulargenetischen Tumorprofil geplant werden (<https://www.nature.com/articles/s41586-020-1969-6>).

Die entscheidenden Limitationen in diesem Bereich liegen jedoch einerseits in den Testmöglichkeiten, die noch nicht detailliert genug durchgeführt werden können, und in den enormen Datenmengen, die durch diese Vielzahl an Tests entstehen und derzeit nicht adäquat analysiert und

interpretiert werden können. Daher ist die Entwicklung dieses Bereiches in den nächsten Jahren sehr stark von den Fortschritten des „Big Data Managements“ abhängig.

Personalisierte Medizin, Künstliche Intelligenz

Aufgrund der bereits angeführten, immer aufwendigeren und komplexeren diagnostischen Möglichkeiten einerseits und der immer präziseren und vielfältigeren zielgerichteten Therapieoptionen andererseits entsteht die Vision der personalisierten Medizin als ultimative Entwicklungsstufe der Präzisionsmedizin. Diese ist mit den derzeitigen Möglichkeiten praktisch unmöglich und eng mit den Entwicklungen im Bereich des „Big Data Managements“ und der künstlichen Intelligenz verbunden. Erste Ansätze sind Entwicklungen wie z. B. „IBM Watson for Oncology“, die sogenannte „artificial intelligence clinical decision-support systems“ (AI-CDSS) darstellen (www.ibm.com). Diese Tools sind die erste Stufe, die unterstützt durch klinische Experten und deren Therapiekonzepte, Lehrbücher und Primärliteratur evidenzbasierte Therapieempfehlungen erstellen können. Diese AI-CDSS erzielten in Studien eine Konkordanz von teilweise über 90 % zu evidenzbasierten Therapiekonzepten von klinischen Experten [Somashekhar et al., *Ann Oncology*, 2018]. Es wird sehr wahrscheinlich nur eine Frage der Zeit sein, bis durch die Weiterentwicklung des maschinellen Lernens diese AI-CDSS oder deren Nachfolgemodelle die Referenz darstellen werden und nicht mehr der klinische Experte.

Therapie

In dem Bereich der medikamentösen Therapie geht die Entwicklung unaufhaltsam in Richtung personalisierter Medizin. Demgegenüber zeichnen sich in der operativen Therapie drei Trends klar ab:

- 1) Ein „präziserer“ chirurgischer Ansatz mit einem Rückgang in der operativen Radikalität: Dies zeigt sich bei praktisch allen gynäkologischen Malignomen im Bereich der lokalen Tumorchirurgie. Darüber hinaus zeigt sich auch im Bereich der Evaluation des lymphogenen Metastasierungsrisikos ein eindeutiger Trend von der radikalen ungezielten Lymphonodektomie ganzer Areale zum zielgerichteteren Sentinelkonzept, das derzeit sehr stark an die Intraoperative (ICG-) Technik gebunden ist.
- 2) Eine Zunahme der Einsatzgebiete von „augmented reality“ (AR) im Bereich der Chirurgie: Durch die Optimierung der Schnittstelle von bildgebenden Verfahren und der Erkennung von anatomischen Strukturen während der

Operation in Echtzeit können z. B. Tumorlokalisationen intraoperativ in das Organ eingeblendet werden.

- 3) Der zunehmende Einsatz von AR fördert auch den Einsatz der roboterassistierten Chirurgie. Dies ermöglicht die Verwendung dieser Technologien im Sinne eines telemedizinischen Einsatzes (Operateur und Patientin können räumlich komplett getrennt voneinander sein). Darüber hinaus beschleunigt es die Möglichkeiten von Roboterplattformen, die komplett eigenständig Operationen durchführen werden können.

Ausblick

Die gynäkologische Onkologie unterliegt einem sehr starken Wandel mit einer ausgeprägten Dynamik in allen Bereichen von der Diagnose über die medikamentöse bis hin zur operativen Therapie. Schlagworte wie „Präzisionsmedizin“, „personalisierte Medizin“ und „augmented reality“ im OP

sind zwar noch immer Zukunftsmusik, werden jedoch konkreter. Dies verlangt eine zunehmende Spezialisierung, um in all diesen Bereichen auf dem neuesten Stand zu bleiben bzw. diese sogar mitgestalten zu können. Daraus ergibt sich zwangsläufig die Notwendigkeit von zertifizierten „high-volume“-Zentren, die den Patientinnen diese Betreuung anbieten können und auch eine entsprechende qualitativ hochwertige Ausbildung insbesondere im postgraduellen Bereich in der Form von „Fellowship-Programmen“ ermöglichen.

Korrespondenzadresse:

Assoc.-Prof. PD Dr. Christoph Grimm

Assoc.-Prof. PD Dr. Stephan Polterauer

Klinische Abteilung für Allgem. Gynäkologie und gynäkologische Onkologie

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: christoph.grimm@meduniwien.ac.at,

stephan.polterauer@meduniwien.ac.at

Die Zukunft der Senologie

C. Singer

Moderne Behandlungsoptionen, die Entwicklung von zielgerichteten Therapiestrategien und ein immer detaillierteres Verständnis der molekularen Tumorbiologie haben die Überlebenschancen von Brustkrebspatientinnen in den letzten Jahren nachhaltig verbessert. Die Früchte moderner Krebsforschung haben dazu geführt, dass Millionen Frauen weltweit ihre Krebserkrankung inzwischen überleben. Brustkrebstherapie ist also eine Erfolgsgeschichte.

Es ist aber auch eine Geschichte von Limitationen und jede neue Erkenntnis führt uns stets vor neue Fragen, Barrieren und Herausforderungen. „Wann werden wir Brustkrebs endlich besiegen?“ Wie oft habe ich diese Frage in meiner Laufbahn wohl schon gehört? Natürlich ist eine mögliche Antwort darauf, dass wir genau dieses Ziel bereits bei vielen Frauen erreichen können. Aber das echte Problem ist, dass wir immer noch nicht genug Brustkrebspatientinnen heilen, und dass wir – wenn es uns gelingt – es nicht schnell genug schaffen.

Trotzdem: In den letzten 30 Jahren haben wir es geschafft, die Brustkrebssterblichkeit um mehr als $\frac{1}{3}$ zu senken. Frauen mit fortgeschrittenem Brustkrebs überleben inzwischen jahrelang bei guter Lebensqualität und es gibt inzwischen Patientinnen, von denen wir sogar annehmen können, dass sie trotz nachgewiesener Metastasen durch unsere Therapien inzwischen geheilt wurden. Therapien werden immer schonender und nebenwirkungsärmer und jenes Stadium des fortgeschrittenen Mammakarzinoms, das vor Jahren noch als „Todesurteil“ angesehen wurde, entspricht inzwischen oft mehr und mehr einer „chronischen Erkrankung“.

