1 I 15

FHA
Frauenheilkunde aktuell

Hereditäre Karzinome in der Gynäkologie

weitere Themen

gynécologie suisse 22
Drehtüren und ihre Tücken 28
Pränatales Trisomiescreening „revisited“ 30
Schlingeninfekt 32
Brustkrebstherapie 33
Sonoquiz 39
Fragebogen 41

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

Daten Fakten Analysen

FHA
Frauenheilkunde aktuell
www.frauenheilkunde-aktuell.ch

© Copyright 2015 bei den Herausgebern
ISSN 1663-6988 (Print)
ISSN 2296-441X (Internet)

in

- Korrelation von Anzahl Nävi mit Mammakarzinomrisiko.
  (PLoS Med. 2014; 11: e1001659 & e1001660)
- Mammographiescreening auch bei Frauen über 70.
  (J. Am. Geriatr. Soc. 2015; 63:1–7)
- Vegetarische Diät senkt das Risiko für Kolonkarzinom.
  (JAMA Intern. Med.; doi:10.1001/jamainternmed. 2015.59)

out

- Bevacizumab zusätzlich zur endokrinen Therapie bei HER2 neg./ER pos. metastasiertem Mammakarzinom.
  (JCO: doi: 10.1200/JCO.2014.57.2388)
- Anti-Müller Hormon (AMH) als Indikator für den Erfolg von Reproduktions-medizinischen Massnahmen.
  (Fertil. Steril. 2015; 103:119–30.e3)
- PAP-Abstrich nach Hysterektomie wegen gutartigem Befund.
  (Gynecol. Oncol. 2015; doi: 10.1016/j.ygyno.2015. 02.011.)

Impressum

Herausgeber

Prof. Michael D. Mueller
Prof. Annette Kuhn
Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern
Effingerstrasse 102
3010 Bern
Tel.: +41 31 632 12 03
michel.mueller@insel.ch
annette.kuhn@insel.ch
luigi.raio@insel.ch
www.frauenheilkunde.insel.ch

PD Nik Hauser
Kantonsspital Baden
5404 Baden
Tel.: +41 56 486 35 02
Fax + 41 56 486 35 09
frauenklinik@ksb.ch
www.frauenklinik.ch

Prof. Michael K. Hohl
Kinderwunschzentrum Baden
Mellingerstrasse 207
5405 Baden-Dättwil
mkh@kinderwunschbaden.ch
www.kinderwunschbaden.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: Hereditäre Karzinome: Wer ist betroffen?

Inhalt 24/1/2015

Betrifft	„Heirat von forum und FHA“ oder „Wertvolle Synergien schaffen“ ***Die Herausgeber***	3
Thema	Hereditäre Karzinome in der Gynäkologie. Mehr als BRCA1 und 2?! ***Laura Knabben, Dr. Patrizia. Sager***	4
Für Sie kommentiert	Der Verzehr von grösseren Mengen von rotem Fleisch kann auch das Brustkrebsrisiko erhöhen. /	14
Wussten Sie schon…	Aromatasehemmer Letrozol ist dem Clomifenicitrat zur Ovulationsinduktion beim PCO-Syndrom überlegen / EDC‘s (endocrine disrupting chemicals) senken das Menopausenalter signifikant / Tractocile (Atosiban) zur Tokolyse ist nicht schlechter als Betamimetica, Calziumantagonisten oder Placebo / Endometriose-Operationen helfen auch dem Arbeitgeber / Zimt hat bei PCO-Patientinnen einen zyklusstabilisierenden Effekt / Eine Monochemotherapie in Kombination mit Trastuzumab ist eventuell eine Therapieoption bei kleinen HER-2-neu positiven Mammakarzinomen / Langzeitmeditation kann die Alterung des Gehirns verlangsamen	18
gynécologie suisse Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia	Journées d'Automne du GRSSGO Jahreskongress 2015 der gynécologie suisse SGGG Warum wird man Generalsekretär? Neue Chefärztinnen und Chefärzte Nachruf Prof. Dr. med. Ernst Hochuli	22
Spezial	Drehtüren und ihre Tücken ***Prof. Annette Kuhn***	28
Forum	Pränatales Trisomiescreening „revisited“ ***Prof. Luigi Raio***	30
Der spezielle Fall	Konservative Therapie bei Schlingeninfekt ***Prof. Annette Kuhn***	32
Senologie up to date	Herausforderungen in der Brustkrebstherapie ***PD Nik Hauser***	33
Auflösung Sonoquiz	Isthmocele in 3D ***Prof. Luigi Raio***	37
Internet News	www.embryotox.de http://toxnet.nim.nik.gov/newtoxnet/lactmed.htm	38
Sonoquiz	Was ist das? ***Prof. Luigi Raio***	39
Fragebogen	***Prof. Luigi Raio Bulgheroni***	41

„Heirat von forum und FHA“ oder „Wertvolle Synergien schaffen“

Die Herausgabe des „forum“ nach 4 Jahren einzustellen, fiel dem Vorstand von gynécologie suisse schwer. Doch die Ressourcen sind endlich und die Überarbeitung des Kommunikationskonzepts hat aufgezeigt, dass die Schwerpunkte in der Kommunikation für die SGGG sinnvollerweise etwas anders gesetzt werden. Printmedien sind in der Produktion teuer und die Inserenten werden rarer, nicht zuletzt wegen der grossen Konkurrenz. Die guten Beziehungen zu den Herausgebern der FHA machen es möglich, dass gynécologie suisse zukünftig auf 4 Seiten über wichtige Ereignisse oder spannende Themen, die alle interessieren, berichten kann. Die Redaktionskommission unter der Leitung von Petra Seeburger ist dafür verantwortlich und glücklich, dass das forum nicht ganz gestorben ist, sondern unter der Flagge FHA weiterleben darf. Den Herausgebern der FHA sei herzlich gedankt.

Prof. Dr. med. Gabriel Schär, Präsident gynécologie suisse

Association de forum avec FHA ou créer les synergies

Il n’a pas été facile pour le comité de gynécologie suisse d’arrêter la parution de forum après quatre années. La révision de notre concept de communication nous a amené, cependant, à définir d’autres priorités. Les médias imprimés sont chers et les annonceurs sont devenus rares. Les bonnes relations entretenues avec les éditeurs de FHA permettent à gynécologie suisse de publier dorénavant sur quatre pages des informations de grand intérêt. La commission de rédaction sous la direction de Petra Seeburger est heureuse de voir le « forum » ne pas disparaître totalement en revivant sous la bannière de FHA. J’en remercie cordialement leurs éditeurs.

Prof. Gabriel Schär, Président gynécologie suisse

Wir sind stolz und freuen uns darauf in unserer FHA Raum geben zu dürfen für die „offizielle“ Gynäkologie der Schweiz in Form des „forum gynécologie suisse“, das von nun an in jedem Heft erscheinen wird. Wir kommen gleichzeitig dem Wunsch gerne nach, den Versand in die Romandie auszuweiten. In diesem Sinne werden wir auch versuchen, vermehrt Autoren aus diesem Landesteil zu gewinnen und so die Attraktivität der FHA für die französisch sprechende Leserschaft zu erhöhen.

Wir hoffen Alle auf ein gutes Gelingen!

Die Herausgeber

Nous sommes fiers de pouvoir donner de la place à gynécologie suisse dans notre FHA sous la forme de « forum gynécologie suisse » qui paraîtra dans chaque édition. C’est avec plaisir que nous répondons à la demande d’inclure la Suisse romande dans la distribution. Nous nous efforcerons d’attirer plus d’auteurs de cette région et d’augmenter ainsi l’attractivité de FHA pour les lecteurs francophones.

Nous espérons une pleine réussite à ce projet !

Les éditeurs

Laura Knabben, Dr. Patrizia Sager
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Hereditäre Karzinome in der Gynäkologie Mehr als BRCA 1 und 2 ?!

Im Jahr 2013 ging Angelina Jolie an die Presse und gab bekannt, dass sie BRCA-Mutationsträgerin sei und sich deshalb einer prophylaktischen Mastektomie unterzogen habe. Es folgte weltweit ein massives Medienecho.
Selten stand ein gynäkologisches Thema so im öffentlichen Interesse. Auch in der Schweiz stieg die Nachfrage nach Gentests massiv und überschritt in vielen Zentren die Kapazitäten. Die Forschung auf dem Gebiet der hereditären Tumore boomt und neue Erkenntnisse machen die genetische Beratung immer komplexer. Gleichzeitig wurde 2013 das Patent der Firma Myriad für die BRCA-Gene aufgehoben, so dass ein reges kommerzielles Interesse besteht und mehrere grosse, vor allem US-amerikanische Firmen auch auf den Schweizer Markt drängen.
Dieser Artikel soll einen Überblick über die hereditär bedingten Karzinome in der Gynäkologie geben. Es wird Altbekanntes beleuchtet, aber auch neue Erkenntnisse werden präsentiert.

Karzinogenese

Die Entstehung von Karzinomen erfolgt in mehreren Schritten und ist multifaktoriell bedingt. Beeinflussende Faktoren sind u.a. genetische Veränderungen, Umwelteinflüsse, Hormone und physiologische Wachstumsfaktoren. Im Enstehungsprozess von hereditären Karzinomen spielen Tumorsuppressorgene und Mismatch-Repair-Gene eine entscheidende Rolle.
Tumorsupressorgene codieren Proteine, die normalerweise die unkontrollierte Zellproliferation hemmen. Liegt eine vererbte Mutation in einem solchem Tumorsupressorgen vor, muss es allerdings in einem zweiten Schritt zu einer Mutation des anderen Allels kommen, damit eine normale Zelle zur Tumorzelle wird (Loss of heterozygosity = LOH, Knudson-Hypothese).
Mismatch-Reparatur-Proteine erkennen und korrigieren bei der DNA-Replikation akzidentiell entstandene Basenfehler in den DNA-Doppelsträngen. Auch hier ist die Voraussetzung für eine Tumorentstehung eine Mutation in beiden Allelen.
In den letzten Jahren wurden dank intensiver Forschungsarbeit einige neue Gene identifiziert, die für gynäkologische Karzinomerkrankungen prädisponieren. Man unterscheidet dabei zwischen hoch- und niedrigpenetranten Genen. Unter Penetranz versteht man das relative Risiko, ein bestimmtes Karzinom hervorzurufen. Als hochpenetrant gelten Gene, bei denen das relative Risiko über 5 ist. Bei einem relativen Risiko von 1,5–5 spricht man von moderat und bei einem relativen Risiko von <1,5 von niedrigpenetranten Genen.
Ein Problem bei der Genanalyse ist die Grösse der Gene und das Vorliegen vieler verschiedener Mutationen, deren Häufigkeit auch Unterschiede in der jeweils untersuchten Ethnie zeigt. In ca. 40 % der Fälle werden Genveränderungen (VUS = Varianten unklarer Signifikanz) gefunden, deren klinische Bedeutung also noch zu klären bleibt. Man muss damit rechnen, dass ein Teil dieser Varianten durch weitere Forschungsarbeit schliesslich als benigne Polymorphismen klassifiziert werden wird.

Tabelle 1 zeigt eine Übersicht über die wichtigsten Gene, deren Mutation zu einer familiären Prädisposition für gynäkologische Tumoren führt.
Im Folgenden wird exemplarisch auf einige dieser Gene bzw. Syndrome genauer eingegangen.

Mammakarzinom

In der Schweiz erkranken jährlich 5000 Frauen neu an einem Mammakarzinom. Man geht davon aus, dass ungefähr 10 % davon hereditär bedingt sind.
Ein grosser Teil der hereditären Mammakarzinome ist auf eine Mutation in den Hochrisikogenen **BRCA 1 oder 2** zurückzuführen.
Die Gene BRCA 1 und 2 wurden 1994 und 1995 als erste Hochrisikogene für hereditäre Mamma- und Ovarialkar-

Tab. 1. Hoch penetrante Gene und die damit assoziierten Malignome

	Gen	Assoziierte Karzinome
Hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinomsyndrom	BRCA1	Mamma- und Ovarialkarzinome, Tubenkarzinome,
	BRCA2	Kolon-, Magen-, PankreaskarzinomeMammakarzinome beim Mann, Prostatakarzinome
Hereditäres Ovarialkarzinom	RAD51C	Ovarialkarzinome Fraglich: Mammakarzinome, Neoplasien von Lunge, Niere, Pankreas, Leber, Haut und Prostata, Leukämien und Lymphome
Li-Fraumeni Syndrom	TP53	Mammakarzinome, Sarkome, Nebennieren- und Lungenkarzinome, maligne Gehirntumoren, Leukämien
Cowden-Syndrom	PTEN	Mamma- und Endometriumkarzinome, Schilddrüsen- und Nierenkarzinome
Peutz-Jeghers Syndrom	SKT-11	Mammakarzinome, Ovarialkarzinome (Keimstrangtumore), Gastrointestinale Karzinome (Kolon, Dünndarm, Magen, Ösophagus), Pankreaskarzinome,
Lynch Syndrom	MSH2, MLH1, MSH3, MSH6, PMS1, PMS2	Endometriumkarzinome, Kolorektale Karzinome, Magenkarzinome, Ovarialkarzinome, Ferner: Neoplasien von Pankreas, Gallenwege, ableitende Harnwege, Gehirn (Glioblastom), fraglich: Mammakarzinome.
Hereditäres Magenkarzinom	CDH1	Mammakarzinome (invasiv lobulär !), Magenkarzinome,

zinome identifiziert. Es handelt sich um Tumorsupressorgene, die autosomal dominant mit inkompletter Penetranz vererbt werden.
Bei nur ca. 4,7 % der Patientinnen, die an einem Mammakarzinom erkranken, liegt eine Mutation im BRCA 1- oder 2-Gen vor. Allerdings haben BRCA 1-Mutationsträgerinnen ein Lebenszeitrisiko von bis zu 80 % an einem Mammakarzinom und bis zu 40 % an einem Ovarialkarzinom zu erkranken. Bei BRCA 2-Mutationsträgerinnen sind die Risiken etwas niedriger, werden aber immer noch auf bis zu 60 % für ein Mammakarzinom und 20 % für ein Ovarialkarzinom beziffert. Wenn man bedenkt, dass das Risiko in der Allgemeinbevölkerung, an einem Mammakarzinom zu erkranken, bei 12 %, und an einem Ovarialkarzinom sogar nur bei 1,4 % liegt, so bedeutet dieses natürlich eine massive Risikoerhöhung für die betroffenen Patientinnen. Hinzu kommt, dass Trägerinnen einer BRCA-Mutation im Durchschnitt 20 Jahre früher erkranken als Patientinnen mit einem sporadischen Mammakarzinom und ein viel höheres Risiko für ein kontralaterales Mammakarzinom haben (kumulatives Risiko von 48 %). Mit einer BRCA 1-Mutation assoziierte Mammakarzinome zeichnen sich häufig durch eine aggressive Tumorbiologie aus. So sind ca. 66 % niedrig differenziert, bis zu 80 % Hormonrezeptor negativ und über 90 % HER-2 negativ.
BRCA 2 assoziierte Karzinome hingegen weisen keinen spezifischen histologischen oder immunhistochemischen Phänotyp auf.
Vor diesem Hintergrund stellt sich natürlich die Frage, welche Vorsorgemassnahmen man diesen Patientinnen anbieten kann. Grundsätzlich gibt es zwei Strategien: die intensivierte Früherkennung und die prophylaktische Chirurgie. Bei einer intensivierten Früherkennung sollte das Ziel eine Erkennung von Frühstadien, das Vermeiden von Intervallkarzinomen und damit letztendlich eine Senkung der Mortalität sein. Dabei müssen natürlich die spezifischen Patientencharakteristika der Mutationsträgerinnen beachtet werden. Wie oben bereits aufgeführt, handelt es sich hauptsächlich um junge Patientinnen mit meist dich-

Tab. 2. Früherkennungsmassnahmen bei Patientinnen mit hohem familiärem Risiko (S3-Leitlinien)

Ab dem 25. Lebensjahr	Mammapalpation durch den Arzt alle 6 Monate Mammasonographie alle 6 Monate Mamma-MRI alle 12 Monate (bis zum 55. Lebensjahr oder bis zur Involution des Drüsengewebes)
Ab dem 30. Lebensjahr	Mammographie alle 12 Monate (bei ACR Typ IV erst ab dem 35. Lebensjahr)

tem Drüsengewebe und aggressiven Tumoren. Weltweit wird deshalb das MRI als komplementäre Bildgebung eingesetzt. In Deutschland erhobene Daten zeigen, dass bei 24.000 Untersuchungen von Hochrisikopatientinnen 90 % der Mammakarzinome im MRI diagnostiziert und davon 30 % ausschliesslich im MRI erkannt wurden [1]. Vor allem bei BRCA 2-Mutationsträgerinnen ist die Mammographie jedoch wegen eines hohen Anteils an DCIS weiterhin zusätzlich indiziert.

Die aktuell empfohlenen Früherkennungsuntersuchungen bei Hochrisikopatientinnen sind in Tabelle 2 aufgeführt. Einige Untersuchungen zeigen, dass BRCA 1 assoziierte Karzinome in der Mammasonographie andere morphologische Charakteristika aufweisen als sporadische Karzinome und deshalb leichter als benigne Befunde fehlgedeutet werden können.

Seit 2013 wurde, nicht zuletzt durch Angelina Jolie, das Thema der prophylaktischen Chirurgie stark mediatisiert. Drei wichtige prospektive Studien (Meijers-Heijboer 2001, Rebbeck 2004, Domchek 2010) haben gezeigt, dass die prophylaktische Mastektomie das Risiko für ein Mammakarzinom bei BRCA 1- und 2- Mutationsträgerinnen um 95 % senkt. Deshalb sollte diese Möglichkeit positiv getesteten Patientinnen ab dem 25. Lebensjahr angeboten werden. Bei der Beratung einer bereits einseitig erkrankten Patientin bezüglich einer kontralateralen Mastektomie sollte neben dem Erkrankungsalter unbedingt auch die Prognose der Ersterkrankung berücksichtigt werden.

Die bilaterale prophylaktische Adnexektomie senkt nicht nur das Risiko für ein Ovarialkarzinom um 97 %, sondern zusätzlich auch das Risiko für ein Mammakarzinom um 50 %. Desweiteren konnte nachgewiesen werden, dass die Gesamtmortalität um 60 % gesenkt werden kann. Auch angesichts des Fehlens effizienter Früherkennungsuntersuchungen für das Ovarialkarzinom wird deshalb die prophylaktische bilaterale Adnexektomie ab dem 40. Lebensjahr nach abgeschlossener Familienplanung ausdrücklich empfohlen. Nach einer prophylaktischen Adnexektomie kann eine Hormonersatztherapie über einen begrenzten Zeitraum eingesetzt werden, ohne dass dadurch der Effekt der Risikoreduktion für ein Mammakarzinom aufgehoben wird.

