2 | 15

FHA
Frauenheilkunde aktuell

Menopause – Up-To-Date

weitere Themen

Anti-D-Rhesusprophylaxe in der Schweiz 30

Senologie up to date: Aktuelles vom ASCO-Meeting 2015 31

Uterine arterio-venöse Malformationen 39

Stuhlinkontinenz – was bedeutet das für die Patientin? 50

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

- Orangen pressen – Aufnahme von Nährstoffen aus gepresstem Orangensaft besser als aus frischer Frucht. *(J. Agric. Food Chem. 2015; 63:578–587)*
- Folsäure-Zusatz zu Enalapril bei hypertensiver Therapie als Prevention von Hirnschlägen. *(JAMA 2015; 313:1325–35)*
- Yoga und Meditation bei Mammakarzinom-Patientinnen – Senkt menopausale Beschwerden in prospektiv randomisierter Studie. *(Cancer 2015; doi: 10.1002/cncr.29330)*

out

- „An apple a day keeps the doctor away" – Apfelkonsum schützt nicht vor Arztkonsultation. *(JAMA Intern. Med. 2015; 175:777–83)*
- Offene Chirurgie bei Rektumkarzinom – Laparoskopischer Eingriff gleich effizient. *(N. Engl. J. Med. 2015; 372:1324–32)*
- Levonorgestrel IUD bei Frauen mit CIN – Weniger HPV-Clearance und mehr HPV-Erstinfektionen bei Frauen mit Levonorgestrel-Spirale als bei Frauen mit Kupfer-Spirale. *(Obstet. Gynecol. 2015; 125:1101–5)*

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: Cimicifuga racemosa = Trauben-Silberkerze

Inhalt 24/2/2015

Betrifft	Selfie, Selfie, wer ist die … ***Die Herausgeber***	3
Thema	Menopause – Up-To-Date ***PD Dorothea Wunder***	4
Für Sie kommentiert	Der mammographische BI-RADS 3 Befund – wie weiter in der Praxis? / Neuer Artikel 13 der Krankenpflege-Leistunsgverordnung	11
Wussten Sie schon…	…, dass sich die Anzahl der Hundertjährigen verdoppelt hat? / …, dass mit erhöhtem Kaffeegenuss das Mammakarzinomrisiko verringert wird? / …, dass beim epithelialen Ovarialkarzinom Hormonrezeptoren ein Zeichen für eine schlechtere Prognose sind? / …, dass Screening nach Eisenmangelanämie und die Supplementation das mütterliche und kindliche Outcome kaum beeinflusst? / …, dass Dexamethasone bei drohender Frühgeburt mit weniger Hirnblutungen assoziiert zu sein scheint? / …, dass vaginale intraepitheliale Neoplasien (VAIN) nach Hysterektomie wegen prämalignen oder malignen Läsionen mit dem CO_2-Laser behandelt werden können? / …, dass die intraoperative Einlage einer Verhütungsspirale während eines Kaiserschnittes sinnvoll sein kann? / …, dass beim Adenokarzinom der Zervix die Ovarien belassen werden können?	16
gynécologie suisse – Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia	Berufsbild der Zukunft / Frühjahrsfortbildung der gyécologie suisse / Trend in der Pränataldiagnostik- Integration des Nicht-Invasiven Pränatalen Tests in das bestehende Screeningkonzept / Senologie / Neue Chefärztinnen und Chefärzte	21
Forum	Anti-D-Rhesusprophylaxe in der Schweiz ***Prof. Luigi Raio***	30
Senologie up to date	Aktuelles vom ASCO-Meeting 2015 ***PD Nik Hauser, Dr. med. Ziad Atassi***	31
Der spezielle Fall	Uterine arterio-venöse Malformationen – eine mögliche Folge von Sectionarbenschwangerschaften mit blutigen Konsequenzen ***Dr. med. Adriana Schwander, Dr. med. Susanne Lanz***	39
Internet-News	www.nicer.org www.vivino.com	43
Auflösung Sonoquiz	Myotone Dystrophie Typ I (Curschmann-Steinert) ***Prof. Luigi Raio***	44
FHA Persönlich	Wie ist es eigentlich, wenn der Blitz ins Flugzeug einschlägt? ***Prof. Annette Kuhn***	45
Sonoquiz	Was ist das? ***Prof. Luigi Raio***	47
Tipps und Tricks	Verhinderung lagerungsbedingter Schäden in der laparoskopischen Gynäkologie ***Prof. Michael D. Mueller***	48
Im Dialog	Stuhlinkontinenz – was bedeutet das für die Patientin? ***Ein Interview von Prof. Annette Kuhn mit Dr. Annette Ringger***	50

ETHICON

PART OF THE Johnson & Johnson FAMILY OF COMPANIES

ENSEAL G2 ARTICULATION

Schonend am Gewebe
Starke Versiegelung
Optimales Fassen

Johnson & Johnson AG
ETHICON
Gubelstrasse 34
6300 Zug
Tel: +41 (0) 58 / 231 23 33
Fax: +41 (0)58 / 231 35 24

www.ethicon.com

ANZ009, Stand 09/2013
©2013 Johnson & Johnson

Selfie, Selfie, wer ist die …

Selfies, also eine Art Selbstporträt (oft auf Armeslänge aus der eigenen Hand aufgenommen oder neuerdings mit einem Selfiestick aus verschiedenen Blickwinkeln), welches eine oder mehrere Personen (Gruppenselfies) abbilden, sind von den sozialen Netzwerken wie Facebook, Snapchat oder Instagram in den Alltag übergegangen. Die früheste Verwendung des Wortes „Selfie“ erschien in einem australischen Internet-Forum (ABC Online) am 13. September 2002 und ist in diesem Zusammenhang daher australischer Herkunft. Seither hat das Selfie die Welt erobert und ist jetzt ein globales Phänomen. Die „Grossen und Mächtigen“ dieser Welt senden immer wieder ein Gruppenselfie (sogar von Beerdigungen) den Medien zu, weniger Einflussreiche schaffen es in die Zeitungen nur mit „Nudies“ (Nackt-Selfie). Ja, heutzutage werden die Selfies sogar spezifiziert: „Drelfie“ (Fotos von sich selbst in betrunkenem Zustand), „Prolfie“ (Selfie mit dem Polizeibeamten bei Verkehrssünden), usw… In den letzten zwei Jahren hat sich die Anzahl der verteilten Digitalbilder im Netz verdoppelt. Jeden Tag werden im Internet 1.8 Milliarden Digitalbilder zwischen den Teilnehmern ausgetauscht.

Selfies spielen auch in der Medizin eine immer wichtigere Rolle. Neben etlichen Internetplattformen gibt es an die 100‘000 Applikationen rund um Gesundheit und Fitness, wo die Selfies eine immer wichtigere Rolle einnehmen. Eyenaemia ist zum Beispiel eine App, welche mittels einem Selfie erlauben soll, eine Anämie zu diagnostizieren. Auf *www.peekvision.org* wird ein System vorgeschlagen, mit welchem die Anwender ein Selfie ihrer Retina machen können oder andere Augenkrankheiten diagnostiziert werden können. Verschiedene Webseiten und Foren machen mittels Selfies auf gewisse Krankheiten und Behandlungen aufmerksam (z.B.: *www.nohairselfie.com* Spendenaufruf gegen Krebs; *www.muco2014.com* Spendenaufruf gegen Mukoviszidose). Breflies (= Selfie + Breasfeeding) sind im Moment auf Facebook sehr aktuell und zeigen, wie Mütter in allen Lebenssituationen und überall (vor dem Eiffelturm, vor der Freiheitsstatue, usw…) ihre Kinder stillen. Sowohl in den Tageszeitungen wie in der wissenschaftlichen Literatur sind Fälle beschrieben, wo durch ein Selfie ein Exanthem oder durch ein kurzes Videoclip ein epileptischer Anfall oder ein CVI diagnostiziert wurden. Trotzdem war die Überraschung gross, als zum ersten Mal ein Selfie einer Vulvitis per Mail eintraf. Aus dem Urlaub hat die Patientin ein Mail mit ihren Symptomen und dem Selbstporträt ihrer Schamlippen geschickt. Ziel ihres Mails war so rasch als möglich ein digitales Rezept zu bekommen, damit sie ihre Ferien weiterhin geniessen kann. Solche Mails und Anfragen werden wahrscheinlich in den nächsten Jahren zunehmen, denn durch die Vulgarisierung der Eigenbilder wird die Scham auch verschwinden. Die digitale Revolution ist auch im Gesundheitssektor angekommen und wird unser Berufsbild auch in Zukunft stark verändern. Ob die Behandlung der Patientinnen dadurch verbessert wird, bleibt fragwürdig.

Die Herausgeber

PD Dr. med. Dorothea Wunder
Centre de Procréation Médicalement Assistée
et Endocrinologie Gynécologique, Rue de la Vigie 5
1003 Lausanne

Menopause – Up-To-Date

Die Publikation der Resultate der « Women's Health Initiative » (WHI) – Studie im Sommer 2002 (JAMA 2002; 288:321–333) kam in der Geschichte der Hormonersatztherapie (= Menopausale Hormontherapie, MHT) einem regelrechten Erdbeben gleich: Die postulierten zusätzlichen Vorteile der MHT (z.B. Senkung der kardiovaskulären Risiken durch MHT) wurden plötzlich im Gegenteil zu gefährlichen Risiken für die betroffenen Frauen. Ärzte, die danach dennoch eine MHT verschrieben, wurden als unsorgfältig und verantwortungslos angesehen und viele (peri-)menopausale Frauen mussten, wie vor der Ära der MHT, wieder unter einer stark erniedrigten Lebensqualität leiden. Erst nach mehr als einem Jahrzehnt konnten dank intensiver weiterer Forschungstätigkeit auf dem Gebiet weitere Erkenntnisse gewonnen und Chancen und Risiken einer MHT in ein klareres Licht gerückt werden.

Allgemeines zum Thema Menopause

Ich möchte hier als Erstes betonen, dass Menopause nicht mit hormonaler Ersatztherapie gleich zu setzen ist. Die Menopause ist auf der einen Seite per se keine pathologische, behandlungsbedürftige Erkrankung, auf der anderen Seite bedeutet sie eine gewaltige Zäsur im Leben einer Frau. Sie kann extrem gegensätzlich erlebt werden und bei der einen Frau Freud, bei der anderen Frau Leid bedeuten: Eine biologische Schwangerschaft ist nicht mehr möglich, gleichzeitig fallen lästige Hyper- und Dysmenorrhöen weg und die Frage der Verhütung stellt sich nicht mehr, etc. Die eine Frau kann zusätzlich zum klimakterischen Syndrom unter dem „Empty nest Syndrom" leiden, mehr und mehr Frauen leiden jedoch heutzutage wegen der zunehmenden Verschiebung der Familienplanung nach hinten und der Möglichkeit einer Eizellspende im Ausland mehr unter der Doppel-, Drei- und Vierfachbelastung von Kleinkindern respektive pubertierenden Kindern, Beruf, Partnerschaft und klimakterischem Syndrom. So manche Frau braucht überhaupt keine MHT (wenn auch nicht vergessen werden darf, dass der Hormonmangel auch bei Frauen, die kaum unter klimakterischen Beschwerden leiden, Langzeitkonsequenzen (z.B. Osteoporose) hat). Bei anderen Frauen können die hormonellen Veränderungen starke Auswirkungen auf Lebensqualität, Psyche und Körper haben und die HMT kann ein Segen sein.
Die professionelle Betreuung einer Frau in der Menopause ist global („Woman's Health"), berücksichtigt die physische, psychische und sexuelle Gesundheit und die individuelle Lebenssituation der Frau, u.a. durch eine präzise aktuelle, persönliche, gynäkologische und System- und Familien-Anamnese.

Allgemeines zum Thema MHT

Obwohl durch eine intensive Forschungstätigkeit auf dem Gebiet der MHT nach der WHI-Publikation im Jahre 2002 Chancen und Risiken einer MHT in ein klareres Licht gerückt wurden und nicht nur Risiken, sondern auch Benefits offensichtlich wurden, bleibt weltweit nach wie vor eine gewisse Verunsicherung bei der Verschreibung einer MHT bestehen. Diese ist sicherlich darauf zurück zu führen, dass die neueren Erkenntnisse der positiven Effekte der MHT von den Medien kaum beachtet wurden, nach dem journalistischen Sprichwort „Bad news is good news, good news is no news" – leider verkaufen sich die positiven News nicht sehr gut, ganz im Gegensatz zu den Schreckensmeldungen…

Die wichtige Hauptlektion, die aus der WHI-Studie gelernt werden konnte, ist, dass die MHT kein Mittel zur Sekundärprävention für kardiovaskuläre Erkrankungen ist und weder ohne Indikation, noch bei jeder beliebigen Frau eingesetzt werden darf, sondern nur bei Frauen, die unter 60 Jahren oder innerhalb der ersten 10 Jahre nach der Menopause („günstiges Fenster") sind und bei denen die Benefits die Risiken überschreiten.

Tab. 1. Dosiseinteilung der verschiedenen Östrogene (nach Referenz 2)

	Hoch	Mittel	Niedrig	Ultra-niedrig
Mikronisiertes 17-β-Östradiol (mg) per os	4.0	2.0	1.0	0.5
Estradiolvalerat (mg) per os	–	2.0	1.0	–
Transdermales 17-β-Östradiol Pflaster (µg)	100	50	25	*
Konjugierte equine Östrogene (CEE) per os (mg) **	1.25	0.625	0.3 / 0.45	–

* Ein ultra-niedriges Pflaster zu 12.5 µg ist nur in den USA erhältlich
** CEE in der Schweiz nicht mehr kommerzialisiert, nur via internationale Apotheke erhältlich

Vor einer MHT sollte eine Mammographie durchgeführt und diese in 2-jährlichen Abständen wiederholt werden, je nach Indikation auch vorher.
Bei Status nach Hysterektomie soll auf das Gestagen verzichtet werden, *bei intaktem Uterus* ist eine zyklische (während mindestens 12 Tagen) oder kontinuierliche Gestagengabe (peroral, intravaginal oder intrauterin) ein „Muss".
Im Gegensatz zu früher wird heute im Allgemeinen eine mittlere, niedrige oder „ultra-low" *Dosierung* gewählt (siehe Tabelle 1) (Climacteric 2008; 11:108–123). Ausserdem gibt es verschiedene Möglichkeiten der Verabreichung: peroral, transdermal oder parenteral. Die transdermale Verabreichung (Gel, Patches) hat den grossen Vorteil, dass der „hepatic first pass effect" wegfällt und das Risiko für venöse Thromboembolien klar gesenkt wird.
Dosis und Dauer der MHT sind individuell und richten sich nach den therapeutischen Zielen und der Sicherheit für die individuelle Patientin. Es sollte im Allgemeinen eine mittlere, niedrige oder „ultra-low" Dosierung gewählt werden und die Indikation für eine MHT mit der Patientin in jährlichen Abständen re-evaluiert werden. Die Anwendungsdauer der MHT ist individuell und muss nicht willkürlich beschränkt werden.
Tibolon (Tablette à 2.5 mg) ist ein synthetisches Steroid und weist östrogene, gestagene und androgene Partialwirkungen und eine ähnliches Risikoprofil wie eine kontinuierlich-kombinierte Östrogen-Gestagengabe. Es wird auch zur MHT gerechnet.
Im Jahre 2013 wurde von einem Gremium von europäischen und US-amerikanischen Experten ein *Konsensus zur MHT* publiziert, welcher die Resultate der WHI-Studie, zusammen mit zusätzlichen Forschungsergebnissen aufzeigt (Climacteric 2013; 16:203–4). Tabelle 2 fasst die Ergebnisse dieses Konsensus zusammen.
Im Weiteren wird noch etwas genauer auf die einzelnen Benefits und Risiken einer MHT eingegangen, wobei jedoch aus Platzgründen nicht alle Erkenntnisse aufgezeigt werden können.

Benefits und Risiken einer MHT

Klimakterisches Syndrom

Die MHT ist bei vasomotorischen Beschwerden die wirksamste Therapie und lindert ausserdem andere klimakterische Beschwerden (Schlafstörung, psychische Symptome, Gelenk- und Muskelschmerzen, etc.) (Climacteric 2012; 15:213–216; Cochrane Collaboration).

