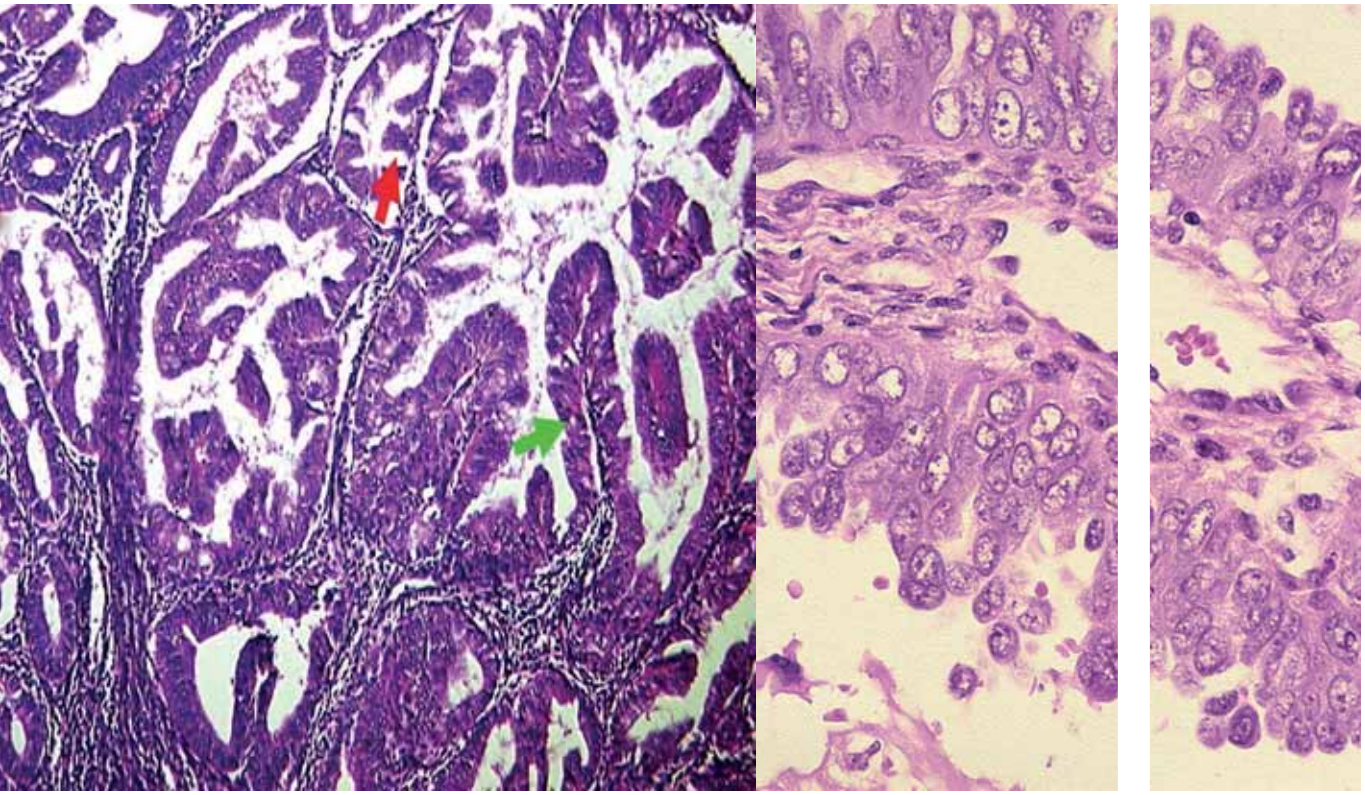
3 I 09

FHA
Frauenheilkunde aktuell



Endometrium-Karzinom

Update 2009 – Teil 1

weitere Themen

Magnesium zur Neuroprotektion 15

Das unterschätzte Vit. D 27

Nachsorge beim Mammakarzinom 36

Fragebogen 41

ISSN 1021-5697

Daten Fakten Analysen

FHA
Frauenheilkunde aktuell
www.frauenheilkunde-aktuell.ch

© Copyright 2009 bei den Herausgebern
ISSN 1021-5697

in

- Pharmacogenomics
  The Pharmacogenomics Journal
- Bilaterale Adnexektomie nach abgeschlossenem Kinderwunsch bzw. nach 40 Jahren bei $BRCA_1$ und $BRCA_2$-Trägerinnen
  Gynecol. Oncol. 2009; 113:6–11
- Statingabe (Rosuvastatin, Lipidsenker) als Langzeitprophylaxe, auch vor venösen Thromboembolien und ateriellen Thrombosen
  N. Engl. J. Med. 2009; 360:1851–61

out

- Gewichtheben fördert Lymphödem bei operierten Mammakarzinom Patientinnen
  N. Engl. J. Med. 2009; 361:664–673
- Rauchen ist ein unabhängiger Risikofaktor für eine venöse Thromboembolie unter oraler Kontrazeptiva
  BMJ 2009; 339:521
- Eine Levonorgestrel-haltige Intrauterinspirale zum endometrialen Schutz bei alleiniger Oestradiol HRT erhöht das Brustkrebsrisiko nicht.
  Int. J. Cancer 2009. DOI 10.1002/ijc.24738
  (siehe auch «Für Sie kommentiert»)

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 Neue Frauenklinik
Luzerner Kantonsspital
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. H. P. Scheidel
Operative Therapie und Onkologie
Mammazentrum – Hamburg/Krankenhaus Jerusalem
Moorkamp 2–6
D-20357 Hamburg
Tel. 00 49 40 44 190-550, Fax 00 49 40 44 190-554
scheidel@mammazentrum.eu
Diakonieklinikum Hamburg, Frauenklinik Elim
Gynäkologisches Krebszentrum
Hohe Weide 17, 20259 Hamburg
Tel. 004940 490 66–582

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

MERCK SERONO
AstraZeneca
Gynecare
spirig

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: Endometriumkarzinom Typ I und II

Inhalt 18/3/2009

Betrifft	EBM ***Die Herausgeber***	3
Thema	Endometriumkarzinom – Update 2009, Teil 1 ***Prof. Michael K. Hohl***	4
Für Sie kommentiert	Magnesiumsulfat zur Neuroprotektion bei frühen Frühgeburten. Brustkrebs und Hormonersatztherapie (HRT): Gestagensubstanz und Applikationsmodus. Unterschiedliche Entitäten des Vulvakarzinoms?	15
Wussten Sie schon ...	Ungünstige Feiertagskonstellation für 2010. Bisher wenig beachtete Nebenwirkungen von Mirena®. Schmerzsymptome und de novo Inkontinenz nach vaginaler 'mesh'-Einlage. Prophylaktische Ovarektomie erhöht Gesamtmorbidität. Benachrichtigung von Patienten. Propofol-Missbrauch durch Ärzte. Non-Compliance mit Tamoxifen bei Brustkrebspatientinnen. Antibiotikaprophylaxe bei Sectio caesarea. Ovulationshemmer und funktionelle Ovarialzysten. Hormonersatztherapie und Mammographie.	22
Forum	Vitamin D – der Schlüssel zur Gesundheitsprävention: Das unterschätzte Vitamin D ***Dr. Elisabeth Stöcklin***	27
Senologie Update	Nachsorge beim Mammakarzinom ***Dr. Gudrun Mehring, Dr. Nik Hauser***	36
Internet-News	www.maroccotherapy.com; www.scheidenpilz.com; www.glowm.com;	38
Fragebogen	***Prof. Johannes Bitzer***	41

EBM

Dieses Akronym begleitet (verfolgt?) uns, wo immer wir Medizin praktizieren. Es ist im echten Sinn zu einem „Schlag“wort geworden. Es treibt einen vielleicht nicht gerade in den Wahnsinn, veranlasste aber einen Editorialisten im Green Journal (Obstet. Gynecol.) den Begriff in „Evidence-based-M**a**dicine“ umzuändern.

EBM regt zu weiteren Wortspielen an: „Etikette-basierte Medizin – im N. Engl. Journal of Medicine gefunden – spricht einen zuerst einmal als Golfspieler an.

Im Golf kennt jeder Spieler (sollte wenigstens) die 4–5 Grundregeln der Rücksichtnahme, die über allem anderen stehen, und das Miteinander auf dem Platz angenehmer machen („Golfetikette“).

Manche jungen Ärzte tun sich schwer im Umgang mit Patienten. Sie wissen zwar, dass sie einfühlend, professionell, patientenzentriert sein sollen. Aber wie in die Praxis umsetzen?

Die Idee „Checklists“, wie sie heute sehr erfolgreich für verschiedenste Prozeduren (z. B. zur Vermeidung von nosokomialen Infektionen) eingesetzt werden, auch für den persönlichen Umgang mit Patientinnen zu benützen, ist ansprechend.

Wie verhalte ich mich z. B. beim ersten Gespräch mit einer Patientin im Spital?

Eine Checkliste für diesen Vorgang könnte so aussehen:
1. Am Patientenzimmer anklopfen – auf Antwort warten.
2. Sich vorstellen.
3. Die Hand geben.
4. Absitzen. Ein Lächeln im rechten Moment nicht vergessen.
5. Erklären der Aufgabe, die man innerhalb des Teams innehat.
6. Die Patientin fragen, wie sie sich in dieser Situation fühlt.
7. Die Patientin nicht gerade beim ersten Satz unterbrechen, ausreden lassen.

Der Vorteil solcher Checklists ist, dass sie einfach, klar, gut zu lernen und auch zu evaluieren sind. Ein weiterer ist, dass sie nicht den Anspruch haben, Einstellungen und Haltungen von Ärztinnen und Ärzten zu beeinflussen (sehr schwierig!), sondern was einfacher und wahrscheinlich nachhaltiger ist: Das eigene Verhalten zu professionalisieren.

Ähnliche Checklists sind brauchbar für fast alle schwierigen Interaktionen, z. B. überbringen einer schlechten Nachricht etc.

Gute Manieren als Grundlage ärztlichen Handelns?

In einer Zeit, wo diese zunehmend aus dem öffentlichen Leben verschwinden, könnte man dadurch Akzente setzen.

Die Herausgeber

Prof. Michael K. Hohl
Frauenklinik
Kantonsspital Baden

Endometriumkarzinom – Update 2009, Teil 1

Das Endometriumkarzinom gilt als das „harmloseste" Genitalkarzinom der Frau, das meistens in einem frühen Stadium symptomatisch wird (Blutung) und deshalb eine relativ gute Prognose hat. Unter diesem Begriff verbirgt sich jedoch auch eine kleinere Gruppe von aggressiven Verlaufsformen mit schlechter Prognose, welche nach speziellen therapeutischen Konzepten verlangt.

Es steht in punkto Häufigkeit mit 6 % bei Frauen an 4. Stelle (Alle Karzinome = 100 %:

1. Mammakarzinom 26 %,
2. Lungen- bzw. Bronchuskarzinom 15 %,
3. Kolon- und Rektum-Ca 11 %),

bei der Mortalität an 8. Stelle (Jamal A. et. al. Cancer Statistic 2008; CA Cancer J. Clin. 2008; 58:71–96).

Hinter diesen Zahlen verbergen sich einerseits die Mehrzahl der prognostisch guten Fälle, aber auch eine Minderheit biologisch relativ aggressiver Verlaufsformen. Es heisst also für die überwiegende Mehrzahl mit guter Prognose eine Übertherapie zu vermeiden, aber auch durch einen gezielten Einsatz radikaler chirurgischer und adjuvanter Therapien (Strahlentherapie, Chemotherapie, Kombinationen) bei aggressiven Erscheinungsformen die Prognose zu verbessern.

Dieses Konzept könnte dazu beitragen, eine bessere Bilanz zwischen Wirkung und Nebenwirkungen zu erreichen, was bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom, die häufig zusätzliche Risikofaktoren aufweisen (Alter, Adipositas, Hypertonie, Diabetes mellitus etc.), von Bedeutung ist.
Für das Verständnis von unterschiedlichem Verlauf und Wahl der Therapie ist u. a. die Kenntnis der verschiedenen Phänotypen des Endometriumkarzinoms wichtig.

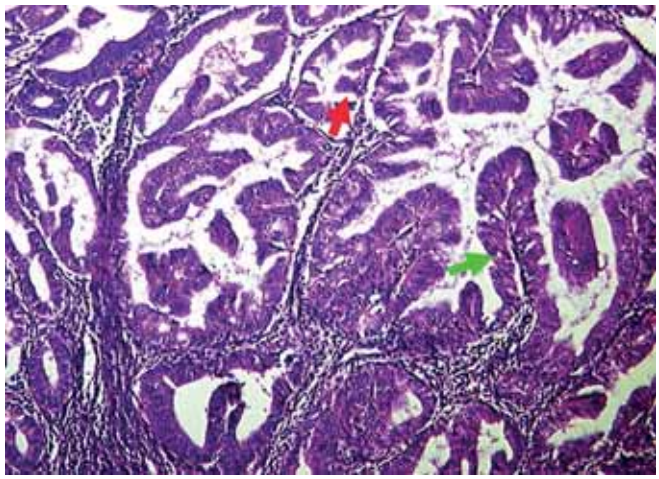


Abb. 1. Endometroides Endometrium-Ca (Typ I)
- E+, PR+
- atypische Hyperplasie als Vorstufe,
- exophytisch
- typisches Risikoprofil (Adipositas, Nulliparität, Östrogene erhöht, Insulinresistenz)

Die drei Erscheinungsformen des Endometriumkarzinoms

Das endometroide Endometrium-Ca (Typ I)
Diese Form macht etwa 80–85 % aller Endometriumkarzinome aus. Dazu gehören auch die endometroiden Karzinome mit plattenepithelialer Differenzierung wie das adenosquamöse Karzinom und Adenoakanthom.

Begünstigend für die vor allem in der Postmenopause auftretenden Karzinome ist eine interne oder externe, durch Gestagene nicht opponierte Östrogenstimulation (z.B Adipöse, mit erhöhter Aromataseaktivität in den Fettzellen, die vermehrt Androgene der Nebenniererinde in Östrogene umwandeln).
Heute vermutet man, dass für den Übergang von einer Hyperplasie über eine atypische Hyperplasie zum Karzinom eine Mutation des Tumorsuppressors PTEN verantwortlich ist. Das PTEN Protein repariert DNA-Schäden,

die bei jeder Zellteilung während der östrogenbedingten Proliferation auftreten oder löst, wenn die Reparatur nicht gelingt, eine Apoptose aus.

Bei einer PTEN-Mutation bleiben diese Schutzmassnahmen aus und so sammeln sich die Zellen mit geschädigter DNA an. Mit der Menstruation werden so mutierte Zellen ausgestossen, dieser Schutzmechanismus fällt nach der Menopause weg.
Progesteron bewirkt nicht nur eine endometriale Proliferationshemmung, sondern auch eine Involution von Zellen mit PTEN-Mutationen.

Das serös-papilläre oder hellzellige (clear cell)-Karzinom, Typ II
Meist sind ältere Frauen davon betroffen, die nicht das typische Risikoprofil eines Endometriumkarzinoms haben. Ca. 10 % der Endometriumkarzinome sind papillär-serös oder hellzellig, undifferenziert oder Plattenepithelkarzinome und haben **durchwegs eine ungünstige Prognose.** Sie sind hormoninaktiv und exprimieren Östrogen und Progesteronrezeptoren in der Regel nicht. Sehr häufig

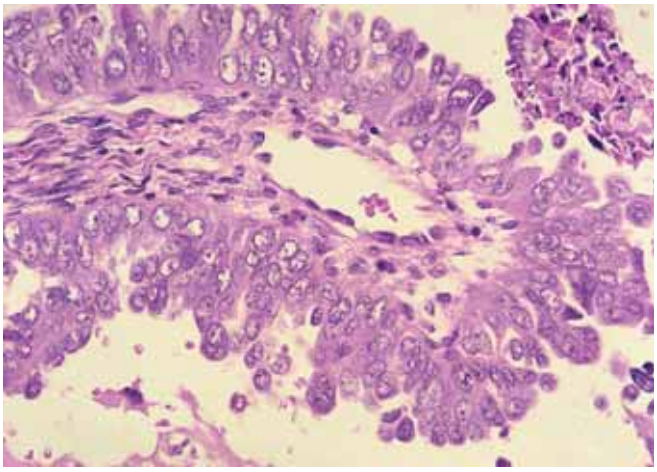


Abb. 2. Serös papilläres Endometriumkarzinom, G3
- aus Atrophie
- ältere, nicht adipöse Frauen
- endophytisch wachsend

ist die Ursache eine Mutation des Suppressorgens P53. Bei 20 % ist auch das Gen für den humanen epidermalen Wachstumsfaktor Rezeptor 2 (Her-2) überexprimiert.