Eine medikamentöse Prävention mit Tamoxifen ist in Europa ausserhalb von Studien bis jetzt nicht zugelassen. Im NSABP-P1 Trial (Fisher 2007), konnte aber gezeigt werden, dass die Einnahme von Tamoxifen über 5 Jahre bei Hochrisikopatientinnen (d.h. mit nachgewiesener BRCA-Mutation oder einem verbleibendem Erkrankungsrisiko von ≥30 % oder einem Heterozygotenrisiko von ≥20 %) das Risiko für ein Mammakarzinom um >40 % senkt. Allerdings fehlen spezifische prospektive Daten für BRCA-Mutationsträgerinnen.

Die Kenntnis über eine BRCA-Mutation spielt zunehmend auch eine wichtige Rolle für die Therapiekonzepte bei Patientinnen, die bereits an einem Mammakarzinom erkrankt sind. Mehrere Studien zeigen ein geringeres Ansprechen auf Spindelgifte wie Vincaalkaloide und Taxane. Demgegenüber steht eine höhere Sensibiltät auf DNA-interkalierende Substanzen wie Platinderivate.

Eine vielversprechende Entdeckung schienen zunächst die PARP-Inhibitoren (z.B. Olaparib, Iniparib) zu sein. Das PARP-Enzym ist für die Reparatur von Einzelstrangbrüchen der DNA zuständig. Wird dieses Enzym gehemmt, kommt es bei der nächsten Zellteilung zu Doppelstrangbrüchen. In Zellen mit gestörten Reparaturme-

Tab. 3. Moderat und niedrig penetrante Gene mit Prädisposition für ein Mammakarzinom

Penetranz	Risiko-modifikation	Gene	Homozygoter Phänotyp
Moderat penetrante Gene Heterozygot	1,5–5 fach	CHEK2	Vermutlich letal
		PALB2	Fanconi-Anämie
		BRIP1	Fanconi-Anämie
		ATM	Ataxia teleangiectasia
Niedrig penetrante Gene Heterozygot	0,7–1,5 fach	FGFR2 TOX3 MAP3K1 CAMK1D COX11	

chanismen wie z.B. bei einer BRCA-Mutation finden keine oder nur fehlerhafte Reparaturen statt, so dass die Tumorzellen in die Apoptose übergehen. Die Phase-III-Studie bezüglich der Therapie von triple-negativen und BRCA-assoziierten Mammakarzinomen mit Iniparib konnte zwar die Wirksamkeit bestätigen, jedoch keine wesentliche Verbesserung des Chemotherapieeffekts zeigen. Olaparib hingegen scheint das progressionsfreie Überleben bei Patientinnen mit einem platinsensiblen Ovarialkarziom in Kombination mit der Chemotherapie zu verbessern und wurde 2015 in Europa und den USA zur Erhaltungstherapie des BRCA-assoziierten Ovarialkarzinoms zugelassen.

Ein sehr seltenes, aber hochpenetrantes, für Mammakarzinome prädisponierendes Gen ist das TP53 Gen. Es handelt sich ebenfalls um ein Tumorsupressorgen mit autosomal dominanter Vererbung. Liegt eine Keimbahnmutation vor, spricht man von einem **Li-Fraumeni Syndrom**. Dies führt zu einem gehäuften Auftreten von diversen Karzinomen (s. Tabelle 1). Das Durchschnittsalter bei der Ersterkrankung liegt bei 25 Jahren. Mutationsträgerinnen haben ein Risiko von 90 % bis zum 60. Lebensjahr an einem Mammakarzinom zu erkranken [2]. Die Patientinnen erkranken meist sehr jung (20.–30. Lebensjahr) und weisen häufig fortgeschrittene Tumorstadien auf. Ein Grossteil der Tumoren ist HER-2 positiv. Insgesamt sind Mutationen allerdings nur in ca. 1 % aller Mammakarzinome zu finden. Deshalb ist noch umstritten, wann eine Testung auf TP53 durchgeführt werden sollte. In den Leitlinien der NCCN von 2014 wird eine Testung bei Patientinnen empfohlen, die <35. Lebensjahr an einem Mammakarzinom erkranken und negativ für eine BRCA-Mutation sind,.
Bezüglich der Früherkennungsuntersuchungen gelten die gleichen Empfehlungen wie für Patientinnen mit einer BRCA-Mutation. Allerdings sollte angesichts des frühen Erkrankungsalters bereits ab dem 20 Lebensjahr mit jährlichen MRI-Untersuchungen begonnen werden. Ausserdem sollten ab dem 25. Lebensjahr zweijährliche Kolonoskopien durchgeführt werden. Zusätzliche Bildgebungen werden aufgrund fehlender Evidenz kontrovers diskutiert und sollten jeweils an die individuelle Familiengeschichte angepasst werden.

Neben den Hochrisikogenen, die ingesamt wahrscheinlich für ungefähr 50 % der Fälle des hereditären Mammakarzinoms verantwortlich sind, konnte man noch mindestens 10 weitere Gene mit moderater oder niedriger Penetranz wie z.B. CHEK2, ATM, PALB2 identifizieren, die entweder allein oder in Kombination zu einer familiären Prädisposition für Mammakarzinome führen (s. Tabelle 3).
Am häufigsten scheint eine Mutation von CHEK2 vorzuliegen. So konnte z.B. 2011 in einer finnischen Studie bei

82 Hochrisikopatientinnen ohne nachweisbare BRCA Mutation in 13,3 % eine Mutation in den Genen CHEK2, PALB2, BRIP1, RAD50 und CDH1 nachgewiesen werden. 12,2 % entfielen auf eine CHEK2 Mutation [3]. Patientinnen mit CHEK2-Mutationen haben ein relatives Risiko von 3–4 an einem Mammakarzinom zu erkranken.
Moderne Techniken wie die Sequenzierung der nächsten Generation erlauben nun eine schnelle parallele Analyse mehrerer Gene. Viele Firmen bieten jeweils unterschiedliche Gen-Panel-Tests mit bis zu 49 verschiedenen Genen an. Allerdings ist die klinische Bedeutung vieler Genmutationen noch unklar und die Risikoeinschätzung bedarf weiterer Forschung.
Die Empfehlungen für eine intensivierte Früherkennung und/oder prophylaktische Chirurgie, die für Patientinnen mit Mutationen von Hochrisikogenen gelten, können nicht ohne weiteres auf Patientinen mit Mutationen in moderat oder niedrig penetranten Genen übertragen werden. Aktuell gibt es keine Leitlinien für dieses Patientinnenkollektiv, was den Nutzen von Testungen ausserhalb klinischer Studien fraglich macht. Es empfiehlt sich eine Berechnung des individuellen Risikos mit Hilfe von Modellen wie z.B. BOADICEA. Gleichzeitig können Patientinnen, deren Testergebnis trotz einer Hochrisiko-Familienanamnese negativ ausfällt, nicht grundsätzlich beruhigt werden, sondern man sollte sie trotzdem einer intensivierten Früherkennung zuführen.

Endometriumkarzinom

In der Schweiz ist das Endometriumkarzinom mit einer Inzidenz von ca. 25/100.000 das häufigste Malignom des weiblichen Genitaltrakts. Man geht davon aus, dass ca. 5 % genetisch bedingt sind. Der grösste Anteil dieser hereditären Endometriumkarzinome tritt im Rahmen des **Lynch Syndroms** (HNPCC) auf.
Bereits 1966 wurde das gehäufte familiäre Auftreten von Endometrium- und Kolonkarzinomen unter dem Namen Lynch Syndrom beschrieben. 1993 gelang es dann die erste für dieses Syndrom verantwortliche Genmutation zu identifizieren.
Mittlerweile konnten insgesamt sechs autosomal-dominant vererbte «mismatch-Repair-Gene» sequenziert werden, deren Mutation mit dem Lynch Syndrom assoziiert ist (s. Tabelle 1).
Mit einer Prävalenz von 1:660 bis 1:2000 handelt es sich um eines der häufigsten hereditären Karzinomsyndrome. Das namensgebende Kolonkarzinom tritt mit einem Lebenszeitrisiko von bis zu 80 % auf. Allerdings manifestiert sich bei betroffenen Frauen das Syndrom häufig durch ein Endometriumkarziom als zuerst auftretende Tumorerkrankung.
Je nach vorliegender Mutation variiert das Lebenszeitrisiko für die Betroffenen an einem Endometriumkarzinom zu erkranken zwischen 17 % und 44 % [4]. Während in der allgemeinen Bevölkerung das Erkrankungsalter bei 64 Jahren liegt, erkranken Patientinnen mit einem Lynch Syndrom mit durchschnittlich 49 Jahren.
Der grösste Teil der Endometriumkarzinome, die im Rahmen eines Lynch Syndroms gefunden werden, ist vom endometroiden Typ, es finden sich aber auch alle anderen histologischen Subtypen. Auffällig ist allerdings, dass der Tumor überdurchschnittlich häufig im unteren Uterinsegment gefunden wird.
Die klinische Diagnose erfolgt anhand der Amsterdam II-Kriterien bzw. der erweiterten Bethesda-Kriterien (s. Tabelle 4). Bei einer erkrankten Patientin können im Tumorgewebe immunhistochemisch «mismatch-Repair-Proteine» oder eine Mikrosatelliteninstabilität nachgewiesen werden. Allerdings ergeben sich erst beim Nachweis einer Keimbahnmutation klinisch-therapeutische Konsequenzen.
Die internationalen Leitlinien empfehlen jährliche Kolonoskopien ab dem 25. Lebensjahr bzw. 2–5 Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter in der Familie und ab dem 35. Lebensjahr jährliche Gastroduodenoskopien.
Die Studienlage bezüglich der Früherkennung des Endometriumkarzinoms in diesem speziellen Patientinnenkollektiv ist weniger eindeutig. Der alleinige transvaginale

Ultraschall zur Beurteilung des Endometriums erscheint unzureichend, da dieses prämenstruell zyklusabhängig grossen Veränderungen unterliegt, was die Beurteilung erschwert. Einige Studien haben die Wertigkeit eines Screenings mittels Endometriumbiopsie untersucht. Es wurde gezeigt, dass die Karzinome im Schnitt in früheren Stadien diagnostiziert wurden, ein Überlebensvorteil liess sich jedoch nicht nachweisen. Da das Endometriumkarzinom häufig eine gute Prognose hat, weil es meist in Frühstadien symptomatisch wird, wird es auch in Zukunft schwer sein, eine Senkung der Mortalität durch ein Screeningprogramm zu erreichen. Nach Konsensusmeinung u.a. der AGO, kann den Patientinnen eine jährliche Endometriumbiopsie ab 30–35 Jahre oder 5–10 Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter in der Familie angeboten werden. Allerdings wird in den NCCN- und AGO-Leitlinien keine spezifische Empfehlung abgegeben, da eine Reduktion der Mortalität aktuell nicht belegt ist.
Angesichts fehlender effizienter Screeningmöglichkeiten und dem erhöhten Risiko für Endometrium- und Ovarialkarzinome kann Patientinnen ab dem 35. Lebensjahr und nach abgeschlossener Familienplanung eine totale Hysterektomie mit Adnexektomie beidseits angeboten werden. Patientinnen sollten allerdings über die unsichere Datenlage, mögliche Komplikation der Operation und Risiken der frühen Menopause ausführlich aufgeklärt werden. Auch die Einnahme einer oralen Kontrazeption scheint eine Möglichkeit zu sein, das Risiko für ein Endometrium- und Ovarialkarzinom um je 50 % zu senken. Eine weitere interessante Studie lieferte Hinweise auf eine Risikoreduktion für das Kolonkarzinom um 50 % durch die Einnahme von 600mg Aspirin pro Tag [5].

Ein sehr viel selteneres hereditäres Karzinomsyndrom, das mit einem erhöhten Risiko (Lebenszeitrisiko von 10 %) für ein Endometriumkarzinom assoziiert ist, ist das **Cowden Syndrom**, bedingt durch eine autosomal-dominante vererbte Mutation im Tumorsupressorgen PTEN. Charakteristisch sind das Auftreten von mukokutanen Läsionen im Gesicht, gastrointestinalen Hamartomen, gutartigen Tumoren der Schilddrüse und fibrozystischen Veränderungen der Brust. Es besteht ausserdem ein erhöhtes Risiko für die in Tabelle 1 aufgeführten Malignome.
In neueren Studien wurden weitere Mutationen in Genen wie SDHx und KLLN identifiziert, die möglicherweise für ein Endometriumkarzinom prädisponieren. Die klinische Relevanz ist allerdings noch unklar.

Tab. 4a. Amsterdam II-Kriterien: Alle der folgenden Kriterien müssen erfüllt sein:

1. Mindestens drei Familienagehörige mit einem HNPCC-assoziiertem Karzinom (Kolon/Rektum, Endometrium, Dünndarm, Nierenbecken/Ureter)
2. Einer davon ist Verwandter ersten Grades der beiden Anderen
3. Erkrankungen in mindestens zwei aufeinanderfolgenden Generationen
4. Mindestens ein Patient mit der Diagnose eines Karzinoms vor dem 50. Lebensjahr
5. Ausschluss einer familiären adenomatösen Polyposis

Tab. 4b. Bethesda-Kriterien: Mindestens ein Kriterium muss erfüllt sein

1. Patienten mit kolorektalem Karzinom vor dem 50. Lebensjahr. 2. Patienten mit synchronen oder metachronen kolorektalen Karzinomen oder anderen HNPCC-assoziierten Tumoren (*), unabhängig vom Alter.
3. Patienten mit kolorektalem Karzinom mit MSI-H Histologie vor dem 60. Lebensjahr.
4. Patienten mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), die einen Verwandten 1. Grades mit einem kolorektalen Karzinom oder einem HNPCC-assoziierten Tumor vor dem 50. Lebensjahr haben.
5. Patienten mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), die mindestens zwei Verwandte 1. oder 2. Grades haben, bei denen ein kolorektales Karzinom oder ein HNPCC-assoziierter Tumor (unabhängig vom Alter) diagnostiziert wurde.

Ovarialkarzinom

In einer 2011 veröffentlichten Studie konnte in einem nicht selektierten Patientinnenkollektiv mit einem Ovarialkarzinom in 24 % der Fälle eine Keimbahnmutation nachgewiesen werden [6]. Deswegen wird z.B. in den amerikanischen Leitlinien eine genetische Abklärung für alle Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom empfohlen. Bis zu 75 % der hereditär bedingten Ovarialkarzinome werden auf Mutationen in den BRCA 1- oder 2-Genen zurückgeführt. Ca. 10–15 % treten im Rahmen eines Lynch Syndroms auf. Bei Patientinnen mit einem Lynch Syndrom beträgt das Lebenszeitrisiko für ein Ovarialkarzinom 8 %, das mittlere Erkrankungsrisiko liegt bei 45 Jahren. Der grösste Teil der Tumore ist gut bzw. mässiggradig differenziert und wird im FIGO Stadium I oder II diagnostiziert (5). Während es sich bei BRCA-assoziierten Ovarialkarzinomen meistens um seröse Adenokarzinome handelt, findet man im Rahmen des Lynch Syndroms diverse histologische Subtypen.

Meindl et al. beschrieben 2010 mit **RAD51C** ein 3. Hochrisikogen für familiäre Mamma- und Ovarialkarzinome. Es handelt sich ebenfalls um ein Tumorsuppressorgen mit autosomal-dominater Vererbung. Mutationen finden sich in 1,3 % der Familien mit einer Häufung von Mamma- und Ovarialkarzinomen. Neuere Studien zeigen, dass Mutationen im RAD51C-Gen vor allem das Risiko für Ovarialkarzinome (Lebenszeitrisiko ca. 9 %) zu erhöhen scheinen, während die Risikoerhöhung für Mammakarzinome noch unklar ist. Ebenso bleibt bis jetzt unklar, ob das Risiko für andere Malignome, die häufig bei Mutationsträgerinnen beschrieben wurden (s. Tabelle 2), wirklich mit RAD51C-Mutationen assoziiert ist. Aufgrund der Seltenheit dieser Mutationen wird es schwierig sein, Studien mit ausreichenden Patientinnenzahlen durchzuführen, die nötig wären um diese Zusammenhänge zu beweisen.
Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei 60 Jahren. Aktuell gibt es keine Leitlinien zur prophylaktischen Chirurgie bei Mutationsträgerinnen. Da der Hauptteil der Patientinnen jedoch postmenopausal erkrankt, scheint die Durchführung einer prophylaktischen beidseitigen Adnexektomie ab 50 Jahre jedoch vertretbar.

Zervixkarzinom

Einige Studien, wie z.B. eine Analyse des schwedischen Krebsregisters von Shehnaz et al. im Jahr 2007, konnnten eine familiäre Häufung bei HPV-induzierten Zervixkarzinomen zeigen. Allerdings ist bis jetzt unklar, ob dies durch gemeinsame Umwelteinflüsse oder durch genetische Veränderungen zu erklären ist. Eine Persistenz von HPV-Infektionen gilt als Hauptrisikofaktor oder sogar zu 99 % verantwortlich für die Entstehung eines Zervixkarzinoms. Einige Kofaktoren wie Nikotinabusus, und gegebenfalls auch genetische Varianten mit Einfluss auf das Immunsystem scheinen die Persistenz der HPV-Infektion zu begünstigen.

Genetische Beratung

Gesetzliche Grundlage für die genetische Beratung in der Schweiz bildet das Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen, das 2007 in Kraft gesetzt wurde. Demnach dürfen genetische Untersuchungen nur nach ausführlicher nicht–direktiver Aufklärung und Zustimmung der betroffenen Person und auf Veranlassung eines Arztes durchgeführt werden.
In der Schweiz sollte die Indikationsstellung und Veranlassung von Gentests, anders als z.B. in den USA, wo diese teilweise durch Hausärzte durchgeführt werden, nur durch FachärztInnen der medizinischen Genetik oder Mitglieder des «Network for Cancer Predisposition Testing and Counseling», die mit einem Genetiker zusammenarbeiten, erfolgen.
Vor einer Testung wird zunächst ein Stammbaum wenn möglich über 3–4 Generationen erstellt, um das individuelle Risiko einzuschätzen. Bei kleinen Familien oder Familien mit nur wenigen weiblichen Familienmitgliedern

kann das Vorliegen einer familiären Prädisposition unterschätzt werden. In der Regel erfolgt zunächst eine Testung bei einer Indexperson, bei der eine Karzinomerkrankung vorliegt, da so die Wahrscheinlichkeit des Vorlieges einer Mutation am höchsten ist. Danach können gesunde Familienmitglieder gezielt auf diese Mutation getestet werden (prädiktive Testung). In einer Familie ohne nachgewiesene Mutation ist eine prädiktive Testung nicht möglich. Man spricht dann von einem nicht-informativen Gentest und das Risiko der Ratsuchenden muss mit Hilfe eines computerbasierten Risikokalkulationsmodells (z.B. Cyrillic) errechnet werden.

