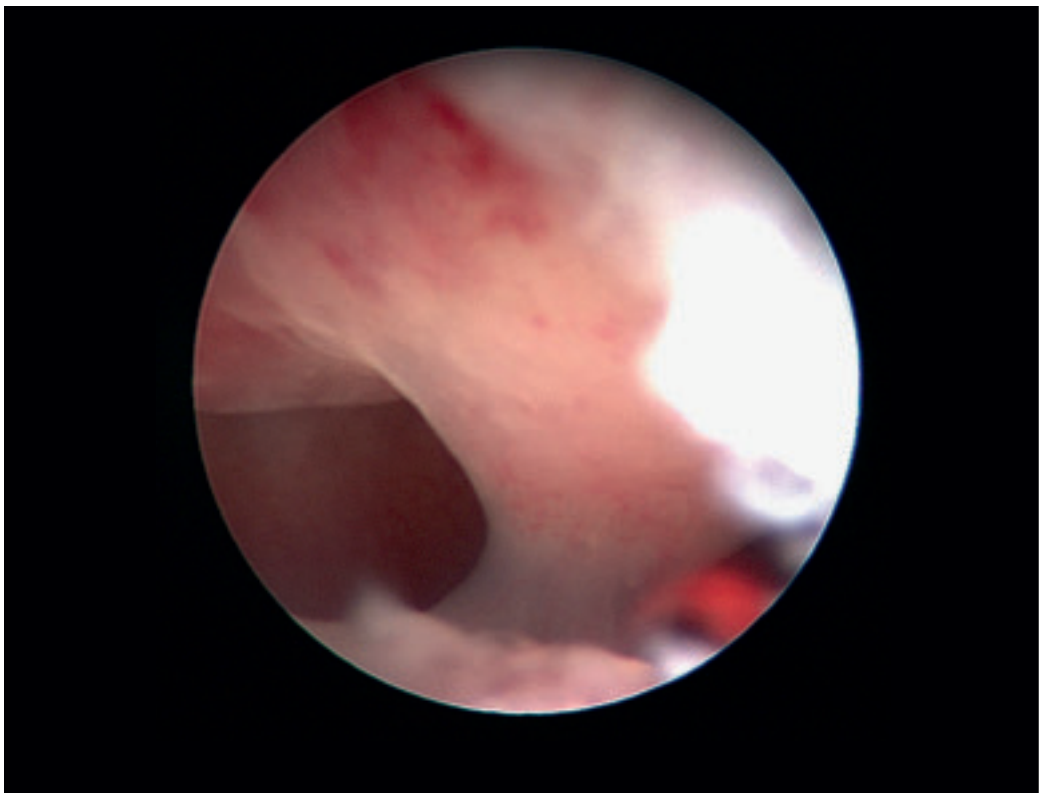
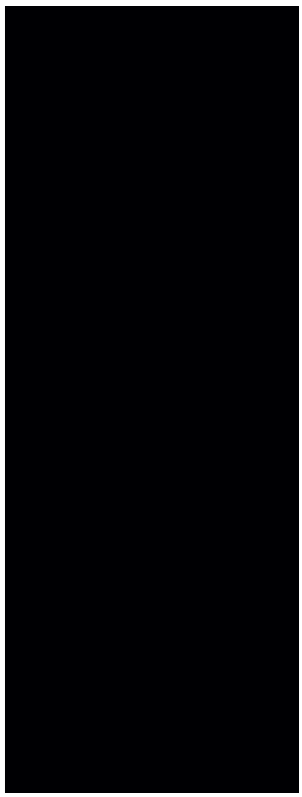
2 | 14

FHA
Frauenheilkunde aktuell





Asherman-Syndrom

weitere Themen

Spezial: Sectiorate, Demographie und Partogramm 22

Endometriose und Schmerzen 26

Zervixgravidität 35

Beckenbodenaktivierung und -stärkung 41

Im Dialog: Entwicklungen und Optionen der Strahlentherapie beim Mammakarzinom 44

ISSN 1663-6988 (Print)
ISSN 2296-441X (Internet)

Daten Fakten Analysen

FHA
Frauenheilkunde aktuell
www.frauenheilkunde-aktuell.ch

© Copyright 2014 bei den Herausgebern
ISSN 1663-6988 (Print)
ISSN 2296-441X (Internet)

in

- Krebs-Früherkennung durch Partner – Singles sind benachteiligt.
  („Wussten Sie schon, dass…“)
  (J. Clin. Oncol. 2013; epub)
- Weniger kann mehr sein – Therapiestrategien Mammakarzinom.
  („Für Sie kommentiert“)
- Konservative Brustchirurgie bei triple negativem Mammakarzinom.
  (JAMA Surg. 2014; 149:252–258)

out

- Regelmässiger Mittagsschlaf – Wer sich Mittags hinlegen muss, verspürt den nahenden Tod.
  („Wussten Sie schon, dass…“)
- Therapeutische Bettruhe in der Schwangerschaft.
  Obstet. Gynecol. 2013; 121:1305–8 Review
- Hyperimmunglobulintherapie bei CMV-Serokonversion in der Schwangerschaft.
  N. Engl. J. Med. 2014; 370:1316–26

Impressum

Herausgeber

Prof. Michael D. Mueller
PD Annette Kuhn
Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern
Effingerstrasse 102, F-304
3010 Bern
e-mail: michel.mueller@insel.ch
annette.kuhn@insel.ch
luigi.raio@insel.ch
www.frauenheilkunde.insel.ch

Dr. Nik Hauser
Prof. Michael K. Hohl
Kantonsspital Baden
5404 Baden
Tel.: +41 56 486 35 02
Fax + 41 56 486 35 09
frauenklinik@ksb.ch
www.frauenklinik.ch

Prof. Bernhard Schüssler
St. Niklausenstrasse 75
6047 Kastanienbaum
bernhard.schuessler@luks.ch

Prof. H. Peter Scheidel
Mammazentrum Hamburg
DE-20357 Hamburg
scheidel@mammazentrum.eu
www.mammazentrum.eu

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

Merck Serono
ETHICON
Bayer HealthCare

Abonnementspreis
Ein Jahresabonnement (Kalenderjahr) kostet CHF 87,50 incl. MWSt. (8 %) und Versandkosten. Die Zeitschrift erscheint 4mal 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: Breitbasige intrauterine Adhäsion (Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Prof. Michael D. Mueller)

Inhalt 23/2/2014

Betrifft	Demografische Entwicklung ***Die Herausgeber***	3
Thema	Asherman-Syndrom ***Prof. Michael D. Mueller***	4
Für Sie kommentiert	Mammakarzinom: Wenn weniger mehr ist / Screening nach Zuckerstoffwechselstörungen in der Schwangerschaft	13
Wussten Sie schon…	Der Wunsch nach einem Mittagsschlaf verheisst nichts Gutes / Singles sind betreffend Krebs-Früherkennung benachteiligt / Beckenbodentherapie ist auch bei Senkungen höheren Grades effektiv / Die Geburtseinleitung zwischen der vollendeten 38. und 40. Woche bei Frauen mit mildem Gestationsdiabetes erhöht die Sectiorate nicht / NSAID's verdoppeln das Blutungsrisiko bei antikoagulierten Patientinnen	18
Spezial	Sectiorate, Demographie und Partogramm ***Prof. Luigi Raio***	22
Endometriose aktuell	Endometriose und Schmerzen ***Dr. Markus Eberhard***	26
Forum	Zervikale Narbenschwangerschaft: immer häufiger aber trotzdem oft verpasst ***Dr. Daniele Bolla, Dr. Susanne Lanz, Prof. Michael D. Mueller, Prof. Luigi Raio***	35
Internet-News	https://www.baybay.ch https://www.gutenberg.org	40
Think!	Beckenbodenaktivierung und –stärkung: Einfluss auf die Kontinenz bei Frauen ***PD Annette Kuhn***	41
Sonoquiz	Was ist das? ***Prof. Luigi Raio***	42
Auflösung Senoquiz	Histopathologischer Befund im Sentinel Lymphknoten ***Dr. Nik Hauser***	43
Im Dialog	Entwicklungen und Optionen der Strahlentherapie beim Mammakarzinom ***Ein Interview von Dr. Nik Hauser mit Prof. Stephan Bodis***	44

Wir sollten uns für die Bundesstatistik interessieren

Immer wieder hören wir über die demografische Entwicklung von zunehmender Überalterung der Bevölkerung, sinkenden Nachwuchszahlen und Beunruhigung der Pensionskassen hinsichtlich der Zukunft.

Wie sehen die Fakten aus, und was gehen sie uns in der Medizin tätigen überhaupt an?
Aufschluss gibt das Bundesamt für Statistik, insbesondere ein auf der Website verfügbares Dokument, das vom Institut für Sozial-und Präventivmedizin Neuenburg verfasst wurde (The future of longevity in Switzerland, www.bfs.admin.ch). Interessant ist die Entwicklung des Jugend- und Altersquotienten, der ein Ausdruck der anteilsmässigen Jugendlichen und respektive Pensionierten auf die Anzahl der Erwerbstätigen ist. Wir sehen eine deutliche Abnahme des Jugendquotienten und eine Zunahme des Altersquotienten.

Was heisst das nun konkret?
Insgesamt wird der Bevölkerungsdurchschnitt immer älter, der Anteil der alten und auch sehr betagten Bevölkerung nimmt zu. Ausdruck findet das auch in der Entwicklung derjenigen, die über 100 Jahre alt werden. Auch ist eine drastische Zunahme seit 1980 zu erkennen.
Mit 83,9 Jahren bei den Frauen und 78,7 Jahre bei den Männern hatten die Schweizer 2005 die längste Lebenserwartung in Europa. Wir haben durchweg eine höhere Lebenserwartung bei Frauen als bei Männern, und wir werden immer älter.

Was geht uns das nun an?
Eine Folge für diejenigen, die in der Gynäkologie tätig sind, ist, dass wir schon in naher Zukunft zunehmend mit älteren und sehr alten Frauen und deren gynäkologischen Erkrankungen konfrontiert werden. Inkontinenz und Prolaps sind nur einige davon, aber angesichts dieser Zahlen wird klar, dass wir in den nächsten 20 Jahren eine hohe Anzahl der Alterserkrankungen behandeln werden. Dafür müssen wir in mehreren Bereichen die Voraussetzungen schaffen, beispielsweise in der Ausbildung für den Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe diesen Anteil des Faches berücksichtigen, um in der Zukunft die hohen Patientenzahlen kompetent bewältigen zu können.

Fazit: Die Herausgeber finden, dass Statistik durchaus sehr interessant und praxisbezogen sein kann und dass uns die Bevölkerungsentwicklung hinsichtlich medizinischer Versorgung der Bevölkerung und der Ausbildung des Nachwuchses eine Menge angeht!

Die Herausgeber

Prof. Michael D. Mueller
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Asherman-Syndrom: Ursachen und Behandlung

Nach operativen Eingriffen am schwangeren Uterus oder nach einer Schwangerschaft sind intrauterine Adhäsionen viel häufiger als angenommen. Ausgedehnte intrauterine Adhäsionen können sowohl den Menstruationszyklus wie die Fertilität negativ beeinflussen (Asherman-Syndrom). Die Therapie des Asherman-Syndromes ist komplex und verlangt oft viel operatives Geschick.

Im Dezember 1894 veröffentlichte Heinrich Fritsch, im Zentralblatt für Gynäkologie, zum ersten Mal „Ein Fall von völligem Schwund der Gebärmutterhöhle nach Auskratzung“ [1]. In der gleichen Zeitschrift publizierte Bass 1927 über 20 Fälle [2] und 1946 beschrieb Stamer sogar 61 Fälle mit den gleichen Symptomen [3]. Erst 1948 beschrieb Asherman JG, ein Gynäkologe aus Tel Aviv, in seiner Arbeit „Amenorrhoea traumacica (atretica)“ über das Krankheitsbild [4]. Da Asherman 1950, 1957 und 1961 weitere Artikel über dieses Thema schrieb, ist sein Name nun mit diesem Syndrom vergesellschaftet, obwohl einige Autoren vor ihm darüber berichtet hatten.

Definition

Ein Asherman-Syndrom ist definiert als das gleichzeitige Vorkommen von klinischen Symptomen [Hypo-/ Amenorrhö, Subfertilität, rezidivierende Schwangerschaftsverluste, Status nach abnormaler Plazentation (Plazenta praevia, accreta oder percreta)] und dem hysteroskopischen Nachweis von intrauterinen Adhäsionen und/oder einer histologisch verifizierten intrauterinen Fibrose. Ohne klinische Symptome sollte nur von asymptomatischen intrauterinen Adhäsionen gesprochen werden.

Ätiologie

Schwere intrauterine Adhäsionen bzw. ein Asherman-Syndrom entstehen meistens nach Eingriffen am schwangeren Uterus oder Operationen unmittelbar nach einer Gravidität. Die tiefen Östrogenkonzentrationen zum Zeitpunkt der Operation oder möglicherweise unmittelbar nach einer Operation am graviden Uterus wirken wahrscheinlich prädisponierend. 1982 hat Schenker eine Serie von 1 836 Fällen von Asherman-Syndrom untersucht und nachweisen können, dass in über 90 % der Fälle (90.8 %) ein Eingriff am schwangeren Uterus vorgängig durchgeführt wurde [5]. Sogar nach subpartaler Embolisation wegen postpartaler Hämorrhagien kann es zu intrauterinen Adhäsionen kommen.

Nach Eingriffen am nicht graviden Uterus sind intrauterine Adhäsionen viel seltener und kommen hier vor allem nach hysteroskopischen Eingriffen vor. Nach hysteroskopischer Myomektomie konnte Taskin in 31.8 % der Fälle intrauterine Adhäsionen bei einer „second-look“ Hysteroskopie feststellen [6]. Nach hysteroskopischer Resektion von multiplen Myomen stieg die Häufigkeit von intrauterinen Adhäsionen sogar auf 45.5 % der Fälle an (Abb. 1).

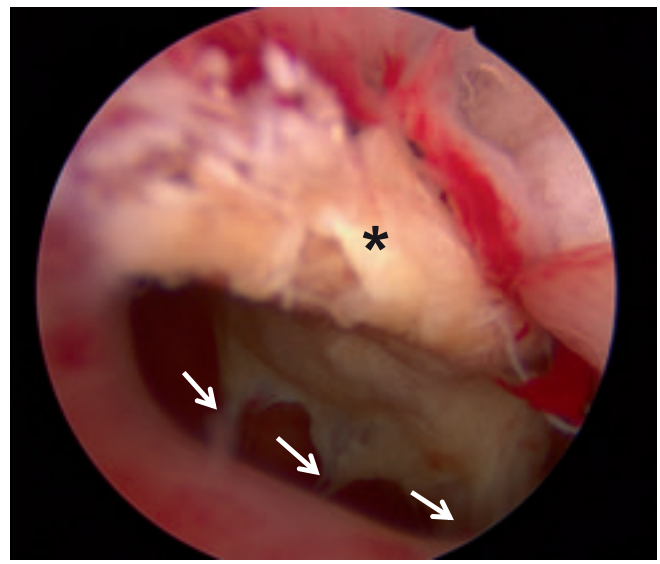


Abb. 1. Intrauterine Adhäsionen (➔)bei second look Hysteroskopie nach hysteroskopischer Myomektomie; Restmyom (*)

Nach hysteroskopischer Polypektomie oder hysteroskopischer Septumresektion kommen intrauterine Adhäsionen in weniger als 10 % der Fälle [6] vor.

Ob Infekte intrauterine Adhäsionen auslösen können oder nicht wird kontrovers diskutiert. Eine Tuberkulose mit endometrialer Beteiligung ist mit schweren intrauterinen Adhäsionen vergesellschaftet. Arbeiten, bei welchen eine Hysterosalpingographie nach durchgemachter intrauterin Infektion durchgeführt wurde, konnten keinen Unterschied in der Häufigkeit von intrauterinen Adhäsionen zwischen den Patientinnen, die eine intrauterine Infektion hatten und jene die keine hatten, feststellen. Auch ist unklar, ob intrauterine Malformationen per se ursächlich für intrauterine Adhäsionen sein können. Frauen, die uterine Anomalien nachweisen, haben erwiesenermassen auch ein höheres Risiko von rezidivierenden Schwangerschaftsverlusten und somit, wie oben beschrieben, auch ein erhöhtes Risiko intrauterine Adhäsionen zu entwickeln.

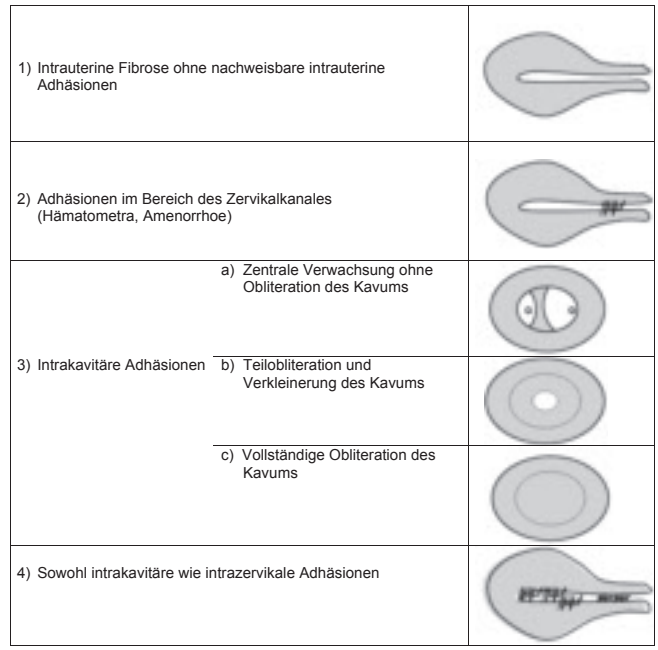


Abb. 2. Zeigt, dass die Symptome abhängig vom Ort der Adhäsionen sind

Symptome

Hauptsymptom des Asherman-Syndroms sind Menstruationsanomalien, welche vom Ort der Adhäsionen abhängig sind (Abb. 2). In der Mehrheit der Fälle (68 %) kommt es zu einer Hypo- / Amenorrhö; 3.5 % der Fälle sind mit einer Dysmenorrhö vergesellschaftet, vor allem wenn der innere Muttermund verschlossen ist. Nach Verschluss des inneren Muttermundes kommt es immer zu einer sekundären Amenorrhö mit monatlich auftretender Dysmenorrhö, Hämatometra und manchmal auch Hämatosalpinx.

In mehr als 40 % der Fälle mit schweren intrauterinen Adhäsionen kommt es zu einer Infertilität. Diese kann durch Verschluss der Tubenostien, vollständigen Verschluss des Cavum uteri oder Verschluss des Zervikalkanals entstehen.

Ca. 45 % der Frauen mit Asherman-Syndrom werden spontan schwanger. In fast der Hälfte dieser Fälle kommt es jedoch zu einem spontanen Abort oder rezidivierenden Aborten. Ursächlich kommen verschiedene Möglichkeiten in Frage:

1. Verkleinerung des Cavum uteri durch ausgedehnte Adhäsionen;
2. Ungenügende Menge an normalem Endometrium, sodass eine Implantation bzw. das Ausbilden einer Plazenta gar nicht möglich ist;
3. Insuffiziente Vaskularisation des verbleidenden Endometriums nach Entstehung einer Fibrose.