Das hereditäre Endometriumkarzinom (Typ III)
Die meisten hereditären Endometriumkarzinome gehören zum hereditären, nicht polypösen kolorektalen Karzinom (HNPCC oder Lynch-Syndrom). Die Ursache ist eine autosomal dominante Keimbahnmutation von Reparaturgenen (ähnlich wie bei PTEN). Die bei dieser Mutation ausbleibende DNA-Reparatur erzeugt eine tausendfach erhöhte Mutationsrate und damit genetische Instabilität. Da die Mutation bereits in der Keimbahn vorliegt, erkranken bereits jüngere Frauen. Bis zum 70. Lebensjahr haben 43–60 % der betroffenen Frauen ein Endometriumkarzinom.
Dieser Typ hat charakteristische Eigenschaften:
- trotz endometroider Histologie keine Östrogenabhängigkeit (HR neg.)
- medianes Alter ca. 45 Jahre
- diploid
- meist günstige Prognose

Bei Frauen, die an einem kolorektalen HNPCC erkranken, sollte man an ein synchrones Endometriumkarzinom denken und nach abgeschlossener Reproduktion eine prophylaktische Hysterektomie (evtl. mit Adnexektomie) empfehlen.

Prognostische Kriterien und Stadieneinteilung

Die FIGO-Stadieneinteilung erhielt dieses Jahr eine Anpassung. (Tab. 1)
Neu wurde das frühere Stadium Ia und Ib zusammengefasst, d.h,. Ic wird nun Ib. Die intraperitoneale positive Zytologie (früher Stadium $IIIa_1$) wurde eliminiert. Das bedeutet, dass man ihr heute keinen eigenen prognostischen Wert mehr zuordnet. Neu ist die Unterscheidung zwischen positiven pelvinen und paraaortalen Lymphknoten ($IIIc_1$ und $IIIc_2$).

Tab. 1. Endometriumkarzinom, Stadieneinteilung nach FIGO 2009

I	**begrenzt auf das Corpus uteri und/oder Zervixdrüsenbefall**	
	• Ia	begrenzt auf das Endometrium oder <50% des Myometriums infiltriert
	• Ib	>50 % des Myometriums infiltriert
II	**Zervixstromabefall**	
III	**Ausbreitung jenseits des Uterus auf das Becken**	
	• IIIa	Ausbreitung auf Uterusserosa und/oder Adnexe
	• IIIb	Befall der Vagina und/oder Parametrien
	• IIIc	Befall der pelvinen und/oder paraaortalen Lymphknoten
	IIIc1	positive pelvine Lymphknoten
	IIIc2	positive paraaortale Lymphknoten mit/ohne positive pelvine Lymphknoten
IV	**Infiltration der (nichtgenitalen) Nachbarorgane und/oder Fernmetastasen**	
	• IVa	Blasen- und/oder Rektumschleimhaut infiltriert
	• IVb	Fernmetastasen und/oder Ausbreitung in Bauchhöhle und/oder inguinale Lymphknoten

(FIGO. J. Gynaecol. Obstet. 2009; 105:103-104)

Dazu kommt das wichtige Grading (G1–G3).

Nicht in der Stadieneinteilung erfasst sind weitere, möglicherweise bedeutsame Risikofaktoren wie:

- Lymph- bzw. Blutgefässeinbrüche im Myometrium
- Tumorgrösse (Tumordurchmesser in der Uteruswand evtl. TFD = tumorfreie Distanz von der Serosa bis zur Spitze der tiefsten Infiltration in der Uteruswand <1 cm)
- Unterscheidung Typ I (endometroides) oder Typ II (serös papilläres bzw. clear cell)
- biomolekulare Risikomarker (p53, p16, evtl. Ki67 oder Her2)

Als Beispiel für die Bedeutung von Risikofaktoren seien zwei grössere Statistiken erwähnt, die klar einen Zusammenhang mit einer niedrigen 5-Jahresüberlebens-wahrscheinlichkeit zeigen und dies wahrscheinlich trotz adjuvanter Strahlentherapie bei vielen dieser Patientinnen (Tab. 2 und Abb. 3).

Tab. 2. Risikofaktoren des Endometriumkarzinoms (GOG Studie mit 895 Patientinnen)

Tumorausdehnung innerhalb des Uterus	**Pat. (n)**	**5-Jahres-überleben**
• Grad 3	146	60 %
• tiefe Myometriuminvasion	132	64 %
• Lymphgefässinvasion	56	64 %
• Mikroinvasion der Zervix	109	95 %
• Alter > 71 Jahre	121	64 %
• Alter < 51 Jahre	100	95 %
ausserhalb des Uterus		
• positive paraaortale Lymphknoten	48	42 %
• positive pelvine Lymphknoten	43	65 %
• Adnexmetastasen	34	59 %
• positive peritonelle Zytologie	53	74 %

Morrow, P.C. et al. Gynecol. 1991; 40: 55-65

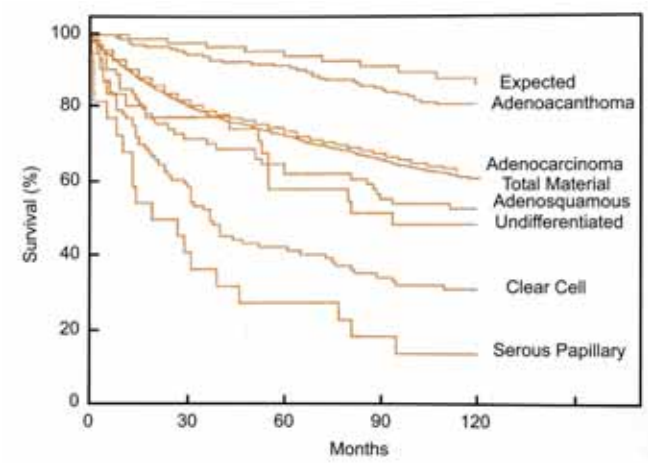


Abb. 3. Einfluss des histologischen Typs (I und II) auf die Prognose 1974 Patientinnen, die im norwegischen Radium Hospital behandelt wurden. (Trope, C. et al. Clin Obstet. Gynecol. 2001; 15:433–440

Zu den älteren Zahlen aus der GOG (1991) gilt es zu bemerken, dass die Lymphknotenzahlen nicht auf einer systematischen Lymphonodektomie sondern auf einem sog. sampling beruhen, was die Aussagekraft mindert.

Auch die positive Peritonealzytologie ist wahrscheinlich kein unabhängiger Risikofaktor (siehe neue Stadieneinteilung FIGO).

Wie in der FIGO-Stadieneinteilung erkennbar ist, misst man dem Lymphknotenbefall eine besondere Bedeutung zu. (z. B. führt ein positiver Befund nach Lymphonodektomie automatisch zu einer Zuteilung zum Stadium IIIC (sog. „stage migration“)

Der Hauptmangel der FIGO-Einteilung ist die grosse Spannungsweite der 5 Jahres Überlebensrate im Stadium I von über 95 % bis unter 50 %. (Amang, TF et al Lancet 2005; 366:491–505).

Es gibt heute zahlreiche Daten die belegen, dass die Mehrheit der Patientinnen einer niedrigen Risikogruppe („low risk“) zuzuordnen sind mit einem Rezidivrisiko von 2–4 % und einer 5 Jahresüberlebenschance von über 95 % (Tab. 3).

Tab. 3. Endometriumkarzinom: „low risk“

- Endometrioides CA mit oder ohne plattenepitheliale Differenzierung
- Stadium IA (aktuelle FIGO-Klassifikation)
- G1 und G2
- Tumordurchmesser in der Uteruswand < 2 cm

Mariani et al. Am. J. Obstet. Gynecol. 2000; 182: 1506-19

Die Lymphknotenfrage

Zweifellos kommt dem Lymphknotenstatus eine wichtige prognostische Bedeutung zu.

Eine Kernfrage, die nach wie vor kontrovers diskutiert wird, ist, ob die Lymphonodektomie darüber hinaus auch eine therapeutische Bedeutung hat.

Hier müssen wir unterscheiden zwischen Makrometastasen und solchen, die im Rahmen einer Lymphonodektomie histologisch entdeckt werden. Erfolgt eine vollständige Entfernung makroskopisch tumorbefallener vergrösserter Lymphknoten, hat diese Massnahme wahrscheinlich einen gewissen therapeutischen Wert (Bristof RE et al. FIGO III c, Int. J. Gyncol. Cancer 2003; 13:664–72). Das gilt auch für das Debulking beim Stadium IV B. (Gynecol. Oncol. 1997; 67:56–60, Gynecol. Oncol. 2000; 78:85–91).

In jüngster Zeit sind nun zwei grössere randomisierte Multicenterstudien publiziert worden, die **keinen Überlebensvorteil für die alleinige pelvine Lymphonodektomie** nachweisen konnten. (Benedetti-Panici, B. et al., J. Nat. Cancer Inst. 2008; 100:1707–1760; ASTEC-Trial Lancet 2009; 273:125–136).

Bedeutung einer systematischen pelvinen und paraaortalen Lymphonodektomie

Hier ist die Datenlage etwas spärlicher. Es gibt keine prospektiv randomisierte Studien. Die wichtigsten Zahlen stammen aus der Mayo-Clinik (Mariano, A. et al. Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: A paradegim shift in surgical staging. Gynecol. Oncol. 2008; 109:11–18).

Bei Pat. mit endometroidem Karzinom, mit G_3, mehr als 50 % Myominvasion und einem Tumordurchmesser von mehr als 2 cm, sowie bei allen nicht endometrioiden Histologien (serös papillär, hellzellig) wurde eine systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie bis zu den Nierengefässen durchgeführt. Bei dieser „high risk" Gruppe waren 63 von 281 Patientinnen nodal positiv, 34 von 209 mit endometroidem Karzinom (16 %) und 29 von 72 (40 %) mit serös papillärem oder hellzelligem Typ. Die durchschnittliche Zahl der entfernten Lymphknoten war mit 36,5 ± 13,4 (pelvine) sowie 17,4 + 8,1 (paraaortale) relativ hoch, d.h. sicher repräsentativ.

Von den 57 Pat. mit vollständiger pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie hatten 33 % lediglich positive pelvine Lymphknoten 51 % pelvine + paraaortale und 16 % nur positive paraaortale Lymphknoten. Anders gesagt, 84 % hatten positive pelvine Lymphknoten und 67 % paraaortale. Die Mehrzahl der Patientinnen mit positiven paraaortalen Lymphknoten zeigten einen Befall zwischen Nierengefässen und Arteria mesenterica inferior (IMA). Dies ist von Bedeutung, da vielerorts in der Vergangenheit eine sog. paraaortale Lymphonodektomie nur bis zur IMA ging. (Abb. 4)

Unbeantwortet ist aber die Frage, ob im Gegensatz zur pelvinen Lymphonodektomie alleine eine vollständige pelvine und paraaortale Lymphonodektomie zu einem Überlebensvorteil führt. (z. B. durch die Anwendung adjuvanter Therapien).

Aus diesen Zahlen lässt sich ableiten, dass es sich lohnen kann, bei Patientinnen mit „high risk"- Endometriumkarzinom eine systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie durchzuführen, um bei Lymphknotenbefall eine adjuvante Therapie zu begründen.

Perioperatives Vorgehen

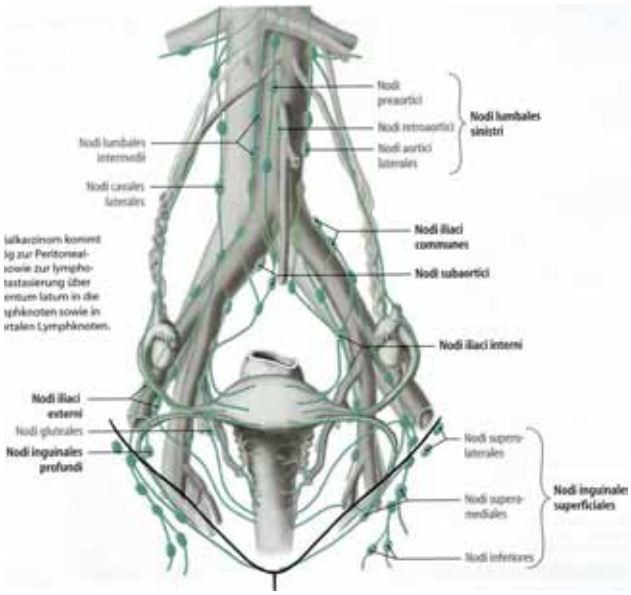
Im folgenden beschreiben wir unser eigenes Vorgehen mit Kommentaren.

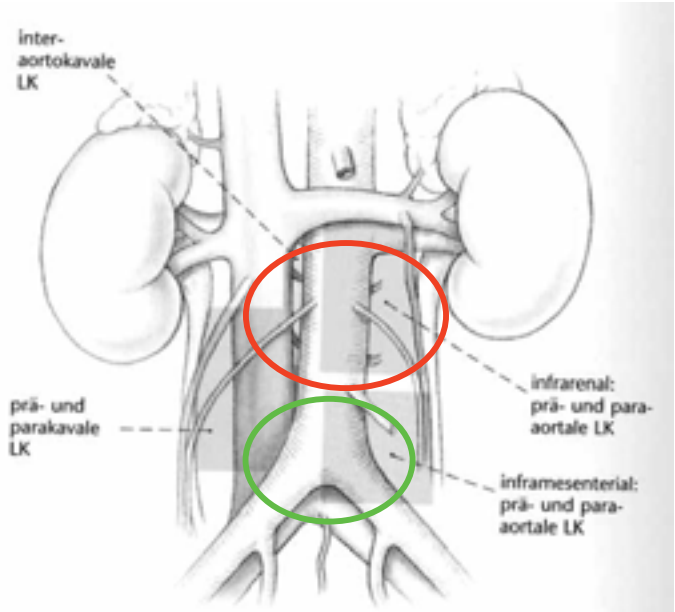
Wir legen Wert auf eine präoperative Sonographie. Hinweise über die Architektur des Endometriums, mögliche myometrane Invasionstiefe, Tumorgrösse, Zervix- und Adnexbeteiligung sind wichtige Hinweise für die operative Planung.

Das MRI hat allerdings zusätzlich den Vorteil, möglicherweise Metastasen (retroperitoneal etc) nachzuweisen. Wahrscheinlich ist das MRI exakter als der Ultraschall, hat aber auch seine Limiten. Beispielsweise lediglich 54 % Sensitivität für tiefe myometrale Invasion (Hricak, H. et al. Radiolog. 1991; 179:829–832).

Der Tumormarker CA 125 ist lediglich in 10 bis 15 % der Pat. mit Stadium I erhöht, beim Stadium II steigt dies auf 33 %, im Stadium III sogar auf 62 %. Ein neuerer Tumormarker (HE4) sieht derzeit vielversprechend aus. Er hat eine grössere Sensitivität als Ca 125 bei der Entdeckung früher Endometriumkarzinome und die Kombination mit Ca 125 führte zu einer weiteren Erhöhung der Sensitivität (Moore, R.G. et al. Gyncol. Oncol. 2008; 110:196–201).