Die genetische Beratung ist eine Pflichtleistung, so dass die Kosten von der Krankenversicherung übernommen werden müssen. Grundsätzlich stellt auch die DNA-Analyse bei einem begründeten Verdacht auf eine genetisch bedingte Tumorerkrankung eine Pflichtleistung der Krankenkassen dar. Allerdings prüfen die Krankenkassen im Moment noch jeden Einzelfall so dass es sich empfiehlt vorher eine Kostengutsprache einzuholen. Die Sequenzierung des BRCA-Gens bei einer Indexperson kostet zur Zeit in der Schweiz zwischen 4300 und 7600 CHF. Die Suche nach einer bekannten Mutation bei einer gesunden Person ist mit ca. 500 CHF sehr viel kostengünstiger.

Angesichts der Komplexität der Beratung und der psychischen Belastung der Betroffenen sollte ein interdisziplinäres Beratungs- und Betreuungskonzept durch medizinische Genetiker, Fachärzte mit onkologischen Grundkenntnissen (z.B. Gynäkologen) und Psychologen gewährleistet sein.

Beratungsstellen in der Schweiz sind auf der Homepage der SAKK (Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung) einsehbar.

In Deutschland wurde in 1997 das «Deutsche Konsortium für familiären Brust- und Eierstockkrebs» gegründet. Es handelt sich um einen Zusammenschluss von 15 universitären Zentren, die nicht nur die genetische Beratung und Testung durchführen, sondern auch ein intensiviertes Früherkennungsprogramm anbieten. Eine prospektive Datenerhebung dient nicht nur der Qualitätssicherung, sondern auch der Erfassung neuer Genvarianten. Zudem soll die Zentralisierung auch die Möglichkeit gemeinsamer dringend gebrauchten Forschungsprojekte fördern. 1999 wurde diesem Beispiel folgend an 6 deutschen Unikliniken das «Verbundprojekt familiärer Darmkrebs» gegründet.

Kernaussagen

- Die Stammbaumanalyse bleibt immer noch das sensitivste und kostengünstigste Instrument, um Patientinnen mit einer potentiellen familiären Prädisposition für eine Karzinomerkrankung zu erkennen.
- Ein junges Erkrankungsalter, multiple Karzinome in der Familie, das synchrone oder metachrone Auftreten mehrerer Tumoren bei der gleichen Person und eine spezifische Tumorbiologie, sind Hinweise auf eine hereditäre Karzinomerkrankung.
- Die häufigsten hereditären Karzinomsyndrome in der Gynäkologie sind das familiäre Mamma- und Ovarialkarzinom sowie das Lynch Syndrom.
- Die genetische Testung wird durch technischen Fortschritt immer einfacher und kostengünstiger, die Interpretation der Ergebnisse dagegen immer komplexer. Sie sollte deswegen in spezialisierten multidisziplinären Zentren durchgeführt werden.
- Aktuell fehlen Leitlinien zu Gen-Panel-Testungen und zur Betreuung von Patientinnen mit Mutationen in moderat oder niedrig penetranten Genen.
- Patientinnen mit bekannter Mutation in hochpenetranten Genen sollten einem intensivierten Früherkennungsprogramm zugeführt werden.
- In Zukunft wird die Kenntnis des Mutationsstatus zielgerichtete Therapien von z.B. BRCA-assoziierten Tumoren ermöglichen.

Angesichts der zunehmenden Komplexität der genetischen Beratung ist in Zukunft sicherlich auch in der Schweiz die Bildung eines solchen Netzwerkes zur Koordination der Arbeit in den verschiedenen Schwerpunktzentren wünschenswert.

Literatur

1. Rhiem K, Schmutzler RK. Risk-adapted surveillance: focus on familial breast and ovarian cancer. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2014; 57:307–11.
2. Economopoulou P, Dimitriadis G, Psyrri A. Beyond BRCA: New hereditary breast cancer susceptibility genes. Cancer Treat Rev. 2015; 41:1–8.
3. Kuusisto KM1, Bebel A, Vihinen M, Schleutker J, Sallinen SL. Screening for BRCA1, BRCA2, CHEK2, PALB2, BRIP1, RAD50, and CDH1 mutations in high-risk Finnish BRCA1/2-founder mutation-negative breast and/or ovarian cancer individuals. Breast Cancer Res. 2011; 13:1.
4. Lu KH, Daniels M. Endometrial and ovarian cancer in women with Lynch syndrome: update in screening and prevention. Fam Cancer. 2013; 12:273–7.
5. Nakamura K, Banno K, Yanokura M, Iida M, Adachi M, Masuda K. et al. Features of ovarian cancer in Lynch syndrome (Review). Mol. Clin. Oncol. 2014; 2:909–916.
6. Lancaster JM, Powell CB, Chen LM, Richardson DL. Society of Gynecologic Oncology statement on risk assessment for inherited gynecologic cancer predispositions. Gynecol. Oncol. 2015; 136: 3–7.
7. Sopik V, Akbari MR, Narod SA. Genetic testing for RAD51C mutations: in the clinic and community. Clin Genet. 2014.
8. Hussain SK, Sundquist J, Hemminki K. Familial clustering of cancer at human papillomavirus-associated sites according to the Swedish Family-Cancer Database. Int. J. Cancer. 2008; 122: 1873–8.

Der Verzehr von grösseren Mengen von rotem Fleisch kann auch das Brustkrebsrisiko erhöhen

Eine proteinreiche Ernährung enthält grössere Mengen an insulin-like growth factor 1 der bei der Tumorprogression eine wichtige Rolle spielen kann. Eine prospektive Kohortenstudie, ausgehend von der amerikanischen Nurses' Health Study befasst sich mit verschiedenen Proteinquellen in der Ernährung und dem Erkrankungsrisiko für Brustkrebs. Knapp 89 000 prämenopausale Frauen wurden eingeschlossen und über ihre Ernährungsgewohnheiten befragt. Die Nachbeobachtungszeit betrug 20 Jahre. Bei 2 830 Frauen trat eine invasive Mammakarzinomerkrankung auf. Bei Diagnose waren 1 511 Frauen prämenopausal, 918 Frauen postmenopausal. Von 401 Patientinnen war der Menopausenstatus unbekannt. Die Studienergebnisse publizierten Farvid et. al. (Dietary protein sources in earlyadulthood and breast cancer incidence: prospective cohort study. BMJ, 2014; 348: g3437).

Die Studienergebnisse zeigen, dass ein gesteigerter Genuss von rotem Fleisch mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung eines Mammakarzinoms assoziiert ist. Das relative Risiko beträgt 1.22, ($p = 0.01$). Interessanterweise konnte keine Korrelation mit einer Mammakarzinomerkrankung für den gesteigerten Konsum von Geflügel, Eier, Fisch, Gemüse oder Nüssen gefunden werden. Für die Kohorte der postmenopausalen Frauen wurde sogar bei vermehrtem Geflügelkonsum ein statistisch verringertes Risiko (RR 0.73, $p = 0.02$) an Brustkrebs zu erkranken gefunden. Diese Korrelation traf jedoch für die prämenopausalen Frauen nicht zu.

Kommentar
Der Ersatz der täglichen Zufuhr von rotem Fleisch durch Geflügel reduzierte das Mammakarzinomrisiko um 17% für die Gesamtpopulation und sogar um 24% für die postmenopausale Kohorte. Ein erhöhter Konsum von rotem Fleisch im jungen Erwachsenenalter (Die Frauen wurden im Alter zwischen 24 und 43 Jahren in die Studie eingeschlossen) scheint mit einem erhöhten Mammakarzinomrisiko assoziiert zu sein. In der publizierten Studie werden keine Angaben über die Zubereitung des verzehrten Fleisches gemacht. Interessant ist sicher die Beobachtung, dass der Ersatz von rotem Fleisch durch Gemüse und Geflügel das Mammakarzinom zu reduzieren vermag.

Nik Hauser

Prädiktoren für Rezidiv bei tief infiltrierender Endometriose

Die klinischen und histologischen Faktoren, welche bei Patientinnen mit tief-infiltrienden Endometriose ein Rezidiv vorhersagen können, wurden in einer Kohorte von 95 Patientinnen mit laparoskopischer Darmresektion bei oben genannter Diagnose untersucht. Als Rezidiv wurde die Notwendigkeit einer Re-Operation wegen Endometriose assoziierten Schmerzen und dem histologischen Nachweis dieser Endometriose definiert. Während dem medianen Follow-up von 53 (range 12–120) Monaten konnten die Nachkontrollen von 14 Patientinnen nicht

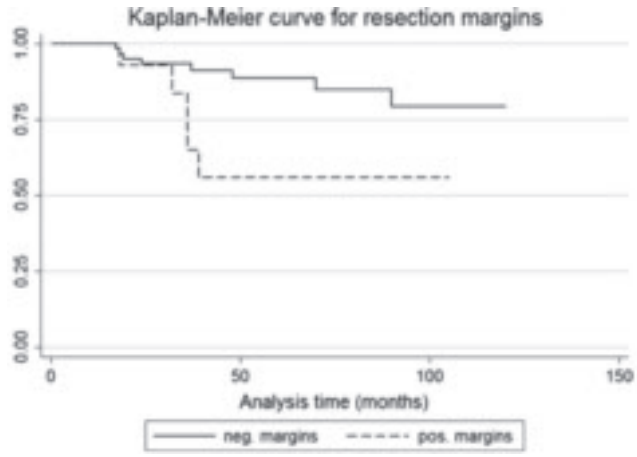


Abb. 1. Rezidivrate entsprechend den Resektionsränder nach Darmresektion

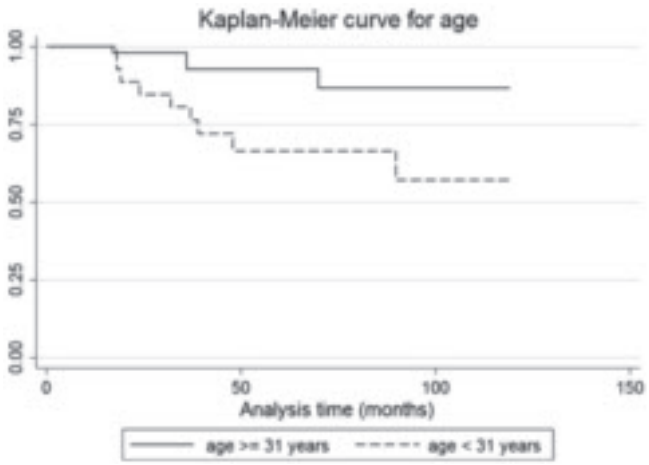


Abb. 2. Rezidivrate entsprechend dem Alter der Patientinnen

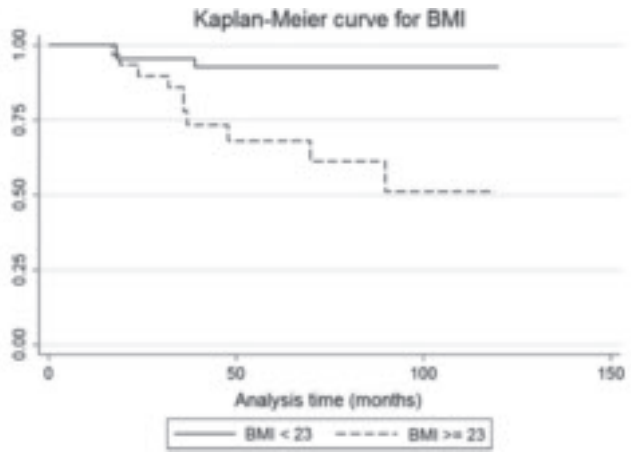


Abb. 3. Rezidivrate entsprechend dem Body Mass Index (BMI)

vollständig durchgeführt werden, so dass der Verlauf von 81 Patientinnen untersucht werden konnte. Bei 13 Patientinnen(16 %) kam es zu einem Rezidiv.

Parameter welche nach Durchführen einer Cox-Regressionsanalyse als Risikofaktoren für ein Rezidiv identifiziert werden konnten waren: für Endometriose positive Wundränder bei Darmresektion (hazard ratio 6.5, 95 % Vertrauensintervall 1.8–23.5, p = 0.005), Alter <31 Jahren (hazard ratio 5.6, 95 % Vertrauensintervall 1.7–18.6, p = 0.005) und body mass index ≥23 kg/m^2 (hazard ratio 11.0, 95 % Vertrauensintervall 2.7– 44.6, p = 0.001). Positive Wundränder (Figure 1), Alter unter 31 Jahren (Figure 2) und BMI ≥23 kg/m^2 (Figure 3) sind unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung eines Rezidivs nach tief infiltrierender Endometriose (Nirgianakis K. et al.; Acta Obstet Gynecol Scand 2014; 93:1262–1267).

Kommentar

Bei neun Patientinnen, welche reoperiert werden mussten, konnte eine peritoneale und/oder ovarielle Endometriose sowie in zwei Fällen eine Endometriose im Septum rectovaginale nachgewiesen und laparoskopisch entfernt werden. Bei vier Patientinnen wurde eine laparoskopische Hysterektomie durchgeführt. In allen Fällen konnte eine Adenomyose nachgewiesen werden. Nur bei einer der 13 reoperierten Patientinnen musste zusätzlich eine erneute Darmresektion durchgeführt werden (Ileum Segmentresektion über 5 cm). Histologisch zeigte sich ein Endometrioseknoten bis zur Darm Muskularis. Operationen bei tief infiltrierender Endometriose sind komplexe Eingriffe. Das Erkennen von Risikofaktoren und möglichen Massnahmen um ein Rezidiv zu verhindern, sind deshalb von hoher klinischer Wichtigkeit. Die meisten Autoren sind sich heutzutage einig, dass die Endometriose eine chronische Krankheit ist, welche eine lebenslange situationsadaptierte Therapie benötigt. Entsprechend der oben erwähnten Arbeit ist eine postoperative adjuvante medikamentöse Therapie bei Patientinnen < 31 Jahren oder Patientinnen mit einem BMI ≥ 23 unabdingbar.

In der Literatur wird immer wieder debattiert, ob bei Darmendometriose eine „Shaving" Operation oder eine Segementresektion durchgeführt werden muss. Auch wenn die vorgestellte Studie nicht dieser Frage nachgegangen ist, spricht die Tatsache, dass bei Nachweis von Endometrioseherden in den Wundrändern der Darmre-

sektion, das Risiko eines Rezidivs stark erhöht, eher für die Durchführung einer Darmresektion. Bei den Patientinnen bei welchen ein Shaving durchgeführt wurde bleiben immer ein Paar Endometrioseherde vorhanden.

Michael D. Mueller

Karzinom-Prävalenz bei laparoskopischen Myomektomien mit elektrischer Morcellation

Um die Prävalenz von präoperativ nicht diagnostizierten Karzinomen und Präkanzerosen in Patientinnen, bei welchen eine laparoskopische Myomektomie mit oder ohne elektrischer Morcellation durchgeführt wurde, zu analysieren, haben Wright und Mitarbeiter in einer retrospektiven Arbeit eine landesweite amerikanische Datenbank analysiert. Von Januar 2006 bis Dezember 2012 wurden die Myomektomien in 496 verschiedenen Spitälern durchgeführt. Multivariate Analysen und Regressionsmodelle wurden angewendet um mögliche Faktoren zu identifizieren, welche nach elektrischer Morcellation die Prognose der Patientinnen verschlechterten. In die Studie wurden 41 777 Frauen eingeschlossen, bei welchen eine Myomektomie durchgeführt wurde. In 3 220 (7.7 %) Fällen wurden die Myome elektrisch morcelliert.
Bei 73 Frauen, bei welchen keine elektrische Morzellation durchgeführt wurde (0.19 %; 95 %CI 0.15 %–0.23 %) und bei 3 (1 in 1073) Frauen bei welchen eine elektrische Morcellation erfolgte (0.09 %; 95 %CI 0.02 %–0.27 %), wurde in der definitiven Histologie ein maligner Uterustumor diagnostiziert. Die entsprechenden Raten für alle pathologischen Befunde (Karzinom, Tumor von unsicherem malignem Potential, Endometrium Hyperplasie) waren 0.67 % (n = 257) (95 %CI, 0.59 %–0.75 %) (1 in 150) und respektive 0.43 % (n = 14) (95 %CI, 0.21 %–0.66 %) (1 in 230). Hohes Alter war der Hauptrisikofaktor für ein Karzinom.

Die Prävalenz von zufällig entdeckten Karzinomen und Präkanzerosen ist bei Patientinnen mit Myomektomie,

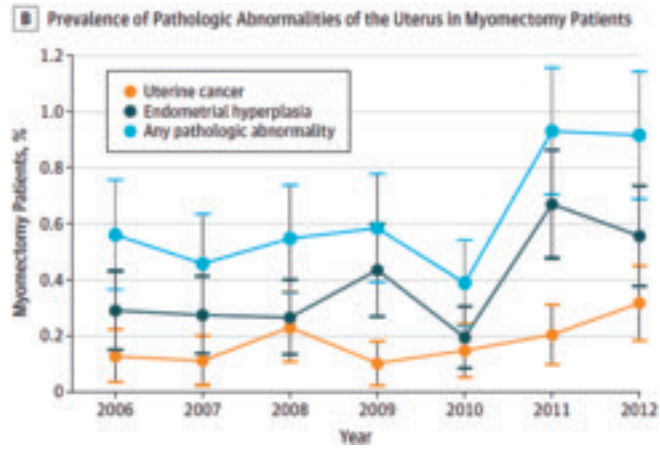


Abb. 1. Prävalenz der Pathologien im Uterus von myomektomierten Patientinnen in den Jahren 2006–2012

mit oder ohne elektrische Morcellation, tief. Da diese Prävalenz aber mit zunehmendem Alter ansteigt, muss bei älteren Patientinnen eine elektrische Morcellation bei laparoskopischer Myomektomie restriktiv indiziert werden. (JAMA Oncol. doi:10.1001/jamaoncol.2014.206).