Vulvovaginale Atrophie, Harntrakt, Sexualität

Die lokale Therapie ist bezüglich vulvovaginaler Atrophie wirksamer als die systemische (Climacteric 2012; 15:267–274; Climacteric 2010; 13:509–522).

Tab. 2. Zusammenfassung des internationalen Konsensus der menopausalen Hormontherapie (MHT) (Referenz 3)

Systemische MHT	
Indikationen	MHT = Wirksamste Behandlung von **Hitzewallungen**.
	Die MHT ist eine effiziente **Prävention osteoporotischer Frakturen** bei Frauen < 60 Jahren oder <10 Jahre nach der Menopause (mit und ohne erhöhtem Frakturrisiko).
	Hysterektomierte Frauen : MHT durch alleinige Östrogengabe. **Frauen mit Uterus** : Kombinierte MHT.
	Die Indikation muss eine **individuelle Entscheidung** sein, unter Berücksichtigung des Nutzens (Bezüglich der Lebensqualität und der Gesundheit) und den individuellen Risiken (Alter, Zeitspanne seit der Menopause, thromboembolische Risiken, vaskuläre Gesichtspunkte (Koronaropathien, Apoplexie), Mammakarzinom).
	Dosis und Dauer der MHT sind individuell und richten sich nach den therapeutischen Zielen und der Sicherheit für die individuelle Patientin.
	Bei Frauen mit **vorzeitiger Ovarialinsuffizienz** ist die MHT zumindest bis zum mittleren Alter des Eintritts in die Menopause indiziert.
Vorteile	Bei Frauen unter 60 Jahren oder innerhalb der ersten 10 Jahre nach der Menopause überwiegen im Allgemeinen die Vorteile gegenüber den Risiken.
	Die Resultate von randomisierten Studien, Beobachtungsstudien und Metaanalysen zeigen : **Die MHT durch Östrogene alleine** kann koronare Herzkrankheiten und die Gesamtmortalität bei Frauen <60 Jahren senken. **Die kombinierte MHT** kann die Gesamtmortalität bei Frauen <60 Jahren senken; bezüglich koronare Herzkrankheit kommt es weder zu einer Steigerung, noch zu einer Senkung.
Risiken	Die Risiken für **Thromboembolien** und **Apoplexien** steigen unter oraler HMT. Aber sie bleiben im Allgemeinen bei Frauen <60 Jahre niedrig. Beobachtungsstudien zeigen ein kleineres Risiko bei transdermaler MHT.
	Risiko der Entwicklung eines Mammakarzinoms: Diese Fragestellung ist sehr komplex. Das Risiko hängt vor allem von der Dauer der MHT und dem Zusatz eines Gestagens ab (kombinierte MHT).Das Risiko eines Mammakarzinoms durch MHT ist im Vergleich zu anderen Risiken (Adipositas, etc.) relativ niedrig und sinkt nach Absetzen der MHT.
	Bei **Patientinnen mit Mammakarzinom** ist eine MHT ist kontra-indiziert.
Lokale MHT	
Indikationen	Bei Frauen, die einzig unter **vulvovaginaler Trockenheit** und konsekutiver **Dyspareunie** leiden, ist eine lokale MHT vorzuziehen.

Osteoporose

Eine genügende Zufuhr von Kalzium, Vitamin D und Eiweiss sowie eine ausreichende körperliche Aktivität und ein gesunder Lebensstil sind unerlässliche Grundbedingungen für eine Frakturprävention. Eine MHT bei Frauen zwischen 50 und 60 Jahren senkt das Frakturrisiko signifikant (um 25–40 %) (Climacteric 2012; 15: 263–266).

Kardiovaskuläre Effekte

Koronare Herzkrankheit

Primäre Präventionsmassnahmen der koronaren Herzkrankheit sind Raucherentwöhnung, Blutdrucksenkung, Gewichtsreduktion, regelmässiges körperliches Training, Einstellung von metabolischen Störungen, etc.
Bei gesunden Frauen zwischen 50 und 60 Jahren kommt es durch eine MHT zu keinem Anstieg koronarer Ereignisse, es scheint im Gegenteil zu einer Reduktion des Gesamtrisikos zu kommen (Climacteric 2012; 15:217–228). Allerdings ist eine MHT nicht zu einer alleinigen primären kardiovaskulären Prävention indiziert.

Apoplexie

Im Gegensatz zur koronaren Herzkrankheit gibt es für das Risiko eines zerebrovaskulären Insults kein „günstiges Fenster". Auch bei Frauen zwischen 50 und 60 Jahren steigt das Risiko ischämischer Schlaganfälle an, das absolute Risiko bleibt jedoch gering, kann jedoch nach dem 60. Altersjahr Signifikanzniveau erreichen (Climacteric 2012; 15:229–234). Beobachtungsstudien lassen ein geringeres Risiko bei transdermaler Therapie vermuten.

Venöse Thromboembolien

Risikofaktoren für venöse Thromboembolien wie Alter, Adipositas, Immobilisierung, Status nach Operation, Thrombophilie, Rauchen, etc. müssen unbedingt mit berücksichtigt werden. Das relative Risiko für venöse Thromboembolien steigt unter einer oralen MHT an (Climacteric 2012; 15:235–240)) Beobachtungsstudien zeigen ein geringeres Risiko unter transdermaler Therapie. Tibolon zeigt in randomisierten kontrollierten Studien keinen Anstieg des venösen Thromboembolie-Risikos (Thromb. Res. 2011; 127 Suppl 3: S26–29).

Diabetes mellitus

Die Insulinresistenz kann durch eine MHT gesenkt werden, dadurch verringert sich das Risiko, an Diabetes Mellitus Typ 2 zu erkranken (Diabetologia 2006; 49:459–468).

Karzinome

Endometriumkarzinom

Bei Frauen mit intaktem Uterus stimuliert die Östrogenmonotherapie das Endometriumwachstum; deshalb sollte in der zyklischen Behandlung das Gestagen in adäquater Dosierung während mindestens 12 Tagen gegeben werden. Im Vergleich zu Plazebo findet sich unter kontinuierlich-kombinierter Östrogen-Gestagentherapie eine geringere Inzidenz von Endometriumhyperplasien und –karzinomen (JAMA 2003; 290:1739–1748). Alternativ zur oralen Verabreichung eines Gestagens kann die Gestagenspirale lokal eingesetzt werden (Maturitas 2007; 57:205–209).

Mammakarzinom

Risikofaktoren für ein Mammakarzinom (Adipositas, verminderte körperliche Aktivität, regelmässiger Alkoholkonsum, etc.) können zu einem stärkeren Risikoanstieg für ein Mammakarzinom führen als eine MHT und sollten bei der Evaluation der Gabe einer MHT mit einbezogen werden. Das Ausmass des Risikoanstiegs bei kombinierter Gabe hängt von der Anwendungsdauer und dem Typ des Gestagens ab (Climacteric 2012; 15:241–249). Eine Östrogen-Monotherapie führt zu keiner Erhöhung des Mammkarzinomrisikos.
SERMs senken signifikant das Risiko rezeptorpositiver Mammakarzinome; Raloxifen ist in den USA zur Prävention von Brustkrebs zugelassen.

Ovarialkarzinom

Weder die WHI-Studie, noch grosse, retrospektive Studien zeigen ein erhöhtes Risiko für Ovarialkarzinome (Climacteric 2008; 11:108–123). Eine kürzlich publizierte Meta-Analyse kam jedoch zu einem gegenteiligen Schluss (Lancet 2015; 385:1835–1842).

Lungenkarzinom

Es besteht aus heutiger Sicht keine Beziehung zwischen Östrogenen und Lungenkarzinom (Climacteric 2008; 11:108–123).

Kernaussagen

- Die wichtige Hauptlektion, die aus der WHI-Studie gelernt werden konnte, ist, dass die MHT nicht ohne Indikation und nicht bei jeder beliebigen Frau eingesetzt werden darf.
- Bei Frauen unter 60 Jahren oder innerhalb der ersten 10 Jahre nach der Menopause („**günstiges Fenster**“) überwiegen im Allgemeinen die Vorteile gegenüber den Risiken.
- Die Indikation muss eine **individuelle Entscheidung** sein, unter Berücksichtigung des **Nutzens** (Bezüglich der Lebensqualität und der Gesundheit) und den individuellen **Risiken** (Alter, Zeitspanne seit der Menopause, thromboembolische Risiken, vaskuläre Gesichtspunkte (Koronaropathien, Apoplexie) und Mammakarzinom).
- **Vor einer MHT** sollte eine Mammographie durchgeführt und diese in 2-jährlichen Abständen wiederholt werden, je nach Indikation auch vorher.
- **Bei Status nach Hysterektomie** soll auf das Gestagen verzichtet werden, **bei intaktem Uterus** ist eine zyklische (während mindestens 12 Tagen) oder kontinuierliche Gestagengabe (peroral, intravaginal oder intrauterin) ein „Muss“.
- **Dosis und Dauer der MHT** sind individuell und richten sich nach den therapeutischen Zielen und der Sicherheit für die individuelle Patientin. Es sollte im Allgemeinen eine mittlere, niedrige oder „ultra-low“ Dosierung gewählt und die Indikation für eine MHT mit der Patientin in jährlichen Abständen re-evaluiert werden. Die Anwendungsdauer der MHT ist individuell und muss nicht willkürlich beschränkt werden.
- Bei Frauen mit **vorzeitiger Ovarialinsuffizienz** ist die MHT zumindest bis zum mittleren Alter des Eintritts in die Menopause indiziert.

Kernaussagen

- Die Risiken für **Thromboembolien** und **Apoplexien** steigen unter oraler HMT an. Aber sie bleiben im Allgemeinen bei Frauen <60 Jahre niedrig. Beobachtungsstudien zeigen ein kleineres Risiko bei transdermaler MHT.
- **Das Risiko der Entwicklung eines Mammakarzinoms** unter MHT hängt vor allem von der Dauer der MHT und dem Zusatz eines Gestagens ab (kombinierte MHT). Im Vergleich zu anderen Risiken (Adipositas, reduzierte körperliche Aktivität, erhöhter Alkoholkonsum, etc.) ist die Risikoerhöhung für ein Mammakarzinom durch kombinierte MHT relativ niedrig und sinkt nach Absetzen der MHT wieder ab. Unter alleiniger Östrogenersatztherapie kommt es hingegen zu einer Verminderung von Brustkrebsfällen.
- Bei **Patientinnen mit Mammakarzinom** ist eine MHT ist kontraindiziert.
- Bei Frauen, die einzig unter vulvovaginaler Trockenheit und konsekutiver Dyspareunie leiden, ist eine **lokale MHT** vorzuziehen.

Kolonkarzinom
In der WHI-Studie fanden sich oraler kombinierter Therapie, nicht aber unter CEE-Monotherapie, eine signifikante Reduktion an Kolonkarzinomen (N. Engl. J. Med. 2004; 350: 991–1004).

Karzinome der Zervix, Vulva und Vagina
Es liegen keine Hinweise für die Erhöhung eines Karzinoms von *Zervix, Vulva und Vagina vor* (Climacteric 2008; 11:108–123).

Stimmung und Depression
Die Datenlage bezüglich der Verbesserung einer depressiven Verstimmung durch Östrogene ist sehr wider-

sprüchlich (Arch. Gen. Psyciatry 2001; 58:529–534; Biol. Psychiatry 2004; 55:406–412). Obschon die MHT möglicherweise einen positiven Effekt auf Stimmung und Verhalten hat, ist die MHT nicht als ein Antidepressivum zu betrachten oder es als solches einzusetzen.

Demenz und M. Alzheimer

Die Effekte einer MHT für Kognition und Demenz sind nicht durch randomisierte kontrollierte Studien belegt. Beobachtungsstudien lassen darauf schliessen, dass es innerhalb des günstigen Fensters zu einem verminderten Risiko für M. Alzheimer kommt (Climacteric 2012; 15:256–262).

Spezialfall vorzeitige Ovarialinsuffizienz („vorzeitige Menopause")

Bei Frauen mit vorzeitiger Ovarialinsuffizienz wird zur Verhinderung kardiovaskulärer Komplikationen und osteoporotischer Frakturen eine systemische MHT bis zum durchschnittlichen Alter der Menopause unbedingt empfohlen.

Gesamtmortalität

Studienergebnisse (Metaanalysen, randomisierte und Beobachtungs-Studien) zur Östrogen-Monotherapie in mittlerer Dosierung zeigen eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität und koronarer Herzkrankheiten, sofern diese bei Frauen im „günstigen Fenster" begonnen wurde (Am. J. Pub. Health 2013; 103:1563–1568). In der Kombinationsgruppe zeigte sich in der WHI-Studie eine Senkung der Gesamtmortalität bei Frauen unter 60 Jahren, bezüglich koronarer Herzkrankheit kommt es weder zu einer Steigerung, noch zu einer Senkung (Climacteric 2013; 16:203–4).

Alternativen zu einer MHT

Wie gesagt braucht nicht jede (peri-)menopausale Frau eine MHT, eine MHT kann bei einer individuellen Frau umgekehrt sogar kontra-indiziert sein!

Je nach Symptomatik, Gesundheitszustand, Einstellung und Motivation der individuellen Frau können schul- und komplementärmedizinische Alternativen diskutiert werden: Antidepressiva, Neuroleptika, SERMs, pflanzliche Präparate (z.B. Cimicifuga, Salbei), Phytoöstrogene, chinesische Medizin, Yoga, Homöopathie, etc.

Androgensubstitution

Androgene können bei Frauen mit sexueller Dysfunktion und eingeschränkter Lebensqualität durch bilaterale Ovarektomie, Hypophysen- oder Nebenniereninsuffizienz zu einer signifikanten Verbesserung führen. Es gibt jedoch kein für die Frau zugelassenes Androgenpräparat mehr auf dem Markt und es fehlen ausserdem Langzeitdaten. Die einzigen zugelassenen Präparate mit androgenem Partialeffekt sind Tibolon und ein intramuskuläres Depot (Östradiolvalerat+Prasteronenantat).

Literatur

1. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy post-menopausal women. JAMA 2002; 288:321–333.
2. Birkhäuser MH, Panay N, Archer DF et al. Updated practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and postmenopause. Climacteric 2008; 11:108–123
3. Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. Climacteric 2013; 16:203–4.
4. Pines A., Sturdee D. W., MacLennan A. H. Quality of life and the role of menopause therapy. Climacteric 2012; 15:213–216.
5. MacLennan AH, Broadbent JL, Lester S, Moore V Oral Estrogen and combined Estrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes (COCHRANE Review). Copyright © 2008. Issue 1. The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd *http://www.thecochranelibrary.com*
6. Nappi R. E., Davis S. R. The use of hormone therapy for the maintenance of urogynecological and sexual health post WHI. Climacteric 2012; 15:267–274.
7. Sturdee DW and Panay N. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. Climacteric 2010; 13:509–522.
8. De Villiers T. J., Stevenson J. C. The WHI: the effect of hormone replacement therapy on fracture prevention. Climacteric 2012; 15:263–266.