Less is more

Es sind gerade einmal 40 Jahre vergangen seit der Zeit als eine Frau, die mit der Diagnose Brustkrebs konfrontiert war, sich in jedem Falle einer Brustamputation unterziehen musste – aus heutiger Sicht ein wohl mittelalterliches Verfahren, das erst durch die Ergebnisse von bahnbrechenden Studien in den 1980er-Jahren mehr und mehr durch ein

brusterhaltendes Vorgehen mit anschließender Strahlentherapie ersetzt wurde. Der Einsatz von systemischen Therapien zur Tumorverkleinerung und der zunehmende Einsatz von onkoplastischen Operationstechniken erlauben uns heute, auch bei größeren Tumoren ein kosmetisch ansprechendes Ergebnis zu erzielen. Auch die radikale Entfernung der axillären Lymphknoten wurde inzwischen längst durch die Etablierung des „Wächterlymphknotenprinzips“ ersetzt und das früher so gefürchtete Lymphödem sehen wir in der klinischen Praxis inzwischen kaum noch. Durch die immer bessere Charakterisierung von Primärtumoren wird wohl auch der prognostische Wert der Axilla-Evaluierung an Bedeutung verlieren und in naher Zukunft wohl gänzlich verzichtbar sein.

Selbst die Entfernung des Primärtumors – eine Maßnahme, die nach wie vor ein unverzichtbares Element einer erfolgreichen Krebstherapie darstellt – wird inzwischen hinterfragt: Derzeit laufen die ersten Studien, die bei bestimmten Krebsfrüherformen – sogenannten „Low Risk“-duktalen Carcinoma in situ (DCIS) – eine operative Sanierung mit einer reinen Beobachtungsstrategie mittels Mammographie vergleichen. Und auch bei primär systemisch behandelten Tumoren, die in der Bildgebung eine komplette Remission annehmen lassen, wird hinterfragt, ob die anschließend in der Regel geplante Entfernung des Primärtumors überhaupt noch notwendig ist.

Brustkrebs ist nicht „eine“ Erkrankung

Eine der wahrscheinlich wichtigsten onkologischen Fortschritte der letzten Jahre bestand in der Entdeckung, dass sich bösartige Brusttumoren in ihrem biologischen Verhalten und in ihrer Aggressivität zum Teil deutlich voneinander unterscheiden. Einige Tumoren sind durch das Vorhandensein von bestimmten Östrogen- und Progesteron-Rezeptoren besonders empfänglich für die Signale von weiblichen Geschlechtshormonen, andere wiederum werden in ihrem Wachstum und in ihrem Invasionsverhalten durch das HER2-Protein reguliert. Eine dritte, besonders aggressive

Form von Brustkrebs ist durch die Abwesenheit aller drei Rezeptorproteine charakterisiert. Diese Tumorsubgruppe wird auch als „Triple-Negative Breast Cancer“ (TNBC) bezeichnet.

Das Wissen um den biologischen Subtyp erlaubt den Einsatz von maßgeschneiderten Behandlungen: Mit der Entwicklung von HER2-basierten Therapien steht uns inzwischen eine ganze Armada von hochwirksamen Antikörpern und therapeutischen Molekülen zur Verfügung, die aus einer zuvor besonders gefürchteten und aggressiven Tumorentität eine inzwischen besonders gut behandelbare Krebsform gemacht hat. Erste Studien mit einer völlig neuen Generation von anti-HER2-Antikörpern, die an eine besonders wirksame zytotoxische Substanz gekoppelt sind, sind derzeit in klinischer Erprobung. Sie kombinieren in idealtypischer „Ehrlich's Vision“ eines „Magic Bullets“, in dem sie das therapeutische Agens zielgenau an die Zielzelle transportieren. Damit wird maximaler therapeutischer Effekt mit minimalem „Kollateralschaden“ im Sinne einer geringen Nebenwirkungsrate kombiniert. Das zunächst bei HER2-positiven Mammakarziomen erfolgreiche Behandlungsprinzip wird zweifellos bereits in naher Zukunft auf weitere therapeutische Proteintargets ausgeweitet werden.

Molekulare Mechanismen bestimmen die Therapie

Die Methoden der Präzisionsmedizin gehen inzwischen jedoch noch viel weiter: Die Entwicklung von „Next Generation Sequencing“ (NGS) hat zu einem Quantensprung in der Charakterisierung von Brustkrebs geführt: Bereits jetzt werden an spezialisierten Zentren weltweit Tumorzellen komplett sequenziert und die Untersuchung der Gensequenz von Tumorzellen wird wohl bald auch zur Routineaufarbeitung von Brustkrebsgewebe gehören. Derartige Analysen erlauben uns in ausgewählten Fällen nicht nur vorherzusagen, ob eine Patientin überhaupt eine Chemotherapie benötigt, sie helfen uns auch bei der Suche nach möglichen therapeutischen Zielen, beispielsweise dann, wenn bestimmte Mutationen vorliegen. Neben den beiden klinisch bedeutsamsten Brustkrebsgenen BRCA1 und -2 sind inzwischen eine Reihe von weiteren Genen identifiziert worden, bei denen – bei Vorliegen einer funktionell relevanten Mutation – hochspezifische und besonders gut verträgliche Therapien zum Einsatz kommen. Diese Therapien sind nicht nur deutlich nebenwirkungsärmer als die bislang verwendete Chemotherapie, sie sind diesen im Hinblick auf die Wirksamkeit sogar überlegen. Die molekulare Charakterisierung von Tumoren leitet in naher Zukunft wohl auch eine

Entwicklung ein, die weg von einem systematischen und hin zu einem mechanistischen Ansatz in der Onkologie führt: Der Pathomechanismus – und nicht die Krebsart – bestimmt fortan therapeutische Entscheidungen.