Die meisten der uns zugewiesenen Patientinnen haben noch keine Diagnose (z. B. Pipelle de Cornier). Um den oft internistisch belasteten Pat. eine weitere Narkose zu ersparen, besprechen wir eine „one step" Operation. Dies bedeutet, dass wir uns auf eine intraoperative Schnellschnittdiagnose abstützen. Wir sind uns bewusst, dass





84 % pelvin
33 % nur pelvin
51 % pelvin und paraaortal
16 % nur paraaortal

- **67 % paraaortal positiv:**
- **71 % Iliaca comm. neg**
- **60 % unter der Art. Mesenterica inferior (IMA) neg**
- **77 % oberhalb IMA pos.**

Abb. 4. Topographie positiver Lymphknoten nach systematischer pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie, Mayo Clinic Studie mit 57 Patientinnen.

insbesondere hinsichtlich Grading, aber auch histologische Typen, die definitive Diagnose in ca 10–30 % davon abweichen kann, meistens im Sinne eines upstaging (z. B. G3 statt G2 oder G1).

Da wir meistens minimal invasive laparoskopische Hysterektomie-Techniken anwenden, ist auch ein sekundäres Staging (nach Vorliegen aller histologischen Risikofaktoren) zu verantworten, wenn nicht eine erhebliche medizinische Komorbidität ohnehin dagegen spricht.

Eine traditionelle Curettage hat in unserer Erfahrung aber keine Vorteile gegenüber der Schnellschnittuntersuchung, da es auch hier Diskrepanzen zur definitiven Histologie gibt.

Finden wir bei der Curettage kein diagnostisch suspektes oder wenig Material, aber auch bei negativer Schnellschnittdiagnose, schliessen wir eine Hysteroskopie an (evtl. dann gezielte Gewebeentnahme).

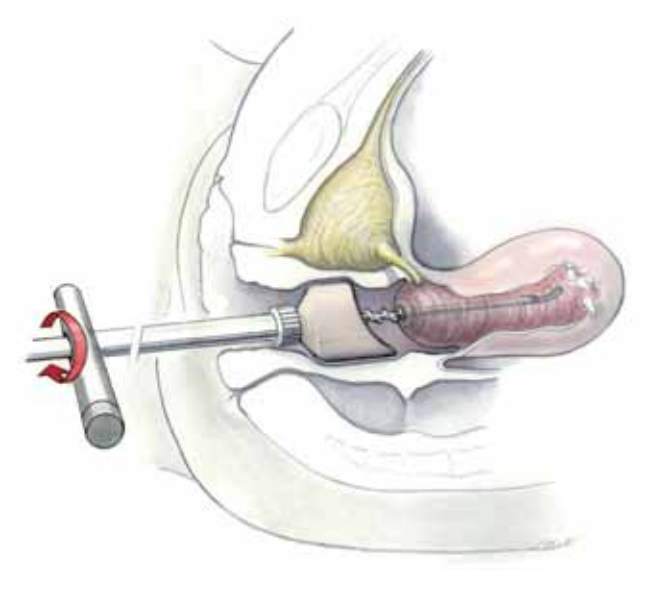


Abb. 5. Okklusion der Zervix durch Helixschraube des Hohl-Manipulators

Bei Karzinomdiagnose schliesst sich unmittelbar die definitive chirurgische Therapie bzw. das Staging (vor allem Lymphondektomie) an. Falls der Uterus nicht zu gross ist, um intakt aus der Vagina entfernt werden zu können, ist dies für uns die minimal invasive totale laparoskopische Hysterektomie. Die Verschraubung der Zervix mit unserem Manipulator entspricht der von der Erlanger Schule seit vielen Jahren empfohlenen Vernähung der Zervix zur Vermeidung von Impfmetastasen in die Vagina (Kindermann G. Geb. Frauenheilk. 1981; 41:650 ff) (Abb. 5). Nach Einführen der Optik und Entnahme einer Spülzytolgoie verschliessen wir die Tuben proximal mittels Bikoagulation. (Abb. 6)

Die meisten Endometriumkarzinome werden durch eine alleinige Hysterektomie geheilt. Da nicht selten synchron (in ca 11 %) oder seltener metastasierend die Ovarien betroffen sind, gehört fast immer die bilaterale Adnexektomie dazu.

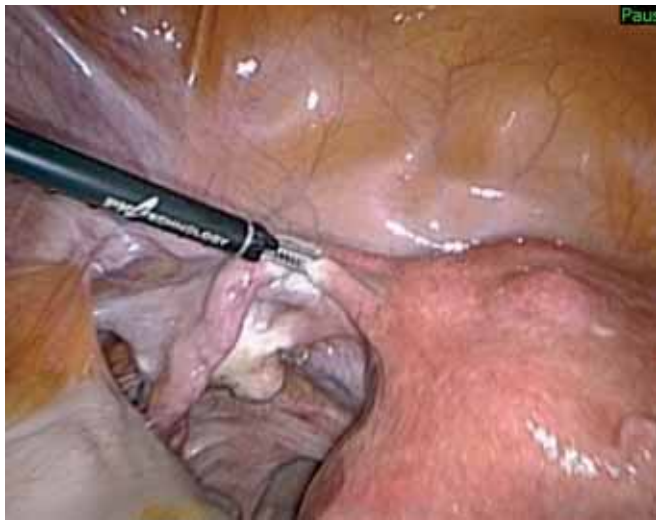


Abb. 6. Bikoagulation der Tuben zu Operationsbeginn

Die Hysterektomie erfolgt im Gegensatz zur benignen Indikation extrafaszial evtl. mit Mitnahme einer kleinen Vaginalmanschette (Nutzen nicht erwiesen). Nach der Hysterektomie stellt sich die Frage einer Lymphonodektomie. Die Indikation kann sich aufgrund einer intraoperativ ermittelten „high risk“ Situation ergeben. (Tab. 4)

Falls eine Indikation besteht, ist eine systematische pelvine und paraaortale bis zu den Nierengefässen logischer als eine alleinige pelvine. Allerdings werden auch bei “high risk“-Situation beim Typ I (endometrioides Karzinom) bei systematischer Lymphonodektomie lediglich ca in 15–20 % positive Lymphknoten gefunden.

Beim Typ II (serös, hellzellig) steigt diese Zahl auf etwa 40 %. Deshalb ist hier die systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie ziemlich unumstritten.

Bei papillär serösem und klarzelligem Karzinomtyp entspricht die Metastasierung dem eines Ovarialkarzinoms. Deshalb ist eine zusätzliche Omentektomie (laparoskopisch möglich) indiziert.

Tab. 4. Indikationen für eine Lymphonodektomie beim Endometriumkarzinom

Eine systematische Lymphonodektomie erfolgt in der Regel, wenn einer der folgenden Faktoren nachgewiesen ist:
• endometrioides Karzinom G_3 • endometrioides Karzinom Ib (aktuelle FIGO Kassifikation) • endometrioides Karzinom Tumorgrösse > 2 cm • endometrioides Karzinom Blut- und Lymphgefässeinbruch • endometrioides Karzinom Stadium II, $III_{a/b}$ • alle papillär-serösen, Klarzell-, Plattenepithel- oder undifferenzierten Karzinome

Ob und bei welcher Indikation eine systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie durchgeführt werden soll, bleibt nach wie vor sehr umstritten.

Beispielweise hält die deutsche Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) in der S2k-Leitlinie fest:

1. Die operative Behandlung des Endometriumkarzinoms sollte die Entnahme einer Spülzytologie aus der Bauchhöhle (die Hysterektomie, die beidseitige Adnexextirpation sowie die pelvine und paraaortale Lymphonodektomie bis zum Nierenstiel umfassen.
3. In den Stadien pT1a, pT1b und Vorliegen von G1 oder G2 ist die Lymphonodektomie fakultativ!

Gegner einer generellen pelvinen und paraaortalen Lymphonodektomie führen ins Feld, dass einerseits häufig andere Risikofaktoren bereits eine Indikation zur adjuvanten Therapie gäben, unabhängig vom Lymphknotenbefall, und dass bei solchen Leitlinien die erhöhte Morbidität zu wenig berücksichtigt würde. (Boronow R.C.: Endometrial cancer and lymphnode surgery: the spins continue – A case for reason. (Gynecol. Oncol. 2008; 111:3–6)

Wir verzichten ohne schlechtes Gewissen bei deutlich erhöhtem Operationsrisiko (fortgeschrittenes Alter, ausgeprägte Adipositas, wesentliche Komorbidität auf eine systematische Lymphonodektomie.

Teil 2 (Heft 4/09):

- **Adjuvante Therapie**
- **Fortgeschrittene Stadien (II – IV)**
- **Vorgehen beim Rezidiv**

Magnesiumsulfat als Neuroprotektion bei frühen Frühgeburten?

Mehrere Studien sind in letzter Zeit zu diesem Thema publiziert worden, die die Diskussion um den Einsatz von Magnesiumsulfat in dieser Indikation belebt haben:

1. Die kleinste (Magnet trial) und auch kontroverseste Studie erfasste Einlings- und Zwillingsschwangerschaften vor der 34. Schwangerschaftswoche mit vorzeitigen Wehen (VW) oder vorzeitigem Blasensprung (VB). 92 Schwangere wurden randomisiert zu Magnesium oder Placebo als Tokolyse. 52 wurden zwecks Neuroprotektion randomisiert. Die Unterschiede waren nicht signifikant, der Trend sprach eher gegen Magnesiumsulfat. (Mittendorf, R. et al. Am. J. Obstet. Gynecol. 2002; 186:1111–1118)
2. Die australasische Multicenterstudie (ACTOMg SO_4) randomisierte Schwangere mit fortgeschrittenem Muttermundsbefund bei gleichzeitiger Wehentätigkeit vor der 34. SSW. Man plante eine 24-stündige Gabe von $MgSO_4$. Nach 24 Stunden waren gerade noch 70 von 535 Pat. in der Placebogruppe und 70 von 535 Pat. in der Therapiegruppe nicht entbunden. Bei 24 % der Neugeborenen in der Placebogruppe fand man eine Cerebralparese (CP), bei 19,5 % in der Therapiegruppe. Grobmotorische Störungen waren ebenfalls mit 17 % seltener unter $MgSO_4$ als mit Placebo (22,7 %). (Crowther, C.A. et al. JAMA 2003; 290:2669–2676)
3. In der Magpie Studie, wo es primär um die Prophylaxe einer Eklampsie ging (unter $MgSO_4$ signifikant, d.h. 58 % weniger Eklampsien) studierte man 2895 Kinder nach der Geburt und fand keine statistisch signifikanten Unterschiede punkto Mortalität und neurosensorische Störungen zwischen den Gruppen. (BJOG 2007; 114:289–299)
4. In der PREMAG Studie, einer Multicenterstudie aus Frankreich, erhielten 352 Schwangere vor der 34. Schwangerschaftswoche $MgSO_4$, 336 Placebo. Die CP-Rate war signifikant tiefer in der $MgSO_4$-Gruppe (1,9 % vs. 3,5 % , RR 0,55. CI 0,32 bis 0,95). (Marret, S. et al. Pediatrics 2008; 121:225–226)
5. Die grösste Studie kam zu den deutlichsten Ergebnissen. (BEAM Trial, N. Engl. J. Med. 2008; 359:895–905. Sie betraf 2241 Risikoschwangere mit Frühgeburtsrisiko vor der 32. SSW. Während die perinatale Mortalität in der Therapiegruppe etwas höher war (9,4 % bei $MgSO_4$ vs. 8,5 % in der Kontrollgruppe), fand man mittelschwere und schwere CP-Fälle statistisch signifikant seltener unter $MgSO_4$ (1,1 % vs. 3,5 %) (RR 0,55, CI 0,32–95). (Rouse, D. J. et al. N. Engl. J. Med. 2008; 359:895–905)

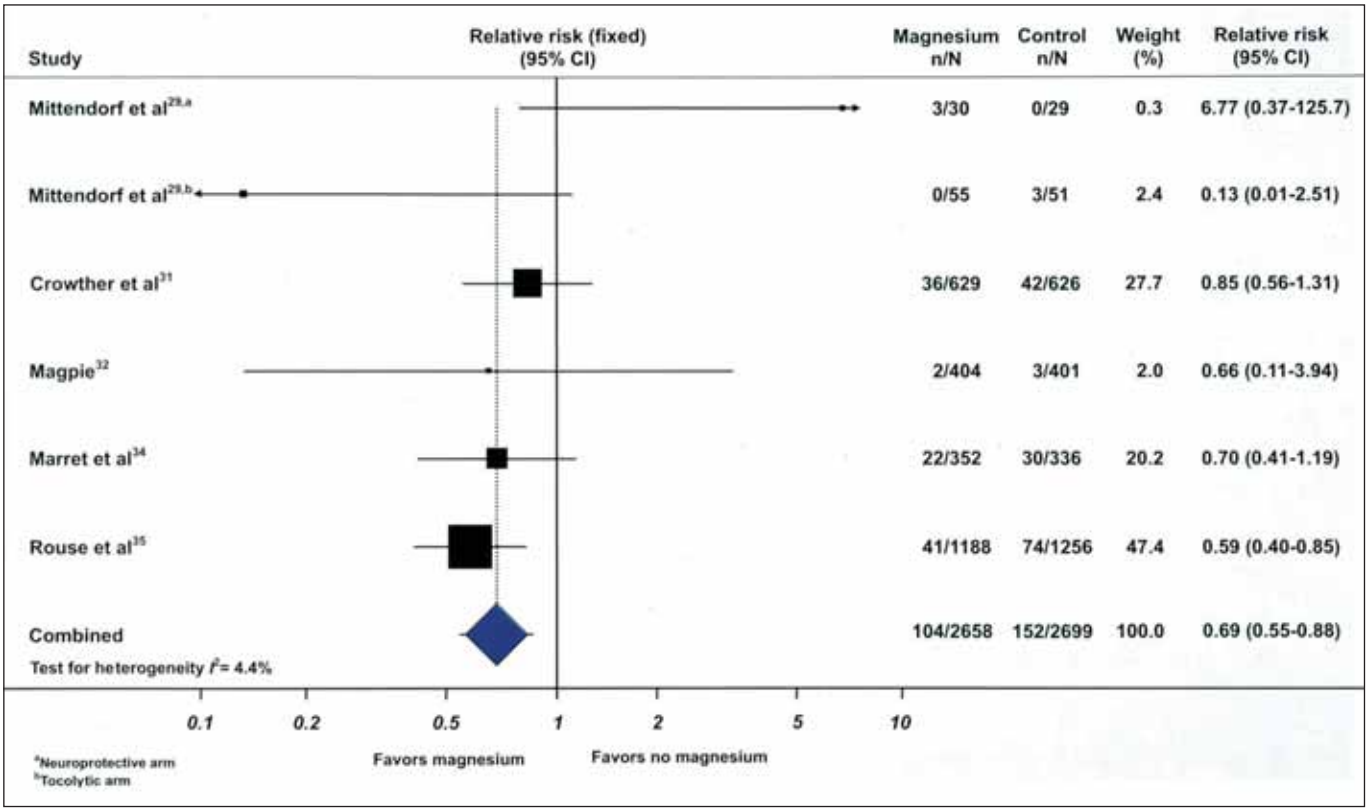
Im Juni diesen Jahres wurden zwei Metaanalysen, welche diese Studien zusammenfassen, durchgeführt (Doyle, LW. Obstet. Gynecol. 2009; 113:1327–1333, Conde-Agudelo A, Romero R. Am. J. Obstet. Gynecol. 2009; 200:595–609). Beide kommen zum Schluss, dass $MgSO_4$ bei frühen Frühgeburten eine neuroprotektive Wirkung hat (Verminderung von mittelschweren und schweren CP). Bei einer Reduktion auf ein RR von 0,61 bzw. 0,64 (Abb. 1).