Frühgeburten kommen bei fast 23 % der bei intrauterinen Verwachsungen aufgetretenen Schwangerschaften vor und in 13 % kommt es zu einer Plazenta accreta. Ein zu kleines Cavum uteri oder schwere intrauterine Adhäsio-

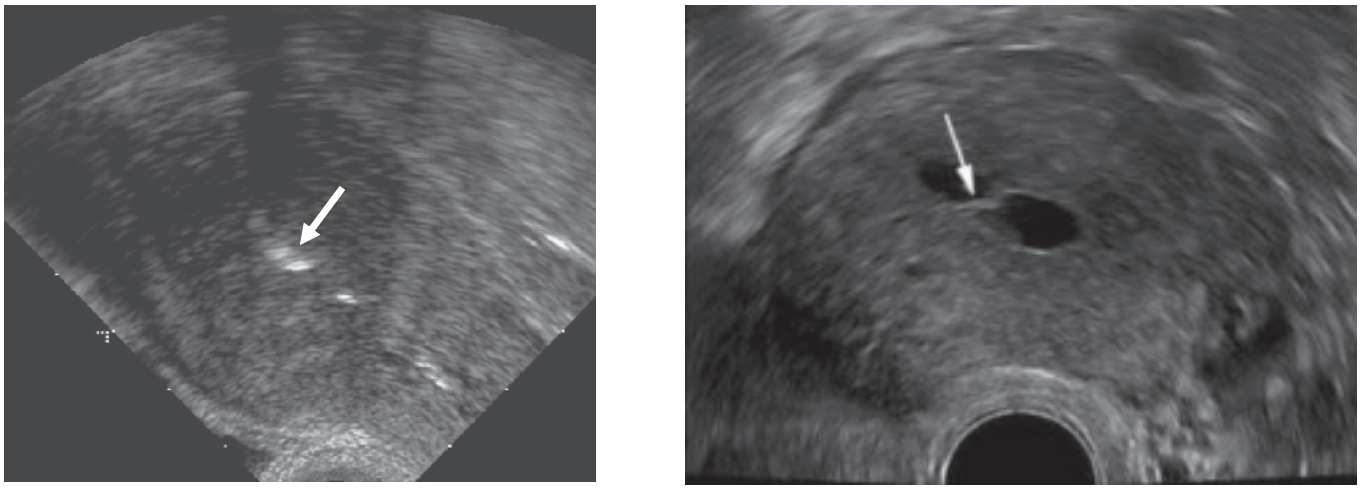


Abb. 3. Intrauterine Adhäsionen (➔)

nen können ebenfalls zu ektopen Schwangerschaften (Tubargravidität oder Zervixgravidität) führen.

Bei Frauen mit schweren intrauterinen Adhäsionen, welche an einer Amenorrhö leiden, ist möglicherweise immer noch wenig Endometrium hinter den ausgedehnten Adhäsionen vorhanden. Es ist deshalb wichtig zu realisieren, dass Asherman-Syndrom und Endometriumkarzinom zusammen vorkommen können. Frauen mit Asherman-Syndrom können ein Endometriumkarzinom entwickeln ohne Postmenopausenblutung.

Diagnostik

Bis zur Entwicklung der Hysteroskopie war die Hysterosalpingographie die Methode der Wahl, um intrauterine Adhäsionen nachzuweisen. Bei einer Hysterosalpingographie können Füllungsdefekte des Cavum uteri, der Tubenenden oder der Tubenostien, je nach Ausdehnung und Lokalisation der Adhäsionen dargestellt werden. Die Hysterosalpingographie ermöglicht einem jedoch nicht zu definieren, was die Ursache für die Füllungsdefekte ist

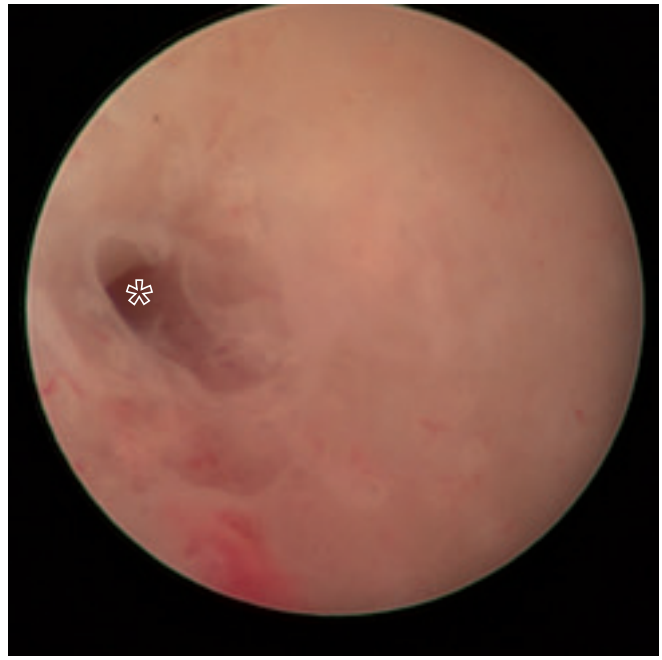


Abb. 4. Hysteroskopisches Bild 6 Monate nach postpartaler Kürretage. Das rechte Tubenostium (*) ist sichtbar, das linke Tubenostium und die gesamte linke Hälfte des Cavum uteri sind bei ausgedehnten intrauterinen Adhäsionen nicht einsehbar.

The American Fertility Society classification of intrauterine adhesions, 1988.

Extent of Cavity Involved	<I/3	1/3–2/3	>2/3
	1	2	4
Type of Adhesions	Filmy	Filmy & Dense	Dense
	1	2	4
Menstrual Pattern	Normal	Hypomenorrhea	Amenorrhea
	0	2	4

Prognostic classification		**HSG[a] score**	**Hysteroscopy score**
Stage I	(Mild)	1-4	
Stage II	(Moderate)	5-8	
Stage III	(Severe)	9-12	

Source: The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions. Fertil Steril 1988;49:944-55. (34)
[a] All adhesions should be considered dense.

Abb. 5. Klassifikation der intrauterinen Adhäsionen entsprechend den Kriterien der ASRM

und verschiedene Arbeiten haben gezeigt, dass in der Diagnostik der intrauterinen Adhäsionen in mehr als einem Drittel der Fälle die Hysterosalpingographie falsch positiv ist. Im direkten Vergleich zur Hysteroskopie hat die Hysterosalpingographie eine Sensitivität von 75 % in der Detektion von intrauterinen Adhäsionen.

Auch im Ultraschall können intrauterine Adhäsionen gesehen werden (Abb. 3). Bei diesen Patientinnen kann das Endometrium meist nur mit Schwierigkeit identifiziert werden, je nach Lokalisation der Adhäsionen kann auch eine Hämatometra erkannt werden. Im Vergleich zur Hysteroskopie (Abb. 4) hat die Transvaginalsonographie eine Sensitivität von 52 % und eine Spezifität von 11 % im Nachweis von intrauterinen Adhäsionen. Präoperativ spielt die Transvaginalsonographie jedoch eine wichtige Rolle. Patientinnen, bei welchen ultrasonographisch hinter einem obstruktiven Bereich Endometrium nachgewiesen werden kann, haben eine grössere Wahrscheinlichkeit mit einer operativen Hysteroskopie erfolgreich behandelt werden zu können. Die Sonohysterographie hat eine gleich hohe Sensitivität und Spezifität wie die Hysterosalpingographie. Sie ist also der Transvaginalsonographie überlegen, aber weniger sensitiv und spezifisch als die Hysteroskopie.

Die Hysteroskopie kann im Vergleich zu anderen Verfahren viel genauer und präziser Vorhandensein, Ausmass und Grad von intrauterinen Adhäsionen darstellen und die Qualität des restlichen Endometriums beurteilen, weil das Cavum uteri direkt visualisiert werden kann und die Verwachsungen operativ angegangen werden können. In der Diagnostik von intrauterinen Adhäsionen ist sie die Methode der Wahl.

European Society of Gynecological Endoscopy (ESGE) classification of IUAs (1995 version).

Grade	Extent of intrauterine adhesions[a]
I	**Thin or filmy adhesions** Easily ruptured by hysteroscope sheath alone Cornual areas normal
II	**Singular dense adhesion** Connecting separate areas of the uterine cavity Visualization of both tubal ostia possible Cannot be ruptured by hysteroscope sheath alone
IIa	**Occluding adhesions only in the region of the internal cervical os**[b] Upper uterine cavity normal
III	**Multiple dense adhesions** Connecting separate areas of the uterine cavity Unilateral obliteration of ostial areas of the tubes
IV	**Extensive dense adhesions with (partial) occlusion of the uterine cavity** Both tubal ostial areas (partially) occluded
Va	**Extensive endometrial scarring and fibrosis in combination with grade I or grade II adhesions** With amenorrhea or pronounced hypomenorrhea
Vb	**Extensive endometrial scarring and fibrosis** in combination with grade III or grade IV adhesions[b] With amenorrhea

Source: Wamsteker, 1997, Hysteroscopy Training Centre, Spaarne Hospital, Haarlem, The Netherlands. (35)
[a] From findings at hysteroscopy and hysterography.
[b] Only to be classified during hysteroscopic treatment.

Abb. 6. Klassifikation der intrauterinen Adhäsionen entsprechend den Kriterien der ESGE

Klassifikation

Es gibt verschiedene Klassifikationen der intrauterinen Adhäsionen. Die Klassifikation der American Society for Reproductive Medicine (ASRM) wurde erstmals 1988 publiziert (Abb. 5). Diese Klassifikation ist komplex und beinhaltet zusätzlich einen Hysterosalpingographie Score. Die Klassifikation der European Society of Gynaecological Endoskopy (ESGE) klassifiziert die intrauterinen Adhäsionen in fünf Stadien, wobei das Stadium 2 und das Stadium 5 noch in zwei Unterstadien klassifiziert werden (Abb. 6). Diese Klassifikation ist ebenfalls sehr komplex. In der Routine ist es sinnvoll, intrauterine Adhäsionen in drei Stadien zu unterteilen. Von einem Stadium 1 (≙ ESGE 1) spricht man bei leichten intrauterinen Adhäsionen. Ein Stadium 2 beschreibt mittelschwere intraute-

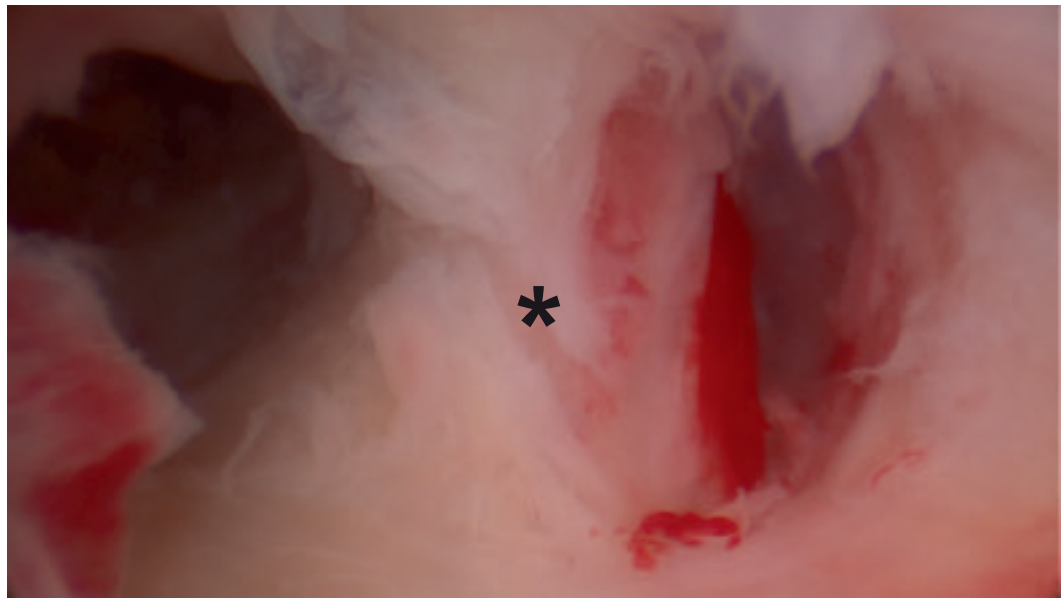


Abb. 7. Ausgedehnte intrauterine Adhäsion (*) zwischen Vorder- und Hinterwand des Cavum uteri. Diese Adhäsion kann mit einer hysteroskopischen Schere durchtrennt werden.

rine Adhäsionen und entspricht den ESGE Stadien 2 und 2a. Die ESGE Stadien 3 bis 5b werden als Stadium 3 bezeichnet. Beim Stadium 3 handelt es sich also um schwere intrauterine Adhäsionen, deren Behandlung eine hohe hysteroskopische Expertise verlangen.

Therapie

Exspektatives Verhalten, Kürettage sowie Hysterotomie zur Wiederherstellung eines Cavum uteri sind heutzutage obsolet. Die Therapie von schweren intrauterinen Adhäsionen bzw. des Asherman-Syndroms besteht heute in einer operativen Hysteroskopie (Abb. 7). Es ist hilfreich, sowohl die diagnostische wie die operative Hysteroskopie unter ultrasonographischer Kontrolle durchzuführen. Die Adhäsiolyse beginnt zervikal und Schritt für Schritt arbeitet man sich Richtung Tubenostien. Intrauterine Verwachsungen sind meistens nicht vaskularisiert und können mit Hilfe einer hysteroskopischen Schere bzw. einer hysteroskopischen Zange gut durchtrennt werden. Wenn zur Durchtrennung der Adhäsionen ein Nd-Yag Laser, eine elektrische Schere oder eine elektrische Nadelelektrode gebraucht wird, muss stark auf den thermischen Schaden geachtet werden. Hier dürfen nur minimale Stromstösse gegeben werden. Eine elektrische Schlingenelektrode sollte, wegen den möglichen thermischen Schäden, nie zur Durchtrennung von intrauterinen Adhäsionen angewendet werden.

Andere Techniken wie das Einlegen von Laminarstents, die Dilatation unter Wasserdruck und das blinde Einführen von zwei Hegarstiften mit nachfolgender Durchtrennung des so entstandenen „iatrogenen Septum“ wurden ebenfalls beschrieben. Der therapeutische Erfolg dieser Methoden wurde nie bewiesen.

Präoperativ ist es wichtig die Patientinnen zu informieren, dass möglicherweise zwei oder mehrere operative Hysteroskopien nötig sind um alle intrauterinen Adhäsio-

Kernaussagen

- Die Prävention eines Asherman-Syndroms ist viel einfacher als dessen Behandlung.
- Bei post partum oder post abort Kürettage muss an die Entstehung schwerer intrauteriner Adhäsionen gedacht werden.
- Bei Kürettage immer an eine Gefahr von intrauterinen Adhäsionen denken, wenn möglich auch bei Abort eine Saugkürettage durchführen oder Aborte konservativ medikamentös behandeln.
- Die hysteroskopische Adhäsioloyse ist ein anspruchsvoller Eingriff, der eine hohe Expertise in operativer Hysteroskopie verlangt.
- Oft können beim Ersteingriff nicht alle Adhäsionen gelöst werden. Sehr häufig sind bei Asherman-Syndrom mehrere operative Hysteroskopien notwendig um eine Amenorrhö zu erzielen.

nen zu lösen. Fernandez und Mitarb. haben 2012 zeigen können, dass Patientinnen sogar von drei oder mehr hysteroskopischen Adhäsiolysen profitieren [7]. Deshalb sollte die Anzahl der notwendigen operativen Hysteroskopien nie ein limitierender Faktor sein. Vor allem bei Patientinnen unter 35 Jahren sollte die operative Hysteroskopie mehrmals wiederholt werden, so dass das gesamte Cavum mit beiden Tubenostien eingesehen werden kann. Die operative Hysteroskopie zur Behandlung eines Asherman-Syndroms ist ein schwieriger mininalinvasiver Eingriff, welcher eine grosse Erfahrung in operativer Hysteroskopie voraussetzt. Der Eingriff selbst ist mit einer höheren Komplikationsrate vergesellschaftet. In circa 3–5 % der Fälle kommt es zu einer Performation, bei schweren intrauterinen Adhäsionen kann dieser Prozentsatz bis zu 15 % steigen.

Prävention von Rezidiven

Nach der hysteroskopischen Durchtrennung von leichten bis mittelschweren Adhäsionen kommt es in 3–4 % der Fälle zu einem Rezidiv. Bei schweren intrauterinen Adhäsionen beträgt die Rezidivhäufigkeit bis zu 63 %. Zur Verminderung dieser Rezidivhäufigkeit wurden verschiedene Strategien beschrieben.
Die am häufigsten verwendete Methode ist die Einlage einer intrauterinen Spirale am Ende des Eingriffes, auch wenn es keine randomisierten Studien gibt, welche den Vorteil einer postoperativen Einlage einer Spirale bewiesen haben. Postoperativ kann ebenfalls ein Foleykatheter für zehn Tage belassen werden. Die Einlage eines intrauterinen Foleykatheters begünstigt jedoch möglicherweise aszendierende Infektionen, die von der Vagina her kommen können und für die Patientinnen häufig unangenehm sind. Im direkten Vergleich ist diese Methode jedoch effektiver als die postoperative Einlage einer intrauterinen Spirale. Auch die postoperative Einlage von Hyaluronsäure scheint die Häufigkeit von Rezidiven zu vermindern. In einer randomisierten Arbeit konnte gezeigt werden, dass die postoperative Einlage von Hyaluronsäure bei Patientinnen nach hysteroskopischer Adhäsiolyse bei Asherman-Syndrom im Vergleich zur Kontrollgruppe die Häufigkeit von intrauterinen Adhäsionen signifikant reduziert.

Die post- oder perioperative Gabe von Hormonen nach hysteroskopischer Adhäsiolyse bringt möglicherweise keine Vorteile, obwohl diese Therapie häufig durchgeführt wird. Es gibt keine randomisierten Arbeiten, welche diese Prävention untersucht haben.

Prognose

In einer grossen Übersichtsarbeit über 1 240 Patientinnen mit Asherman-Syndrom konnte March CM zeigen, dass die Prognose beim Asherman-Syndrom, wenn dieses ad-

äquat therapiert wird, insgesamt gut ist [8]. Bei 83.5 % der Patientinnen, die wegen Asherman-Syndrom operiert wurden, konnte eine Schwangerschaft mit lebendem Kind erzielt werden. In 93 % dieser Fälle kam es zu einer Geburt am Termin und nur in 7 % der Fälle zu einer Frühgeburt. In 2 % dieser 1 240 Fälle wurde nach der Geburt eine Plazenta accreta nachgewiesen.

Literatur

1. Fritsch H. Zentr. Bl. Gynäkol 1894:52–55.
2. Bass B.. Ueber die Verwachsungen in der cervix uteri nach curettagen. Zentralbl Gynakol 1927; 51:223.
3. Stamer S.. Partial and total atresia of the uterus after excochleation. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1946; 26:263–97.
4. Asherman JG. Amenorrhoea traumatica (atretica). J. Obstet. Gynaecol. Br. Emp. 1948; 55:23–30.
5. Schenker JG, Margalioth EJ. Intrauterine adhesions: an updated appraisal. Fertil. Steril. 1982; 37:593–610.
6. Taskin O. et al. Role of endometrial suppression on the frequency of intrauterine adhesions after resectoscopic surgery. J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. 2000; 7:351–4.
7. Fernandez H. et al. Total adhesions treated by hysteroscopy: must we stop at two procedures? Fertil. Steril. 2012; 98: 980–5.
8. March CM. Management of Asherman's syndrome. Reprod. Biomed. Online 2011; 23:63–76.

Mammakarzinom: Wenn weniger mehr ist

Brustkrebsexperten entwickeln Konzepte für schonendere Brustkrebstherapien. Aktuelle Studienergebnisse bestätigen teilweise, dass in einigen Situation weniger Intervention zu einem Mehrwert ohne Sicherheitsverlust für die Patientin führt. Viele Brustkrebspatientinnen und Ihre Therapeuten tendieren manchmal dazu, sämtliche Therapieoptionen bei Diagnose einer Neuerkrankung ausschöpfen zu wollen. Dennoch ist gerade auch in der Brustkrebstherapie so manche Maßnahme bei bestimmten Tumorarten nicht sinnvoll. Einige Therapien sind mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden, die für die Patientinnen auch über Jahre hinweg bestehen bleiben können.