Siegeszug der Immuntherapie

Fortschritte der Immuntherapie-Forschung haben in den letzten Jahren große Hoffnungen geweckt und gerade bei der Behandlung von Melanomen und Lungenkrebs beeindruckende Ergebnisse gezeigt. Der Ansatz dahinter scheint einfach: Das körpereigene Immunsystem soll dazu befähigen werden, Krebszellen als „fremd“ zu erkennen und durch eine Immunreaktion zu vernichten. Allerdings wissen wir inzwischen, dass Tumorzellen vielfältige Mechanismen nutzen, um vom Immunsystem nicht entdeckt zu werden. Mehr noch: Tumorzellen verfügen über die Fähigkeit, Immunzellen aktiv in der Auslösung einer immunologischen Response zu behindern. Erst durch den Einsatz von Immuncheckpoint-Inhibitoren hat sich das Kräfteverhältnis gewandelt – und gerade beim TNBC, einer besonders schlecht behandelbaren und prognostisch ungünstigen Tumorentität, gibt es nun erste vielversprechende Studien. Die ersten immunonkologischen Therapeutika sind bereits zugelassen und auch hier zeigt sich, dass bei zuvor besonders schlecht zu therapierenden Tumormformen besonders gute Therapieerfolge erzielbar sind. Während Immunonkologie vorerst noch in Kombination mit Chemotherapie verabreicht wird, so gibt es bereits erste Ansätze, Immuncheckpoint-Inhibitoren alleine einzusetzen, um die von den Patientinnen so gefürchtete Chemotherapie in Zukunft vielleicht einmal gänzlich zu ersetzen.

Senologie wird interdisziplinär

Die große Wissenszunahme in sehr kurzer Zeit führt zu einer immer größeren Spezialisierung ärztlicher Tätigkeiten. Gerade auf dem Gebiet der Senologie ist es inzwischen fast nicht mehr möglich, alle Behandlungsaspekte – von der Diagnostik bis hin zur Strahlentherapie – komplett zu übersehen. Wir Ärzte werden uns daher zunehmend mit der Frage beschäftigen müssen, wie medizinische Innovationen möglichst rasch und durchgängig in die Behandlung unserer Patienten umgesetzt werden können. Letztlich lässt sich dieser Wissenstransfer gerade bei der Behandlung von Brustkrebs nur im Rahmen eines interdisziplinären Ansatzes sinnvoll realisieren. Wir brauchen mehr denn je ein sich ergänzendes Team aus Expertinnen und Experten aus unterschiedlichen Fachrichtungen, um auf die immer komplexeren individuellen Fra-

gestellungen und therapeutischen Möglichkeiten eingehen zu können.

Aus diesem Grund sind die bereits heute in fast allen Brustzentren etablierten Tumorboards nicht mehr wegzudenken, ja werden in Zukunft wohl weiter ausgebaut werden. Dazu notwendig ist jedoch ein Modernisierungsschub gerade auf dem Gebiet der Infrastruktur. Dazu gehört beispielsweise der Ausbau von Telemedizin, molekularer Analytik und der verstärkte Einsatz von Videokonferenzen. Nicht zuletzt werden wir dem von Patienten in Zeiten von „Dr. Google“ immer stärker artikulierten Bedürfnis nach umfassender Beratung und Aufklärung gerecht werden müssen. Der Einsatz von speziell ausgebildeten „Breast Care Nurses“ und Psychoonkologen kann nur ein erster Schritt hin zu einer umfassenden Betreuung von erkrankten und in adjuvanter Therapie befindlichen Brustkrebspatientinnen sein.

„Blick in die Kristallkugel“

Was also hält die Zukunft für uns bereit? Noch nie war der medizinische Erkenntnisfortschritt so rapide wie heute. Unser Wissen zu Früherkennung, Diagnostik und Behandlung von Brustkrebs vermehrt sich mit unglaublicher Geschwindigkeit. Und damit verbunden ergeben sich bislang ungeahnte therapeutische Möglichkeiten. Immer besser wird es uns gelingen, die richtige Medizin an die richtige Patientin in der richtigen Menge zu verabreichen. Und meine persönliche Hoffnung ist, dass wir eines Tages allen unseren metastasierten Patientinnen einmal sagen können: „Ja, wir werden auch Sie heilen können.“

Korrespondenzadresse:

*Univ.-Prof. Dr. Christian Singer, MPH
Leiter des Brustgesundheitszentrums der Medizinischen Universität Wien
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: christian.singer@meduniwien.ac.at*

Urogynäkologie – für die Zukunft

B. Bodner-Adler, W. Umek

Einleitung

Beim Blick in die Zukunft ist die entsprechende Vorsicht geboten. So verlockend ein solches Gedankenexperiment ist, so sehr ist gleichzeitig klar, dass alles auch ganz anders kommen kann. Dennoch macht es Spaß und in gewissem Maße auch Sinn, sich mit der Zukunft zu beschäftigen, da wir sie alle ja mit beeinflussen können.

Was glauben die Autoren also, wie die Urogynäkologie der Zukunft aussehen könnte, was die Chancen, was die Herausforderungen sein werden?

Steigende Lebenserwartung und Folgen für die Urogynäkologie

Die Menschen der Industrieländer werden immer älter, wobei sie es erstaunlicherweise gar nicht bemerken. Im Durchschnitt leben die meisten Men-

schen laut wissenschaftlichen Studien etwa sieben Jahre länger, als sie es selbst vermuten.

Die Tatsache allerdings, dass wir Menschen immer älter werden, ist ein verhältnismäßig neues Phänomen. In Österreich betrug die Lebenserwartung für einen männlichen Knaben noch Ende des 19. Jahrhunderts 45 Jahre, Mädchen hatten etwa 50 Jahre zu erwarten. Erst im Verlauf des 20. Jahrhunderts war ein rasanter Anstieg der Lebenserwartung zu beobachten, wobei die derzeitige Lebenserwartung bei Frauen bei 84 Jahren liegt. Der Anteil an älteren Menschen in unserer Gesellschaft wird mit hoher Wahrscheinlichkeit in der Zukunft immer größer werden – ein Blick auf die Bevölkerungspyramide bestätigt uns dies (Abbildung 1).

Das zunehmende Alter wirkt sich allerdings auch auf den Beckenboden aus, und das leider nicht im positiven Sinne. Die stützende Funktion des Beckenbodens lässt mit steigendem Alter nach, wo-