9. Hodis H.N., Collins R., Mack W. J., Lind Schierbeck L. The timing hypothesis for coronary heart disease prevention with hormone therapy: past, present and future in perspective. Climacteric 2012; 15:217–228.
10. Henderson V. W., Lobo R. A. Hormone therapy and the risk of stroke: perspectives 10 years after the Women's Health Initiative. Climacteric 2012; 15:229–234.
11. Archer D. F., Oger E. Estrogen and progestogen effect on venous thromboembolism in menopausal women. Climacteric 2012; 15:235–240.
12. Olié V, Canonico M, Scarabin PY. Postmenopausal hormone therapy and venous thromboembolism. Thromb Res. 2011; 127 Suppl 3: S26–29.
13. Bond DR, Lasser N, Qi L, et al. The effect of conjugated equine oestrogen on diabetes incidence: the Women's Health Initiative randomized trial. Diabetologia 2006; 49:459–468.
14. Anderson GI, Judd HI, Kaunitz AM et al. Effects of Estrogen Plus Progestin on Gynecological Cancers and Associated Diagnostic Procedures The WHI Randomized Trial. JAMA 2003; 290:1739–1748.
15. Wildemeersch D, Pylyser K, de Wever N et al.: Endometrial safety after 5 years of continuous combined transdermal estrogen and intrauterine levonorgestrel delivery for postmenopausal hormone substitution. Maturitas 2007; 57:205–209.
16. Gompel A., Santen R. J. Hormone therapy and breast cancer risk 10 years after the WHI. Climacteric 2012; 15:241–249.
17. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer.Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. Lancet 2015; 385:1835–1842.
18. Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, Ritenbaugh C et al.: Estrogen plus Progestin and Colorectal Cancer in Postmenopausal Women. N. Engl. J. Med. 2004; 350:991–1004.
19. Soares CN, Almeida OP, Joffe H, Cohen LS. Efficacy of estradiol for the treatment of depressive disorders in perimenopausal women: a double-blind, randomized, placepo-controlled trial. Arch. Gen. Psyciatry 2001; 58:529–534.
20. Morrison MF, Kallan MJ, Ten Have T, Katz I, Tweedy K, Battistini M. Lack of efficacy of estraiol for depression in postmenopausal women: a randomized controlled trial. Biol. Psychiatry 2004; 55:406–412.
21. Maki P., Henderson V. W. Hormone therapy, dementia, and cognition: the Women's Health Initiative 10 years on. Climacteric 2012; 15:256–262.
22. Sarrel PM, Nijke Y, Vinante V et al. Mortality toll of estrogen avoidance: an analysis of excess death among hysterectomized women age 50 to 59. Am. J. Pub. Health 2013; 103:1563–1568.

Der mammographische BI-RADS 3 Befund – wie weiter in der Praxis?

Ein mammographischer BI-RADS 3 Befund sagt aus, dass ein mit hoher Wahrscheinlichkeit gutartiges Ergebnis der Bildgebung vorliegt, aber dennoch wird eine kurzfristige Verlaufskontrolle empfohlen, um keinen Veränderungen zu übersehen. Dies führt zu Verunsicherung bei der Patientin und beim den betreuenden Frauenärztinnen und Frauenärzten. Die Frage nach dem geeigneten Zeitintervall wird häufig diskutiert und verschiedene Meinungen werden dazu abgegeben. Das meist empfohlene Intervall ist sechs Monate. In einer Untersuchung des Boston University Medical Center haben Karen Buch et.al. 121 862 Mammographien erneut beurteilt und davon 8 400 BI-RADS 3 Befunde identifiziert. Die Wahrscheinlichkeit, dass bei diesen BI-RADS 3 Befunden eine maligne Läsion vorliegt ist unter 2 % – dies ist das Kriterium für die Zuordnung in die Klassifikationsstufe.

Die Ergebnisse dieser Analyse wurden jetzt im Breast Journal publiziert (Buch K.A. et al., Surveillance of Probably Benign (BI-RADS 3) Lesions in Mammography: What Is The Right Follow-Up Protocol? Breast J. 2015; doi: 10.1111/tbj.12387). Es wurden 7 632 Frauen über zwei Jahre oder bis zur bioptischen Abklärung nach entsprechender Höherstufung der Klassifikation beobachtet. Insgesamt wurden 2.3 % der Befunde (197 betroffene Frauen) im Verlauf höher klassifiziert und entsprechend durch eine Biopsie weiter abgeklärt. Die höhere Einstufung der Mammographie nach BI-RADS erfolgte bei 76.1 % der Frauen bereits nach sechs Monaten. 16.2 % der Befunde wurde nach zwölf Monaten, 5.6 % nach 18 Monaten und 2.0 % nach 24 Monaten höher klassifiziert. Insgesamt konnten 34 maligne Befunde bei den 179 weiter abgeklärten Frauen gefunden werden. Die Diagnosesicherung erfolgte zeitlich in Korrelation mit der Höherstufung der BI-RADS Klassifikation. 27 Mammakarzinome (79.4 %) wurden nach sechs Monaten diagnostiziert.

Kommentar

Insgesamt wurden 88.2 % der Mammakarzinome mammografisch innerhalb der ersten zwölf Monate im Rahmen der Verlaufskontrolle diagnostiziert. Zusätzlich erfolgten drei der 179 vorgenommenen Biopsien (1.7 %) im Rahmen der Nachkontrolle nach 18 Monaten die sich als maligne Befunde diagnostizieren liessen. Daraus könnte gefolgert werden, dass ein Nachkontrollschema für die Befunde der BI-RADS 3 Kategorie nach sechs, zwölf und 24 Monaten ausreichend ist. In der Studie wurde auch überprüft, welchen Einfluss die Erfahrung des Radiologen auf die Höherklassifizierung der BI-RADS-3-Läsionen zeigt. Im Vergleich zu den Allgemeinradiologen stuften die Spezialisten der Brustdiagnostik seltener Befunde in eine höhere Kategorie, die sich in der anschliessend durchgeführten histopathologischen Begutachtung der Biopsie als benigne Läsion diagnostizieren liess. Aus dieser Beobachtung kann abgeleitet und empfohlen werden, dass initial mit BI-RADS 3 klassifizierte Befunde im Verlauf durch designierte radiologische Brustdiagnostiker beurteilt werden sollen.

Der Gebrauch der BI-RADS 3 Klassifikation ist regional und global unterschiedlich. In der Screening-Situation sollte diese möglichst nicht vergeben werden. Die BI-RADS 0 Klassifikation mit weiterer Aufarbeitung ist hier eine bevorzugte Option. Einige Screening-Programme haben aus diesem Grund die BI-RADS 3 Klassifikation ausgeschlossen. Für die postmenopausale Patientin und bei vorangegangener Mammakarzinomerkrankung muss vorsichtig mit der BI-RADS 3 Klassifikation umgegangen werden. Ebenso sollten nicht-spezialisierte Mamadiagnostiker keine BI-RADS 3 Klassifikationen vergeben, respektive soll diese nur nach Zweitbeurteilung durch designierte Brustspezialisten klassifiziert werden. Dies stellt für uns sicher eine grosse Herausforderung dar und ist ein Grund für den oft zu hohen Anteil an BI-RADS 3 Befunden mit denen wir uns zusammen mit der Patientin auseinandersetzen müssen. In der hier vorgestellten Studie lag der Anteil von initialen BI-RADS 3 Befunden bei 6.9 %.

Nik Hauser

Neuer Artikel 13 der Krankenpflege-Leistungsverordnung

Nun ist es soweit. Es sind etwa 10 und 1 Jahr vergangen bis die Kosten des Erstrimestertest (1TT) bzw. des nichtinvasiven pränatalen Tests (NIPT) unter gewissen Bedingungen von der Krankenpflege-Leistungsverordnung (KLV) getragen werden. Dies bereits ab dem 15.7.2015! Das ist ein toller Erfolg für das Team bestehend aus Vertretern der Akademie für feto-maternale Medizin (AFMM) und der Schweizerischen Gesellschaft für medizinische Genetik. Alle haben sich intensiv mit der Materie auseinandergesetzt und dadurch Brücken geschlagen zwischen den zwei Disziplinen und zu den Politikern damit eine sachliche Diskussion stattfinden konnte. Ich glaube auch, dass dies im internationalen Vergleich wahrscheinlich momentan einmalig ist und als ein Beispiel für ein fortschrittliches Denken und Handeln zu werten ist. Es stellt eine Symbiose zwischen bahnbrechenden medizinischen Erkenntnissen und klinischem Einsatz zum Wohle der Frau und – wieso auch nicht – des ungeborenen Kindes dar. Ja, das tönt in gewissen Ohren sicherlich ketzerisch. Ich mache aber nochmals auf die fantastisch tiefe Rate an falsch positiven Resultaten beim NIPT welche in der Grössenordnung von 0.2 % liegt (als Vergleich 1TT mind. 5 %!) für ein Kind mit Down Syndrom und einem negativen Vorhersagewert von beinahe 100 % aufmerksam. Wie bereits schon mehrmals in der FHA thematisiert, wird dies die Rate an invasiven Eingriffen und den damit assoziierten Fehlgeburten dramatisch fallen lassen. Es ist auch klar, dass nun vermehrt die Diagnose einer Trisomie, speziell Trisomie 21, gestellt werden wird und dadurch die Rate an Abbrüchen wegen dieser Diagnose zunehmen wird. Ich frage mich aber, ob dies tatsächlich so sein wird? Ich habe die Zahlen der ASF (Arbeitsgemeinschaft Schweizerischer Frauenkliniken) der letzten 10 Jahre studiert und musste mit Erstaunen feststellen, dass die Inzidenz von Kindern mir Down Syndrom konstant bei etwa 1:1000 geblieben ist. Also nicht zugenommen, sondern gleich geblieben ist. Von der Altersentwicklung her sollte man mehr Fälle erwarten mit zunehmender Perfektionierung des Screenings. Also, dieser Trend hat bereits schon vor dem NIPT begonnen und vielleicht wird diese „Konstante“ von 1:1000 weiterhin stabil bleiben auch mit Einführung des neuen Screeningalgorhytmus.

Wie zu erwarten war, sind aber die potentiellen Kosten welche von der Gesellschaft übernommen werden müssten trotzdem in die Diskussion eingeflossen und haben zu diesem Konstrukt eines Vorscreenings mittels klassischem 1TT geführt. Bei einem berechneten Risiko von ≥ 1:1000 für eine Trisomie ist die Durchführung eines NIPT zugelassen und die Kosten werden auch übernommen. Interessanterweise kann aber im Rahmen von speziell gelagerte Einzelfällen die Indikationsstellung basierend auf das Alter > 35 Jahre weiterhin verwendet werden. Dieser Passus hat innerhalb der zwei Disziplinen einiges an Diskussion ausgelöst. Auf der einen Seite ist dieses altersbasierte Screening aus den 70er und 80er Jahren längstens durch die neueren Screeningverfahren überholt worden. Andererseits ist aber dieses Denken in den Köpfen der Frauen, der Kollegen und der Gesellschaft derart stark verankert, dass wir uns trotzdem dafür ausgesprochen haben, diese Indikation noch so zu belassen. Persönlich habe ich aber weiterhin etwas Mühe mit dieser Lösung.

Es ist auch klar, dass eine gewisse Qualität gefordert werden wird was die Durchführung des 1TT anbelangt. Es wird ab dem 1.1.2016 erwartet, dass die Kolleginnen und Kollegen welche den 1TT durchführen, das Zusatzzertifikat „Nackentransparenzmessung“ erwerben müssen. Viele von uns haben das bereits, viele müssen das noch machen. Es wird eine Herausforderung sein für die SGUMGG zusammen mit den Universitäten genügend Kurse anzubieten damit auch alle die Gelegenheit erhalten, dieses Zertifikat zu erhalten. Qualität wird auch von den Labors gefordert werden. Was den 1TT anbelangt, sind bereits die meisten Labors zertifiziert welche die Berechnungen durchführen. Ich gehe davon aus, dass es ihnen ab dem nächsten Jahr verboten sein wird eine Risi-

koberechnung auf der Basis einer Nackentransparenzmessung durchzuführen welche nicht von einem zertifizierten Kollegen gekommen ist. Noch nicht ganz ausdiskutiert wurde welche Labors und welcher NIPT zugelassen ist. Da weichen ja die Kosten zum Teil erheblich auseinander unter anderem auch dadurch bedingt, dass verschiedene Laboratorien ein unterschiedliches Spektrum anbieten. Dies macht das Ganze sicher nicht einfach und es ist uns allen klar, dass das Suchen nach noch seteneren Aneuploidien die Rate an falsch Positiven Resultaten wieder in die Höhe schnellen lässt und daneben nicht unerhebliche ethischen Probleme auf uns zukommen würden. Die Aufgabe der Arbeitsgruppe war nicht die Ausweitung sondern die Verbesserung des aktuellen Screeningsystemes welche eine Berechnung für die häufigsten Trisomien (21, 18 und 13) zulässt. Das Geschlecht darf per Gesetz nicht vor der 12+0 Woche mitgeteilt werden (ausser in einigen wenigen Situationen wie z.B. geschlechtsgebundene Chromosomenstörungen). Zusammenfassend kann man sagen, dass das BAG bzw. das EDI zwei Fliegen mit einer Klappe geschlagen hat. Eine alte Fliege (1TT) welche schon 10 Jahre umherflog und unter dem Druck der neueren Entwicklung auch die viel jüngere Fliege (NIPT) mit unter die Klappe geraten ist. Man hat uns aber eine Frist aufgesetzt! Ja, Sie hören richtig. Bis Ende Juni 2017 muss die SGGG sicherstellen, dass alle Kolleginnen und Kollegen welche schwangere Frauen beraten auch die entsprechenden Kenntnisse in pränataler Diagnostik und Genetik verfügen.

Beilage: Auszug aus Artikel 13 der KLV (Änderung vom 17.6.2015).

Luigi Raio

Auszug aus Artikel 13 der KLV (Änderung vom 17.6.2015).

Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement des Innern EDI
Bundesamt für Gesundheit BAG
Abteilung Kommunikation und Kampagnen

Faktenblatt

Datum: 7. Juli 2015

Pränatal-Screening für Trisomie

Ausgangslage

Schwangeren Frauen wird in der Schweiz seit längerem ein Pränatal-Screening der Trisomien 21, 18 und 13 (Chromosomenanomalien) in Form eines sogenannten Ersttrimestertests (ETT) angeboten. Dieser ETT besteht aus einer Berechnung des Trisomie-Risikos anhand von schwangerschaftsbedingten Faktoren (u.a. des Alters der Mutter), der Nackentransparenzmessung mittels Ultraschall sowie der Bestimmung von zwei biochemischen Markern (pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A), β-Untereinheit des humanen Choriongonadotropins (freies β-HCG). Der ETT ermöglicht es, das Risiko für eine Trisomie 21, 18 oder 13 beim Fötus zu berechnen.

Ist das Risiko erhöht, konnten die schwangeren Frauen bis vor kurzem lediglich mit einer Amniozentese (Fruchtwasseruntersuchung) oder einer Chorionzottenbiopsie (Biopsie der Plazenta) Gewissheit über eine Trisomie erlangen. Dabei handelt es sich um invasive Tests, welche in rund einem Prozent der Fälle eine Fehlgeburt auslösen.

Seit kurzem sind nicht-invasive Pränataltests (NIPT) erhältlich. Dabei handelt es sich um eine Laboranalyse, die das fetale Genom (DNA) im mütterlichen Blut untersucht. Dieser Test wird anhand einer Blutentnahme bei der schwangeren Frau ab der 12. Schwangerschaftswoche durchgeführt und ist ohne Risiko für den Fötus. Wie beim ETT handelt es sich um einen Screening-Test; ist das Ergebnis positiv oder unklar, sollte es mit einen der oben erwähnten, invasiven Verfahren bestätigt bzw. abgeklärt werden, da der NIPT auch falsch-positive Ergebnisse anzeigen kann.

Die Integration des NIPT in das pränatale Abklärungsschema ermöglicht es, die Qualität der Pränataldiagnostik der Trisomien 21, 18 und 13 zu erhöhen. Gleichzeitig führt sie dazu, dass weniger invasive Tests notwendig sind und verringert damit die Anzahl unerwünschter Fehlgeburten.

Die Kosten für die Amniozentese sowie die Chorionzottenbiopsie werden von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP; Grundversicherung) bereits übernommen. Das Eidgenössische Departement des Inneren hat entschieden, dass die OKP ab 15. Juli 2015 auch die Kosten für den Ersttrimestertest sowie – bei erhöhtem Risiko - die nicht-invasiven Pränataltests übernimmt.

Weitere Informationen:
Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Kommunikation und Kampagnen, Sektion Kommunikation, media@bag.admin.ch www.bag.admin.ch
Diese Publikation erscheint ebenfalls in französischer und italienischer Sprache.

Ablauf Pränatales Screening-Schema der Trisomien 21, 18 und 13

Die allfällige Kostenübernahme der nicht-invasiven Pränataltests (NIPT) durch die OKP bedingt eine Anpassung des Schemas für das pränatale Screening der Trisomien 21, 18 und 13.

Ersttrimestertest

Zwischen der 6. und 10. Schwangerschaftswoche erhalten die Frauen von ihrem Frauenarzt oder ihrer Frauenärztin Informationen und eine Beratung zu den Möglichkeiten und Konsequenzen eines Trisomie-Screenings. Wenn sie ein Screening wünschen, wird in der 10. Schwangerschaftswoche eine Blutentnahme durchgeführt, um die biologischen Marker Pregnancy associated plasma protein-A (PAPP-A) und freie β-Untereinheit des humanen Choriongonadotropin (freies β-hCG) zu bestimmen.