Viel hilft nicht mehr

Eine Radiatio mit erhöhten Strahlendosen kann selbst wieder ein Krebsrisiko indizieren und Anthrazykline verursachen eine dosisabhängige Kardiotoxizität. Aus diesen und weiteren Gründen kommt die Maxime des Titels immer mehr zum Tragen. Heute ist eines der Ziele, die Brustkrebserkrankung mit Multi-Gen-Signaturen zu klassifizieren, einzustufen und entsprechend die Therapie zu selektionieren, anzupassen und zu optimieren. Dadurch gelingt es heute bei ca. 30 % der Patientinnen die Chemotherapien gezielt zu vermindern oder zu vermeiden. In San Antonio wurde ein Konzept „Chemo light“ präsentiert: 406 Frauen mit kleinen, HER-2-neu positiven Tumoren wurden anstatt mit der Standard-Chemotherapie mit einem deutlich reduzierten und damit besser verträglichen Regime (Paclitaxel Monotherapie in Kombination mit dem Antikörper Trastuzumab) behandelt. Nach 5 Jahren Nachbeobachtungszeit waren noch 99 % aller Patientinnen am Leben und hatten kein Rezidiv (Tolaney S., et al., SABCS 2013; APT-Study, Abstract S1-04).

Ist weniger Operation auch sinnvoll?

Dies stimmt nur für bestimmte Eingriffe und Fragestellungen. Als Studienbeispiele seien hier die Sentina-Studie (Kuehn T., et al., The Lancet Oncology (2013); 4(7):609–618, doi:10.1016/S1470-2045(13)70166-9) und die ACOSOG-Studie (Boughey J.C., et al., JAMA (2013); 310(14):1455–1461, doi:10.1001/jama.2013.278932) genannt. Auf dieser Grundlage lässt sich zu einem gewissen Mass vorhersagen, welchen Patientinnen von einer Zurückhaltung bei der Axillaoperation profitieren könnten. Eine negative Sentinel-Lymphknoten-Biopsie vor einer neoadjuvanten Chemotherapie und ein gutes Ansprechen auf eine neoadjuvante Therapie scheinen sehr entscheidend zu sein.

Hypofraktionierte Radiatio

Die Radiatio kann ein erhebliches Potenzial einer Übertherapie bergen. Heute ist es das Ziel, die Gesamtstrahlendosis zu vermindern. Dies lässt sich mit der hypofraktionierten Bestrahlung erreichen. Damit verkürzt sich die Behandlungszeit auf bis zu nur noch drei Wochen. Die onkologischen Ergebnisse sind mindestens vergleichbar mit dem Standardvorgehen und für die Patientin bedeutet das Verfahren eine deutlich geringere Belastung.

Hypofraktionierung zeigt Vorteil über zehn Jahre

Die Zehnjahresdaten der START-Studien bestätigen, dass nach Behandlungen mit einer Hypofraktionierung bei Brustkrebserkrankungen im frühen Stadium im Vergleich zur konventionellen Ganzbrustbestrahlung keine Nachteile auftreten. Die Patientinnen profitieren vom Vorteil, dass sie weniger Strahlentherapie-Termine wahrnehmen müssen und der Therapiezeitraum verkürzt wird. Die Studienergebnisse von fast 4500 Patientinnen der START-Studien A und B lassen diese Aussagen zu. In der Studie A wurde die Standardbestrahlung (50 Gy in 25 Dosen von jeweils 2 Gy, 5 Wochen) verglichen mit 41.6 Gy in 13 Fraktionen und 39 Gy in 13 Fraktionen, jeweils innerhalb von fünf Wochen appliziert. In der Studie B wurde das Standardverfahren mit einer Hypofraktionierung mit 40 Gy verglichen, die innerhalb von drei Wochen in 15 Fraktionen à 2.67 Gy verabreicht wurde (Haviland J., et al., The Lancet Oncology (2013); 14:1086–94).

Zehn Jahre nach Beginn der Studie A mit 2236 Patientinnen sind die Rezidivraten in den drei Gruppen vergleichbar und betragen 7.4 % in der 50-Gy-Gruppe, 6.3 % in der 41.6-Gy-Gruppe und 8.8 % in der 39-Gy-Gruppe. Nebenwirkungen wie Indurationen, Teleangiektasien und Ödeme sind in den Gruppen mit den höheren Dosierungen leicht höher. In die Studie B wurden 2215 Patientinnen eingeschlossen und es kann nach zehn Jahren Nachbeobachtungszeit eine vergleichbare Lokalrezidivrate (5.5 % bei 50 Gy, resp. 4.3 % bei 40 Gy) nachgewiesen werden. Der unerwartete Überlebensvorteil der 40-Gy-Gruppe hält auch nach zehn Jahren an. Die Gesamtsterberate beträgt 15.9 % versus 19.2 % mit einer Hazard Ratio von 0.80, p = 0.42.
Die Option der hypofraktionierten Bestrahlung kann als sinnvolle Möglichkeit für bestimmte Patientinnengruppen heute in Betracht gezogen werden. Bereits das letzte St. Gallen Konsensus-Meeting hat sich für die flächendeckende Einführung der hypofraktionierten Bestrahlung stark gemacht. Diese Technik wird heute jedoch noch nicht von allen Strahlentherapiezentren angeboten.

Ein Schluss-Wort zur Prävention
Seit der Bekanntgabe von Angelina Jolie, dass sie sich aufgrund eines hohen familiären Brustkrebsrisikos zur prophylaktischen Mastektomie entschieden hat, sind präventive Massnahmen wieder vermehrt in den Fokus der Diskussion gerückt. Die Prävention betrifft jedoch keinesfalls nur den Einsatz des Messers. Auch medikamentöse Prophylaxen, z.B. unter Einsatz eines Aromatasehemmers, sollen Frauen mit erhöhtem Risiko vor einem Mammakarzinom schützen. Dies muss heute jedoch noch mit einer gewissen Vorsicht gesehen werden. Diese Substanzklasse kann nur hormonrezeptorpositive Karzinome verhindern und es muss eine hohe Rate an übertherapierten Frauen in Kauf genommen werden. Trotz einer Halbierung der Karzinomrate (im Placebo-Arm 5.6 % Karzinome, unter Aromatasehemmer 2.8 %) nehmen ca. 95 % der Frauen das Medikament umsonst ein, da sie auch ohne Prävention keinen Brustkrebs entwickelt hätten. Diese Daten sind aktuell von Cuzick publiziert worden (Cuzick, J., et al., The Lancet (2014); 383 (9922): 1041–1048, doi:10.1016/S0140-6736(13)62292-8). Die Aromatasehemmern erhöhen das Risiko für osteoporosebedingte Knochenbrüche, Hitzewallungen, Schweißausbrüche und Gelenkbeschwerden. Die Nebenwirkungen sind stets zu berücksichtigen und dürfen nicht unkritisch als Tribut akzeptiert werden.

Nik Hauser

Screening nach Zuckerstoffwechselstörungen in der Schwangerschaft: eine kritische Betrachtung

Das Thema „metabolische Störungen“ in der Schwangerschaft und insbesondere der Gestationsdiabetes wurden schon mehrere Male in dieser Zeitschrift diskutiert und kommentiert. Die aktuell in der CH gültigen Richtlinien, welche auch in einem Expertenbrief[1] festgehalten worden sind, wurden in der FHA bereits thematisiert. Der Grund wieso wir dieses Thema nochmals aufnehmen ist dieser, dass die American Diabetes Association (ADA) im Januar 2014 ihre Standards zur Diagnose und Behandlung des Diabetes und insbesondere auch des Gestationsdiabetes publiziert haben.[2] Dabei fällt auf, dass weiterhin Uneinigkeit zwischen den einzelnen Fachgesellschaften (IADPSG, ACOG, WHO und NIH) herrscht. Dies hat auch seine Gründe welche ich im Folgenden versuche zu skizzieren. Der Fokus liegt dabei klar auf Zuckerstoffwechselstörungen in der Schwangerschaft.

Screening nach Typ 2 Diabetes mellitus
Hier sind sich offensichtlich alle einig dass im ersten Trimenon in einer Risikopopulation nach einem vorbestehenden Typ 2 Diabetes mellitus (Dm) gefahndet werden sollte. Die Risikogruppen wurden auch bei uns definiert bzw. übernommen. Der Vollständigkeitshalber zähle ich diese nochmals auf da sie von den aktuellen CH Richtlinien etwas abweichen. Die ADA[2] definiert eine Risikogruppe wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

1. Übergewicht (BMI ≥25kg/m^2) oder Adipositas **und**
   a. Eltern oder Geschwister mit Diabetes
   b. „Vulnerable“ Ethnizität (Schwarzafrikaner, Asiaten, Indonesier, Latino, Indianer)
   c. Zustand nach makrosomem Kind (>4500g)
   d. Zustand nach Gestationsdiabetes in der Vorschwangerschaft
   e. Syndrom der polizystischen Ovarien (PCO)
   f. Herzkreislauferkrankungen
   g. behandelte oder manifeste Hypertonie (≥140/90mmHg)
   h. Diagnose eines Prediabetes vor der Schwangerschaft
      i. impaired glucose tolerance (IGT) falls im 75g oGTT der 2h-Wert zwischen 7.8-11.0mmol/l liegt
      ii. impaired fasting glucose (IFG) falls ein Nüchtern-BZ 5.6-6.9mmol/l
      iii. und/oder HbA1c 5.7-6.4%
   i. HDL <0.90mmol/l und/oder Triglyceride >2.82mmol/l
   j. Behandelte HIV/AIDS, andere Medikamente, transplantierte Frauen
2. Alter > 45Jahre

Also, zentral ist das Körpergewicht in Kombination mit Zusatzfaktoren. Es ist klar, dass Frauen im gebärfähigen Altern sich selten einer Dyslipidämie bewusst sind oder ein Prädiabetes diagnostiziert erhalten haben. Beides korreliert aber mit dem Übergewicht so dass diese auch zu einem grossen Anteil miterfasst werden. Ich hatte zuerst etwas Hemmungen das Alter noch aufzulisten aber wir alle wissen, dass es eine zunehmende Realität ist schwangere Frauen in höherem Alter betreuen zu dürfen. Hier spielt das Ausgangsgewicht keine Rolle! In diesen „Standards of Medical Care in Diabetes“ beziehen sich die Risiko-Ethnizitäten mehrheitlich auf solche amerikanischen Ursprungs d.h. in den Staaten lebhafte Schwarzafrikaner, Asiaten etc. Ich bin mir nicht ganz sicher, ob wir dies eins-zu-eins auch auf unsere, mehrheitlich aus Migrantinnen, bestehende Population extrapolieren dürfen. Wir in Bern tun‘s aber man sollte die Prävalenz eines Gestationsdiabetes in diesem Kollektiv mit demjenigen der einheimischen Frauen vergleichen. Vielleicht können wir uns einige unnötige Screeninguntersuchungen sparen. Wir haben für uns noch den Zustand nach Kind mit Fehlbildung oder intrauterinem Fruchttod in den Screening-Richtlinien aufgenommen. Es besteht ja eine erhöhte Prävalenz eines Diabetes bei solchen Schwangerschaftspathologien.
Wie Sie sehen, finden sich feine aber wichtige Details welche rasch überlesen werden können und noch schneller in nationale Weisungen übernommen werden ohne dass dies sorgfältig auf Konkordanz untersucht worden sind. Auch hier fehlen nationale Datenbanken, Zahlen auf welche wir unser Screening, unsere Strategien und – wieso nicht – auch unsere Therapien/Outcome abstützen bzw. kontrollieren können. Die diagnostischen Kriterien für einen Typ 2 Dm in der Frühschwangerschaft entsprechen jedenfalls denjenigen im Expertenbrief [1] publizierten. Zur Erinnerung: HbA1c ≥ 6.5%, ein Nüchtern-BZ (mind. 8h keine Kalorien zugenommen) ≥ 7.0 mmol/l oder ein 2h-Wert im 75g oGTT oder eine Random-Plasmaglucose von ≥ 11.1mmol/l.

Screening zwischen 24–28 Wochen
Auch hier ist man sich einig dass ein generelles Screening wichtig ist insbesondere in einer Gesellschaft mit hyperkalorischer Ernährung und entsprechend einem markanten Anteil übergewichtiger Menschen und einer steigenden Inzidenz von Diabetes. Ich, wir alle, hatten gehofft, dass mit der Einführung einer einheitlichen Screeningpolitik das Problem der verschiedenen Definitionen eines Gestationsdiabetes vom Tisch wären. Ist es leider nur teilweise. Die ADA bzw. das NIH befürworten weiterhin ein „Two-step“ Screening d.h. weiterhin ein 50g oGTT und falls der 1h-Wert ≥ 7.8mmol/l (ADA) [oder ≥ 7.5mmol/l (ACOG) in einer Risikopopulation], dann weiter mit einem 100g oGTT wobei hier ein 3h-Blutzuckerwert ≥ 7.8mmol/l diagnostisch ist [2]. Die IADPSG ihrerseits hatte 2010 das „One-step“ Screening

empfohlen auf der Basis der Resultate der HAPO-Studie [3, 4]. Dieses Screening entspricht unseren nationalen Screeningempfehlungen [1] welche damals auch die ADA befürwortete. Nun, wie ist es möglich, dass verschiedene Gesellschaften auf der Basis der gleichen Evidenz, der gleichen Datenlage zu unterschiedlichen Empfehlungen kommen? Die Antwort liegt in den aktuell vorliegenden Resultate von Interventionsstudien. Diese basieren mehrheitlich auf die Diagnose eines Gestationsdiabetes anhand eines „Two-step" Prozesses [5]. Es fehlen somit klinische, randomisierte Studien welche zeigen, dass die Identifizierung von schwangeren Frauen anhand des „One-step" Screening nicht mehr Schaden als Nutzen verursacht. Erste Studien zeigen aber, dass die IADPSG-Empfehlungen (identisch zu den CH-Empfehlungen) tatsächlich eine Gruppe von Frauen mit einem erhöhten Risiko für Makrosomie und hypertensive Komplikationen definieren [6, 7].Ob diese Frauen auch ein erhöhtes Risiko haben später ein Typ 2 Dm zu entwickeln, ist noch nicht schlüssig beantwortbar.

Luigi Raio

Literatur

1. Expertenbrief 37: Screening nach Gestationsdiabetes. Boulvain M, Brändle M, Drack G, Hoesli I, Honegger C, Lehmann R, Raio L, Singer M, Troendle A, Zimmermann R, Surbek D. Homepage SGGG.
2. Standards of medical care in diabetes-2014. Diabetes Care Volume 37, Suppl 1, January 2014.
3. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010; 33: 676–82.
4. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2008; 358:1991–2002.
5. Poolsup N, Suksomboon N, Amin M. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus: A systemic review and meta-analysis. PLOS ONE. 2014; 9, Issue 3.
6. Wendland EM, Torloni MR, Falavigna M, Trujillo J, Dode MA, et al. BMC Pregnancy and Childbirth 2012, 12:23, 1–13.
7. Benhalima K, Hanssens M, Devlieger R, Verhaeghe J, Mathieu C. Inter J Endocrinol 2013.

…, dass der Wunsch nach einem regelmässigen Mittagsschlaf nichts Gutes verheisst?

Das dringende Bedürfnis nach einem regelmässigen Mittagsschlaf, könnte ein tragischer, lebensbedrohender Vorbote sein. Wer dieses Bedürfnis verspürt sollte sich die Frage stellen, ob sie/er sich wirklich nur hinlegen will, oder sich hinlegen muss. Studienergebnisse einer britischen Forschungsgruppe zeigen einen Zusammenhang zwischen dem Mittagsschlaf und der noch verbleibenden Lebenszeit auf. Daraus kann interpretiert werden, dass der nahende Tod müde macht.

Forscher der Universität in Cambridge untersuchten 16'300 Frauen und Männer aus England in einer grossen prospektiven Kohortenstudie (EPIC). Die Befragung erfolgte 1999/2000 und beinhaltete die Auskunft über die Gewohnheiten eines regelmässigen Nickerchens tagsüber. Die Zeitdauer (länger oder kürzer als eine Stunde) wurde ebenfalls erfragt. Das Durchschnittsalter der Befragten lag bei 62 Jahren und damit war ein grosser Anteil der Probandinnen und Probanden bereits im Rentenalter – mit genügend Zeit, sich eine Siesta gönnen zu können.

37 % der männlichen und 24 % der weiblichen Studienteilnehmer dokumentierten, dass sie sich tagsüber regelmässig zum Schlafen hinlegen. 90 % der Mittagsschläfer verbrachten jedoch weniger als eine Stunde im Bett. Die Auswertungen erfassten die Sterberaten der Tagesschläfer im Vergleich zu den reinen Nachtschläfern über 13 Jahre. Die Todesrate während der Beobachtungszeit betrug 20 % aller Studienteilnehmer. Erstaunlicherweise lag die Sterberate der Teilnehmer mit weniger als einer Stunde Dauer des Mittagsschlafs um 22 % höher im Vergleich zu den reinen Nachtschläfern. Bei den Tages-Langschläfern (mehr als eine Stunde Tagesschlaf) musste sogar eine um 54 % höhere Sterberate verzeichnet werden. Somit scheint die Sterberate um die Hälfte erhöht zu sein! Ein grosser Anteil des Unterschieds konnte jedoch mit einem insgesamt schlechteren Allgemeinzustand (höherer Anteil Adipositas, körperliche Inaktivität, doppelte Anzahl Raucherinnen und Raucher, doppelte Häufigkeit an nachgewiesenen koronaren Herzerkrankungen, Krebserkrankungen, Asthma oder COPD) erklärt werden. Nach Korrektur dieser Einflussfaktoren zeigt sich ein weniger drastisches, aber immer noch deutliches Ergebnis. Die Sterberate der Kurz-Mittagsschläfer ist noch um 14 % erhöht, diejenige der Tages-Langschläfer um 32 %.

Betrachtet man die Todesursachen, dann zeigt sich eine deutlich erhöhte Sterberate für respiratorische Erkrankungen. Wird diese isoliert betrachtet, muss für ein regelmässiges Nickerchen tagsüber von weniger als einer Stunde eine Erhöhung von 40 % und bei längerer Schlafdauer von knapp 160 % in Kauf genommen werden (Am. J. Epidemiol. (2014; 179:1115–24).

Kommentar
Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass in unserer Gesellschaft eher multimorbide, ältere Menschen im Tagesverlauf so müde werden, dass sie sich hinlegen müssen. Sie scheinen an chronischen Erkrankungen, die die Lebenszeit verkürzen, zu leiden. Hintergrund einer solchen Tagesmüdigkeit kann eine bisher nicht erkannte COPD oder eine Schlafapnoe sein. Bei der Schlafapnoe ist ein direkter Zusammenhang zwischen dem unterbrochenen Nachtschlaf, der Tagesmüdigkeit und der Sterberate bekannt. Interessanterweise konnte gezeigt werden, dass die Sterberate der unter 65-jährigen und noch berufstätigen Tagesschläfer viel stärker erhöht ist im Vergleich zu den pensionierten Mittagsschläfern. Dies lässt sich erklären: Tagesmüdigkeit in jungen Jahren ist mit einem ernsthaften Gesundheitsproblem assoziiert – Rentner dürfen sich ein Nickerchen genehmigen, wenn sie sonst grad nichts Wichtiges zu tun haben, ohne dass der Tod gleich mit am Bettrand sitzt.
In südeuropäischen Ländern wäre diese Studie wahrscheinlich zu einem anderen Ergebnis gekommen. Viva la siesta. Es gibt tatsächlich

auch ähnliche Studien aus südlichen Ländern mit dem Nachweis, dass der Mittagsschlaf der Gesundheit zu Gute kommt! Absolut entscheidend scheint doch zu sein, ob der Mittagsschlaf gewollt und gewünscht ist, oder ob er genommen werden muss. *n.h.*

…, dass Singles betreffend Krebs-Früherkennung benachteiligt sein können?