Kommentar
Seitdem die FDA im April 2014 eine Warnung für den Gebrauch von elektrischen Morcellatoren publiziert hat, wurden verschiedene Arbeiten über zufällig, bei der definitiven Histologie festgestellten malignen Tumoren, publiziert. Diese Arbeit zeigt schön, dass wie immer nicht das Instrument, sondern die Chirurginnen und Chirurgen, welche sie brauchen gefährlich sind. Diese Arbeit zeigt auch, dass vor allem bei Patientinnen nach dem 60. Lebensjahr die Gefahr gross ist, ein inzidentelles Karzinom zu morcellieren. Die Indikationen für eine Myomektomie nach dem 60. Lebensjahr sind eher selten, auch subtotale Hysterektomien sollten in diesem Alter restriktiv indiziert werden. Da Band-Erosionen bei laparoskopischen Sakrokolpopexien weniger häufig sind, wenn sie mit einer subtotalen und nicht mit einer totalen Hysterektomie kombiniert werden, kommt es in diesem Kollektiv häufig zur Morcellation des Uterus. In diesen Situationen sollte, so-

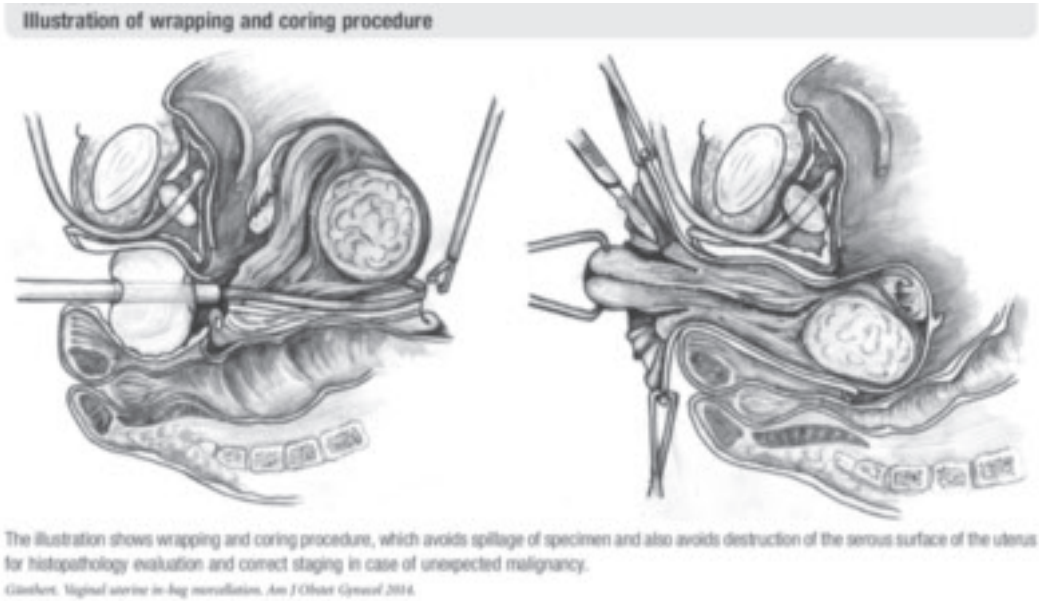


Abb. 2. Vaginale Entfernung und Morcellation im Sack bei Uterus myomatosus

weit möglich, präoperativ ein Karzinom ausgeschlossen werden. Die Gefahr der Morcellation ist vor allem bei nicht erkannten Sarkomen am grössten. Neuere Arbeiten haben gezeigt, dass die intra-abdominale Morcellation eines unvermuteten Leiomyosarkoms mit einer erhöhten Rezidivrate und möglicherweise einer verschlechterten Prognose korreliert (Bogani G. et al.; Gynecol. Oncol. 2015; 137:167–172). Aufgrund nur weniger vorhandener Studien ist der tatsächliche Einfluss der Morcellation auf die Überlebensrate der Patientinnen jedoch nicht bestimmbar. Auch ist es, entsprechend der aktuellen Literatur, sehr schwierig zu definieren, wie oft ein unerwartetes Leiomyosarkom elektrisch morcelliert wird und noch viel schwieriger ist es diese Patientinnen präoperativ zu definieren (Pritts E. et al.; Journal of Minimally Invasive Gynecology 2015 22:26–33). Leider gibt es keine Möglichkeiten, eine Risikostratifikation präoperativ durchzuführen. Bei Patientinnen über dem 50. Lebensjahr mit schnell wachsendem Myom sollte nur in sehr gut ausgewählten Fällen eine elektrische Morcellation in Erwägung gezogen werden. Die bekannten und nachgewiesenen Vorteilen der minimalinvasiven chirurgischen Verfahren bei Hysterektomie und Myomektomie (geringere Blutverluste, weniger Bluttransfusionen, weniger Infektionen oder Thrombosen, kürzere Hospitalisationszeiten, usw.) müssen beim Entscheid des operativen Vorgehens ebenfalls berücksichtigt werden. Entsprechend der aktuellen Literatur wäre ein Verbot der laparoskopischen Uterusmorcellation nicht gerechtfertigt.

Die Morcellation bei Vorliegen eines malignen oder malignitätsverdächtigen Gewebe ist, auch im Sack, sicher kontraindiziert. Nach einer totalen laparoskopischen Hysterektomie kann jedoch durch Verwendung eines Sacks, eine vaginale Uterusmorcellation erfolgen, ohne die onkologischen Prinzipien zu verletzen (Abb. 2) (Günthert A.R. et al.; Am. J. Obstet. Gynecol. 2014). Die Patientinnen sollten präoperativ über die möglichen Risiken der Anwendung der Uterusmorcellation (im Besonderen mögliche Tumorzellstreuung) informiert werden.

Michael D. Mueller

…, dass der Aromatasehemmer Letrozol dem Clomifencitrat zur Ovulationsinduktion beim PCO-Syndrom überlegen ist?

In einer Cochrane-Analyse von 26 randomisierten kontrollierten Studien, mit 6660 Frauen mit dem polyzystischen Ovariensyndrom (PCOS) wurde Letrozol mit Clomifencitrat (18 Studien), Anastrozol (zwei Studien) und laparoskopischem Ovardrilling (drei Studien) verglichen. Nahm man die Lebendgeburtsrate als Kriterium war Letrozol wirksamer als Clomifencitrat (OR 1.64, 9 Studien). Kein Unterschied fand sich zwischen Letrozol und Ovardrilling (2 Studien). Beim nur selten beobachteten Überstimulationssyndrom (OHSS) fand sich kein Unterschied. (Fertil. Steril. 2015; 103:353–56).

Kommentar
Vom PCO-Syndrom sind weltweit 4–8 % der Frauen im fertilen Alter betroffen. Das PCO-Syndrom führt häufig zu Anovulationen. Als ersten Therapieschritt (neben Gewichtsreduktion (Patientinnen compliance?) und Metformin) empfehlen wir heute Letrozol. Bei der Wahl des ersten Therapieschemas (Letrozol oder Clomifencitrat) gilt es aber auch zu beachten, dass Letrozol in der Schweiz für diese Indikation noch nicht kassenpflichtig und relativ teuer ist. Es handelt sich aber um eine sehr nebenwirkungsarme Therapie. Ein Überstimulationssyndrom tritt äusserst selten auf. Das ovarielle Drilling indizieren wir wegen seiner Invasivität (Laparoskopie) erst, wenn Aromatasehemmer oder eine FSH-Stimulation (2. Schritt) nicht zur Ovulation führen.

m.k.h.

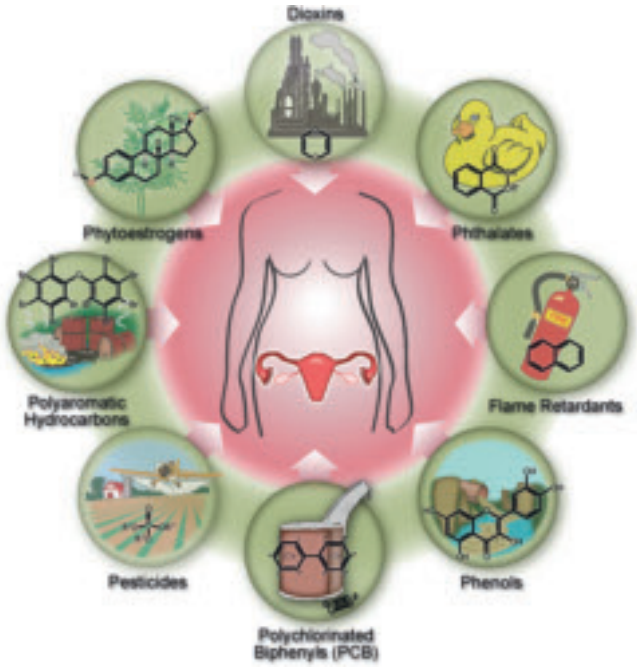


Abb. 1. EDC's (endocrine disrupting chemicals) mit negativer Wirkung auf die weibliche Reproduktion

…, dass EDC's (endocrine disrupting chemicals) das Menopausenalter signifikant senken?

In einer grossangelegten Querschnittsstudie mit Daten des National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) in den Jahren 1999–2008 mit total 31 575 Frauen wurde randomisiert bei 1404 menopausalen Frauen EDC'S in Serum und Urin untersucht.
Diese 1404 Frauen repräsentieren 8 872 966 menopausale Frauen in den gesamten USA. Von 111 EDC's wurden 35 mit einer längeren Halbwertszeit (mehr als einem Jahr) im Körper der Frauen ausgewertet.
Man fand 15 Chemikalien (9 PCB's, 3 Pestizide, 1 Dioxin/Furan, 2 Phthalate), die mit einer signifikanten Reduktion des Menopausenalters von 1.5–3.8 Jahren verbunden waren. Diese Reduktion war dosisabhängig (je höhere Serum-/Urinwerte desto frühere Menopause). (Grindler N.M. et al. PLoS ONE 10(1): e0116057. Doi:10.1371/journal.pone.0116057).

Kommentar
EDC's werden auch für die Verminderung der Spermienqualität verantwortlich gemacht. Bei Frauen vermutet man eine langsame chronische Schädigung des Follikelpools, was die Fertilität reduzieren könnte und als Folge davon auch das Menopausenalter reduziert (hier nachgewiesen)
Man muss zur Kenntnis nehmen, dass viele der bekannten schädigenden Stoffe, obwohl sie seit vielen Jahren verboten sind bzw. Grenzwerte definiert wurden, nach wie vor in signifikantem Masse im menschlichen Körper nachweisbar sind. Bemerkenswert ist, dass diese EDC's einen wesentlich grösseren Einfluss auf die Ovarfunktion haben, als z.B. Tabakrauch (Reduktion des Menopausenalters um 0.8–1.4 Jahre).
Was kann man dagegen trotzdem tun? In einem Kommentar zu diesem Artikel, empfiehlt Dr. Andrea Gore (Herausgeberin der renommierten Zeitschrift „Endocrinology")
Frauen mehr Frischnahrungsmittel, die nicht verarbeitet sind, zu konsumieren und Esswaren und Getränke zu vermeiden, welche in Fabriken verarbeitet und insbesondere verpackt werden (toxische Substanzen in Verpackungsmaterialien).

m.k.h.

…, dass Tractocile® (Atosiban) nicht schlechter ist als Betamimetica, Kalziumantagonisten oder Placebo zur Tokolyse?

Die letzte Cochrane Metaanalyse zeigt, auch nach Einschluss von 8 weiteren randomisierten Studien, dass Tractocile® ein ähnliches Wirkungsprofil zeigt wie die anderen Tokolytika. Atosiban hat aber weniger mütterliche Nebenwirkungen, auch im Vergleich zu Nifedipin (Cochrane Database Syst. Rev. 2014; doi: 10.1002/14651858. CD004452.pub3.).

Kommentar
Auch diese neue Metaanalyse zeigt, dass Tractocile® weiterhin zum Armamentarium für die Prolongation der Schwangerschaft bei vorzeitiger Wehentätigkeit gezählt werden kann. Interessant auch die Erkenntnis, dass die reduzierte Rate von mütterlichen Nebenwirkungen auch im Vergleich zu Nifedipin gefunden wird. Leicht beunruhigend ist die Tatsache, dass in einer Studie eine etwas erhöhte neonatale Mortalität und Inzidenz von Geburten vor 28 Wochen gefunden wurde. Dies ist auch der Grund, wieso Tractocile® in den USA von der FDA als Tokolytikum nicht zugelassen worden ist. Die Europäische Arzneimittel-Agentur und auch die Swissmedic teilen diese Bedenken der FDA nicht und haben dieses Medikament zugelassen. In der Fachinformation wird bei den Kontraindikationen erwähnt, dass Tractocile® bei Blasensprung >30 Wochen nicht indiziert ist. Dies ist nachvollziehbar da die Datenlage bei vorzeitigem Blasensprung, insbesondere bei frühem Gestationsalter, dürftig ist. In den meisten randomisierten Studien wurden Frauen mit vorzeitigen Wehen und intakter Fruchtblase eingeschlossen. Darum ist es etwas unverständlich, wieso Tractocile® bei Blasensprung >30 Wochen kontraindiziert sei während der Einsatz <30 Wochen nicht explicit erwähnt wird! Das Thema Tokolytika wurde in der FHA 4/2007 ausführlich diskutiert. Das Meiste dort erwähnte hat weiterhin seine Gültigkeit.

l.r.

…, dass Endometriose-Operationen auch dem Arbeitgeber helfen?

Frauen die sich bei fortgeschrittener Endometriose einer laparoskopischen Operation unterziehen, steigern gleichzeitig ihre Lebensqualität und ihre berufliche Produktivität. In einer retrospektiven Studie mit mehr als 200 Frauen, konnte gezeigt werden, dass Endometriose-Patientinnen, die mit minimalinvasiver Laparoskopie operiert wurden langfristig nicht nur mehr Lebensqualität zurückgewannen, sondern nebenbei ihre Produktivität am Arbeitsplatz steigern konnten. Die befragten Frauen waren sich einig, dass die

Krankheit sie nach dem Eingriff weit weniger im Beruf einschränkte als zuvor (62 % vor der OP; danach: nur 28 %). So mussten nur etwa 9 Prozent ihr Arbeitspensum nach der Operation bleibend reduzieren, im Vergleich zu 21 Prozent davor. Andere Einschränkungen am Arbeitsplatz (Arbeit unter starken Schmerzen oder unter Einnahme von Analgetika) reduzierten sich von 45 auf 22 Prozent. Statt im Schnitt zwei Stunden pro Woche, fielen die Frauen durch ihre Krankheit nur noch eine halbe Stunde pro Woche aus.
Diese gesteigerte Produktivität von arbeitstätigen Frauen mit Endometriose spart in der Schweiz pro Jahr hochgerechnet 13 Millionen Franken ein. Würde die Krankheit noch früher erkannt und entsprechend behandelt, könnten die Frauen weniger invasiv therapiert werden und es liessen sich sogar 29,9 Millionen Franken jährlich sparen. Dem gegenüber stehen medizinischen Kosten von derzeit etwa 1,3 Millionen Franken im Jahr. (Wullschleger M.F. et al.; Hum. Reprod. 2015; 30:553–7).

Kommentar
In einer 2012 veröffentlichten Arbeit konnte gezeigt werden, dass die wirtschaftlichen Folgen von Endometriose (Arbeitsausfälle und reduzierte Produktivität) vergleichbar mit denen anderer chronischer Krankheiten wie Diabetes, Morbus Crohn oder Rheuma ist. Durch eine gezielte Therapie können diese Kosten, wie hier demonstriert, deutlich gesenkt werden. Selten liegen individuelles Patientenwohl und Wirtschaftlichkeit so unmittelbar beieinander.

m.d.m.

…, dass Zimt einen zyklusstabilisierenden Effekt bei PCO-Patientinnen hat?

Nicht nur das - verglichen mit Plazebo soll eine tägliche orale Einnahme von 3g Zimt sogar Blutzucker- und Blutfettwerte bei manifestem Diabetes mellitus Typ II reduzieren. Eine Pilotstudie zeigte initial eine signifikante Reduktion des Nüchternblutzuckers sowie von Insulinresistenzparametern bei PCO Patientinnen unter Einnahme von 1g Zimt pro Tag für 8 Wochen.
In der anschliessenden prospektiven doppelblinden Plazebo-kontrollierten Studie mit 45 Patientinnen (Kort DH, Lobo RA. Am. J. Obstet. Gynecol., 2014; 211:487.e1–6) konnte nach sechs Monaten in der Zimtgruppe häufigere Zyklen nachgewiesen werden. Eine Reduktion der Insulinresistenz wurde in dieser Studie jedoch nicht beobachtet.

Kommentar
Die Studien-Patientinnen waren angehalten, sich ausgewogen zu ernähren sowie maximal 1800 Kalorien pro Tag zu sich zu nehmen. Es bleibt offen und kann diskutiert werden, ob diese Massnahme nicht eigentlich die wichtigste aller Interventionen in dieser Studienpopulation war und zum Ergebnis der publizierten Daten geführt haben könnte.

Clara Goldmann, n.h.

…, dass eine Monochemotherapie in Kombination mit Trastuzumab bei kleinen HER-2-neu positiven Mammakarzinomen eventuell eine Therapieoption ist?

Beim HER-2-neu-positiven Mammakarzinom wird im adjuvanten Setting üblicherweise eine Kombinations-Chemotherapie aus Doxorubicin, Cyclophosphamid, Paclitaxel und Trastuzumab indiziert (alternativ das Anthrazyklin-freie Regime Docetaxel, Carboplatin und Trastuzumab). Dies sind hochwirksame Therapien für ein histologisch ungünstiges Karzinom – jedoch mit erheblichen Nebenwirkungen. Deshalb wird nach Optionen gesucht für das kleine, nodal-negative Her-2-neu-positive Karzinom. In einer prospektiven einarmigen Studie wurden 406 Patientinnen mit max. 3cm grossem Tumor eingeschlossen und mit zwölf Gaben Paclitaxel weekly sowie Trastuzumab für insgesamt 12 Monate behandelt. Endpunkt war das Disease-Free-Survival (DFS). Nach 3.6 Jahren betrug das DFS 99.2 %. 6 Patientinnen erkrankten an einem lokalen/lokoregionären Rezidiv oder

an Fernmetastasen oder verstarben an der Mammakarzinom-Erkrankung. Die nicht mit der Brustkrebserkrankung assoziierten Todesfälle wurden ausgenommen. (N. Engl. J. Med. 2015; 372:134–141).

Kommentar
Dieses überdurchschnittlich gute Outcome ist mitbedingt durch die überwiegend kleinen Tumore (91 % der Karzinome im T1-Stadium) sowie durch die überdurchschnittlich vertretenen endokrin-sensiblen Tumore (67 %) mit günstigerem Outcome und zusätzlichem Ansprechen auf eine endokrine Therapie. Die Nebenwirkungen waren deutlich verringert im Vergleich zu den herkömmlichen Therapieoptionen. Insgesamt traten bei 3.2 % der Patientinnen eine Grad 3 Neuropathie auf. Die von den Autoren beschriebene Therapie scheint eine Option für selektierte Patientinnen mit Her-2-neu-positivem Mammakarzinom mit ansonsten niedrigem systemischem Risiko zu sein.

Rebecca Königsdorfer, n.h.

…, dass eine Langzeitmeditation die Alterung des Gehirns verlangsamen kann?

In der vorliegenden Untersuchung aus Kalifornien verglichen die Forscher mittels MRI die Assoziation von Alter und grauer Hirnmasse im ganzen Hirn aber auch in speziellen Gehirnabschnitten.
In den zwei Vergleichsgruppen (50 Langzeitmeditierende und 50 nach Alter gematchte Kontrollen) fand sich eine altersabhängige Reduktion der grauen Hirnmasse. Diese waren jedoch bei den Meditierenden signifikant weniger ausgeprägt ($p = 0.003$). Dies galt auch für klar definierte Hirnregionen (Ludem, E. et al. Front. Psychol. 2015; 5:1551, 1–7).

