

# Hysterektomie Update:

Was ist „state of the art“?

## weitere Themen

Leiomyom oder Sarkom? 32

Adjuvante Therapie  
beim HER 2 positiven  
Mammakarzinom 40

FHA-Persönlich:  
Der nächste Winter  
kommt bestimmt 42

Fragebogen 47

## in

- Vitamin-D Mangel ist mit schlechter Prognose beim Mammakarzinom assoziiert  
*P. Goodwin, Kanadische Studie präsentiert auf dem ASCO 2008*
- Mediterrane Diät als Diabetes-Prophylaxe  
*Br. med. J. 2008; 336:1348–51*
- Dexamethasone als Rezidivprophylaxe schwerer Migräneattacken  
*Br. med. J. 2008; 336:1359–61*

## out

- Antibiotikaprophylaxe nach Abnabeln (anstatt vor OP-Beginn) beim Kaiserschnitt  
*Am. J. Obstet. Gynecol. 2008; 199:301–302*
- Assistierte Fertilisation hat höheres Risiko für Frühgeburt, geringes Geburtsgewicht und perinatale Sterblichkeit  
*Lancet 2008; 10.1016/S0140-6736 (08) 61042–7*
- International Conferences (an outdated luxury)  
*Br. med. J. 2008; 336:1466–67*

## Impressum

### Herausgeber

Prof. Dr. med. M.K. Hohl  
Chefarzt Frauenklinik  
Kantonsspital Baden  
CH- 5404 Baden  
Tel.: +41 56 486 35 02  
Fax + 41 56 486 35 09  
frauenklinik@ksb.ch  
www.frauenklinik.ch

Prof. Dr. med. B. Schüssler  
Chefarzt Frauenklinik  
Kantonsspital Luzern  
CH- 6004 Luzern  
Tel.: +41 41 205 35 02  
Fax +41 41 205 59 32  
bernhard.schuessler@ksl.ch  
www.ksl.ch

Prof. Dr. med. P. Scheidel  
Chefarzt Frauenklinik  
Marienkrankenhaus  
D-22087 Hamburg  
Tel. +49 40 254 616 02  
Fax +49 40 254 616 00  
scheidel.gyn@marienkrankenhaus.org  
www.marienkrankenhaus.org

Die Realisierung von Frauenheilkunde aktuell wird mit der Unterstützung folgender Firmen ermöglicht:



### Abonnementspreis

Ein Jahresabonnement (Kalenderjahr) kostet CHF 83,95 incl. MWSt. (7,6 %) und Versandkosten. Die Zeitschrift erscheint 4× jährlich.

Für den Inhalt außerhalb des redaktionellen Teiles (insbesondere Anzeigen, Industrieinformationen, Pressezitate und Kongressinformationen) übernimmt die Schriftleitung keine Gewähr. Eine Markenbezeichnung kann warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn bei ihrer Verwendung in dieser Zeitschrift das Zeichen © oder ein anderer Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlen sollte. Für Satzfehler, insbesondere bei Dosierungsangaben, wird keine Gewähr übernommen. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausschliesslich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

**Titelbild: Ballon-Endometriumablation, suprazervikale Hysterektomie, TAIL-Hysterektomie**

# Inhalt 17/3/2008

---

<b>Betrifft</b>	„Glück oder Unglück, was soll's“ <i>Die Herausgeber</i>	3
<b>Thema</b>	Hysterektomie Update <i>Prof. Bernhard Schüssler, Prof. H. Peter Scheidel, Prof. Michael K. Hohl</i>	4
<b>Für Sie kommentiert</b>	Unerklärbare („unexplained“) Sterilität: Stimulieren, Inseminieren oder Abwarten? Radikale Hysterektomie – Neue Techniken. Neues zum Tibolon (Livial®)	21
<b>Wussten Sie schon ...</b>	Aromatasehemmer und Karpaltunnelsyndrom. Bittere Antibiotika in der Pädiatrie. Rezidivierende Harnwegsinfekte haben ihre Ursache nicht nur in einer Reinfektion. Überlastung der Ärzte. Stammzellen beim Ovarialkarzinom und traditionelle Chemotherapien. Oral wirkende neue Antikoagulantien werden die s.c. niedermolekularen Heparine verdrängen. Gibt es dumme Fragen? Adipostias erhöht das Krebsrisiko. Behandlung von VIN III mit topischer Imiquimod Crème.	28
<b>Think!</b>	Leiomyom oder Sarkom des Uterus: Wert der Magnetresonanztomographie bei der präoperativen Diagnostik <i>Dr. Adrian C. Schankath, Dr. Mafalda Trippel, Prof. Michael K. Hohl, Prof. Rahel A. Kubik</i>	32
<b>Senologie Update</b>	Adjuvante Therapie beim HER 2 positiven Mammakarzinom <i>Prof. H. Peter Scheidel</i>	40
<b>Persönlich</b>	Der nächste Winter kommt bestimmt ... <i>Prof. Bernhard Schüssler</i>	42
<b>Internet-News</b>	<a href="http://www.barbecueweb.com">www.barbecueweb.com</a> ; <a href="http://www.clinicaloptions.com">www.clinicaloptions.com</a> ; <a href="http://www.ago-ovar.de">www.ago-ovar.de</a> ;	45
<b>Fragebogen</b>	<i>Prof. Zeyi Cao</i>	47
<b>Feedback</b>	Leserbrief	51

## „Glück oder Unglück, was soll's.“

---

Ein alter Mann, der in seinem Dorf für töricht gehalten wurde, hatte ein Feld, das von seinem Sohn mit einem Pferd bearbeitet wurde. Eines Tages, als das Pferd entlaufen war, bedauerten ihn alle Nachbarn und sagten: „Welch ein Unglück!“ Der alte Mann jedoch erwiderte: „Glück oder Unglück, was soll's.“

Einige Tage später kehrte das Pferd mit zwei wilden Pferden zurück und die Nachbarn beneideten ihn: „Welch ein Glück!“ Der alte Mann jedoch erwiderte: „Glück oder Unglück, was soll's.“ Einige Tage später fiel der Sohn des alten Mannes beim Zureiten der wilden Pferde aus dem Sattel und brach sich das Bein. Wieder bedauerten ihn alle Nachbarn und sagten: „Welch ein Unglück!“ Der alte Mann jedoch erwiderte: „Glück oder Unglück, was soll's.“ Einige Tage später kamen die Soldaten des Kaisers und rekrutierten alle jungen Männer des Dorfes, nur den jungen Mann mit dem gebrochenen Bein ließen sie zurück.

Und wieder beneideten ihn die Nachbarn: „Welch ein Glück!“ Der alte Mann jedoch erwiderte: „Glück oder Unglück, was soll's.“ Hinfort hielten alle im Dorf den alten Mann für weise.

Zen: die fortgesetzte, vollständige und bewusste Wahrnehmung des gegenwärtigen Moments, eine vollständige Achtsamkeit ohne eigene urteilende Beteiligung. Das Wesen des Zen liegt darin, sich nur auf die Aktivität, die man gerade in diesem Augenblick ausübt, vollkommen zu konzentrieren, ohne dabei irgendwelchen Gedanken nachzugehen.

Es könnte so einfach sein: die Ursache unseres „Leidens“ liegt in der permanenten Beschäftigung mit uns selbst und der schützenden Ich-Bezogenheit jedes einzelnen. Das müsste man doch ändern können. Realistisch gesehen ist das Beschreiten des Zen-Wegs jedoch eines der schwierigeren Dinge, die in einem menschlichen Leben unternommen werden können.

*Die Herausgeber*

**Prof. Bernhard Schüssler**  
 Neue Frauenklinik, Kantonsspital Luzern  
**Prof. H. Peter Scheidel**  
 Marienkrankenhaus Hamburg  
**Prof. Michael K. Hohl**  
 Frauenklinik Kantonsspital Baden

## Hysterektomie Update

**Im März dieses Jahres fand in Luzern ein Symposium über die Hysterektomie statt, an dem die Herausgeber dieser Zeitschrift beteiligt waren. Trotz zahlreicher Innovationen, welche in den letzten Jahren entwickelt wurden, dominieren auch in der Schweiz im Jahre 2008 mit über 70 % die klassischen Hysterektomie-Techniken. Die folgenden Ausführungen behandeln neuere Alternativen zum nach wie vor häufigsten gynäkologischen Eingriff.**

**Alternative Behandlungsmethoden:  
 Gibt es noch Indikationen für die Hysterektomie?**

*Prof. Bernhard Schüssler*

**Nach wie vor gehört die Hysterektomie zu den häufigsten Standardeingriffen in der Gynäkologie. Ein kontinuierlicher Rückgang ist aber nicht zu übersehen. Dieser betrifft vor allem zwei Indikationen: Uterus myomatosus und Blutungsstörungen. Eine Analyse dieser Situation sowie eine sorgfältige Bewertung der heute auf dem Markt befindlichen Alternativtechniken, ist das Ziel dieses Artikels.**

Seit Mitte der 80-iger Jahre ist die Rate durchgeführter Hysterektomien rückläufig. So belegt beispielsweise eine Studie aus Kalifornien in der Zeitspanne zwischen 1985 und 1995 einen Rückgang von 27 % (Kirk J. et al. Prim. CareUpdate 1998; 5:203–204), ein Abwärtstrend, der nach wie vor anhält und in den USA, zumindest bis zum Jahre 2005, knapp 2 % pro Jahr beträgt (Merrill RM. Med. Sci. Monit 2008; 14:24–31).

Die Ursachen für diesen Rückgang sind in verschiedenen Bereichen zu suchen. Schaut man sich die Indikationsschwergewichte für eine Hysterektomie genauer an, dann fällt auf, dass zwei Indikationen, nämlich der Uterus myomatosus und die Blutungsstörung, über 50 % aller Eingriffe ausmachen (Tab. 1).

Tab. 1. Indikationsschwergewichte bei der Hysterektomie in den USA. Studie datiert aus 2005 (Med. Sci. Monit 2008).

Uterus myomatosus:	26,9 %	} 52,1 %
Blutungsstörungen:	25,2 %	
Endometriose	16,2 %	
Schmerzen	11,7 %	
Maligne Tumoren	9,6 %	
Sonstiges	10,4 %	

Gemäss dem Motto „Wo ein Markt ist, gibt es auch Angebote“ überrascht es deshalb nicht, dass die Industrie für diese beiden Hauptindikationen mit einer Fülle von neuen und weniger invasiven Alternativangeboten den Maximal-eingriff Hysterektomie zu ersetzen versucht. Unterstützt wird dieser Trend durch eine zunehmend restriktivere Einstellung der Frau zur Hysterektomie. Nicht zu vergessen ist auch, dass durch den Ersatz der abdominalen Kolposuspension als Harninkontinenzoperation durch TVT bzw. TOT-Techniken sowie der Einsatz der endoskopischen Chirurgie bei benignen Ovarialtumoren die Hysterektomie als Zusatzoperation ohne eigentliche Indikation praktisch nicht mehr existent ist.

### Uterus erhaltende Strategien bei Uterus myomatosus

Zahlen aus den USA belegen erwartungsgemäss eine Abnahme der Hysterektomie bei der Indikation Uterus myomatosus. Zwischen 1997 und 2003 sank demzufolge die Frequenz von 2.13 pro 1000 Frauen auf 1.91, was einen Rückgang von 13 % entspricht. Im gleichen Zeitraum blieb die Frequenz organerhaltender Myomektomien etwa gleich. Hingegen hatte sich die Rate der Uterinarterien-embolisationen von 0.01 pro 1000 Frauen auf 0.24 um das mehr als 20-fache erhöht (Jacobson et al. Am. J. Obstet. Gynecol. 2007; 196:601–605).

Tab. 2. Myomembolisation vs. Hysterektomie: Klinische Ergebnisse, Kosten und Lebensqualität im Vergleich. Ergebnisse der „Hopeful Study“

	ME N = 649	HE n = 459
Komplikationen	19 %	26 % *
Nebenwirkungen	33 %	
Symptomerleichterung	86 %	95 % *
Sekundäre Hysterektomie	23 %	
Gesamt QOL	+	++
Kosten	6594 SFR	8533 SFR
*signifikant		

Die Möglichkeiten, welche eine Myomembolisation (ME) bietet, sind mittlerweile durch einige grössere randomisiert kontrollierte Studien und auch über einen längeren Zeitraum recht gut dokumentiert (Dutton S. et al. BJOG 2007; 114:1340–1351; Wu O. et al. BJOG 2007; 114: 1352–62. Wouter, J. K. et al. Radiology 2008, 246:823–832). Der „EMMY Trial“, eine randomisiert kontrollierte Studie, in welcher die Lebensqualität nach ME bzw. Hysterektomie verglichen wurde, ergibt beim 24-Monatsverlauf keine eindeutigen Vorteil einer der beiden Methoden. Den längsten follow-up bietet zur Zeit die „Hopeful Study“ (Tab. 2). In dieser Studie schneidet die ME kostenmässig und auch komplikationsbezogen günstiger ab.

Hingegen bietet die Hysterektomie signifikant höhere Symptomerleichterung und auch das Lebensqualitäts-assesement ergibt ein leichtes Plus gegenüber der Myomembolisation. Die „Hopeful Study“ belegt auch Schwangerschaften nach Myomembolisation. Bei insgesamt 27 Frauen wurden 37 Schwangerschaften registriert, 19 davon konnten ausgetragen werden. Gleichwohl: Die Zusammenfassung eines entsprechenden Cochrane

Tab. 3. Endometriumablation/-resektion Methodenpreferenz/UK

Thermachoice/Cavatherm	32,1 %
Mikrowellenablation	29,8 %
Resektion/Rollerball	18,5 %
NovaSure	9,8 %
Hydrotherm	6,9 %
Rollerball	2,0 %
Lasere	0,9 %
Mirena	?

Reports weist darauf hin, dass ein Ausfall der Ovarialfunktion nach Embolisation grundsätzlich möglich, wenn auch selten ist. Der Einsatz dieser Methode bei Frauen mit noch nicht abgeschlossener Familienplanung erfordert deshalb bestmögliche Aufklärung. Nicht zu vergessen sind auch die unmittelbaren Folgen wie Schmerzen, länger andauernder Fluor, das Ausstossen intracavitärer Myome etc. (Cochrane Database Syst. Rev. 2006; 1: CD 005073). Was leicht übersehen wird: Alle diese Studien beziehen sich im Vergleich nicht auf die endoskopische Hysterektomie. Man darf davon ausgehen, dass zumindest die Kurzzeitergebnisse im Vergleich zur ME wahrscheinlich deutlich besser ausfallen sollten als wenn die abdominale Hysterektomie zum Vergleich herhalten muss.

Ein sehr interessanter Neuanatz ergibt sich über die Magnetresonanz gesteuerte Destruktion von Uterusmyomen über fokussierten Ultraschall. Das MRI dient dazu, die Myome exakt zu lokalisieren. Die Myome selbst werden dann mit dem fokussierten Ultraschall non invasiv also transcutan hitzedestruiert. Diese Methode wird seit einiger Zeit bereits erfolgreich bei Leber-, Gehirn-, Brust- und Knochenmetastasen eingesetzt. Die Methode, die bei mehreren Myomen zeitlich aufwendig ist (typischerweise etwa 2 Stunden bei mehreren Myomen) ist

nachgewiesenermassen nicht nur erfolgreich sondern offensichtlich auch kosteneffektiv (Stewart, E. et al., Fertil. Steril. 2006; 85:22–29, Zowall et al. BJOG 2007; 115:653–662).

### Blutungsstörungen

Bei sämtlichen Formen der Blutungsstörungen, sei es als Hypermenorrhoe oder Menometrorrhagie, liegen die Alternativen zur Hysterektomie auf der Hand, da das Endometrium als Blutungsquelle von aussen, das heisst über die Vagina, direkt zugänglich ist. Die Unterbindung der Endometriumsblutung ist auf zwei verschiedenen Wegen möglich: Einmal als definitive Destruktion über eine Zerstörung des Endometrium selbst, zum anderen über eine reversible Funktionsunterbindung über lokal eingebrachtes Gestagen mit einem IUD als Applikator (Mirena®). Für eine definitive Destruktion des Endometriums stehen derzeit eine Fülle von Methoden zur Verfügung (Tab. 3).

Während in Grossbritannien anscheinend alle diese Methoden zur Anwendung kommen, steht in der Schweiz neben der Erstgenerationsmethode Resektion und Rollerball Thermachoice®/Cavatherm® und NovaSure zur Verfügung. Beide Systeme, beruhen auf einer thermischen Destruktion des Endometriums. Beim NovaSure® wird die Erhitzung über ein individuell angepasstes Goldnetzchen vermittelt. Gleichzeitig ist die Stromzufuhr impedanzgesteuert. Beim Thermachoice® und Cavatherm® wird die Hitzedestruktion des Endometriums über einen intracavitären flüssigkeitsgefüllten Ballon appliziert. Beide Methoden haben sich gegenüber der Endometriumsresektion als vorteilhaft erwiesen (Lethaby A. et al.; Cochrane Report 2005; 4:CD 001501).

Nachteilig bei allen endometriumsdestruktiven Methoden ist neben der definitiven Destruktion die fehlende Sicherheit bezüglich Antikonzption. Eine Tubensterilisation als Zusatz ist deshalb notwendig. In diesem Setting hat Mirena® deshalb eindeutig Vorteile, gelegentliche systemische Hormonwirkung des Gestagens darf aber nicht vernachlässigt werden (siehe FHA 04/2007).