Diese Aussage konnte für Single-Männer für das Melanom-Risiko in einer Studie nachgewiesen werden. Melanome bei Menschen die in einer Partnerschaft leben werden deutlich früher entdeckt als bei Singles – dies scheint jedoch vor allem für Männer zu gelten. Frauen beobachten eigene Hautveränderungen besser und reagieren früher als Männer. Ärzte der Karolinska Universität in Stockholm haben diesen Zusammenhang für das Melanom inklusive die Korrelation des Zeitpunkts der Diagnose und des krebsspezifischen Überlebens untersucht.

In der Studie wurden prospektiv Daten des schwedischen Melanom- sowie Krebs- und Sterberegisters zwischen 1990 und 2007 untersucht. Siebenundneunzig Prozent aller diagnostizierten Hautmelanome konnten in die Untersuchung eingeschlossen werden. Somit konnten Daten von mehr als 27 000 Patientinnen und Patienten in die Studie einbezogen werden. Von den eingeschlossenen Personen waren mehr als 9 000 Männer die mit einer Partnerin zusammenleben und knapp 4 000 waren alleinstehend. Von den registrierten Frauen lebten mehr als 7 500 in einer Partnerschaft und mehr als 6 000 waren Singles.

Die Analyse konnte nachweisen, dass für alleinstehende Männer die Wahrscheinlichkeit, dass ein Melanom erst im Stadium II (anstatt im Stadium I) entdeckt wird, um 42 % höher ist, als bei Männern, die mit einer Partnerin zusammenleben. Die Odds-Ratio lag bei 1.42. Für diese Berechnungen wurden sowohl das Alter der Studienteilnehmer, der Zeitpunkt der Diagnose, die Tumorlokalisation, der Bildungsgrad und das Wohnumfeld berücksichtigt. Für die Single-Frauen war dieses Risiko mit einer Odds-Ratio von 1.15 weniger stark erhöht. Die späte Diagnose bei Single-Männern wirkte sich ebenfalls auf die krebsspezifische Sterberate aus. Unter Berücksichtigung der Faktoren Alter und Bildungsgrad lag die Hazard Ratio bei 1.48 und entsprach somit einer Erhöhung des Sterberisikos um knapp 50 % in einem Zeitraum von fast 20 Jahren. Nach zusätzlicher Berücksichtigung weiterer Parameter in der Regressionsanalyse inklusive des Tumorstadiums, der Tumordicke und des Ausmasses der Tumorzellinvasion konnte gezeigt werden, dass das krebsbedingte Sterberisiko für alleinstehende Männer signifikant erhöht bleibt mit einer Hazard Ratio von 1.31. Für Single-Frauen liess sich in dieser Analyse kein erhöhtes Sterberisiko nachweisen. (Ericsson H. et al., J. Clin. Oncol. 2013: epub).

Kommentar
Die Erklärungen dieser Untersuchungsergebnisse liegen auf der Hand. Frauen beobachten ihre Hautveränderungen besser und Männer, die in einer Partnerschaft mit einer Frau leben, haben eine grössere Chance, dass die Partnerin eine neu aufgetretene Hautveränderung entdeckt und den Partner auffordert, diese dem Hautarzt zu zeigen. Eine ähnliche Untersuchung für gynäkologische und/oder senologische Malignome ist nicht bekannt. Aufgrund dieser Ergebnisse könnte über eine spezifische verbesserte Früherkennung oder verbesserte Präventionsprogramme nachgedacht werden. *n.h.*

…, dass Beckenbodentherapie auch bei Senkungen höheren Grades effektiv ist?

Eine kürzlich im Lancet veröffentlichte Studie hat multizentrisch 447 Patientinnen mit Senkungen 1., 2. Und 3. Grades in eine physiotherapeutisch angeleitete Beckenbodentherapiegruppe oder in eine Kontrollgruppe, die nur eine Lifestyle Bro-

schüre mit Anweisungen für Senkungspatientinnen ohne Beckenbodentherapie erhielt, randomisiert (POPPY Trial).

Die Studienzentren waren in England, Australien und Neuseeland lokalisiert. Die Nachverfolgungszeit war 12 Monate und der primäre Endpunkt waren die subjektiven Senkungssymptome der Patientinnen, die mittels validiertem Fragebogen erfasst wurden.

Elektrostimulation und Biofeedback wurde in dieser Studie nicht angewendet.

Die meisten der eingeschlossenen Patientinnen hatten Senkungen des Stadiums 2 oder 3.

52 % der Patientinnen in der Interventionsgruppe und 17 % in der Gruppe ohne Physiotherapie fanden eine Verbesserung der Symptome nach 6 Monaten und 57 % gegenüber 45 % nach 12 Monaten (p = 0.0125). Eine Verschlimmerung der Beschwerden fand bei 9 % der Interventionsgruppe gegenüber 18 % der Kontrollgruppe statt.

Nebenwirkungen waren minim (vaginale Irritation 6×, Unterbauchschmerzen 1×, Skiunfall 1×) und traten bei acht Patientinnen auf.

Die Studie schlussfolgert, dass physiotherapeutisch angeleitete Einzeltherapie bei Patientinnen mit Senkungen nach 12 Monaten effektiv und sicher ist. (Hagen S.; Lancet 2014; 383:796–806).

Kommentar
Eine sicher sehr sorgfältige, interessante und neue Studie, die uns motivieren sollte, Patientinnen präoperativ einen Versuch mit Physiotherapie anzubieten. Gut beschrieben sind die Interventionen, die Anzahl der empfohlenen Kontraktionen und deren Länge und der Inhalt des Life-Style Blattes, das an die Kontrollgruppe abgegeben wurde.
Ungeklärt bleibt, wie lange der Effekt der Physiotherapie anhält; aus anderen Studien wissen wir, dass die Langzeitcompliance nach Physiotherapie schlecht ist und damit auch der Effekt der Muskelhypertrophie abnimmt, sprich, das ursprüngliche Problem wiederkommt. Negativ ausgedrückt könnte es bedeuten, dass die Beckenbodentherapie nur den Entscheid zur Operation verzögert und damit eigentlich die Therapie verteuert. Langzeitdaten, auf die wir sehr gespannt sind, fehlen hier noch. Die Physiotherapie kann die Muskulatur auftrainieren, nicht aber Faszienabrisse rückgängig machen. Trotzdem bietet diese sorgfältige Studie eine gute Grundlage für eine Physiotherapieempfehlung bei Patientinnen mit Senkungsbeschwerden, wofür wir bisher keine gute wissenschaftliche Grundlage hatten.

a.k.

…, dass die Geburtseinleitung zwischen der vollendeten 38. und 40. Woche bei Frauen mit mildem Gestationsdiabetes (GDM) die Sectiorate nicht erhöht?

Patientinnen mit einem milden GDM (definiert anhand eines 3h 100g oGTT wo bei normalem Nüchternblutzucker 2 der 3 Werte erhöht waren) und Einlingsgravidität in Schädellage wurden in dieser prospektiven Studie ab 37+0 Wochen in zwei Gruppen unterteilt: eine Gruppe mit spontanem Wehenbeginn, die andere mit Geburtseinleitung. Der Geburtsmodus (vaginale Geburt vs. Sectio) wurde zwischen beiden Gruppen verglichen. Das Studienkollektiv wurde als Zweituntersuchung aus einer anderen Studie rekrutiert bzw. untersucht. Die Studie konnte zeigen, dass eine Einleitung ab ≥ 41 Wochen das Risiko einer Sectio, verglichen mit einer Einleitung ab 39+0 Wochen, um einen Faktor 3 erhöht. Desgleichen ist eine Einleitung mit 40+0 Wochen verglichen mit expektativem Management (Frauen welche einen spontanen Geburtsbeginn hatten zum gleichen Gestationsalter) mit einer signifikant höheren Sectiorate assoziiert. Dies gilt nicht für Einleitungen zwischen 37+0 und 39+0 Wochen. Das neonatale Outcome und die Prävalenz von Makrosomen (>4000g) oder LGA (>90.Perzentile) waren gleich. (Sutton AL et al.; Am. J. Obstet. Gynecol. 2014: epub).

Kommentar
Die Erkenntnisse dieser amerikanischen Studie wurden schon in anderen Untersuchungen bei einem Normalkollektiv mit Übertragung nachgewiesen. Erstaunlich ist jedoch die Tatsache, dass gerade die Amerikaner in diesem sog. Risikokollektiv mit einem BMI bei Studieneinschluss von 30±5.0 kg/m^2 (!) eine Sectiorate von „nur" 13 % erreichen. Natürlich ist es für uns schwierig, diese Resultate auf unsere Realität zu übertragen, da wir keinen „milden" Gestationsdiabetes kennen bzw. nicht mit dem 100g oGTT screenen und entsprechend diese Einteilung nicht haben. Diese Studie zeigt aber, dass – obschon es sich offensichtlich um Frauen mit leichten metabolischen Störungen gehandelt hat – eine Übertragung (> 41 Wochen) sich ungünstig auf die Sectiorate auswirkt. Dies ist wichtig, da wir zunehmend Frauen mit GDM diagnostizieren und die Sectiorate im Allgemeinen schon zunimmt. Wir handhaben das ähnlich und leiten bei gut eingestelltem GDM spätestens am Termin ein, meistens ab 38 Wochen.

l.r.

…, dass NSAID's das Blutungsrisiko bei antikoagulierten Patientinnen verdoppelt?

Die in JAMA publizierten Zahlen sind beunruhigend. Sie stammen aus der EINSTEIN-DVT, und EINSTEIN PE-Studie, wo die langzeit-antikoagulierten Patienten randomisiert, mit Cumarin oder dem neuen oralen Antikoagulanz Rivaroxaban (Xarelto®) verglichen wurden. Allen Patienten wurde vom Gebrauch von NSAID's oder Aspirin abgeraten. Ein Viertel der unter NSAID's aufgetretenen schweren Blutungskomplikationen traten innert acht Tagen nach Beginn der NSAID-Einnahme auf (Tabelle 1). Die Blutungskomplikationen waren gleich häufig unter NSAID's wie auch Aspirin (Davidson, B.L. et al. JAMA Intern.Med. 2014; DOI1:10.1001/jamaintermet2014.946).

Tab. 1. Blutungsrisiko oral antikoagulierter Patientinnen mit NSAID oder Aspirin

Ereignis	**Ereignis/100**	**Pat.-Jahr**	**OR (95%)**
	NSAID	Keine NSAID	
Klinisch relevante Blutung	37.5	16.6	1.77 (1.46–2.56)
Schwere Blutung	6.5	2.0	237 (1.51–3.78)
	Aspirin	Kein Aspirin	
Klinisch relevante Blutung	35.6	16.6	1.77 (1.46–2.16)
Schwere Blutung	4.8	2.2	1.50 (0.86–2.62)

Kommentar
Obwohl in den Beipackzetteln vor Blutungen mit NSAID und Aspirin bei antikoagulierten Patientinnen gewarnt wird, scheinen viele Patientinnen diese Informationen nicht zu beachten. Die vorliegenden Zahlen sind klar und deutlich. Man sollte die Patientinnen informieren, dass auch ein gelegentlicher Gebrauch von NSAID's und Aspirin wegen Schmerzen, Kopfweh etc. vermieden werden sollten und ihnen eine Alternative anbieten, z.B. Acetoaminophen (Paracetamol).

m.k.h.

Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Sectiorate, Demographie und Partogramm

Was haben diese drei Schlagwörter gemeinsam? Vieles, denn die ersten zwei werden oft assoziiert betrachtet und Veränderungen der demographischen Parameter wie das steigende Alter der werdenden Mütter und dem damit vergesellschafteten Anstieg von Risikofaktoren (z. B.: Gestationsdiabetes, hypertensive Erkrankungen, Mehrlingsschwangerschaften) werden ebenfalls als eine mögliche Erklärung für die stetig steigende Sectiorate herangezogen. Dies wurde im Grundlagenbericht des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) zur Beantwortung des Postulates der Ständerätin Maury Pasquier diskutiert [1]. In diesem Postulat wurde der Bundesrat aufgefordert, Ursachen und Wirkungen der hohen Kaiserschnittrate in der Schweiz zu untersuchen sowie Möglichkeiten zu identifizieren, um den negativen Auswirkungen sowohl für Mutter und Kind als auch für das Gesundheitswesen entgegenzuwirken.

Der Grundlagenbericht des BAG basiert auf eine ausführliche Aufarbeitung der vorhandenen wissenschaftlichen Literatur und ist soweit möglich, untermauert mit Schweizer Zahlen. Das interessanteste am erwähnten Bericht ist die Erkenntnis, dass wir in der Schweiz keine verlässlichen Zahlen generieren können um wichtige Trends wie die Zunahme der Sectiorate erklären zu können.

Interessant am Grundlagenbericht des BAG ist auch die Tatsache, dass das Alter als demographische Variabel berücksichtig wurde, dass andere Parameter, wie geburtshilfliche Praktiken welche sich in den letzten Jahrzehnten drastische verändert bzw. etabliert haben, nicht beachtet wurden. Im erwähnten Bericht wurden 154 Arbeiten zitiert aber eine zentrale Arbeit, welche sich mit Geburtsmechanik auseinandergesetzt hat, wurde mit keinem Wort gewürdigt. 2002 haben Zhang et al. [2] etwas Bahnbrechendes untersucht und publiziert, welches bis vor kurzem zu wenig beachtet wurde. Diese amerikanische Gruppe hat das Partogramm der neueren Zeit untersucht. Bis anhin war die Arbeit von Friedman [3], welche 1955 publiziert worden ist, praktisch sakrosankt und wurde in den letzten 50 Jahren kaum je diskutiert oder kritisiert. Dies erstaunt da sich die weibliche (natürlich auch die männliche) Bevölkerung innerhalb beinahe eines halben Jahrhundert doch in vielen Aspekten grundlegend verändert hat. Nicht nur sind die heutigen werdenden Mütter älter, sondern sie sind auch grösser, schwerer und auch die Kinder sind schwerer bei der Geburt.

Die geburtshilflichen Praktiken haben sich in dieser Zeit ebenfalls erheblich verändert. So werden mehr Frauen eingeleitet, die Rate an Periduralanästhesien ist steigend und der Einsatz von Syntocinon ebenfalls. Der Einsatz der Kardiotokographie hat ebenfalls entscheidend zum Anstieg der Sectiorate beigetragen. Zudem sind die heutigen Ansprüche an Studien anders und auch die statistischen Anforderungen an eine solche Untersuchung sind dramatisch gestiegen. Es resultiert aus dem Gesagten und im Vergleich zum alten Partogramm von Friedman [3] ein deutlich anderer Geburtsverlauf als dasjenige, wel-

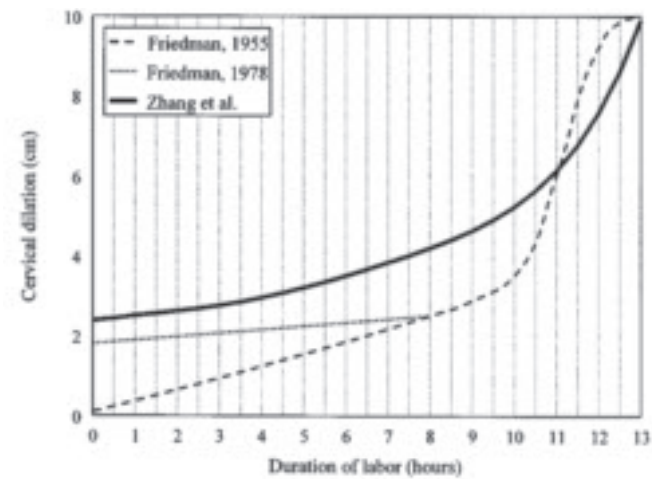


Abb. 1. Vergleich des Partogramms nach Friedman und dem Verlauf der Eröffnungsperiode anhand zeitgemässer Beobachtungen (nach Zhang et al. 2002 [3])

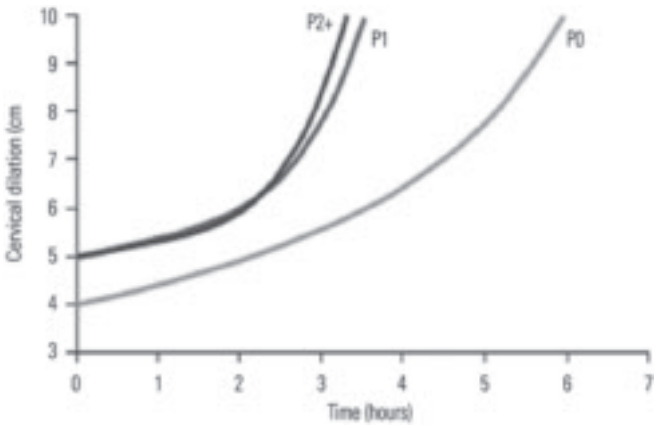


Abb. 2. Durchschnittliches Partogramm differenziert nach Parität. Einlingsgeburten am Termin, normale vaginale Geburt mit gutem Outcome (nach Zhang et al. 2010 [4])

ches weiterhin den Studenten, Assistenten und Hebammen vermittelt wird und auch uns eingetrichtert worden ist. (Abbildung 1) Ist denn das so wichtig? Macht denn diese neue Definition der Geburtsdynamik wirklich soviel aus? Ja, da bin ich überzeugt.

Bei näherer Betrachtung des Geburtsverlaufes nach Zhang et al. [2], fällt auf, dass die aktive Phase viel langsamer abläuft verglichen mit derjenigen nach Friedman [3]. Es braucht im Schnitt 5.5 h um von 4cm Dilatation auf vollständig zu eröffnen (Friedman 2.5 h!). Daneben kommt es nicht selten vor, dass vor 7 cm Muttermundsdilatation innerhalb von 2 h kaum eine Veränderung zu verzeichnen ist. Erwartungsgemäss beschleunigt die Eröffnungsphase ab einer Muttermundweite von 4–5 cm um dann einen exponentiellen Verlauf zu zeigen. Dieser Verlauf ist bei Multiparae ausgeprägter als bei Primiparae wobei Erstere früher die aktive Phase der Geburt erreichen [4]. (Abbildung 2) Auch die Austreibungsphase hat eine andere Dynamik als initial von Friedman beschrieben. Die 95. Perzentile der Dauer der Austreibung betrug bei Primiparae ohne PDA 2.8 h und mit PDA 3.6 h. Diese

Tab. 1. Empfehlungen zur Prävention der primären Sectio (angepasst nach Zitat 5)

Eröffnungsphase	Eine Latenzphase von >20h bei Nulliparae bzw. >14h bei Mehrpara sollte keine Sectioindikation darstellen. Kein aktives Management < 6cm Dilatation. Geburtsstillstand definiert als MM ≥ 6cm mit Blasensprung ohne Progression über 4h trotz guter Wehentätigkeit oder nach inadäquater Wehentätigkeit trotz Syntocinongabe >6h
Austreibungsphase	Eine maximale Länge der AP wurde nicht definiert. Geburtsstillstand in der AP: –nach mind. 2h pressen bei Multiparae –nach mind. 3h pressen bei Nulliparae oder länger bei liegender PDA. Vaginal-operative Geburt stellt eine gute Alternative zur Sectio dar und sollte regelmässig trainiert werden. Die manuelle Rotation des fetalen Kopfes bei hinterer Hinterhauptslage sollte berücksichtigt werden vor einer vaginal-operativen Entbindung
CTG-Überwachung	Amnioninfusion bei variablen Dezelerationen Skalpstimulation zur Beurteilung des fetalen Zustandes bei suspektem CTG

und andere Überlegungen sind in ein Consensus Paper der ACOG und der SMFM eingeflossen [5]. Beide Gesellschaften haben gemeinsam Strategien und Empfehlungen publiziert, wie der steigenden Sectiorate wirksam begegnet werden kann bzw. soll. Dabei haben sie sich zum Ziel gesetzt, einerseits vermehrt die vaginale Geburt nach Sectio zu fördern und andererseits die ebenfalls steigende Rate an primären Sectiones zu bremsen. Wir sollten mehr Mut haben Mehrlinge spontan zu entbinden bei Schädellage des Führenden, wir sollten die äussere Wendung konsequenter empfehlen und anwenden, wir sollten unsere veralteten Definitionen des Geburtsverlaufes und insbesondere der Dystokie bzw. der „protrahierten“ Geburtsphasen neu überdenken und wir soll-

ten die CTG-Überwachung subpartu kritischer betrachten. Auch der vermehrte Einsatz von vaginal-operativen Verfahren und der Versuch der Reposition eines oprotierten Kopfes bevor man zur Sectio schreitet sollten helfen, effektiv die Sectiorate zu senken.