Kernaussagen

- Magnesiumsulfat zur Neuroprotektion (Vermeidung von Zerebralparese) bei frühen Frühgeburten ist mindestens so effizient wie zur Vermeidung von Eklampsie.
- Die Indikationsstellung (Abb. 2) ist ähnlich der zur Lungenreifung.
- Durchführung gemäss Vorgaben aus dem „BEAM“-trial.

Kommentar
Eine klare Sache also? Keineswegs. Zum Teil kontradiktorische Kommentare folgten diesen Veröffentlichungen. Trotzdem ist es unwahrscheinlich, dass nach der gross angelegten und teuren BEAM-Studie noch grössere folgen werden.

Abb. 1. Metaanalyse zur Neuroprotektion von $MgSO_4$.



Am. J. Obstet. Gynecol. 2009; 595–609

D.J. Rouse, der Lead-Autor der BEAM-Studie argumentiert deshalb aus meiner Sicht überzeugend (Am. J. Obstet. Gnyecol. 2009; 200:610–612), dass es sich hier um eine ähnliche Ausgangslage wie seinerzeit bei den Kortikosteroiden zur Induktion der fetalen Lungenreifung handele.

Bereits 1972 wurde zum ersten Mal eine positive Wirkung auf RDS und perinatale Mortalität publiziert. Weitere positive Berichte folgten.
Aber erst 1994 nach einer National Institute of Health Konsensuskonferenz wurde es Standard. Der Kritikpunkt an der BEAM-Studie, dass unter $MgSO_4$ zwar das CP-Risiko von 3,2 % auf 1,8 % (RR 0,56) sank, aber die Mortalität erhöht sei (9,5 % vs. 8,6 %) relativiert sich nach Ausschluss der Neugeborenen mit schweren Missbildungen (8,3 % vs. 8,1 %).

Während andere meinen, dass es nicht überragend sei, dass – wie berechnet – 63 Frauen vor der 32. Schwangerschaftswoche mit $MgSO_4$ behandelt werden müssen, um einen mittelschweren bis schweren CP-Fall zu verhindern, argumentiert Rouse logisch, dass diese Zahl (numbers needed to treat, NNT mit 63 günstig abschneidet im Vergleich mit der im Magpie trial berechneten Zahl von 100 Frauen, die behandelt werden müssen um einen Fall von Präeklampsie zu vermeiden. Diese

1. Indikationen

- Schwangere vor der 32. SSW mit Blasensprung,
- Solche mit vorzeitiger Wehentätigkeit mit intakten Membranen mit drohender Geburt und
- Schwangere, deren Geburt innerhalb 24 Stunden aus fetaler Indikation indiziert ist (z. B. schwere Retardierung u. a.).

2. Magnesiumdosierung entsprechend dem BEAM trial:

- 6 g Bolus innerhalb von 20 bis 30 Minuten gefolgt von einer Infusion von 2 g/Stunde während 12 Stunden.
- Wenn nach 12 Stunden keine unmittelbare Geburt mehr droht, Stopp der Infusion mit der Absicht sie wieder zu starten, wenn eine Geburt erneut droht.
- Erneuter Bolus, falls mindestens 6 Stunden seit dem Stopp der Infusion verflossen sind.

Abb. 2. Indikation und Durchführung der Neuroprotektion mit Magnesiumsulfat

Indikation für $MgSO_4$ ist trotzdem rasch zum Standard geworden.

Dazu kommt, dass heute auch wieder $MgSO_4$ als Tokolytikum propagiert wird nach einer Cochrane Review (King J et al. 2003) sowie einer Uebersicht im Green Journal (Pride PG, Obstet. Gynecol. 2009; 114:669–673), da es nicht weniger wirksam sei als Betamimetika, Ca-Kanalblocker oder COX-Inhibitoren.

Nebenbei erwähnt, zeigen zahlreiche prospektiv randomisierte Studien, dass mit keinem Tokolytikum die Frühgeburtlichkeitsrate gesenkt werden kann. Trotzdem wird diese breitflächig nicht nur als Kurzzeittokolyse (Wirksamkeit erwiesen) sondern auch für längere Zeit eingesetzt (auch von uns).

Rouse rechnet vor: 2 % der Kinder in den USA werden vor der 32. Schwangerschaftswoche geboren. Wenn man konsquent $MgSO_4$ den 75 % , die spontan gebären, gäbe und $MgSO_4$ so wirksam wäre wie im BEAM trial, kämen allein in den USA pro Jahr 1000 Kinder weniger mit der wirklich schlimmen Diagnose CP zur Welt. In Anbetracht der Tatsache, dass man die Nebenwirkungen von $MgSO_4$ eigentlich gut im Griff hat, überzeugt mich diese Empfehlung. Falls man $MgSO_4$ im Sinne einer Neuroprotektion verwendet, sollte dies allerdings gemäss den Studienprotokollen erfolgen. Indikation (ähnlich wie bei Kortikoidgabe zur Lungenreifeinduktion) und Durchführung siehe Abb. 2.

Michael K. Hohl

Brustkrebs und Hormonersatztherapie (HRT): Gestagensubstanz und Applikationsmodus beeinflussen das Risiko

Der Zusammenhang zwischen postmenopausaler Hormonersatztherapie und einem erhöhten Brustkrebsrisiko ist mittlerweile hinreichend belegt, ohne dass alle für eine Therapie wichtigen Fragen geklärt sind. Das betrifft nicht nur das Risikoausmass selbst, welches als relatives Risiko zwischen 1.24 und 2.70 angegeben wird (Menopause 2005; 12:668–678) sondern auch den Anwendungsmodus (kontinuierlich oder sequentiell) sowie den Einfluss unterschiedlicher Gestagene. Offen ist auch die Frage, ob die transdermale Anwendung besser ist, als die perorale Applikation.

Genau diesen Fragen ist man in einer Case-Control-Studie nachgegangen (Obstet. Gynecol. 2009; 113:65–73). Zur Auswertung kamen dabei 221521 Frauen, welche in Finnland in der Zeit zwischen 1994 und 2000 mindestens 6 Monate lang eine Östrogen-Gestagen Kombinationstherapie gekauft hatten. Diese Datenerfassung ermöglicht ein für ganz Finnland geltendes Medikamenten-Re-imbursement-Register, welches nicht nur die Zeitdauer registriert, sondern darüber hinaus auch das jeweils gekaufte Medikament. Der Zusammenhang zwischen Medikamentenkauf- und einnahme sollte in Finnland hinreichend gegeben sein, da von den Patientinnen die Kosten für eine HRT in der Regel selbst übernommen werden. Gleichzeitig konnte die erfasste Population über das nationale Cancer-Register in Bezug auf die Brustkrebsinzidenz überprüft werden. Die erhobenen Daten wurden verglichen mit der Brustkrebsinzidenz in der übrigen Bevölkerung.

Von den 113 082 neubehandelten Frauen hatten 77 % eine sequentielle und 23 % eine kontinuierliche HRT. Darüber hinaus überwog bei diesen Frauen die perorale Applikation. Von den verschiedenen applizierten Gestagentypen waren Norethisteronazetat (43 %), Medroxiprogesteronazetat (30 %) und Dihydrogesteron (12 %) so häufig, dass für deren Risiko eine sinnvolle Subgruppenanalyse durchgeführt werden konnte.
Für das Gesamtbrustkrebsrisiko war ein Anstieg erst nach 3 Jahren Anwendungsdauer zu verzeichnen, wobei der lobulär-invasive Typ bereits vorher als Risikoerhöhung nachweisbar war. Insgesamt stieg die Brustkrebsratio mit steigender Anwendungsdauer an und hatte nach 10 Jahren ein relatives Risiko von 2.07 (1.84–2.30) erreicht.
Bei einer Einnahmedauer von mehr als 5 Jahren zeigte sich ein signifikant geringeres Risiko für die sequentielle Progesteronanwendung gegenüber der kontinuierlichen. Im Gegensatz dazu gab es keinen Unterschied zwischen transdermaler und peroraler Anwendung.
Norethisteronazetat hatte nach fünfjähriger Einnahmezeit ein höheres Brustkrebsrisiko (2.03; 1.88–2.18) als Medroxiprogesteronazetat (1.64; 1.94–1.79). Dihydroprogesteron zeigte nach einer Behandlungsdauer zwischen 3 und 5 Jahren keinen signifikanten Anstieg (1.22; 0.83–1.72).
Bei der Analyse der verschiedenen Brustkrebstypen war das lobuläre Mamma-Karzinom nach 10 Jahren Anwendungsdauer signifikant häufiger anzutreffen. Stadienbezogen gab es keine Unterschiede.

Kernaussagen

Bezogen auf das Brustkrebsrisiko unter einer Hormonersatztherapie…

- bietet die transdermale Applikation keinen Vorteil.
- schneidet eine sequentielle Therapie gegenüber einer kontinuierlichen Hormonapplikation signifikant besser ab.
- beinhalten Norethisteronazetat-haltige Medikamente ein höheres Risiko als Medroxiprogesteronazetat.
- könnte Dihydroprogesteron gegenüber beiden anderen Substanzen im Vorteil sein.

Kommentar
Auch wenn mittlerweile eine generelle Hormonersatztherapie nach der Menopause aus guten Gründen obsolet ist, lässt sich im Einzelfall auch eine länger dauernde Hormonersatztherapie zur Behandlung von Menopausenbeschwerden nicht umgehen.
Braucht es eine Östrogen-Gestagenkombination, dann stellt sich für den behandelnden Arzt die Frage nach der geringst möglichen Risikoerhöhung. Diese Studie belegt und bestätigt gleichzeitig andere Studien darin, dass eine kontinuierliche E2-Gestagengabe mit einem signifikant höheren Risiko verbunden ist als eine sequentielle. Sie räumt auch mit Spekulationen auf, die der transdermalen Applikation eine günstigere Brustkrebsrisikokonstellation zuweisen (Gynecol. Endocrin. 2006; 22:303–317). Transdermale und perorale Applikation schneiden nämlich in dieser Studie gleich schlecht ab. Auch fand sich bezogen auf die Brustkrebsstadienverteilung kein Unterschied zwischen beiden Gruppen.
Was das unterschiedliche Risiko für Norethisteronazetat und Medroxiprogesteronazetat anbelangt, bestätigen die finnischen Daten eine Studie aus Deutschland, die ebenfalls für Norethisteronazetathaltige Präparate ein signifikant höheres Brustkrebsrisiko nachweisen konnten (Int. J. Cancer 2008; 123:933–941). Es darf darüber spekuliert werden, ob ein solcher Effekt eine qualitativ unterschiedliche Wirkung der beiden Substanzen am Brustdrüsenkörper widerspiegelt oder ob es nur aus der Tatsache resultiert, dass Norethisteronazetathaltige Medikamente, zum Beispiel bei der kontinuierlichen Applikationsform, doppelt soviel Substanz abgeben, wie Medroxiprogesteronazetathaltige Medikamente.
Das bessere Abschneiden von Dihydroprogesteron gegenüber den beiden synthetischen Gestagenen ist ebenfalls bemerkenswert, bezieht sich aber aufgrund der Fallzahlen bisher nur auf ein Intervall von 3 bis 5 Jahren. Zwischen 5 und 10 Jahren ist für Dihydroprogesteron das errechnete relative Risiko weiterhin sehr gering, bei den wenigen Fällen (8 Brustkrebserkrankungen in der Medikamentengruppe, 7 in der Vergleichsgruppe) noch nicht geeignet, den Zufall ausschliessen zu können. Immerhin bestätigen diese Trends Daten einer anderen Gruppe (Breast Cancer Res. Treat. 2008; 107:103–111).

Bernhard Schüssler

Unterschiedliche Entitäten des Vulvakarzinoms?

Die Vulvakarzinome bei jüngeren Frauen unterscheiden sich vom „klassischen“ Vulvakarzinom der älteren Frau. Dies gilt für die stadienbezogenen Überlebensraten ebenso wie für die Pathogenese. Dies wird in einer aktuellen Studie der Daten aus den USA (SEER) bei 6 965 Frauen mit einem Vulvakarzinom deutlich (S. Kumar et al., Am. J. Obstet. Gynecol. 2009; 200:e52–55). 1 345 Frauen (19.3 %) waren bei der Diagnosesstellung unter 50, 5 620 Frauen (80.7 %) über 50 Jahre alt.
Im Ergebnis zeigte sich bei den jüngeren Frauen eine signifikant höhere 5-Jahres Überlebensrate (87.5 %) im Vergleich zu den älteren Frauen (52.2 %). Bei jüngeren Frauen fanden sich häufiger frühe Stadien und auch die operative Therapie wurde häufiger eingesetzt (bei älteren Frauen häufiger noch Radiatio). Auch in dieser Studie zeigte sich, dass die Faktoren Alter, Rasse, Stadium, Differenzierungsgrad und operative Therapie das Überleben beeinflussen. Aber auch unter Berücksichtigung der Risikofaktoren bestätigte sich der Überlebensvorteil jüngerer Frauen.

Kernaussagen

- Bei einem Vergleich jüngerer und älterer Frauen mit einem Vulvakarzinom zeigt sich ein deutlich bessere Prognose für Frauen unter 50 Jahren.
- Ein Teil der schlechteren Prognose bei älteren Frauen ist auf die inadäquate Primärtherapie zurück zu führen.
- Der Anteil von Frauen unter 50 Jahren beträgt in den USA bereits 19.3% und nimmt weiter zu.

Kommentar
Das Alter ist bei Karzinomen der Frau von prognostischer Bedeutung, so ist die Prognose jüngerer Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom besser, beim Mammakarzinom hingegen schlechter als im Alter. Nun zeigt sich bei einer multivariaten Analyse auch ein besseres Überleben junger Frauen beim Vulvakarzinom.

Die Entwicklung des Vulvakarzinoms zeigt derzeit zwei unverkennbare Trends:
1. die Häufigkeit des Vulvakarzinoms nimmt zu und
2. jüngere Patientinnen werden zunehmend häufiger betroffen.
Nach den vorliegenden Studien das Vulvakarzinom der jüngeren Frau ist fast immer mit dem Nachweis von HPV assoziiert.
Der Nachweis von HPV DNA gilt als prognostisch günstiger Faktor. Bei der älteren Frau hingegen entsteht das Karzinom auf dem Boden sklerosierender und hyperplastischer Hautveränderungen.
Hat das eine praktische Konsequenz? Durchaus. Bedenkt man, dass ca. jedes fünfte Vulvakarzinom bei Frauen unter 50 Jahren auftritt, dann gilt es unklare Veränderungen auch bei jüngeren Frauen ***immer bioptisch abzuklären****! Bei der jüngeren Patientin mit einem Vulvakarzinom und HPV Nachweis lassen sich 5- Jahresüberlebensraten erzielen, die mit dem Zervixkarzinom vergleichbar sind, in der vorliegenden Studie 87.5 %. Bei älteren Frauen sind die Heilungsraten steigerungsfähig bei konsequenter Operation -was heute in den meisten Fällen möglich ist – und natürlich früher Erkennung des Vulvakarzinoms.* *H. Peter Scheidel*

Wussten Sie schon …

…, dass das bevorstehende Jahr 2010 eine durchgehend Arbeitnehmer-unfreundliche Feiertagskonstellation bereithält?