Kommentar
Andere Forschungsergebnisse zeigen, dass durch Meditation die graue Hirnmasse zunehmen kann. Die Autoren weisen darauf hin, dass auf diese Art, der allgemeine Verlust der grauen Masse, zum Teil kompensiert werden könnte. Stress soll für gewisse Hirnregionen toxisch sein. Da Meditation nachgewiesenermassen Stress reduziert, wäre dies ein weiterer Erklärungsversuch für die festgestellten Veränderungen. Andererseits könnten die festgestellten Unterschiede nicht (nur) auf das Meditieren selbst zurückgeführt werden, sondern mehr mit dem Lifestyle bzw. mit dem Persönlichkeitstyp der Meditierenden zu tun haben.
Natürlich habe ich diesen Artikel ausgewählt, weil ich seit Jahren täglich meditiere, was mir sehr geholfen hat, besser mit Stress umzugehen.

m.k.h.

**Redaktion Rubrik gynécologie suisse:
Fadhil Belhia, Lausanne; Regula Bürki, Bern;
Christiane Roth, Gockhausen; David Stucki, Fribourg;
Dr. Pierre-Antoine Pradervand, Lausanne;
Petra Seeburger, Zürich (Leitung)**

Journées d'Automne du GRSSGO

Alors que les dernières notes du Jazz Festival s'étaient envolées depuis longtemps et que les odeurs épicées du marché de Noël commençaient à flotter dans l'air, nous avons eu le plaisir de nous retrouver les 20 et 21 novembre 2014 au 2m2c de Montreux à l'occasion des journées d'automne du GRSSGO.

La première partie du jeudi, consacré à l'obstétrique, donnait la parole aux sages-femmes et en particulier au Prof. L. Page de Londres, dont l'expérience et les travaux récents démontrent la grande fiabilité et l'efficacité de la prise en charge des parturientes en Angleterre au sein d'unités de soin dirigées par des sages-femmes. D'autres thèmes ont été abordés comme les positions d'accouchement, ou la présentation des résultats d'une étude sur le stress et le bien-être du personnel travaillant en périnatalité.

L'après-midi, le NIPT (Non Invasive Prenatal Testing) a été au centre de conférences passionnantes, attirant notre attention sur un test certainement exceptionnel, bénéficiant actuellement de la plus haute spécificité dans le dépistage des trisomies 21, 13 et 18. Sa place dans le dépistage des anomalies chromosomiques reste encore à définir, mais ne doit en aucun cas remettre en question l'échographie du premier trimestre. Il pourrait être utilisé à l'avenir en complément de celle-ci dans le dépistage des trisomies ou peut être une alternative à une amniocentèse en cas, par exemple, de test >1/300 avec échographie normale. En cas de risque >1/10, le NIPT n'a toutefois plus sa place et en cas de NIPT positif, le résultat doit être confirmé par un test invasif. Dans tous les cas, il est capital d'expliquer à chaque patient les possibilités et les limites de ce test (faux positifs et contre-indications !), afin d'en assurer un usage consenti, adéquat et éclairé. Ces quelques lignes, loin d'être exhaustives, ont plus pour but de pousser le lecteur à s'informer sur un sujet d'actualité brûlant et faisant désormais partie intégrante de la stratégie du dépistage obstétrical, que de donner des directives claires quant à son utilisation.

Nous nous sommes ensuite penchés sur la césarienne et ses conséquences fœto-maternelles. Le néonatologue a insisté sur l'importance de la « late prematurity » et sur l'intérêt dès lors de ne pas planifier de césarienne élective avant 39 SA, afin d'optimiser l'adaptation respiratoire du nouveau-né et de diminuer ainsi la morbi-mortalité néonatale. L'obstétricien a ensuite relevé les complications à long terme inhérentes à un antécédent de césarienne, mentionnant entre autres les risques de placenta praevia, accreta et increta, de grossesse cicatricielle etc. La prise en charge de ces complications nécessite l'implication de centres tertiaires et la mise en œuvre de procédures lourdes dont la morbi-mortalité reste non négligeable. Ces complications seront plus fréquentes à l'avenir et le seul moyen de les prévenir est d'éviter la première césarienne.

L'après-midi s'est terminée sur un rapport du réseau romand de formation, dont on nous a rappelé que les buts principaux sont d'optimiser et d'homogénéiser la formation en suisse romande. Pour conclure ce jeudi, nous avons eu le plaisir d'écouter le conférencier québecquois Carol Allain nous dépeindre avec humour les affres du choc des générations, épinglant habilement les X, les Y et autres Z, pour le plus grand bonheur de chacun.

La deuxième journée, consacrée à la gynécologie, a débuté par une présentation sur la transition ménopausique. Lors d'une transition ménopausique tardive, une hyperoestrogénie relative par anovulation peut avoir lieu. Il n'y a donc pas toujours besoin d'éthinylestradiol pour traiter les symptômes climatériques. Il ne faut par ailleurs pas oublier que la fertilité à 40 ans n'est pas nulle. Une contraception en péri-ménopause sera donc nécessaire chez les patientes dont le planning familial est terminé. Chez les patientes de plus de 40 ans, les contraceptifs hormonaux combinés permettent, en plus d'assurer une contraception, de réguler le cycle et de diminuer les pertes sanguines menstruelles et les symptômes climatériques. Un stérilet au Levonorgestrel est également une très bonne alternative chez les femmes de plus de 40 ans en raison de l'effet contraceptif, de la diminution des saignements et du fait que ce type de stérilet n'augmente pas le risque de maladie thrombo-embolique veineuse.

Autre sujet, autre pays avec la mission Timimoun en Algérie. Magnifique projet de partage des connaissances dans lequel une équipe Suisse est partie former les gynécologues locaux à la technique de l'hystérectomie vaginale et de la rachianesthésie.

Qu'en est-il de la prévention du cancer du col de l'utérus à Madagascar ? On nous a présenté une campagne de prévention visant à mettre sur pied un programme régulier de dépistage du cancer du col en utilisant des Smartphones ainsi que la télémédecine permettant une visualisation des images à distance et le rattrapage des pathologies non visualisées sur place.

Quid des metrorragies post-ménopausiques ? Dans ce contexte, l'examen de choix est l'échographie par voie vaginale. Si l'endomètre est mal visualisé, une hydrosonographie est indiquée.
La pipelle de Cornier, amie ou ennemie ? Cette technique ne permet malheureusement qu'une exploration très limitée de la cavité utérine avec une faible sensibilité pour les lésions focales. La quantité prélevée est souvent insuffisante. La valeur prédictive positive ainsi que la spécificité sont excellentes pour la pipelle de Cornier. La valeur prédictive négative et la sensibilité sont elles plutôt faibles sauf lors de cancer de l'endomètre principalement chez les femmes ménopausées.

Dans le bilan pré-opératoire du cancer de l'endomètre, l'IRM abdomino-pelvienne a une place prépondérante car elle permet d'évaluer la profondeur de l'atteinte myométriale, la présence ou non d'une atteinte cervicale ou ganglionnaire qui sont tous des facteurs pronostics importants.

Peut-on encore morceller les fibromes ? Le risque est de disséminer des cellules tumorales méconnues avec aggravation de la situation clinique par upstaging. Même si la prévalence des sarcomes est faible, une alternative pourrait être de morceller dans un sac vaginal ou abdominal.

La vitrification utilisée à but sociétal présente des taux de survie des ovocytes excellents avec un taux de fécondation de 75%. Les risques de la ponction sont très faibles (0,35%) et le risque d'hyperstimulation est, quant à lui, nul car il n'y a pas d'utilisation de béta-hcg.

Une fois de plus, ces deux journées passées à Montreux ont été à la hauteur de nos attentes et c'est avec une grande impatience que nous attendons la prochaine édition des Journées d'Automne du GRSSGO !

Dr. Pierre-Antoine Pradervand et Nicolas Moser

Jahreskongress 2015 der gynécologie suisse SGGG

vom 24. – 26. Juni 2015 im Palazzo dei Congressi in Lugano

Der diesjährige Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe steht unter dem Motto «modern, farbig, fröhlich». So soll der Auftritt unserer Fachgesellschaft gynécologie suisse sein. Dafür hat der Vorstand einiges bewegt. Er und die Mitglieder der Planungskonferenz haben im vergangenen Jahr Strategiefelder für den Verband definiert. Im Fokus steht dabei die Zukunft der Frauenheilkunde mit den Schwerpunktthemen Berufsbild, Aus-, Weiter- und Fortbildung, Evidence Based Medicine, Nachwuchsförderung und Innovationen. Die Strategiediskussion hatte grossen Einfluss auf die Konzeption der acht Hauptthemen des diesjährigen SGGG-Jahreskongresses.
Allesamt sind wichtige Themen unserer täglichen Arbeit. Der Kongress bietet uns Gelegenheit, mit anderen Expertinnen und Experten über Evidenz-basierte Ansätze und neuste Forschungsresultate zu diskutieren. Ein erstes Hauptthema fokussiert auf die Patientensicherheit und behandelt die Asphyxie und Neuroprotektion sowie die Rolle der Simulation in der Geburtshilfe. Gefolgt wird es von der Debatte «Ein Kind um jeden Preis»; ein Thema, das auch medial eine hohe Resonanz findet, was im Zusammenhang mit der Volksabstimmung im kommenden Juni über die Zulassung der Präimplantationsdiagnostik (PID) auch noch andauern wird. Hier sind wir als Fachpersonen besonders gefordert, zur objektiven, fachlich-fundierten und transparenten Information beizutragen. Weitere Key-Lectures widmen sich den neuen Screeningmethoden in der Früherkennung des Zervixkarzinoms, den konservativen und chirurgischen Therapieformen bei Blutungsstörungen und Myomen, den Hot Surgical Topics beim Mammakarzinom sowie der fetalen DNA, die eine Herausforderung für den Ersttrimesterultraschall darstellt. Ein besonderes Augenmerk verleihen wir der Rolle der Gynäkologin bei der Betreuung und Beratung von Frauen am Übergang vom Adoleszenten- ins Erwachsenenalter und damit verbundene chronische Erkrankungen und Fehlbildungen, Kontrazeption und präkonzeptionelle Beratung. Ebenfalls stellt unsere Qualitätskommission im Rahmen eines Hauptthemas neue Expertenbriefe und Guidelines vor. Auch dieses Jahr wird unser Gastreferent ein Höhepunkt der Jahrestagung werden. Milosz Matuschek, Dozent an der Sorbonne, Paris, wird über die Generation Y sprechen. Als Angehöriger der Generation Y, Buchautor, Blogg-Schreiber, nzz- Autor und als mehrsprachiges Talent wird uns Matuschek in Deutscher und Französischer Sprache seine Generation erklären. Vielleicht werden wir nachher verstehen, warum die neue Gynäkologengeneration anders arbeiten will, als diejenige die der Baby-Boomer-Generation angehört. Wie immer, finden im Rahmen des Kongresses auch zahlreiche interessante und sehr auf die Praxis ausgerichtete Kurse statt. Dieses Jahr haben wir dafür folgende Schwerpunkte gewählt: Virtuelle Chirurgie am LapSim und Pelvitrainer, die Betreuung von Frauen mit gynäkologischen Karzinomen im Bereich der Sexualität, Update Schwangerschaftsultraschall – 2. und 3. Trimenon, ein Nahtkurs höhergradiger Dammrisse sowie ein Hands-on-Kurs über die postpartale Hämorrhagie. Insgesamt finden 17 Workshops statt, die wir Ihnen in der angefügten Box zusammengestellt haben. Am Gesellschaftsabend, der uns am Abend des zweiten Kongresstages ins Al Lido Lugano führen wird, findet wiederum die Verleihung der Kongress-Preise der gynécologie suisse und des Bayer Gynäkologie Awards 2015 statt.
Das detaillierte Kongress-Programm finden Sie unter *www.sggg-kongress.ch*. Klicken Sie rein und wählen Sie Ihr spezifisches Weiterbildungsprogramm aus. Wir freuen uns auf Sie!

Prof. Dr. Gabriel Schär
Präsident gynècologie suisse

Warum wird man Generalsekretär?

Dr. Thomas Eggimann stellt sich vor

Geboren und aufgewachsen in Biel, habe ich meine Ausbildung mit gut zwei Jahren Chirurgie in Aarberg, bei Christian Klaiber angefangen. Weitere Stationen waren Bern und Grenchen, wo ich am 1. 11. 2000 die Facharztprüfung Gynäkologie/Geburtshilfe abgelegt habe. Es folgten Oberarztstellen in Bern und Biel mit Beförderung zum Leitenden Arzt in Biel im Sommer 2004. Anfang 2009 folgte der Umzug mit Ehefrau und den vier Kindern an den Bodensee, wo ich am 1. März die Nachfolge von Klaus Lüscher im Kantonsspital Münsterlingen antreten durfte. Als erste berufspolitische Funktion habe ich von Ende 2010 bis 2014 das Präsidium der Thurgauer Leitenden Spitalärzte innegehabt.

Ich habe im Sommer 2014 entschieden, mich um die Nachfolge von Christiane Roth zu bewerben.

Meine Argumente, als ich mich dem Vorstand der SGGG vorgestellt hatte, waren die Erfahrungen sowohl als Spitalarzt bis auf Stufe Chefarzt, als auch in der freien Praxis. Daneben bin ich bereits teilweise in der Zeit der grossen Arbeitszeitveränderungen für Assistenz- und Oberärzte ausgebildet worden und weiss um die damit verbundenen Veränderungen innerhalb der Organisationen. Mit dem Bieler Hintergrund habe ich zumindest mündlich Französischkenntnisse, die mir im Umgang mit den Kolleginnen der Westschweiz keine zu allzu grossen Hürden stellen sollten. Mit Engagements am Ultraschallsymposium in Hünigen und am Laparoskopiekurs in Davos sowie als Auditor für Brustkrebszentren der SKL und Babyfreundliche Spitäler der UNICEF, bin ich seit Jahren mit verschiedenen Richtungen unseres breiten Fachgebietes in Berührung und konnte in den letzten Jahren viele Kontakte knüpfen.

Seit dem 1. Februar 2015 bin ich 50 % als Generalsekretär für die Gynécologie Suisse SGGG und 50 % in der Praxis tätig.

Christiane Roth hinterlasst grosse Fussstapfen, die auszufüllen sicher Zeit brauchen wird. Ich bin motiviert ihre Arbeit weiterzuführen und den Vorstand der Gynécologie Suisse in den nächsten Jahren zu unterstützen. Die Herausforderungen und Aufgaben werden uns nicht ausgehen.

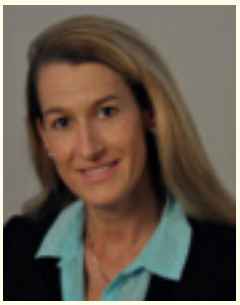
Neue Chefärztinnen und Chefärzte

PD Dr. Stefan Rimbach

Neuer Chefarzt für Frauenklinik Münsterlingen
Stefan Rimbach wurde per 1. Februar 2015 zum neuen Chefarzt der Frauenklinik in Münsterlingen gewählt. Er tritt am 1. Juni 2015 die Nachfolge von Thomas Eggimann an, der das Amt des Generalsekretärs der SGGG übernimmt und künftig als Belegarzt in der Klinik Seeschau in Kreuzlingen arbeitet. Der 50-jährige Privatdozent Stefan Rimbach leitete vor seinem Wechsel in die Schweiz die Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe am Landeskrankenhaus in Feldkirch. Davor war er Chefarzt am Klinikum Konstanz und Leiter des regionalen Perinatalzentrums am Marienhausklinikum St. Elisabeth in Saarlouis.

Dr. Martin Kaufmann

Neuer Chefarzt für Gynäkologie und Geburtshilfe in Bülach
Die Klinik Gynäkologie und Geburtshilfe des Spitals Bülach erhielt Ende 2014 Verstärkung. Martin Kaufmann wurde zum Chefarzt befördert. Der bisherige Chefarzt Dr. Thomas Kutta hat das Amt des Ärztlichen Direktors übernommen. Martin Kaufmann war bereits seit 2004 als stellvertretender Chefarzt der Klinik Gynäkologie und Geburtshilfe tätig. Er verfügt über den Schwerpunkttitel operative Gynäkologie und das SGGG-Diplom Senologie. Zudem ist er Lehrbeauftragter der Universität Zürich und externer Dozent an der ZHAW im Departement Gesundheit für die Hebammenausbildung.



Dr. Ladina Ganeo-Christoffel

Neue Chefärztin Gynäkologie und Geburtshilfe am Spital Oberengadin
Dr. Ladina Ganeo-Christoffel ist seit 1. April 2015 neue Chefärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe am Spital Oberengadin. Die Davoserin arbeitete zuletzt als Kaderärztin in der Frauenklinik Wetzikon als Fachärztin Gynäkologie/Geburtshilfe mit Schwerpunkttitel Operative Gynäkologie und Weiterbildungstitel Schwangerschaftssonographie.

Nachruf Prof. Dr. med. Ernst Hochuli

Kurz vor Weihnachten 2014 ist Ernst Hochuli – der ehemalige Chefarzt der Frauenklinik in Münsterlingen – in seinem 91. Lebensjahr gestorben. Mit ihm haben wir einen grossen Gynäkologen und Geburtshelfer, Lehrer und Forscher verloren, der vielen von uns ein echtes Vorbild war und unser Berufsleben nachhaltig geprägt hat. Er hat stets ein hohes Engagement vorgelebt, immer zum Wohle der uns anvertrauten Patientinnen. Er war dabei ein Patron alter Schule, der nicht nur gefordert, sondern auch gefördert hat. Seine Assistenten und Oberärzte wurden ermutigt und finanziell unterstützt, um mit eigenen Beiträgen an Fortbildungen und Kongressen teilzunehmen. Sehr stolz war er, wenn einer seiner Schüler, dank seiner guten Referenz, eine höhere Position, gar eine Chefarztstelle erhielt. Nicht zuletzt hat Professor Hochuli immer auch Sorge getragen zu seinen Hebammen und dem Pflegepersonal, was ihm mit einer immensen Loyalität verdankt wurde.

Professor Hochuli kam im April 1963 von Frankfurt am Main als Chefarzt nach Münsterlingen. Nach dem Medizinstudium in Bern, Genf, Zürich und Basel hatte er sein Staatsexamen 1950 abgelegt. Im Neumünsterspital in Zürich bekam er eine fundierte chirurgische Ausbildung, bevor er 1953 bei Professor Otto Käser in St. Gallen seine Facharztausbildung Gynäkologie und Geburtshilfe begann. Es folgten verschiedene Studienaufenthalte an Universitätskliniken in England, Schweden und Deutschland. 1962 folgte er seinem von ihm verehrten Lehrer und späteren Freund Professor Käser an die grosse Universitätsfrauenklinik Frankfurt. Dort holte er sich als Oberarzt und Chefstellvertreter in einem heute unvorstellbaren Arbeitseinsatz grosse Erfahrung als Operateur, Kliniker, Lehrer und Forscher. So kam er bestens vorbereitet ins kleine Münsterlingen, das dank ihm im ganzen deutschsprachigen Raum bekannt werden sollte.