Vor vielen Jahren wurde als Standard der modernen Geburtshilfe die 1:1 Betreuung der gebärenden Frau betrachtet. Im Zeitalter der Rationalisierung, der Einsparungen von qualitativ gut ausgebildeten Fachkräften laufen wir Gefahr, diesen wichtigen Punkt zu vernachlässigen. Diese empathische Betreuung subpartu durch eine Hebamme und, wieso auch nicht, zusammen mit einer Doula wie das in den USA gross propagiert wird – sollte erneut in den Mittelpunkt gestellt werden oder Sorge getragen werden. Es macht somit keinen Sinn, gerade in diesem Sektor Personal einzusparen. Das führt zu unnötigen Frustrationen, zu Stress der betreuenden Hebammen und Unzufriedenheit der schwangeren Frau was die Sectiorate negativ zu beeinflussen vermag wie in einer Metaanalyse gezeigt werden konnte [6].

All diese Überlegungen und viele mehr sind von der ACOG und SMFM als Consensus Paper [5] kürzlich publiziert worden. Empfehlenswert ist, dieses gut gelungene Dokument mit der Zusammenstellung der Fakten und den mögliche Strategien die steigende Sectiorate zu senken, zu lesen. Die Empfehlungen sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Am SGGG Kongress in Interlaken war die Sectiorate in der Schweiz ein Hauptthema, sicherlich bedingt auch durch das Postulat von Maury Pasquier, welches von der Entstehungsgeschichte her sicher kritisch zu hinterfragen ist aber auch zu begrüssen ist, da es die Diskussion über dieses gesellschaftliche Problem offensichtlich angeheizt hat.

Literatur

[1] Bundesamt für Gesundheit (BAG). Wissenschaftlicher Grundlagenbericht zur Erfüllung des Postulates Maury Pasquier (08.3935), 2013. *http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/13641/index.html?lang=de.*
[2] Zhang J., Troendle J.F., Yancey M.K. Reassessing the labor curve in nulliparous women. Am. J. Obstet. Gynecol. 2002; 187:824–8.
[3] Friedman E.A. Primigravid labor: a graphicostastistical analysis. Obstet. Gynecol. 1955; 6:567–89.
[4] Zhang J., Landy H.J.L., Branch D.W. et al. Contemporary patterns of spontaneous labor with normal neonatal outcomes. Obstet. Gynecol. 2010; 116:1281–1287.
[5] ACOG/SMFM Obstetric Care Consensus. Safe prevention of the primary caesarean delivery. Am. J. Obstet. Gynecol. 2014; 210: 179–93.
[6] Hodett E.D., Gates S., Hofmeyer G.J., Sakala C. Continuous support for women during childbirth. Cochrane Database Syst. Rev. 2013; 7:CD003766.

Dr. Markus Eberhard
Frauenklinik
Kantonsspital Schaffhausen

Endometriose und Schmerzen

Das häufigste Symptom assoziiert mit Endometriose ist der Schmerz. Mehr als 60 % der Frauen mit einer Endometriose benötigen eine medizinische Betreuung und Behandlung wegen chronischen Unterbauchschmerzen oder zyklusabhängigen Schmerzproblemen. Bei Schmerzpatientinnen die an einer Endometriose leiden wird die Diagnose deutlich später gestellt, als bei Patientinnen mit Infertilität. Das Intervall vom Symptom bis zur Diagnose beträgt in Europa, in verschiedenen Ländern, etwa 7 Jahre.

Schmerzmechanismen

Endometrioseherde verursachen eine lokale Entzündungsreaktion, welche Nervenendigungen irritiert und Nozizeptoren stimuliert. Schmerzsignale werden über verschiedene Pfade entlang spinaler Nervenbahnen zum zentralen Nervensystem geleitet. Im zentralen Nervensystem werden diese Signale als brennende, dumpfe, stechende, scharfe oder krampfartige Beschwerden wahrgenommen. Die lokale Entzündungsreaktion wird vermittelt über eine vermehrte Produktion verschiedener Substanzen, wie spezifische Zytokine und Prostaglandine, welche im ektopen Endometrium und in Immunzellen produziert werden. Dieser Mechanismus fördert die Entwicklung von Narben und Fibrose in der Umgebung der Endometrioseherde, welche periphere Nervenbahnen irritieren oder komprimieren und Schmerzsyndrome im Sinne einer peripheren Neuropathie verursachen können.

Je nach Manifestation können somatische als auch viszerale Schmerzen vorliegen. Es gibt mindestens sechs Nervenpfade welche sensorische afferente Signale von nozizeptiven Stimuli vom kleinen Becken zum ZNS leiten. Sowohl das sympathische wie parasympathische Nervensystem sind involviert, die Hauptnervenbahnen führen über den sympathischen Nervenstrang. Dazu kommt der komplexe Mechanismus der Neuroplastizität. Die Neuroplastizität zeigt sich in der Anpassung und der Sensitisierung bei der Entwicklung chronischer Schmerzen.

Die Schmerzsymptome können verstärkt oder ausgelöst werden durch eine bimanuelle Untersuchung oder durch Geschlechtsverkehr.

Endometriosezysten können andere Organe des kleinen Beckens irritieren und Schmerzen auslösen, vor allem auch während der Miktion oder bei Darmbewegungen. Wegen der erhöhten Ausschüttung von systemischen Zytokinen und Prostaglandinen durch zirkulierende Immunzellen, können Endometriosepatientinnen auch unter generalisierten Symptomen wie leichtes Fieber, Gliederschmerzen, Übelkeit, Erbrechen oder Diarrhoe während der Menstruation leiden.

Es gibt keine pathognomonischen Symptome der Endometriose, sehr häufig liegt eine Dysmenorrhoe vor. Die Beschwerden variieren stark. Man unterscheidet typische und atypische Schmerzsymptome bei der Endometriose. (Tab. 1)

Der Schweregrad der Erkrankung und die Intensität der Schmerzsymptomatik korrelieren nicht. Auch biochemische Aspekte der Endometrioseherde sowie anatomische Aspekte korrelieren nicht mit dem Ausmass und der Art der Schmerzen.

Zu den Mechanismen der peritonealen Schmerzentstehung bei Endometriose zählen multiple Faktoren wie Aktivität und Lokalisation der Endometrioseherde, Synthese von Schmerz und Entzündungsmediatioren, aber auch Nerveneinsprossung und möglicherweise Kontraktionen von im Peritoneum lokalisierten myometrialen Nervenfasern.

Endometrioseläsionen sekretieren auch Neurotropine. Entsprechend findet sich eine höhere Konzentration von neugebildeten sowohl myelinisierten wie auch unmyelinisierten C-Nervenfasern in der Umgebung von Endometri-

Tab. 1. Schmerzsymptome bei Endometriose

Typische Schmerzen bei Endometriose
Dysmenorrhoe
Dyspareunie
Unterbauchschmerzen (pelvic pain)

„atypische“ Schmerzen bei Endometriose
Ischialgie
Zyklische Beinschmerzen
Hüftschmerz
Parästhesien
Flankenschmerz
Dysurie
Colon irritabile
Pleuritisschmerz
Narbenschmerzen

oseherden. Diese Nervenfasern sind im Bereiche einer tief infiltrierenden Endometriose näher lokalisiert und haben eine höhere Dichte vergleichend zur peritonealen Endometriose. Die Ausprägung dieser Neurogenesemechanismen scheint mit der Schmerzintensität zu korrelieren. Die Endometriose-assoziierten Nervenfasern sind von unreifen Gefässen begleitet als Zeichen einer analogen Nerveneinsprossung zur Angiogenese.

Um zu prüfen, ob Endometriose-assoziierte Nervenfasern einen klinischen Einfluss auf das Schmerzgeschehen haben, wurden Analysen durchgeführt hinsichtlich Vorkommen dieser Nervenfasern in Abhängigkeit von der Schmerzintensität. Mc Kinnon et al. (Abb. 1) konnten zeigen, dass sowohl Dysmenorrhoe, abdominale Schmerzen und Dyspareunie am stärksten ausgeprägt sind bei

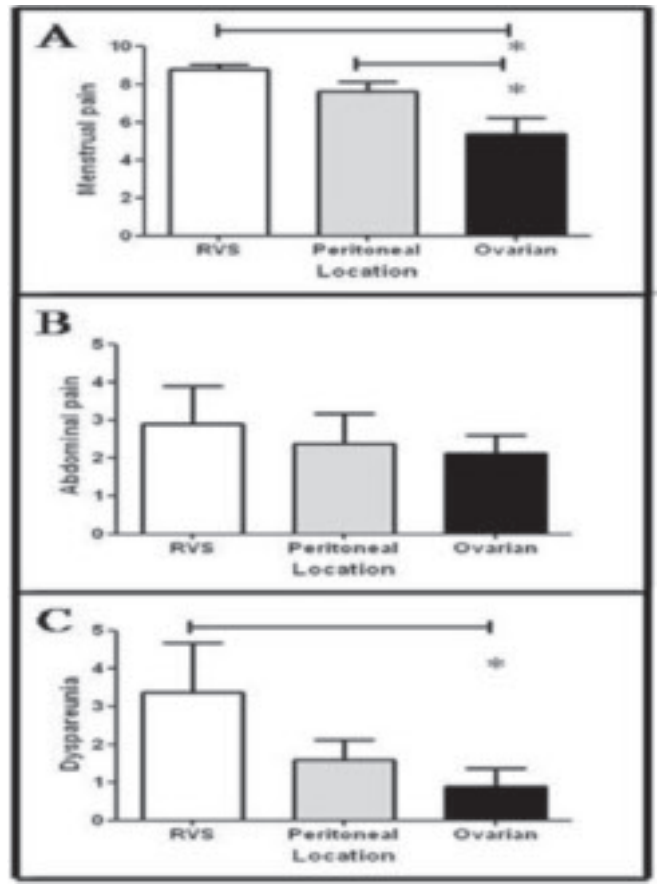


Abb. 1. Endometrioselokalisation und Schmerz
(RVS Rektovaginales Septum)
(McKinnon B. et al.; Fertil. Steril. 2012)

Frauen mit endometriotischem Befall des rektovaginalen Septums (Mc Kinnon B. et al., Fertil. Steril. 2012; 97: 373–380). Ein peritonealer Befall verursacht mehr Beschwerden als ein Befall der Ovarien. Auch peritoneale Adhäsionen können innerviert werden und damit Schmerzsignale übertragen.

Andere Gründe für chronische Unterbauchbeschwerden

Andere am Schmerz beteiligte Beckenorgane neben dem reproduktiven System sind das urogenitale, das gastrointestinale System, die Beckennerven und das muskuloskelettale System. Alle diese Systeme sind in enger räumlicher Beziehung und es ist oft unmöglich, zu differenzieren, welche Symptome von welchem Organ stammen. Zusätzlich ist es auch nicht ungewöhnlich, wenn Endometrioseimplantate komplett asymptomatisch sind. Deshalb ist es wichtig, festzulegen, ob die Endometriose oder eine Erkrankung eines anderen Organs die chronischen Unterbauchbeschwerden auslösen. Diverse diagnostische Tests sowie der Beizug anderer Spezialisten können hierbei helfen.

Die Patientin selbst kann die Beziehung zwischen Schmerzproblemen und Körperfunktionen oder Aktivitäten feststellen. Dies kann als Hinweis für die Erkrankung eines spezifischen Organes hilfreich sein. Somatische Schmerzen die eher von der Beckenwand, Muskeln und Gelenken ausgehen können gut lokalisiert werden und werden als scharf oder spitz empfunden während viszerale Schmerzen von intraperitonealen Organen schlecht lokalisierbar sind und als dumpf und krampfartig beschrieben werden. Solche Schmerzen können auch über mehrere Dermatome ausstrahlen.

Wenn die Schmerzursache unklar bleibt, kann eine ovarielle Suppression helfen zu differenzieren zwischen Endometriose-assoziierten chronischen Unterbauchbeschwerden und Unterbauchbeschwerden anderer Natur.

Frauen mit Endometriose leiden unter Dyspareunie, Dysmenorrhoe, zyklischen Unterbauchbeschwerden und nichtzyklischen Unterbauchbeschwerden. Sowohl medikamentöse wie auch chirurgische Behandlungen werden zur Schmerzkontrolle angewandt.

Medikamentöse Behandlung von Endometriose-assoziierten Schmerzen

Die Ziele der medikamentösen Therapie sind eine Senkung der Produktion und Wirkung von Oestradiol, die Hemmung der Produktion von zyklisch ausgeschütteten Hormonen und damit die Abschwächung der Menstruation und eine Beeinflussung der entzündlichen Reaktion. Die Theorie der retrograden Menstruation und die Annahme, dass Endometrioseimplantate sich ähnlich verhalten wie das normale Endometrium, haben zur Anwendung von Medikamenten geführt, welche die zyklische Menstruation beeinflussen und damit das Wachstum von Endometrioseimplantaten hemmen sollen. So werden kombinierte orale Kontrazeptiva, Gestagene und Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) Agonisten gebraucht zur Kontrolle der Schmerzsymptomatik. Eine Reduktion von Endometrios-assoziierten Beschwerden erreicht man gleichermassen mit kombinierten hormonalen Kontrazeptiva, Gestagenen und GnRH-Analoga (Brown et al.; Cochrane Database Syst Rev. 2014). Mit dem besseren Verständnis der Endometriose auf molekularem Niveau wurden auch andere medikamentöse Therapien evaluiert in ihrer Effektivität zur Schmerztherapie. Individuelle Aspekte wie Nebenwirkungen, Langzeitsicherheit und Kosten beeinflussen die Wahl der Therapie.

Analgetika

Obwohl breitangewandt als Firstlinetherapie gibt es keine hohe Evidenz für den Gebrauch von nicht steroidalen Antirheumatika bei der Endometriose. Cox 2 Hemmer scheinen sinnvoll zu sein, sind aber nicht mehr erhältlich. Nicht steroidale Antirheumatika können angewendet werden, weil sie einen günstigen Effekt auf die primäre Dysmenorrhoe haben. Die Nebenwirkungen, vor allem das Risiko von gastrischen Ulzerationen, müssen beachtet werden.

Kombinierte hormonale Kontrazeptiva und GnRH Analoga

Vercellini P. et al. konnten bereits 1993 zeigen, dass die Effektivität einer kombinierten oralen Kontrazeption nach 6 Monaten zur Therapie mit GnRH-Agonisten vergleichbar ist, in der Beeinflussung von moderaten oder schweren Endometriose-assoziierten Schmerzen. Auch die tiefe Dyspareunie wurde in beiden Gruppen gut beeinflusst. Neuere Studien zeigen ähnliche Resultate. Kombinierte orale Kontrazeptiva sind äquieffektiv zu GnRH-Agonisten in der Therapie von Schmerzen, eventuell wird die Dyspareunie günstiger beeinflusst durch GnRH-Analoga.

Gestagene

Der genaue Wirkungsmechanismus der Gestagene bei Endometriose ist ungeklärt. Gestagene im eutopen Endometrium aktivieren die 17β-Hydroxisteroiddehydrogenase Typ II und tragen zur Umwandlung von Oestradiol in Oestron bei. Dies geschieht nicht in Endometrioseherden. Im ektopen Endometrium ist ein Defekt dieses Enzyms dafür verantwortlich, dass auch während der Luteal-Phase Oestradiol im Überfluss zur Proliferation der Endometriose führt und der opponierende Effekt der Gestagene nicht zum Tragen kommt (Gestagen-Resistenz).

Eine kontinuierliche Gestagengabe reduziert die GnRH-Pulsatilität und führt zu einer Suppression der ovariellen Steroidgenese mit Anovulation und tiefen Serumspiegeln von ovariellen Steroiden. Daraus ergeben sich auch die Nebensymptome wie Meno- und Metrorrhagien sowie Schmierblutungen.
Die Suppression der Ovarfunktion und nicht der Oestrogenentzug verhindern wahrscheinlich eine Progression der Endometriose und verbessern die Schmerzsymptomatik. Deshalb wird, unter Therapie, eine Amenorrhoe angestrebt.

Kernaussage: Therapiestrategie und Gestagenwahl

Strategie	Mögliche Präparate
Probatorisch bei schwerer Dysmenorrhoe	KOK, DNG, Etonogest
Prophylaxe bei bekannter Endometriose	LNG-IUD, DNG
Schmerzreduktion bei bekannter Endometriose	LNG-IUD, DNG, NA
Langzeitprophylaxe	DNG, NA, LNG-IUD, KOK

NA: Norethisteronacetat
DNG: Dienogest
LNG: Levonorgestrel
KOK: Kombinierte orale Kontrazeption

Gestagene haben zusätzlich einen dezidualisierenden Effekt, die lokale Immunantwort wird moduliert via Suppression der Interleukin Produktion in Lymphozyten. Eine Reduktion der TNF-α induzierten Nuklearfaktor-KB Aktivierung resultiert in einer Reduktion der Proliferation, Neoangiogenese und Inflammation.

Beim zu erwartenden chronischen Verlauf der Erkrankung braucht es Behandlungskonzepte mit möglichst wenig Nebenwirkungen. Dies führte zum Einsatz von niedrig dosierten Gestagenen, mit vor allem nicht androgen wirkenden Substanzen.

Gestagene sind effektiv zur Kontrolle von Endometriose assoziierten Schmerzen. Zwischenblutungen, Gewichtszunahme, Kopfschmerzen, Übelkeit und Stimmungsschwankungen sind die häufigsten Nebenwirkungen. In zwei aktuellen Studien konnte die äquieffektive Wirkung eines oralen kontinuierlichen Gestagens (Dienogest) ver-

Abb. 2. Aktive Endometriose des sakrouterinen Ligamentes

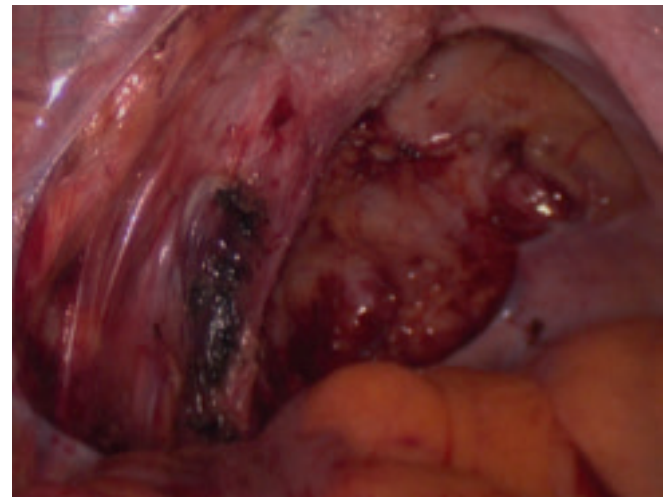


Abb. 3. Nach peritonealer Resektion der Endometriose

glichen mit einem GnRH-Analoga gezeigt werden bei Endometriose-assoziierten Schmerzen (Harada T. et al., Fertil. Steril. 2009; 91:675-81; Strowitzki T. et al., Hum. Reprod. 2010; 25:633–41). Das levonorgestrelhaltige IUD zeigt eine sehr gute Compliance und eine ausgezeichnete Wirkung auf die Dysmenorrhoe sowie auf persistierende Schmerzen nach Operation der Endometriose.