## Vaginalprobleme?

## Gynofit befreit – von Jucken, Brennen, Ausfluss und Trockenheit!

NEU



- Ohne Konservierungs- und Duftstoffe.
- Einfache, hygienische Anwendung im Applikator.

### Gynofit Milchsäure Vaginalgel

- Bringt die Scheidenflora ins Gleichgewicht
- Natürlich, schonend, auf Milchsäure-Basis

### Gynofit Befeuchtungs Vaginalgel

- Bei vaginaler Trockenheit
- Natürlich und hormonfrei



### Gynofit Waschlotionen mit und ohne Parfum

- Extra mild: ohne Seife, ohne Konservierungsmittel
- Unterstützt die pH-Balance
- Für die tägliche Intimpflege

**Gynofit®**

endlich etwas,  
das wirklich hilft!

Rezeptfrei in Drogerien  
und Apotheken

[www.gynofit.ch](http://www.gynofit.ch)



Tentan AG

## Die Suprazervikale Hysterektomie – Modeerscheinung oder sinnvolle Alternative?

Prof. H. Peter Scheidel

Auf einem Kongress in Berlin bezeichnete einer der Referenten die laparoskopische suprazervikale Hysterektomie (LASH) als „Wannengeburt“ der Gynäkologie. Diese Aussage kann man unterschiedlich interpretieren: Für die Befürworter ist die Wannengeburt eine schonende Art das gewünschte Ergebnis zu erreichen, für die Skeptiker eher ein Risiko ohne wirklichen Nutzen. Zunehmend häufiger stellt sich für Gynäkologen und Geburtshelfer die Frage: Ist diese Methode eine Modeerscheinung oder sinnvolle Alternative? Nachfolgend wird der Versuch unternommen den Stellenwert der suprazervikalen Hysterektomie anhand aktueller Daten zu bewerten.

Im Jahr 2005 wurden in den USA 602 457, in Deutschland 152.252 Hysterektomien durchgeführt. Jede dritte Hysterektomie wird wegen Myomen durchgeführt. Die bevorzugten Techniken der Hysterektomie gehen aus Tab. 1 hervor. Danach werden in den USA ca. 6 % aller Hysterektomien subtotal durchgeführt. Vaginale Hysterektomien werden nur in ca. 22 % durchgeführt, obwohl man davon ausgeht, dass in ca. 75 % eine vaginale Exstirpation bei erfahrenen Operateuren möglich sein sollte (Julian, T.M. Obstet. Gynecol. 2008; 111:812–813).

### Empfehlung des ACOG

Im November 2007 veröffentlichte das American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) folgende Stellungnahme (Committee Opinion):

*“Laparoscopic vaginal and supracervical hysterectomy is not superior to total abdominal hysterectomy, does not have clear benefits over total hysterectomy and should not be recommended as a superior technique. Women who*

*choose the supracervical procedure are also at an increased risk for future problems with the retained cervix and may require additional surgery ... Research does not show any drastic differences in urinary incontinence, urinary frequency, or bladder emptying between the two procedures, although one Danish study found that women with supracervical hysterectomy had higher rates of urinary incontinence than women who had total hysterectomy.”*

Weshalb diese Stellungnahme des ACOG? Die Aussage, dass die subtotale oder endoskopische Hysterektomie keine überlegene („not superior“) Technik gegenüber der totalen HE ist, weil sie zu vergleichbaren Ergebnissen führt, kann bedeuten:

1. Die totale (vaginale oder abdominale) Hysterektomie ist und bleibt das Standardverfahren, oder
2. Bei Gleichwertigkeit ist das geringer invasive Verfahren vorzuziehen.

Um diesen ideologischen Spagat zu verstehen muss man regionale Trends in den USA und die europäische Literatur betrachten.

Am Brigham & Women´s Hospital in Boston zeigte sich in einer aktuellen Publikation (Merill, R.M. et al. Ann. Epidemiol. 2008; 18:253–60) von K. Diouf et al. (2007) eine von 1977 bis 2005 konstante Rate von Hysterektomien, die zwischen 1023 (1977) und 1211 (2005) schwankte. Im Jahre 1977 wurden 230 vaginale Hysterektomien durchgeführt, im gleichen Jahr erfolgten 101 suprazervikale Hysterektomien. Im Jahre 2005 hatte sich das Verhältnis komplett umgekehrt: Bei nur noch 156 vaginalen Hysterektomien wurden 258 Patientinnen laparoskopisch suprazervikal hysterektomiert (LASH). Die Zahl der abdominalen Hysterektomien blieb über den gesamten Zeitraum konstant. Dies legt den Schluss nahe, dass vor allem die vaginalen Hysterektomien durch die LASH ersetzt wurden.

In einer europäischen Studie (H. Gimbel et al., Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2001; 80:267–272) konnte gezeigt werden, dass die Gesamtrate der Hysterektomien zwi-



Tab. 1. Hysterektomie-Rate in den USA 2005

Hysterektomietechnik	Benigne Pathologie	Alle Hysterektomien
Total abdominal	323 152 (60.0 %)	371 029 (61.6 %)
Subtotal (suprazervical)	33 075 (6.1 %)	34 658 (5.8 %)
Vaginal	117 173 (21.8 %)	122 583 (20.3 %)
Laparoskopisch	63 729 (11.8 %)	67 088 (11.1 %)
unklar	772 (0.1 %)	959 (0.2 %)
Gesamt	538 722	602 457

schen 1988 und 1998 in Dänemark bei benigner Uteruspathologie um 14 % anstieg. Im Untersuchungszeitraum nahm die Zahl der totalen abdominalen Hysterektomien um 38 % ab, die Anzahl der subtotalen abdominalen Hysterektomien hingegen nahm um 458 % zu. Dennoch blieb die „klassische“ Hysterektomie mit einem Anteil von 80 % das Standardverfahren.

Zumindest in einigen Regionen und Ländern (vor allem Skandinavien) zeigt sich in den letzten Jahren eine deutliche Zunahme des Anteils subtotaler Hysterektomien. Interessant sind die Ergebnisse einer Befragung von 1647 Gynäkologen/innen in Washington, Maryland, und Virginia nach ihrer Einstellung zur Hysterektomie-Technik (Zekam 2003, Antwortquote 51.2 %):

- Nur 17.8 % der Gynäkologinnen und Gynäkologen erwähnen im präoperativen Aufklärungsgespräch die Alternative der subtotalen Hysterektomie.
- 63 % gaben an dies nie zu tun.
- Die überwiegende Mehrzahl der Operateure bevorzugt weiterhin die totale Hysterektomie mit der Begründung, die suprazervikale Hysterektomie würde keine erkennbaren Vorteile bieten.

### Studienlage

Die Einschätzung, dass die subtotale Hysterektomie (SCH) gegenüber der klassischen totalen Hysterektomie

(TAH) im Verlauf keine Vorteile bietet, wird durch eine Reihe von Studien unterstützt, die keinerlei Unterschiede im postoperativen Ergebnis aufzeigen konnten. Weder im Hinblick auf die Dyspareunie noch auf die sexuelle Zufriedenheit nach der Operation scheint die subtotale Hysterektomie (wie erhofft) von Vorteil. Als Nachteile sind die persistierenden zyklische Blutungen mit 5–15 % und der spätere Zervixpathologie (2 %–5 %) anzusehen. Problem aller Studien ist die relativ kurze Nachbeobachtungszeit (24 Monate), so dass die Frage nach einer möglichen Prävention von Senkung und/oder Harninkontinenz im späteren Verlauf noch nicht abschließend beantwortet werden kann. Die einzige Studie, die einen signifikanten Nachteil der SCH ergab, postuliert, dass nach TAH die Rate der Harninkontinenz nach einem Jahr geringer ist. (9 % vs. 18 %,  $P=0.043$ ). (Gimpel, H. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2007; 86(2):133–44. Obwohl die intra- und postoperativen Komplikationen (Blasenverletzungen und Scheidenstumpfhämatomate) bei der SCH geringer sein müssten als bei der TAH, berichtet eine aktuelle Studie aus Kent (Erinan, J. et al. BJOG 2008; 115:742–48) über 400 laparoskopische subtotale Hysterektomien mit 3 (0.75 %) Blasenverletzungen, 2 (0.5 %) Darmperforationen und 1 (0.25 %) vesico-vaginalen Fistel. Dabei betrug das mittlere Uterusgewicht nur 138 g. Schwerwiegende Komplikationen nach SCH sind selten, wurden aber beschrieben (z. B. Zervix-Stumpfnekrose mit septischem Schock).

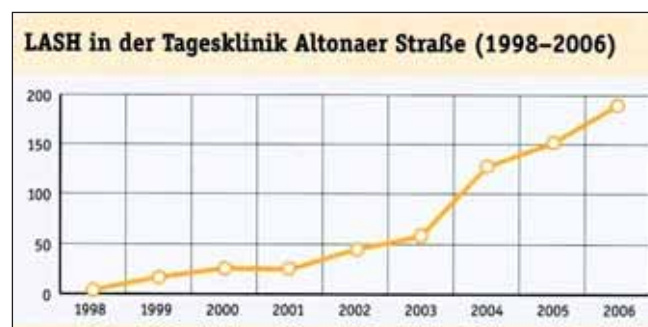
### Geschichte der Hysterektomie

Die ersten Hysterektomien (Charles Clay im November 1843 in Manchester) wurden immer suprazervical (subtotal) durchgeführt. Mit den damals zur Verfügung stehenden Materialien (tierisches Nahtmaterial) wurde die Zervix „stranguliert“ und nach Absetzen des Corpus uteri ohne Peritonealisierung oder Naht belassen. Mit dieser Technik entfiel eine Präparation von Blase und Ureter und vor allem das Absetzen der Uteringefäße.

Die totale abdominale Hysterektomie wurde 1929 von Richardson zur Prävention des Zervixkarzinoms empfohlen. Zum einen gab es damals keine Möglichkeit der Früherkennung und zum anderen lag die Inzidenzrate des Zervixkarzinoms bei 0.5–1.0 %! Die subtotale Hysterektomie blieb trotz dieser Empfehlungen das Standardverfahren bis zum Ende der 40iger Jahre. Vor 1950 wurden 95 % aller Hysterektomien suprazervikal durchgeführt. Der Grund: vor Einführung der Antibiotika führte die Entfernung der Zervix und damit die Eröffnung der Scheide relativ häufig zu letalen Peritonitiden. Die Belassung der Zervix stellte eine effektive Barriere gegen eine Kontamination der Bauchhöhle dar. Ab 1950 führte die Möglichkeit einer antiinfektiösen Therapie und parallel dazu die Entwicklung der Bluttransfusion zu einem dramatischen Anstieg der Hysterektomierate, die nun fast alle wie von Richardson vorgeschlagen, zur Prävention des Zervixkarzinoms als totale abdominale Hysterektomien durchgeführt wurden. Parallel entwickelte George Nicolas Papanicolaou die Exfoliativ-Cytologie. Damit gab es ein Screening-Verfahren, welches durch Erkennen der präinvasiven Veränderungen die Bedrohung durch das fortgeschrittene Zervixkarzinom deutlich reduzierte. An der bevorzugten totalen Hysterektomie zur Prävention des Zervixkarzinoms hat die Früherkennung bis in die 90er Jahre nichts geändert.

1991 berichtete Kurt Semm über die erste laparoskopische subtotale Hysterektomie. Er nannte seine Version „CASH“ (Classic Abdominal Semm Hysterectomy) und kombinierte das Morcellement des Uterus mit der „Aushülsung“ der Zervix, wobei häufig ein Teil des unteren Uterinsegments (technisch bedingt) belassen wurde. Obgleich diese Methode nie weitergehende Anerkennung fand, stimulierte sie andere Operateure zur „Optimierung“ der endoskopischen subtotalen Hysterektomie. Das endoskopische Vorgehen bei der suprazervikal Hysterektomie (LASH) wurde vor allem durch Donnez und Nisolle propagiert, weil nach Ansicht der Autoren:

Tab. 2. Die Entwicklung der laparoskopischen suprazervikale Hysterektomie in einer Hamburger Tagesklinik (Salfelder et al., Journal of Minimally Invasive Gynecology 2007; 14:89).



- die minimal access Chirurgie die Hospitalisation verkürzt,
- die Operationszeit bei der suprazervikalen HE im Vergleich zur totalen HE kürzer ist und
- bei suprazervikaler HE Komplikationen seltener auftreten.

Diese und nachfolgende Publikationen führten auch ohne prospektiv randomisierte Studie zur zügigen Verbreitung endoskopischer Techniken, sowohl für die subtotale wie auch die komplette endoskopische Hysterektomie. Ohne wissenschaftliche Grundlage fanden diese Techniken Eingang in den klinischen Alltag.

Erst spät erhoben sich kritische Stimmen, wie z. B. im Editorial des British Medical Journal: „Surgical technology has advanced exponentially in recent years, although our attitudes toward its introduction into contemporary practice remain archaic. Whereas strict licensing regulations exist for all novel prescription drugs, surgical innovation is assimilated relatively unchecked. The advent of minimal access methods, with their promise of reduced trauma associated with surgery, has led to a large increase in proposed roles for surgery, although, as for many current gold standards in surgery, a foundation of robust evidence is lacking.“ (BMJ 2002; 325:560).



Abb. 1. „My scar from my hysterectomy: the hardest day I've ever faced emotionally, physically, and in every way“.

*Heute werden diese Techniken an vielen Kliniken eingesetzt, zum einen weil sie machbar sind, zum anderen weil sie nachgefragt werden.*

### Zum aktuellen Stand

2005 wurden die Ergebnisse einer Studie in sechs vergleichbaren deutschen Tageskliniken publiziert, in der 191 laparoskopische suprazervikale Hysterektomien (LASH) prospektiv erfasst wurden. 71 % der Patientinnen konnten ambulant operiert werden. Es gab keine nennenswerten intra- oder postoperative Komplikationen. Der Anteil an Patientinnen mit persistierenden zyklischen Blutungen betrug ein halbes Jahr nach der Operation 13 %. In der Folge nahm die Anzahl von suprazervikalen Hysterektomien vor allem in Tageskliniken deutlich zu (Tabelle 2).

Über eine vergleichbare Zunahme in den Frauenkliniken gibt es bislang keine Daten.

### Zusammenfassung

Die suprazervikale Hysterektomie – endoskopisch oder konventionell – hat sich als Alternative zur klassischen totalen Hysterektomie etabliert. Auch wenn bislang die Vorteile dieses Verfahrens nicht nachgewiesen werden konnte, ist der Vorschlag einer Teilentfernung des Uterus besonders unter Vermeidung eines suprasymphysären Schnitts für viele Patientinnen attraktiv. Wer das bezweifelt, sollte sich im Internet die entsprechenden Erfahrungsberichte von Patientinnen ansehen (Abb.1). Wer weiterhin konventionell operiert sollte bedenken, dass chronische Narbenschmerzen nach Pfannenstiel Inzisionen relativ häufig sind (ca. 7 % aller Patientinnen).

Ist die laparoskopische suprazervikale Hysterektomie (LASH) ein Fortschritt in der operativen Medizin? Schwer zu beurteilen, früher galt als Fortschritt im Wesentlichen eine Verbesserung der Heilungsrate von Erkrankungen; heute jedoch gilt es auch als Fortschritt wenn gleiche Heilungsraten bei geringeren Nebenwirkungen, bzw. Komplikationen, bei verminderten Kosten oder bei höherer Patientenakzeptanz erzielt werden können. Kritisch anzumerken ist jedoch, dass ein solcher Fortschritt häufig auch vermarktet wird: Neue Operationen bringen neue Patientinnen! Das gilt besonders für die neue Technik der „Robotic Hysterectomy“ in den USA.

Entscheidend wird sein wie sich die Krebsfrüherkennung entwickelt. Durch den Erregernachweis (HPV) wurde die Zuverlässigkeit der Früherkennung des Zervixkarzinoms weiter verbessert, die Früherkennungsrate in Deutschland stagniert aber seit Mitte der 80er Jahre. Künftig wird die Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms durch die Einführung der Impfung gegen HPV weiter abnehmen. Die Prävention des Zervixkarzinoms als alleinige Begründung für die totale Hysterektomie – wie 1929 von Richardson vorgeschlagen – erscheint nicht mehr ausreichend.

Unter Beachtung der bekannten Kontraindikationen:

- HPV high risk-Nachweis,
- Status nach Konisation wegen CIN III,
- keine Bereitschaft zur Teilnahme am Pap-Screening,
- retrozervikale Endometriose,

ist die suprazervikale Hysterektomie zur akzeptierten Option bei der operativen Behandlung von Blutungsstörungen und Beschwerden bei benigner Uteruspathologie geworden. Wenn die Patientinnen sich nach Aufklärung über die Nachteile (persistierende zyklische Blutungen 7–15 % und sekundäre Entfernung der Zervix in 2–5 %) für dieses Verfahren entscheiden, gibt es keine medizinischen Gründe, die dagegen sprechen.

#### Kernaussagen

- Der Anteil von subtotalen Hysterektomien bei benigner Uteruspathologie nimmt weltweit zu.
- Nach allen vorliegenden Studien ist jedoch der Beweis eines überlegenen Verfahrens gegenüber der totalen Hysterektomie ausgeblieben.
- Nach suprazervikalen Hysterektomien muss in 7–20 % mit persistierenden zyklischen Blutungen und in 2–5 % mit der sekundären Entfernung der Zervix gerechnet werden.
- Es gibt bislang keine Empfehlung von Fachgesellschaften, dass die SCH die TAH ersetzen sollte.