Zwischen der 12. und 14. Schwangerschaftswoche wird eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Sie dient zur Bestimmung des Alters des Fötus (Gestationsalter), der Anzahl Föten, der Nackenfaltentransparenz sowie der Suche nach Anzeichen für Missbildungen.

Zeigt die Ultraschalluntersuchung Missbildungen, Verdacht auf Chromosomenanomalien oder eine anormale Nackenfaltentransparenz, handelt es sich um eine Hochrisikoschwangerschaft (was genetische Defekte betrifft). In diesen Fällen sowie bei Mehrlingsschwangerschaften wird eine Fachperson für fetomaternale Medizin hinzugezogen, um die beste Methode für die Diagnosestellung zu bestimmen.

Zeigt die Unterschalluntersuchung keine Anomalien und beträgt das Risiko für Trisomien 21, 18 und 13 gemäss den Resultaten des Ersttrimestertests (ETT) weniger als 1 :1000, sind neben den Routine-Schwangerschaftskontrollen keine weiteren Untersuchungen durchzuführen.

Nicht-invasive Pränataltests (NIPT)

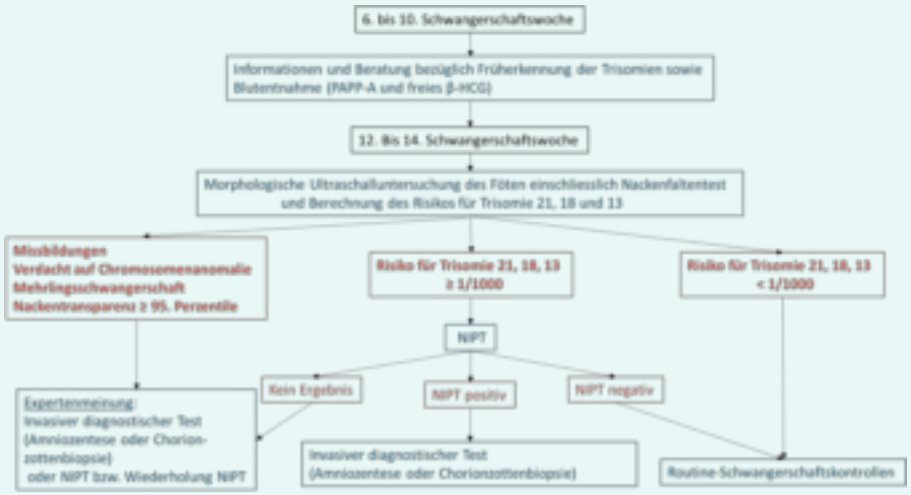
Zeigt die Unterschalluntersuchung zwar keine Anomalien, beträgt das Risiko für Trisomien 21, 18 und 13 gemäss den Resultaten des ETT jedoch 1:1000 oder mehr, wird den schwangeren Frauen angeboten, einen nicht-invasiven NIPT durchführen zu lassen.

- Fällt das Ergebnis des NIPT negativ aus, sind ausser den Routine-Schwangerschaftskontrollen keine weiteren Untersuchungen durchzuführen.

- Ist das Testergebnis positiv, wird empfohlen, es durch einen invasiven Test (Amniozenthese, Chorionzottenbiopsie) zu bestätigen, da NIPTs auch falsch positive Ergebnisse ergeben können.

- Es kann vorkommen, dass der NIPT kein Resultat ergibt. In diesen Fällen empfiehlt es sich, eine Fachperson für fetomaternale Medizin hinzuzuziehen, um die beste Methode zur weiteren Pränataldiagnostik zu bestimmen

Weitere Informationen:
Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Kommunikation und Kampagnen, Sektion Kommunikation, media@bag.admin.ch www.bag.admin.ch
Diese Publikation erscheint ebenfalls in französischer und italienischer Sprache.



Dieses Screening-Schema wird in zwei Jahren erneut evaluiert.

Ärztliche Beratung

Vor allfälligen pränatalen Untersuchungen haben die behandelnden Ärztinnen und Ärzte die Pflicht, die schwangere Frau zu beraten (gemäss Krankenpflege-Leistungsverordnung und dem Bundesgesetz über die genetische Untersuchung beim Menschen). Nach einer Bedenkzeit muss die schwangere Frau zu jedem Abklärungsschritt (ETT, NIPT, invasive Abklärungen) ihr Einverständnis geben und kann nach ihren Präferenzen entscheiden.

Diese Beratungen können nur durch Ärztinnen und Ärzte mit einer entsprechenden Ausbildung durchgeführt werden. Aktuell erfüllen die Ärztinnen und Ärzte, die die Ultraschalluntersuchungen (Teil der Ersttrimestertests) durchführen, die Bedingungen für die Beratung.

Kontakt und weitere Informationen

Bundesamt für Gesundheit, Direktionsbereich Kranken- und Unfallversicherung, Abteilung-Leistungen@bag.admin.ch, www.bag.admin.ch.

Weitere Informationen:
Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Kommunikation und Kampagnen, Sektion Kommunikation, media@bag.admin.ch www.bag.admin.ch
Diese Publikation erscheint ebenfalls in französischer und italienischer Sprache.

…, dass sich die Anzahl der Hundertjährigen in den letzten 10 Jahren verdoppelt hat?

In der Deutschen Ärzte Zeitung vom 19. Mai 2015 wird berichtet, dass sich die Zahl der hundertjährigen in Deutschland gemäss einer Heidelberger Studie von ca. 6 000 im Jahr 2000 auf ca. 13 000 im Jahr 2010 mehr als verdoppelt hat. 52 % der untersuchten Hundertjährigen weisen keine oder nur geringe geistige Einschränkungen auf. Im Jahr 2001 waren dies noch 41 %. Gemäss wissenschaftlichen Schätzungen können heute mehr als die Hälfte aller in Industriestaaten geborene Kinder 100 Jahre alt werden.

Die Lebensdauer wird durch das gesellschaftliche, wirtschaftliche und medizinische Umfeld und den individuellen Lebensstil beeinflusst. Insgesamt leben weltweit Frauen länger als Männer. Den Altersrekordhalter hält Japan. Gemäss Regierungsangaben waren 2014 mehr als 58 000 Japanerinnen und Japaner mindestens 100 Jahre alt. Davon sind fast 90 % Frauen. Im Jahr 1963 wurde die Anzahl erstmals erfasst: damals wurden 153 Hundertjährige registriert. Die Altersmedizin ist gefordert!

n.h.

…, dass mit erhöhtem Kaffeegenuss das Mammakarzinomrisiko verringert wird?

Eine prospektive Studienuntersuchung aus Schweden zeigt, dass Frauen mit einem hohen Koffeinkonsum durch erhöhten Kaffeegenus möglicherweise ihr Mammakarzinomrisiko reduzieren. Zu diesem Ergebnis kommen J.K. Oh et.al. und berichten, dass sich der Effekt ab einem Konsum von mehr als zwei Tassen pro Tag einstellt. Eine Tasse Kaffee wurde mit 150 ml mit 103 mg Koffein berechnet. Ein zusätzlicher Koffeinkonsum über Nahrungsmittel oder Medikamente wurde nicht berücksichtigt.
Die bis heute bekannten Untersuchungen zeigen keine eindeutigen Ergebnisse. Der Zusammenhang zwischen Koffeinkonsum und Mammakarzinomrisiko wurde jetzt vom Karolinska-Institut in Stockholm durch Analyse von 42 099 Frauen die an der **Swedish Women's Lifestyle and Health Study** teilnahmen ausgewertet. Die Frauen wurden zwischen 1991 und 1992 im Alter von 30 bis 49 Jahren in die Studie eingeschlossen und zum Kaffee- und Teekonsum befragt. Die Nachbeobachtung erfolgte bis zum Jahr 2012. Der Kaffee- oder Teekonsum wurde mit der Mammakarzinominzidenz, dem Menopausestatus und dem Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus der Karzinome korreliert.Im Verlauf wurden 1395 Mammakarzinome diagnostiziert. Statistisch zeigt sich, dass mit jeder Tasse Kaffee pro Tag ein relatives Risiko für Brustkrebs von 0.97 (95 %-KI 0.93–0.99; p = 0.009) resultiert. Das Alter, BMI, Alkoholkonsum und Stilldauer wurden in der Analyse berücksichtigt. Für die Koffeinmenge errechnet sich ein RR-Wert von 0.97 (KI 0.95–1,00; p = 0.031) pro 100 mg Mehreinnahme pro Tag.
Eine noch deutlichere Risikoreduktion erzielen Frauen, wenn als Referenz ein regelmässiger Konsum von zwei Tassen Kaffee pro Tag herangezogen wird. Für Frauen mit einem Konsum von drei bis vier resp. fünf oder mehr Tassen pro Tag verringert sich das Erkrankungsrisiko statistisch signifikant sogar um 13 % resp. 19 %.

Die Studienergebnisse zeigen jedoch auch, dass das Koffein aus Tee möglicherweise einen gegenteiligen Effekt zeigt. Das Mammakarzinomrisiko erhöht sich (RR 1.14 pro Tasse Tee pro Tag, KI 1.05 – 1.24; p = 0.002). Im Vergleich zu Frauen ohneTeekonsum erhöht sich das Risiko um 19 % für einen Konsum von mindestens zwei Tassen pro Tag. (Oh JK et.al., Prospective study of breast cancer in relation to coffee, tea, and caffeine in Sweden. Int J Cancer 2015; doi: 10.1002/ijc.29569).

Kommentar
Das gesamte Mammakarzinomrisiko war in dieser Betrachtung unabhän-

gig vom Menopausenstatus. In der Analyse wurde davon ausgegangen, dass die Konsumgewohnheit über viele Jahre beibehalten wird. Über welche Mechanismen Kaffee (und Tee nicht) das Mammakarzinomrisiko reduzieren könnte, ist nicht vollständig geklärt. In der Diskussion stehen gewisse Kaffeebestandteile wie Diterpene, Phenolsäure und Melanoidine die beim Röstprozess entstehen und die DNA-Reparaturmechanismen sowie Gene die bei Entzündungsprozessen, der Apoptose, der Angiogenese oder der Metastasierung entscheidende Rollen spielen, beeinflussen können.

n.h.

…, dass beim epithelialen Ovarialkarzinom Hormonrezeptoren ein Zeichen für eine schlechtere Prognose sind?

Bei 121 Patientinnen mit epithelialem Ovarialkarzinom wurden die Hormonrezeptoren [Androgenrezeptoren (AR), Östrogenrezeptoren α und β (ER α, ERβ) und Progesteronrezeptoren (PR)] untersucht. Mittels uni- und multivariaten Analysen wurden das progressionsfreie Überleben (PFÜ) und das Gesamtüberleben (GÜ) mit der Expression der Hormonrezeptoren korreliert. AR, ERα, ERβ, and PR waren in 10 %, resp. 31 %, 73 % und 19 % exprimiert. Bei Patientinnen mit synchronen Metastasen (n = 69 Patientinnen) konnte eine Diskordanz der Hormonrezeptor-Expression im Vergleich zum Primärtumor in 9–32 % nachgewiesen werden. Eine ERβ-Expression war mit einem geringerem PFÜ und GÜ vergesellschaftet (Hazard Ratios 1.88 und 1.92). Durch eine Clusteranalyse konnte eine Subgruppe mit negativen Hormonrezeptoren und günstiger PFÜ und GÜ identifiziert werden. (Gynecol. Oncol. 2015); doi: 10.1016/j.ygyno.2015.06.032].

Kommentar
Hormonrezeptoren sind bei der Mehrheit der epithelialen Ovarialkarzinome exprimiert und können in Zukunft möglicherweise als therapeutischen Ansatz dienen. Clusteranalysen können möglicherweise Subgruppen identifizieren, welche von einer endokrinen Therapie profitieren würden.

m.d.m.

…, dass Screening nach Eisenmangelanämie und die routinemässige Supplementation von Eisen bei asymptomatischen schwangeren Frauen das mütterliche und kindliche Outcome kaum wesentlich bzw. positiv beeinflusst?

In einer systematischen Übersicht der pertinenten Literatur über Eisensubstitution in der Schwangerschaft konnte gezeigt werden, dass das mütterliche und kindliche Outcome durch eine routinemässige Supplementation von Eisen nicht wesentlich positiv beeinflusst wird. Die USPSTF (US Preventive Services Task Force) stellte zwar fest, dass die Eisensubstitution meist effektiv ist um die maternalen hämatologischen Parameter zu korrigieren, dass aber andererseits diese Korrektur das Schwangerschaftsoutcome (Frühgeburtlichkeit, SGA/IUWR, Sectiorate) nicht wesentlich beeinflusst. (Cantor AG et al. Ann. Intern. Med. 2015; 162:566–576).

Kommentar
Wie viele male sagen wir das während den Schwangerschaftskontrolle und unterstreichen, dass das Eisen wichtig ist für Mutter und Kind? Nun, auch hier sehen wir, dass unser Wissen oder unsere Vorstellungen der Zusammenhänge irgendwie von der messbaren Realität abweicht. Mich erstaunen solche Studien immer wieder und unterstützen mich in der Haltung, dass in einem physiologischen Zustand eine jegliche Intervention gut gegenüber dem zu erwartenden Nutzen abzuwägen ist. Auch hier gilt „primum nil nocere“, ein grundlegendes Prinzip der Bioethik welches wir gerne skotomisieren natürlich in guter Absicht. Was lernen wir daraus? Dass eine jegliche Bestimmung ohne entsprechende Klinik oder die Korrektur von Laborwerten ohne Symptome wohl gut gemeint ist aber auch ungünstige

Wirkungen haben kann. Die USPSTF kommt nämlich auch zum Schluss, dass interessanterweise genau diese Studien fehlen bzw. nicht durchgeführt werden welche einen potentiellen Schaden durch ein solches Screening ausschliessen.

l.r.

…, dass Dexamethasone gegeben zur Lungenreifeinduktion bei drohender Frühgeburt verglichen mit Betamethasone mit weniger Hirnblutungen assoziiert zu sein scheint?

In einer kürzlich erschienen Cochrane Metanalyse wurden verschiedene Studien untersucht, welche sich mit der Art des Steroids, der Dosierungsfrequenz und der Applikationsart auseinandergesetzt haben. Beim Dexamethasone war die orale Applikation mit einem höheren Risiko für neonatale Sepsis assoziiert währendem die zweite Dosis Betamethasone auch nach 12Stunden wiederholt werden kann ohne dass das mütterliche oder kindliche Outcome negativ beeinflusst wird. Dexamethasone war auch mit einer kürzeren Hospitalisationsdauer der Kinder auf der Neonatologie assoziiert. (Brownfoot SC. et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art. No.: CD006764).

Kommentar
In Entwicklungsländern wird v.a. Dexamethasone verwendet da es billiger ist. Wir brauchen weiterhin Betamethasone bei drohender Frühgeburt. Dies aber eher aus historischen Gründen. Jedenfalls gilt die Gabe von Steroiden, vorzugsweise intramuskulär, als effektive prophylaktische Massnahme v.a. <34 Wochen um das Risiko von bronchopulmonaler Dysplasie, nekrotisierender Enterokolitis und/oder Hirnblutungen zu verringern. Daneben wird das Risiko für Infektionen bei frühem vorzeitigem Blasensprung oder der plötzliche Kindstod v.a. bei Plazentainsuffizienz nicht erhöht unter Steroiden. Das Problem hierbei ist das Altbekannte und zwar die Diagnose der „drohenden Frühgeburt".

l.r.

…, dass vaginale intraepitheliale Neoplasien (VAIN) nach Hysterektomie wegen prämalignen oder malignen Läsionen mit dem CO_2-Laser behandelt werden können?

