



Gynäkologie 2022 · 55:613–615
<https://doi.org/10.1007/s00129-022-04987-6>
Angenommen: 27. Juli 2022

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022



Gemeinsam stark für die Frau

Marion Kiechle¹ · Stephanie Wallwiener² · Wolfgang Würfel³

¹ Frauenklinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland

² Sektion Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsfrauenklinik Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

³ KinderwunschCentrum München (KCM), München, Deutschland

Reproduktionsmedizin

Intelligente Systeme – so eine übliche Definition – sind durch Lern- und Merkfähigkeit charakterisiert. Demnach besitzt der (menschliche) Organismus 2 intelligente Systeme, nämlich das Zentralnervensystem und das Immunsystem, wenngleich die Funktionsweisen beider Systeme sehr unterschiedlich sind. Bei genauer Betrachtung ist das Immunsystem für die Aufrechterhaltung der körperlichen Integrität insofern das wichtigere, als seine Hauptaufgaben darauf abzielen, äußere Feinde (wie z. B. Viren, Bakterien) und auch innere Feinde (wie z. B. entartete Zellen) abzuwehren bzw. zu eliminieren. Die Inkorporation der Zeugung in einen lebenden Organismus (also die Frau) und das Austragen der frühen Lebensexistenz für eine gewisse Zeit (also die Schwangerschaft) stellen das Immunsystem vor extreme Herausforderungen, denn: Hierbei geht es nicht nur um die Ermöglichung des Lebendgebärens, vielmehr ist es so, dass 2 genetisch und auch immunologisch fremde Organismen (Mutter einerseits, Embryo/Fetus andererseits) sich für eine gewisse Zeit auf das Engste

zellulär verzahnen. In letzter Konsequenz bedeutet dies, dass der Embryo/Fetus nicht nur lokal toleriert werden muss, sondern – wie es eben bei der Schwangerschaft üblich ist – in seiner Entwicklung sogar noch nachhaltig unterstützt wird. Im Grunde genommen stellt dies alles das Immunsystem „auf den Kopf“.

Dieses Phänomen gab schon immer zu allerlei Vermutungen und Spekulationen Anlass. Mittlerweile hat man viele Prinzipien und Interaktionen der embryo-/fetomaternalen Kommunikation entschlüsselt und beginnt zu verstehen, welche weitreichenden Konsequenzen Fehlsteuerungen haben können, sich manifestierend in Implantationsstörungen, wiederholten Aborten, Schwangerschaftspathologien (z. B. Präeklampsie) und bestimmten Autoimmunerkrankungen. Und selbst die Onkologie wird hiervon berührt: So wird z. B. der Ligand des Checkpoints PD1, nämlich PDL1, physiologischerweise am stärksten auf der Oberfläche des Trophoblasten (EVT) exprimiert.

Im Mittelpunkt der immunologischen Identifikation und Interaktion steht das



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

HLA-System. Während die Gruppen A bis D adulte kernhaltige Zellen identifizieren, sind es vor allem die nichtklassischen Gruppen (Ib), wie z.B. HLA-E, -F und -G, die für die lokale Immunsuppression eine Rolle spielen. Darüber hinaus stehen noch weitere in der Diskussion. Das wird von *Franziska Würfel* und *Ralph Wirtz* sehr differenziert dargestellt, auch die Interaktion mit anderen Systemen, wie z.B. mit dem Hormonsystem. Tatsächlich versteckt sich nämlich der Embryo/Fetus quasi hinter der Plazenta, indem er seine adulte Signatur nicht zeigt, dafür auf der Oberfläche eine Reihe immunsuppressiv wirkender Substanzen exprimiert (wenngleich es daneben auch gewisse aktivierende gibt).

In den Mittelpunkt der früh-embryonalen Implantation und der Steuerung der Schwangerschaft bis in etwa das zweite Trimenon sind mittlerweile die NK-Zellen bzw. bestimmte Unterformen getreten. Diese versammeln sich in hohen Konzentrationen zum Zeitpunkt der Implantation der Blastozyste im Uterus und regeln in vielerlei Hinsicht den weiteren Fortgang der Schwangerschaft. Dieses komplexe Netzwerk, aber auch die möglichen pathophysiologischen Entwicklungen, zeigen *Ruben Kuon* und *Kilian Vomstein* auf. Auch wenn hier noch viele Fragen offen sind, so weiß man mittlerweile eben doch, dass es sich hier um eine essenzielle Interaktion handelt.