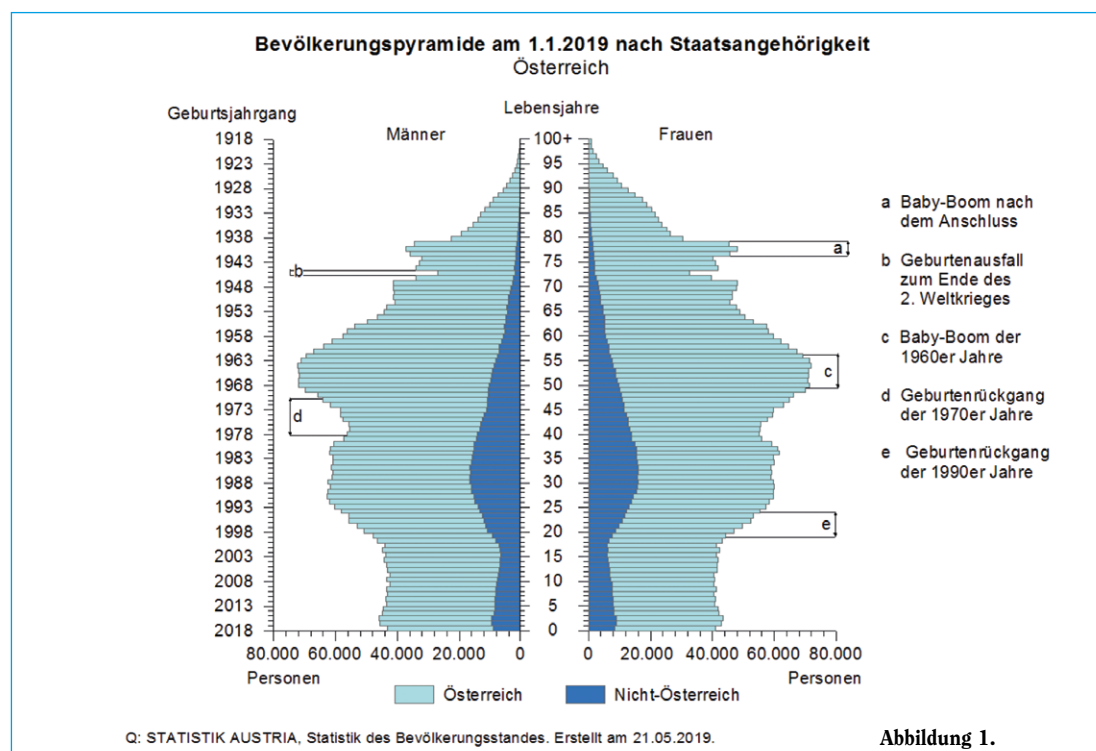


Abbildung 1.

durch wiederum Beckenbodendysfunktionen wie Senkungsbeschwerden oder Harnverlust im Alter ein zunehmendes und sehr häufiges Problem darstellen. Der Leidensdruck, bedingt durch diese Beschwerden, ist meist sehr hoch und führt – gerade in dieser Altersgruppe – oft zu einer deutlichen Verschlechterung der Lebensqualität mit entsprechenden Einschränkungen im Alltagsleben. Neben diesem altersbedingten Anstieg an Beckenboden-erkrankungen kam es in den letzten Jahren erfreulicherweise auch zu einer Enttabuisierung der Harninkontinenz, was dazu geführt, dass unsere Patientinnen ihre Beschwerden aktiv artikulieren und ein starker Therapiewunsch in jeder Altersgruppe besteht.

Auswirkungen auf den Teilbereich der Urogynäkologie

Für die Urogynäkologie bedeutet das Folgendes: Dass in naher Zukunft sowie mittel- und langfristig das größte medizinische Wachstumspotenzial, neben der geriatrischen Gynäkologie, in der Urogynäkologie und Beckenbodenchirurgie liegt. Knapp eine Million Menschen leidet derzeit in Österreich an einer Beckenbodendysfunktion wie Harnverlust oder ähnlichem – anders gesagt: Rund jeder/jede Sechste hat in Österreich ein Problem mit seiner Blase oder seinem Darm, wobei Frauen 4 × häufiger als Männer betroffen sind.

Die Betreuung von Patientinnen mit Beckenbodenerkrankungen verschiedenster Art sowie Eingriffe am Beckenboden werden zu einem großen Betätigungsfeld sowohl in der konservativen Urogynäkologie als auch in der Beckenbodenchirurgie werden.

„Lohnt sich das noch“?

Fragen einer 75-jährigen Patientin, wie: „Lohnt sich eine solche Operation überhaupt noch für mich?“ oder „Was soll mir denn das noch bringen in meinem Alter?“ treffen heute in dieser Form nicht mehr zu.

Wir wissen, dass die Betroffene als österreichische Frau noch eine Lebenserwartung von mindestens zehn weiteren Jahren vor sich hat/hätte. Gerade auch die spezifischen Bedürfnisse von Frauen in diesem Alterssegment sind einerseits ein Gebot der Zukunft, andererseits auch eine medizinische Anforderung an uns Gynäkologen und Urogynäkologen.

Präzisionsmedizin in der Urogynäkologie

Der wichtigste Trend für die Medizin des 21. Jahrhunderts nennt sich Präzisionsmedizin. In der Onkologie verlängert die Präzisionsmedizin das Überleben der Patienten, in der Urogynäkologie kann sie maßgeblich zur Verbesserung der Lebensqualität beitragen, indem individuelle Behandlungsstrategien einer Patientin angeboten werden können.

Die bisher auf der „one-size-fits-all“-Behandlungsmethode basierende Strategie – wie beispielsweise in der Prolapschirurgie das Durchführen einer vaginalen Hysterektomie mit Kolporrhaphie bei nahezu jeder Prolaps-Patientin – trifft heute definitiv nicht mehr zu. Solche Behandlungskonzepte gehen einerseits mit geringeren Heilungserfolgen einher, andererseits sind sie nicht mehr zeitgemäß. Valide Daten bestätigen dies, wie eine im BMJ 2019 veröffentlichte Studie zeigt. Bei 204 Frauen mit einem Beckenorganprolaps, welche entweder Gebärmutter-erhaltend operiert wurden oder welchen im Rahmen des Eingriffs der Uterus entfernt wurde (RCT: vaginale sakrospinale Hysteropexie (SSH) versus vag. HE mit apikaler Fixation), zeigten sich signifikant weniger Rezidive, Rezidiv-Operationen und eine geringere Morbidität in der Gruppe mit Uteruserhalt nach 5 Jahren Follow-up.

In der Urogynäkologie soll durch die personalisierte Medizin unter anderem Art und Ausmaß eines rekonstruktiven Eingriffes am Beckenboden präzise auf die individuellen Veränderungen und Bedürfnisse einer Patientin abgestimmt werden. Es sollte heute keine – wie oben erwähnt – „one fits all“-Operationen bei Beckenbodendysfunktion mehr geben, sondern neben evidenzbasierten Behandlungspfaden individuelle Faktoren wie Alter, Allgemeinzustand, Ernährungszustand, Familienplanung, Organerhalt, Sexualität, Nationalität und Alltagsaktivität in die Therapieplanung miteinbezogen werden.

Auf diesem Wege können wir uns der maßgeschneiderten Therapie annähern, welche einen wesentlichen Teil zur Verbesserung der individuellen Lebensqualität beiträgt.