In Münsterlingen fand Professor Hochuli schwierige Bedingungen vor, wie beispielsweise enge räumliche Veränderungen im alten Klosterbau und minimale personelle Ressourcen. Trotz dieser Umstände gelang es ihm innerhalb von wenigen Jahren eine moderne Klinik zu etablieren und eine hochstehende perinatale Medizin zu entwickeln. So wurde bereits 1963 laparoskopiert, 1964 psycho-prophylaktische Kurse für Schwangere angeboten sowie 1965 Amnioskopie, Mikroblutanalysen und Amniocentese eingeführt. Schon 1966 gab es die Zervix-Zytologie und 1967 ein Doptone-Gerät zur Herztonüberwachung, damals alles andere als selbstverständlich. Der Einsatz des Kardiotokographen nach Hammacher begann 1968, weit vor vielen grossen Kliniken. 1972 konnte dann endlich nach langer und hindernisreicher Planung der Spitalneubau bezogen werden. Der Gebärsaal war mit einem generellen Monitoring mit zentraler Überwachungseinheit ausgestattet, das damals

Prof. Dr. med. Ernst Hochuli
22.6.1924 – 18.12.2014

weltweit einzigartig war. Der Chefarzt konnte sogar in seinem Büro auf ein laufendes CTG zurückgreifen und über Video Einsicht in ein Gebärzimmer nehmen.

Unter der Leitung von Professor Hochuli wurden Geräte und Methoden aber nicht einfach so eingeführt, stets mussten die Folgen und Konsequenzen daraus erfasst und analysiert werden. In der Folge sind eine Vielzahl von Vorträgen, über 200 wissenschaftliche Arbeiten und Publikationen entstanden, die weit über die Landesgrenzen hinaus Beachtung gefunden haben. Es bereitete Professor Hochuli schelmisches Vergnügen, wenn Professoren nach Referaten an internationalen Kongressen Münsterlingen vergeblich auf der Landkarte suchten. Trotz dem kleinen peripheren Spital gelang es ihm 1974 die Venia legendi zu erlangen, der 1981 die Ernennung zum ausserordentlichen Professor der Medizinischen Fakultät der Universität Basel folgte. Höhepunkt seiner Publikationstätigkeit war die Verfassung eines klinischen Lehrbuches, dessen Ausarbeitung enorme Energie und Ausdauer erforderte.

Weit seiner Zeit voraus war Professor Hochuli im Bestreben, die Qualität des medizinischen Handelns zu kontrollieren. Zusammen mit Dr. W. K. Marti, dem damaligen Chefarzt für Anästhesie, der auf einem selbst gebauten Rechner eine eigene Software entwickelte, entstand 1982 ein erster Erfassungsbogen für die gynäkologischen und geburtshilflichen Daten, sodass ein Vergleich unter den teilnehmenden Kliniken möglich wurde. Aus dieser «Münsterlinger-Statistik» ist die ASF (Arbeitsgemeinschaft der Schweizerischen Frauenkliniken)-Statistik entstanden, bei der heute über 60 Frauenkliniken, darunter sämtliche Ausbildungskliniken, teilnehmen. In den Anfangszeiten dieser Statistik war Professor Hochuli besonders stolz auf die eigenen geburtshilflichen Zahlen: Bei einer Sectiofrequenz von 10% wurde eine perinatale Mortalität von 0.5%

und eine Azidoserate (pH<7.10) von unter 1% erzielt. Das sind Zahlen, von denen man auch heute in besten Kliniken nur träumen kann.

Professor Hochuli hat sich auch standespolitisch stark engagiert. Als Gründer der Schweizerischen Chefärztekonferenz nahm er grossen Einfluss auf die Ausbildung der angehenden Frauenärztinnen und -ärzte und auf die Verankerung unseres Faches in der medizinischen Landschaft. Auch innerhalb des Kantonsspitals übernahm er über viele Jahre vermehrt Verantwortung als Präsident der Chefärztekonferenz. Darüber hinaus präsidierte er die Thurgauische Krebsliga über mehrere Jahre und war im Ausschuss der Schweizer Krebsliga tätig. Ein Höhepunkt seiner Münsterlinger Zeit war sicher die Organisation des Jahreskongresses der SGGG 1986 im Wolfsberg/Ermatingen rund ein Jahr vor seinem Rücktritt als Chefarzt der Frauenklinik im Sommer 1987.

Professor Hochuli setzte sich nach seiner Pensionierung nicht zur Ruhe, sondern begann mit der Neuauflage seines Lehrbuches. In dieser Phase holte ihn die Zürcher Regierung zurück ins Spital und wählte ihn auf das Wintersemester 1988/89 zum Leiter des Departementes Frauenheilkunde sowie der Klinik für Gynäkologie ad interim. Dieser aussergewöhnliche Karriereschritt vom Chefarzt eines kleinen Kantonsspitals an die grosse Universität Zürich war für ihn die grösste Ehre und der Höhepunkt seines Berufslebens. Professor Hochuli bleibt uns allen, die ihn gekannt und mit ihm gearbeitet haben, als unermüdlicher Schaffer, als grosszügiger, strenger und grossherziger Chef in bester Erinnerung.

Dr. H. Brühwiler, Leitender Arzt Frauenklinik Münsterlingen

Prof. Annette Kuhn
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Drehtüren und ihre Tücken

Zwar sind die Festtage längst vorbei – das Risiko, mit viel zu vielen Einkaufstüten in einer viel zu engen Drehtür hängenzubleiben sinkt asymptotisch gegen null, die Wahrscheinlichkeit, dass sich in letzter Sekunde noch ein ungebetener Gast mit in das Drehtür-Abteil quetscht, verringert sich sicherlich während des Januarloches um ein Vielfaches.

Trotzdem – Drehtüren haben irgendwie ihre Tücken.

Ein wie schnelles Drehtür-Drehen ist akzeptabel? – Sind doch meist auf der anderen Seite der Tür, kurz vor oder hinter dem Betretenden ebenfalls lebendige Wesen in den Drehtür Effekt involviert, die dann – ob sie wollen oder nicht – entweder im Schneckentempo oder in Windeseile heraus oder hereinkommen. Wird noch zusätzlich ein arthrotischer Vierbeiner mit durch die Drehtür gezwängt – Dackel haben hier in der Tat eine sehr ungünstige Biomasse – drohen Einklemmungserscheinungen kurzer Beine, Blockierung des ganzen Systems durch Inkarzeration von Leine und/oder Halsband samt Träger desselben mit konsekutiven Stolperattacken der BesitzerIn.

Dreht sich nach Verlassen derselben die Drehtüre noch zehnmal, so ist man wahrscheinlich viel zu schnell in das System eingefahren und hat wenig Rücksicht auf den Mobilitätszustand anderer Mitbenutzer genommen.

Fehlendes Teamverhalten ist bei jenen Drehtürbenutzern zu beobachten, die die anderen für sich arbeiten lassen und selber nicht mitdrücken, um den Drehvorgang zu initiieren oder beschleunigen. Anzunehmen ist durchaus, dass sich dieses Verhalten auch auf die allgemeine Arbeits- und Lebensweise der jeweiligen Schmarotzer-Dreher übertragen lässt.

Ob sich der Drehtürentest als zuverlässiger Indikator beim Einstellungsgespräch benutzen lässt, ist dagegen diskussionswürdig, aber ein nicht ganz uninteressanter Ansatz als charakterlicher Eignungstest.

Sollte man – beispielsweise nach einem Skiunfall – auf beidseitige Krücken angewiesen sein, wird die Drehtür zum Wagnis für Fortgeschrittene, das es unbedingt zu vermeiden gilt. Gerade die Damenwelt ist in dieser Situation auf das Tragen einer Umhängetasche im günstigeren Fall oder eines Rucksackes im ungünstigeren Fall angewiesen. Letzterer führt dann je nach Füllungszustand zu einem vom Träger meist unbemerkten Volumenplus. Nicht so unbemerkt in der Drehtüre – Cave bei beschränktem Platzangebot!

Wikipedia beschreibt den Begriff Drehtür-Effekt als eine Metapher mit schnellem Wechsel zwischen zwei Zustän-

Bildquelle: www.fensterbau.de

den („rein/raus“). Er ist negativ besetzt und stellt typischerweise bildhaft eine Veränderung dar, die nach kurzer Zeit zum Ursprungszustand zurückkehrt.
Sehr richtig – bei zu spätem Aussteigen ist man nach Umkreisung von exakt 360° wieder am Ursprungsort angekommen und beginnt die Reise von vorne.

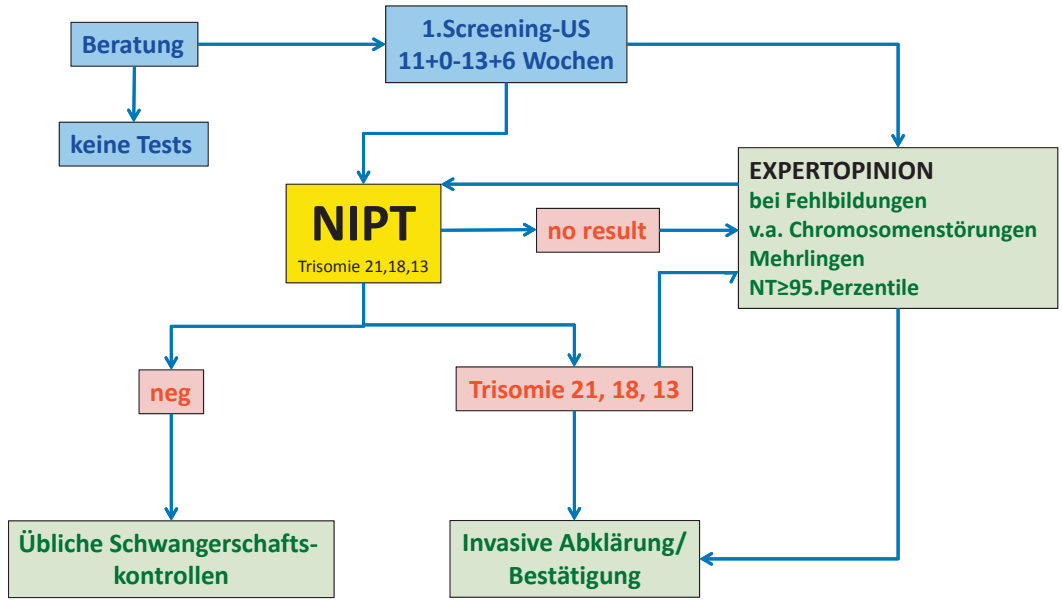
Fazit – drehen wir doch mit Bedacht mit Rücksicht auf unsere Mitdreher und deren tierische und materielle Anhängsel und möglichst ohne Katapult Effekt. So kommen hoffentlich alle an ihr 180° Ziel !

Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Pränatales Trisomiescreening „revisited“

Eine Arbeitsgruppe der Akademie für Feto-Maternale Medizin (AFMM) ist im Moment am Diskutieren, wie die Testverfahren basierend auf der Bestimmung der freien, zirkulierenden fetalen DNA-Fraktion, kurz NIPT genannt, in die pränatale Diagnostiklandschaft implementiert werden sollen und inwieweit die Gesellschaft, die Kostenträger das übernehmen sollen. Die Diskussionen sind noch nicht abgeschlossen und sehr vielschichtig. Im Folgenden möchte ich kurz einige Gedanken verbalisieren welche in diese Diskussionen eingeflossen sind. Die hier vorgestellten Gedanken und Abbildung sind noch nicht durch die verschiedenen, entscheidenden Instanzen abgesegnet worden und entsprechend sind sie lediglich als informativ zu verstehen.

Vor mittlerweile über 15 Jahren habe ich in Bern angefangen mit Schwergewicht pränatale Diagnostik (und Therapie) sowie maternale Medizin. Wir hatten initial jährlich 400–500 invasive Abklärungen im Rahmen des Screenings nach Down Syndrom. Nur etwa 5 % dieser Chorionzottenbiopsien und Amniozentesen zeigten letztendlich einen pathologischen Karyotyp. Die Ausbeute war miserabel und es war naheliegend, hier bessere Screeningverfahren zu finden. Diese Entwicklung hat uns innerhalb der letzten 20–30 Jahren nun zu dem geführt, was auch als nicht-invasiver, pränataler Test (NIPT) genannt wird.
Ich habe mich bereits im Jahr 2012 in dieser Zeitschrift zu diesem Thema geäussert und am 31.12.2013 wurde, zusammen mit dem damaligen Präsidenten der Akademie für feto-maternale Medizin (AFMM), Yvan Vial, eine erste Stellungnahme der SGGG/AFMM zum Einsatz dieses Screeningverfahrens in der Schweiz auf der Homepage der SGGG veröffentlicht.
Nun, kaum war diese publiziert, war sie auch schon veraltet. Die Entwicklungen auf diesem Gebiet sind gigantisch und v.a. die Studien überschlagen sich praktisch monatlich. Wir werden von den Firmen überschüttet mit positiven Meldungen über Effektivität, Detektionsrate, Sensitivität, Spezifität, über falsch positiv und negativ Raten und dem prädiktiven Wert der Resultate ohne dass wir diese Begriffe richtig zu interpretieren gelernt haben. Daneben sind die Kosten dieser NIPT noch derart hoch, dass innerhalb der verschiedenen nationalen Fachgesellschaften und den entsprechenden Journals ein Wildwuchs an Empfehlungen zum additiven Einsatz dieser Verfahren im Rahmen von bestehenden nationalen Trisomiescreeningkonzepten veröffentlicht worden sind und laufend noch werden. Dies um Kosten zu senken. Als aktueller Präsiden der AFMM bin ich zwangsläufig in den Diskussionen innerhalb der Akademie und auch mit unserem Partner, dem Bundesamt für Gesundheitswesen sowie mit Vertretern der Schweizerischen Gesellschaft für Medizinische Genetik (SGMG), der SGUMGG und der Arbeitsgruppe Ersttrimestertest eng verflochten. Es haben auch Gespräch mit Betroffenenorganisationen stattgefunden welche meines Erachtens eine wichtige Dimension in diese mehrheitlich „mathematisch-statistisch-oekonomische“ Diskussion einbringen. All diese Sitzungen, Gespräche und Emailwechsel haben dazu geführt, dass wir ein Konzept erarbeiten konnten welches einerseits all diese neuen Erkenntnisse berücksichtigt und andererseits diese Tests in die Erfahrungen der letzten Jahrzehnte einzuflechten versucht. Die beigelegte Graphik stellt einen möglichen Pfad vor, welcher von der Arbeitsgruppe der AFMM und der SGMG ausdiskutiert und vorgeschlagen worden ist. Er basiert auf einen generellen Screening mittels NIPT und man definiert dabei nur diejenigen Fälle, wo es derzeit nicht oder weniger indiziert ist einen NIPT anzubieten. Wir gehen hier einen etwas anderen Weg als viele andere Gesellschaften. Jedenfalls lösen wir uns damit endgültig von der 35 Jahre alten Definition des „erhöhten Risikos“ bzw. eines „screenpositiven Resultates“. Wahrscheinlich wird es einen Plan B, einen Kompromiss geben wo man auch aus ökonomischen Gründen trotzdem ein Vorscreening einbauen wird auf der Basis des bekannten Ersttrimestertest. Anhand der Risikobeurteilung werden Frauen eine invasive Abklärung (Risiko >1:100), einen NIPT (Risiko <1:101 bis 1:999) oder nichts weiteres (Risiko <1:1000) angeboten werden. Dieser Punkt



Graphik 1. Vorschlag Abklärungsalgorithmus NIPT

wird bald noch mit den beteiligten Playern diskutiert werden. Sie sehen aber, dass die Relevanz der Sonographie und v.a. die Ersttrimestersonographie zentral bleiben wird. Dies aus einem wichtigen Grund. Es hat viele Jahre gebraucht, unsere Kolleginnen und Kollegen auf den aktuellen, hohen Stand der Ausbildung zu bringen. Es wäre eine Katastrophe, dieses Know-how einzutauschen gegen eine Blutentnahme in der Meinung damit alles finden bzw. ausschliessen zu können. Die zentrale Frage wird sein, was die Gesellschaft bereit ist sich zu leisten bzw. was der Staat bereit ist für dieses Screening, welches noch vor einigen Jahrzehnten eine schlechte Detektionsrate aufgewiesen hat, zu übernehmen und wie die Qualität der einzelnen Player in der Schweiz kontrolliert und optimiert werden kann. Jedenfalls sind es die Kosten des NIPT, welches die einzelnen Konzepte beeinflusst und nicht der Test selber. Alle im Moment zur Verfügung stehenden Testverfahren sind, was die Trisomien und speziell die Trisomie 21 anbelangt – und soweit von einem Nicht-Genetiker beurteilbar – ebenbürtig. Für mich als Pränataldiagnostiker wichtig ist die extrem niedrige Rate an falsch positiven Resultaten von weit unter 1 %, die relativ hohe Detektionsrate und dieser fantastische negative Vorhersagewert von beinahe 100 %. Das bedeutet, dass wenn der NIPT negativ ist, dies praktisch diagnostisch ist. Diese drei Parameter sollten alle Fachpersonen welche schwangere Frauen betreuen und beraten verstehen, da diese die Rate an invasiven Abklärungen auf ein historisch tiefes Niveau fallen lassen werden. Das wird automatisch zu einer Konzentration der wenigen invasiven Abklärungen führen auf Kolleginnen und Kollegen mit spezieller Ausbildung und in Zentren da nur so die Abortrate tief, bzw. die Ausbildung in CVS und AC aufrecht gehalten werden kann.

Das NIPT-basierte Screening nach Trisomien und zum Teil auch die auf der gleichen Technologie basierende Diagnostik des fetalen Geschlechts oder des Rhesus D-Antigens im mütterlichen Blut ist Realität geworden. Es liegt an uns, dem Flaschengeist den wir da befreit haben auch die richtigen Fragen zu stellen.

Prof. Annette Kuhn
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Konservative Therapie bei Schlingeninfekt

Eine 53 jährige Gravida 2 Para 2 litt unter einer Belastungsinkontinenz, die auf konservative Therapiemassnahmen resistent war.
Nach urodynamischer Abklärung, die die Belastungsinkontinenz bestätigte, wurde die Einlage einer transobturatorischen Schlinge mit der Patientin besprochen und die Einlage mit periduraler Anästhesie unter single-shot Antibiotikaprophylaxe mit Augmentin 2.2 Gramm problemlos durchgeführt.

Fünf Tage nach Operation stellten sich ziehende Schmerzen in beiden Adduktorlogen ein, die zunehmend invalidisierend waren und die Patientin wurde verlegt.
An der Einstichstelle zeigte sich eine scharf abgegrenzte, 1.5cm × 1.3cm grosse Rötung, welche druckdolent war, und die Druckdolenz nahm die proximale Adduktorenloge ein.