### **Plädoyer für eine sichere atraumatische und minimal-invasive Hysterektomietechnik.**

*Prof. Michael K. Hohl*

**Eine Cochrane Analyse von 27 randomisierten kontrollierten Studien, welche verschiedene Techniken der Hysterektomie verglich, ergab, dass nach totaler laparoskopischer Hysterektomie (LH), laparoskopisch assistierter vaginaler Hysterektomie (LAVH) signifikant weniger Blutverlust, geringerer postoperativer Hämoglobinabfall, signifikant weniger Infektionen und kürzere Rekonvaleszenz beobachtet wurden im Vergleich zur abdominalen Hysterektomie. Auf der anderen Seite war die Operationsdauer bei AH signifikant kürzer und die Häufigkeit von Komplikationen des harnableitenden Traktes signifikant erhöht nach LH oder LAVH. (Johnsen N et al. Cochrane Database Syst. Review 2005: CD 003677.)**

**Es ist nicht überraschend, dass die laparoskopischen Techniken in dieser Uebersicht keinen Vorteil gegenüber vaginalen Hysterektomien hatten, da in allen, ausser 2 Studien, eine LAVH gemacht wurde, wo die wichtigsten Schritte der Operation identisch mit einer vaginalen Hysterektomie sind.**

Die reale Bedeutung schwerwiegender Verletzungen der Harnwege (vor allem Ureter) nach LH oder LAVH wird unterstrichen durch nicht randomisierte, aber grosse nationale Datenregister (Mäkinen J et al, Hum.Reprod. 2001; 16:1473–78)

Es ist deshalb gut möglich, dass die Furcht vor Komplikationen und technische Schwierigkeiten verantwortlich sind für die Tatsache, dass die meisten Hysterektomien bei benigner Indikation nach wie vor abdominal durchgeführt werden (siehe Tab. 1 Artikel Prof. Scheidel). Es ist auch denkbar, dass der wahre Grund für die zunehmende Beliebtheit der suprazervikalen (unvollständigen) Hysterektomien weniger in den bis heute nicht nachgewiesenen an-

geblichen Vorteilen für die Patientinnen (Sexualität, Beckenbodenprävention etc) liegen, sondern in der Vermeidung der Gefahrenzone (Ureter, Blase).

Seit 1992 haben wir ein Instrument (Abb. 1) und eine Technik entwickelt, mit dem Ziel, die Sicherheit der totalen laparoskopischen Hysterektomie zu erhöhen und die Technik zu vereinfachen.

In einer grösseren prospektiven Kohortenstudie verglichen wir die Ergebnisse der totalen atraumatischen intrafaszialen laparoskopischen („TAIL“) Hysterektomie mit dem von uns entwickelten uterinen Adapters mit denjenigen nach abdominaler oder vaginaler Hysterektomie.

### **Operationstechnik**

Für die Operation verwenden wir ein von uns seit 1992 entwickeltes und 1994 erstmals vorgestelltes komplett wieder verwertbares Instrument, welches seit 2000 von der Firma Storz AG in Tuttlingen/D produziert wird. Sein spezielles Design macht dieses Instrument einerseits zum kräftigen Manipulator, mit dem der Uterus in alle Richtungen bewegt werden kann (Abb. 1). Die anatomische Portiokappe dient zur genauen Abgrenzung zwischen Zervix und Vagina und ist gleichzeitig die Operationsplattform, auf der alle wichtigen Schritte durchgeführt werden. Ein Vorteil dieser Operationstechnik ist, dass einerseits ein Abpräparieren der Blase nicht erforderlich ist, andererseits das Absetzen der Bänder von der Zervix intrafaszial erfolgt und so eine maximale Erhaltung der Verbindung zwischen Bändern und Vagina bzw. deren Rekonstruktion möglich wird.

Für die Operation verwenden wir ein 30° optisches System, welches uns erlaubt, auch bei vergrössertem Uterus, an die wichtigen Strukturen heranzukommen. Ausserdem verwenden wir die sog. Vaporpulse-Koagulationsmethode (VPC Gyrus PlasmaKinetik®), welche über eine bipolare

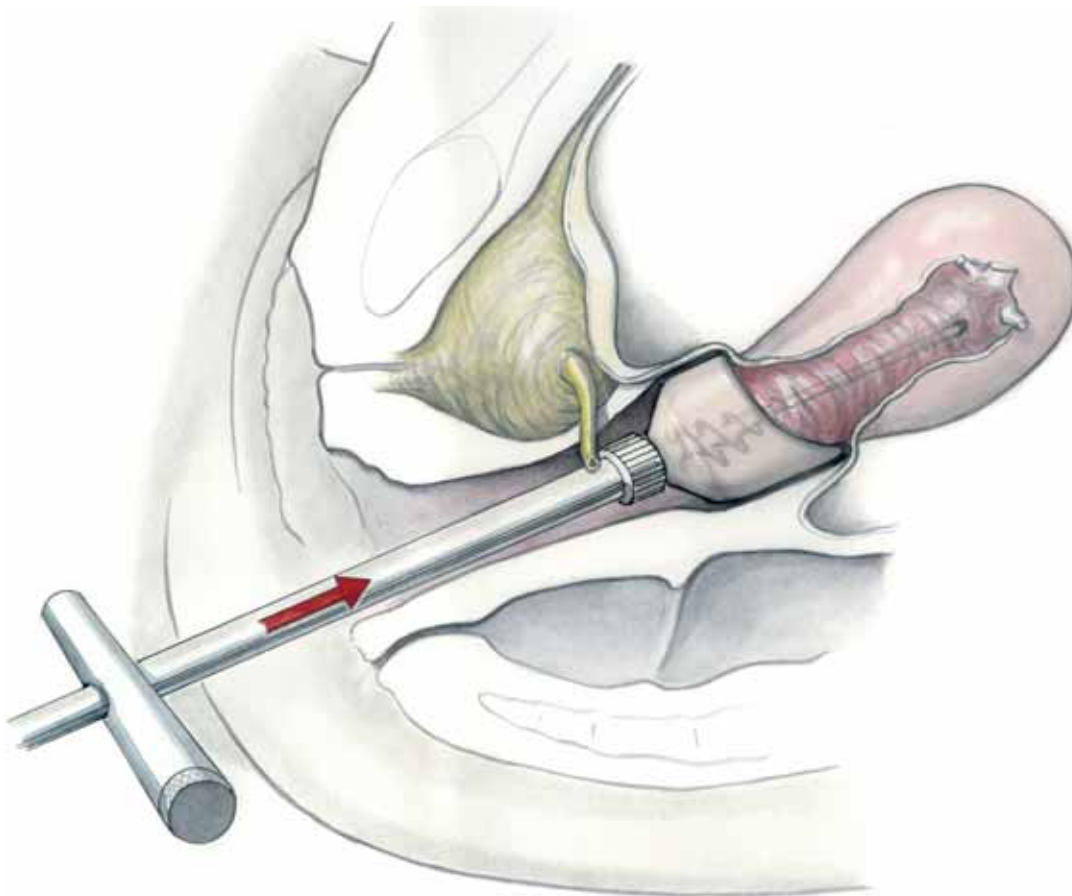


Abb. 1. Uterusmanipulator als operative Plattform

Fasszange mit einem integrierten Skalpell versehen ist sowie eine monopolare Schere zur Präparation und Transsektion der Gewebe.

Die Operation erfolgt in genau festgelegten 7 Schritten. dabei dient die Kante der operativen Plattform als Orientierungshilfe, mit welcher auch in schwierigen Situationen die richtigen anatomischen Schichten im Bereiche der Zervix dargestellt werden können. Bei gros-

sem Uterus werden die Adnexe immer zuerst abgesetzt und die Uteringefässe auf der Kante der Portiokappe gründlich koaguliert und dann durchtrennt. Damit ist die Blutzufuhr zum Uterus völlig ausgeschaltet und die Morcellation kann nun intraabdominell ohne weiteren Blutverlust problemlos erfolgen. Erst nach dieser Massnahme erfolgt dann das Absetzen des Uterus von den Bändern und der Vagina. Der Restuterus kann dann in die Vagina entfernt werden. Der grösste so von uns voll-

ständig laparoskopisch entfernte Uterus (Operation im September 2008) wog 1960 g. Das Absetzen der Kardinal- und Sakrouterinligamente ist durch maximales Strecken des Uterus nach kranial, direkt an der Parazervix möglich. Auch die Vagina wird gerade auf der Kante der Portiokappe durchtrennt mit monopolem Strom. Dabei bleibt das Pneumoperitoneum erhalten. Nach Absetzen wird der Uterus in die Vagina gezogen und dort belassen, um das Pneumoperitoneum bis zum Abschluss der laparoskopischen Rekonstruktion zu erhalten. Mit drei Z-Nähten, werden die vorderen, seitlichen und hinteren Teile der Fascia endopelvina (Ligg vesico-uterina, Cardinale, Sacrouterina) auf Stoss vereinigt. Das Peritoneum wird offen gelassen.

**Ergebnisse**

Während der 10 jährigen Studienperiode (1996 bis 2006) wurden 2587 Pat. (mit Ausschluss von malignen Erkran-

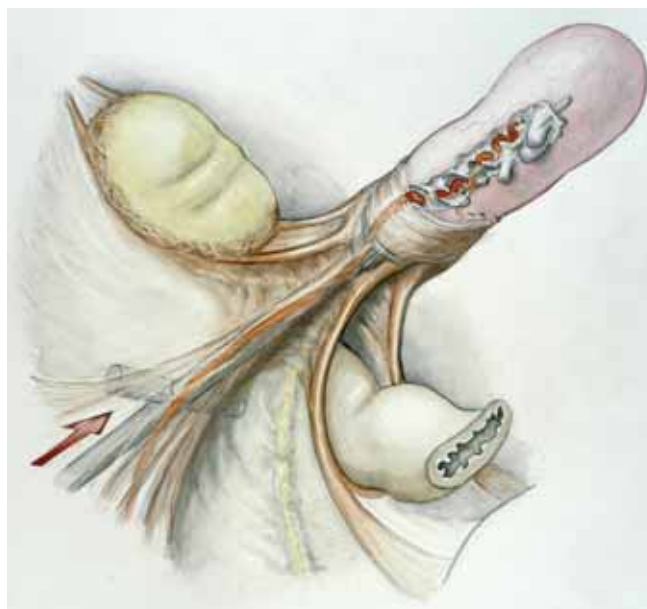


Abb. 2. Durch starken kranialen Druck auf den Manipulator erübrigt sich ein Abpräparieren der Blase

Tab. 1. Schwere Komplikationen

	Abdominale Hysterektomie (n = 983)	Vaginale Hysterektomie (n = 533)	Totale atraumatische intrafasziale Hysterektomie (TAIL)
Darmverletzungen	4	1	2
Ureterverletzungen	3	0	1
Blasenverletzungen	8	3	4
Thromboembolische Komplikationen	10	0	0
Fieber und Wundinfektionen	39	14	12
Schwere Blutungen (Bluttransfusionen)	44	8	7
Re-Operationen	14	2	3
<b>Total schwere Komplikationen</b>	<b>78 (7,9 %) a</b>	<b>28 (5,2%) b</b>	<b>29 (2,7 %)</b>

<sup>a</sup> AH vs TAIL p < 0.01

<sup>b</sup> VH vs TAIL p < 0.01



Abb. 3. Präparation und Disektion der Uterinarterien auf der Kante der Portiokappe in weitem Sicherheitsabstand zur Blase und Ureter.

kungen) erfasst. 983 hatten eine abdominelle AH, 533 eine VA und 1071 eine totale atraumatische intrafasziale laparoskopische (TAIL)-Hysterektomie.

Die Definition von schweren und leichten Komplikationen erfolgt mit kleinen Modifikationen in Übereinstimmung mit der „evaluate“ Studie (Garry R. et al. Br. Med. J. 2004; 328:128–137)

Die Summe der schweren Komplikationen betrug nach abdomineller Hysterektomie 7,9 %, nach vaginaler 5,2 % und nach „TAIL“ Hysterektomie 2,7 % (Tab. 1). Die Unterschiede zwischen LH und TAIL waren sowohl gegenüber der abdominellen wie auch der vaginalen Hysterektomie signifikant. Das gleiche gilt für die leichteren Komplikationen (Tab. 2).

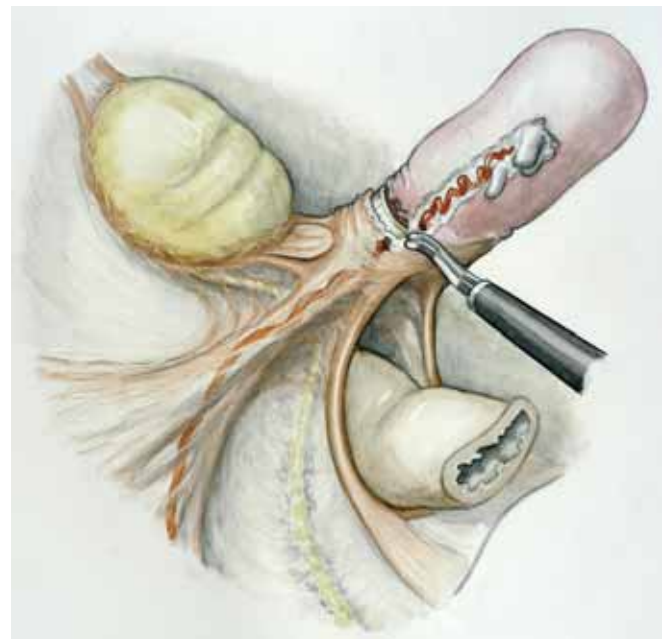


Abb. 4. Intrafasziales Absetzen des Uterus an der Parazervix, ermöglicht durch extremes Stretching der Bänder

Interessant ist auch die Gegenüberstellung der Ergebnisse zwischen erfahrenen Operateuren und solchen in Ausbildung (Tab. 3). Hier zeigte es sich, dass die Häufigkeit schwerer Komplikationen sich in beiden Gruppen nicht unterschied (je 2,7 %).

#### Diskussion

In Übereinstimmung mit den anderen publizierten Daten war auch in unserer Studie die Operationsdauer für vaginale Hysterektomien kürzer als nach abdomineller Hysterektomie.

In Abweichung zu anderen Publikationen zeigte sich jedoch bei uns, dass nach TAIL Hysterektomie eine kürzere Operationsdauer als nach abdomineller Hysterektomie bestand. Keinen Unterschied gab es zur vaginalen Hysterektomie.



Tab. 2. Leichte Komplikationen

Komplikationen	Abdominale Hysterektomie (n = 983)	Vaginale Hysterektomie (n = 533)	Total atraumatische intrafasziale Hysterektomie (TAIL)
Harnwegsinfektionen	98	34	29
Abdominale oder vaginale Blutung, keine Re-Operation	7	8	2
Ileus	3	1	1
Wundinfektionen	2	1	0
<b>Total leichte Komplikationen</b>	<b>103 (10,4 %) a</b>	<b>44 (8,8 %) b</b>	<b>32 (3 %)</b>
a AH vs TAIL p < 0,001      b VH vs TAIL p < 0,001			

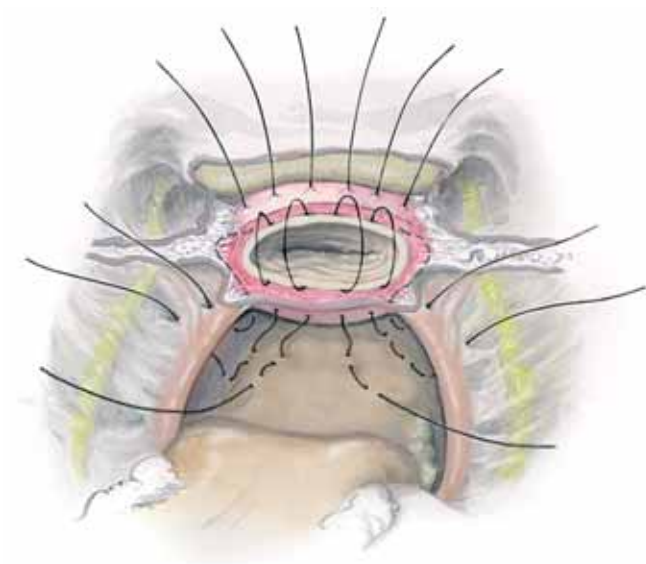


Abb. 5. Sorgfältige Verankerung der Bänder (Rekonstruktion des Faszierrings) an der Vagina

Unsere Erklärung dafür ist eine strikt standardisierte chirurgische Technik, welche sicher zügiger durchgeführt werden kann als die meisten LAVH Techniken. In verschiedenen Publikationen (Cochrane Review, Garry 2004, Mäkinen 2001) war die Zahl schwerer Komplikationen höher nach laparoskopischer Hysterektomie verglichen mit der abdominellen Hysterektomie. Kein Unterschied von schweren Komplikationen zwischen vaginalen und laparoskopischen Hysterektomien wurde von Garry et al 2004 beobachtet. Im Gegensatz dazu beobachteten wir eine statistisch signifikante, sehr niedrige Komplikationsinzidenz nach TAIL Hysterektomie, verglichen sowohl mit der vaginalen oder abdominellen Hysterektomie.

Einschränkend muss sicher bemerkt werden, dass es sich hier zwar um eine prospektive Beobachtungsstudie, aber nicht um eine randomisierte Studie handelt. Andererseits basieren unsere Beobachtungen auf einem sehr grossen Kollektiv.