Die Schwangerschaft ist ein dynamischer Prozess, und das zeigen *Isabel Graf*, *Kurt Hecher* und *Petra Arck*. Im Laufe der Schwangerschaft kommt es nämlich zu einer zunehmenden Dominanz der spezifischen Immunabwehr mit all ihren Zellen, wobei solchen wie den regulatorischen T-Zellen (T_{reg}) usw. mittlerweile das besondere Interesse gilt. Hier ist das Verständnis mittlerweile so weit vorangeschritten, dass man schon relativ gut verstehen kann, welche pathophysiologischen Grundlagen z.B. die Entwicklung einer Präeklampsie hat.

In der Schwangerschaft kommt es auch zu einem intensiven Zellaustausch zwischen Embryo/Feten einerseits und der werdenden Mutter andererseits. Dieser Zellaustausch führt zu dem Phänomen des Mikrochimärismus (MC), also z.B. der Persistenz embryofetaler Stammzellen im

mütterlichen Organismus. Dies wiederum führt zu vielen positiven Aspekten, aber auch wiederum zur Entwicklung von Pathologien. Dies und die Bedeutung des Austausches über z.B. extravasale Vesikel (EV) sind ein weiterer Schwerpunkt der Übersichtsarbeit, genauso wie die Darstellung zunehmend verfeinerter Methoden zur individuellen Erfassung des Immunoms, des Proteoms, des Metaboloms, kurzum: Die Reproduktionsimmunologie zeigt sich bereits weit fortgeschritten auf dem Wege zu einer personalisierten Medizin für den Embryo/Feten einerseits und die Mutter in spe andererseits.

Geburtshilfe und Pränataldiagnostik

Ist die Schwangerschaft nun eingetreten und sind die ersten Wochen sicher überstanden, rückt vor allem eine Frage in den Vordergrund der werdenden Eltern: Wird mein Kind gesund sein?

» Die Pränataldiagnostik hat in den letzten Jahren enorm an Stellenwert gewonnen

So hat die Pränataldiagnostik in den letzten Jahren enorm an Stellenwert gewonnen. Pränataldiagnostik (PND) umfasst alle vorgeburtlichen Untersuchungen, die darauf zielen, Informationen über das werdende Kind zu erhalten. Seit ihrer Einführung in die Geburtshilfe ist die Ultraschalldiagnostik zu einem Eckpfeiler der modernen Schwangerenvorsorge geworden. Dies liegt daran, dass pränataldiagnostische Verfahren sinnvolles Wissen generieren, das im Sinne der Gesundheit von werdender Mutter und werdendem Kind genutzt werden kann und so beispielsweise entscheidend die Wahl des Geburtsortes (Krankenhaus mit Kinderklinik, Geburtshaus, Hausgeburt) und des Geburtsmodus (Kaiserschnitt, Geburtseinleitung, Spontangeburt) beeinflussen kann. Die PND ist aber in den letzten Jahren auch vermehrt ins politische Interesse gerückt. Das Methodenbewertungsverfahren des G-BA zur nichtinvasiven pränatalen Testung (NIPT) hat zu heftigen kontroversen Diskussionen geführt. Die aktuellen Entwicklungen und Trends in der Pränataldiagnostik werden differenziert von *Annegret*

Geipel aufgezeigt. Durch die Einführung des NIPT als Kassenleistung wird sich das Screening auf fetale Aneuploidien wandeln, jedoch nicht immer in eine sinnvolle Richtung.

Auch wenn die NIPT unsere Herangehensweise verändern könnte, so hat uns nichts in unserem medizinischen Alltag in den letzten 2,5 Jahren so vor immer wieder vor neue Herausforderungen gestellt wie die COVID („coronavirus disease“)-19-Pandemie. Dies betraf Aspekte wie die Unvorhersehbarkeit des Geschehens, Einschränkungen des Alltags und der persönlichen Freiheit. Auch beruflich wurden wir vor neue Herausforderungen gestellt in der Behandlung und Beratung gerade schwangerer Patientinnen mit einer COVID-19-Infektion. Was gilt es bei Entbindung zu beachten? Überträgt sich das Virus auf den Feten? Wie werden Schwangere mit einer akuten Infektion behandelt? All dies sind Fragen, mit denen sich ein jeder von uns auseinandersetzen musste. Um eine dezidierte Antwort auf diese Fragen geben zu können, war *Ulrich Pecks* aus Lübeck Hauptinitiator des CRONOS-Registers und etablierte unter der Schirmherrschaft der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) genau diese systematische Erfassung, um Auswirkungen von COVID-19 auf Schwangere und deren Neugeborene zu erfassen und zu analysieren. Mittlerweile liegen Auswertungen vor, die auch maßgeblich in die Leitlinie eingeflossen sind. *Ulrich Pecks* stellt diese Erkenntnisse dezidiert in einem Übersichtsartikel dar.