In einer retrospektiven Studie über 39 Patientinnen hat eine chinesische Arbeitsgruppe gezeigt, dass VAIN, welche nach einer wegen prämalignen oder malignen Veränderungen durchgeführten Hysterektomie aufgetreten sind, mit dem CO_2 Laser behandelt werden können. 28 Patientinnen mit VAIN hatten in der Anamnese eine Hysterektomie wegen zervikaler intraepithelialer Neoplasie (Gruppe I) und 11 Patientinnen mit VAIN hatten in der Vergangenheit ein Zervixkarzinom (Gruppe 2). Alle Patientinnen wurden mindestens einmal wegen der erwähnten VAIN mittels CO_2-Laser operiert und anschliessend dreimonatlich für eine Dauer von mindestens einem Jahr kontrolliert. Mittels Cox-Regressionsanalyse wurden die unabhängigen Risikofaktoren identifiziert, welche ein Rezidiv oder eine Persistenz voraus sagen können.

Nach maximal zwei Sitzungen mit dem CO_2-Laser erreichten alle Patientinnen mit VAIN eine Remission. In der Gruppe 1 konnte eine komplette Remission in 85,7 % erreicht werden, die Remissionsrate betrug 54,5 % in Gruppe 2. Die Erfolgsrate nach der ersten CO_2-Laserevaporisationssitzung war in der Gruppe 1 deutlich grösser als in der Gruppe 2 (46,2 % versus 0,0 %). Während einem mittleren Follow-up von 27,8 Monate (range 12 bis 39 Monate) wurden keine Rezidive festgestellt. Bei 21 (61,8 %) der 34 Patientinnen, bei welchen ein HPV-Virus nach der Laserevaporisation nachgewiesen werden konnte, kam es jedoch zu einer Persistenz des HPV. Der einzige unabhängige Risikofaktor für eine Persistenz bzw. für ein Rezidiv eines VAIN nach der ersten CO_2-Laserbehandlung war der Schweregrad des VAIN (korrigierte Odds Ratio 4,08; 95 % Confidence Intervall 1.28–12.96; p = 0,017). Alle Laserbehandlungen wurden sehr gut ertra-

gen (Wang Y., et al. J. Obstet. Gynecol. Res. 2014; 40:1740–7).

Kommentar
In dieser Arbeit kam es zu keinem Rezidiv der VAIN. Erfahrungsgemäss ist, bei einem längeren Follow-up die Wahrscheinlichkeit eines Rezidives jedoch gross. Es ist deshalb sehr wichtig, dass diese Patientinnen auch nach einer Laserevaporisation regelmässig kontrolliert werden. Bei Patientinnen die frühzeitig rezidivieren kann, vor einer erneuten CO_2-Laserevaporisation, eine Therapie mit Imiquimod-Vaginalzäpfchen (muss der Apotheke in Auftrag gegeben werden) versucht werden.

Auch kann bei Patientinnen mit rezidivierenden VAIN, die erneut operiert werden müssen, nach abgeschlossener Wundheilung eine adjuvante Therapie mit Imiquimod-Zäpfchen vorgeschlagen werden. Leider gibt es keine randomisierten Studien, welche diese Erfahrungswerte wissenschaftlich belegen.

m.d.m.

…, dass die intraoperative Einlage einer Verhütungsspirale während eines Kaiserschnittes sinnvoll sein kann?

In einer prospektiven Studie wurden 112 Frauen bei welchen postpartal die Einlage einer Verhütungsspirale geplant war, in zwei Gruppen randomisiert: Einlage der Spirale während dem Kaiserschnitt (Gruppe 1) oder Einlage der Spirale sechs oder mehr Wochen postpartal (Guppe 2). 98 Frauen konnten sechs Monate postpartum nachkontrolliert werden. Der Anteil der Frauen welche zu diesem Zeitpunkt eine Verhütungsspirale hatten war grösser in der Gruppe 1 (40/48 [83 %]) im Vergleich zu Gruppe 2 (32/50 [64 %]); relatives Risiko 1.3 (95 % confidence interval 1.02–1.66). Von den 56 Frauen welche in Gruppe 2 randomisiert wurden, haben 22 (39 %) nie eine Verhütungsspirale bekommen: 14 gingen nie zum vereinbarten Termin für die IUD Einlage, 5 verweigerten die Spiraleneinlage, bei drei konnte die Verhütungsspirale nicht eingelegt werden. (Obstet. Gynecol. 2015; 126:5–11).

Kommentar
Ist eine sichere reversible Verhütungsmethode notwendig, so scheint die intraoperative Einlage einer Verhütungsspirale zum Zeitpunkt eines Kaiserschnittes ein sinnvolles Vorgehen, da sechs Monate postpartum 83 % der Frauen noch eine Spirale haben.

m.d.m.

…, dass beim Adenokarzinom der Zervix die Ovarien belassen werden können.

Ob beim Adenokarzinom der Zervix die Ovarien belassen werden können oder nicht, wird kontrovers diskutiert. In einer spannenden Übersichtsarbeit haben Touhami O. und Plante M. zehn Artikel, in welchen 1204 Patientinnen eingeschlossen wurden, analysiert und die Häufigkeit von Ovarialmetastasen bei Patientinnen mit Adenokarzinom der Zervix untersucht. Wenn alle FIGO-Stadien untersucht wurden, betrug die Inzidenz von Ovarialmetastasen 3,7 % (range: 0 % bis 12,9 %). Wenn die Stadien FIGO 1B separat untersucht wurden, betrug die Inzidenz noch 2 % (range: 0,8 % bis 3,2 %). Sechs der zehn Arbeiten haben das Outcome von Patientinnen mit Adenokarzinom der Zervix nach Ovarerhaltung untersucht. Bei mehr als 100 Patientinnen mit Adenokarzinom der Zervix FIGO (CIS-2A) haben keine ein Rezidiv im Bereich der Ovarien entwickelt, bei einem mittleren Follow-up von 56 Monaten. In 6 Artikel wurden 31 Patientinnen mit Ovarialmetastasen identifiziert. In allen Fällen wo eine Ovarialmetastase nachgewiesen wurde, konnte mindestens einer der folgenden Risikofaktoren erkannt werden (30 von 31 [96,7 %]): Alter > 45, FIGO Stadium > 1B, befallene Lymphknoten, tiefe stromale Invasion, lymphovaskuläre Invasion, Invasion des Corpus uteri, Invasion der Parametrien oder Tumorgrösse > 4 cm. In dieser Metaanalyse kommen die Autoren zum Schluss, dass das Erhalten der Ovarien bei frühen Stadien eines Adeno-

Tab. 1. Vorgeschlagene prä-/intraoperative Kriterien für die Erhaltung der Ovarien bei Patientinnen mit Adenokarzinom der Zervix.

Präoperative Kriterien (Charakteristika der Patientinnen)
– Alter < 45 – Wunsch der Patientin, die Ovarien zu erhalten – Keine hereditäre oder familiäre Belastung für Ovarialkarzinom
Präoperative Kriterien (Charakteristika des Tumors bei der klinischen Untersuchung und MRI-Untersuchung)
– FIGO Stadium < 1B – Grösse des Tumors < 4 cm – Keine parametriale Invasion – Keine Invasion des Corpus uteri – Keine tiefe Stromainvasion – Keine Zeichen für Lymphknotenmetastasen (+/-CT-Scan, PET-Scan) – Keine LVSI (Histologie)
Intraoperative Kriterien
– Keine Anhaltspunkte für extrauterines Wachstum des Tumors – Keine Evidenz für Lymphknotenmetastasen – Makroskopisch unauffällige Ovarien beidseits

karzinoms der Zervix möglich ist, ohne die Sicherheit der Patientin zu gefährden, vor allem wenn die Kriterien der Tabelle 1 respektiert werden. (Gynecol. Oncol. 2015; 136:384–388).

Kommentar
Diese Übersichtsarbeit zeigt, dass bei prämenopausalen Patientinnen mit Adenokarzinom der Zervix die Ovarien, wenn die entsprechenden Kriterien eingehalten werden (siehe Tabelle 1), belassen werden können. In den S3-Leitlinien der AWMF wird die Adnexektomie für alle postmenopausalen Patientinnen ab Stadium 1B1 und für alle prämenopausalen Patientinnen mit einem Adenokarzinom im Stadium 1B2, 2A2 und 2B. Es ist jedoch wichtig, dass die Vor- und Nachteile einer Ovarerhaltung mit der Patientin präoperativ genau besprochen werden. Wenn die Patientin über die Risiken informiert ist und eine informierte Einwilligung besteht, können bei prämenopausalen Patientinnen mit Adenokarzinom der Zervix, die Ovarien belassen werden.

m.d.m.

Redaktion Rubrik gynécologie suisse:
Irene Hösli, Basel; Regula Bürki, Bern;
Thomas Eggimann, Münsterlingen;
Pierre-Antoine Pradervand, Lausanne;
Petra Seeburger, Zürich (Leitung)

Berufsbild der Zukunft

Welche Rolle und Aufgabe haben die Gynäkologinnen und Gynäkologen und die Geburtshelferinnen und Geburtshelfer von morgen? Welche Rahmenbedingungen benötigen sie und wie beeinflusst dies die Aus-, Weiter- und Fortbildung? Diese Fragestellungen bearbeitet der Vorstand der gynécologie suisse im Rahmen des strategischen Projekts „Berufsbild der Zukunft". Dr. David Ehm, neuer Präsident der Fachgesellschaft, gibt einen Einblick in die Überlegungen und einen Überblick über die geplanten Massnahmen.

Der medizinische Fortschritt schreitet voran und die Demografie schafft Veränderungen. Zeitgleich steuert die Schweiz auf einen gravierenden Ärztemangel zu. Höchste Zeit also die medizinischen Berufsbilder zu überdenken?
Dr. Ehm: Im Gegensatz zu anderen Berufen ist vom Grundsatz her das Berufsbild der Gynäkologinnen und Gynäkologen und der Geburtshelferinnen und Geburtshelfer klar definiert und jede Frau weiss, was unser Tätigkeitsfeld umfasst. Es ist aber eine Tatsache, dass die Faktoren medizinischer Fortschritt, demografischer und gesellschaftlicher Wandel sowie die zunehmende Feminisierung Anstoss zu neuen Entwicklungen geben. Der künftige Facharzt wird eine Frauenärztin sein, die oft Teilzeit arbeitet, vermehrt angestellt sein wird und selber Mutter ist. Die Generation Y ist bereit zu leisten, aber nur in Modellen, die familienverträglich sind. Das schafft neue Prioritäten. Diesen wollen wir als gynecologie suisse aktiv begegnen und uns bereit machen für die Zukunft – also selber gestalten statt gestaltet werden.

Welche Entwicklungen erwarten Sie?
Vieles wird sich in Richtung Angestelltenverhältnis/Gruppenpraxen verändern und das bisher äusserst erfolgreiche und von unsern Patientinnen sehr geschätzte Belegarztmodell wird in seiner aktuellen Form an Bedeutung verlieren. In der Zukunft werden mehr Gross- oder Gruppenpraxen entstehen, die teilweise auch von Spitälern geführt werden. Wir stellen uns auch die Frage, ob es je nach künftigem Arbeitsort – Praxis oder Spital – unterschiedliche Tracks braucht für die Facharztweiterbildung. Teilweise haben wir die Ausbildung bereits angepasst, so sind die erforderliche Art und Anzahl Operationen gesunken, die es für den Facharzt benötigt. Es bestehen hier aber auch Ängste, ob die künftigen Fachärzte dann noch das ganze Spektrum der Notfallgynäkologie beherrschen, beispielsweise die umfassende Behandlung der Extrauterinschwangerschaft und der postpartalen Blutungen. Selber bin ich überzeugt, dass sich die Entwicklung zur Subspezialisierung, die wir ja bereits erleben, etablieren und festigen wird.

Ist der zunehmende Ärztemangel auch in Ihrem Fachgebiet ein Thema?
An den Spitälern schon, ich beispielsweise bin Belegarzt am Berner Salemspital und wir haben zunehmend Probleme Nachwuchs zu finden. Kolleginnen und Kollegen an grösseren oder kleineren öffentlichen Kliniken schildern ähnliche Situationen. In der Praxis gibt es Anzeichen, aber sicher noch keinen akuten Mangel an Ärztinnen und Ärzten.

Politik und Behörden sind überzeugt, dass das Problem nur mit Interprofessionalität angegangen werden kann – können Sie etwas zu Ihren Schnittstellen sagen?
Die interprofessionelle Zusammenarbeit mit Hebammen, andern Pflegeberufen oder Hausärztinnen und Hausärzten ist ein möglicher Ansatz, bei dem die Aufgaben, Kompetenz und Verantwortung neu geklärt werden müssen. Dies wird einen grossen Einfluss auf die Ausbildung haben. Es ist aber schon so, dass der Fachkräftemangel im Gesundheitswesen alle Berufe betrifft, daher stellt sich auch die Frage, ob es denn überhaupt genügend Hebammen oder Hausärzte für die Übernahme von Aufgaben aus dem Portfolio der Fachärzte Gynäkologie und Geburtshilfe hätte.

Es gibt aber auch Unkenrufe, nach denen medizinische Entwicklungen wie bspw. die HPV-Impfungen, gewisse Aufgaben der Frauenärzte unnötig macht?
Es wird in Zukunft weniger gynäkologische Routinekontrollen geben. Für den Pap-Abstrich gibt es bereits neue Guidelines, die wir im Expertenbrief 40 online publiziert haben. Die HPV-Impfung wird auch einen Einfluss auf unsere Tätigkeit haben. Vorerst ist aber die HPV-Durchimpfrate noch viel zu tief, um komplett auf den Pap zu verzichten. Auch als Gynäkologinnen und Gynäkologen von morgen sind wir nach wie vor die Grundversorger der Frauen. Die gynäkologische Kontrolle umfasst ja weit mehr als den Pap-Abstrich!

Wie haben Sie dieses Projekt angepackt?
Wir haben im vergangenen Jahr einen Workshop mit 40 Vertreterinnen und Vertretern unseres Fachgebiets durchgeführt. Dafür haben wir eine Vielzahl an Referenten eingeladen, bspw. Vertreter des „Jungen Forums", des BAG oder der Politik sowie Zukunfts- und Genderforscher. Basierend auf den Inputs haben wir Fragen formuliert, die inzwischen in konkrete Handlungsfelder eingeteilt wurden. Aus dem Strategieworkshop ist so eine Vielzahl an Projekten entstanden, die vom Vorstand und unseren Departementen oder Arbeitsgruppen bearbeitet werden.

...und die wären?
Was der Vorstand am schnellsten umsetzen will und teilweise schon umgesetzt hat, ist die Anpassung des Weiterbildungsprogramms im Rahmen der Akkreditierung 2018. Die lebenslange, praxisnahe Fortbildung mit entsprechender Anpassung des Fortbildungskonzepts ist ein Projekt des wissenschaftlichen Beirats der SGGG. Auch wollen wir zügig damit beginnen, ein Konzept „Kooperation und Integration nahe liegender Berufsgruppen“ zu entwickeln, hier geht es uns in erster Linie um den Einbezug der Hebammen und anderer berufsnaher Gruppen. Die Chefärztekonferenz bearbeitet das Thema „Nachwuchs“, sei es das Angebot von Praktikumsplätzen oder die Laufbahnplanung künftiger Spitalkaderärztinnen und -ärzten. Dabei sollen zusammen mit dem „Jungen Forum“ auch die Arbeitsbedingungen in den Spitäler bezüglich der Vereinbarkeit von Beruf und Familie thematisiert werden. Die Chefärztinnen und Chefärzte denken auch über eine Kooperation und Konzentration von Schweizer Frauenkliniken nach.

Gynäkologische Medizin findet aber nicht nur in den Spitälern statt...
Für den Nachwuchs in den Praxen sollen zusätzliche Daten der Demographie und Krankheitsbilder und regionale sowie nationale Bedürfnisse erhoben werden. Daraus wollen wir eine Planung für die frauenärztliche Versorgung in peripheren Regionen erstellen und so Vorschläge an Kommunen ausarbeiten. Als praktische Unterstützung denken wir auch an Empfehlungen für eine erfolgreiche Praxisführung bezüglich ärztlichem und nicht ärztl. Personal, Finanzierung und der Organisation.

Was ist mit der Weiterbildung?
Das Weiterbildungsprogramm Gynäkologie und Geburtshilfe wird mitsamt den Schwerpunkttiteln im Jahr 2018 akkreditiert. Bis dahin wollen wir es überarbeiten. Hier hat das Department Bildung den Lead.