Eine Erklärung für die günstigen Ergebnisse ist die konsequente Verwendung eines speziellen Instrumentariums

Tab. 3. Schwere Komplikationen bei erfahrenen Operateuren und ÄrztInnen in Ausbildung

Komplikationen	Ärzte in Ausbildung (n=340)	Erfahrene Operateure (n=731)
Darmverletzungen	0	2
Ureterverletzungen	0	1
Blasenverletzungen	2	2
Thromboembolische Komplikationen	0	0
Fieber und Wundinfektionen	5	7
Schwere Blutungen (Bluttransfusionen)	2	5
Re-Operationen	0	3
Total schwere Komplikationen	9 (2.7 %)	20 (2.7 %)

und eine strikte Standardisierung der Operationstechnik. So werden zB alle potentiell gefährlichen Operations-schritte (z.B. Präparation, Desikkation und Durchtrennen der Uterinarterien in direktem Kontakt mit der Portiakappe durchgeführt, welche durch starken Zug weit von Blase und Ureter entfernt ist. Auch das intrafasziale Absetzen des Uterus von den Ligamenten und der Vagina hat Sicherheitsaspekte.

Dies wird auch unterstrichen durch unsere Beobachtung, dass kein Unterschied bzgl. Komplikationsinzidenz bestand zwischen erfahrenen Operateur und ÄrztInnen in Ausbildung.

Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass eine standardisierte atraumatische intrafasziale Technik (sog. „TAIL-Hysterektomie) der totalen laparoskopischen Hysterektomie mit Hilfe eines speziellen Instrumentariums und standardisierter Operationstechnik zu einer sehr niedrigen Inzidenz kleinerer aber auch grösserer postoperativer Komplikationen führt, auch die Operationszeiten.

In diesem Sinne fällt der Vergleich mit den klassischen Hysterektomietechniken positiv aus. Wir sind der Überzeugung, dass dieses sichere Verfahren einer minimal invasiven Hysterektomietechnik das Potential hat, auch im grösseren Rahmen die klassischen Hysterektomie-Methoden zu ersetzen.

#### Kernaussagen

- Metaanalysen prospektiv randomisierter Studien zeigten, dass die laparoskopischen Hysterektomie-Techniken mit Vorteilen für die Patientinnen verbunden sind (Schmerzen, Rekonvaleszenz etc), aber zu einem höheren Komplikationsrisiko führen (insbesondere für Blase und Ureter).
- Im Gegensatz dazu konnten wir bei einer prospektiven Kohortenstudie zeigen, dass eine streng standardisierte atraumatische Technik (sog. TAIL-Hysterektomie) ein sehr niedriges Komplikationspotential hat im Vergleich zur Standardtechnik.
- Die Sicherheit dieser Technik gilt auch für sog. Ausbildungsoperationen.

### Unerklärbare („unexplained“) Sterilität: Stimulieren, Inseminieren oder Abwarten?

Die Autoren erfassten Paare mit unerfülltem Kinderwunsch von mindestens 2 Jahren. Die Abklärung beinhaltete den Nachweis einer Ovulation, Durchgängigkeit der Tuben (meist durch HSG) und genügend bewegliche Spermien.

580 Frauen wurden prospektiv randomisiert zu abwartendem Verhalten (n = 193), Clomifencitrat-Therapie (CC) (n = 194) oder maritogenen intrauterinen Inseminationen mit aufbereiteten Spermien ohne Follikelstimulation (AIH) (n = 193) während 6 Monaten. Die drei Gruppen unterschieden sich nicht in den wichtigsten Parametern.

#### Ergebnisse

Nicht alle der randomisierten Frauen erhielten die „volle“ Therapie. Der Median für Clomifencitrat betrug 5 Zyklen (range 2–6) und 4 (range 2–5) für AIH. Bei insgesamt 884 Zyklen kam es in 4 % zu einer Überstimulation unter Clomifencitrat und in 3 % der AIH Zyklen verpasste man den LH-Anstieg.

Die Lebendgeburtenraten waren 32/193 (17 %) ohne Therapie, 27/192 (14 %) nach Clomifencitrat und 43/191 (23 %) nach AIH.

Die Wahrscheinlichkeitsberechnung ergab im Vergleich zu Abwarten (= 1) ein RR von 0,79 für CC (95 % Konfidenzintervall 0,45–1,38) und 1,46 für AIH (C 95 % CI 0,88–2,43). Die Unterschiede sind statistisch nicht signifikant. Auch kein statistisch signifikanter Unterschied wurde hinsichtlich der Zeit bis zum Auftreten einer Schwangerschaft festgestellt. Auch die sekundären outcome Kriterien wie Schwangerschaftsrate, Abort und EUG-Raten waren vergleichbar in allen drei Gruppen. Nebenwirkungen wie Abdominalschmerzen, Aufgetriebenheit, Wallungen, Übelkeit, Kopfschmerzen traten bei 10–20 %

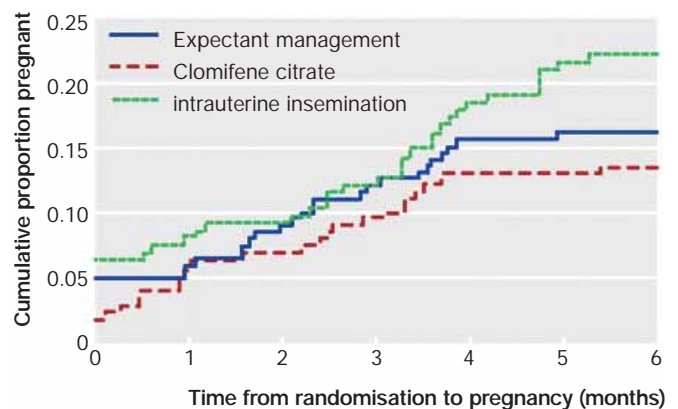


Abb. 1. Zeit bis zu Schwangerschaften mit lebendem Kind in den 3 Gruppen

der Clomid-Paare auf. In der Wahrnehmung der Paare wurden jedoch die Behandlungszyklen signifikant besser akzeptiert als das „Nichtstun“. (Bhattacharya S et al. Clomifene citrate or intrauterine insemination compared with expectant management for unexplained infertility: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ* 2008; 337:a716 doi: 10.1136/bmj a 7/6.

#### Kommentar

Von einer sog. „unerklärbaren“ Sterilität spricht man, wenn bei einer Standardabklärung (Spermiogramm, im allgemeinen HSG und Ovulationsanalyse) keine Pathologie gefunden wird. Etwa 25 % der Paare erfüllen diese Kriterien.

Das erste Problem, das sich aber stellt, ist die Frage, ob es sich tatsächlich um eine unerklärbare Sterilität handelt.

Es zeigt sich nämlich, dass bei einer gründlicheren Abklärung im Allgemeinen weitere Auffälligkeiten diagnostiziert werden. Finden wir deshalb im Rahmen einer sog. Basisabklärung keine Auffälligkeiten, empfehlen wir eine weitergehende Diagnostik, beinhaltend immunologi-

Tab. 1. Hypothetisches Modell kumulativer Spontanschwangerschaften unterteilt in fünf Fertilitätskategorien und Dauer der Subfertilität (aus Hohl, M.K. Aktueller Stand der Fortpflanzungsmedizin in der Schweiz. Schweiz. Med. Forum 2003; 16:382–386).

Kategorie	MF	Zusammensetzung der noch nicht schwangeren Paare nach				
		0 Monate	6 Monate	12 Mon.	24 Mon.	60 Mon.
Superfertil	60 %		3 %			
Normal fertil	20 %	79 %	58 %	30 %		
Mässig subfertil	5 %	10 %	21 %	30 %	30 %	8 %
Schwer subfertil	1 %	5 %	13 %	24 %	40 %	44 %
Steril	0 %	3 %	8 %	16 %	30 %	48 %

MF = monatliche Fekundabilität

sche Faktoren, vor allem aber den zervikalen, uterinen und peritonealen Faktor (Hysteroskopie, Laparoskopie). Nicht selten finden wir sog. subtile mögliche Ursachen (Polypen, Adenomyosis, Endometriose, Adhäsionen).

Der zweite wichtige Punkt bei der Beratung des Paares betrifft die Dauer des unerfüllten Kinderwunsches und das Alter der Patientin. Beträgt die Kinderwunschkdauer weniger als 2 Jahre und ist das Alter der Frau unter 35, liegt die Wahrscheinlichkeit, dass eine spontane Schwangerschaft innerhalb von 1–3 Jahren auftritt bei 30–60 %. (Tab. 1).

In dieser Situation wäre also durchaus ein abwartendes Verhalten (ohne invasive Therapien) sinnvoll.

Die vorliegende Studie hat jedoch auch etwas gezeigt, was wir regelmässig feststellen müssen: Das sog. „Nichtstun“ ist bei den Betroffenen nicht beliebt. Hier wäre es der Weg des geringsten Widerstandes auf sog. empirische Therapien wie die oben getesteten zurückzugreifen. Bei der Beratung ist es aber sinnvoller, Paare über die objektiv vorhandenen Daten offen zu informieren (auch eine Follikelstimulation plus Insemination war im direkten Vergleich nicht besser als Abwarten (Verhulst S. et al. Cochrane Database Syst. Rev. 2006; CD001838; Steures P. et al. Lancet 2006; 368:216–221). Anstatt ein-

fach nichts zu tun, wären Empfehlungen zu Life style Änderungen sinnvoll (Rauchen, Körpergewicht, zu grosse, zu geringe körperliche Aktivität, Stressabbau (alternative Methoden)).

Anders stellt sich das Problem bei länger dauernder Sterilität und bei „älteren“ Patientinnen (> 36 Jahre).

Hier ist der zielführendste Weg zu einer Schwangerschaft, wenn man auch die Kosteneffizienz in die Betrachtung einbezieht, die Behandlung durch IVF.

In unserer Erfahrung, aber auch aufgrund veröffentlichter Daten handelt es sich dabei, verglichen mit AIH oder anderen Therapien, um die effizienteste Methode (Pandian Z et al. Cochrane Database Syst. Rev. 2005 (2):CD003357 und Pashayan N. et al. BMC Health Serv Res. 2006; 6:80)

Michael K. Hohl

### Radikale Hysterektomie – Neue Techniken

Im Juni Heft des Am. J. Obstet. Gynecol. (2008; 198) finden sich gleich zwei Berichte über die „Machbarkeit“ der radikalen Hysterektomie (Piver III) unter Beschrän-

kung, bzw. Vermeidung des klassischen Zugangs. Während Charoenkwan K. et al. (S. 716) über 18 Patientinnen berichten, die über eine „Mini“-Laparotomie operiert wurden, publizieren Fanning J. et al. (S. 649–650) die Ergebnisse von 20 Patientinnen, die mit der high-tech Variante „Robotic Radical Hysterectomy“, d. h. mit dem Da Vinci System versorgt wurden. Beide Arbeitsgruppen beschreiben im Wesentlichen das operative Vorgehen. Langzeitergebnisse (Rezidiv- und Überlebensraten) liegen naturgemäß noch nicht vor. Die amerikanische Arbeitsgruppe von Fanning et al. weist auf die Vorteile, aber auch auf die noch verbesserungsfähigen Komponenten des Da Vinci Systems hin. Auch das Legen von Ureteren-Stents, die erst 2–4 Wochen nach der OP gezogen werden, kompliziert das Verfahren. Einfacher ist hingegen das konventionelle Vorgehen über den suprasymphysären Zugang. Die durchschnittliche Länge der Minilaparotomie betrug nur 8.3 cm. Problematisch erscheint den Autoren das Vorgehen nur bei sehr adipösen Patientinnen. Die wesentlichen Angaben der Autoren sind in Tab. 1 gegenübergestellt.

#### Kommentar

„**Impossible is Nothing**“ lautet der Werbespruch eines deutschen Sportartikelherstellers, mit dem er die Sportler motivieren möchte ihre Grenzen kennen zu lernen. Nun ist bekannt, dass auch Operateure sportlichen Ehrgeiz besitzen. Voraussetzung dafür ist die Bereitschaft sich zu quälen. Dieses Wesensmerkmal hat traditionell die Entwicklung operativer Techniken wesentlich beeinflusst. In der Anfangszeit der endoskopischen Operationen, als es noch keine Videokameras gab, trug der Operateur einen Stirnreif, an dem das Endoskop vor dem Auge befestigt war, um beide Hände frei zu haben. Ich weiß nicht, wie viele der damaligen Operateure ein dauerhaftes HWS Syndrom davongetragen haben. Schmerzfrei hat das niemand überstanden. Ohne diese Vorarbeiten hätte sich aber die endoskopische Chirurgie sicher nicht so entwickelt, wie wir sie heute erleben. Die Reduktion des Traumas ist ein gewichtiges Ziel der operativen Therapie geworden. Dies kann

Tab. 1. Gegenüberstellung der Ergebnisse nach radikaler Hysterektomie mit verschiedenen Techniken

	Robotic	Mini Lap.
Mittlerer OP Dauer	6.5 Std.	4.0 Std.
Durchschnittl. Blutverlust	300 ml	494 ml
Entlassung	Erster post-operativer Tag	Ohne Angaben
Anzahl der pelvinen LK	18	25
LK pos	20 %	Ohne Angaben
Komplikationen	1 Blasenverletzung, 1 Urethervaginale Fistel	keine

leicht mit großem technischen Aufwand und hohen Kosten (Da Vinci) erreicht werden, aber auch mühsam über die kontinuierliche Verbesserung der deutlich billigeren konventionellen Techniken. Es ist kein Zufall, dass die Arbeit über die Minilaparotomie aus Thailand, die über „Robotic Hysterectomy“ aus den USA kommt. Dies ist eine Frage der vorhandenen finanziellen Ressourcen. Beide Teams verdienen jedoch gleichermaßen Respekt für Ihre Bemühungen. Das Da Vinci Team benötigte zu Beginn ca. 8 Std für eine radikale Hysterektomie mit pelviner Lymphonodektomie, eine Zeit die auch im Sitzen lang werden kann. Den Thailändern gebührt Anerkennung für ihr Bestreben auch mit bescheidenen Mitteln ein optimales Ergebnis zu erreichen. Auf jeden Fall müssen wir den Satz „Große Chirurgen, große Schnitte – Kleine Chirurgen, kleine Schnitte“ heute aus unserer Zitatensammlung streichen. Und wie steht's mit Ihrer Bereitschaft sich zu quälen? Denken Sie doch mal beim nächsten Wertheim an unsere thailändischen Kollegen. Es müssen ja nicht gleich nur 8 cm sein, aber ein („kleiner“) Querschnitt reicht allemal aus, auch für die para-aortalen Lymphknoten (bis zur A. mesenterica inferior).

H. Peter Scheidel

Tab. 1. Tibolon (Livial®) im Vergleich

Tibolon (Livial®)		
	Vorteile	Nachteile
Im Vergleich mit: E2 / Progesteron- Kombinationspräparaten	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Weniger vaginale Blutungen</li> <li>● Libido und Stimmungsverbesserung</li> <li>● Keine Hinweise für Endometriumproliferation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Etwas geringere Wirkung auf postmenopausale Symptome (im Vergleich mit hochdosierten E2-Präparaten)</li> </ul>
Im Vergleich mit: Placebo	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Signifikant weniger Brustkrebs-ersterkrankungen bei brustgesunden Frauen</li> <li>● Signifikant weniger Kolon-CA</li> <li>● Signifikant weniger Osteoporosefrakturen</li> <li>● Gleiche Inzidenz koronarer Herz-erkrankung bzw. Thromboembolien</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Signifikante Zunahme von Apoplexie bei älteren Patientinnen (60–84 J.)</li> <li>● Trend für höheres Brustkrebsrezidiv nach Mamma-CA Ersterkrankung (Publikation mit den endgültigen Ergebnissen derzeit in Vorbereitung)</li> </ul>

**Neues zum Tibolon (Livial®)**

Im Spektrum der postmenopausalen Hormonersatztherapie ist Livial ein wichtiger Baustein. Im Vergleich mit einer kontinuierlichen Östrogen-Gestagen-Kombination hat diese Substanz bei Frauen mit erhaltener Gebärmutter eine positive Wirkung auf Stimmung und Libido (Maturitas 1997; 625:15–20) und eine signifikant geringere vaginale Blutungsfrequenz (Menopause 1999; 6:299–306). Diese günstige Wirkung am Endometrium basiert, wie kürzlich in der THEBES-Studie an über 3000 Frauen gezeigt werden konnte, darauf, dass es beim Tibolon nach 12 bzw. 24 Monaten histologisch gesichert keine Hinweise für eine Tibolon-induzierte Hyperplasie oder ein Karzinom gab (J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007; 92:911–918). Gleichzeitig ist die positive Wirkung auf das Skelett mit der bei Östrogengabe vergleichbar.

Zwei weitere ebenso gross angelegte Studien sollten nun zusätzlich noch die Sicherheit von Tibolon zur Osteopo-

roseprävention (LIFT-Studie) bzw. die Sicherheit des Tibolon als Hormonersatztherapie bei postmenopausalen Beschwerden von Frauen nach durchgemachter Brustkrebs-erkrankung (LIBERATE-Studie) erbringen.