Im Labor war eine CRP Erhöhung auf 103U/L festzustellen mit einer Leukozytose von 12500 inklusive Linksverschiebung. Ein MRI zeigte keine Hinweis auf Abszedierung oder Fasziitis.
Unter der Diagnose eines Schlingeninfektes diskutierten

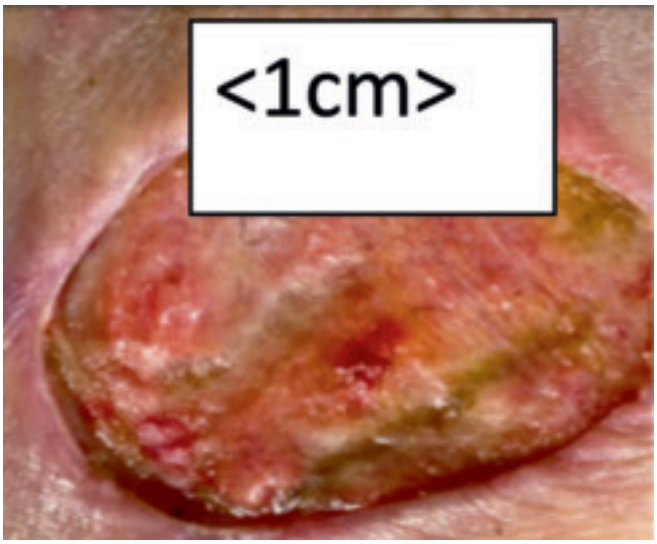


Abb. 1. proximaler Oberschenkel, Einstichstelle der Schlinge

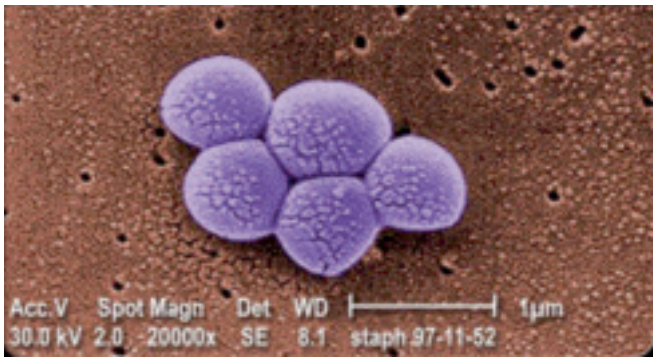


Abb. 2. MRSA; Quelle: MedicineNet.com

wir mit der Patientin eine Entfernung der Schlinge, wie es bei Infektionen, in die alloplastisches Material involviert ist, üblich ist. Die Patientin verweigerte einen erneuten Eingriff, und guter Rat war teuer.
Wir begannen eine antibiotische intravenöse Therapie mit Vancomycin 4 × 500mg bei MRSA Nachweis im Vaginalabstrich und gaben zusätzlich Antiphlogistika (Voltaren 100 mg Supp).

Unter dieser Therapie besserte sich der AZ der Patientin sowie der Lokalbefund, die Infektwerte normalsierten sich und die Patientin konnte nach Hause entlassen werden.
Auch wenn ernsthafte Komplikationen nach Schlingen selten sind, werden doch in der MAUDE Database 194 Komplikationen zwischen 2003 und 2006 nach TO Schlingeneinlage verzeichnet mit zwei schweren Abszedierungen (Boyles SH et al.; Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. 2007; 18:19–22).

Fazit

Eine Entfernung von alloplastischem Material wird generell empfohlen, aufgrund der Weigerung der Patientin, sich die Schlinge entfernen zu lassen, waren wir gezwungen, andere Wege zu suchen. Der vorliegende Fall zeigt glücklicherweise eine Restitutio ad integrum unter antibiotischer und antiphlogistischer Therapie.

PD Nik Hauser
Frauenklinik
Kantonsspital Baden

Herausforderungen in der Brustkrebstherapie

In den letzten Jahrzehnten fand ein grosser Wandel betreffend den Dogmen und Konzepten zur Mammakarzinomtherapie statt. Der Fokus liegt heute klar auf dem Karzinombiologie-gesteuerten Ansatz mit dem Ziel der effektiven, biologisch-zielgerichteten individuellen Therapieplanung. Dies umfasst die lokoregionale sowie die zytotoxische Systemtherapie in der adjuvanten und metastasierten Situation.

Die lokoregionäre Therapie

Die Langzeitergebnisse der klinischen Studien der NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) und der Milan Gruppe führten in den 90-er Jahren zur Akzeptanz des brusterhaltenden Vorgehens in Kombination mit dem Einsatz der Strahlentherapie in definierten Patientinnengruppen. Die Rate an brusterhaltenden operativen Therapien wurde als Indikator in sämtlichen Qualitätssicherungsprogrammen verankert. Heute wird jedoch wieder ein Trend zur Zunahme der Mastektomierate beobachtet. Dies ist eine Folge der Entwicklungen und Verbesserungen in den Operationstechniken und den Rekonstruktionsmöglichkeiten. Weitere Faktoren sind jedoch sicher auch in Zusammenhang zu bringen mit dem vermehrten Einsatz von genetischen Testmöglichkeiten, der MRI-Bildgebung sowie Patientinnen-bezogenen Faktoren, Ansprüchen und Wünschen. Ein wichtiger Schritt war die Erkenntnis der biologischen Relevanz eines lokoregionären Rezidivs als Risikomass für eine Fernmetastasierung [Wapnir IL, et al.; J. Clin. Oncol. (2006), 24:2028–2037; Fisher B et al.; Lancet (1991), 338:327–331; Anderson SJ, et al.; J. Clin. Oncol. (2009), 27:2466–2473]. Der Einsatz einer Systemtherapie bei Auftreten eines Lokalrezidivs wurde in Studien evaluiert und es konnte eine signifikante Verbesserung des krankheitsfreien und des Gesamtüberlebens für dieses Patientinnenkollektiv nachgewiesen werden (Aebi S, et al., Cancer Res. (2012) 72:96s, Abstr. S3–2). Die Einführung der Technik der Sentinel-Lymphknotenbiopsie war ein weiterer wichtiger Schritt in der operativen Therapiestrategie. Das Konzept der reduzierten Radikalität entwickelt sich heute weiter mit dem Ziel der Reduktion der Morbidität unter Erhalt der lokalen Tumorkontrolle. Hier stehen jedoch weitere Klärungen von offenen Fragen (beispielsweise das Vorgehen nach neoadjuvanter Systemtherapie oder das adäquate Staging nach Mastektomie) an. Die Ergebnisse der neoadjuvanten Chemotherapiestudien führten zu wichtigen Behandlungskonzepten für lokalfortgeschrittene operable Mammakarzinome und bilden heute die Grundlage der empfohlenen Standardbehandlungen. Heute kann das Konzept der neoadjuvanten Behandlung nicht ausschliesslich mit dem Ziel der Tumorreduktion an der Brust, sondern auch zum „Downstaging“ des Axillastatus mit potentieller Auswirkung auf die operative und strahlentherapeutische Therapieplanung in Betracht gezogen werden. In Zukunft werden aktivere, zielgerichtete neoadjuvante Therapien unter Verwendung molekularer Techniken inklusive der genomischen Profilerstellung (Millar et al., 2009; J. Clin. Oncol. 27:4701–4708, Voduc et al., 2010; J. Clin. Oncol. 28:1684–1691) in der Diagnostik zu einer weiteren Individualisierung der lokalen Behandlung führen.

Das Triple-negative Mammakarzinom

Doxorubicin wurde 1967 in klinischen Studien erstmals eingesetzt und seit den frühen 1970-er Jahren sind die Anthrazykline fester Bestandteil der effektiven verfügbaren Chemotherapieregime beim Mammakarzinom (Middleman, et al., 1971; Cancer 28:844–850; Bonadonna et al., 1990; J. Natl. Cancer Inst. 82:1539–1545). Bereits in den 1980-er Jahren wurden erste Fallberichte über den effektiven Einsatz von Platinsalzen bei Patientinnen mit unbehandeltem, metastasiertem Mammakarzinom publiziert – diese fanden jedoch wenig Beachtung (Sledge et al., 1988; J. Clin. Oncol. 6:1811–1814, Kolaric, 1983; Cancer Chemother. Pharmacol. 11:108–112). Erst der Einsatz von Taxanen führte zu einem weiteren Meilenstein in der

Entwicklung der Systemtherapie (Ghersi, 2005: Cochrane Database Syst. Rev. 2:CD003366). Die metastasierte Erkrankung wurde mit Anthrazyklinen oder Taxanen oder mit der Kombinationstherapie behandelt und es konnten die unterschiedlichen Ansprechraten und Ansprechdauer in Korrelation zu den Nebenwirkungen evaluiert werden: das Gesamtüberleben konnte jedoch nie verlängert werden durch den Einsatz von zytotoxischen Kombinationstherapien (Sledge et al., 2003; J. Clin. Oncol. 21:588–592). Die sequentielle Monotherapie wurde zum Standardvorgehen mit Ausnahme von Situationen mit ausgedehntem viszeralen Befall mit hohem Druck für möglichst schnelles Therapieansprechen. Neben den Taxanen wurden weitere aktive Substanzen für die Therapie der Mammakarzinom-Erkrankung eingeführt wie beispielsweise Vinorelbine und andere Vinkaalkaloide, Gemcitabine, Capecitabine, Ixabepilone oder Eribulin. In der adjuvanten Therapiesituation wurde die Überlegenheit der Anthrazyklin-basierten Kombinationstherapien und der sequentielle Einsatz zu den antihormonellen Therapieoptionen (zuerst Chemotherapie, danach Beginn der antihormonellen Therapie) gezeigt. Die Taxane fanden ebenfalls Einzug in die adjuvanten Therapieoptionen (Henderson et al., 2003; J. Clin. Oncol. 21:976–983, Mackey et al., 2013; Lancet Oncol. 14:72–80). Ein zusätzlicher Benefit konnte für den Einsatz dosisdichter Regime nachgewiesen werden (Citron et al., 2003; J. Clin. Oncol. 21:1431–1439), jedoch zeigte die Hochdosischemotherapie keinen zusätzlichen signifikanten Gewinn betreffend Rezidivrisiko und Gesamtüberleben (Berry et al., 2013; J. Clin. Oncol. 29:3214–3223).

Die Möglichkeiten der Genexpressionstechnologien führten zur Identifikation von verschiedenen molekularen Subtypen des Mammakarzinoms mit eigenen biologischen Verhaltensmustern betreffend klinischem Verlauf, Metastasierung und Ansprechen auf verschiedene Therapieoptionen (Perou et al., 2000; Nature 406:747–752). Heute bildet die klinisch-pathologische Klassifikation, basierend auf den Faktoren der Hormonrezeptorexpression, HER-2-neu Expression, Bestimmung von Ki-67 und des Gradings noch die Basis, aber die Genexpressionsanalysen werden vermehrt in Anspruch genommen. Es muss beachtet werden, dass die beiden Klassifikationssysteme jedoch in nur ca. 75 % eine Übereinstimmung zwischen den Subtypen aufweisen. Die in der Genexpressionsanalyse als „basal-like“ Subtyp identifizierten Karzinome scheinen die sich am aggressivsten zu verhaltenden Formen mit hohem Risiko für eine Metastasierung und Karzinom-bedingten Tod zu sein (Prat et al., 2013; Oncologist 18:123–133). Im klinischen Alltag wird der „basal-like“ Subtyp mit dem triple-negativen Mammakarzinom gleichgesetzt (Lehmann, et al., 2011; J. Clin. Invest. 121:2750–2767). Dieser Karzinomtyp spricht auf Chemotherapie an, jedoch sind die Ansprechzeiten in der metastasierten Situation oft kurz und es wird ein medianes Gesamtüberleben von weniger als zwei Jahren beobachtet. Der Einsatz von Platin-haltigen Regimen findet heute hier wieder vermehrt Beachtung (Liu et al., 2013; Oncol. Lett 5:983–991). Auch Bevacizumab zeigte beim triple-negativen Mammakarzinom in der metastasierten Situation eine Verbesserung des progressionsfreien Überlebens. (HR 0.53, 4.6 Monate vs. 8.8 Monate für Paclitaxel im Vergleich zu Paclitaxel in Kombination mit Bevacizumab; Miller et al., 2007; NEJM 357:2666–76). Ein grosser Anteil der BRCA-1 mutierten Mammakarzinome gehört in die Gruppe der triple-negativen Entität. Diese scheinen gut auf PARP-Inhibitoren anzusprechen (Underhill et al., 2011; Ann. Oncol. 22:268–279) und so untersuchen aktuell diverse Studien diese Option mit Ausweitung der Prüfung von Signalinhibitoren die in die entsprechenden Signalkaskaden involviert sind.

Das HER-2-neu positive Mammakarzinom

Ende der 1980-er Jahre wurde die Genamplifikation des HER-2-neu Gens mit einer schlechten klinischen Prognose für das frühe Mammakarzinom korreliert (Slamon et al., 1987; Science 235:177–182, Slamon et al., 1989; Sci-

ence 244:707–712). Retrospektive Untersuchungen zeigten ein präferiertes Ansprechen von Anthrazyklinen (Muss et al., 1994; N. Engl. J. Med. 330:1260–1266) bei jedoch insgesamt schlechter Prognose. Der grosse Durchbruch – der ausgeprägteste Therapieerfolg der in den letzten Jahrzehnten in der onkologischen Behandlung erreicht werden konnte – wurde mit der Entwicklung des monoklonalen anti-HER-2-neu Antikörpers Trastuzumab erzielt. 1998 zeigte eine klinische Studie einen klaren Überlebensvorteil für metastasierte Patientinnen mit einem HER-2-neu positiven Mammakarzinom, wenn die Chemotherapie mit Trastuzumab ergänzt wurde (Slamon et al., 2001; N. Engl. J. Med. 344:783–792). Den grössten Erfolg erlebte der Einsatz von Trastuzumab in der adjuvanten Therapie für das krankheitsfreie und Gesamtüberleben und führte 2005 zur Änderung der Standartherapie (Slamon et al., 2011; N. Engl. J. Med. 365:1273–1283, Perez et al., 2011; J. Clin Oncol. 29:3366–3373).

Im Verlauf kann sich eine Resistenz gegen Trastuzumab entwickeln. Seit 2007 stehen weitere Substanzen, die gegen den HER-2-neu Rezeptor gerichtet sind, zur Verfügung. Dazu gehören der Kinase-Inhibitor Lapatinib, der anti-HER-2-HER-3 Dimerisierungs-Antikörper Pertuzumab und das seit 2013 verfügbare Konjugat von Antikörper und Chemotherapeutikum Trastuzumab-Emtansine (T-DM1). In der metastasierten Therapiesituation wurde ein Überlebensvorteil für Pertuzumab (Baselga et al., 2012; N. Engl. J. Med. 366:109–119) oder Trastuzumab-vorbehandelte Patientinnen für T-DM1 (Verma et al., 2012; N. Engl. J. Med. 367:1783–1791) und Lapatinib gezeigt. T-DM1 ist eine äusserst effektive Substanz mit vergleichsweise wenig Toxizität und wird heute als Standard für Patientinnen mit einem Progress nach einer Taxan-haltigen Erstlinien-anti-HER-2-neu Therapie eingesetzt. Diese Therapieerfolge in der metastasierten Situation führten zum Studieneinsatz dieser Substanzen in der adjuvanten und neoadjuvanten Therapie. Der anti-Dimerisierungsantikörper Pertuzumab steht heute als Basis für die Erstlinientherapie bei Metastasierung aber auch als Option in der neoadjuvanten Therapie in Kombination mit Trastuzumab zur Verfügung. Die Daten der CLEOPATRA-Studie konnten jetzt eine Verlängerung des medianen Gesamtüberlebens von Patientinnen mit metastasiertem HER-2-neu positivem Mammakarzinom von gut 40 Monaten auf über 56 Monate nachweisen, wenn die doppelte Antikörperblockade Trastuzumab und Pertuzumab in Kombination mit Docetaxel eingesetzt wird. Diese neue Datenlage hat verschiedene nationale und internationale Fachgesellschaften veranlasst, die Behandlungsrichtlinien zu aktualisieren. Aktuelle Guidelines empfehlen in der ersten Therapielinie eine Taxan-haltige Chemotherapie in Kombination mit Trastuzumab und Pertuzumab, gefolgt von T-DM1 in der zweiten oder späteren Therapielinie (Aktuelle Guidelines finden sich unter: Giordano et al., Systemic therapy for patients with advanced human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline 2014; J. Clin. Oncol. 32:2078–2099. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer Version 3.2014. Cardoso et al., ESO-ESMO 2nd interantional consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC2) 2014; Ann. Oncol. 25:1871–1888. Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie (AGO): Chemotherapie mit oder ohne zielgerichtete Substanzen beim metastasierten Mammakarzinom. Guidelines Breast Version 2014.1D).

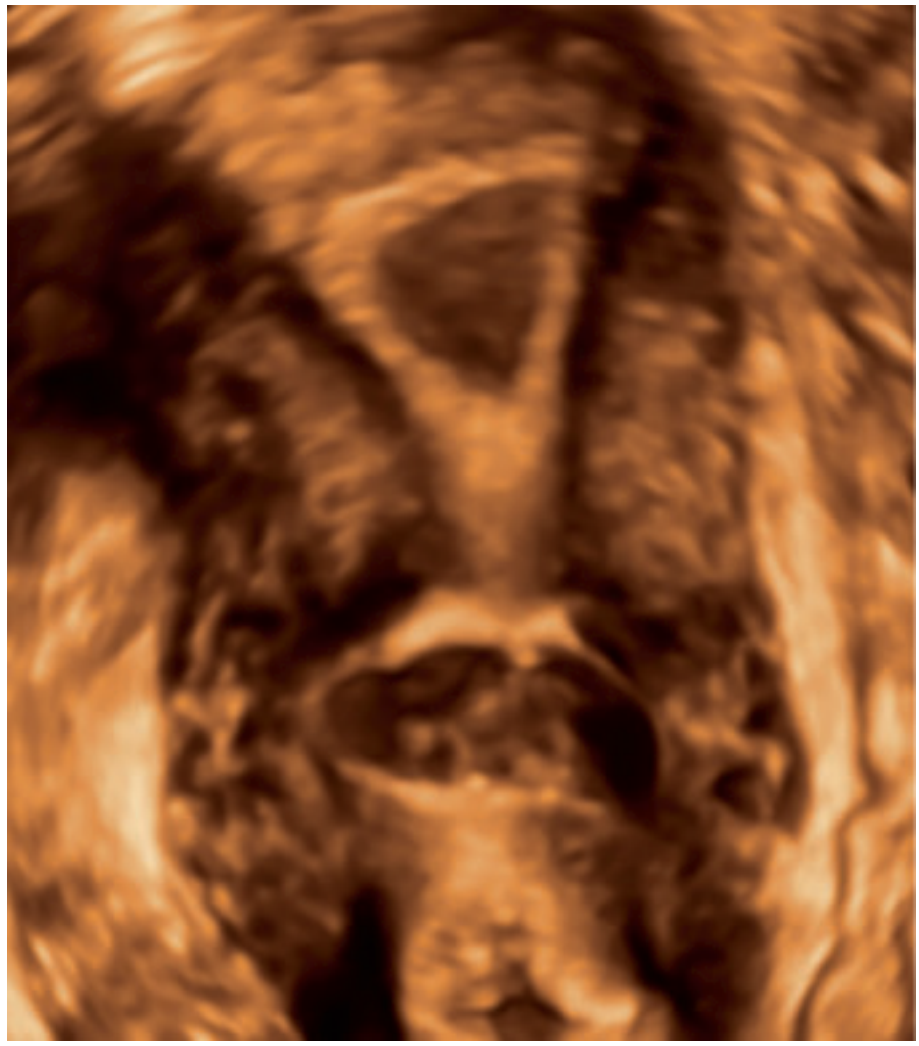
Der negative prognostische Marker HER-2-neu ist heute ein prädiktiver Marker für ein verbessertes Outcome durch den Einsatz der verfügbaren zielgerichteten Therapiesubstanzen. Es sind wenig Daten für Patientinnen mit kleinen HER-2-neu positiven Karzinomen verfügbar, aber retrospektive Analysen legen nahe, dass auch diese Patientinnen ein nicht zu vernachlässigbares Rezidivrisiko aufweisen und somit ebenfalls von einer adjuvanten Trastuzumab-Therapie profitieren (Gonzalez-Angulo et al., 2009; J. Clin. Oncol. 27:5700–5706, Curigliano et al., 2009; J. Clin. Oncol. 27:5693–5699). Aktuell wurden Ergebnisse zu einer zwölfwöchigen Paclitaxel/Trastuzumab

Therapie, gefolgt von Trastuzumab, mit einer bisher kurzen medianen Nachbeobachtungszeit veröffentlicht (Tolaney et al., 2015; N. Engl. J. Med. 372:134–141, siehe auch „Wussten Sie schon, dass…“ in dieser Ausgabe der FHA). Die ATEMPT-Studie wird dieses Therapieregime gegen T-DM1 in einem vergleichbaren Patientinnenkollektiv testen.