Das fängt bei den wichtigsten Feiertagen wie Weihnachten und Neujahr an: Der 24.12.2010 ist genau so wie der 31.12.2010 ein Freitag. Ebenso trist sieht es im August 2010 aus: Der Nationalfeiertag am 1. August ist ein Sonntag, für die katholischen Kantone entfällt damit auch Mariae Auffahrt, welches 14 Tage später am 15. August ebenfalls auf einen Sonntag fällt. Im Kanton Luzern lässt uns in diesem Jahr sogar der Stadtpatron im Stich: St. Leodegars Tag ist in 2010 mit dem 2.10. an einem Samstag. Wer meint er könnte kantonsbedingt wenigstens auf den 1. Mai spekulieren hat ebenfalls Pech: Dieser fällt auf einen Samstag. Einziger Lichtblick ist Mariae Empfängnis, am Mittwoch, den 8.12.2010. Man sieht, die Mutter Gottes hat zumindest in einigen auserwählten katholischen Kantonen ein Einsehen.

Kommentar
Urlaubsstrategen und angefressene Brückentagebauer können im 2010 definitiv eine Auszeit nehmen.

b.s.

…, dass im deutschen Spontanmeldesystem (Stand: Januar 2009) 2 129 Verdachtsfälle von unerwünschten Arzneimttelwirkungen (UAW) zu Mirena® erfasst sind?

Davon betreffen die meisten eine Uterusperforation (n = 455) oder Migration des IUP (n = 170). Daneben liegen aber auch Meldungen zu psychiatrischen UAW vor, wie z. B. Depression und depressive Verstimmungen (n = 52), Panikattacken und Angst (n = 35), Schlafstörungen (n = 14) und Unruhe (n = 15). Auffällig ist, dass viele Patientinnen selbst ihre Beschwerden unter Mirena® an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) melden. Bei insgesamt 88 Patientenmeldungen betreffen 11 Meldungen Mirena®, und davon wiederum neun psychiatrische UAW wie Angst oder Stimmungsschwankungen. Eine Betroffene fragt, warum die Frauen vor dem Einsatz nicht hinsichtlich dieser UAW aufgeklärt werden. Sie entwickelte nach Einlage von Mirena® u. a. Panikattacken und Angstgefühle. Es vergingen Monate, bis ein Zusammenhang zwischen den Beschwerden und Mirena® hergestellt wurde. Nach Entfernung des IUP trat eine deutliche Besserung des Befindens ein.

Kommentar
Wer dies bislang nicht getan hat, sollte Im Aufklärungsgespräch auch auf mögliche psychiatrische UAW wie depressive Stimmungen, Nervosität, verminderte Libido und Stimmungsschwankungen hinweisen. Die Meldungen von Patientinnen muss man wohl ernst nehmen. (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, www.akdae.de)

h.p.s.

…, dass nach vaginaler Mesheinlage bei Prolaps nicht selten Schmerzsymptome im Beckenbodenbereich und eine de novo Inkontinenz beobachtet wurden?

In einer retrospektiven Auswertung wurden 327 Pat., bei denen ein Vaginal-meshsystem zur operativen Prolapstherapie eingeführt wurde, nachkontrolliert. Beim durchschnittlichen follow up von 8 Monaten fand man u.a. bei 18,3 % der Patientinnen Beckenbodenmuskelsymptome (neu aufgetretene Dyspareunie, vaginale Schmerzen, Leistenschmerzen, Schmerzen beim Gehen und Sitzen). Bei 37 Pat. (7 %) verschwanden die Beschwerden innert 6 Monaten mit konservativen Massnahmen wie Physiotherapie, Schmerztherapie etc. Bei 14 Pat. persistierten die Beschwerden. Bei 111 präoperativ kontinenten Frauen wurde postoperativ bei 27 (24,3 %) eine de novo Inkontinenz beobachtet.

Die typischen operativen Folgen wie Rezidivprolaps 5,3 %, Mesherosion 3,8 %, sowie Verletzung von Visze-

ralorganen (vor allem Blase 6 %) lagen im Rahmen des Bekannten. (Aungst, M.J. et al. Am. J. Obstet. Gynecol. 2009; 201:73.e–7).

Kommentar
Schmerzsymptome im Beckenbodenmuskel-, Leisten-, evtl. Oberschenkelbereich sind wahrscheinlich die problematischste Komplikation bei Mesheinlage. Typischerweise treten sie erst später als 6 Wochen postoperativ (also nach der üblichen Nachkontrolle) auf. Bei ¾ der Betroffenen verschwinden diese innert 6 Monaten, bei einer Minderheit persistieren sie aber und sind sicher nicht einfach zu managen. Aber auch Schmerzen, die bis zu einem halben Jahr persistieren, sind wohl nicht das, was Patientinnen nach einer Prolapsoperation erwarten. Bedeutsam ist sicher auch eine de novo Stressinkontinenz bei etwa 25 % der Operierten. Demgegenüber steht eine niedrige Prolapsrezidivrate, wobei die Beobachtungszeit in dieser Studie viel zu kurz war, um Definitives aussagen zu können. Auf jeden Fall gilt es gerade bei Netzeinlagen Wirkungen und Nebenwirkungen gegeneinander sorgfältig abzuwägen, da es meistens gute operative Alternativen gibt! *m.k.h.*

…, dass die prophylaktische Ovarektomie bei der Hysterektomie die Gesamtmorbidität zu erhöhen scheint?

Eine sorgfältige Studie an 29 380 Frauen die im Rahmen der Nurses Health Studie beobachtet wurden (W. Parker et al. Obstet. Gynecol. 2009; 113:1027–37) ergab, dass zwar die Risiken für ein Mamma-, bzw. Ovarialkarzinomkarzinom wie auch für andere Karzinome sinken, dieser Effekt aber mehr als ausgeglichen wird durch einen Anstieg chronischer Herzerkrankungen, Schlaganfällen und interessanterweise auch Bronchialkarzinomen. Das höchste Risiko entsteht bei Frauen, die nie Hormone erhalten haben und deren Ovarien vor dem 50. Lebensjahr entfernt wurden.

Kommentar
In Europa ist man sicher zurückhaltender was die Indikation der prophylaktischen Ovarektomie betrifft. Dennoch ist es wichtig immer wieder einmal an die möglichen Folgen erinnert zu werde. Ausnahmen gibt es, z. B. das genetische Mammakarzinom und familiäre Häufungen von Ovarialkarzinomen. Ein neuer Aspekt: immer öfter zeigt sich ein Zusammenhang des Bronchialkarzinoms der Frau mit einer „Hormonmangelsituation“. So scheinen auch Frauen mit einer vorzeitigen Menopause ein erhöhtes Risiko für ein Bronchialkarzinom zu haben. *h.p.s.*

…, dass pathologische Ergebnisse von Untersuchungstests häufig nicht beim Patienten ankommen?

In einer Studie wurden knapp 2000 pathologische Befundergebnisse verschiedener Tests wie beispielsweise Mammographie, PAP-Smears und Bluttests, welche an 228 zuweisende Ärzte in insgesamt 23 Praxen gegangen waren, nachverfolgt. Die Rate der nicht mitgeteilten Ergebnisse war praxisabhängig und reichte von 0 % bis zu 26.2 %. Komplett elektronisch organisierte Praxen bzw. komplett papierbasierte Institute schnitten besser ab, als gemischte Organisationsformen. Nur wenige Praxen hatten klare Regeln, wie mit solchen Befundergebnissen umzugehen ist. Als besonders kritisch erwiesen sich die Praxen (immerhin 8 von 23), bei denen die Patienten wissen, dass nur dann eine Mitteilung erfolgt, wenn etwas auffällig ist. Verständlich, da dann der Kontrollmechanismus durch den Patienten selbst wegfällt (Arch. Intern. Med. 2009; 169:1123–1129).

Kommentar
Vielleicht als Anregung zu verstehen, die eigenen Abläufe einmal zu überprüfen. *b.s.*

…, dass Propofol (Disoprivan®), ein i.v. Anästhetikum, auch von Ärzten und Anästhesie-Personal missbraucht wird?

Das im Zusammenhang mit Michael Jacksons Tod zu zweifelhaftem Ruhm gekommene Propofol wird

mit zunehmender Häufigkeit auch von Ärzten (vor allem Assistenzärzte in Ausbildung) missbraucht. Mehrheitlich handelt es sich um Anästhesisten. Man geht von einem Missbrauch von 1 auf 1000 Anästhesisten pro Jahr aus. (Anesth. Analg. 2007; 104:10566–71). 6 von 7 Todesfälle betrafen Assistenzärzte. (Br. Med. J. 2009; 339:b3673).

Kommentar
Propofol ist trotz seiner Gefahren in den letzten Jahren zum Missbrauchsmedikament der ersten Wahl unter Ärzten geworden. Nach Wiederaufwachen führt es zu einem euphorischen Zustand. Offenbar hat ein überarbeiteter Assistent nach einer durchgearbeiteten Nacht dann das Gefühl, eine ganze Nacht geschlafen zu haben. In den USA ist die Arbeitszeitbelastung während der Ausbildung unverändert sehr hoch. In der Schweiz mit dem fast überall umgesetzten Arbeitsgesetz (8 Stunden Schichtdienst etc) gäbe es kaum Gründe, sich Propofol® einzuverleiben! *m.k.h.*

…, dass über die Hälfte der Brustkrebspatientinnen Tamoxifen vor der geplanten Zeit absetzten?

Eine mögliche Ursache hierfür ist der bekannte CYP2D6 Polymorphismus, welcher das Enzym moduliert das Tamoxifen wirksam werden lässt. Bei einer Untersuchung an 297 Frauen mit Tamoxifentherapie (R.J.M. Sikora et al., Pharmacogenomics-advance online publication 5, May 2009) zeigte sich, dass eine hohe Aktivität des Enzyms negativ mit der Compliance korreliert, d. h. gerade die Patientinnen welche von Tamoxifen am meisten profitieren würden, setzten das Präparat vorzeitig ab.

Kommentar
„Pharmakogenomics“ ist eine neues hochinteressantes und nun auch in der Praxis relevantes Thema. Die Studien zum Zytochrom P450 Polymorphismusgeben völlig neue Einblicke in die Wirksamkeit, bzw. Unwirksamkeit von Tamoxifen. Vielleicht ist Tamoxifen doch das bessere Antiöstrogen, wenn wir wüssten für welche Patientinnen. *h.p.s*

…, dass eine Antibiotikaprophylaxe mit Beginn vor dem Hautschnitt bei Sectio caesarea Vorteile hat?

In der Universitätsfrauenklinik in Pittsburg wurden im November 2004 neue Guidelines eingeführt. Vorher wurde die Antibiotikaprophylaxe bei Sectio erst nach Abnabeln, ab Dezember 2004 bereits vor Schnittbeginn durchgeführt. Zwei Zeitperioden (2002–2004) (4 229 Sectiones) wurden mit zwei Jahren nach Aenderung der Richtlinien (4 782 Sectiones) verglichen. Die postpartale Endometritisinzidienz sank von 3,9 auf 2,2 %, die Wundinfektionsrate von 3,6 auf 2,6 %. In einer Multivariatanalyse waren diese Veränderungen statistisch signifikant (Endometritis OR 0,61, Wundinfektionsrate OR 0,70). Die Antibiotikagabe vor Abnabeln hatte keinen Einfluss auf die neonatale Infektionsrate oder die Evaluation der Neugeborenen. (Owens S.M. et al. Obstet. Gynecol. 2009; 114:573–579)

Kommentar
Zum Allgemeinwissen gehört heute, dass eine Antibiotikaprophylaxe wirksamer ist, wenn sie vor Schnittbeginn gegeben wird. Infektiologen empfehlen sogar ein Intervall von mindestens 60–120 Minuten vor Schnitt.

In der Geburtshilfe hielt sich sehr lange das Dogma der Antibiotikagabe erst nach Abnabeln aus Furcht vor Nebenwirkungen beim Neugeborenen. Bisherige Studien waren nicht gross genug, um diesen Vorbehalt zu entkräften. Obwohl es sich hier nicht um eine prospektiv randomisierte Studie handelt, deuten alle Zahlen in eine Richtung: Kein Einfluss auf Frühinfektion, eher niedrige Inzidenz von Spätinfektionen bei früher Antibiotikaprophylaxe. Im Gegensatz zu den prospektiv randomisierten Studien war hier erstmals auch die Wundinfektionsrate stark signifikant reduziert.

Zeit, sich von alten Gewohnheiten zu lösen! *m.k.h.*

…, dass Ovulationshemmer bei funktionellen Ovarialzysten nichts bringen?

Eine Cochrane Review von 7 randomisierten Studien mit 500 Frauen kam zu einem eindeutigen Ergebnis: Kombinationsovulationshemmer beschleunigen weder das Verschwinden von spontan aufgetretenen funktionellen Zysten wie auch von solchen, die unter Stimulation entstanden sind.
Nach 2 bis 3 Monaten persistierende Zysten sind nicht physiologisch (z. B. Endometriosezysten, Paraovarialzysten oder o.ä.). (Cochrane update. Obstet. Gynecol. 2009; 114:679–680)

Kommentar
Diese Ergebnisse sind nicht ganz neu, aber definitiv. Bei Persistenz eines Befundes kann meiner Meinung nach, wenn keine Symptome da sind (z. B. Torsion) oder starkes Wachstum, auch längere Zeit beobachtet werden, bevor man laparoskopisch aktiv wird.

m.k.h.

…, dass eine vier- bzw. achtwöchige Hormonersatztherapie-Pause vor einer Screening-Mammographie keinen Einfluss auf die Recall-Rate in einem Mammographie-Screening-Programm hat?

Die Untersuchung wurde in einem «Single-integrated-health-plan» in der USA an 1704 Frauen durchgeführt. Die Recall-Rate betrug 12.3 % der Frauen, die eine vierwöchige HRT-Pause eingehalten hatten, 9.8 % bei einer achtwöchigen Pause und 11.3 %, wenn keine Pause gemacht wurde. Gleichzeitig stieg die Drop-out-Rate aus diesem Programm bei den Frauen, die eine Pause durchführen sollten, deutlich an: 15.8 % bei vier Wochen, 20.1 % bei acht Wochen.

Kommentar
Die Autoren haben diese Daten zum Anlass genommen, auf die Empfehlung für eine HRT-Pause von vier bis acht Wochen vor einer Screening-Mammographie in Zukunft zu verzichten (Ann. Intern. Med. 2009; 150:752–765).

b.s.

…, wer ein Hungergefühl besser unterdrücken kann? Frau oder Mann?

Die Lust zu essen, steigert bei Frau und Mann in gleicher Weise den globalen Hirnmetabolismus (PET-CT). Eine bewusste Unterdrückung der Gelüste führte bei Frau und Mann zu einer Minderung des Hungergefühls, aber nur Männer zeigten dabei eine verminderte Aktivität in den Hirnregionen, die durch Ess-Stimuli aktiviert werden. (Proc. Nat. Acad. Science 2009; Doi: 10.1073/pnas 0807423106).
Dies zeigte sich an einem Experiment mit 23 fastenden Erwachsenen.

Kommentar
Noch etwas zum Hungern und Essen aus dem renommierten PNAS.
Die eigene tägliche Erfahrung im OP zeigt, dass das geht, vorausgesetzt man kann sich zwischen 11 und 13 Uhr gehörig ablenken. (Der Hunger scheint nachher einzuschlafen.)
Eine erhöhte Tendenz zum übermässigen Essen bei Frauen wurde bereits früher festgestellt. Die Autoren bringen diese experimentellen Ergebnisse als Erklärung für die Tatsache, dass Frauen weniger erfolgreich in der Diättherapie abnehmen als Männer und die höhere Prävalenz von Adipositas und Essstörungen bei Frauen. Offenbar spielen Oestrogene eine Rolle (via Dopaminrezeptor)

m.k.h.