Was ist Ihnen – als erfahrener gynäkologischer Facharzt und künftiger Verbandspräsident im Hinblick auf das Berufsbild besonders wichtig?
Für mich ist es wichtig, dass das Umfassende unseres Berufes erhalten bleibt und wir die Tendenzen zur Fragmentierung etwas entschärfen können. Mit meinem Engagement möchte ich bewirken, dass künftige Generationen den gleichen schönen Beruf ausüben können, wie ich das bis heute kann. Ich bin aber überzeugt, dass die Gruppenpraxen und die Interprofessionalität zentrale Themen der Zukunft sein werden. Darauf müssen wir uns heute vorbereiten. Im Weiteren möchte ich als niedergelassener Arzt versuchen das Verständnis und die Kommunikation der Privat-Tätigen für die im öffentlichen Spital arbeitenden Ärzte und umgekehrt zu fördern.

Dr. med. David Ehm ist Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe und spezialisiert auf operative Gynäkologie und Geburtshilfe. Nach seinem Medizinstudium arbeitete der heutige Frauenarzt zunächst im Fliegerärztlichen Institut bevor er an die Frauenklinik in Burgdorf wechselte. Nach einem Jahr auf der Pathologie am Kantonsspital Luzern komplettierte er seine Facharztweiterbildung zum Gynäkologen und Geburtshelfer in Biel und am Elim Hospital im Northern Transvaal in Südafrika. Ab 1994 arbeitete David Ehm wieder als Oberarzt in der Bieler Frauenklinik. Im Jahr 1997 wechselte er in die Praxis und wurde Belegarzt am Salem Spital in Bern. David Ehm engagiert sich seit langem in der Standespolitik, so ist er seit 2012 Präsident des GynäkologInnenkollegiums in Bern und seit 2013 Vizepräsident der gynécologie suisse. Im Juni 2015 wurde er zum neuen Präsidenten der Fachgesellschaft gewählt.

Frühjahrsfortbildung der gynécologie suisse

Im März 2015 fand die 8. Frühjahrsfortbildung der gynécologie suisse in St. Moritz statt. Das Kongress-Komitee hat in den ersten Mai- Tagen Bilanz gezogen. Wir sind hoch erfreut, denn die Teilnehmerzahlen entwickeln sich prächtig. Wir freuen uns besonders über die Teilnahme einer grossen Anzahl niedergelassener Kolleginnen und Kollegen und Nachwuchsärztinnen aus den Weiterbildungskliniken. Dass es uns immer wieder gelingt, hervorragende nationale und internationale Referenten zu gewinnen, spricht für den Anlass, seine Teilnehmer und den wunderschönen Rahmen in den Engadiner Bergen. Kolleginnen und Kollegen in Weiterbildung zum Facharzt erhalten Blockkurs-Äquivalente und Fachärztinnen und Fachärzte erarbeiten Zertifikate für die Minimalinvasive Brustbiopsie oder die Ultraschallzertifizierung der SGUM für Schwangerschaftssonographie. Die Teilnehmer haben uns hervorragende Qualifikationen der sieben Seminare zurückgemeldet. Dass neben den Wissensinhalten auch die Freizeit nicht zu kurz kommt ist ein wichtiger Aspekt dieser Art Weiterbildung. Die Mittagspause wird genutzt für wunderbare Spaziergänge in der Engadiner Seenlandschaft oder für grosse und kleine Schwünge mit den Skiern oder den Langlauflatten. Zusammen im bekannten Gourmettempel von Mathis Food Affairs auf 2500 Metern Höhe auf der Corviglia zu speisen und dann ein stimmungsvolles Skirennen zu bestreiten, darf sicherlich als einer der Höhepunkte unserer Fortbildungsveranstaltung betrachtet werden. Viele Zuschauer aus unseren Reihen durften die mutigen und talentierten Skirennfahrerinnen anfeuern und bewundern. In der Sunny Bar des Hotel Kulm wurden die Renntalente anschliessend prämiert und gefeiert. Dass die Frühjahrsfortbildung sich seit sechs Jahren finanziell selber trägt und keine Subventionen der gynécologie suisse benötigt, ist nach den Erfahrungen der ersten zwei Veranstaltungen nicht selbstverständlich. Der Erfolg motiviert das Kongresskomitee, dran zu bleiben und die Veranstaltung laufend neu zu überdenken und zu verbessern. Wir steuern nun auf die 9. und 10. Veranstaltung zu, welche wir in unseren Köpfen schon vorbereiten. Im 2016 werden wir die Tagung unmittelbar am Sonntag des Engadin-Marathons beginnen (13.3.2016). Dies deshalb weil die Hotelbetten bis am Marathonsonntag jeweils stark ausgelastet sind und wir erst dann die Hotelzimmer buchen können. Ich werde an diesem Tag also zwei Jahres-Höhepunkte erleben; einerseits am Morgen den Marathon laufen und am Nachmittag die Frühjahrsfortbildung eröffnen dürfen. Ich freue mich heute schon darauf. Wer weiss. Vielleicht melden sich ja willige Läuferinnen bei mir welche einen gynécologie suisse-Team-Marathon laufen wollen *(gabriel.schaer@ksa.ch)*. Körperliche Ertüchtigung, Fortbildung und Beziehungspflege lassen sich an unserer Engadiner Frühjahrsfortbildung in idealer Weise kombinieren. Machen Sie mit!

Herzlich Ihr,
Prof. Dr. Gabriel Schär, Präsident gynécologie suisse

Trends in der Pränataldiagnostik – Integration des Nicht-Invasiven Pränatalen Tests in das bestehende Screeningkonzept

Sevgi Tercanli[1] Peter Miny[2], Isabel Filges[2]
[1]Ultraschallpraxis Freie Strasse, Basel
[2]Medizinische Genetik, Universitätsspital Basel

Seit ca. 40 Jahren wird der Ultraschall zur Erkennung von Schwangerschaftsrisiken und fetalen Anomalien in der Schwangerenvorsorge eingesetzt. Wichtige Trends sind einerseits eine Vorverlagerung der Diagnostik und andererseits eine immer verbesserte Differentialdiagnostik von fetalen Fehlbildungen (Abb.1). Schwere fetale Anomalien kommen in ca. 3–4 % aller Schwangerschaften vor. Die Rate an Chromosomenstörungen liegt dabei bei knapp unter 1 %. Eine Vielzahl von schweren Anomalien können im Ultraschall mit 11–14 SSW und 20–23 SSW erkannt werden, darunter auch eine Reihe von Markern als Hinweiszeichen für Chromosomenstörungen und morphologische Anomalien.

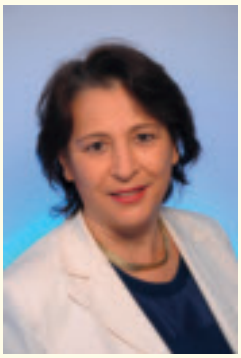
Mit der Einführung des NIPT können die 3 häufigsten Chromosomenstörungen im maternalen Blut untersucht werden. Die Bestimmung der Menge chromosomenspezifischer DNA-Fragmente nach Hochdurchsatzsequenzierung in der zellfreien DNA (cfDNA) im mütterlichen Plasma, die zu 90 % aus mütterlichen Zellen und rund 10 % aus plazentaren Zellen (cffDNA) stammt, erlaubt mit gewissen Einschränkungen die Bestimmung der Kopienzahl für die klinisch wichtigsten Chromosomen oder Chromosomenregionen. Ein weiterer erprobter Ansatz ist die Genotypisierung von Einzelnukleotidpolymorphismen (SNPs) im mütterlichen Plasma sowie in mütterlichen (und väterlichen) Leukozyten. Nach Hunderttausenden von Untersuchungen ist das Verfahren heute als Screeningtest etabliert mit den günstigsten Performancedaten für die Trisomie 21. Die Detektionsrate liegt in den vorliegenden Studien z.Zt. dabei für die Trisomie 21 bei ca. 99.5 %, für die Trisomie 18 bei ca. 98 % und die Trisomie 13 bei ca. 90–93 % sowie für Anomalien der Geschlechtschromosomen bei um 80–90 %. Die Datenlage in Studien für seltene Chromosomenstörungen, insbes. auch Mikrodeletionssyndrome ist noch zu klein, um genauere Angaben zu machen und ist mit einer deutlich erhöhten Falsch Positiv Rate (FPR) vergesellschaftet. Der NIPT weist für die 3 häufigsten Chromosomenstörungen eine höhere Detektionsrate und einen wesentlich höheren positiven prädiktiven Wert auf als der sog. Ersttrimestertest.

Es gilt aber weiterhin, dass zwischen einer diagnostischen Untersuchung und dem NIPT als Screening-Test mit Schwerpunkt auf den Trisomien 21/18/13 unterschieden werden muss. Zu beachten ist auch, dass Chromosomenstörungen seltener sind als andere relevante fetale Anomalien und damit die Aufgaben des Ultraschalls als z.Zt. wichtigste Methode in der Erkennung von fetalen Fehlbildungen weiterhin unverändert bestehen bleiben. Hinzukommt, dass bei auffälligen Ultraschallbefunden die Rate an Chromosomenstörungen zwischen 20–25 % liegt. Insbesondere in diesem Kollektiv kommen eine Reihe seltenere andere Chromosomenstörungen gehäuft vor, die im NIPT nicht getestet werden. Finden sich sonografische Auffälligkeiten, besteht nicht nur eine primäre Indikation zur invasiven Diagnostik, sondern auch zunehmend zu einer Abklärung mittels hochauflösender Chromosomenanalyse (sog.

Abb. 1. OEIS Syndrom mit 12+3 SSW

Abb. 2. Adams-Oliver-Syndrom in der 10. SSW mit occiptaler Encephalocele bei Schädelknochendefekt)

24/2/2015



Prof. Dr. med. Sevgi Tercanli

Array CGH). Damit kommt dem Ultraschall in der Differentialdiagnostik und Indikationsstellung zur NIPT vs. invasiver Diagnostik eine zentrale Bedeutung zu.

Die Einführung des NIPT stellt uns vor eine Reihe von neuen Aufgaben, insbesondere wie der NIPT in das bestehende Screening integriert werden kann. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass der NIPT das Spektrum der Pränatalen Diagnostik (PD) erweitert und bereichert, aber den Ultraschall und die invasiven Verfahren nicht ersetzt. Der Ersttrimestertest könnte mittelfristig seine Bedeutung als Screening für die Trisomien 21, 18 und 13 verlieren, wenn die Kosten der NIPT deutlich zurückgehen. Die Aufklärung der Schwangeren über die verschiedenen Optionen ist obligat und wird zunehmend komplexer und zeitintensiver. Eine gegenwärtig immer wiedergestellte Frage ist, ob der NIPT primär als Screeningmethode für die Trisomien 21, 18 und 13 eingesetzt werden soll oder erst nach einem ETT. Dies ist letztlich auch eine Kostenfrage. Z.Zt. ist daher der ETT weiterhin eine geeignete Alternative im Risikoscreening. Die Frage des Cut-off`s, ab dem eine invasive Diagnostik nach ETT empfohlen wird, ist letztlich eine Frage des Konsens. Folgendes Vorgehen scheint z.Zt. angemessen:

- Aufklärung inkl. Optionen, Risiken und Grenzen des Ultraschalls, ETT, NIPT und der invasiven Diagnostik
- Ultraschallscreening mit 11–14 SSW
- Besprechung Optionen für ETT, NIPT oder Karyotypisierung bei unauffälligem sonografischen Befund
- Vorstellung im Referenzzentrum bei auffälligen Befunden, V.a. Chromosomenstörungen, Anamnestischen Indikationen, Nackentransparenz >95`Perzentile, Mehrlingen

Empfehlungen zu NIPT

Nationale und internationale Berufsverbände und Fachgremien haben Leitlinien für einen klinischen Einsatz des NIPT herausgegeben:

- Der NIPT ist die gegenwärtig beste verfügbare Screeningmethode für die häufigsten Aneuploidien, über die alle Schwangeren informiert werden müssen.
- Der NIPT ist nicht diagnostisch (positive Befunde müssen durch eine invasive Methode bestätigt werden, bei negativen Befunden bleibt ein kleines Restrisiko).
- Der NIPT kommt insbesondere bei moderaten bis intermediären Risiken für die häufigen Aneuploidien in Betracht. Er kann das Risiko und damit die Indikation zur invasiven Diagnostik bei positivem Ersttrimestertestbefund und intermediärer Risikoerhöhung präzisieren.
- Bei hohen Risiken für beliebige unbalancierte Chromosomenanomalien beispielsweise aufgrund eines auffälligen Ultraschallbefundes, bei hochpathologischem Befund des Ersttrimestertests oder bei bekannt familiärer Chromosomenstörung ist ein NIPT nicht indiziert, sondern eine invasive Diagnostik ggfls. mit Microarray. Ein unauffälliger NIPT ändert in diesen Situationen nichts an einer klaren Indikation zur invasiven Diagnostik.
- Vor einem NIPT sollte eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt werden. Damit diese möglichst aussagekräftig ist, sollte der erste Ultraschall nicht zu früh erfolgen. Gegenwärtiger Konsens in der Schweiz ist es, den NIPT zwischen 11+0 und 13+6 SSW im Rahmen des ersten Screening-Ultraschalls anzubieten.
- Bei unauffälligem NIPT sollte eine Risikoberechnung nach Ersttrimestertest wegen der hohen Falsch-positiv-Rate und dem geringem positiven prädiktiven Wert nicht zusätzlich durchgeführt warden.
- Manche Anbieter bieten ein Screening auf Mikrodeletionen als Ursache von seltenen Anomalien an. Wenn dies beim NIPT zusätzlich gewünscht wird, müssen Schwangere auf die hohe FPR hingewiesen werden.

Die im Vergleich zum Erstrimestertest deutlich bessere Performance wird bei Verbreitung des NIPT zu einem weiteren Rückgang der invasiven Diagnostik führen, die Hochrisikosituationen vorbehalten bleibt. Auch in der Schweiz wird eine baldige Entscheidung zur Aufnahme des NIPT in die krankenkassenfinanzierte Schwangerschaftsvorsorge erwartet.

Weitere Perspektiven in der Pränatalen Diagnostik und Forschungsaspekte

Heute werden bedeutende, und auch potentiell letale, Fehlbildungen oft bereits in den pränatalen Ultraschalluntersuchungen entdeckt. Die Fehlbildungsprävalenz während der fetalen Entwicklung ist damit deutlich höher als postnatal, da ein Teil dieser Schwangerschaften aufgrund des funktionellen Schweregrades der Fehlbil-

24/2/2015

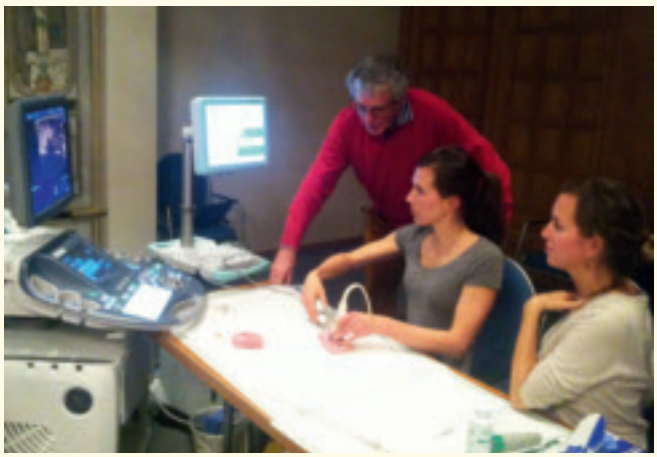
dungen nicht bis zur Geburt überlebt. In etwa 10–15 % können Chromosomenstörungen einschliesslich mittels Microarray erkannter Mikrodeletionen und -duplikationen als ursächlich diagnostiziert werden. Bei den weiteren Patienten kann eine genetische Untersuchung einzelner Erbanlagen nur dann erfolgen, wenn klinisch eine definierte Erkrankung vermutet wird, die aus verschiedenen Gründen pränatal jedoch häufig nicht erkannt wird (Abb. 2). Die neuen Hochdurchsatz-Sequenzierungsverfahren haben die Identifizierung vieler neuer Gene bei Kindern mit postnatalen Entwicklungsstörungen ermöglicht. Nur wenig Aufmerksamkeit wurde bisher der Verwendung der neuen Sequenzierstrategien zur Genidentifizierung prä- und perinatal Fehlbildungssyndrome geschenkt, trotz ihrer Prävalenz und ihrer Bedeutung in der Schwangerschafts- und Neonatalmedizin.