Die schlechte Nachricht zuerst: Beide Studien mussten vorzeitig beendet werden. Bei der LIFT-Studie, in welche Frauen zwischen 60 und 85 Jahren eingebracht wurden, war es das signifikant erhöhte Schlaganfallrisiko (relatives Risiko 2.19 gegenüber Placebo), was den Ausschlag gegeben hatte. Dem stand eine Reihe wichtiger positiver Effekte gegenüber:

- osteoporotischer Frakturen (signifikant vermindert)
- invasiver Brustkrebs (signifikant vermindert)
- Kolonkarzinom (signifikant vermindert)

Gleichzeitig zeigte sich in der Tibolon-Gruppe keine Erhöhung koronarer Herzkrankheiten bzw. Thromboembolien (NEJM 2008; 359:753–755).

Die Daten der LIBERATE-Studie sind bisher noch nicht publiziert. Allerdings kann man dem Abstract eines Symposiums am diesjährigen Weltkongress der International Menopause Society (Climacteric 2008; 11(Suppl.2): 25–26) entnehmen, dass das primäre Ziel dieser Studie, nämlich die Nicht-Unterlegenheit (Non-Inferiority) von Tibolon hinsichtlich der sekundären Brustkrebsrate im Vergleich mit Placebo zu zeigen, nicht erreicht werden konnte. Eine Zwischenanalyse des unabhängigen Data Safety Monitoring Board im März 2008 hatte nämlich bei Tibolon einen Trend zu einem Überschuss an Rezidivkarzinomen gegenüber Placebo ergeben.

#### *Kommentar*

*Gerade das letzte Ergebnis ist in der Tat eine schlechte Nachricht für all die Frauen, die nach primärer Brustkrebserkrankung unter Hitzewallungen zu leiden haben. Vor kurzem erst kam das Aus für die alleinige Östrogen-substitution. Die sogenannte HABITS-Studie hatte nämlich nach einer Beobachtungszeit von 4 Jahren eine Brustkrebsrezidivrate von 18 % gegenüber 8 % bei Placebo ergeben (J. Natl. Cancer Instit. 2005; 97:533). Jetzt ist mit dem Tibolon wohl die letzte Möglichkeit entfallen, bei klimakterischen Beschwerden mit gutem Gewissen auf eine Hormonersatztherapie zurückgreifen zu können. Vom theoretischen Standpunkt her gesehen, musste die Hoffnung in diese Substanz gross sein, hatten doch diverse tierexperimentelle und biochemische Studien gezeigt, dass Tibolon einen günstigen Einfluss auf den Brustdrüsen-metabolismus sowie auch auf Tumorentwicklungen hat.*

*Zusätzlich konnte eine klinische Studie zeigen, dass Tibolon, im Gegensatz zur Gabe von Östradiol alleine bzw. in Kombination mit Medroxyprogesteronacetat wie auch konjugiertem Östrogen und MPA, nicht zu einer Dichteerhöhung im Brustdrüsen-gewebe führt. Ein Ergebnis, was sich auch mit den subjektiven Angaben von Patientinnen deckt, welche von einer kombinierten HRT auf Tibolon umgesetzt werden (Clin. Drug. Invest. 2000; 20:101–107). Unklar bleibt auch, warum bei Frauen, die keine Brust-*

*krebsanamnese haben, Tibolon das Brustkrebsrisiko senkt (siehe LIFT-Studie). Brauchbare Erklärungen gibt es derzeit nicht, es zeigt aber, wie komplex die Zusammenhänge zwischen Hormonen und Brustkrebs ist.*

*Was ändert sich mit diesen neuen Erkenntnissen für die tägliche Praxis? Im Prinzip eigentlich nichts, der Wert von Livial® bei postmenopausalen Symptomen bleibt uneingeschränkt. Klar ist nur, eine Hormonersatztherapie im Zustand nach einer therapierten Brustkrebserkrankung setzt „shared decision making“, sorgfältige Aufklärung und gute Dokumentation voraus.*

*Bernhard Schüssler*

## Wussten Sie schon ...

### ..., dass Aromatasehemmer zu einem Karpaltunnelsyndrom (CTS) führen können?

Beim CTS handelt es sich um ein „entrapment“ des N. medianus. Die Autoren berichten über 6 Patientinnen, bei welchen ein CTS im Verlauf einer adjuvanten Aromatasehemmertherapie neu aufgetreten war. Nach Wechsel auf Tamoxifen oder Stopp der AI verschwanden die Symptome wieder (Nishihori T. et al. Clin. Breast Cancer 2008; 8:362–5).

#### Kommentar

Häufig sind bei AI Gelenkschmerzen (>30 %), vom CTS hat man bisher noch nichts gehört. Die Autoren vermuten, dass AI über eine Östrogen-suppression auch zu anderen Nerv entrapments führen könnten.

m.k.h.

### ..., dass in der Pädiatrie das Verabreichen von Antibiotika schwierig ist, da die Zubereitungen oft bitter schmecken?

In Deutschland ist seit kurzem ein Clarithromycin-Präparat auf dem Markt, welches die Compliance bei Kindern erleichtern soll. Es handelt sich dabei um einen Trinkhalm, der mit geschmacksneutralen Clarithromycin-Pellets gefüllt ist. Die Einmaldosis wird mit einer beliebigen, nicht viskösen Flüssigkeit aufgenommen. Kohlensäurehaltige Getränke eignen sich besonders,

weil sie verhindern, dass das Granulat im Mund als störend empfunden wird. Der Trinkhalm wird in das Getränkeglas gestellt und oben die Verschlusskappe entfernt. Beim Saugen wird das Granulat in der Flüssigkeit dispergiert und oft sogar unbemerkt mit dem ersten Schluck aufgenommen. Ein mikroporöser Indikator bewegt sich dabei vom unteren Ende nach oben. In der Schweiz gibt es zurzeit noch kein identisches Applikationssystem.

#### Kommentar

Keine schlechte Idee. Aber warum nur für Kinder? Auch ältere Menschen tun sich oft schwer mit dem Schlucken von Tabletten und ehrlich, wer schluckt schon gern bittere Medizin? h.p.s.

### ..., dass rezidivierende Harnwegsinfekte ihre Ursache nicht nur in einer Reinfektion haben können, sondern möglicherweise auch durch E. coli-Bakterien verursacht werden, welche sich innerhalb von Urothelzellen ansiedeln und periodisch in den Harntrakt abgegeben werden?

Im Gegensatz zu einer Kontrollgruppe von 20 Frauen liessen sich bei 80 Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten mit einer Kombination aus Lichtmikroskopie, Immunofluoreszenz und Elektronenmikroskopie bei 14 Frauen intrazelluläre Ansiedlungen von E. coli-Bak-

terien nachweisen. Diese E. coli-Bakterien unterschieden sich von normalen auch durch lange Filamente. Der Nachweis von intrazellulären Colibakterien oder aber von isolierten E. coli-Filamenten ging einher mit signifikant heftigeren Zystitiden (PLoS. Med. 2007; 4:e329).

#### Kommentar

Der Nachweis von intrazellulären E. coli-Bakterien und deren Einfluss, auf das Risiko eines rezidivierenden Harnwegsinfektes konnte erstmals bei Mäusen gezeigt werden. Da Antibiotika üblicherweise keine intrazelluläre Wirksamkeit haben und der intrazelluläre Bereich auch geschützt ist gegen körpereigene Abwehrmechanismen, ergibt sich daraus eine neue und durchaus plausible Erklärung für das Wesen rezidivierender Harnwegsinfekte. b.s.

### ..., dass beispielsweise in England auf einen Arzt 120 Krankenhausentlassungen pro Jahr, in Norwegen 102 und in der Schweiz 69 kommen?

In Deutschland sind es 146. Damit sind es neben den Pflegekräften der Kliniken vor allem die Ärzte, die aufgrund des politischen Spardiktates in vielen Ländern unter einer zunehmenden Aufgaben- und Leistungsverdichtung leiden müssen. Gleichzeitig verbringen Ärzte im Schnitt mehr als drei Stunden täglich mit Dokumentation und Verwaltung,



was überwiegend auf die Einführung der DRGs zurückzuführen ist.

#### Kommentar

überflüssig. Ein wenig kann man die Schweiz beneiden. Aber das wird sich mit Einführung der DRGs wohl ändern. h.p.s.

### ..., dass man Stammzellen beim Ovarialkarzinom identifiziert hat, welche gegen die traditionellen Chemotherapien resistent sind?

Darüber berichteten Mor G. et al. (Yale University) anlässlich des Jahreskongresses der Amer. Assoc. Cancer Research Anfang April 2008 in San Diego.

Mit herkömmlichen Chemotherapien eliminiert man zwar die grosse Masse von Tumorzellen, aber es bleiben nach radikalem Debulking und adjuvanter Chemotherapie

immer Stammzellen zurück, die ein hohes Reparatur- und Regenerationspotential haben. Bei 80 Pat. mit Ovarialkarzinom wurden Stammzellen, die für die typischen Krebsstammzell-Marker CD 44 und MyD88 positiv waren, nachgewiesen.

Die Zellen zeigten eine grosse Reparaturfähigkeit, Chemoresistenz auf konventionelle Chemotherapien und Resistenz gegen Tumornecrosis Factor  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ ) gesteuerte Apoptose. Transplantiert in Mäuse, bildeten diese zu 100 % Tumoren, wobei der Anteil der CD 44 negativen Zellen 90 % betrug, die CD positiven 10 %. Die CD 44 positiven Zellen erwiesen sich in vitro resistent auf Carboplatin und Paclitaxel während die CD 44 negativen Zellen chemosensitiv waren.

#### Kommentar

Diese Erkenntnisse sind ein neuer Ansatz für die Entwicklung wirksamerer und zielgerichteter medikamentöser Therapien. m.k.h.

### ..., dass oral wirkende neue Antikoagulantien in der Zukunft die s.c. niedermolekularen Heparine verdrängen werden?

Rivaroxaban (Xarelto® Bayer), ein neues oral wirksames Antikoagulans, welches den aktivierten Faktor Xa oder Thrombin hemmt, wurde in 3 Studien mit Enoxaparin (Clexane®,

Sanofi-Aventis) verglichen.

Nach operativem Hüftgelenkersatz (2 Studien), Kniegelenkersatz (1 Studie) zeigte sich, dass die neue „Pille“ (10 mg /die per os, Beginn am Vorabend der Operation) signifikant wirksamer war bei der Prophylaxe postoperativer tiefer Venenthrombosen (TVT), nicht tödlicher Lungenembolien (LE) oder beim Tod aller Ursachen (1,1 % versus 3,7 %). Auch in den 2 weiteren Studien zeigte sich die Überlegenheit des neuen Produktes. Die Zahl der Blutungskomplikationen unterschied sich hingegen nicht zwischen den Therapiegruppen (N. Engl. Med. 2008; 358:2765–75 und 358:2776–86; Lancet 2008 Doi: 10.1016/S0140-6736(08)60880-6)

#### Kommentar

Seit jeher gilt die operative Orthopädie wegen dem inhärenten hohen Thromboembolierisiko als wichtigster Prüfstein aller Methoden zur Thromboembolieprophylaxe. Was hier wirksam ist, setzt sich auch in den anderen Disziplinen durch.

Nach wie vor erhalten nicht alle Patienten, die sie eigentlich benötigen, eine perioperative Thromboembolieprophylaxe. Neben der Angst vor Blutungskomplikationen sind die Applikation selbst (lästige Subkutaninjektion bei längerer Prophylaxedauer) oder notwendiges Labormonitoring (p.o. Cumarine) ein Hinderungsgrund.

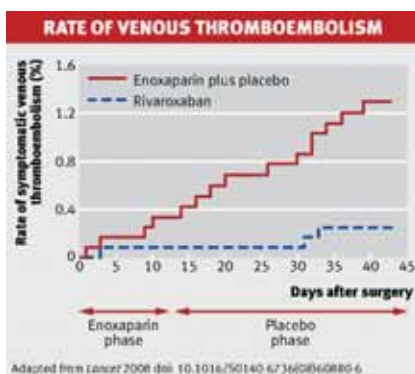


Abb. 1. Thromboembolien nach Enoxaparin (rot) oder Rivaroxaban (blau).

Mit dem oral wirksamen, 1 × täglich zu verabreichenden neuen Xa bzw. Thrombinhemmer kommt man der idealen Thromboembolieprophylaxe sehr nahe. (Mit der Zulassung von Xarelto® in der Schweiz wird noch in diesem Jahr gerechnet.) m.k.h.

**..., dass in der Yahoo Rubrik: ask. answer. discover. die Frage: „Does anyone know of a support device for vaginal varicose veins?“ auch nach einigen Wochen unbeantwortet geblieben ist.**

*Kommentar*

1. Dazu fällt mir auch keine Antwort ein. Vielleicht jemandem aus unserem Leserkreis? Wenn ja, bitte Hinweis auch an [www.frauenheilkunde-aktuell.ch](http://www.frauenheilkunde-aktuell.ch) h.p.s.

2. Ist es wirklich so, dass es angeblich keine dummen Fragen geben soll? m.k.h.

**..., dass Adipositas auch das Krebsrisiko erhöht?**

In einer im Lancet (Renahan A. et al. Lancet 2008; 371:569–78) veröffentlichten grossen Metaanalyse (141 Studien mit 282 137 Karzinompatienten) zeigte sich, dass ein erhöhter Body-Mass-Index zu einem höheren Risiko für Schilddrüsen-, Nieren-, Oesophagus- (Adenokarzi-

nom) Leukämie, Non-Hodgin-Lymphomen bei Männern und Frauen, Rektum-Karzinom und Melanom bei Männern sowie Gallenblasen-Pankreas-, Endometrium- und postmenopausalen Mamma-Karzinomen bei Frauen führt.

*Kommentar*

Bei Frauen ist das relative Risiko für ein Endometrium- und Gallenblasenkarzinom mit RR 1,59 am höchsten, für postmenopausale Mamma-Karzinome nur 1,12 (trotzdem noch signifikant). Man vermutet, dass erhöhte Hormonkonzentrationen (Insulin, insulinähnlicher Wachstumsfaktor, Sexualsteroidhormone) das Gleichgewicht zwischen Zellproliferation und Apoptose verschieben. Dazu werden zahlreiche weitere hypothetische pathogenetische Faktoren genannt. m.k.h.

**..., dass die Behandlung einer intraepithelialen Neoplasie der Vulva (VIN II oder VIN III) mit der topischen Anwendung von Imiquimod Crème 5 % (Aldara®) gegenüber Placebo eine erfolgreiche therapeutische Wirkung besitzt (NEJM 2008; 358:1465–1473)?**

In einer randomisiert kontrollierten Studie mit Placebo wurden 50 Patientinnen mit einem CIN II° oder III° wöchentlich mit 2 × 5% Aldara Crème behandelt. Nach 20 Wochen zeigte sich bei 21 der 26 Aldara-

Patientinnen (81 %) eine Reduktion der Läsion von mehr als 25 %, während in der Placebo-Gruppe kein Therapieeffekt nachweisbar war. Das gleiche galt für die histologische Regression, HPV-Konversion (Klärung bei 15 Patientinnen in der Imiquimod-Gruppe und 2 in der Placebo-Gruppe) sowie Rückgang von Pruritus und Schmerz. Eine Progression hin zu einer invasiven Läsion (<1 mm) zeigte sich in 3 der 49 Patientinnen, davon 1 in der Imiquimod-Gruppe. Bei 9 Frauen in der Imiquimod-Gruppe kam es zu einer kompletten Reversion nach 20 Wochen, welche auch nach 12 Monaten noch nachweisbar war.

*Kommentar*

Die Daten dieser Studie belegen eindeutig, dass Imiquimod eine Alternative zu invasiven Behandlungsformen bei VIN II oder III darstellt. Dies ist insofern von Bedeutung, als dieses Krankheitsbild einerseits in immer jüngeren Altersgruppen auftritt, andererseits rezidivierender Behandlungen bedarf. Noninvasive effektive Strategien sind deshalb sehr willkommen. b.s.

Problematisch können die z. T. nicht unerheblichen Nebenerscheinungen (Schmerzen, Brennen) sein, da es sich um eine mehrmonatige Therapie handelt, vor allem bei grossflächigen Läsionen (Pat. Compliance, eigene Erfahrungen). m.k.h.

Dr. Adrian C. Schankath<sup>1</sup>, Prof. Rahel A. Kubik<sup>1</sup>Dr. Mafalda Trippel<sup>2</sup>Prof. Michael K. Hohl<sup>3</sup><sup>1</sup>Institut für Radiologie<sup>2</sup>Institut für Pathologie<sup>3</sup>Frauenklinik

Kantonsspital Baden

## Leiomyom oder Leiomyosarkom des Uterus: Wert der Magnetresonanztomographie bei der präoperativen Diagnostik

Eine gynäkologische Untersuchung ergänzt durch eine Vaginalsonographie ist in den meisten Fällen ausreichend zur Diagnose beim Uterus myomatosus. Stellt sich aber die Frage einer Abgrenzung zum Leiomyosarkom oder soll im Hinblick auf eine organerhaltende Operation die genaue Anzahl, Lage und Grösse mehrerer Myome bestimmt werden, ist die sonographische Diagnostik meist überfordert. In diesen Fällen, aber auch zur Abgrenzung gegenüber einer Adenomyose bzw. der Differenzierung eines subserösen Myoms von einer Adnexasion, erweist sich die Magnetresonanz als hilfreich.