Dr. Elisabeth Stöcklin
DSM Nutritional Products Ltd
R&D Human Nutrition and Health
Basel

Vitamin D – der Schlüssel zur Gesundheits-Prävention Das unterschätzte Vitamin D

Vitamin D spielt in allen Lebensphasen, d. h. vom Säugling bis zum alten Menschen eine wichtige Rolle sowohl bei der Entwicklung wie Erhaltung der Knochengesundheit. Vitamin D wirkt auf den Kalziumstoffwechsel und übt damit einen direkten Einfluss auf die Knochenbildung und Mineralisierung der Knochenmatrix aus. Die Wirkung von Vitamin D geht jedoch weit über den klassischen Effekt des Knochenstoffwechsels hinaus. So haben Forschungsergebnisse der letzten 20 Jahre gezeigt, dass Vitamin D neben der endokrinen Wirkung auf den Knochen auch eine nicht skelettbezogene, autokrine Funktion ausübt (Abb. 1). Durch die Entdeckung des Vitamin D Rezeptors (VDR), der im Zellkern als sogenannter Transkriptionsfaktor fungiert und praktisch in allen Geweben im Körper vorkommt, zeigte sich, dass Vitamin D zusätzliche positive Effekte auf verschiedene Organsysteme bewirken kann, wie Muskel, Herzkreislauf, Immunsystem, Niere, Gehirn, Pankreas (Blutzuckerregelung), Haut und Zähne und somit eine mögliche wichtige Rolle in der Erhaltung der allgemeinen Gesundheit spielt.

Verschiedene Studien belegen den positiven Zusammenhang zwischen einer verbesserten Versorgung mit Vitamin D und einer verbesserten Muskelkraft, einer Verbesserung der Gangsicherheit und einem verminderten Sturzrisiko. Die Versorgung des Organismus mit Vitamin D wird durch die Messung des Plasmaspiegels von 25-Hydroxyvitamin-D (25-OH-D) bestimmt. In den letzten Jahren wurden weitere wichtige physiologische Funktionen von Vitamin D erforscht und beschrieben, insbesondere bei der Zelldifferenzierung, bei der Inhibition der Zellproliferation, sowie bei der Apoptose von Krebszellen und bei der Regulation des Immunsystems. So zeigen neuere Studien, dass Vitamin D das Risiko für chronische Erkrankungen wie z.B. Hypertonie, Multiple Sklerose, Diabetes Mellitus oder Krebs vermindern kann und es gibt klare Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Vitamin D Mangel und Infektionskrankheiten. Allerdings kommen viele dieser neu entdeckten Funktionen nur dann voll zum Tragen, wenn die Vitamin D Versorgung und die entsprechenden 25-OH-D Plasmawerte im optimalen Bereich liegen, d. h. über 80nmol/L (32 ng/ml) (Abb. 2). Es ist bekannt, dass mit 800–1000 Einheiten Vitamin D pro Tag etwa 50 % aller älteren Personen diesen Wert erreichen (1).

Vitamin D Quellen

Die Vitamin-D-Versorgung erfolgt einerseits über die Nahrung andererseits wird Vitamin D hauptsächlich über

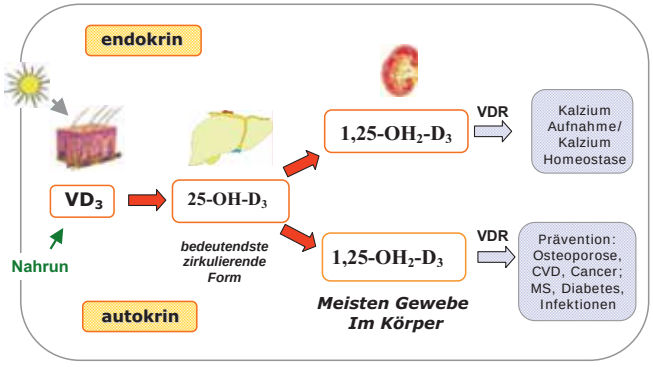


Abb. 1. Endokrine und Autokrine Funktion von Vitamin D.

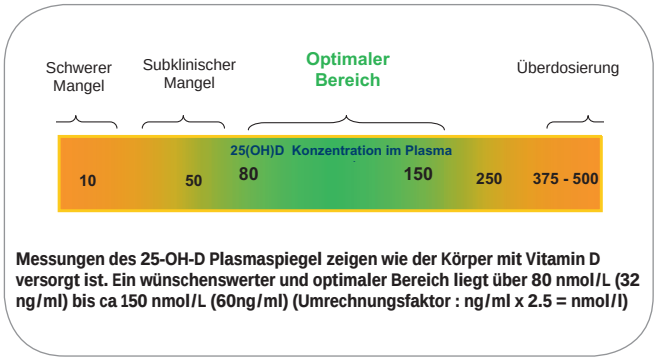


Abb. 2. Wieviel 25-OH-D ist optimal?

UV-B-Strahlung durch die Sonne (Wellenlänge zwischen 290 und 315 Nanometern) in der Haut aus Cholesterinvorstufen gebildet. Aber in gemässigten und nördlichen Breiten (was über 35° nördlich oder südlich vom Äquator liegt) reicht die einfallende Sonnenbestrahlung bis zu 6 Monaten im Jahr nicht aus für eine genügende kutane Vitamin D Synthese und somit sind andere Quellen entscheidend. Die Vitamin D-Einnahme über die Nahrung ist rar, da Vitamin D nur spärlich in Lebensmitteln vorkommt (vorwiegend in Wildlachs, Heering und anderen fetten Fischen- und dazu in nicht genügend hoher Konzentration).

UV-B-Strahlung aus dem Sonnenlicht – Quelle für Vitamin D

Ausser der geographischen Breite spielen weitere Faktoren eine Rolle um das in der Haut durch Sonnenlicht gebildete Vitamin D zu beeinflussen. Erschwerend für eine optimale Vitamin D-Versorgung ist, dass die Sonnenstrahlen im Winter in unseren eher nördlichen Breitengraden (Zürich 47°, Hamburg 53°) nicht ausreichend sind und somit bei vielen Personen, auch bei Jüngeren, ein subklinischer Vitamin D Mangel auftreten kann. So weist der 25-OH-D Plasmaspiegel charakteristische saisonale Schwankungen auf mit Höchstwerten in Spätsommer und Tiefstwerten Ende Winter (2). Insbesondere gefährdet sind Pflegebedürftige und Heimbewohner aber auch ältere Personen, die noch zu Hause leben. Mit zunehmendem Alter nimmt die Eigenproduktion von Vitamin D in der Haut um das 4-fache ab im Vergleich zu jüngeren Personen und ältere Personen halten sich auch seltener im Freien auf. So weisen sie sehr häufig eine defizitäre Vitamin D-Versorgung auf mit einem 25-OH-D Plasmaspiegel von <25 nmol/l (10 ng/ml) (3). Die Luftverschmutzung beeinflusst auch negativ die eigene Vitamin D Synthese, sowie Sonnenschutzmittel mit einem Sonnenschutzfaktor von 8 oder höher verringern das in der Haut gebildete Vitamin D um mehr als 98 %. Im Weiteren wird die Vitamin D Synthese durch die Hautpigmentation beeinflusst: hellere Haut synthetisiert im Sonnenlicht 6 mal so viel Vitamin D wie dunkel pigmentierte Haut, die durch das Melanin die UV-Strahlung abblockiert. Bedingt durch den modernen Lebensstiel verbringen mehr Menschen ihre Freizeit im Innern vor Fernsehen und Computer oder im Auto als sich draussen in der freien Natur zu bewegen. So wird in den letzten 10 Jahren zunehmend erkannt mit welchen Zivilisationskrankheiten der endemische Lichtmangel der modernen Gesellschaft einhergeht. Eine erhöhte Sonnenexposition ist aber auch mit Risiken wie Hautkrebs verbunden. Zusammenfassend ist daher das Sonnenlicht keine ideale und ausreichende Quelle für eine optimale Vitamin-D-Versorgung.

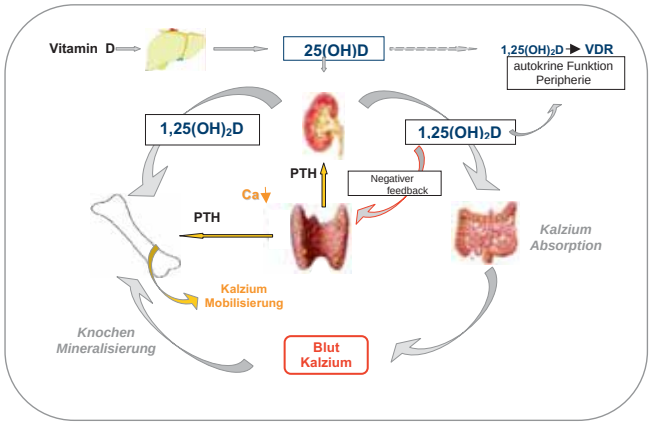


Abb. 3. Vitamin D Metabolismus

Vitamin D Metabolismus

Vitamin D wird als essentieller Nährstoff bezeichnet und zählt zu den fettlöslichen Vitaminen. Vitamin D aus der Nahrung oder als Supplement eingenommen wird im Darm zusammen mit Fett absorbiert und gelangt über Chylomikronen und das Lymphsystem in die Leber. Nach Absorption oder endogener Synthese in der Haut wird

Vitamin D in der Leber zu 25-Hydroxyvitamin D (25-OH-D) metabolisiert und hat als solches eine Speicherfunktion im menschlichen Stoffwechsel. 25-OH-D muss weiter in der Niere zum aktiven Hormon 1,25-Dihydroxyvitamin D (1,25-OH_2D) hydroxyliert werden. Dieser aktive Schritt ist vom Parathormon (PTH) in Abhängigkeit vom Kalzium Spiegel unter Rückkoppelung streng reguliert. Der PTH Spiegel steigt bei erniedrigtem Kalziumspiegel im Blut um die Kalziumresorption aus dem Darm wiederum über die Aktivierung von 1,25-OH_2D zu erhöhen jedoch wird gleichzeitig bei erhöhtem PTH die Kalzium Mobilisation aus dem Knochen aktiviert und damit die Knochenresorption beschleunigt (Abb. 3).

Der aktive Metabolit 1,25-OH_2D (Calcitriol) zeigt aufgrund vieler neuer Erkenntnisse über Ursprung, Synthese, sowie Funktionen eine Verwandschaft mit den Steroidhormonen. Der aktive Metabolit 1,25-OH_2D kann in der Peripherie in den verschiedensten Geweben an den VDR binden und über verschiedene Signalübertragungswege über 200 Gene aktivieren um in den Zellstoffwechsel einzugreifen. Damit werden verschiedene physiologische Wirkungen von Vitamin D beeinflusst wie Zelldifferenzierung, Inhibition der Zellproliferation, sowie die Apoptose von Krebszellen und die Regulation des Immunsystems.

Der Vitamin D Status wird nur anhand vom 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel (25-OH-D) im Blut bestimmt und gilt als bester und sensitiver Indikator zur Erfassung eines Vitamin D Mangels, einer insuffizienten oder adäquaten Vitamin D Versorgung oder einer Hypervitaminose, d. h. er widerspiegelt die längerfristige Vitamin D Versorgung der letzten 2–4 Monate. Die Messung von Vitamin D im Blut gibt keine Hinweise zum Vitamin D-Versorgungszustand. Auch die Messung der aktiven Form 1,25-OH_2D ist Sache der Forschung oder in seltenen Fällen der Spezialisten. Die Konzentration von 1,25-OH_2D im Plasma ist um tausendmal kleiner (in picogram/ml) als 25-OH-D (nanogram/ml) (Tab.1).

Tab. 1. Formen/Synonyme von Vitamin D_3

Entstehung von Vitamin D	
Vitamin D Formen & Synonyme	
• **Prävitamin D_3**	In der Haut aus 7-dehydroxycholesterol synthetisiert
• **Vitamin D_3** • **Cholecalciferol**	In Nahrungsmittel vorkommend oder durch UV-B Licht in der Haut synthetisiert
• **Calcidiol** • **Calcifediol** • **25-Hydroxyvitamin D** • **25-OH-D**	Entsteht in der Leber durch eine Hydroxylierung als erster Metabolit, der die bedeutenste zirkulerende Form im Blut ist
• **1,25-Dihydroxyvitamin D** • **1,25-OH_2D** • **Calcitriol**	Hormon und biologisch aktive Form des Vitamin D_3. Entsteht in der Niere oder auch vielen anderen Organen durch eine zweite Hydroxylierung
• **Vitamin D_2** • **Ergocalciferol**	Vorkommen in wenigen pflanzlichen Nahrungsmitteln. Weniger aktiv als Vitamin D_3

Vitamin-D- Mangel ist weit verbreitet

Der *chronische Vitamin D Mangel* ist weltweit verbreitet, und hat das Ausmass einer Pandemie erreicht. Daten aus den USA weisen darauf hin, dass es in den letzten 15 Jahren zu einer Verschlechterung der Vitamin D Versorgung gekommen ist (4). Der 25-OH-D Plasmaspiegel liegt in Europa im Mittel bei 45 nmol/l, und in USA bei 54 nmol/l (5) was deutlich unterhalb des gewünschten Wertes von 80 nmol/l (32 ng/ml) liegt, der als unterer Grenzwert für eine adäquate Vitamin D Versorgung angesehen wird. In den letzten Jahren wurde in klinischen Studien wiederholt gezeigt, dass ein 25-OH-D Spiegel unter 50 nmol/L (20 ng/ml) vorwiegend bei älteren Personen nicht ausreicht um eine gesunde Knochenstruktur zu erhalten. Ein chronischer Vitamin D Mangel zeigt sich

Tab. 2. Vitamin D Status und Vitamin D Spiegel im Blut

Vitamin D Status und Vitamin D Spiegel im Blut		
Vitamin D Status	**25-OH-D Spiegel**	
	ng/ml	**nmol/L**
Absoluter Mangel Rachitis Symptome möglich	<20	<50
Subklinischer Mangel Kalziumaufnahme behindert und PTH erhöht	20–28	50–70
Regelrechte Versorgung Optimaler Bereich	32–60	80–150
Normal in Sonnenländern	54–90	135–225
Überdosierung	>100	>250
Intoxikation	>150–200	>375–500

Angegeben ist jeweils der Messbereich in ng/ml und in nmol/l, da die Ergebnisse unterschiedlich dokumentiert werden.
Beide Angaben entsprechen sich jedoch mit einem (gerundeten) Umrechnungsfaktor: ng/ml x 2.5 = nmol/l

Tab. 3. Vitamin D Mangel und mögliche Gesundheitsauswirkungen

Klassischer, schwerer Vitamin D Mangel	
• Rachitis, Osteomalazie • Hypokalzämie	
Weitere mögliche Gesundheitsauswirkungen **Chronischer Vitamin D Mangel**	

Alle Altersgruppen
• Infektanfälligkeit
• Autoimmunerkrankungen
 	
Ältere Bevölkerung
• Osteoporose / Osteoarthritis
• Muskelschwäche
• Hypertonie
• Diabetes mellitus
• Parodontalerkrankung
• Krebs
	Frühe Kindheit
	• Wachstumsstörungen
	• Verzögerte Organentwicklung
	• Lebenslange Prädisposition
	  • Diabetes type 1
	  • Multiple Sklerose
	
	Kindheit
	• Wachstumsstörungen, Knochendichte
	
	Adoleszenz
	• Maximale Knochendichte (Peak bone mass)

in einem tiefen 25-OH-D Plasma Spiegel, der mit einem erhöhten PTH korreliert und zu einem sekundären Hyperparathyreoidismus führt und damit den Knochenabbau weiter beschleunigt. Ein erhöhtes PTH ist mit einer vermehrten Knochenresorption (Osteoporose) und somit einem erhöhten Frakturrisiko verbunden. Vitamin D Mangel ist somit ein häufiger pathogenetischer Faktor der Osteoporose (Tab. 3).
Der klassische *schwere Vitamin D Mangel* führt zu schlecht mineralisierten Knochen mit Wachstumsstörungen, beim Kind als Rachitis bekannt und Osteomalazie beim Erwachsenen. In beiden Fällen kommt es durch den schweren Vitamin D Mangel zu Knochenerweichung. Zudem kann ein schwerer Vitamin D Mangel zu Muskelschmerzen führen was auf eine proximalen Myopathie hindeutet mit gestörter neuromuskulärer Koordination und eingeschränktem Gleichgewicht und ist durch eine Vitamin D Supplementierung reversibel. Involvierte Mechanismen zeigen, dass Vitamin D über den Vitamin D Rezeptor einen direkten Einfluss auf die Muskeln ausübt (6, 7) (Tab. 2).