Behandlungsstrategie und Wahl des Gestagens

Aktuell ist die kontinuierliche Gabe von tief dosierten monophasischen kombinierten oralen Kontrazeptiva eine bevorzugte Behandlungsoption für die Schmerzsymptomatik bei Endometriose, auch um die Effekte eines Oestrogenmangels zu vermeiden über eine längere Therapieperiode. Gestagene sollten gegeben werden wenn der subjektive metabolische Effekt von Oestrogenen vermieden werden soll.
Unterschiedliche Strategien können zum Einsatz eines Gestagens bei Endometriose führen:

Chirurgische Therapie für Endometriose-assoziierte Schmerzen

Verschiedene Untersuchungen wurden durchgeführt zur Effektivität der chirurgischen Therapie in der Behandlung von Schmerzen bei Endometriose. Schon Sutton konnte zeigen, dass nach Endometrioseablation im Vergleich zur diagnostischen Laparoskopie alleine eine signifikante Schmerzverminderung nachgewiesen werden kann (Sutton C. et al., Fertil. Steril. 1994; 62:696–700). Neunzig Prozent der Frauen bei denen die Schmerzen nach 6 Monaten gebessert waren, hatten auch ein Jahr nach Therapie weiterhin eine Schmerzlinderung. Etwa 50 % der Frauen haben nach chirurgischer Therapie im Langzeitverlauf eine befriedigende Schmerzkontrolle (Jones KD. et al., SJLS 2001; 5:111–15). Eine Metaanalyse von Jacobson zeigte signifikante Vorteile der laparoskopischen Chirurgie zur Beeinflussung von Schmerzen sechs und zwölf Monate nach Operation (Jacobson TZ. et al.; Cochrane Database 2009). Die Methoden der chirurgischen Therapie waren Exzision, Koagulation oder Laserevaporisation der Endometrioseläsionen. In den Studien eingeschlossen

waren relativ wenige Patienten mit schwerer, tief infiltrierender Endometriose. Die operative Therapie der Endometriose ist effektiv zur Schmerzkontrolle aber Rezidive sind häufig. Der Eingriff sollte von entsprechend erfahrenen und ausgerüsteten Ärzten durchgeführt werden.

Das Ziel der chirurgischen Therapie ist die Wiederherstellung der normalen Anatomie und die Entfernung der sichtbaren Erkrankung. Mögliche Prozeduren sind die Destruktion von peritonealen Implantaten via Ablation, Koagulation oder Exzision sowie die Adhäsiolyse. Für die Exzision sprechen auch die Phänomene der Neurogenese und der Nozizeptoren in der Umgebung der Endometrioseherde.

Die optimale chirurgische Technik zur Entfernung ist aber nicht vollständig geklärt. Die Exzision sollte bevorzugt werden, entsprechend können histologische Untersuchungen durchgeführt werden. Ablative Techniken wie Koagulation oder Evaporation sind nicht adäquat bei tief infiltrierender und fortgeschrittener Endometriose.

Bei ovariellen Endometriomen und Schmerzen ist die Zystektomie die effektivste chirurgische Strategie zur Schmerzreduktion. Der Einfluss einer Zystektomie auf die Fertilität muss beachtet werden im Hinblick auf weiteren Kinderwunsch.

Wenn immer möglich, sollte eine komplette Resektion einer tief infiltrierenden Endometriose durchgeführt werden, welche oft chronische Unterbauchbeschwerden verursacht. Die Operateure sollten vorbereitet sein wenn andere Organe reseziert werden müssen wie Darm oder Blase. Eine uterosakrale Nervenablation und zusätzliche Prozeduren wie die präsakrale Neurektomie sind nach Proctor et al. nicht effektiv (Proctor ML. et al.; Cochrane Database 2005).

Adhäsionen und Narbengewebe sollten reseziert werden da sie schmerzverursachend sind, gegebenenfalls können auch mögliche Präventionsmassnahmen appliziert werden.

Nach kompletter Resektion von Endometrioseläsionen zeigt die Mehrzahl der Patientinnen eine signifikante Verbesserung der Schmerzproblematik welche für einige Jahre dauert. Die Endometriose zeigt jedoch eine hohe Rezidivrate (über 50 %), deshalb soll über eine sekundäre Prävention diskutiert werden. Bei inkompletter Resektion können die Symptome früher rezidivieren oder das Ansprechen auf die chirurgische Therapie zeigt weniger Erfolg.

Tief infiltrierende Endometriose

Die tief infiltrierende Endometriose wächst subperitoneal in die Tiefe und kann die uterosakralen Ligamente, die Beckenwand, das rektovaginale Septum, die Vagina, den Darm, Harnblase oder die Ureteren befallen. Die Exzision dieser Knoten wird durchgeführt bei der chirurgischen Therapie.

Die chirurgische Entfernung einer tief infiltrierenden Endometriose reduziert die Endometriose-assoziierten Schmerzen und verbessert die Lebensqualität (Meulemann C. et al., Hum Reprod Update 2011; 17:311–26). Die Chirurgie der tief infiltrierenden Endometriose ist möglich und effektiv aber assoziiert mit einer signifikanten Komplikationsrate vor allem bei Darmresektionen. Die intraoperativen Komplikationsraten betragen 2–3 %, die totale postoperative Komplikationsrate etwa 14 %, 5 % sind schwere Komplikationen.

Ein kolorektaler Befall ist häufig und die Therapie kann ein oberflächliches Shaving von Endometrioseknoten, eine diskoide Resektion von Darmwand oder eine segmentale Darmresektion beinhalten (Abb. 3), (Abb. 4). Eine Darmresektion verbesserte in kleinen Serien Schmerzen und Dysfunktion. Die Segmentresektion des Darms kann aber langfristig negative Folgen für das Stuhlverhalten haben. Beschrieben sind als Nebenwirkungen Obstipation, aber auch ≥ 3 Defäkationen pro Tag in bis zu 50 % der operierten Fälle.

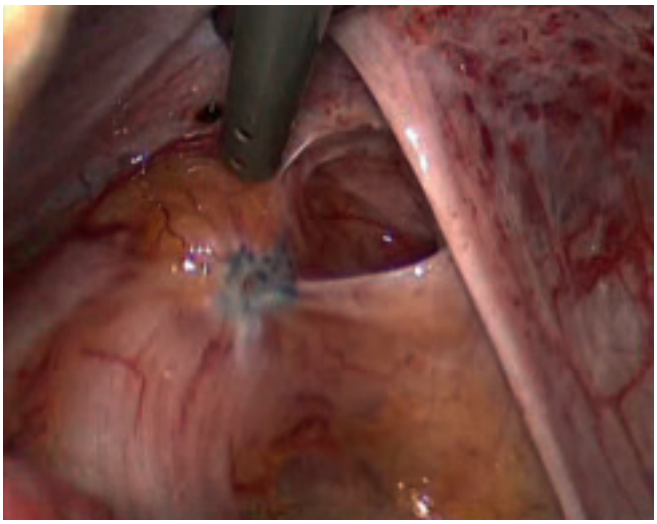


Abb. 4. Endometrioseknoten auf Colon sigmoideum

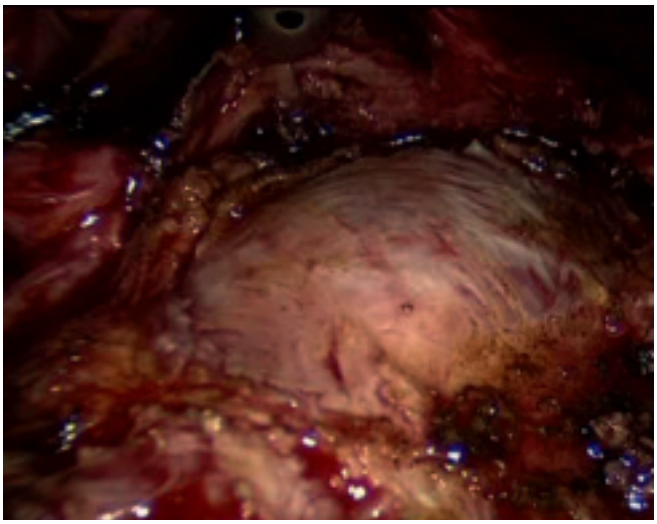


Abb. 5. Colon sigmoideum nach „shaving“

Bei einem isolierten Rektumbefall und/oder oberflächlichen Endometrioseherden des Sigmas bieten sich als Alternativen das sogenannte Shaving oder die diskoide Resektion an. Hierbei wird isoliert der Endometrioseherd mit oder ohne Eröffnung des Darms entfernt. Mit der Shaving-Technik werden in der Therapie der rektovaginalen Endometriose gute Resultate erzielt. In einer Studiengruppe von 500 Patientinnen zeigte sich nur bei 8 % der Patientinnen ein Rezidiv, wenn ohne Darmresektion operiert wurde. Die Gruppe um Fanfani et al. konnte bei diskoider versus Segmentresektion bei 88 Patientinnen Reoperationsraten von nur 4 % und Rezidivraten von nur 10 % erreichen (Fanfani F. et al., Fertil. Steril. 2010; 94:444–49). Im Vergleich zur Kontrollgruppe mit Segmentresektion zeigte sich hierbei keine Differenz beim Ergebnis bezüglich Schmerzsymptomatik. Patientinnen mit Segmentresektion benötigten aber häufiger eine temporäre Ileostomie und beklagten mehr Blasendysfunktionen. Ursache hierfür ist die Notwendigkeit der Präparation im perirektalen Gewebe. Durch die Schädigung des Plexus hypogastricus inferior (Nn. Splanchnici) können anhaltende Miktionsbeschwerden resultieren. Bisher ist die Evidenz noch nicht genügend für eine konklusive Empfehlung zur Wahl der Therapie. Sicher muss diese Erkrankung in einem multidisziplinären Kontext behandelt werden.

Hysterektomie für Endometriose-assoziierte Schmerzen

Bei abgeschlossenem Kinderwunsch sollte die Hysterektomie sowie die Adnexektomie erwogen werden vor allem bei schlechtem Ansprechen auf eine medikamentöse Therapie. Die Entfernung der Gebärmutter senkt die Re-Interventionsrate deutlich, das Belassen der Ovarien birgt ein erhöhtes Risiko für Schmerzrezidive und Reoperation.

Die Datenlage bezüglich Sanierung mittels Hysterektomie und Ovarektomie zeigt deutlich, dass eine definitive operative Lösung mit Hysterektomie und gegebenenfalls auch beidseitiger Ovarektomie einen Vorteil für die Patientin in Bezug auf das Rezidiv- und Reoperationsrisiko bringt (Shakiba K. et al., Obstet. Gynecol. 2008;

111:1285–92). Patientinnen mit Hysterektomie profitieren von einer deutlich reduzierten Rezidivrate. Dagegen hatten die Frauen der Kontrollgruppe ein 6,1-fach erhöhtes Risiko für Rezidivschmerz und ein 8,1-fach erhöhtes Risiko für eine Reoperation.

Die Hysterektomie verbessert aber nicht immer die Symptomatik der Endometriose.

Präoperative hormonale Therapie

Es gibt keine klare Evidenz, dass eine präoperative medikamentöse Therapie die Erfolgsrate zur Schmerztherapie bei chirurgischen Massnahmen verbessert. Aus Sicht der Patientin sollte die medikamentöse Therapie offeriert werden in der Wartezeit vor einer Operation. Die Reduktion der entzündlichen Erscheinungen wird von Operateuren oft als Vorteil empfunden anlässlich des chirurgischen Eingriffes.

Postoperative medikamentöse Therapie

Eine postoperative Therapie kann Herde beeinflussen, welche anlässlich der chirurgischen Therapie nicht entfernt oder gesehen wurden. Eine postoperative medikamentöse Therapie verbessert die Schmerzsymptomatik (Yap C. et al.; Cochrane Database 2004).

Die postoperative Therapie kann zwei Zielsetzung beinhalten: Die Verbesserung der Resultate bezüglich Schmerzreduktion und die Sekundärprävention welche definiert ist als Prävention eines Schmerzrezidivs oder Prävention eines Erkrankungsrezidivs in der Langzeitbeobachtung (mehr als 6 Monate nach Chirurgie). Entsprechend sollte man Kurzzeitbehandlungen und Langzeitbehandlungen unterscheiden. Eine postoperative hormonale Therapie kann die Resultate nicht immer verbessern ist aber eine wichtige additive Option um das symptomfreie Intervall zu verlängern.

Adhäsionsprävention

Die Applikation von regenerierter Zellulose während einer operativen Laparoskopie kann die Bildung von Adhäsionen vermeiden. Die Applikation von Icodextrin zeigt keinen Vorteil in der Adhäsionsprophylaxe. Andere antiadhäsive Agenzien wie Membrane oder Hyaluronsäure Produkte sind untersucht worden und effektiv für die Adhäsionsprophylaxe in der Kleinbeckenchirurgie aber nicht spezifisch getestet für die Endometriose. Die Reduktion der Adhäsionsbildung hat die Potenz die Resultate in der Schmerzreduktion zu verbessern.

Zusammenfassung

Unterbauchschmerzen sind ein zentrales Schlüsselsymptom der Endometriose, die Schmerzen sind aber variabel in ihrer Ausprägung. Mögliche Therapien sind die chirurgische Exzision der Läsionen oder die Suppression der ovariellen Oestrogensekretion oder Suppression der entzündlichen Reaktion in den ektopen Läsionen durch Gestagene oder eine direkte Beeinflussung des Schmerzes durch Analgetika. Es ist nicht immer klar welcher Ansatz gewählt werden soll. Entstehungsmechanismen von Unterbauchschmerzsignalen sowie die Verarbeitung, Weiterleitung und Perzeption der Signale bei der Endometriose werden noch nicht klar verstanden. Weitere Forschung und Untersuchungen sind notwendig bevor effektive, verbesserte, evidenzbasierte medizinische Therapien entwickelt werden können. Die Beobachtung, dass eine hohe Konzentration von neuen sensorischen und autonomen Nervenfasern im Endometrium, Myometrium und ektopen Läsionen bei Endometriosepatientinnen gefunden werden können verglichen zu anderen Patientinnen mit Unterbauchbeschwerden suggeriert, dass Schmerzen bei Frauen mit Endometriose einen anderen Ursprung und Charakteristik haben. Obwohl die Endometrioseerkrankung als spezifische Pathologie seit über 100 Jahren bekannt ist verstehen wir die Entstehung des häufigsten und störendsten Symptom, nämlich Schmerzen, noch zu wenig.

Fazit für die Praxis

- Die Exzision der Endometriose verbessert bei 80 % der Patientinnen die Schmerzsymptomatik.
- Bei abgeschlossener Familienplanung ist die Hysterektomie ein notwendiger Bestandteil um das Rezidivrisiko deutlich zu verringern.
- Eine additive Prozedur zur Schmerzreduktion wie uterosakrale Nervenablation oder präsakrale Neurektomie verbessert die Resultate nicht.
- Alle endokrinen Therapien sind aequieffektiv in ihrer Wirksamkeit bezüglich Schmerzbeeinflussung.
- Eine Rezidivprophylaxe ist möglich mit einer Gestagenmonotherapie, kombinierte orale Kontrazeptiva verhindern Rezidive von ovariellen Endometriomen.
- Gestagene in kombinierten oralen Kontrazeptiva werden bevorzugt eingesetzt zur Schmerzreduktion und zur Rezidivprophylaxe. Gestagene als Monotherapie sollten gegeben werden wenn der Effekt von Oestrogenen vermieden werden soll.
- Die Wahl des Gestagenpräparates ergibt sich aus spezifischen Vor- und Nachteilen und muss individualisiert und an die Therapieziele angepasst werden.

Dr. Daniele Bolla
Dr. Susanne Lanz
Prof. Michael D. Mueller
Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Zervikale Narbenschwangerschaft: immer häufiger aber trotzdem oft verpasst

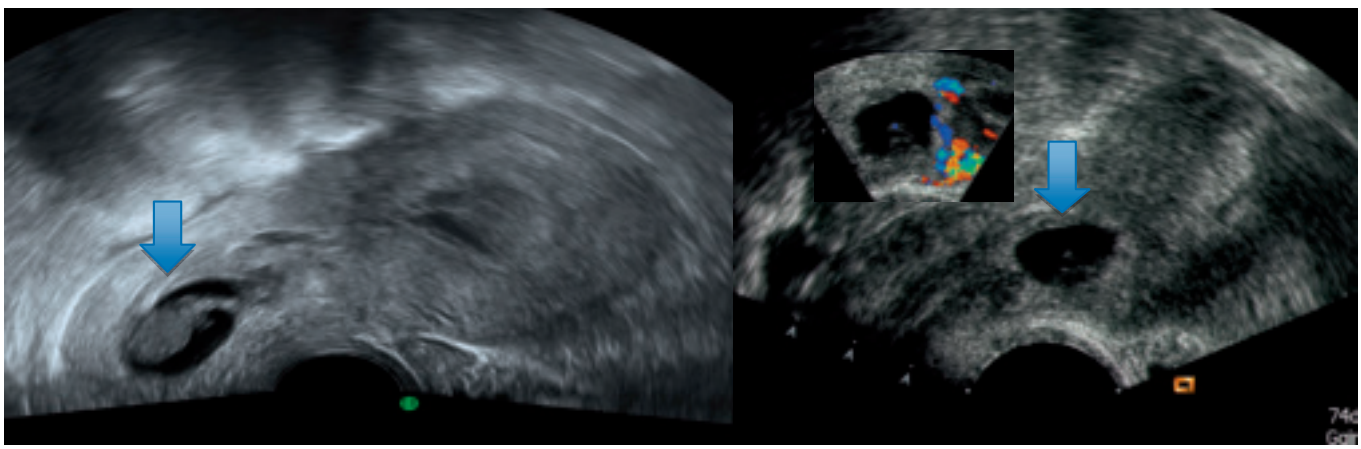
Die Zervixschwangerschaft, definiert als Implantation einer befruchteten Eizelle (Blastozyste) im Zervikalkanal unterhalb des inneren Muttermundes und außerhalb des Corpus uteri, ist eine seltene Form der ektopen Gravidität (Abb. 1a). Eine frühe zielgerichtete Diagnostik sowie das Einleiten einer adäquaten Therapie können gravierende Komplikationen verhindern.

Häufigkeit und Risikofaktoren

Eine Zervixschwangerschaft tritt, trotz zunehmender Häufigkeit, nur bei 1 auf 90‘00 Schwangerschaften auf und entspricht weniger als 1 % aller ektopen Schwangerschaften. Die Ursachen für die steigende Inzidenz sind unklar. Zu den Risikofaktoren der Entwicklung einer Zervixschwangerschaft gehören entzündlich bedingte Erkrankungen im Beckenbereich (Pelvic Inflammatory Disease), Zustand nach Sectio caesarea, nach Curettage oder nach Asherman Syndrom und In Vitro Fertilisation (3.7 % aller ektopen Schwangerschaften). Die zunehmende Sectiorate spielt wahrscheinlich eine entscheidende Rolle bei der steigenden Inzidenz der Zervixschwangerschaft. Möglicherweise ist die festgestellte höhere Rate an Plazentationsstörungen (Plazenta increta oder percreta) bei Zustand nach Sectio caesarea ebenfalls durch das nicht Erkennen von Narbenschwangerschaften (Abb. 2) bedingt. Die Differenzierung zwischen einer Narbenschwangerschaft und einer „klassischen“ zervikalen Schwangerschaft ist nicht einfach. Die „klassische“ Zervixschwangerschaft liegt in der Regel unterhalb des isthmo-zervikalen Überganges (Abb 1a), während die Narbenschwangerschaft im Bereich der ehemaligen Uterotomie, d.h. höher als die „klassische“ Zervixschwangerschaft liegt (Abb. 1b).