### Fall 1

Eine 57-jährige, postmenopausale Patientin mit St. n. 2 Spontangeburt 1969 und 1972 wurde zur weiteren Ab-

klärung einer sonographisch diagnostizierten, relativ rasch an Grösse zunehmenden Raumforderung des Beckens, die in erster Linie als Leiomyom interpretiert wurde, zugewiesen. Die Patientin selbst klagte über gelegentliche Schmerzen, weiterhin berichtete sie über seltene Stressinkontinenz sowie Hämorrhoiden.

### Diagnostik

Die Raumforderung wurde sonographisch als Leiomyom interpretiert und mit 8x8 cm ausgemessen. Die Adnexe konnte nicht eingesehen und eine Ovarialläsion nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Auch das Endometrium konnte nur schlecht abgegrenzt werden. Daher wurde in Anbetracht der Wachstumstendenz die Indikation zur präoperativen Magnetresonanztomographie (engl. MR imaging, MRI) gestellt, um eine genauere Differenzierung zu ermöglichen.



Abb. 1. Subseröses Leiomyom: Sagittale T2-gewichtete Aufnahme. Scharf begrenzte, leicht inhomogene, hypointense Raumforderung. Sie sitzt dem Uterusfundus breitbasig auf und wird von dorsal klauenförmig von wenig normalem Myometrium eingefasst, sog. „beak sign“, was den uterinen Ursprung bestätigt. Keine sekundären Malignitätszeichen.

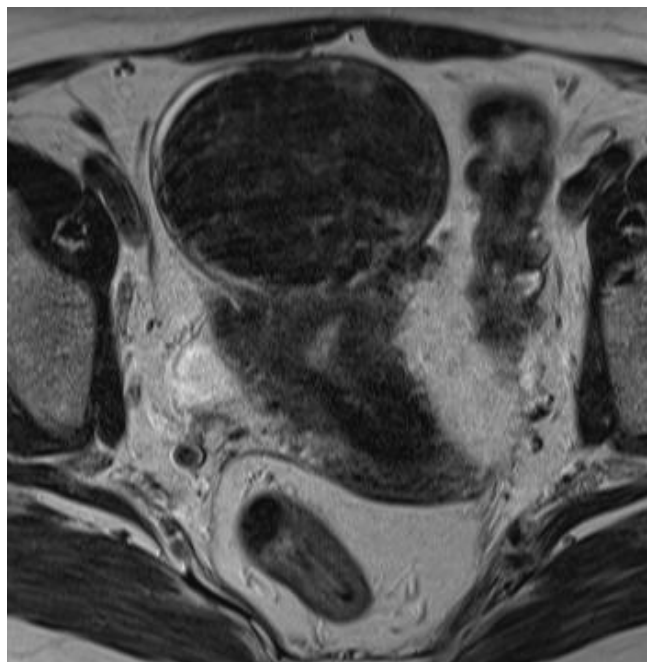


Abb. 2. Transversale T2-gewichtete Aufnahme. Scharfe Begrenzung der Raumforderung.



Abb. 3. Sagittale Kontrastmittelverstärkte, Fett-saturierte T1-gewichtete Aufnahme. Die Raumforderung ist im Vergleich zum normalen Myometrium minderperfundiert und weist dadurch eine geringere Kontrastmittelaufnahme auf (Pfeil: „beak sign“).

Im MRI zeigte sich eine scharf begrenzte, leicht inhomogene, auf T2-gewichteter, „Wasser-sensitiver“ Aufnahme hypointense Raumforderung (Abb.1) mit einer Ausdehnung von 6.5 × 7.8 × 6.8 cm. Sie sass dem Uterusfundus breitbasig auf und wurde von dorsal klauenförmig von wenig normalem Myometrium eingefasst. Dies wird als sog. „beak sign“ („Schnabelzeichen“, Abb. 2 und 3) bezeichnet. Das Zeichen ist charakteristisch für eine vom Uterus ausgehende Veränderung und hilft so, einen Adnexprozess auszuschliessen. In der Regel sind MR tomographisch auch die Ovarien – meist anhand der Follikelzysten – abgrenzbar. Im vorliegenden Fall war dies wohl im Rahmen der postmenopausalen Atrophie nicht möglich.

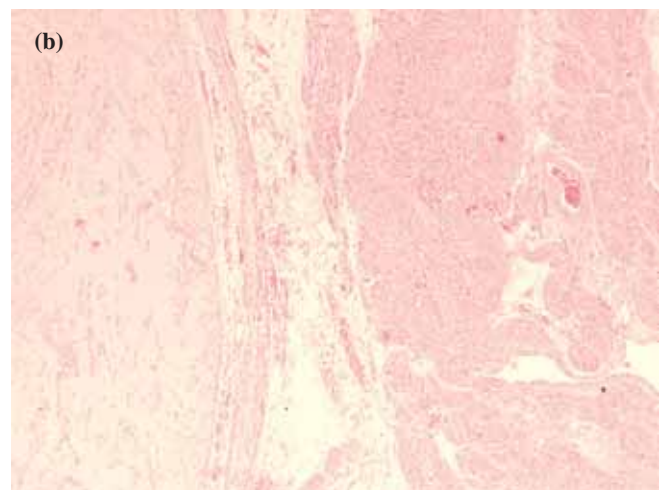
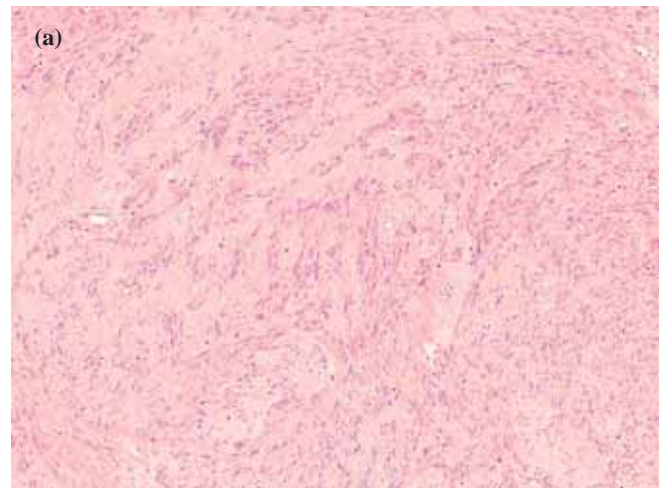


Abb. 4. (a) Typisches mikroskopisches Bild eines Leiomyoms mit geflechtartigen spindeligen Zellen, ohne wesentliche Kernpolymorphie, atypischen Mitosen oder Tumorzellnekrosen. (b) Leiomyom mit angrenzendem normalem Myometrium

Die Raumforderung war scharf begrenzt, auf T2 gewichteten Aufnahmen hypointens und zeigte keine grösseren Nekrosezonen, im Vergleich zum normalen Myometrium bestand keine verstärkte Kontrastmittelanreicherung. Anhand dieser Kriterien gelangt die Abgrenzung von

**Kernaussagen 1**

- Der Ultraschall ist die primäre Untersuchungsmodalität zur Abklärung von Leiomyomen des Uterus
- Die Differenzierung von einem Ovarialtumor sowie die Einschätzung der Dignität kann insbesondere bei grossen und subserös gelegenen Leiomyomen sonographisch schwierig sein
- Das sog. „beak sign“ (Schnabelzeichen) ist ein MR tomographisches Kriterium, das für den uterinen Ursprung einer Läsion spricht und somit hilft, ein subseröses Leiomyom von einem Ovarialtumor abzugrenzen
- Die scharfe Begrenzung, die niedrige Signalintensität auf den T2-gewichteten Aufnahmen und die geringe Kontrastmittelaufnahme der Leiomyome erlauben die Differenzierung von anderen uterinen Tumoren und malignen Ovarialläsionen.
- bei mehreren Myomen kann deren Zahl, Lage und Ausdehnung genau bestimmt werden und bei Wunsch auf Organerhaltung die Entscheidung, die Myomenektomie laparoskopisch oder per Laparotomie erfolgen soll, erleichtern.

einer fokalen Adenomyose oder einem Leiomyosarkom des Uterus.

Aufgrund der genannten Befunde wurde die Läsion radiologisch als subseröses Uterusmyom interpretiert.

Die Patientin wurde aufgrund dieses Befundes laparoskopisch hysterektomiert (das grösste der Myome wurde morcelliert).

Die postoperativ durchgeführte histopathologische Untersuchung zeigte ein subseröses, nach lateral vorgewölbtes Leiomyom. (4a und 4b)

**Kommentar**

*Leiomyome sind die häufigsten gutartigen Tumoren des Uterus. Die Ultraschalldiagnostik stellt die bildgebende Methode der ersten Wahl dar und ist in der Regel bezüglich Bildgebung ausreichend. Wie auch in diesem Fall ist jedoch eine exakte Lokalisation der Läsion nicht immer möglich. Die Differenzierung eines subserösen Leiomyoms von einem Ovarialtumor kann schwierig sein. Die Ultraschalluntersuchung neigt zudem dazu, die Grösse der Läsion zu überschätzen. Das beschränkte Gesichtsfeld beim transvaginalen Ultraschall ist bei grossen Läsionen ein Nachteil. Bei schnell wachsenden Leiomyomen stellt sich die Frage der Abgrenzung zum uterinen Leiomyosarkom.*

*Die Magnetresonanztomographie ist die sensitivste Untersuchung für die Erkennung von Leiomyomen. Sie ermöglicht eine exakte Grösseneinschätzung der Raumforderung und eine Aussage bezüglich ihrer uterinen Lage. Dies hat entscheidenden Einfluss auf die Wahl der Operationstechnik, da submuköse Leiomyome hysteroskopisch reseziert werden können, während subseröse und intramurale Leiomyome einen laparoskopischen Eingriff erfordern. Weiterhin kann ein Leiomyom MR-tomographisch von verschiedenen anderen Läsionen von Uterus und Ovar differenziert werden. Im Uterus sind vor allem die Adenomyose, Endometriumkarzinome und Leiomyosarkome (siehe unten) differentialdiagnostisch abzugrenzen. Zur Unterscheidung von Läsionen des Ovars gibt es ebenfalls verschiedene Kriterien: Oft sind die normalen Ovarien im MRI sicher zu identifizieren. Der uterine Ursprung einer Läsion lässt sich ausserdem durch das oben erwähnte „beak-sign“ (Schnabelzeichen) erkennen. Leiomyome sind aufgrund ihres Faserreichtums und der Zellarmut auf T2-gewichteten Aufnahmen hypointens. Differentialdiagnostisch sind hiervon die ebenfalls gutartigen Läsionen des Ovars wie Ovarialthekom und – fibrom abzugrenzen, die sich auf T2-gewichteten Aufnahmen ähnlich hypointens darstellen.*

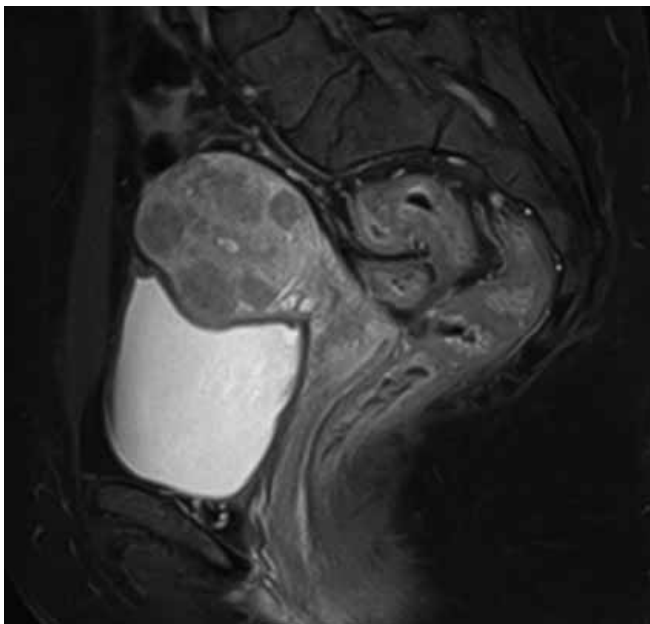


Abb. 5. „Miliärer“ Uterus myomatosus. Bei bestehendem Kinderwunsch bei dieser 36-jährigen Patientin wurden per kleinem Pfannenstielschnitt 24 Myome entfernt und die Uteruswand dreischichtig rekonstruiert.

*Ein weiterer Vorteil ist die genaue Bestimmung der Zahl, Lage und Grösse der Myome, was die Operationsplanung bei Wunsch nach Organerhaltung erleichtert (Abb. 5 und 6).*

## Fall 2

Eine 55-jährige Patientin stellte sich mit stärksten Unterbauchschmerzen auf dem Notfall vor. Sie berichtete über seit 2 Tagen bestehende, zunehmende Pollakisurie (v.a. nachts im Liegen) mit immer kleiner werdenden Harnportionen. Seit heute Nacht seien zusätzlich Dysurie und Diarrhoe aufgetreten, aktuell bestehe Harnverhalt. Nach 2 ½ Jahren ohne Menstruation bestünden seit ca. 1 Monat Vaginalblutungen, seit 1 Woche verstärkt. Die letzte gynäkologische Untersuchung hätte vor 20 Jahren



Abb. 6. 24 enukleierte Myome

stattgefunden, eine Kupferspirale sei vor ca. 20 Jahren intrauterin implantiert worden.

Bei der körperlichen Untersuchung fand sich ein massiv aufgetriebener Unterbauch mit bis zum Bauchnabel reichender Blase und massiver lokaler Druckdolenz. Nachdem transurethrale Blasenkatheterisierungen erfolglos blieben, konnten mittels suprapubischer Katheterisierung ca. 2000ml aus der Blase entleert werden. In der gynäkologischen Untersuchung zeigte sich ein grosser, derber, glatt begrenzter Tumor, welcher die gesamte proximale Vagina ausfüllte.

Aufgrund des Untersuchungsbefundes wurde der Verdacht auf ein Leiomyosarkom gestellt.

### Diagnostik

Im Ultraschall zeigte sich eine hinter der Blase liegende Raumforderung des Unterbauchs, deren Ursprung nicht

genauer eingegrenzt werden konnte. Zur genauen Beurteilung wurde eine Magnetresonanztomographie (engl. MR imaging, MRI) durchgeführt.

Im MRI zeigte sich ein grosser, inhomogener, auf T1-gewichteter Aufnahme im Vergleich zum Myometrium mässig hypointenser, auf T2-gewichteter „wassersensitiver“ Aufnahme leicht hyperintenser Tumor. Dieser imprimierte die Harnblase von dorsal (Abb. 7). Die Blase zeigte zusätzlich eine Tamponade. Der Tumor führte zu einer Obstruktion des Cavum uteri mit stark aufgebaumtem Endometrium bzw. Flüssigkeitsretention. Hier stellte sich der anamnestisch angegebene Intrauterinpegsar dar. Die Raumforderung war lateralseitig zum umgebenden Gewebe unscharf abzugrenzen (Abb. 6) und schien vom dorsalen Bereich der Zervix auszugehen. Zudem wölbte sich die Läsion in den Vaginalkanal vor. Sie hatte breitbasigen Kontakt zur dorsalen Vaginalwand und infiltrierte diese, auch ein Ursprung der Läsion von der Vaginalwand war differentialdiagnostisch denkbar.

Nach Kontrastmittelgabe (Abb. 8) stellte sich die Raumforderung sehr inhomogen dar, mit mehreren Nekrosezonen. Im Vergleich zum normalen Myometrium zeigten sich deutlich vermehrt Kontrastmittel-anreichernde Anteile als Zeichen der Hyperperfusion.

Trotz fehlender sekundärer Malignitätszeichen wie Metastasen oder Aszites im Becken wurde aufgrund der inhomogenen starken Kontrastmittelaufnahme und der Nekrosezonen der Verdacht auf ein malignes Geschehen gestellt. Ein Karzinom der Zervix oder des Endometriums schien aufgrund des Erscheinungsbildes der Läsion unwahrscheinlich. Differentialdiagnostisch stand ein Leiomyosarkom an erster Stelle.

Nebenbefundlich wurden im Myometrium zwei zusätzlich bestehende kleine Leiomyome diagnostiziert.

Aufgrund dieses Befundes wurde die Patientin einer abdominellen Hyster- und Adnexektomie unterzogen. Bei der Operation war die Vagina makroskopisch nicht infiltriert und der Tumor konnte mit anhängendem Uterus vollständig entfernt werden. Die postoperativ durchge-



Abb. 7. Leiomyosarkom des Uterus. MRI: Sagittale, T2-gewichtete Aufnahme. Grosse Raumforderung mit Maximum im Bereich der Cervix (Pfeilspitze). Die Harnblase wird dadurch von dorsal imprimiert. Bekannte Blasentamponade und Blasenimprimierung bei liegendem transurethralem (kurzer Pfeil) sowie suprapubischem Katheter (etwas kranial). Der Fettstreifen zwischen Raumforderung und Rektum ist erhalten, somit keine Infiltration. Im Myometrium Nachweis von 2 kleinen Myomen (Pfeile). IUD im Cavum uteri.

führte histologische Untersuchung zeigte ein high grade Leiomyosarkom (G3) des Isthmus respektive des unteren uterinen Segments, mit den typischen Tumorzellnekrosen (Abb. 9). In diesem Fall handelt es sich um einen aggressiven Tumor mit ungünstiger Prognose.