Vitamin D wirkt doppelt – auf Knochengesundheit und Muskelkraft

Vitamin D und Knochengesundheit

Die Knochen sind ein lebendes Organ, bauen sich um und verändern sich. In der Jugend und Adoleszenz überwiegt der Knochenaufbau bis zum Abschluss des Knochenwachstums, d. h. bis die Knochenmasse „Peak bone mass“ erreicht hat. Anschliessend überwiegt der Knochenabbau und durch einen vermehrten Knochensubs-

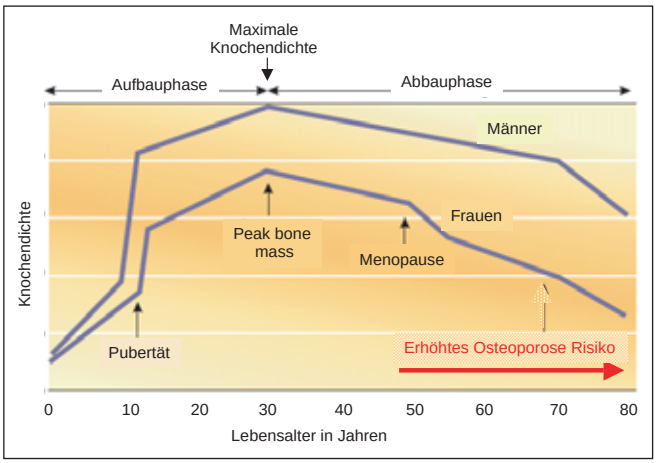


Abb. 4. Knochendichte im Verlauf des Lebens

tanzverlust kann es zur Osteoporose kommen. Besonders Frauen nach der Menopause sind von einem vermehrten Knochensubstanzverlust betroffen und damit Hauptrisikogruppe für Osteoporose. Eine hohe „Peak bone mass“ bietet einen gewissen Schutz vor einer Osteoporose im frühen Alter (Abb. 4.). Die Wahrscheinlichkeit einer Frau, eine oder mehrere Wirbelfrakturen zu erleiden beträgt ca. 30 %, die Wahrscheinlichkeit einer Schenkelhalsfraktur ca. 15 % bei einem vermutlich hohen Anteil einer Osteoporose als Mitursache. Für den Mann sind die Inzidenzen ca. 50 % niedriger.
Der Einfluss des Vitamin D-Mangels auf die Rachitis beim Kind ist bekannt, jedoch weniger häufig wird ein Vitamin D-Mangel beim Erwachsenen mit einem dadurch beschleunigtem Knochenabbau assoziiert wie auch die sich daraus entwickelnde Osteoporose. In einer Dosis-Wirkungs-Analyse konnte eine positive Korrelation zwischen dem 25-OH-D Plasmaspiegel und der Knochendichte sowohl bei jüngeren (20–49-jährigen) wie auch bei älteren Erwachsenen (über 50-jährige) nachgewiesen werden (8). Auch zeigten Patienten mit einer Schenkelhalsfraktur, wie auch Patienten mit einer Wirbelfraktur im Schnitt einen tiefen 25(OH)D Plasmaspiegel.

Vitamin D und Muskelkraft

Ein chronischer Vitamin-D-Mangel ist im höherem Lebensalter weit verbreitet und führt über eine Beeinträchtigung der muskuloskeletalen Koordination zu einer Zunahme der Sturzhäufigkeit. In plazebokontrollierten Studien bei älteren Personen konnte die Wirksamkeit von Vitamin D bezüglich Verbesserung der Muskelkraft (9,10) und des Gleichgewichts (11) belegt werden. Im weiteren reduzierte Vitamin D das Sturzrisiko bei älteren Personen um 22 Prozent im Vergleich zu Plazebo oder Kalzium (12). In einer kürzlich erschienen Metaanalyse zeigte sich, dass die Wirkung von der Dosis abhängt, wobei sich in der höheren Dosierung von > 700–1000 Einheiten pro Tag eine signifikante Sturzreduktion zeigte, während die niedrige Dosierung keine Sturzreduktion aufwies (13). Die Prävention von Stürzen wirkt sich auch direkt auf die Prävention von Frakturen aus. So bewirkt Vitamin D eine Doppel- Funktion auf die Knochengesundheit einerseits durch eineVerbesserung der Knochendichte andererseits ist eine Verbesserung der Muskelkraft und des Gleichgewichts von eminenter Bedeutung. Durch einen Ausgleich des Vitamin-D-Defizits läßt sich eine Sturzreduktion im Alter von bis zu 50 % erreichen und kann damit vor weiteren schwerwiegenden Folgen schützen.

Vitamin D Mangel – hat vielfältige gesundheitliche Auswirkungen

Ein Vitamin D-Mangel hat vielfältige Konsequenzen. Neben der klassischen Rolle von Vitamin D auf den Knochenstoffwechsel sind zunehmend gesundheitsfördernde Wirkungen von Vitamin D auf anderen Gebieten erforscht und beschrieben worden. Zahlreiche epidemiologische Daten weisen auf eine Assoziation zwischen einem niedrigem 25-OH-D Spiegel hin und einem deutlich erhöhten Risiko wie Krebs (Colon-, Prostata, und Brustkrebs) (14) oder Autoimmunerkrankungen (Multiple

Sklerose, rheumatoide Arthritis, Morbus Crohn) (15-19). Einen weitern Hinweis ergibt sich in einer deutlichen Korrelation zwischen zunehmender geographischer Breite und dem erhöhten Risiko für z.B Multiple Sklerose oder Krebs, die in den nördlichen Ländern von Europa, USA und Australien signifikant häufiger auftreten.
Ebenso benötigt das Immunsystem eine ausreichende Vitamin D Versorgung. Neben retrospektiven Studien zeigen bei der Immunfunktion zwei randomisierte kontrollierte klinische Studien eine signifikante Reduktion von Infekterkrankungen (einschliesslich Influenza), die mit Vitamin D behandelt wurden. Der 25-OH-D Plasma Spiegel erhöhte sich dabei in den optimalen Bereich von > 80 nmol/l (20). Ausserdem verdichtet sich die Datenlage, dass eine inadäqute Vitamin D- Versorgung in jungen Jahren das Auftreten bestimmter chronischer Erkrankungen wie Multiple Sklerose und Typ I Diabetes begünstigen kann.
Im Weiteren treten bei Vitamin D-Mangel vermehrt kardiovaskuläre Erkrankungen auf wie epidemiologische Daten aus gross angelegter Studien gezeigt haben. In der Framingham-Herz-Studie ging ein 25-OH-D Mangel von unter 37.5 nmol/l mit einem 62 Prozent erhöhten Risiko für Herzinfarkt, Koronarinsuffizienz oder Herzinsuffizienz einher im Vergleich zu Personen mit 25(OH)D Konzentrationen oberhalb dieses Wertes (21).

Kriterien zur Sicherheit von Vitamin D

Der 25-OH-D Plasma Spiegel ist ein sensitiver Indikator des Vitamin D Status. Er reflektiert nicht nur das durch Nahrung eingenommene Vitamin D sondern auch das durch kutane Synthese produzierte Vitamin D und zeigt wie der Körper mit Vitamin D versorgt ist.
Eine exzessive orale Zufuhr von Vitamin D kann zu Hyperkalzämie führen, was sich in Nierensteinen, Nierenverkalkungen äussert und bis hin zu Nierenversagen oder zum Tod führen kann. Heute wird dieses klinische Bild nur noch selten beobachtet, so bei versehentlicher oder absichtlicher Vergiftung. In 2007 wurde ein ‚risk assessment' zu Vitamin D veröffentlicht (22). Dazu wurde die Literatur zur Intoxikation von Vitamin D sowie alle kontrollierten Studien re-analysiert und es konnte gezeigt werden, dass bei einer 25(OH)D Plasma Konzentration von unter 500 nmol/l keine bestätigten Fälle von Vitamin D (Cholecalciferol)-Intoxikation (Hyperkalzämie) beschrieben wurden. Um einen Plasma-Spiegel von 500nmol/L zu erreichen, müssten gesunde Erwachsene über einen längeren Zeitraum täglich 30 000 bis 50 000 IE Vitamin D pro Tag einnehmen, was weit über den heutigen Empfehlungen liegt.
Unter optimalen Bedingungen und bei Ganzkörperbestrahlung kann die Haut eines jungen Erwachsenen 10 000 bis 20 000 IE (250–500 microgram) Vitamin D bilden, was ein vielfaches der Nahrungsempfehlungen von 200–500 IE Vitamin D täglich entspricht. Sie weisen auch häufig eine Plasmakonzentration von 125 bis 225 nmol/l auf (23). Eine Vitamin D Toxizität durch Sonnenlicht wurde bisher nicht beobachtet.

Fazit

Klinische Studien belegen die gesundheitsfördernde Wirkung von Vitamin D vor allem durch die signifikante Verbesserung der Sturz- und Frakturprävention.
Voraussetzung ist allerdings eine **höhere Dosierung von Vitamin D um optimale Plasmawerte zu erreichen.**
Während die offiziellen Empfehlungen höchstens 400 Internationale Einheiten (IE) betragen, empfehlen die Experten schon länger, dass **mindestens 800 IE, wenn nicht sogar 1000 IE notwendig sind. Die derzeitigen D-A-CH-Referenzwerte für Vitamin D liegen in der Höhe von 200 IE** (5 mcg) pro Tag für Erwachsene unter 65 Jahren und von 400 IE (10 mcg) für Erwachsene über 65 Jahre. Diese Werte **sind allerdings bei Weitem nicht ausreichend**, um eine Optimierung der Vitamin D Versorgung zu erzielen. Die Leitlinien zur Osteoporoseprophylaxe empfehlen jedoch 1000 IE Vitamin D.

Die tägliche Versorgung der breiten Bevölkerung mit 1000 IE Vitamin D könnte zur Normalisierung des Vitamin D Status führen und hätte damit positive Effekte auf Sturzhäufigkeit, Frakturrisiko, Herzkreislaufgesundhit und Immunfunktionen.

Literatur

1. Bischoff-Ferrari H. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. Am J Clin Nutr 2006; 84:18–28.
2. Holick M. The Vitamin D epidemic and its Health Consequences. J Nutr 2005; 135:2739S–2748S.
3. McKenna M. Differences in vitamin D status between countries in young adults and elderly. Am J Med 1992; 69–77.
4. Looker AC. Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III Bone 2002; 30:771–777.
5. Hagenau T. Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: an ecologic meta-regression analysis. Osteoporos Int. 2009; 20:133–140.
6. Bischoff-Ferrari H. Vitamin D Receptor expression in human muscle tissue decreases with age. J Bone Miner Res 2004; 19:265–269.
7. Boland R. Role of vitamin D in skeletal muscle function. Endocrine Reviews 1986; 7:434–447.
8. Bischoff-Ferrari H. Positive association between 25-hydroxyvitamin D levels and bone mineral density: a population –based study of younger and older adults. Am J Med 2004; 116:634–639.
9. Bischoff-Ferrari H. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. J Bone Miner Res 2003; 18:343–351.
10. Pfeifer M. Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. Osteoporos Int. 2009; 20:315–22.
11. Pfeifer M. Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. J Bone Miner Res 2000; 15:1113–1118.
12. Bischoff-Ferrari H. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. JAMA 2004; 291:1999–2006.
13. Bischoff-Ferrari H. Fall prevention with supplemental and alpha-hydroxylated vitamin D: a meta-analysis of randomized controlled trials. JBMR in press.
14. Holick M. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007; 357:266–281
15. Adorini L. Control of autoimmune diseases by the vitamin D endocrine system. Nat Clin Pract Rheumatolo 2008;4:404–412.
16. Kamen D. Vitamin D in systemic lupus erythematosus. Curr Opin Rheumatol. 2008; 20:532–537.
17. Cutolo M. Vitamin D involvement in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 2009; 68:446–447.
18. Munger KL. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. JAMA 2006; 296:2832–2838.
19. Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? Brit J Nutr 2003; 89:552–572.
20. Wejse C. Vitamin D as supplementary treatment for Tuberculosis-A double blind randomized placebo-controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2009 1; 179:843–50.
21. Wang TJ. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. Circultion 2008; 117:503–511.
22. Hathcock J. Risk assessment for vitamin D. Am J Clin Nutr 2007; 85:6–18.
23. Grant W. Benefits and requirements of vitamin D for Optimal Health. Altern Med Rev. Band 10 2005; 94–111.

Dr. Gudrun Mehring
Dr. Nik Hauser
Interdisziplinäres Brustzentrum
Frauenklinik Kantonsspital Baden

Nachsorge beim Mammakarzinom

Nach kurativ behandeltem Mammakarzinom beginnt die Phase der Nachsorge. Die Tumornachsorge dient dabei einerseits der Kontrolle des Behandlungserfolges, andererseits soll sie die frühzeitige Diagnose und Therapieeinleitung im Falle eines Rezidivs ermöglichen. Gleichzeitig dienen die Nachsorgeuntersuchungen der Erkennung und Behandlung therapiebedingter Nebenwirkungen und Spätfolgen.
Neben den klinischen Aspekten sollte die Nachsorge der Patientin auch zum Abbau von Ängsten dienen. Die Verbesserung der Lebensqualität kann in interdisziplinärer Zusammenarbeit ermöglicht werden.

Während früher in den Tumornachsorgeuntersuchungen mit aufwendiger apparativer und laborchemischer Diagnostik versucht wurde, Rezidive und Fernmetastasen zum frühestmöglichen Zeitpunkt zu erkennen, um diese möglichst in kurativer Ansicht behandeln zu können, hat sich das Konzept der Nachsorge in den letzten Jahren deutlich geändert.
Derzeit vorliegende prospektiv randomisierte Studien konnten zeigen, dass eine Nachsorge mit regelmässiger Röntgendiagnostik der Lunge, Skelettszintigraphie, Abdomensonographie, CT-Diagnostik und Kontrolle der Tumormarker bei symptomlosen Patientinnen keinen Überlebensvorteil bringt.

Das aktuelle Konzept der Tumornachsorge von Patientinnen mit Mammakarzinom ist eine symptomorientierte Nachsorge.

Ziele der Nachsorge

1. Zunächst steht die Untersuchung zum Ausschluss eines lokolregionalen bzw. intramammären Rezidivs im Vordergrund. Gleichzeitig soll durch die regelmässigen Kontrollen ein kontralaterales Mammakarzinom ausgeschlossen werden.
2. Fernmetastasen sollen in der Nachsorge erkannt und die notwendigen Behandlungen eingeleitet werden.
3. Die Patientin soll in der Langzeittherapie (z.B. adjuvante endokrine Therapie) begleitet werden. Dies beinhaltet auch die Behandlung von Nebenwirkungen und Spätfolgen.