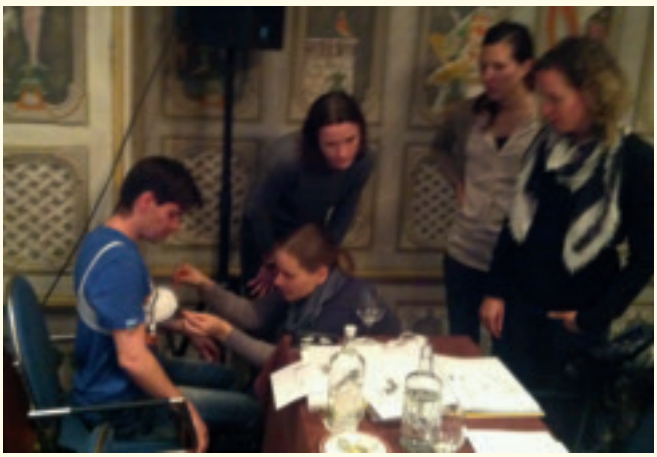
In einem aktuellen Projekt werden wir die Hochdurchsatz-Sequenzierung der protein-codierenden genomischen Regionen (whole exome sequencing) zur Identifizierung von Genen verwenden, die in ursächlichem Zusammenhang mit fetalen oder neonatalen multiplen Fehlbildungen ungeklärter Ursache stehen. Es ist das Ziel dieser Studie bisher nicht erkannte fetale und perinatale Phänotypen zu beschreiben und Mutationen in Genen, die zu rezessiv erblichen letalen Erkrankungen führen, zu identifizieren, da diese mit einem hohen Wiederholungsrisiko von 25 % einhergehen. Wir rekrutieren und untersuchen daher Familien, in denen in mindestens zwei Schwangerschaften (wenigstens ein weibliches Kind) ein klinisch vergleichbares Fehlbildungsmuster aufgetreten und mittels Autopsie bestätigt ist. Ein bedeutender Aspekt in diesem Projekt kommt den anschliessenden Genotyp-Phänotyp-Studien zu, in denen wir Korrelationen zwischen den Kandidatengenen und deren Funktion mit Signalwegen in der menschlichen Entwicklung sowie bereits beschriebenen Phänotypen in Tiermodellen herstellen, um einen kausalen Zusammenhang nachzuweisen.

Senologie

Brustchirurgen hält man, Brustchirurg wird man nicht[1]

„Die Brust gehört den Chirurgen“, dieser saloppe Spruch widerspiegelt die Haltung in den frühen 70-er Jahren, als die Patientinnen auf ihre Organe reduziert wurden, der Knoten das fast ausschliessliche Symptom, das Skalpell die Waffe gegen den Brustkrebs war und die Deutsche Gesellschaft für Senologie die Tumorektomie noch als Kunstfehler erklärte. Mit der Verbesserung der Mammografie wurden aber zunehmend nicht tastbare Mammakarzinome entdeckt, die selbst die geschicktesten Chirurgenhände nicht finden konnten. Auch bei der Sonografie, erst von den Radiologen belächelt, machte die Technik gewaltige Fortschritte. Mit den Feinnadelpunktionen und den Stanzbiopsien ergab sich die Möglichkeit, die Zahl der offenen Biopsien zu minimieren und präoperativ eine Diagnose zu erzwingen. Im Senologie-Seminar an der Frühjahrsfortbildung der SGGG*, hervorgegangen aus den Basler Mammakursen**, werden all die neuen Erkenntnisse vermittelt und die neuen technischen Möglichkeiten aufgezeigt. Es wird Wert darauf gelegt, alle Aspekte der Brusterkrankungen abzudecken, von den Anlage- und Entwicklungsstörungen über die Asymmetrien, Hyperplasien, Mastodynien, verschiedenen Formen der Mastopathien und Mastitiden, prämalignen und malignen Erkrankungen, klinischen, bildgebenden, technischen, histopathologischen und immunologischen Untersuchungsmethoden, Prognoseberechnungen bis zu den operativen, onkologischen und radioonkologischen Behandlungsmöglichkeiten und Versicherungsfragen. Es hat sich vieles verändert. Die Ultraschalluntersuchung wird immer häufiger mit Mammografie und MRI an den Radiologen delegiert, der dann auch die minimal-invasiven Eingriffe durchführt. Für die Eingriffe ist der sogenannte Breastsurgeon zuständig. Dies obwohl die Eingriffe immer kleiner werden und die komplette Axilladissektion immer seltener durchgeführt wird. Die Brust wird zunehmend immer mehr nur noch mit der Frage Mammakarzinom ja/nein untersucht. Die sorgfältige Anamneseerhebung, die Inspek-





tion, die differenzierende Palpation und zuverlässige Korrelierung der klinischen, sonografischen, mammografischen und MRI Befunde sowie die Kenntnis der viel häufigeren benignen Erkrankungen mit der mannigfaltigen Symptomatik werden kaum an einer Fortbildung gelehrt. Es sind aber genau diese Fähigkeiten, die die Gynäkologin und der Gynäkologe in der täglichen Praxis benötigen.

Die Stiftung Lindenhof Bern hat sich u.a. zur Förderung von Bildung, Lehre und Forschung verpflichtet. Als ein Projekt unterstützt sie AssistentInnen und OberärztInnen, die an einer Schweizer Klinik arbeiten und das Senologie-Seminar der SGGG besuchen möchten, mit einem Stipendium. Zur Förderung des interprofessionellen Nutzens und der Kommunikation wurde der Engadiner-Kurs auch für Breast-Care-Nurses geöffnet. In Zukunft werden auch Onkologie-Pflegefachfrauen bei der Teilnahme unterstützt. Die Breast-Care Nurses, welche sich aktiv an den Diskussionen beteiligten, waren eine Bereicherung für den Kurs. Als die Breast-Care Nurses neu in den Spitälern ihre Tätigkeit aufnahmen, wurden sie von manchen als „überflüssig „oder höchstens als „nice to have“ betrachtet. Die kommende Generation GynäkologInnen lernt sie jetzt als kompetente Fachkräfte im Senologieteam kennen.

In Anlehnung an das bitterböse Wort über Juristen von Friedrich Flick: „Brustchirurgen hält man, Brustchirurg wird man nicht“. 80 Brustchirurgen würden nach den Vorgaben der EUSOMA genügen, um die notwendigen 4000 Operationen pro Jahr durchzuführen. 1700 Gynäkologinnen und Gynäkologen jedoch sind mit senologischen Problemen in der täglichen Praxis konfrontiert und für diese ist das Senologie-Seminar gedacht.

Prof. Dr. Renzo Brun del Re

[1] In Anlehnung DER SPIEGEL 30/1972

*der Autor, PD Meike Körner, Dr. Christa Baumann, Prof. Andreas Günthert, Dr. Franziska Maurer (Prof. Hans-Jörg.Altermatt bis 2013)

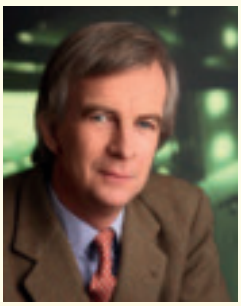
**der Autor, Prof. David Stucki, Prof. Alfonso Almendral, Prof. Joachim Torhorst

Neue Chefärztinnen und Chefärzte

Dr. med. Silke Michaelis

Neue Chefärztin Geburtshilfe im Spitalzentrum Biel

Dr. med. Silke Michaelis, Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe, hat am 15. März 2015 die neugeschaffene Position als Chefärztin Geburtshilfe angetreten. Die Frauenklinik des Spitalzentrums Biel (SZB) hat somit künftig sowohl eine Chefärztin Gynäkologie als auch eine Chefärztin Geburtshilfe. Dr. Michaelis war zuvor am Klinikum Hallerwiese in Nürnberg tätig. Die zweisprachige Ärztin verfügt über eine umfassende klinische und operative Erfahrung und eine Weiterbildung in Perinatalmedizin.



Dr. med. Ulrich Steinhart

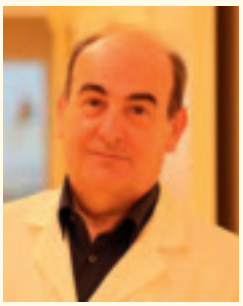
Neuer Chefarzt der Frauenklinik in Lachen

Der Verwaltungsrat der Spital Lachen AG hat **Dr. med. Ulrich Steinhart** zum neuen Chefarzt der Frauenklinik gewählt. Ulrich Steinhart ist bereits seit 1. Juli 2014 Leitender Arzt der Klinik und hat die Klinikleitung nach dem Weggang von **Livia Küffner** kurzfristig ad interim übernommen. Der aus Österreich stammende Dr. Steinhart ist spezialisiert auf minimalinvasive Chirurgie inklusive Onkochirurgie und Beckenbodenchirurgie sowie die Behandlung von Endometriose. Ein besonderes Anliegen ist ihm auch eine mütter- und familienorientierte moderne Geburtshilfe.

Neues Führungsteam in der Herisauer Frauenklinik

Birgit Lewandowski

Birgit Lewandowski, bisherige Leitende Ärztin wurde per 1. April 2015 zur Chefärztin der Frauenklinik am Spital Herisau ernannt. Frau Lewandowski verfügt über umfassende Kompetenzen im Bereich der Beckenbodenchirurgie einschliesslich der Netzeinlagen, vaginaloperativ sowie durch minimalinvasive Chirurgie. Sie beherrscht das Spektrum der gynäkologischen Tumorchirurgie und ist versiert in der Diagnostik und Behandlung von Mammaerkrankungen. Ferner besitzt sie langjährige Erfahrungen im gesamten Bereich der Geburtshilfe einschliesslich in der Betreuung von Risikoschwangerschaften.



Jürgen Lerner

Jürgen Lerner wurde auf 1. April 2015 zum neuen Leitenden Arzt gewählt. Jürgen Lerner arbeitete zuletzt als Leitender Arzt und Stellvertretender Chefarzt an der Frauenklinik am Spital Linth in Uznach. Der Kaderarzt bringt ausgewiesene Kenntnisse und Fachwissen im Bereich der gynäkologischen Onkologie, der Mamma-Diagnostik sowie der speziellen operativen Gynäkologie mit.

Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Anti-D-Rhesusprophylaxe in der Schweiz

Seit 2005 existiert in der Schweiz eine klare Regelung bzgl. der Anti-D Prophylaxe in der Schwangerschaft. Das war vor 10 Jahren ein wichtiger Schritt und hat dazu geführt, dass die Rate an D-Sensibilisierungen während der Schwangerschaft und speziell auch peripartal durch die Gabe von Anti-D an Rhesus negativen Frauen auf ein sehr niedriges Niveau gesenkt werden konnte (s. Tabelle 1). Das ist sicherlich eine Erfolgsstory und müsste ja als solche nicht mehr diskutiert werden da sie ja offensichtlich funktioniert. Und trotzdem ist sie erneut diskutiert worden! Wieder wurde, geleitet durch eine Arbeitsgruppe der AFMM zusammen mit Kollegen der Immunhämatologie und des Blutspendezentrums, diese Situation auf dem Boden von neuen Erkenntnissen, insbesondere Entwicklungen auf dem Gebiete der fetalen Blutgruppenbestimmung im mütterlichen Blut aufgegriffen.

Schon nur die Tatsache, dass in 40 % der Fälle ein Blutprodukt verabreicht wird welches faktisch nicht nötig ist macht eine Diskussion sicherlich mehr als gerechtfertigt. Anti-D wird nicht im „Reagenzglas“ produziert sondern wird von postmenopausalen, D-sensibilisierten Frauen oder Rh-negativen, sensibilisierten Männern gewonnen, gereinigt, inaktiviert, bestrahlt und in Fertigspritzen abgepackt.
Die neue Weisung ist noch nicht so weit, wird aber bald durch die verschiedenen Gremien abgesegnet werden und als neue Weisung publiziert werden. Nicht ganz ausdiskutiert ist der Zeitpunkt der Blutentnahme. Die momentan im Handel sich befindlichen Testmethoden unterscheiden sich in der Effektivität tatsächlich ffDNA zu messen und auch den D-Genotyp sicher genug zu erfassen. Dabei spielen die falsch negativen eine wichtige Rolle. In diesen Situationen würde man ja kein Anti-D verabreichen und genau das sollte nicht geschehen.
Ab 18 Wochen wäre die Rate an falsch Positiven praktisch 0! Natürlich spielt die väterliche Zygosität auch eine Rolle. Falls der Partner Rh negativ sein sollte, erübrigt sich eine prophylaktische Anti D-Gabe. Wir wissen alle wie zuverlässig oder eben nicht es sein kann wenn man sich auf die paternale Blutgruppe stützt.

Tab. 1. Wichtige Erkenntnisse und Entwicklungen der letzten 10 Jahre

1. Nur 60 % der Feten von Rh negativen Müttern sind tatsächlich Rh pos
2. Mittels Immunhämatologie können serologisch unklare mütterliche RhD-Situationen wie partielles D, schwaches (weak) D oder Varianten unterschieden werden
3. Die Varianten weak D 1,2 und 3 brauchen keine Anti-D-Gabe2,3

Literatur

1. Aktualisierte Empfehlungen der Akademie feto-maternale Medizin (AFMM) vom 24. Juli 2005 in Lugano. Schweiz. Med. Forum 2006; 6:749–751.
2. Flegel WA. Molecular genetics of RH and ist clinical application. Transfus. Cin. Biol. 2006; 13:4–12.
3. Pham BN, Roussel M, Peyrars T, et al. Anti-D investigation in individuals expressing wak D type 1 or weak D type 2: Allo- or autoantibodies? Transfusion 2011; 51:2679–85.

PD Nik Hauser
Dr. med. Ziad Atassi
Frauenklinik
Kantonsspital Baden

Senologie up to date: Aktuelles vom ASCO-Meeting 2015

Die Studienergebnisse über zielgerichtete Antikörpertherapien stehen im Mittelpunkt

Am diesjährigen ASCO-Meeting in Chicago wurden bezüglich der zielgerichteten Therapien des HER2-positiven Mammakarzinoms einige neue Erkenntnisse präsentiert. Der Fokus lag dabei einerseits auf der neoadjuvanten Behandlung mit den Langzeitdaten der NeoSphere-Studie aber auch auf den Resultaten der MARIANNE- und der VELVET-Studie zur Behandlung des metastasierten HER2-positiven Mammakarzinoms.

Neuigkeiten zur neoadjuvanten Therapie des HER2-positiven Mammakarzinoms

Die NeoSphere-Studie ist eine Phase II-Studie die untersuchte, ob eine Zugabe des zielgerichteten HER2-Antikörpers Pertuzumab zu Herceptin und/oder Chemotherapie in der neoadjuvanten Behandlung des HER2-positiven Mammakarzinoms zu einer Verbesserung des primären Endpunkts der pathologischen Komplettremission in der Brust (bpCR) führt.

In der NeoSphere-Studie wurden 417 Patientinnen mit HER2-positivem Mammakarzinom im Frühstadium neoadjuvant in vier Arme randomisiert: Docetaxel (D) als Basis-Chemotherapie mit zusätzlich Pertuzumab (P) oder/und Trastuzumab (T); ein Arm war Chemotherapiefrei, behandelte jedoch mit einer Kombination beider Antikörper. Nach der Operation erhielten alle Patientinnen eine identische Chemotherapie in Kombination mit Trastuzumab. Die primären Resultate wurden im Jahr 2012 vorgestellt: die Rate der bpCR konnte mit der zusätzlichen Gabe von Pertuzumab zu Trastuzumab und Docetaxel von 29 % auf 45.8 % erhöht werden (p = 0.0141). Die Rate der tpCR (kein invasiver Tumorrest in Brust und Axilla) konnte mit der zusätzlichen Gabe von Pertuzumab ebenfalls von 21,5 % auf 39,3 % gesteigert und somit fast verdoppelt werden [1].