Urogynäkologen sind die ersten „Geronto-Gynäkologen“

Die Betreuung von älteren Menschen stellt die Medizin vor besondere Herausforderungen. Beschwerdebilder sind im Alter nicht monokausal, sondern multifaktoriell begründet. So komplex wie die Ursachen sind daher auch geeignete Behandlungsstrategien. Urogynäkologen sind bereits

heute diejenigen, die täglich mit diesen komplexen Situationen konfrontiert sind. Nur zwei Beispiele sind (1) die Polymedikation (Einnahme von ≥ 5 verschiedenen Wirkstoffen täglich) und ihre Folge, die Harninkontinenz, und (2) die „Frailty“ (Gebrechlichkeit gepaart mit besonderer Anfälligkeit für medizinische Komplikationen), die zu den häufigsten Problemen hoch entwickelter Länder gehört. Weil die Urogynäkologie sich ständig mit diesen komplexen Situationen auseinandersetzt, wird ihre Expertise auch in Zukunft zunehmend gebraucht werden.

Ausbildung, Weiterbildung, Subspezialisierung

In Österreich wurde der Bedeutung der Urogynäkologie für das Fach Frauenheilkunde in den letzten Jahren durch die Anpassung der Ausbildungsordnung Rechnung getragen: Die Urogynäkologie wurde fest in der Basisausbildung und in Form eines 9-monatigen Modules auch im wählbaren Teil der Ausbildung zum Facharzt etabliert.

Die Österreichische Arbeitsgemeinschaft Urogynäkologie (AUB) bietet unabhängig davon seit einigen Jahren ein Fortbildungsdiplom „Urogynäkologie“ für Fachärzte an, das modular aufgebaut und sehr praxisorientiert ausgelegt ist. Es soll bereits praktizierenden Kollegen in den Spitälern und in den Ordinationen helfen, ihr Verständnis und ihre praktischen Fähigkeiten zu stärken.

Wichtig und richtungsweisend für die Versorgung von Frauen mit Beckenbodendysfunktionen wird in naher Zukunft die Realisierung der Sub-

spezialisierung „Weibliche Beckenmedizin“ sein, die Urologen und Frauenärzten gleichermaßen offenstehen wird. Das Curriculum für diese Ausbildung nach der Facharzt-Anerkennung wurde von den Fachgesellschaften für Urologie und Frauenheilkunde gemeinsam erstellt und liegt derzeit zur Begutachtung bei der Ärztekammer.

Zusammenfassung

Zusammengefasst sehen die Autoren Chancen und Herausforderungen, die sowohl auf uns als Urogynäkologen, als auch auf diesen Teilfachbereich in den nächsten Jahren zukommen werden.

Neben der Fortführung sinnvoller Ausbildungskonzepte und Ausweitung der fachlichen Kompetenzen im Bereich der Beckenbodenchirurgie und Urogynäkologie wird vor allem die umfassende Betreuung mit dem Verständnis für spezifische Bedürfnisse der Patientinnen dieser Altersgruppe zu einer Herausforderung in den nächsten Jahren werden.

LITERATUR: BEI DEN VERFASSERN

Korrespondenzadresse:

*Assoc.-Prof. Univ.-Doz. Dr. Barbara Bodner-Adler
Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: barbara.bodner-adler@meduniwien.ac.at*

Aufklärung über suspekte Befunde – der OGH 15 Jahre nach dem „Salzburger Urteil“

Ch. Brezinka

Wieder hat sich der oberste Gerichtshof OGH mit der ärztlichen Aufklärung befasst und dabei speziell mit der Frage, wie weit der Arzt gehen muss, um einen Patienten über seinen Befund in Kenntnis zu setzen (6 Ob17/20y). Der Kläger war ein Mann, der strittige Befund ein Gliom am Hirnstamm, trotzdem ist das OGH-Erkenntnis für Gynäkologen von großem Interesse – wird doch in der Urteilsbegründung ausdrücklich auf das „Salzburger Urteil“ zur Pränataldiagnostik Bezug genommen.

Das „Salzburger Urteil“ (OGH 5 Ob 165/05h) aus dem Jahr 2006 betraf eine schwangere Akademikerin, die 1997 in Betreuung bei einem niedergelassenen Gynäkologen war. Zu dieser Zeit gab es noch kein NT-Screening auf Trisomien, auch das Konzept des Organscreenings war erst in Ausarbeitung. Der Gynäkologe bemerkte in der 24. SSW im Ultraschall Auffälligkeiten (zu viel Fruchtwasser bei schmalen fetalen Thorax), die er sich nicht erklären konnte. Er wies die Patientin mit den Worten: „Sie gehen mir jetzt in die Risikoambulanz“ an die Landes-Frauenklinik zu. Die Patientin ging nicht hin, auch nach einer weiteren Kontrolle beim Gynäkologen folgte sie der Zuweisung nicht. Erst in der 34. SSW erschien sie an der Frauenklinik. Dort wurde im Ultraschall beim Feten ein komplexer Herzfehler, eine Obstruktion des Darmes und bei der Chromosomenanalyse eine Trisomie 21 festgestellt. Nach der Geburt des Kindes klagten die Eltern den Gynäkologen, die Klage wurde beim Landesgericht und beim Oberlandesgericht abgewiesen, beim Obersten Gerichtshof bekamen die Eltern recht.

Zusammengefasst lautete die Begründung, der Arzt habe die Patientin bei der Zuweisung zur Risikoambulanz zu wenig nachdrücklich auf die möglichen Gefahren einer Behinderung des Kindes hingewiesen. Der Fall löste ein mediales Erdbeben aus – und große Empörung in Ärztekreisen. Weit verbreitet war die Meinung, Patienten würden für Gesundheitsschäden, die sie durch die eigene Non-Compliance mit verursacht hatten, auch noch belohnt, weil man es doch immer den Ärzten „anhängen“ könne. Bald darauf gab es zahlreiche Beschwerden von Frauen bei den Patientenanwaltschaften, ihre Gynäkologen hätten ihnen mit über-

triebenen Horror-Aufklärungen zu unbedeutenden Nebenfunden die gesamte Schwangerschaft verdorben. Inzwischen hatten sich aber Erst-Trimester-Screening und Organscreening im kassenfreien Raum etabliert, d.h. es gab diagnostische Pfade, auf denen eine strukturierte Pränataldiagnostik angeboten werden konnte.