Zeitraum der Nachsorge

Die Nachsorge beginnt nach Abschluss der Primärbehandlung. Sie erstreckt sich über einen Zeitraum von 10 Jahren. Da gemäss der Tumorbiologie des Mammakarzinoms auch mit Rezidiven nach vielen Jahren zu rechnen ist, soll die Nachsorge fortgeführt, respektive in die reguläre Vorsorge zurück überführt werden. Diese soll lebenslang fortgeführt werden.
Nach Diagnose eines primären Mammakarzinoms besteht ein erhöhtes Risiko für ein Zweitkarzinom oder ein kontralaterales Mammakarzinom.

Inhalt der Nachsorge

Anamnese und Untersuchung

Die Kontrollen im Rahmen der Nachsorge bestehen stets aus einer ausführlichen Anamnese und einer körperlichen Untersuchung. Die Patientin muss gleichzeitig beraten, betreut und begleitet werden. Dies beinhaltet auch die Anleitung zur regelmässigen Selbstuntersuchung.

Abb. 1. Die klinische Untersuchung ist ein wichtiges Ziel der Nachsorge

Tab. 1. Nachsorgeuntersuchungen nach Mammakarzinom

Jahre nach Primärtherapie	**Nachsorge 1.–3. Jahr**	**4./5. Jahr**	**Früherkennung ab 6. Jahr**
Anamnese & körperliche Untersuchung	vierteljährlich	halbjährlich	jährlich
Labor, bildgebende Diagnostik	**nur bei Rezidivverdacht**		

Mammographie
Die apparative Diagnostik mit Mammographie und Sonographie ist vor allem nach brusterhaltender Therapie zur Erkennung eines Rezidivs notwendig.

Da lokale bzw. intramammäre Rezidive meist kurativ behandelt werden können, ist eine Früherkennung und schnelle Einleitung einer erneuten Therapie wichtig.
Die Mammographie mit ergänzender Sonographie wird in den ersten 3 Jahren nach brusterhaltender Therapie für die ipsilaterale Seite alle 6 Monate empfohlen.
Die Kontrolle der kontralateralen Seite erfolgt durch jährliche Mammographie.
Nach Ablatio mammae wird eine Sonographie der Thoraxwand in den gleichen zeitlichen Abständen durchgeführt.

Diagnostik von (Fern-)Metastasen
Nach dem aktuellen Konzept der Tumornachsorge wird die apparative und laborchemische Diagnostik nur gezielt bei anamnestischem oder klinischem Verdacht auf eine Metastasierung eingesetzt. Durch ein generelles Screening kann kein Überlebensvorteil erreicht werden.
Die Patientin wird in den Nachsorgegesprächen auch auf die Selbstbeobachtung von Symptomen hingewiesen.

Behandlung von Therapiefolgen
In der Nachsorgeuntersuchung müssen mit der Patientin auch Nebenwirkungen und mögliche Spätfolgen einer Therapie besprochen und diese behandelt werden.

Tab. 2. Mammographie nach Mammakarzinom

Jahre nach Primärtherapie	**1.–3. Jahr**	**ab 4. Jahr**
brusterhaltend		
befallene Brust	halbjährlich	jährlich
kontralaterale Brust	jährlich	jährlich
Ablatio-kontralaterale Brust	jährlich	jährlich

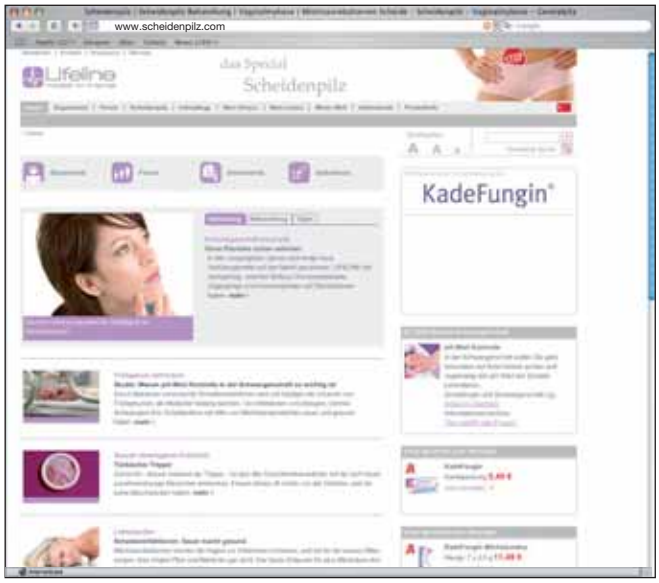
Aktuelle Empfehlungen

- 1.–3. Jahr nach Primärtherapie: Nachsorgeuntersuchungen alle 3 Monate
- 4.–5. Jahr nach Primärtherapie: Nachsorgeuntersuchungen alle 6 Monate
- Ab 6. Jahr nach Primärtherapie: Nachsorgeuntersuchungen alle 12 Monate (entspricht Vorsorge).

Leiden Sie an Schlappitis, Aufbrausitis oder Desinteressitis? Die Lösung lautet: Maroccotherapy. Zur Orientierung muss auf dieser Internetseite ein kleiner Fragebogen ausgefüllt werden. Nach ein paar Kreuzchen stellt ein freundlich dreinblickender Pseudo-Psychologe namens Karam die Diagnose: Akute Furiosis, Lethargitis oder Miserableitis sind nur ein paar Beispiele für die fiktiven Krankheiten, die sich der Internet-User ab jetzt einbilden darf. Wenn Sie mit diesen Begriffen nichts anfangen können, dann zeigen Ihnen einige aufwendig produzierte Videos typische Fälle: Polizist Hans aus Berlin, der an einem lähmenden Null-Bock-Syndrom leidet, oder der jähzornige Jean-Philippe aus Paris, dessen Akute Furiosis dazu führt, dass ein Büro zum Schlachtfeld mutiert. Erst zuletzt wird man erinnert, dass dies alles Werbung ist – zur Behandlung der Stresskrankheiten werden Wellness-Hotels und Sportkurse in Marokko empfohlen. „Maroccotherapy – it is time to feel better“ unter diesem Slogan wirbt Marokko auf neue und interessante Weise für einen Urlaub als Therapie. (Quelle: Spiegel-online.de)
Der Grund warum wir diese Seite vorstellen, liegt darin, dass hier eine neue Marketingform umgesetzt wird, die soziale Netzwerke im Internet nutzt, um mit einer meist ungewöhnlichen oder hintergründigen Nachricht auf eine neue Marke, Produkt oder Kampagne aufmerksam zu machen. Man bezeichnet dies als „virales“ Marketing. Vorsicht, nicht infizieren lassen.

h.p.s.

www.scheidenpilz.com



Die Soorkolpitis führt wegen ihrer Häufigkeit einerseits und den rezidivierenden Verläufen andererseits immer wieder zu verunsicherten Patientinnen. Nun gibt es für Betroffene ein Forum im Internet. „Ich plage mich nun seit gut 9 Jahren (bin 27) mit ständigen Blaseninfekten und Scheideninfekten rum. Das letzte Mal war ich vor 4 Wochen beim Frauenarzt. Damals hat er ausführliche Untersuchung mit Abtasten und Spekulum gemacht. Heute hat er (ohne Spekulum) einfach nur einen Blauabstrich gemacht, d. h. einfach den Wattetupfer in die Scheide geführt. Im Abstrich war nix außergewöhnliches zu sehen (ein paar Leukos). Muss ich mir Sorgen machen, dass er was übersehen hat, weil er nicht wieder in die Scheide hineingeguckt hat?“ Solche und ähnliche Erfahrungen tauschen Betroffene untereinander aus. Auch für Gynäkologinnen und Gynäkologen durchaus interessant.

h.p.s.

www.glowm.com

Haben Sie sich in letzter Zeit kein aktuelles Lehrbuch mehr gekauft, weil diese Lehrbücher meist schon veraltet sind wenn Sie auf den Markt kommen? Bei „glowm“ (Global Library of Women´s Medicine) finden Sie eine Alternative.
Ein Internetbasiertes klassisch aufgemachtes Lehrbuch der Gynäkologie in verschiedenen Kapiteln. Durch die redaktionelle Bearbeitung renommierter (amerikanischer) Autoren sind die Kapitel aktuell und dennoch kostenfrei zugänglich. Solche Angebote dürften den wissenschaftlichen Verlagen erheblichen Kummer bereiten. Die Nutzer erfreut es. Demnächst können Sie solche Inhalte auch auf Ihr „E-Book“ herunterladen. Dann braucht es keine Bücher mehr, die im Schrank verstauben.

h.p.s.

Prof. Johannes Bitzer

Curriculum Vitae

Geboren am 26. Februar 1950 in Tailfingen (Schwäbische Alb) Deutschland

Verheiratet, 3 Kinder

Forschung und klinische Tätigkeiten

Vorsteher und Chefarzt a.i. der Frauenklinik des Universitätsspital Basel

Abteilungsleiter der Abteilung für Gynäkologische Sozialmedizin und Psychosomatik der Universitäts-Frauenklinik Basel (Schweiz)

Die Abteilung der Gyn Sozialmedizin und Psychosomatik umfasst Familienplanung, Infertilitätsbehandlung, Sexualmedizin und Psychosomatik

Ausbildung

1968	Abitur
1968/1973	Zwei Semester Studium der Rechtswissenschaft, Philosophie und Geschichte, dann Medizinstudium
1974	Dissertation und Staatsexamen über *„Angriffspunkte und Wirkungsmechanismen koronardilatatorischer Pharmaka unter besonderer Berücksichtigung von Prenylamin (s. Segontin)“* Famulatur in Ghana (Westafrika) Studienaufenthalt in Peru als ASA-Stipendiat Staatsexamen, ECFMG-Prüfung
1976/1977	Medizinalassistentenzeit (D) (Innere) und Studienaufenthalt in Paris. Fremdsprachenstudium: Französisch, Italienisch, Spanisch
1977/1979	Assistent an der chirurgischen Abteilung des Rosmann-Krankenhauses in Breisach (D), Leiter der Abteilung: Dr. P. Schumacher Assistent an der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des St. Elisabethen-Krankenhauses in Lörrach (D), Leiter der Abteilung: Dr. M. Brunner Kurs in Epidemiologie, Sozialmedizin und Tropenmedizin in Hamburg und Heidelberg (D). Seitdem Mitarbeiter und später Gastdozent am Institut für

	Tropenhygiene und öffentliches Gesundheitswesen, Leiter: Prof. H. Diesfeld, PD Dr. D. Stich
Juli 1979 – August 1981	Tätigkeit als Leitender Arzt im Distriktkrankenhaus in Banikoara (Benin/Westafrika), im Rahmen der Deutschen Entwicklungshilfe
August 1981 – April 1982	Assistent an der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des St. Elisabethen-Krankenhauses in Lörrach (D)
1982–1985	Assistenzartzt UFK Basel, Vorsteher: Prof. O. Käser
Seit März 1983	Ausbildung in Psychotherapie/ Psychoanalyse
1985–1987	Oberarzt am Kreiskrankenhaus Bad Säckingen (D), (Prof. H. Steiner, Prof. D. Richter)
1987–1988	Oberarzt im Sozialmedizinischen Dienst, (Prof. M. Mall-Haefeli) der Universitäts-Frauenklinik Basel (CH), (Prof. H. Ludwig)
1993	Habilitation für gynäkologische und geburtshilfliche Psychosomatik
Januar 1989	kommissarischer Leiter des Sozialmedizinischen Dienstes der Universitätsfrauenklinik Basel (CH), (Prof. A. C. Almendral)
1994	Abteilungsleiter Gynäkologische Sozialmedizin und Psychosomatik der Universitäts-Frauenklinik Basel (CH), Vorsteher a.i.: Prof. A. C. Almendral, seit 1995 Vorsteher: Prof. W. Holzgreve
1997	Titularprofessur
1998	Präsident der Internationalen Gesellschaft für Psychosomatische Gynäkologie und Geburtshilfe ISPOG
2000	Extraordinarius für Gynäkologie und Geburtshilfe
2008	Präsident der European Society of Contraception (ESC)
Seit Nov. 2008	Leiter a.i. Universitäts-Frauenklinik Basel

Fragebogen

1. Wo möchten Sie leben?
   Basel oder Sidney.

2. Welche Fehler entschuldigen Sie am ehesten?
   Die im Zusammenhang mit einer Überforderung aufgetretenen.

3. Welche Eigenschaften schätzen Sie bei einem Menschen am meisten?
   Warmherzigkeit.

4. Ihre Lieblingsbeschäftigung?
   Lesen und Schreiben.

5. Ihr grösstes Laster?
   Zuviel auf einmal wollen.

6. Ihre grösste Stärke?
   Lernfähigkeit.

7. Wer oder was hätten Sie sein mögen?
   Am liebsten wäre ich Goethe gewesen.

8. Was schätzen Sie bei Ihren Freunden am meisten?
   Lebensfreude.

9. Wer war Ihr wichtigster Lehrer und weshalb?
   Das Leben selbst. Ansonsten gab es deren viele. Ich habe von jedem etwas anderes gelernt.

10. Welcher Teil Ihrer Arbeit bringt Ihnen am meisten Freude?
    Das Kennenlernen von Patientinnen einerseits und Kollegen auf der ganzen Welt andererseits, Einblick in die Lebensgeschichten.

11. Worüber können Sie lachen?
    Im Film „Ein Fisch namens Wanda" habe ich vor Lachen Atemnot bekommen.

12. Was halten Sie für den grössten Fortschritt in der Frauenheilkunde?
    Die Pille.

13. Welches Ereignis hat Ihre Arbeit am meisten beeinflusst?
    Die Stellenzusage an der UFK Basel durch Prof. Käser.

14. Was halten Sie für den grössten Irrweg in unserem Fachgebiet?
    Die Überspezialisierung und Aufspaltung des Faches.

15. Welches Problem in der Frauenheilkunde halten Sie für besonders lösungsbedürftig?
    Prävention von Krebserkrankungen.

16. Welches medizinische Fachbuch halten Sie für besonders lesenswert?
    Sperroff's Gynecologic Endocrinology and Contraception.

17. Wenn Sie könnten, was würden Sie am (schweizerischen) Gesundheitswesen sofort ändern?
    Kostenloser Zugang zu Verhütungsmittel.

18. Gibt es eine wesentliche Entscheidung in Ihrem medizinischen Leben, die Sie heute anders treffen würden?
    Nein.

19. Welches Ziel/welche Ambitionen konnten Sie bisher nicht verwirklichen?
    Die Zusammenarbeit mit gynäkologisch-geburtshilflichen Kliniken in der Dritten Welt.

20. Welchen Rat würden Sie einem jungen Kollegen geben?
    Offen und neugierig bleiben und immer wieder nach den richtigen Fragen suchen.

21. Welche natürliche Gabe möchten Sie besitzen?
    Das absolute Gehör.

22. Wen oder was bewundern Sie am meisten?
    Menschen, die trotz grosser Schwierigkeiten ihren Lebensmut und ihren Optimismus bewahren.

23. Ihre gegenwärtige Geistesverfassung?
    Schwankend zwischen Euphorie und Depression ohne die klinischen Zeichen einer bipolaren Störung.

24. Ihr Motto?
    Do not divide the cake, bake a new one.

25. Was treibt Sie an?
    Die Neugier auf das Leben.

26. Auf welche eigene Leistung sind Sie besonders stolz?
    Mein Beitrag, die Psychosomatik in unserem Fach zu verankern.

27. Als Kind wollten Sie sein wie …?
    Albert Schweizer.

28. Wie können Sie am besten entspannen?
    Am Strand mit Sonne, Meeresrauschen und einem guten Kriminalroman.

29. Hier können Sie drei Bücher loben:
    1. von Pamuk „Der Schnee“.
    2. von Gigerenzer „Bauchentscheidungen“.
    3. von Matt Ridley, The Red Queen: „Sex and the Evolution of Human Nature“.

30. Was mögen sie an sich gar nicht?
    Mein Hang zur Unordnung.