Wie wichtig diese Erkenntnisse sind, ist unbestreitbar, sie lassen den Aspekt von Impfungen in der Schwangerschaft in ein neues Licht rücken. Gerade Schwangere und Säuglinge sind in den ersten Lebensmonaten besonders gefährdet, an Infektionskrankheiten zu erkranken oder sogar zu versterben. Impfungen vor oder während der Schwangerschaft können dieses Risiko deutlich reduzieren. Generell gilt: „So wenig wie möglich, aber so viel wie nötig“. Viele Impfungen, sind in der Schwangerschaft problemlos möglich, und einige davon sind sogar explizit empfohlen. *Ann-Christin Tallarek*, *Bettina Hollwitz* und *Anke Diemert* zeigen uns den aktuellen Status quo für die Schwangerschaft auf und diskutieren Vor- und Nachteile.

Gynäkologie

Kommt man zum Immunsystem zurück, spielt nicht nur das Eintreten und das Aufrechterhalten einer Schwangerschaft eine wichtige Rolle, sondern auch gerade in der Onkologie sind das Immunsystem und die Toleranz gegenüber Krebszellen ein zentrales Thema der aktuellen Forschung und daraus abgeleiteten Therapie geworden. Wie der Schwerpunkt „Immunonkologie“ auch in der gynäkologischen Onkologie Fuß gefasst hat, stellen *Holger Bronger* und *Johannes Ettl* dar. Insbesondere konnten hierdurch das Therapiespektrum insbesondere ungünstig verlaufender Krebserkrankungen, wie dem triple-negativen Mammakarzinom, dem Zervixkarzinom und dem Endometriumkarzinom, erweitert und das Überleben der Patientinnen verlängert werden. Von entscheidender Bedeutung war die Entdeckung der sog. Checkpointinhibitoren, die zur Aufhebung der initial tumorvermittelten T-Zell-Dysfunktion und somit zum gewünschten immunvermittelten Anti-Tumoreffekt führen. Der gleichzeitige Einsatz von Chemotherapeutika induziert den Zelltod und führt somit zu einer gesteigerten Antigenpräsentation gegenüber den T-Zellen.

Weitere bahnbrechende Fortschritte sind in der Onkologie durch den Einsatz zielgerichteter Therapiemodalitäten erzielt worden. *Nina Ditsch* und *Peter Fasching* zeigen, wie neben altbekannten Markern, wie dem Hormonrezeptorstatus, neue Oberflächenmarker oder auch genetische Veränderungen des Tumors hinzugekommen sind, die eine personalisierte Medizin möglich machen. Zu nennen sind hier insbesondere die PARP-Inhibitoren, die eine Wirkung bei *BRCA*-Mutationen entfalten.

Die Artikel dieser Ausgabe fassen die Highlights der neuesten Forschungsergebnisse im Fach Frauenheilkunde zusammen, die zu einer nachhaltigen Verbesserung der Frauengesundheit führen. Wir wünschen viel Spaß beim Lesen und freuen uns, Sie beim DGGG-Kongress 2022 in München begrüßen zu dürfen.

Prof. Dr. Marion Kiechle
Prof. Dr. Stephanie Wallwiener
Prof. Dr. Wolfgang Würfel

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Marion Kiechle

Frauenklinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München
Ismaninger Str. 22, 81675 München,
Deutschland
marion.kiechle@tum.de

Interessenkonflikt. M. Kiechle, S. Wallwiener und W. Würfel geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

MED UPDATE SEMINARE

2023

Gyn-Onko Update 2022

16. Gynäkologische-Onkologie-Update-Seminar

11.–12. November 2022

Wiesbaden und Livestream

Wiss. Leitung:

PD Dr. Philip Harter, Essen
Prof. Dr. Hans-Joachim Lück, Hannover
Prof. Dr. Olaf Ortman, Regensburg
Prof. Dr. Linn Wölber, Hamburg

*Unter der Schirmherrschaft der
AGO, DAGG, DGGG*

www.gyn-onko-update.com

Gyn Update 2023

14. Gynäkologie-Geburtshilfe-Update-Seminar

24.–25. März 2023

Berlin und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Thomas Dimpfl, Kassel
Prof. Dr. Annette Hasenburg, Mainz
Prof. Dr. Christian Jackisch, Offenbach
Prof. Dr. Sven Kehl, Erlangen

www.gyn-update.com

Auskunft für alle Update-Seminare:

med update GmbH
www.med-update.com
Tel.: 0611 - 736580
info@med-update.com

The logo for medupdate features a stylized yellow and orange curved line above the text 'medupdate' in a lowercase, sans-serif font.