Symptome

Eine schmerzlose vaginale Blutung, meist im ersten Trimenon, ist das häufigste Symptom einer Zervix- oder Narbenschwangerschaft. Bei einem Drittel der Patientinnen treten Unterbauchschmerzen auf. Da letztere nicht immer mit vaginalen Blutungen einhergehen müssen können Sie zu einem Verpassen der Diagnose führen.



a b

Abb. 1. Vitale Zervikale Schwangerschaft in der 7 5/7 SSW (a); Narbenschwangerschaft (b).

Abb. 2. Sonographischer Befund einer Narbenschwangerschaft (a); Histologischer Befund Sagitalschnitt nach Hysterektomie: Zervix (1), Plazenta (2), Durchwachsung des gesamten Myometriums und prolabierend ins Weichteilgewebe im Sectionarbenbereich (3)–(b).

Diagnose

Die Frühdiagnose spielt eine zentrale Rolle zur Verhinderung von Komplikationen, da mit zunehmenden Schwangerschaftsalter die Infiltration des Chorions in tiefere Schichten der Zervix (Stromagebiet der Arteria uterina) oder im Fall einer Narbenschwangerschaft im Narbengewebe zunimmt. Mittels Ultraschall können, dank der Farbdopplerfunktion, eine Zervixschwangerschaft sowie auch eine Narbenschwangerschaft schon im 1. Trimenon diagnostiziert werden. Zu den sonographischen Zeichen einer Zervixschwangerschaft zählen nebst einer aufgetriebene Zervix (Sanduhrzeichen – Abb. 1a), ein leeres Cavum uteri mit hoch aufgebautem Endometrium oder eine Serometra.

Differentialdiagnostisch muss ein Abortgeschehen (Abortus incipiens) ausgeschlossen werden. Blutkoagel im Cavum uteri und ein gegenüber der Zervix deutlich vergrössertes Corpus uteri sind typisch für einen Abort bzw. einen Abortus incipiens. Oft sieht man in der Zervix eine entrundete Fruchtblase mit minimalem, echogenem Randsaum und allenfalls noch einen avitalen Embryo. Diese sonographischen Zeichen und eine im Farbdoppler kaum erkennbare choriale Durchblutung machen ein Abortgeschehen wahrscheinlicher als eine Zervixschwangerschaft.

Klinikmanagement: Unsere Erfahrungen

Von 2002 bis 2011 wurden in unserer Klinik insgesamt 18 Narbenschwangerschaften diagnostiziert und behandelt. Die Behandlung ist abhängig vom klinischen Zustand der Patientin. Bei stabiler Patientin ist die medikamentöse Therapie mit Methotrexat (MTX) der chirurgischen Therapie eindeutig vorzuziehen. Die Erfolgsrate liegt je nach Schwangerschaftswoche und HCG Wert bei 80 % oder mehr. Bei 5 % der Patientinnen kann es unter konservativer Therapie zu starken Blutungen kommen, aber nur in ca. 1 % der Fälle von Zervixschwangerschaften ist eine Hysterektomie notwendig.

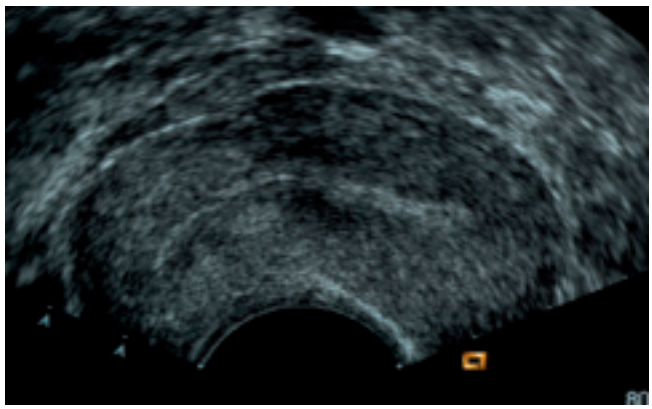


Abb. 3. Narbenschwangerschaft 3 Monate nach abgeschlossener Behandlung mit Methotrexat.

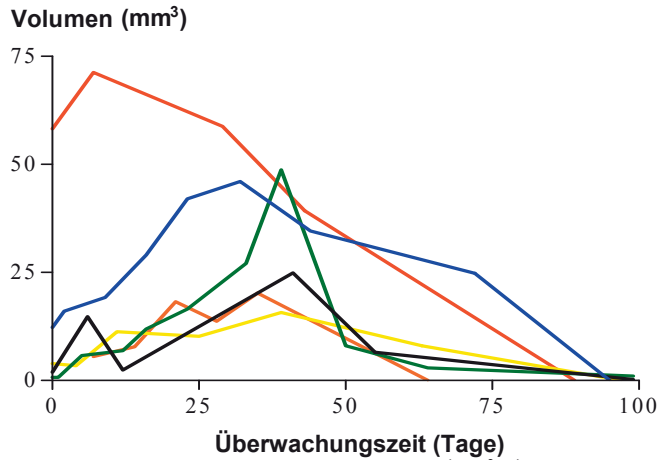


Abb. 4. Vergleich Schwangerschaftsvolumen / Überwachungszeit nach Methotrexat-Gabe.

Um Komplikationen zu vermeiden ist der Zeitpunkt der Diagnose für die Prognose entscheidend. Im frühen ersten Trimester, bei einem HCG zwischen 5000–9000 IU/l, liegt die Erfolgsrate einer Therapie mit MTX bei ca. 86 % (Abb. 3). Diese Erfolgsrate sinkt mit steigendem Gestationsalter deutlich ab. Die Erfahrung der Therapie mit MTX bei Patientinnen mit Zervixschwangerschaften oder Narbenschwangerschaften ist eingeschränkt und basiert auf wenigen Studien mit einer geringen Anzahl von Patientinnen. In unserer Serie von Narbenschwangerschaften betrug das mediane Gestationsalter bei Diagnose 8 Wochen (range 5 2/7–12 3/7). Elf von 18 Schwangerschaften waren zum Zeitpunkt der Diagnose vital. Bei der Therapie der avitalen Narbenschwangerschaften traten keine relevanten Komplikationen auf. Bei 4 von 11 initial vitalen NS kam es im Verlauf zu Blutungskomplikationen. Diese wurden mittels zervikaler Umstechungsnaht, Zervixtamponade mittels Foley-Katheter, Embolisation der Aa. uterinae bds und/oder laparoskopischer Hysterektomie behandelt. Bei kreislaufstabiler Patientin kann primär ein konservatives Vorgehen durch Embolisation der Aa. uterinae versucht werden. Die einzige Patientin welche in unserer Serie hysterektomiert werden musste, wurde in der 12 3/7 Woche diagnostiziert.

Gemäss unserer Erfahrung hat ein vorgängig durchgeführter Embryocid auch bei hohen HCG Werten (bis auf 53‘000 U/L) keinen Einfluss auf den HCG-Verlauf und

Kernaussagen

- Die Prävalenz der Narbenschwangerschaften hat in den letzten Jahren zugenommen.
- Ein frühes Erkennen einer Zervikal- bzw. Narbenschwangerschaft ist eminent wichtig.
- Bei Zustand nach Sectio caesarea ist es sinnvoll frühzeitig (I. Trimenon) ein Ultraschall (falls notwendig mit Farbdoppler) durchzuführen, um eine Zervikal- bzw. Narbenschwangerschaft auszuschließen.
- Bei hämodynamisch stabiler Patientin ist eine medikamentöse Therapie mit Methotrexat die Therapie der Wahl.
- Eine Hysterektomie ist selten notwendig.

die Inzidenz von Komplikationen. Wir konnten auch beobachten, dass nach MTX-Gabe durch nekrotisch-resorptive Vorgänge des Chorions in der Zervix initial das Volumen dieser ektopen Schwangerschaft ansteigt, während das HCG fällt. Dies sollte nicht als Fehlbehandlung interpretiert werden (Abb. 4). Die frühe Diagnosestellung einer Narbenschwangerschaft und damit die frühzeitige Therapie mit MTX ist eminent wichtig zur Verhinderung von potentiell fatalen Blutungskomplikationen.

Die Narbenschwangerschaft ist eine seltene, aber an Häufigkeit zunehmende Form der ektopen Gravidität. Aus diesem Grund ist es bei Schwangeren nach einer Sectio caesarea in der Vorgeschichte sinnvoll (ähnlich wie bei Frauen mit Zustand nach tubarer Schwangerschaft), frühzeitig einen Ultraschall durchzuführen, um eine zervikale bzw. Narben-Schwangerschaft auszuschließen.

http://www.baybay.ch

Baybay ist eine interessante Plattform bzw. App für Eltern und werdende Eltern. Alle wichtigen und unwichtigen Ereignisse der Schwangerschaft, Geburt und Kindheit können in dieser App gesammelt werden und sind dann synchron auf dem iPhone, iPad und Computer gespeichert. Verschiedene Funktionen (Schwangerschaftsrechner, Geburt, Gewichtskurve, Längenkurve, Body Mass Index, , Zahnentwicklung, Ereignisse, Kinderwörterbuch, Essenstagebuch, Impfungen, Krankheiten, Arztbesuche, Medikamente, Pollentagebuch, Infos von A – Z, Adressen Guide, Forum, Blackboard, eine Bildergalerie) ermöglichen ein systematisches Einordnen der Daten und Bilder. Wenn die E-Mailadresse des Anwenders bzw. der Anwenderin der behandelnden Ärztin bzw. dem behandelnden Arzt mitgeteilt wird, und diese/-r Digisono verwendet, können die Schwangerschaftskontrollen, die Ultraschallbilder, das Gewicht und die Grösse automatisch in baybay gespeichert werden. Auch Fotoalben können über die App generiert werden.

m.m.

http://www.gutenberg.org

Schon bald sind die Sommerferien da, die Zeit wo man endlich das lesen kann, was man schon lange wollte. Wenn Sie dieses Jahr einen Klassiker wieder oder neu lesen möchten, dann ist diese Homepage genau richtig. Das Project Gutenberg ist eine über das Internet zugängliche und von Freiwilligen erstellte digitale Bibliothek. Auf der Website des Projekts lassen sich über 42.000 hauptsächlich englischsprachige E-Books kostenlos lesen und downloaden. Aber auch Bücher der Deutschen Literatur können heruntergeladen werden. Die Werke können am Computer, aber auch auf einem Tablet oder Ebook gelesen werden.
Aktuelle Bestsellers sind auf der Homepage keine zu finden, aber die grossen Philosophen am Strand zu lesen hat auch seinen Charme.

m.m.

PD Annette Kuhn
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Beckenbodenaktivierung und -stärkung: Einfluss auf die Kontinenz bei Frauen

Beckenbodeninsuffizienz mit Inkontinenz ist ein Problem, mit dem wir in der Gynäkologie häufig konfrontiert werden.

Physiotherapeutisch angeleitetes Training der Beckenbodenmuskulatur ist der erste Therapieschritt, wobei man sagen muss, dass es aktuell noch kein strukturiertes, systematisches Trainingsprotokoll gibt.

Die Anzahl der empfohlenen Kontraktionen variieren, die Anzahl der täglichen Wiederholungen und auch die empfohlene Dauer der jeweiligen Kontraktionen.

Ein ungelöstes Problem ist auch das suffiziente Training der Beckenbodenreaktivität; Niessen geschieht mit einer Geschwindigkeit von 150msec, und der Erhalt der Kontinenz erfordert hier eine schnelle Reaktivität des Beckenbodens, um den raschen Anstieg des intraabdominalen Druckes mit dem Beckenboden auffangen zu können.

Ein kürzlich publizierter Review (Luginbuehl H., Bayens JP., Taeymans J., Maeder I.,Kuhn A., Radlinger L. Pelvic Floor Muscle Activation and strength components influencing female urinary incontinence and stress incontinence: A systematic review. Neurourol Urodyn 2014: epub) fasst die Daten publizierter Studien hinsichtlich Beckenbodenaktivierung und Komponenten der Beckenbodenstärke zusammen.

Der ganze Review ist sehr lesenswert für diejenigen, die sich mit Urogynäkologie näher befassen.

Tatsächlich lässt die Analyse der Daten die Aussage zu, dass eine höhere Maximalkraft, Ausdauer und Verstärkung der Beckenbodenmuskulatur zu mehr Kontinenz führt.

Allerdings besteht eine grosse Varianz der Messmethoden, Terminologie und Definitionen, welche die Vergleichbarkeit der Studienresultate erschwert.

Oft fehlen Angaben zur genauen Beschreibung der Interventionen, der Ermüdung und der Kontraktionsintensität.

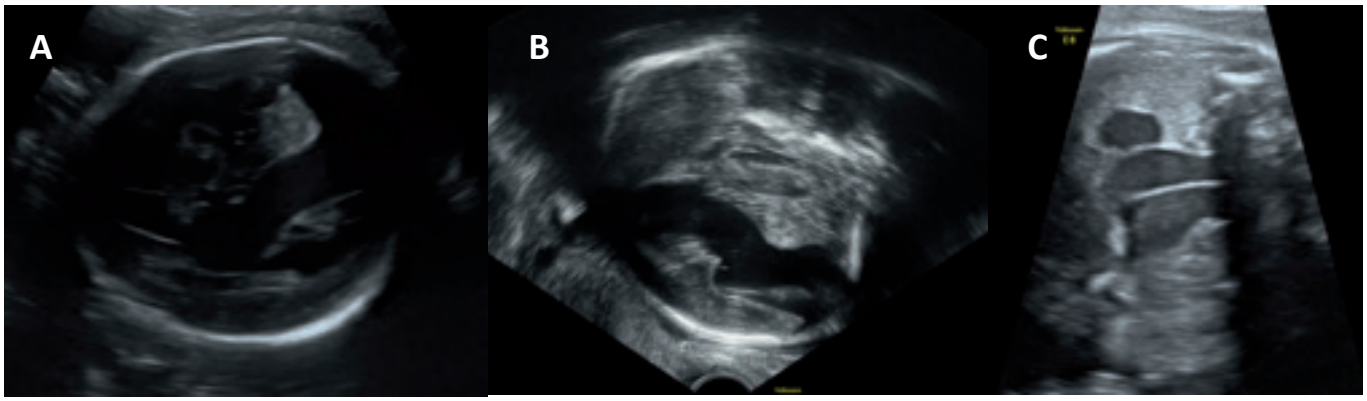
EMG Messungen am Beckenboden bergen das Risiko der unspezifischen Aktivitätspotentiale und sind in diesem Bereich nur schlecht verwertbar, Nadelelektroden geben genauere Potentiale, sind aber invasiv und von den Probanden wenig geschätzt.

Unklar bleibt immer noch die funktionelle Beckenbodenkontraktion unter Einflüssen wie Joggen, Springen und Husten.

Neue Methoden zur Messung der Beckenbodenaktivität bei diesen physiologischen Aktionen werden benötigt, die Gegenstand neuer Studien sein werden.

Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Was ist das?



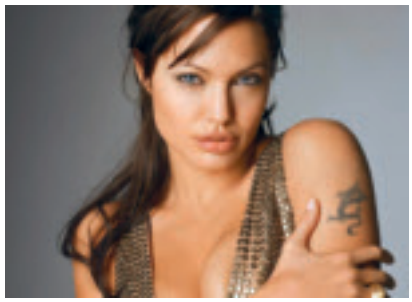
33. Woche, Zuweisung mit intrakraniellem Befund [**A**), transabdominal; **B**), transvaginal].
Bei der weiteren Untersuchung zeigten sich weite Herzgefässe und eine dilatierte obere Hohlvene (**C**).

Frage: Um was für eine Pathologie handelt es sich hier und welches Ultraschallverfahren hilft Ihnen hier weiter?

Antworten an ***www.frauenklinik@ksb.ch***

Dr. Nik Hauser
Frauenklinik
Prof. Gad Singer
Institut für Pathologie
Kantonsspital Baden

Histopathologischer Befund im Sentinel Lymphknoten



Bei der in der letzten Ausgabe der FHA vorgestellten Patientin wurde eine Sentinel Node Biopsie rechts sowie eine beidseitige subkutane Mastektomie mit Sofortrekonstruktion mittels Protheseneinlage durchgeführt. Die Patientin hatte ein kontralaterales Zweitkarzinom rechts bei nachgewiesener BRCA-1 Mutation. Der beschriebene Fall hat teilweise Parallelen zu dem in der Presse dargestellten Thema der prophylaktischen Mastektomie von Angelina Jolie aufgrund einer nachgewiesenen BRCA-Mutation.

Was hat jedoch das Bild von Angelina Jolie mit dem in der letzten Ausgabe gezeigten histopathologischen Bild des Schnellschnitts des Sentinel Lymphknotens zu tun? Wir fragten nach der Zusatzdiagnose des Pathologen aufgrund der vorhandenen schwarzen Pigmente im Schnellschnittpräparat des Lymphknotens.

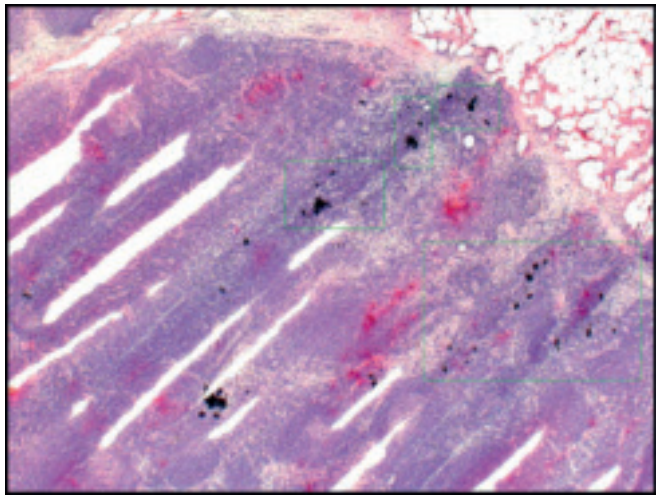
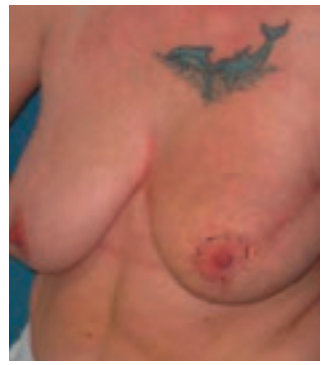


Abb. 1. Schnellschnittpräparat

In Abbildung 1 sehen Sie nochmals das Schnellschnittpräparat.
In Abbildung 2 ist die HE-Färbung des Sentinel Lymphknotens gezeigt. Auch hier sind die dunklen Pigmente eindeutig erkennbar.



Das postoperative Bild der Patientin zeigt eine „Gemeinsamkeit“ mit Angelina Jolie: das Vorhandensein eines Tattoo im Bereich des axillären Lymphabflussgebiets. Die Farbpigmente waren im Lymphknoten der rechten Axilla (obwohl das Tatoo hauptsächlich links lokalisiert ist) zu finden. Somit konnte der Pathologe in der Schnellschnittuntersuchung des Lymphknotens die Existenz eines Tattoos der Haut vermuten und fragte gezielt danach.