Heute bleiben die Fragen nach der optimalen Sequenz, der Dauer und Kombination der verschiedenen anti-Her-2-neu basierenden verfügbaren Substanzen mit oder ohne gleichzeitiger Chemotherapie noch offen. Die Mechanismen der Resistenzentwicklungen mit Möglichkeiten der Beeinflussung verschiedener Signalwege sind Gegenstand aktueller Forschungsarbeiten und werden zu neuen, zielgerichteten Interventionen führen.

Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Isthmocele in 3D



Das Bild stellt eine 3D gerenderte Ansicht des Uterus dar. Man sieht ein Cavum mit darin etwas Flüssigkeit im Sinne einer Serometra. Das ist aber nicht der wichtige Befund. Im Bereiche des isthmocervikalen Überganges sehen Sie eine klassische, Breite Dehiszenz bzw. eine sog. Isthmocele bei Zustand nach Sectio. Dieses Bild stellt eine mögliche Art der Dokumentation solcher Defekte dar. Bzgl. Vorgehen mache ich die Leserschaft auf unseren Artikel in der Frauenheilkunde 2/2012 aufmerksam.

https://www.embryotox.de

Diese Homepage ist die Informationsseite der Pharmakovigilanz- und des Beratungszentrums für Embryonaltoxikologie. Embryotox gibt Informationen über Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit.

Auch „Embryotox“ bietet seit einiger Zeit eine kostenlose App für Android und iPhone. Die App bietet Informationen zu mehr als 400 Wirkstoffen und eine Einschätzung zu deren Sicherheit und möglichen Risiken in Schwangerschaft und Stillzeit.
Ein Ampelsystem erleichtert die Beurteilung der Sicherheit einzelner Arzneimittel.
Die App funktioniert auch im Offline-Betrieb/Flugmodus, zur Nutzung direkt am Krankenbett oder an Orten, wo keine Netzverbindung verfügbar ist.

m.m.

http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm

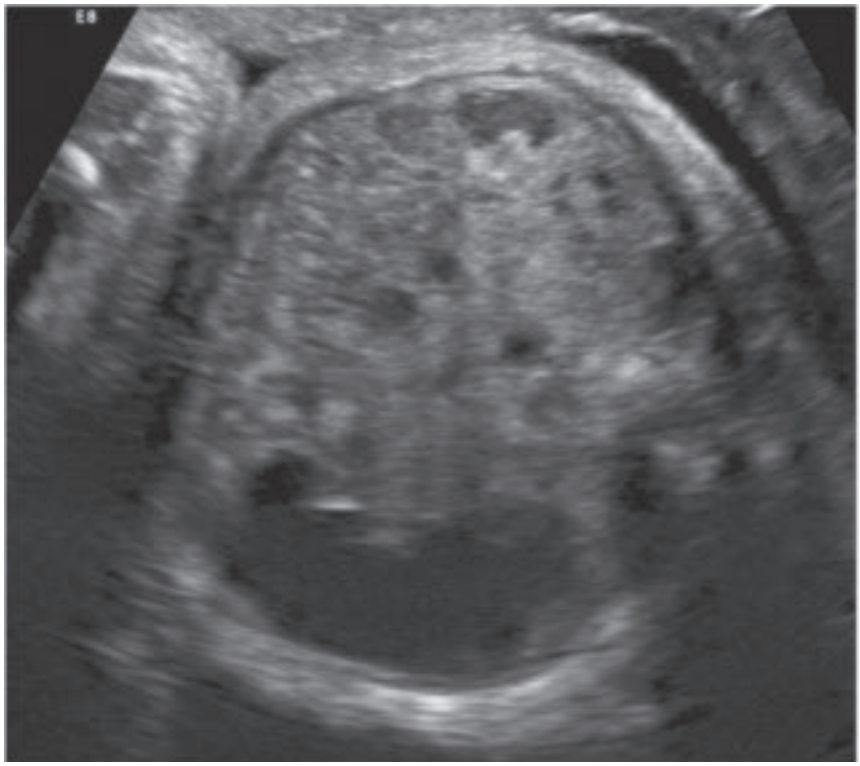
„LactMed“: Die richtige Medikation für stillende Mütter und deren Kinder.

Im Alltag stellt sich immer wieder die Frage, ob ein bestimmtes Medikament bei einer stillenden Frau gegeben werden darf oder nicht. Die National Library of Medicine (NLM) bietet jetzt ein kostenloses App für iPhone und Android an, welches in diesen Situationen sehr hilfreich ist.
Die Suche kann entweder mit dem Namen eines Medikamentes, mit seiner Wirksubstanz oder über Substanzgruppen gemacht werden. Die App gibt nicht nur an, ob ein Medikament in der Stillzeit gegeben werden darf oder nicht, sondern auch Hinweise zu den Auswirkungen auf die stillenden Mütter, zu den möglichen Auswirkungen auf die gestillten Kinder und gibt gleichzeitig Hinweise auf andere Medikamente, die besser geeignet sind. Die der App zugrundeliegenden Daten sind evidenz-basiert und werden über monatliche Updates aktuell gehalten.
Wer kein Smartphone nutzt, kann die Datenbank der NLM online abrufen.

m.m.

Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Was ist das?



Was ist in diesem Bild nicht normal?

Dieses Bild stellt einen Abdomenquerschnitt dar in der 34. Woche. Wieso kann ich anhand dieser Aufnahme sagen, dass das Kind postpartal in höchster Lebensgefahr schweben wird?

Antworten an ***info@frauenklinik-aktuell.ch***

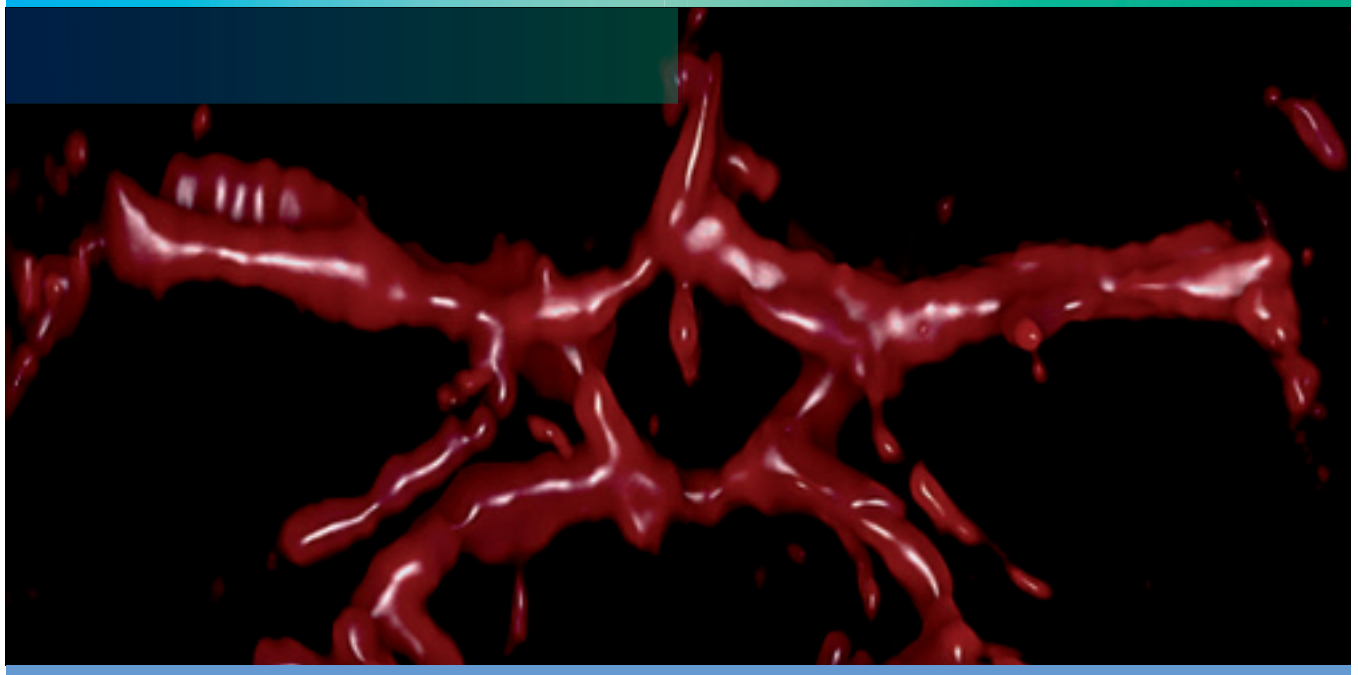
Inselspital, MZ, März 2015

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

3. Dopplersonographie - Seminar

Fortgeschrittene Dopplersonographie in der Geburtshilfe

INSELSPITAL
UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL



Samstag, 25. April 2015
08.00 - 16.15 Uhr

Hörsaal Ettore Rossi, Stockwerk A, Kinderklinik, Inselspital Bern
Credits Kernfortbildung SGGG und SCUM: 5 Credits

Frauen
KLINIK
MATERNITÉ

Curriculum Vitae

Name, Vorname:	Luigi Raio Bulgheroni
Geburtsdatum:	10. September 1962, Italien
Zivilstand:	Verheiratet, 6 Kinder

Ausbildung

1983	Maturität Typus C, Gymnasium Muttenz (BL).
1990	Arztdiplom (Med. Fakultät, Universität Basel).
1991	Schularzttätigkeit im Stab Geb Inf RS 211 und zuletzt BatAz im Inf Reg 21.
1992	Allgemeine Chirurgie, Assistenzarzt, Chirurgische Klinik, Kantonsspital Aarau (Prof. Dr. med. P. Aeberhard).
1993	Gynäkologie und Geburtshilfe, Assistenzarzt, Frauenklinik, Kantonsspital Münsterlingen (Dr. med. K. P. Lüscher).
1997	Gynäkologie und Geburtshilfe, Assistenzarzt, Universitätsfrauenklinik Basel (Prof. Dr. med. W. Holzgreve). Dissertation: Schwangerschaften nach Laserkonisation: Eine retrospektive, fallkontrollierte Studie. Vorgelegt und von der medizinischen Fakultät der Universität Basel.
1998	als eine der besten Dissertationen im Studienjahr 96/97 ausgezeichnet.
1998	Gynäkologie und Geburtshilfe, Oberarzt, Frauenklinik, Kantonsspital Münsterlingen.
Seit 1.8.1999	als Oberarzt an der Universitätsfrauenklinik Bern – Inselspital (Prof. Dr. med. H. Schneider) tätig mit Schwergewicht Feto-Maternale Medizin und Ultraschalldiagnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe.
Seit 1.3.2005	Chefarzt-Stellvertreter (Chefarzt Prof. Dr. med. D. Surbek).
2006	Erlangung der Venia Docendi für das Fach Gynäkologie und Geburtshilfe. Diploma in Fetal Medicine, FMF 2000. Postgraduate Course in Molecular Biological Methods in Clinical Diagnosis. Department of ClinicalResearch, Berne.
2003	Wissenschaftlicher Aufenthalt am Department of Experimental and Clinical Biomedical Science, University of Insubria-Varese, Italy (Prof. A.Passi).
2014	Assoziierte Professur für Gynäkologie und Geburtshilfe Universität Bern; Aktuell Stv. Chefarzt Geburtshilfe und Leiter des Bereichs Ultraschall und Pränatalmedizin der Universitätsfrauenklinik Bern.

Mitgliedschaften

– Präsident der Akademie für Feto-Maternale Medizin

– Vorstandsmitglied der Schweizerischen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin

– Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

– Swiss Association of Obstetric Anaesthesia (SAOA)

– ISSHP Swiss Branch; Kommissionsmitglied der Arbeitsgemeinschaft Schweizerischer Frauenkliniken

– Swiss Mother and Child HIV Cohort Study (MoCHiV) Group (bis 2013)

– Swiss Laser Group

Publikationen

– Über 100 indexierte Publikationen im PubMed

– Über 250 Beiträge an nationalen und internationalen Kongressen

– Verschiedene Buchbeiträge

Fragebogen

1. Wo möchten Sie leben?
   Ich bin eigentlich ganz zufrieden mit meiner Heimat denn sie bietet das, was vielerorts noch utopisch ist. Ein Ort wo meine Kinder, meine Familie in einer relativen Sicherheit aufwachsen können. Klar, ein paar Grad wärmer wären schon besser.

2. Welche Fehler entschuldigen Sie am ehesten?
   Kohärente Fehler. Das sind solche, welche auf der Basis einer falschen Annahme gemacht worden sind und diesen initialen, falschen Gedanken verfolgen.

3. Welche Eigenschaften schätzen Sie bei einem Mann am meisten?
   Respekt und Anstand.

4. Welche Eigenschaften schätzen Sie an einer Frau am meisten?
   Die Abstraktionsfähigkeit und die Gabe auf das Wesentliche zu fokussieren.

5. Ihre Lieblingstugend?
   Neugierde.

6. Ihre Lieblingsbeschäftigung?
   Nichts tun (selten).

7. Wer oder was hätten Sie sein mögen?
   Sherlock Holmes.

8. Ihr Hauptcharakterzug?
   Sich nicht mit dem ersten Gedanken zufrieden geben.

9. Was schätzen Sie an Freunden am meisten?
   Dass man sich auch nach Jahren noch versteht so als wäre die Zeitspanne dazwischen nur ein Augenblick gewesen. Die Freundschaft ist einfach da, braucht keine Erklärung.

10. Wer war Ihr wichtigster Lehrer?
    Sicherlich meine Eltern welche es verstanden haben, in einer Zeit von Unruhe, Unsicherheit und auch existentiellen Ängsten eine gewisse Oase der Geborgenheit zu schaffen wo auch der Gedanke und die Dankbarkeit gedeihen konnten.

11. Welcher Teil der Arbeit bringt Ihnen am meisten Freude?
    Die offenen Fragen, der Austausch und die fachliche Auseinandersetzung.

12. Ihr grösster Fehler?
    Mich zu schnell für die Medizin entschieden zu haben.

13. Was verabscheuen Sie am meisten?
    Keine Zeit zu haben.

14. Was halten Sie für den grössten Fortschritt in der Frauenheilkunde?
    Natürlich die Sonographie, what else! Sicher, das auch. Aber v.a. dass wir uns zunehmend bewusst werden, dass unser Handeln nicht immer das bewirkt für das es gedacht war und dass auch bei uns die Regeln der Evidenz langsam greifen… hoffe ich.

15. Welches Ereignis hat Ihre Arbeit am meisten beeinflusst?
    Der Austausch mit offenen und innovativen Geistern wie Henning Schneider und Peter Dürig und die Bekanntschaft und langjährige Freundschaft mit Fabio Ghezzi (aktueller Chefarzt von Varese,Italien) und Edoardo di Naro (Professor in Süditalien) welche meine Wegbegleiter waren und geblieben sind in all den Jahren. Ohne diese Menschen hätte ich mich nie in die aktuelle Richtung bewegt oder weiterentwickelt. Es gibt da noch viel mehr Menschen als Ereignisse welche mich beeinflusst haben. Dies würde aber diesen Rahmen sprengen.

16. Was halten Sie für den grössten Irrweg in unserem Fachgebiet?
    Zu vergessen dass die Rate an falsch positiven Befunden eines Screenings oft mehr Probleme schafft als erfasst bzw. gelöst werden können. Dies gilt v.a. für die Geburtshilfe, ein Zustand welcher – bis zum gegenteiligen Beweis – ein physiologischer ist.

17. Welches Problem in der Frauenheilkunde halten Sie für besonders lösungsbedürftig?
    Die hohe mütterliche Mortalität in der 3.Welt.

18. Welches medizinische Fachbuch halten Sie für besonders lesenswert?
    Das Handbook of Obstetric Medicine von Catherine Nelson-Piercy.

19. Welches aktuelle Forschungsobjekt würden Sie unterstützen?
    Alles was mit intrauterinen Therapien zu tun hat, sei es chirurgisch bzw. fetoskopisch oder auch medikamentös. Dies stellt meines Erachtens die neue Herausforderung dar nachdem in den letzten 50 Jahren ein enormer Fortschritt in der pränatalen Diagnostik (auch genetischen) gemacht worden ist.

20. Gibt es eine wesentliche Entscheidung in Ihrem medizinischen Leben, die Sie heute anders treffen würden?
    Nein, ich glaube, dass ich mit meinen Entscheidungen Glück gehabt habe. Damit will ich nicht sagen, dass ich mein Leben, mein Schicksal stets im Griff gehabt habe und ich immer gewusst habe was da am Ablaufen war. Wir wissen alle, dass sich oft Türen auftun und Wege begehbar werden von denen man zuvor nicht einmal geträumt hatte.

21. Welches ist Ihr bisher noch nicht verwirklichtes Ziel/ Ambition?
    Kein Ziel, nur der Weg ist interessant. Ziele limitieren da sie irgendwann erreicht sind oder eben auch nicht und dann ist man frustriert oder halt ziellos.

22. Welchen Rat würden Sie einem jungen Kollegen geben?
    Seid neugierig und ohne Scheuklappen.

23. Welche natürliche Gabe möchten Sie besitzen?
    Barfuss übers Wasser laufen? Kann nicht gut schwimmen.

24. Wen oder was bewundern Sie am meisten?
    Kinder. Sie sind so offen, so ohne Grenzen, so voller Vertrauen, so grosse Augen.

25. Ihre gegenwärtige Geistesverfassung?
    Nach all diesen Fragen und Antworten werde ich melancholisch.

26. Ihr Motto?
    Dankbar sein.