Abb. 8. MRI: Sagittale T2-gewichtete Aufnahme. Unscharfe Begrenzung der Raumforderung (Pfeile). Grosses, hypointenses Myom im Fundusbereich (Pfeilspitze)

### Kommentar

*Leiomyosarkome des Uterus sind selten (wahrscheinlich seltener als 0,2 % aller Myome). Sie werden häufig durch abdominelle Schmerzen oder vaginale Blutungen auffällig. Sie wachsen lokal infiltrierend und können nach Überschreitung der Uterusgrenzen auch das umgebende Gewebe infiltrieren. Von Metastasen ist am häufigsten die*

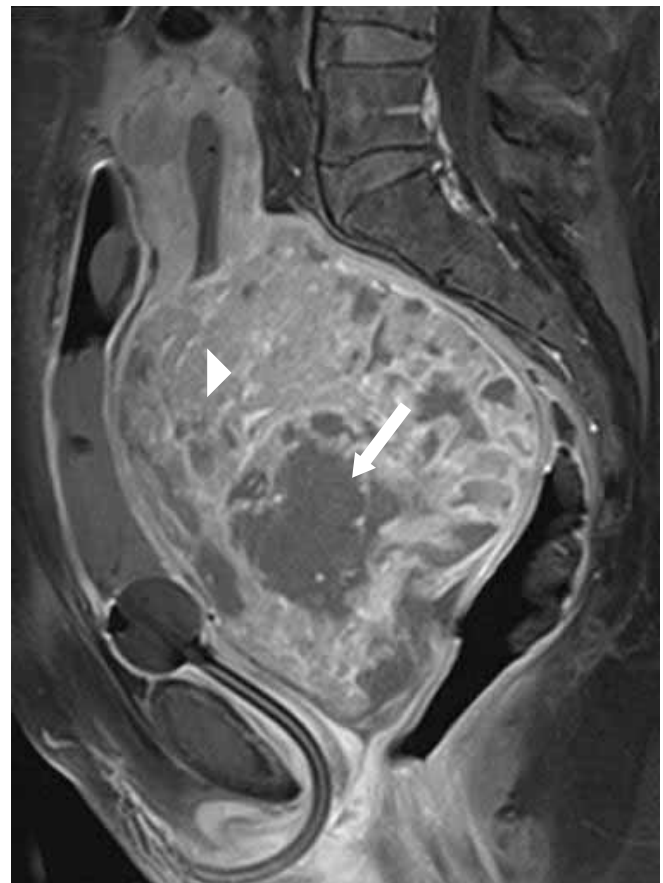


Abb. 9. MRI: Sagittale Kontrastmittelverstärkte, Fett-saturierte T1-gewichtete Aufnahme. Medianschnitt: Die Raumforderung ist sehr inhomogen mit Nekrosezonen (Pfeil), aber auch im Vergleich zum normalen Myometrium mit deutlich vermehrt Kontrastmittel-anreichernden Anteilen (Pfeilspitze)

*Lunge betroffen. Eine spezifische Stadieneinteilung existiert zurzeit nicht.*

*In diesem Fall konnte die Läsion im MRI von den meisten umgebenden Strukturen gut abgegrenzt werden. Die Läsion konnte mit hoher Wahrscheinlichkeit dem Uterus zugeordnet werden, auch wenn ein Ursprung von der*



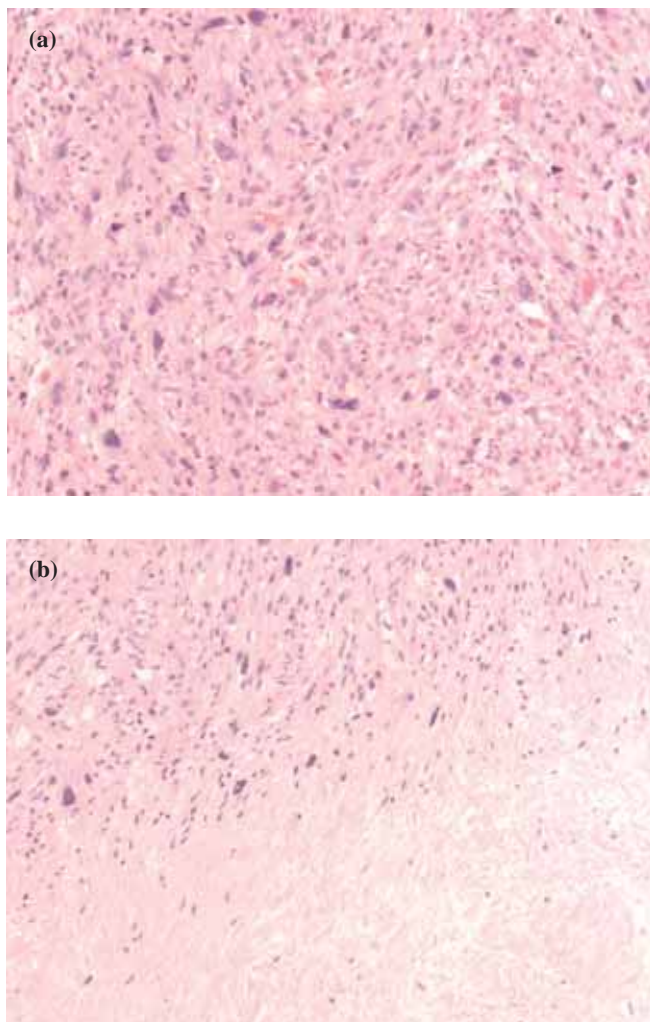


Abb. 10. Mikroskopische Abbildungen des Leiomyosarkoms zeigen einen spindelig gebauten Tumor mit ausgeprägter Kernpolymorphie und teils atypischen Mitosen (a) sowie geographischen Tumorzellnekrosen mit scharfem Übergang zur Nekrose und Kernschatten von Tumorzellen in den Nekrosearealen (b). Eine inflammatorische Reaktion in den Nekrosen fehlt.

dorsalen Vaginalwand nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden konnte. Zwischen Läsion und Rektum zeigte sich ein schmaler Fettstreifen, so dass eine Infiltra-

tion des Rektums ausgeschlossen werden konnte. Die Blase wurde zwar von der Raumforderung von dorsal imprimiert und der Fettstreifen zwischen den Organen obliteriert, die Harnblasenwand war jedoch nicht verdickt und ohne pathologische Kontrastmittelanreicherung. Eine Infiltration der Blase war somit ebenfalls ausgeschlossen.

Eine exakte Diagnose mittels bildgebender Verfahren ist nicht einfach.

Im Ultraschall kann, wie auch in diesem Fall, eine genaue Zuordnung der Raumforderung im kleinen Becken der Frau zu einem bestimmten Organ schwierig sein. Das MRI erlaubt eine genaue anatomische Zuordnung intrauteriner Läsionen. Bei intramuralen Läsionen handelt es sich in der Regel um gutartige Leiomyome. Davon abzugrenzen sind die fokale Adenomyose und das seltene Leiomyosarkom. Solange keine wesentlichen Degenerations- oder Nekrosezonen vorliegen, zeigen sowohl Leiomyosarkome als auch Leiomyome im MRI im Vergleich zum normalen Myometrium eine niedrige Signalintensität auf T2-gewichteten Aufnahmen. Dadurch sind die beiden Läsionen auf den ersten Blick schlecht voneinander abzugrenzen.

#### Kernaussagen 2

- Mit dem MRI ist die exakte Zuordnung einer Raumforderung im weiblichen Becken zu einer bestimmten anatomischen Struktur wie z.B. dem Myometrium in den meisten Fällen möglich.
- Die Differenzierung eines degenerativ veränderten uterinen Leiomyoms zu einem sehr viel seltener vorkommenden Leiomyosarkom kann bildgebend schwierig sein.
- Die starke Kontrastmittel-Anreicherung einer Läsion im Vergleich zum normalen Myometrium spricht für ein malignes Geschehen. Unschärfe Begrenzung sowie Nekrosezonen einer Läsion stellen weitere malignitätsverdächtige Kriterien dar.

---

*In der Literatur werden allerdings verschiedene Kriterien zur Differenzierung von Leiomyosarkomen zu Leiomyomen und anderen benignen und malignen Tumoren des Beckens mittels MRI beschrieben. Neben dem Vorhandensein von Metastasen gibt es weitere Zeichen, die auf einen malignen Prozess hindeuten können. Verdächtig sind schlechte Abgrenzbarkeit zum umgebenden Gewebe, starke Kontrastmittelaufnahme sowie auf T2-gewichteten Aufnahmen hyperintense Nekroseareale. Insbesondere das Kontrastmittelverhalten der zu untersuchenden*

*Läsion ist zur Abgrenzung eines Leiomyosarkoms von einem Leiomyom in vielen Fällen geeignet.*

*Die unscharfe Begrenzung der Läsion, die für ein Leiomyosarkom typische starke Kontrastmittelaufnahme und die multiplen Nekrosezonen waren im vorliegenden Fall entscheidende Kriterien für die Verdachtsäußerung eines malignen Geschehens.*

Prof. H. Peter Scheidel  
Frauenklinik  
Marienkrankenhaus  
Hamburg

## Adjuvante Therapie beim HER 2 positiven Mammakarzinom

**Bei einer 60 jährigen Patientin wird in der Mammographie ein suspekter Herd gefunden und stanziobioptisch ein invasiv-duktales Karzinom gesichert. Nach BET und Sentinel-Node Biopsie ergibt sich folgender Befund: 1.0 cm großes invasiv-duktales Mammakarzinom, G3, ER positiv (60 %), PR positiv (50 %), und HER2 positiv (3+), N0 (sln).**

Nach der Tumorgöße und dem Nodalstatus wäre die derzeitige Standardtherapie eine Radiatio der Brust nach BET und 5 Jahre endokrine Therapie. Aber wir wissen aus Studien, dass alle HER 2 pos. Patientinnen von der adjuvanten Trastuzumab-Therapie profitieren. Zur Beantwortung der Frage, welche adjuvante Therapie zu empfehlen ist, ist es bedeutsam das Rezidivrisiko beim Her2-positiven nodalnegativen Mammakarzinom zu kennen. Norris, et al. stellten in San Antonio eine retrospektive Studie bei Patientinnen mit nodalnegativen Mammakarzinomen bis 2 cm vor, die über 10 Jahre nachbeobachtet wurden.

Nach dieser Studie lag die 10 Jahres- Überlebensrate bei HER2-positiven, ER-positiven Tumoren bei 85 %, und das rezidivfreie Überleben im gleichen Zeitraum bei 75 %. In einer weiteren Studie der BCIRG (Breast Cancer International Research Group) von Slamon et al. wurden Patientinnen mit nodalpositiven und high-risk nodalnegativen, HER2-positiven Tumoren > 1 cm untersucht. Von

3222 Patientinnen waren 29 % nodalnegativ und 54 % hatten ER-positive Mammakarzinome. In dieser Studie profitierten HER 2 positive Patientinnen signifikant von einer adjuvanten Therapie mit Docetaxel/Carboplatin plus Trastuzumab (HR: 0.47; P = .0096) im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie. Bei nodalnegativen Patientinnen die Trastuzumab und Chemotherapie erhielten, lag die Überlebensrate nach 4 Jahren bei 98 %, bei alleiniger Chemotherapie betrug sie 93 %.

Es kann als gesichert gelten, dass die zusätzliche Gabe von Trastuzumab (z. Zt. nur in Kombination mit der Chemotherapie) das Rezidivrisiko bei HER2 positiven Patientinnen unabhängig von anderen Risikofaktoren signifikant senkt. Je besser die Prognose, umso geringer der prozentuale Nutzen, bezogen auf die relative Risikoreduktion bleibt der Effekt jedoch gleich.

### Kommentar

*Es war schon bislang schwierig die Frage nach einer (potentiell toxischen) adjuvanten Therapie bei Patientinnen mit relativ guter Prognose zu beantworten. Neuere Erkenntnisse über zusätzliche Risikofaktoren machen die Entscheidung für Patientin und Therapeuten nicht einfacher. Typischerweise sind HER2 überexprimierende Tumoren ER negativ oder nur schwach positiv, deshalb erscheint für die Mehrzahl dieser Patientinnen eine alleinige endokrine Therapiewohl keine ausreichende Option zu sein. Erst nach Vorliegen der Ergebnisse aus der*

Tab. 1. Retrospektive Studie nodalnegative Mammakarzinome T1N0 (n = 647)

10 Jahre Überlebensrate	HER2 -/ER+	HER2 -/ER-	HER2 +/ER+	HER2 +/ER-
Alle Patientinnen (n = 2088), (n %)	1192 (64)	421 (23)	96 (5.2)	96 (5.2)
Brustkrebsspez. Überleben %	79	68	61	52
Rezidivfreies Überleben %	69	64	51	45
T1N0 Tumoren (n = 647), n (%)	445 (69)	140 (22)	20 (3)	43 (7)
Brustkrebsspez. Überleben %	91	89	85	70
Rezidivfreies Überleben %	78	77	75	61

*TANDEM-Studie (randomisierte Phase-III-Studie zum Vergleich von Herceptin plus Anastrozol vs. Anastrozol allein zur Adjuvanz bei postmenopausalen Frauen mit HER2-positivem und Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs) wird sich zeigen ob in diesen Fällen Herceptin mit Aromatasehemmern oder mit einer Chemotherapie kombiniert werden sollte. Die zusätzliche Gabe von Trastuzumab (bislang nur in Kombination mit der Chemotherapie zugelassen) senkt das Rezidivrisiko bei HER2-positiven Patientinnen jedoch in allen Fällen unabhängig von anderen Risikofaktoren.*

*Bei den guten Überlebensraten nodalnegativer, ER-positiver Patientinnen muss die Frage nach einer adjuvanten Chemotherapie in Kombination mit Trastuzumab deshalb besonders sorgfältig abgewogen werden.*

*Antworten sind möglicherweise zu erwarten aus der ein-armigen Multicenter-Phase II Studie am Dana-Farber Cancer Institute. 400 Patientinnen mit nodalnegativen, HER2-positiven Tumoren  $\leq 3$  cm erhalten 12 Wochen Paclitaxel und Trastuzumab wöchentlich, gefolgt von Trastuzumab alle 3 Wochen über ein Jahr.*

#### Quelle

1. Practical Answers to Key Clinical Challenges: Optimizing Patient Outcomes in Breast Cancer  
Hope S. Rugo, MD, UCSF Comprehensive Cancer Center  
University of San Francisco, San Francisco, California  
[www.clinicaloptions.com](http://www.clinicaloptions.com)

Prof. Bernhard Schuessler  
 Neue Frauenklinik  
 Kantonsspital  
 Luzern

## Der nächste Winter kommt bestimmt ...



Abb. 1. Ort des Geschehens. Insert: Regahelikopter

**Jetzt, da der Sommer mit seinen wunderbaren Outdoor-Aktivitäten definitiv vorbei ist (es ist Sonntag, 14. September, seit drei Tagen Regen und die Schneefallgrenze bei 1500 Meter) lässt es sich kaum vermeiden, dass die Gedanken sich bereits den Verlockungen der Wintersaison zuwenden. Bei aller Euphorie, eine Erinnerung werde ich beim Thema „Schnee“ seit dem 19. März 2008 nicht mehr los:**

*Piz Daint – letzter Tag einer Skitourenwoche mit sechs erfahrenen Tourengängern und einem Bergführer – herrliches Wetter – drei Tage zuvor etwas Neuschnee (25 cm) – Lawinenbulletin mässig – letzter, schöner, unverfahrener Hang.*

*Der Bergführer bereits unten – als zweiter hinterher – drei, vier, fünf herrliche Schwünge und dann: Aus dem nichts – ohne Knall – eine Pulverschneewolke – gleich-*

zeitiges Rufen der noch Obengebliebenen und schon fährt der Hang mit mir abwärts. Ich, platt auf dem Bauch, die Arme automatisch mit kräftigen Schwimmbewegungen unterwegs, den talwärts gerichteten Kopf hoch gereckt – vielleicht so wie man’s kennt, wenn jemand beim Schwimmen jeglichen Wasserkontakt an der geschätzten Frisur vermeiden möchte.

Erste Blitzanalyse „Komme sicher gleich zum Stillstand – Aufstehen – Schnee abklopfen – Weiterfahren“ noch nicht zu Ende, als mich die zweite Schneewelle endgültig zudeckt. Nächster Atemzug – Lunge mit Pulverschnee spürbar ausgekleidet – dann – irgendwann – ist die Talfahrt zu Ende. Optimismus noch nicht verbraucht – durch den Schnee kommt noch Licht – denke, mit einer Bewegung der nach hinten geschlagenen Arme bin ich draussen. Denkste! Arme wie in Beton. Einzige Bewegung gelingt mit dem Kopf – schafft sich schildkrötenhaft eine kleine Höhle – zum vorsichtigen Atmen vielleicht genug. Der Rest ist Warten und Horchen auf das was über mir passiert. „Ich hab ihn“ höre ich noch so gerne, bevor der erste Spatenstoss in ca. 50 cm Tiefe schmerzhaft und blutreich auf meinem Schädel landet. Der Rest wie ein Film: Konsternierte Freunde – Lukas, der Hausarzt vom Albis klammert bereits die RQW (so exakt, dass zwei Tage später Elmar Fritsche unser Plastischer Chirurg keine Verbesserungsmöglichkeit sieht) – die Rega bereits im Anflug – bestellt von Walti, Arzt und erfahrener Pilot bei Emirates.

Ski irgendwo im Schnee – sondieren absolut nutzlos – geliebtes Alpaka-Mützchen auch weg (ein Geschenk meiner Tochter, mitgebracht von einem Indioprojekt in den Anden). Mit der Rega abwärts zum Ofenpass – Buffalorahütte – Kaffee und Grappa – lässt kollektives Schockerlebnis langsam etwas abflauen – und dann nach Hause.