Zum Senologie Quiz erhielten wir eine richtige Antwort. Wir gratulieren Frau Dr. med. Franziska Tschopp, Würenlos. Wir freuen uns, ihr einen Büchergutschein im Wert von Fr. 100.– zukommen zu lassen.

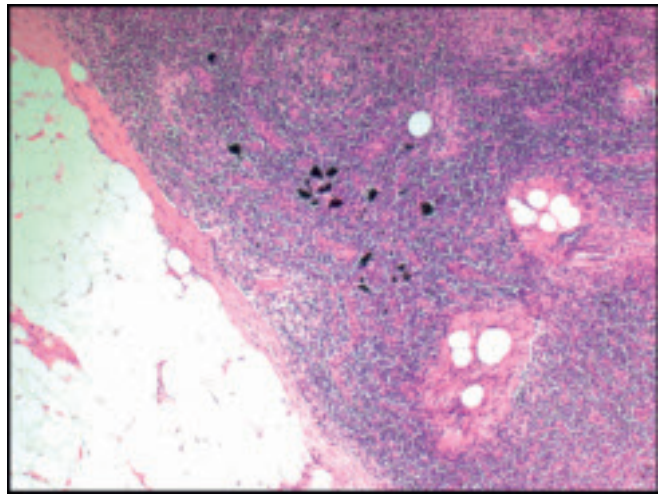


Abb. 2. HE-Färbung des Sentinel Lymphknotens

Ein Interview von Dr. Nik Hauser mit Prof. Dr. med. Stephan Bodis, Chefarzt Radioonkologie am Kantonsspital Aarau

Entwicklungen und Optionen der Strahlentherapie beim Mammakarzinom

Prof. Dr. med. Stephan Bodis
Chefarzt Radioonkologie, Kantonsspital Aarau und Leitender Arzt Radioonkologie, Universitätsspital Zürich

Prof. Dr. med. Stephan Bodis studierte Medizin in Freiburg und Basel und schloss das Studium 1984 in Basel ab. Die Promotion erfolgte 1985. Seine Ausbildung absolvierte er mit Ausbildung in Innerer Medizin und Onkologie am Kantonsspital Baden und am Universitätsspital Zürich, gefolgt von einer Radio-Onkologischen Ausbildung in Paris und an der Harvard Medical School in Boston mit zusätzlicher Forschungstätigkeit (Dana Faber, MIT). Von 1995 bis 2003 war Prof. Stephan Bodis in der Radioonkologie am Universitätsspital in Zürich tätig. Seit 2003 leitet er als Chefarzt die Radioonkologie des Kantonsspitals Aarau, seit einigen Jahren das RadioOnkologieZentrum KSA-KSB. Prof. Stephan Bodis ist Mitglied in nationalen und vielen internationalen Fachgesellschaften und das Zentrum wurde zum ersten europäischen Studienmitglied der RTOG (Radiotherapy Oncology Group) ernannt.

Frauenheilkunde aktuell: *Das Konzept der Strahlentherapie gehört heute fest zum integralen Bestandteil der adjuvanten Mammakarzinombehandlung. Dies beinhaltet die lokale Therapie nach Brusterhaltung und die Radiatio der Thoraxwand in gewissen Situationen. Ist die Radiotherapie für diese Situationen heute fest definiert und ein Standardvorgehen ohne wenn und aber und ohne individuelle Anpassungsoptionen?*

Prof. Stephan Bodis: Es gibt ein Standartvorgehen, aber das ist in Bewegung. Zwei wichtige Datensäulen definieren dieses Vorgehen: Diverse Studien mit 20–30 Jahren Nachbeobachtungszeit haben gezeigt, dass das Lokalrezidivrisiko durch die Bestrahlung um durchschnittlich ca. 65 % gesenkt wird. Mit einer „gepoolten" Datenanalyse konnte gezeigt werden, dass nach 15 Jahren die Brustkrebs-spezifische Mortalität um absolut 5 % gesenkt wird.
Die adjuvante Radiotherapie hat sich bewährt. Sie wurde sukzessive seit 1980 weiterentwickelt. Aktuell gibt es für mich ein paar wichtige Entwicklungen die zur Verbesserung des Überlebens bei Diagnose einer Mammakarzinom-Erkrankung beitragen können. Der Fokus liegt sicher auf dem Prinzip des „multimodality treatment". Das heisst, dass man mit der Diagnosestellung ein interdisziplinäres Vorgehen plant mit optimaler Kombination von Operation, Systemtherapie und der technisch bestmöglichen Radiotherapie.
Es existieren heute auch Verbesserungsoptionen für die lokoregionäre Kontrolle. Als Stichwort nenne ich die Bestrahlung der Mammaria interna Lymphknoten in definierten Situationen. Die Bestrahlungstechnik für diese Indikation erfordert grosse Sorgfalt. Aeltere Daten zeigen, dass sich bei einer ungenügenden Technik wegen den Langzeitwirkungen (u.a kardiale Toxizitäten) der Vorteil dieser elektiven/therapeutischen Bestrahlung aufhebt. Eine Verbesserung der Lokalkontrolle konnte auch

dank dem gezielteren Einsatz des Tumorbett Boostes erreicht werden. Aber auch hier gibt es viele Optionen und noch offene Fragen: Wann? Wie? Dosis? Weitere Optimierungen gibt es für die Patientinnen mit der Radiotherapiedauer. Eine ein- bis drei-wöchige Therapieverkürzung kann dank der hypofraktionierten Bestrahlung erzielt werden. Hypofraktionierung gibt es für die Ganzbrustbestrahlung (evidenzbasiert), die Teilbrustbestrahlung (mit Vorteil noch in klinischen Studien) oder auch mit integriertem Boost während der Ganzbrustbestrahlung (Laufende RTOG/NRG-Studie). Bei diesen Methoden mit teilweise deutlich höheren Tagesdosen braucht es moderne Technologie und ein rigides QA-Programm. Beides ist in den Schweizer Radioonkologiezentren vorhanden.

Frauenheilkunde aktuell: *Können Sie uns die Möglichkeiten einer Teilbrustbestrahlung erläutern?*

Prof. Stephan Bodis: Es gibt die interstitielle Multikatheter Brachytherapie, die intrakavitäre Ballonkatheter-Brachytherapie, die intraoperative Bestrahlung mit Elektronen, die intraoperative Bestrahlung mit Photonen oder die postoperative perkutane Radiotherapie. Die intraoperativen Verfahren benötigen Infrastruktur und entsprechendes Personal im Operationssaal. Die interstitielle Therapie bedingt einen einwöchigen Spitalaufenthalt. Das letztgenannte Verfahren, die postoperative perkutane Teilbrustbestrahlung, kann ambulant durchgeführt werden. Einige der Verfahren sollten nur innerhalb klinischer Studien angeboten werden.

Frauenheilkunde aktuell: *Was sind die Vorteile und Nachteile einer Brachytherapie?*

Prof. Stephan Bodis: Ein Teil der Bestrahlung findet im Operationssaal statt mit radioonkologischem Fachpersonal. Das ist eigentlich banal, weil „nur“ eine leicht längere OP-Zeitbenutzung nötig ist – aber für die Radioonkologie kann dies einen Effizienzverlust bedeuten. Es braucht dazu ein neues Team und eine spezielle Einsatzplanung. Die interstitielle Brachytherapie gehört aus meiner Sicht nur in die Hände von spezialisierten Teams. Dieser Therapiemodus kann nicht „nebenbei“ durchgeführt werden. Es braucht hierzu eine spezielle Logistik, spezielle Fachexpertise und ist, nach meiner Meinung, nur dann sinnvoll, wenn diese Therapie als Schwerpunkt angeboten wird. Nur wenige Kliniken in Europa bieten dieses Verfahren an. Da diese Logistik aber aufwändig bleibt, wird die Bedeutung dieser Technik in den nächsten 10 Jahren eher abnehmen.

Frauenheilkunde aktuell: *Wieviele Katheter müssen für die interstitielle Brachytherapie gelegt werden?*

Prof. Stephan Bodis: Im Allgemeinen müssen sechs bis acht Katheter gelegt werden. Dies sind Plastikhohlröhrchen die repetitiv mit einem radioaktiven Material geladen werden. In den gängigen Verfahren wird das zweimal täglich während fünf aufeinander folgenden Tagen gemacht. Die Patientinnen sind während dieser Zeit hospitalisiert.

Frauenheilkunde aktuell: *Wie sind die kosmetischen Ergebnisse der Brachytherapie zu beurteilen? Gibt es negative Auswirkungen auf das kosmetische Resultat?*

Prof. Stephan Bodis: Die Studienergebnisse zeigen, dass die kosmetischen Ergebnisse in etwa äquivalent sind. Entscheidend ist sicher, dass die Patientinnen sorgfältig ausgewählt werden.

Frauenheilkunde aktuell: *Für welche Patientinnen empfehlen Sie diese Methode heute eher?*

Prof. Stephan Bodis: Es ist heute akzeptiert, dass sich für die alleinige Brachytherapie vor allem Patientinnen mit kleineren, gut lokalisierten Tumoren, die nicht unmittelbar an der Oberfläche sind, eignen. Die Indikation sollte auf Grund der bisherigen Resultate noch zu-

rückhaltend gestellt werden. Weniger Bedenken gibt es für den Brachytherapie-Boost.

Frauenheilkunde aktuell: *Wechseln wir nun zur hypofraktionierten Bestrahlung. In den aktuellen START-Studien konnte gezeigt werden, dass die hypofraktionierte Bestrahlung ein Gewinn für die Patientin sein kann. Reduziert diese Technik die Zeitdauer und somit den Aufwand für die Patientin, ohne eine Einbusse auf das Outcome in Kauf nehmen zu müssen?*

Prof. Stephan Bodis: Es gibt praktisch keinen Haken. Initial war man sehr vorsichtig. Vielleicht nochmals aus dem historischen Verständnis heraus: die perkutane Radiotherapie hat sich trotz vielen Warnrufen von chirurgisch-gynäkologischer Seite her sukzessive durchgesetzt. Man hatte lange Angst, die Hypofraktionierung einzuführen. Die Hauptbefürchtungen waren eine schlechtere Tumorkontrolle und vor allem ein potentiell schlechteres kosmetisches Ergebnis. U.a. der Ontario-Trial hat gezeigt, dass es funktioniert – sogar hervorragend. In diese Studie wurden allerdings nur nodal-negative low-risk Patientinnen eingeschlossen. Patientinnen mit voluminösen Brüsten wurden ausgeschlossen. Mit verbesserter Technologie haben dann die englischen START-Studien die kanadischen Daten bestätigt und diese Bedenken ausgeräumt. Heute kann man sagen, dass **Hypofraktionierung praktisch für alle Patientinnen möglich** ist. Eine kleine Einschränkung besteht jedoch, da bei diesen Studien kein Boost verwendet wurde. Wir wissen aber, dass der Boost, vor allem in Mittel- und Hochrisikosituationen, ein wesentlicher Bestandteil der Gesamttherapie ist und somit in diesen Situationen noch eine gewisse Vorsicht geboten ist.

Frauenheilkunde aktuell: *Zusammenfassend können wir festhalten, dass die Rezidivrate nicht verschlechtert wird, die applizierte Dosis absolut geringer ist und das Nebenwirkungsprofil inklusive kosmetischem Ergebnis keinen Nachteil erfährt. Wie sieht es aus in der Schweiz? Wird diese Therapieform häufig durchgeführt und gibt es viele Strahlentherapiezentren, die diese anbieten?*

Prof. Stephan Bodis: Es hat Zeit gebraucht und zusammenfassend würde ich sagen, dass in den letzten fünf Jahren etwa die Hälfte der Patientinnen aus meiner Sicht qualifizieren würden für die Hypofraktionierung und auch hypofraktioniert bestrahlt werden – Tendenz zunehmend.

Frauenheilkunde aktuell: *Also ein Verfahren, das sich am etablieren ist und sich durchzusetzen scheint?*

Prof. Stephan Bodis: Ja.

Frauenheilkunde aktuell: *Gibt es Patientinnen in der adjuvanten Situation nach brusterhaltender Therapie, denen man definitiv diese Bestrahlungsmethode empfehlen sollte?*

Prof. Stephan Bodis: Ich würde es so formulieren: da die Hypofraktionierung mindestens logistische Vorteile hat, nämlich eine dreiwöchige Therapie anstatt einer fünfwöchigen, darf man diese Therapie den Patientinnen in den Niedrig-Risikosituationen primär anbieten.

Frauenheilkunde aktuell: *Die Konzeptentwicklung der Therapien beim Mammakarzinom zeigt die Tendenz „weniger ist besser“: operativ weniger, systemisch weniger. Überbehandlungen sollen möglichst verhindert werden. In der Strahlentherapie zeigt sich der gleiche Trend. Gibt es Patientinnen, die vielleicht doch gar keine Strahlentherapie mehr brauchen nach brusterhaltender Therapie.*

Prof. Stephan Bodis: Das ist eine wichtige Frage. Diese Untersuchung wurde schon mehrmals durchgeführt, häufig in kleineren monozentrischen Phase II Studien. Interessanterweise haben wir noch keine schlüssigen Daten. Es wurden Patientinnen mit niedrigem Risikoprofil angeschaut. Das sind im allgemeinen Patientinnen

im Alter über 60–70 Jahre mit T1-Tumoren, M0, Hormonrezeptoren positiv, invasiv duktaler Subtyp, G1, R0, BRCA negativ und ohne Blut- und Lymphgefässinvasion – also wirklich das niedrigste Risikoprofil. Einige dieser Studien mussten frühzeitig abgebrochen werden, weil mehr Rezidive auftraten als vorausgesagt. Aktuell läuft eine einzige randomisierte Studie – allerdings wurde diese aufgrund einer schlechten Rekrutierung geschlossen. Diese Daten müssen abgewartet werden. Ich bin davon überzeugt, dass es in den niedrigsten Risikosituationen möglich ist, zukünftig mindestens auf die Ganzbrustbestrahlung zu verzichten. Eine korrekt durchgeführte adjuvante endokrine Therapie könnte aber zwingend sein. Dies ist aber einfach noch nicht evidenzbasiert.

Frauenheilkunde aktuell: *Nochmals zurück zum Konzept der intraoperativen Bestrahlung. Wir haben es vorhin schon kurz angesprochen: die Therapie ist aufwändiger, es braucht OP-Zeit und Technik im OP. Kann man zusammenfassend sagen, dass dieser Aufwand trotzdem nur den Boost ersetzt?*

Prof. Stephan Bodis: Ich glaube, das ist die kontroverseste aller Fragen. Ich probiere es kurz zusammenzufassen: Das Prinzip ist bestechend. Das Prinzip ist auch an tausenden von Patientinnen getestet worden: Stichwort Target A-Studie. Das ist das Gesamtkonzept der intraoperativen Bestrahlung mit Photonen. Bei der Target B-Studie wurde nur der Boost angeschaut. Es sind sehr sorgfältig durchgeführte, randomisierte, Multizenter-Studien. Mit der Betrachtung des Langzeit Follow-up muss man noch vorsichtig sein. In den Studien sind hochselektionierte Patientinnen – und bei dieser Population kann sich diese Therapie etablieren. Es wird aber Zeit brauchen, da die optimale Fraktionierung noch nicht klar ist, das zu bestrahlende Volumen ist nicht klar definiert und es gibt verschiedene Risikofaktoren. Was mir Sorge macht, ist dass im Langzeit Follow up des Eliot-Trials mit der intraoperativen Elektronen-Therapie doch deutlich mehr Lokalrezidive beobachtet wurden, als mit der perkutanen Radiotherapie. Die Target-Studie hat das so nicht bestätigen können. Es ist jedoch auch hier ein Trend vorhanden. Im Moment möchte ich die intraoperative Bestrahlung noch nicht als evidenzbasierte Alternative benennen und anbieten. Als Option könnte es eine gewisse Attraktivität bekommen – ich glaube an das Boost-Konzept und dort ist es wirklich eine spannende Option.

Frauenheilkunde aktuell: *Die Operateure werden zurückhaltender bei der operativen Therapie der Axilla. Wie kritisch beurteilen Sie diese Entwicklung – könnte dies in der Praxis zu einer Ausdehnung der Bestrahlungsfelder und -intensitäten führen?*

Prof. Stephan Bodis: Auch das ist eine ganz wichtige Frage. Ich glaube, es gibt drei Trends: zum einen hält man relativ lang am Traditionellen fest, weil eben die Radiotherapie und die lokoregionäre Therapie eine gewisse Erfolgspflicht hat und die Angst vor den Toxizitäten mit dem Fortschritt der Technologie kleiner geworden ist. Zum Zweiten kann die Radiotherapie, wenn sie natürlich bessere Vorgaben bekommt bezüglich Risikovolumen, selektiver werden. Und drittens besteht auch die Möglichkeit, dass mit besserer Kenntnis der Biologie auch die Radiotherapie deeskaliert angeboten werden kann. Dies bedeutet ein kleineres Volumen und/oder weniger Sitzungen – also wieder die Option der Hypofraktionierung. Die Guidelines sind kontrovers. Es gibt Guidelines, gerade in den europäischen und nordamerikanischen Gesellschaften, welche bei (multiplen) positiven axillären Lymphknoten noch empfehlen, relativ grosszügig zu bestrahlen, dh. das Strahlenfeld nach supraklavikulär und selektiv auch in Richtung Arteria mammaria interna auszudehnen. Es gibt aber auch andere Richtlinien die sagen, erst ab einer gewissen Anzahl von Lymphknoten und einem gewissen biologischen Risikoprofil die ausgedehntere Radiotherapie einzusetzen.

Frauenheilkunde aktuell: *Welchen Stellenwert teilen Sie der Option einer Strahlentherapie in der Rezidivsituation nach brusterhaltender Primärtherapie zu?*

Prof. Stephan Bodis: Beim Lokalrezidiv ist die Therapie der Wahl die Mastektomie. Eine erneute Radiatio der ganzen Brust ist kontraindiziert. In Ausnahmesituationen ist eine reine Tumorbettbestrahlung eventuell eine Option. Das Risiko liegt jedoch klar bei den Langzeitnebenwirkungen und dem erneuten Lokalrezidiv mit entsprechend erhöhtem systemischen Risiko.

Frauenheilkunde aktuell: *Welche Optionen können Sie beim Thoraxwandrezidiv oder bei progredienter kutaner Metastasierung im Thoraxbereich anbieten? Wann ist der Einbezug der Hyperthermie eine Option?*

Prof. Stephan Bodis: Wenn ein Thoraxwandrezidiv auftritt, ohne dass früher eine Radiatio vorgenommen wurde, dann kommt die konventionelle Thoraxwandbestrahlung zum Zug. Sollte in der adjuvanten Situation bereits bestrahlt worden sein, dann ist die kombinierte Therapie einer Radiatio mit Hyperthermie eine gute Option. Die Hyperthermie dient als Radiosensitizer. Dadurch kann bis zu 20 %–30 % der Strahlendosis eingespart werden.

Frauenheilkunde aktuell: *Ist eine kombinierte Radio-/Chemotherapie in so einer Situation, in Analogie zu anderen Karzinomentitäten, ein mögliches Vorgehen?*

Prof. Stephan Bodis: Zur Frage der kombinierten Radio-/Chemotherapie beim Rezidiv eines Mammakarzinoms liegen keine Studien zum Vergleich vor. Dies wäre als Option zu sehen und ich könnte mir beispielsweise eine Cisplatin-haltige Therapie vorstellen – dies ist aber eine Evidenz auf Level 4. Die Hyperthermie ist jedoch gerade in dieser Situation eine deutlich elegantere Variante.

Frauenheilkunde aktuell: *Herr Prof. Bodis, wir bedanken uns ganz herzlich für das Gespräch.*