Mann mit Kopfweh, das wieder weggeht

Das OGH-Erkenntnis vom Februar 2020 betraf einen 33-jährigen Mann, der mit Kopfweh, Schwindelgefühl, Schwäche und Unwohlsein zum praktischen Arzt ging. Neben Laboruntersuchungen veranlasste der Allgemeinmediziner eine internistische Untersuchung und ein Schädel-MR. In der Differentialdiagnose des MR-Befundes wurde aufgeführt, dass ein Gliom die Ursache sein könne und dieser Verdacht abgeklärt werden müsse. Der Patient selbst holte seinen Befund im MR-Institut ab und brachte ihn zu seinem Praktiker – und kam danach nicht wieder. Der Praktiker las den Befund und versuchte, den Patienten zu erreichen, um das weitere Vorgehen zu besprechen. Auf der vom Patienten hinterlassenen Mobiltelefonnummer war er nicht zu erreichen, auf einen Brief reagierte er nicht. Nach den Untersuchungen in der MR-Röhre und beim Internisten war es dem Patienten wieder besser gegangen und er suchte in den nächsten zwei Jahren keinen Arzt auf. Dann bemerkte der Patient Doppelbilder und ging einige Monate später zum Augenarzt. Dieser veranlasste weitere Untersuchungen, so dass knapp drei Jahre nach dem ersten Besuch beim praktischen Arzt ein Gliom am Hirnstamm diagnostiziert wurde.

Der Patient klagte den praktischen Arzt wegen Behandlungsverzögerung, da dieser ihn nicht von dem MR-Befund und den daraus zu ziehenden Konsequenzen informiert habe. Der beklagte Arzt wandte ein, der Patient habe sich entgegen der getroffenen Vereinbarung nicht mehr bei ihm gemeldet und habe auf Anrufe und mit der Post versandte Schreiben nicht reagiert.

Das Erstgericht wertete es als „ärztlichen Behandlungsfehler im weiteren Sinn“, dass der Arzt dem ersten Brief keinen zweiten Brief – diesmal per Einschreiben – hatte folgen lassen und keine weiteren Versuche unternommen hatte, den Patienten telefonisch zu erreichen.

Aufklärungspflichten und Belehrungspflichten

Die Angelegenheit erreichte den OGH, der sich eingehend mit dem Ausmaß der ärztlichen Aufklärung auseinandersetzte. *Die ärztliche Aufklärungspflicht umfasst die Pflicht, den Patienten über mögliche Gefahren und schädliche Folgen einer Behandlung und ihrer Unterlassung zu unterrichten. Aufklärungspflichten und Belehrungspflichten bestehen nicht nur dann, wenn die Einwilligung des Patienten zur Durchführung einer ärztlichen Heilbehandlung erreicht werden soll, sondern auch dann, wenn dem Patienten eine sachgerechte Entscheidung zu ermöglichen ist, ob er eine (weitere) ärztliche Behandlung unterlassen kann (6 Ob17/20y).* Der OGH bewertete, dass die Bemühungen des beklagten Arztes, mit dem Patienten Kontakt aufzunehmen, ausreichend waren und verwies auf die Eigenverantwortung des Patienten. Der OGH zog auch das oben erwähnte Salzburger Erkenntnis heran und erläuterte den Unterschied: Damals sei vom OGH die Haftung des Arztes bejaht worden, weil dieser die Patientin vor sich in der Ordination hatte und statt ihr den Grund für seine Empfehlung, in die Risikoambulanz zu gehen, zu erläutern, es bei der wortkargen Zuweisung belassen habe.

Im Fall des Patienten mit Hirnstammgliom sei der Arzt gar nicht dazu gekommen, mit dem Patienten ein Gespräch über eine weitere Abklärung zu führen, da er bereits bei dem Versuch gescheitert sei, den Patienten zu einem Termin in seine Ordination zu laden. Die Klage wurde abgewiesen.

Belehrungspflicht als Manuduktionspflicht für Ärzte

Auch wenn es manchen Berufskollegen schwerfällt: Solche OGH-Erkenntnisse sollte man besser

nicht als „Ärzte 1 – Patienten 0“-Resultat feiern. Der OGH hat erneut mit Nachdruck die Wichtigkeit der ärztlichen Aufklärung betont. In Ordinationen und erst recht in Spitälern ist das Bewußtsein für die Aufklärung häufig darauf reduziert, der Patientin möglichst zeitsparend eine Unterschrift unter einen Vordruck mit der Beschreibung eines geplanten Eingriffs abzutrotzen. Der OGH stellt hier erstmals die Belehrungspflicht in den gleichen Rang wie die Pflicht zur Aufklärung. Im Straf- und Zivilprozess ist die *Manuduktionspflicht* eine Informations-, Anleitungs-, Belehrungs- und Aufklärungspflicht eines Betroffenen über seine Rechte. Wie der lateinische Name schon vorgibt, müssen Richter, Staatsanwälte und Verwaltungsbehörden den Betroffenen „bei der Hand nehmen und führen“. Es mag zwar dem emanzipatorisch-individualistischen Zeitgeist widersprechen, aber genau dieses „bei der Hand nehmen und führen“ des Patienten wird, was medizinische Angelegenheiten betrifft, vom Arzt erwartet.

Wer in der praktischen Medizin tätig ist, weiß nur allzu gut, wie schwierig das Befundmanagement geworden ist. Dies liegt an den vielen Medien, mit denen Befunde transportiert werden – wie im Anlassfall in auf Papier geschriebenen, per Hand überbrachten Briefen oder auch per Fax, in unterschiedlichen Telemedizin-Formaten, die mal lesbar sind, mal nicht und der mit Aber-Millionen Euro finanzierten ELGA und ihren hunderten Seiten grau-schwarzer PDFs für jeden Patienten. Jeder Arzt, jede Ärztin muss sich selbst in seinem Bereich darum kümmern, dass sichergestellt ist, dass die Befunde seiner/ihrer Patientinnen, vom Pap-Abstrich über den Schwangerschaftstest bis zum auswärtigen MR-Befund, diesen zugeordnet werden und daraus zeitnah die entsprechenden Konsequenzen gezogen werden. Konsequenz heißt in fast allen Fällen Information, Gespräch und Ausnutzen der Gelegenheit, dass die Patientin physisch anwesend ist. Konsequenz heißt, wie vom OGH jetzt betont, Wahrnehmung der Belehrungspflicht zu dem, was der Patient tun oder auch lassen kann.

Das Erstgericht hatte im besprochenen Fall einen eingeschriebenen Brief verlangt und einen Fehler des praktischen Arztes gesehen, weil er dies unterlassen hatte, dem obersten Gerichtshof genügte in der Instanz der normale Brief. Dieser winzige postalische Unterschied bestimmte für den beklagten Arzt den Prozessausgang. Ein Befund, in dem ein Tumorverdacht geäußert wird, und hier reicht schon ein Pap III D, darf dem Einsender keine Ruhe lassen. Hier darf und muss man lästig sein und sollte nicht erwarten, dass die nächsten Richter auch mit einem Handyanruf und einem Brief zufrieden sein werden und ansonsten die Eigenverantwortung des Patienten betonen.