Analyse zum späteren Zeitpunkt: Kein Hinweis für irgendeine Form von Fahrlässigkeit, das sogenannte „Restrisiko“ hatte also, wenn nicht zugeschlagen, dann doch einmal geknurrt und die Zähne gezeigt (Abb. 1).

#### Dazu gelernt

- Digitales 3-Antennen LVS hat mich ganz offensichtlich am Schnellsten geortet, mit klarem Vorteil gegenüber dem Kult LVS, dem Original Barryvox. Beim Üben drei Tage zuvor, sah das noch ganz anders aus.
- Mit einem ABS Airbag System wäre ich wahrscheinlich über dem Schnee geblieben.
- REGA: Super Einsatz, sehr schnell, hoch professionell, aber nicht ganz günstig (Fr. 3'981.30 bei einer Minutage von Fr. 89.10)
- Weil meine Ski ja zwischenzeitlich weg waren, habe ich dort neu investiert und das hat sich gelohnt. Seven Summit vom Dynastar: Klassen besser als meine Atomic und zwar im Tiefschnee und auf der Piste.
- Dynafit TLF-Vertical-Bindung schlägt die Fritschi um Längen (Gewicht, Komfort, Beweglichkeit)




Abb. 2. Drei Monate später

---

„Ob das denn kein Trauma hinterlassen hat“, werde ich immer wieder gefragt. Ehrlich gestanden, ich weiss es nicht. Natürlich schaue ich die Hänge und ihre Ausläufer seitdem bergwärts etwas kritischer an. Aber sonst? Eher denke ich mir, für alle anderen einschliesslich den Bergführer war's ein Trauma: Zu sehen, einer ist weg und nicht wissen, wo ist er ist und wie es ihm geht. Ich war ja über beide Zustände immer bestens orientiert.

Einen wunderschönen Nachschlag hatte das Ganze ca. drei Monate später aber dann doch noch und zwar in Form eines Päckchens aus der Ostschweiz. Darin ein Foto (Abb. 2), ein Schokoladen Marien-Glückskäfer und vor allem mein Alpaka Mützchen (wie neu). „Die Ski hol ich dir im Frühjahr wieder raus“, hatte Urs, der Bergführer prophezeit und Recht behalten!





Auch wenn Sie möglicherweise auch die 12. Grill- und Barbecue Schweizermeisterschaft (16./17. August in Wil) verpasst haben, sollten Sie in Vorbereitung auf die nächste Saison oder noch bevorstehende Urlaubsreisen Ihre Grillkenntnisse mit Hilfe dieser sehr vergnüglichen, aber auch informativen Seite verbessern. Leider habe ich sie erst bei der Suche nach einem Originalrezept für „Flank Steaks“ gefunden. Viele Grill Experimente mit unglücklichem Ausgang wären mir sonst erspart geblieben. In kurzen Videos erhalten Sie Anschauungsunterricht über die besten Zubereitungsverfahren auf dem Grill. Auch die Demonstration von kleinen Tricks (Entfernen der Faszie bei Spareribs) erleichtert den Alltag des „Grill-Chefs“. Besonders beeindruckend ist die Geduld beim teilweise mehrstündigen Zubereitungsprozess, welche noch von der Langsamkeit des Südstaatendialekts unterstrichen wird. Damit sind Sie dann bereit für die 13. Grill- und Barbecue Schweizermeisterschaft, die von der Swiss Barbecue Association auch im nächsten Jahr veranstaltet wird. Informationen dazu natürlich auch im Internet: [www.barbecue.ch](http://www.barbecue.ch). Auch die Erfolge Schweizer Grill Teams in internationalen Wettkämpfen sind bemerkenswert ([www.grillueli.ch](http://www.grillueli.ch)).

*h.p.s.*



In diesem Portal können Sie unter: „Clinical Care Options Oncology“ aktuelle Zusammenfassungen von neuen Ergebnissen zur Therapie in der gynäkologischen Onkologie abrufen. Kurz nach Ende der großen Kongresse (z.B. ASCO) werden von Experten verfasste Zusammenfassungen, sowohl als Video, als auch als herunterladbare PowerPoint-Präsentation zur Verfügung gestellt. Zwar wird diese Seite von der Industrie gesponsort, dafür aber ist die Qualität auch sehr professionell. Wenn Sie die Infos abonnieren können Sie auf die nächste Post ASCO oder Post San Antonio Konferenz getrost verzichten. Besser, prägnanter und aktueller geht es wirklich nicht. Und man kann die Präsentationen auch gut für die innerklinische Fortbildung einsetzen.

*h.p.s.*





Nach längerer Stagnation werden derzeit aktiv Studien zum Einsatz neuer Substanzen bei der Therapie des Ovarialkarzinoms entwickelt und durchgeführt. Wenn Sie sich über die aktuellen Studien informieren möchten, hilft Ihnen diese Seite der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie. Interessant ist es auch, dass sich die AGO-Ovar nun auch an operative Studien wagt. Zum einen soll der Wert der Sekundäroperationen beim Rezidiv des Ovarialkarzinoms untersucht werden. Diese teilweise aufwendigen Eingriffe sind nach wie vor von zweifelhaftem Nutzen und die Indikation wird in jeder Klinik sehr individuell gestellt. Ein Versuch, diese für Patientinnen nicht immer unproblematischen Eingriffe in ihrem Wert zu objektivieren, verdient Unterstützung. Genauso wichtig wird eine Studie zur paraaortalen Lymphonodektomie bei Ovarialkarzinom (FIGO IIb – IIIc), weil diese Prozedur als Routineeingriff nach wie vor umstritten ist. Man möchte sich auf makroskopisch radikal (ohne erkennbaren Tumorrest) operierte Patientinnen beschränken, um ein Problem der Studie von Bene-

detti-Panici (Lymphonodektomie auch bei minimalem Tumorrest) zu umgehen. Wenn man an dieser Studie teilnehmen möchte, muss man akzeptieren, dass Patientinnen während der Operation randomisiert werden und man – möglicherweise gegen die eigene Überzeugung – bei der Hälfte der Patientinnen auf die Lymphonodektomie verzichten muss.

*h.p.s.*

## Prof. Zeyi Cao



### Curriculum Vitae

Am 13. März 1933 geboren in Chengdu, Sichuan,  
People's Republic of China  
Verheiratet, 2 Kinder

### Ausbildung/Weiterbildung

1964 – 1968	Master Degree Department of Ob. & Gyn. Beijing Medical University
1968 – 1979	Attending physician. Acting head, Dept. of Ob. & Gyn, West China University (WCUMS), Cheng Du
1970 – 1972	Head. Medical team of Tumor screening and treatment, Yin Tin county
1979 – 1982	Attending physician. Women's Hospital of Basel University, Basel
Jan. 18, 1982	Swiss Dr. med. degree, Basel University, Switzerland

Feb. – Okt. 1982	Visiting Scholar, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Department of Gynecology, New York, U.S.A.,  University of Texas Cancer System, MD Anderson Hospital and Tumor Institute, Department of Gynecology, Houston, Texas, U.S.A.,  King George V Memorial Hospital, Royal Prince Alfred Hospital. Department of Ob. & Gyn, Sydney, Australia,  Jackson Memorial Hospital, University of Miami, Department of Ob. & Gyn, Division Gynecologic Oncology. Miami, Florida, U.S.A.
Dez. 1982 – März 1984	Prof. of Ob. & Gyn, Head of Ob. & Gyn. Department, WCUMS
Apr. 1984 – Dez. 1988	President of West China University of Medical Sciences
Dez. 1988 – Okt. 1990	Vice Minister of Health People's Republic of China
Juni 1991 – März 1994	Vice President & Secretary General Chinese Medical Association (CMA)
März 1994 – April 1999	Executive Vice President, CMA
April 1999 – April 2005	Vice President, CMA
Mai 1991 – Nov. 2004	President of Chinese Society of Ob. & Gyn.
Mai 1991 – Sept. 2000	Chief Editor of Chinese Journal of Ob. & Gyn.

**Derzeitige Stellung**

seit August 2003 Vice Dean of School of Medicine,  
Tsinghua University

seit August 2003 Director of Ob. & Gynecol. Ce

seit August 2004 President of Chinese Society of Ob.  
& Gyn.

President of China International Exchange & Promotive  
Association for Medical & Health care

Senior Editor, International Journal of Gynecological  
Cancer

Chief Editor, International Journal of Gynecological  
Cancer (Chinese edition)

Chief Editor, International Journal of Obstetric and  
Gynecology (Chinese edition)

Professor of West China University of Medical Sciences,  
Peking University, Peking Union Medical College

Honorary Chairman of Ob. & Gyn Department of Beijing  
Medical University, First Hospital

Honorary Visiting Professor of Hong Kong Chinese  
University and Hong Kong University

Adjacent Professor of M.D. Anderson Tumor Hospital &  
Institute

Visiting Professor of Harvard Medical School

**Mitglied in Wissenschaftlichen Gesellschaften**

Chinese Medical Association 1957

Chinese Society of Obstetrics and Gynecology 1957

Swiss Society of Ob. & Gyn. 1982

Chinese Association of Science & Technology 1984

World Society of Pelvic Surgeons, Toronto, Canada 1989

International Gynecological Cancer Society 1989

International Federation of Obstetrics and Gynecology  
1999

Chinese Society of Gynecologic Oncology 2004

**Auszeichnungen**

Second prize. Chengdu Society of Science and  
Technology for excellent paper: Endometrial Cancer  
for young women. September 1992

Third prize. Health Ministry Science Technology for  
books: Hormonal receptors and their clinical application.  
October 1996

Third prize. Health Ministry Science Technology.  
Study of retroperitoneal lymphatic chemotherapy. 1999


Second prize. Beijing Science and Technology for book:  
Gynecologic Oncology 2000

Second prize. National excellent Science and Technology  
for book: Chinese Obstetrics and Gynecology. 2001

Second prize. Sichuan Science and Technology.  
Basic research and clinical approach for cervical cancer.  
2004

## Questions

1. Where do you want to live?  
*In Switzerland*
2. Which mistakes can you excuse?  
*If I made a wrong diagnosis and treatment for a patient*
3. Which qualities of a person do you estimate the highest?  
*Industry, hard working and honesty*
4. Your favourite occupation?  
*To be a Medical Doctor*
5. Your greatest vice?  
*Easy to believe a person*
6. Your strength?  
*Persistence*
7. Who or what would you have liked to be?  
*A good doctor*
8. What quality of your friends do you estimate the highest?  
*Help each other by heart, faithfulness and honesty*
9. Who was your most important teacher and why?  
*Prof Otto Käser because he was one of the best gynecologist in the world and he was very serious teaching me and so kind, concerned about me in all aspects*
10. Which part of your work brings you most satisfaction?  
*Clinical and laboratory work*
11. What can you laugh about?  
*Somebody just talking but can do nothing*
12. What was the greatest progress so far in gynecology?  
*Identification of HPV as the etiology of cervical cancer*
13. Which event has influenced your work the most?  
*My two years in Basel at the women hospital with Prof. O. Käser*
14. What was the greatest error in the field of Ob/Gyn?  
*That abortion and cesarean section operation have become so common and easy to do*
15. Which important problem in obstetrics and gynecology do you think should be solved in the future?  
*Early detection of gynecologic cancers especially ovarian cancer*
16. Which medical textbook is especially advisable?  
*O. Käser: 4. Auflage. Atlas der gynäkologischen Operationen*
17. If you could, what would you change in the Chinese health care system?  
*I would like to change the health care system into General Practice and General Hospital 50 % to 50 %*
18. Is there a decision in your medical life that you would make differently today?  
*I established the Chinese Society of Gynecologic Oncology separate from the Chinese Society of Obstetrics and Gynecology*
19. Which goal or ambition could you not realize so far?  
*I would like to build a top level and highest international standard Obstetrics & Gynecology hospital in my hometown Chengdu, Sichuan, China*
20. What advice would you give to a young colleague?  
*Love your professional work, study and work hard then you will be a great doctor of obstetrics and gynecology*

- 
21. Which natural gift would you like to have?  
*The mother's smile to cure the cancer patient*
22. Whom or what do you admire the most?  
*A good surgeon and a violinist*
23. Your current state of mind?  
*Do my best for and develop further Obstetrics and Gynecology centers in the near future*
24. Your motto  
*Insist to change the impossible into the possible*
25. What keeps you going?  
*My goals and confidence*
26. Which of your achievement makes you especially proud?  
*I made big change of my West China University of Medical Science when I was president, I improved Chinese Medical Association a lot when I was vice president, I improved and lead to go to the international stage the Chinese Society of Obstetrics & Gynecology and Gynecologic Oncology when I was, the president of both societies. Lastly I trained and educated thousands young doctors now they are heads, directors in many big hospitals and Ob. & Gyn. departments all over China*
27. As a child you wanted to be like ...?  
*Engineer, medical doctor*
28. How can you best relax?  
*Listen to classical music and watch Walt Disney films*
29. What do you not like?  
*I don't like to eat cheese*
- 

## Leserbrief zur Rubrik „Wussten Sie schon ...“: Gewichtszunahme während der Schwangerschaft

aus *Frauenheilkunde aktuell*, 17/2/2008

### Sehr geehrter lieber Herr Kollege Schüssler

Immer noch erhalte ich gelegentlich unentgeltlich und ohne Abo das FHA und habe meine Freude daran. Es enthält eine Fülle realer und anekdotischer Fortschritte und Eingebungen der Gynäkologie und der Geburtshilfe.

Bei der Lektüre der letzten Nummer komme ich zur Überzeugung, dass es den Geburtshelfern endlich wohl anstände, zur Einigkeit über das wünschbare Gewicht am Ende einer Schwangerschaft (und dies nicht langsam aber sicher sondern schnellstmöglich) zu gelangen, gegebenenfalls unter Mithilfe eines Changemanagementagenten (a propos Veränderung, nicht jede (notwenige werdende) Veränderung ist a priori eine Innovation)

Geboren wird seit vielen hunderttausend Jahren. Um das Gewicht der Gebärenden kümmert man sich erst seit 50 bis 100 Jahren. Früher hiess es, die Schwangere müsse fortan für Zwei essen, später, eben vor gut 50 Jahren, kam der sogenannte Paradigmawechsel, es müsse eben nicht für Zwei gegessen werden. Mit wechselndem Erfolg haben wir uns bemüht, die damals erlaubten 6 bis 9 Kilo nicht nur zu propagieren sondern sie unseren Patientinnen mit allerlei Tricks auch zu ermöglichen, ja abzuverlangen. Wir waren in diesem Vorhaben recht streitbar und ehrgeizig und haben gelegentlich auch Patientinnen verloren, die lieber den Kollegen ohne Waage (sic) aufsuchten.

Wir wissen wo, nicht aber warum, die stumpfsinnigen unüberlegten Guidelines mit Werten von 11.4 bis 15,9 für Normalgewichtige zugelassene Kilos aufkamen. Dass es heute immer noch gewisse geburtshilfliche Autoritäten, ich mag keine Namen nennen, gibt, die unbeirrt an diesen Zahlen hängen, ist ebenso rätselhaft.

Mit der überschüssigen Gewichtszunahme in der Schwangerschaft korrelieren in erster Linie die Gestosehäufigkeit und die Induktion einer späteren Übergewichtigkeit. Das Argument, die Befürchtung einen aktuellen oder späteren Diabetes zu generieren, wirkt ebenso übertrieben wie die Angst vor Frühgeburt, Praevia oder Makrosomie mit der damit verbundenen Erhöhung der Sectiofrequenz. Diese Vorstellungen sind z.T. spekulativ, vernachlässigbar und kaum echt evidenzbereinigt.

Was aber im betreffenden Report vernachlässigt wird, ist das durch Übergewicht vermehrte Auftreten von zahlreichen Beschwerden und von körperlichen Spätschäden. Und was auch nicht zum Ausdruck kommt, die für spätere Adipositas (mit)verantwortliche Rolle. Mit einigem Recht sprach man früher von einem Restgewicht, das nach jeder Schwangerschaft zurückbleibe und schliesslich zu Übergewicht führe. Dieser Aspekt steht vielleicht heute, wo es in der Regel bei einer bis zwei Schwangerschaften bleibt, nicht mehr im Vordergrund. Aber es wird wohl auf der ganzen Welt, auch in Basel, so sein, dass die Mutter bei der Geburt nur ca. 5-7 Kilo (Foet plus Fruchtwasser, Plazenta und Blut) verliert. Wie sie sich dann mit den verbleibenden 5 bis 8 Kilos zurechtfindet, bleibt ihr überlassen.

Man hüte sich vor irreführenden und überdies kreativitäts- und innovationsfeindlichen, dafür juristenfreundlichen Guidelines, auch oder gerade wenn sie aus den USA stammen. Die Mindestanforderung an Guidelinedaktoren verlangt, dass diese mindestens ebenso gut, theoretisch und praktisch mit der Materie verbunden sind, wie die angesprochenen Anwender.

Es scheint mir, dass solche Gedanken immer noch aktuell sind. Leider sind sie, wie ich annehme, für einen Leserbrief zu ausführlich formuliert, lassen sich aber kaum komprimieren.

Ich entschuldige mich also, herzlich grüssend, für die Vorlage dieser Lektüre.

Kurt Bösch  
PF Schlossbach 22  
9404 Rorschacherberg

# Frauenheilkunde-aktuell im Internet ...

---