Ultra posse nemo tenetur – dieser Grundsatz des römischen Rechtes, mit dem die rechtlichen und moralischen Pflichten auf das Machbare begrenzt werden, gilt auch beim Bemühen, eine Patientin dazu zu bringen, sich mit ihrem suspekten Befund auseinanderzusetzen. Hier sollte man nachweisen können, dass man sich besondere Mühe gegeben hat – etwa mit einem Einschreiben oder einem SMS oder einem an die Patientin adressierten Posting. Damit der Tumor nicht in Ruhe weiterwach-

sen kann und es zu keiner Klage wegen Diagnoseverzögerung kommt!

Korrespondenzadresse:

a.o. Univ.-Prof. Dr. Christoph Brezinka

Vorsitzender der Arbeitsgemeinschaft Medizin und Recht der OECCC

Universitätsklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe

A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

E-Mail: christoph.brezinka@i-med.ac.at

Mut zu Veränderungen

Ein guter Eishockeyspieler ist dort, wo der Puck sein wird. (Wayne Gretzky)

COVID-19

P. Husslein

Die COVID-19-Krise stellt für uns alle – nicht nur im Medizinbereich – eine große Herausforderung dar, sie wird zahlreiche, auch unangenehme Konsequenzen nach sich ziehen, sollte aber auch zum Anlass genommen werden, fest eingefahrene Strukturen und Vorgangsweisen auf ihre Sinnhaftigkeit zu hinterfragen und unter Umständen zu verändern.

Neben beispielsweise einer Intensivierung von „E-Learning Konzepten“, der Organisation von Besprechungen als Videokonferenzen, einer elektronischen Interaktion mit Patientinnen mit oder ohne Video, beispielsweise auch zur Befundbesprechung – alles Konzepte, die man eigentlich auch schon „vor Corona“ hätte implementieren können – sollte man unter Umständen aber auch noch radikalere Überlegungen diskutieren.

- Seit dem „Shut-Down“, in dem von einem Tag auf den anderen praktisch alle Spitalsambulanzen nur mehr für Notfälle zugänglich waren, hat sich die Anzahl der Patientenkontakte im Spital erwartungsgemäß drastisch – wirklich drastisch – reduziert, ohne dass es zu spürbaren negativen medizinischen Konsequenzen gekommen ist. Das muss den Gesundheitsorganisatoren zu denken geben und sollte zum Anlass genommen werden, auch in Zukunft über eine

wirksame Umleitung der Patientenströme nachzudenken.

- Um eine Verbreitung von potentiellen COVID-Infektionen einzuschränken, hat sich in allen Spitälern eine mehr oder weniger strikte Einschränkung der Besuchsregelung etabliert, was eine wesentliche Entlastung, vor allem des Pflegebereichs, nach sich gezogen hat. Interessanterweise hat das zu einer deutlichen Verkürzung der Spitalsaufenthalte – besonders ausgeprägt nach Geburten – geführt.

Man sollte ernsthaft darüber nachdenken, diese eingeschränkte Besuchsregelung unter Umständen dauerhaft beizubehalten, wobei naturgemäß eine gewisse Differenzierung angebracht ist:

- Bei Schwerkranken bzw. Sterbenden sollte selbstverständlich eine eingeschränkte Besuchsmöglichkeit beibehalten werden.
- Auch die Geburtshilfe ist bis zu einem gewissen Grad ein „psychologisch/emotioneller Grenzfall“; man könnte darüber diskutieren, dem Kindsvater exklusiv ein – ebenfalls eingeschränktes – Besuchsrecht zuzubilligen.
- Bei einfachen gynäkologischen Operationen wäre es naheliegend, die tagesklinische Behandlung zu forcieren, womit ein Besuchsrecht aus

rein ablauftechnischen Überlegungen entfällt. Wenn eine Patientin in der Früh aufgenommen und operiert wird und am Nachmittag/Abend nach Hause geht, besteht keinerlei Notwendigkeit, besucht zu werden. Auch für andere gynäkologische Operationen ist der psychologische Vorteil, Besuche zuzulassen, gegen die durchaus beträchtliche organisatorische Belastung abzuwägen.

Die COVID-19-Krise wird uns bedauerlicherweise noch lange begleiten – genug Zeit, ohne „Denkverbot“ nahezu alles zu hinterfragen, was bisher ausschließlich aus Traditionsüberlegungen üblich war, um zu versuchen, in der Zeit „nach Corona“ eine schlankere, effizientere und dadurch auch patientenorientiertere Organisation unseres Gesundheitswesens zu implementieren.

Damit können Ressourcen gespart werden, die für medizinische Innovation und für den erhöhten Bedarf durch die – erfreuliche – Zunahme unserer Lebenserwartung zur Verfügung stehen.

Korrespondenzadresse:

o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein
Vorstand der Univ.-Klinik für Frauenheilkunde Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-mail: peter.husslein@meduniwien.ac.at

Leserbrief

Re: ‚Umgang mit muslimischen Migrantinnen in der Gynäkologie‘ Speculum IV/2019

O bigen Artikel habe ich mit großem Interesse und einigem Befremden gelesen. Ich sehe darin eine Arzt-Patientinnen-Beziehung dargestellt, die stark paternalistische Züge aufweist und das Gelingen der Interaktion ausschließlich vom Bemühen des Arztes / der Ärztin abhängig macht.

Natürlich ist die Arzt-Patientinnen-Beziehung immer asymmetrisch und bei muslimischen Patientinnen kann vom Arzt verlangt werden, sich besonders um kultursensibles Verhalten zu bemühen.

Das ‚vorübergehende Zurückstellen der eigenen, vertrauten ... Wertewelten‘ müssen aber beide Seiten anstreben, denn beide Rollen haben Rechte und Pflichten. Der Arzt darf die Medizin innerhalb des Rahmens rationaler Regeln ausüben und bei vielen geburtshilflichen Entscheidungen muss er sogar sein eigenes Wertesystem miteinbringen.

Ebenso können für die Bewertung der ‚vor- oder außerehelichen Sexualität‘ beide Normensysteme herangezogen werden, ansonsten sich der Arzt zum Repräsentanten einer die weibliche Sexualität unterdrückenden patriarchalen Gesellschaft macht. Ein Beispiel dafür ist der immer wieder geäußerte Wunsch nach Hymenrekonstruktion. Nebenbei gesagt, wird die (eheliche) Sexualität seit dem ‚Hohelied Salomos‘ auch in der ‚christlichen Tradition‘, vor allem aber in einer modernen Auslegung davon, positiv bewertet.

Erlaubten die bisherigen, theoretischen Überlegungen noch einen gewissen Interpretationsspielraum, so sind Ihre ‚Empfehlungen für die Praxis‘ völlig kontraproduktiv bis inakzeptabel.

Mit der zentralen Forderung, ‚zuerst den Mann anzusprechen, um zu erfahren, mit welchen Anliegen der Arzt / die Ärztin aufgesucht wird‘, machen Sie den Arzt zum Handlanger des Patriarchats. Die Frau erhält Sprechverbot, der Mann spricht stellvertretend für sie und überhaupt erst, ‚nachdem ein tragfähiger Kontakt‘ zwischen den Autoritäten

hergestellt ist, ‚kann man sich der Frau zuwenden.‘ Dies ist eine Absage an jegliches Empowerment, ja selbst an das bloße Wahrnehmen und Akzeptieren der Frau als eigenständiges Subjekt. Demgegenüber ist es fast schon eine Bagatelle, dass ein derartiges Vorgehen die Kriterien eines ‚informed consent‘ flagrant verletzt – denn Patientin ist ja wohl die Frau – und forensisch problematisch bis gefährlich ist.

Es ist ein empirisch gesichertes Faktum, dass der Arzt / Klinikbesuch eine der wenigen Gelegenheiten für muslimische Frauen ist, mit der außerhäuslichen Öffentlichkeit in Kontakt zu treten (daher ist das Inanspruchnahmeverhalten von Türkinnen auch viel höher als bei Frauen anderer Nationen). Somit stellt die bewusst partnerschaftliche Gestaltung der Untersuchungssituation eine Möglichkeit dar, der Patientin ein alternatives Modell des Verhaltens der Geschlechter zu zeigen, das im Kontrast zu dem von Ihnen richtigerweise skizzierten traditionellen und starren Familiensystem steht.

Weiters darf ich daran erinnern, dass wir in einem österreichischen öffentlichen Krankenhaus arbeiten, an dem es keine Arztwahl nach Geschlecht oder Religionszugehörigkeit gibt, d.h. die ‚idealerweise von einer muslimischen Ärztin durchzuführende Untersuchung‘ ist ein falsches Desiderat. Wir haben das auch mehrfach mit unserer Frauenbeauftragten und vielen anderen Kolleginnen diskutiert: Sowohl von einem grundsätzlichen Blickwinkel aus als auch von der Notwendigkeit, in der Geburtshilfe zu jedem Zeitpunkt präzise Verantwortungszuteilung zu haben, wird der-/diejenige Arzt / Ärztin die Patientin untersuchen und betreuen, die zu eben dieser Zeit und für diesen Bereich zuständig ist. (Die einzige Ausnahme, die auf eine Initiative von uns zurückgeht, ist die Untersuchung nach einer Vergewaltigung, die – wenn immer möglich – von einer Fachärztin durchgeführt werden sollte.)

Dieses öffentliche Krankenhaus hält aber entgegen Ihrer pessimistischen Einschätzung sehr wohl professionelle Dolmetscherinnen für Türkisch bereit, weil uns die Problematik der ‚übersetzenden minderjährigen Söhne‘ durchaus bewusst ist.

Die Forderung nach ‚... länderspezifischem Wissen‘ geht angesichts der buchstäblichen Buntheit unserer Patientinnen völlig an der Realität vorbei, ebenso die Beschränkung auf das Unterscheidungsmerkmal ‚muslimische Religion‘. Nicht-muslimische Patientinnen aus Ostafrika nach FGM oder indisch-pakistanische Patientinnen können ebenso Probleme bereiten wie muslimische.

In meiner Situation als seit kurzem Emeritus glaube ich trotzdem, für die Abteilung sprechen zu dürfen insofern, dass wir Sie zu einem Besuch

an unserer Ambulanz und den Stationen einladen, um sich ein Bild von der tatsächlichen Realität zu machen.

Mit kollegialen Grüßen
Martin Langer

Anmerkung: Bei geschlechtsanzeigenden Bezeichnungen sind immer beide Geschlechter gemeint.



Endlich...

Die innovative Lösung bei Jucken und Brennen

OMNi-BiOTiC® FLORA plus+:

Einfach trinken zum Diätmanagement bei einer dysbiotischen Vaginalflora.



Studienergebnisse zu OMNi-BiOTiC® FLORA plus+

1 Enthält ausschließlich wissenschaftlich erforschte, der menschlichen Vaginalflora entstammende Lactobazillen.

Quellen: L. Petricevic et al., "Characterisation of the oral, vaginal and rectal Lactobacillus flora in healthy pregnant and postmenopausal women," Eur. J. Obstet. Gynecol., vol. 160, pp. 93–99, 2011. • H. Kiss et al., "Vaginal Lactobacillus microbiota of healthy women in the late first trimester of pregnancy," BJOG, no. 114, pp. 1402–1407, 2007.

2 Signifikante Verbesserung der AMSEL-Kriterien in nur 4 Wochen: klinisch wirksam bei weiß-gelblichem Ausfluss, pH-Abweichungen und Amingeruch.

Quelle: C. Laue et al., "Effect of a yoghurt drink containing Lactobacillus strains on bacterial vaginosis in women - a double-blind, randomised, controlled clinical pilot trial," Benef. Microbes, pp. 1–16, Oct. 2017.

3 Enthält Lactobazillen, welche über die orale Einnahme den Vaginaltrakt binnen 7 Tagen nachhaltig besiedeln.

Quelle: U. Kaufmann et al., "Ability of an orally administered lactobacilli preparation to improve the quality of the neovaginal microflora in male to female transsexual women," Eur. J. Obstet. Gynecol., 2013.

4 Verbessert den NUGENT-Score bei postmenopausalen Brustkrebspatientinnen während der Chemotherapie.

Quelle: J. Marschalek et al., "Influence of Orally Administered Probiotic Lactobacillus Strains on Vaginal Microbiota in Women with Breast Cancer during Chemotherapy: A Randomized Placebo- Controlled Double-Blinded Pilot Study," Breast Care, vol. 12, pp. 335–339, 2017.

5 Nachgewiesene antimikrobielle Aktivität gegen vaginale Pathogene, wie *C. albicans* oder *G. vaginalis*.

Quelle: K. Domig, H. Kiss, L. Petricevic, H. Viernstein, F. Unger, and K. W., "Strategies for the evaluation and selection of potential vaginal probiotics from human sources: an exemplary study," Benef. Microbes, vol. 5, no. 3, pp. 263–272, 2014.

6 Signifikante Verbesserung der Vaginalflora und Verdrängung von Herpesviren während der Schwangerschaft.

Quelle: T.M. Anoshina et al., "Role of microbiota correction in complex treatment of pregnant women with herpesvirus infection," Perinatologiya i Pediatriya, no. 4 (68), pp. 22–25, 2016.