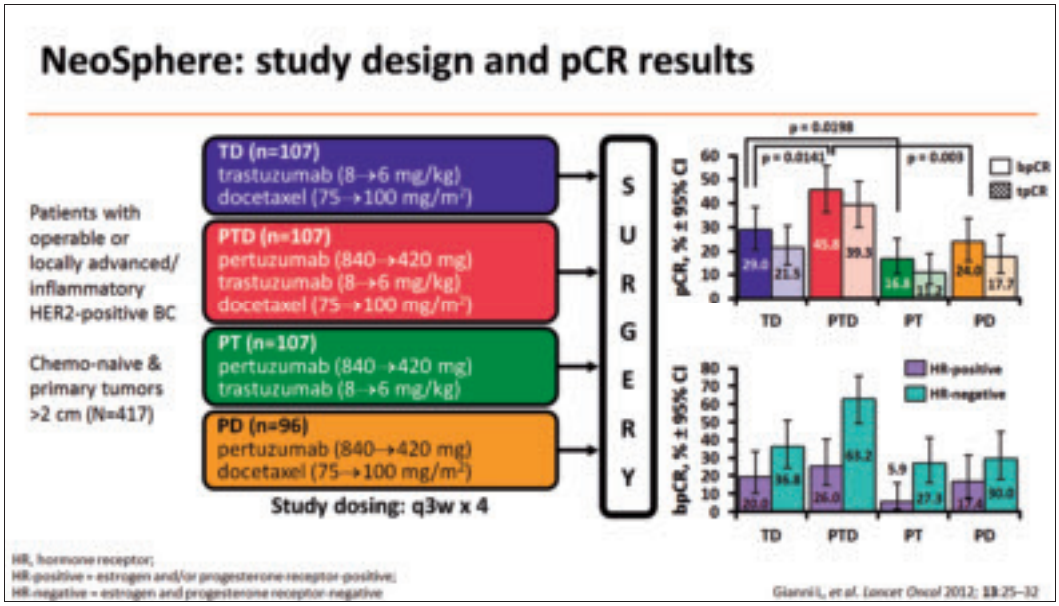


Abb. 1. Studiendesign der neoadjuvanten NeoSphere-Studie

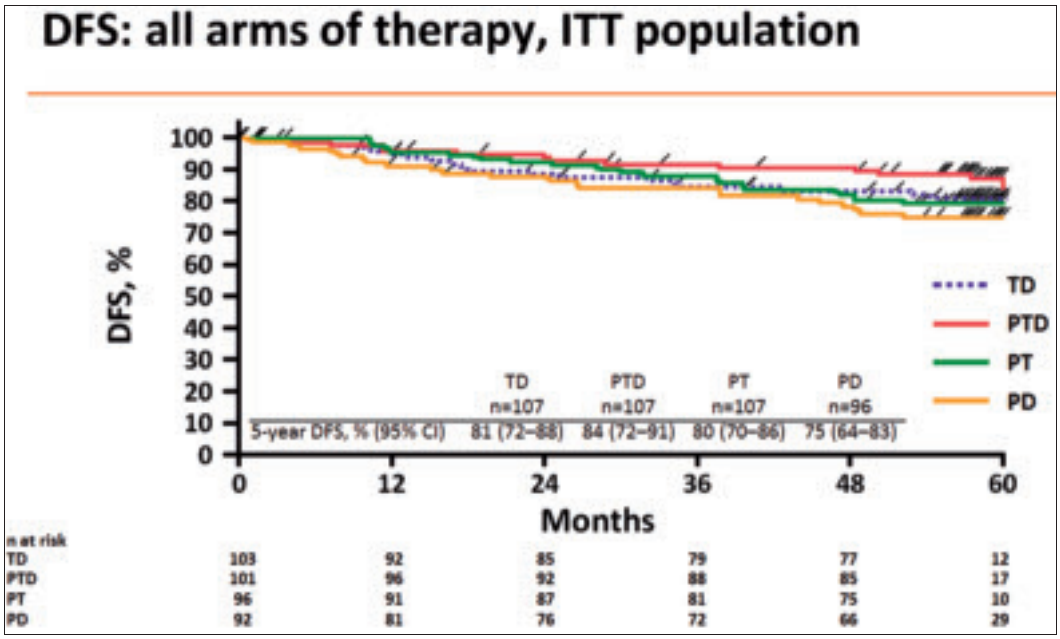


Abb. 2. Krankheits-freies Überleben (DFS) in den vier Armen der NeoSphere-Studie

Aktuelles Update der Ergebnisse

Die Zugabe von Pertuzumab zu Trastuzumab und Docetaxel in der neoadjuvanten Therapie des frühen HER2-positiven Mammakarzinoms verbessert das Langzeit-Outcome des Progressions-freien Überlebens (PFS) und des Krankheits-freien Überlebens (DFS). Die erhöhte pCR-Rate überträgt sich im PTD-Arm nach 5 Jahren in ein besseres Progressions-freies Überleben. So lag unter PTD vs. TD das PFS (EFS) bei 86 % vs. 81 % (HR = 0.69) und das Krankheits-freie Überleben (DFS) bei 84 % vs. 81 % (HR = 0.60). Das Erreichen einer tpCR war in allen Therapiearmen mit einem längeren PFS (HR = 0.54) und DFS (HR = 0.68) assoziiert. Patientinnen mit einem Hormonrezeptor-negativen Mammakarzinom die eine tpCR erreichten, scheinen einen grösseren Vorteil (HR = 0.65) bezüglich PFS und DFS zu haben [2].

Die Kombination von Pertuzumab, Trastuzumab und Docetaxel verbessert nicht nur die pCR in der neoadjuvanten Situation, sondern führt zu einer Verbesserung der Langzeitprognose. Die geplante Überlebensanalyse ist deskriptiv zu werten, da die Studie statistisch nicht ausgelegt war, signifikante Unterschiede im PFS und DFS aufzuzeigen. Die Zugabe von Pertuzumab zu Trastuzumab führte zu keiner erhöhten Kardiotoxizität.

Pertuzumab als zusätzlicher Antikörper zur Therapie mit Trastuzumab und Chemotherapie kann für Patientinnen, die von einer neoadjuvanten Therapie profitieren, eine wichtige Behandlungsoption sein. Die Daten der APHINITY-Studie, die Pertuzumab in der adjuvanten Situation untersucht, sind jedoch noch offen, so dass zur Verwendung von Pertuzumab in der adjuvanten Therapie keine Aussage gemacht werden kann.

AB DER
2. LINIE[1]

KASSEN-
ZULÄSSIG[2]

Intelligent Power[3,4]

Kadcyla® (T-DM1)

Kadcyla (Trastuzumab Emtansin):
Das erste Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (ADC)
für Patienten mit HER2-positivem
metastasiertem Brustkrebs.[4]

Kadcyla verbindet auf intelligente Weise zwei aktive anti-Tumor-Komponenten – die anti-HER2-Wirkung von Trastuzumab mit der zytotoxischen Wirkung von DM1 – und führt somit zu einem signifikant verlängerten Gesamtüberleben verglichen mit Lapatinib plus Xeloda.[3,4]

Kadcyla®
trastuzumab emtansine

Referenzen: 1. Fachinformation Kadcyla, www.swissmedicinfo.ch. **2.** www.sl-preise.ch. **3.** Verma S et al. Trastuzumab emtansine for HER2- positive advanced breast cancer. N Engl J Med 2012; 367:1783-1791, incl. supplementary appendix. **4.** Peddi P et al. Trastuzumab emtansine: the first targeted chemotherapy for treatment of breast cancer. Future Oncol. (2013) 9(3), 319–326.

Kadcyla® (Trastuzumab Emtansin)**:** ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus einem humanisierten monoklonalen Antikörper, der über einen stabilen Thioether-Linker MCC kovalent mit DM1 verknüpft ist. **Indikation:** Kadcyla ist als Monotherapie für die Behandlung von Patienten mit HER2-positivem, inoperablem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs indiziert, die mit Trastuzumab und einem Taxan vorbehandelt sind. **Dosierung:** 3-wöchentliche Infusionen: Initialinfusion: 3.6 mg/kg i.V. über 90 Minuten. Wurde die Initialinfusion gut vertragen, so können die weiteren Infusionen über 30 Minuten appliziert werden. Therapiedauer mit Kadcyla: bis zur Progression oder bis zum Eintreten inakzeptabler Toxizität. **Administration:** Zur Verhinderung von Medikationsfehlern sind unbedingt die Etiketten der Durchstechflaschen zu kontrollieren, damit sichergestellt ist, dass es sich bei dem vorbereiteten und applizierten Arzneimittel um Kadcyla (Trastuzumab-Emtansin) und nicht um Trastuzumab handelt. Herstellung der Infusionslösung durch Verdünnung eines berechneten Volumens rekonstruiertem Kadcyla in einer 250 ml 0,9% Natriumchlorid Lösung. Glucoselösung (5%) darf nicht zur Verdünnung von Kadcyla verwendet werden. Kadcyla darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden. Zur Applikation sollte ein 0.22 µm Polyethersulfon (PFS)-Filter verwendet werden, und die Infusionsstelle sollte auf mögliche subkutane Infiltration (Paravasation) aufmerksam überwacht werden. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. **Vorsichtsmassnahmen:** Die Therapie mit Kadcyla sollte nur unter Aufsicht einer medizinischen Fachperson durchgeführt werden, die in der Behandlung von Krebspatienten erfahren ist. Das Präparat sollte als intravenöse Infusion und nicht als intravenöse Schuss- oder Bolusinjektion verabreicht werden. Das Management symptomatischer unerwünschter Ereignisse kann eine vorübergehende Therapieunterbrechung, Dosisreduktion oder ein Absetzen der Therapie mit Kadcyla erforderlich machen. Nachdem eine Dosisreduktion vorgenommen wurde, sollte die Kadcyla-Dosis nicht wieder erhöht werden. **Unerwünschte Wirkungen:** Infusionsbedingte Reaktionen: Hitzewallungen mit Gesichtsrötung, Schüttelfrost, Pyrexie, Dyspnoe, Hypotonie, keuchende oder pfeifende Atmung, Bronchospasmus und Tachykardie. Weitere unerwünschte Wirkungen: interstitielle Lungenkrankheit (ILD) einschliesslich Pneumonitis. Hepatotoxizität (erhöhte Transaminasen, erhöhter Blutspiegel der alkalischen Phosphatase), Linksventrikuläre Dysfunktion. Die häufigsten unerwünschten Wirkungen waren Infektionen der Harnwege, Thrombozytopenie, Anämie, Hypokaliämie, erhöhte Transaminasen, Insomnia, Kopfschmerzen, Periphere Neuropathie, Schwindelgefühl, Blutung, Epistaxis, Husten, Dyspnoe, Übelkeit, Ostipation, Erbrechen, Diarrhöe, Mundtrockenheit, Abdominalschmerzen, Stomatitis, Ausschlag, Schmerzen des Bewegungsapparates, Arthralgie, Myalgie, Müdigkeit, Asthenie. **Packung:** Durchstechflasche zu 100 mg bzw. Durchstechflasche zu 160 mg. Liste A. **Kassenzulässig (L).** Ausführliche Angaben entnehmen Sie bitte der publizierten Fachinformation unter www.swissmedicinfo.ch. Stand Juni 2014.

Verstärkte Berichterstattung zur Sicherheit bei potentiell Kadcyla® (Trastuzumab-Emtansin)-exponierten Schwangerschaften
• Für den Fall, dass eine Schwangerschaft während der Behandlung mit Kadcyla oder innert 7 Monaten nach der letzten Verabreichung von Kadcyla eintritt, muss die Schwangerschaft unverzüglich der Abteilung für Arzneimittelsicherheit von Roche Pharma (Schweiz) AG unter Tel. **061 715 43 45** oder via E-Mail an **switzerland.ds@roche.com** gemeldet werden. • Während einer Schwangerschaft mit Kadcyla-Exposition und während des ersten Lebensjahres des Säuglings wird um Bereitstellung weiterer Informationen gebeten. Diese helfen Roche dabei, die Sicherheit von Kadcyla besser zu verstehen und Gesundheitsbehörden, Gesundheitsdienstleistern und Patientinnen und Patienten angemessene Informationen bereitzustellen.

Roche

Roche Pharma (Schweiz) AG
4153 Reinach

03/2015
www.roche-oncology.ch

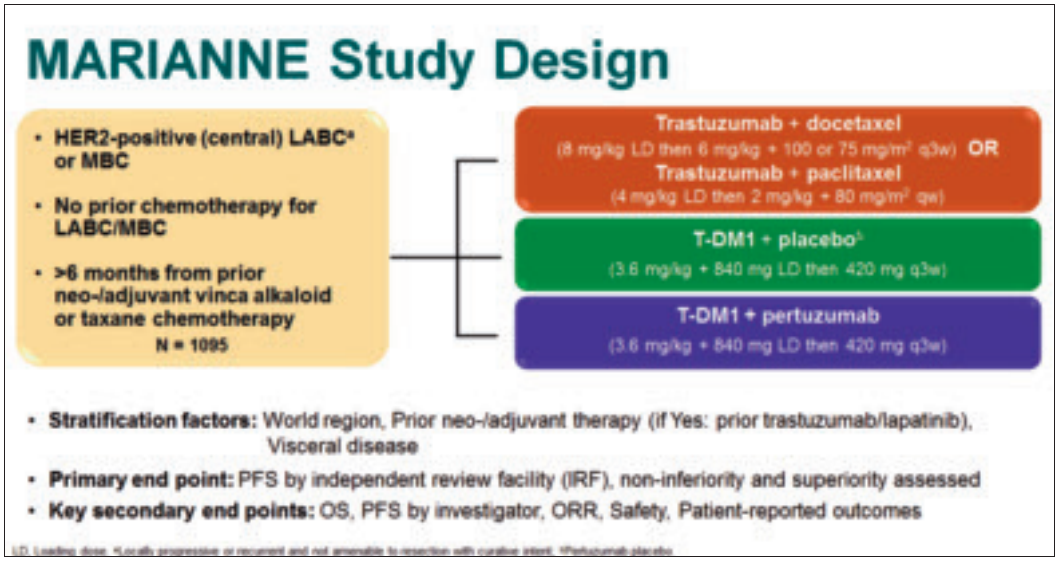


Abb. 3. Studiendesign der MARIANNE-Studie

Die ADAPT-Studie zeigt die Wirksamkeit von T-DM1 in der neoadjuvanten Therapiekonstellation mit oder ohne gleichzeitige endokrine Therapie beim HER2-positiven/HR-positiven frühen Mammakarzinom.

In dieser Studie erhielten 449 Patientinnen mit frühem HER2-positivem, Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom eine 12-wöchige neoadjuvante Therapie mit T-DM1 mit (Arm A) oder ohne (Arm B) endokriner Therapie (ET). Als Kontrollarm diente die Therapie mit Trastuzumab plus ET. Nach der Operation erhielten alle Patientinnen eine Standardchemotherapie. Die präsentierte Zwischenanalyse von 130 Patientinnen zeigte eine Rate an pathologischen Komplettremissionen (pCR, Brust und Axilla) von 40.5 % im Arm A, 45.8 % im Arm B und 6.7 % im Kontrollarm [3]. Damit schnitten Arm A und B vergleichbar gut und jeweils signifikant besser als der Kontrollarm (je $p < 0.001$) ab. Die pCR-Rate wurde durch die Zugabe der ET nur bei prämenopausalen Frauen verbessert (pCR: 47.6 % vs. 28.6 %).

Beim HER2-positiven Mammakarzinom ist unabhängig vom HR-Status eine HER2-gerichtete Behandlung in Kombination mit Chemotherapie Standard. Die Chemotherapie fehlte im Kontrollarm jedoch gänzlich. Da HR-positive Patientinnen insgesamt niedrigere pCR-Raten als HR-negative Patientinnen erreichen, könnte für diese Patientinnen eine endokrine Therapie in Kombination mit einer Anti-HER2-Therapie (ohne Chemotherapie) eine effektive neoadjuvante Strategie darstellen.

In dieser Studie wurden beim frühen HER2-positiven/HR-positiven Mammakarzinom pCR-Raten von über 40 % nach nur 12 Wochen T-DM1 mit oder ohne ET erzielt. Die Toxizität war insgesamt gering. Da beide T-DM1-Arme vergleichbar wirksam waren, sollte die T-DM1-Monotherapie weiter evaluiert werden. Der direkte Vergleich mit doppelter HER2-Blockade in Kombination mit einer Chemotherapie steht bisher noch aus.

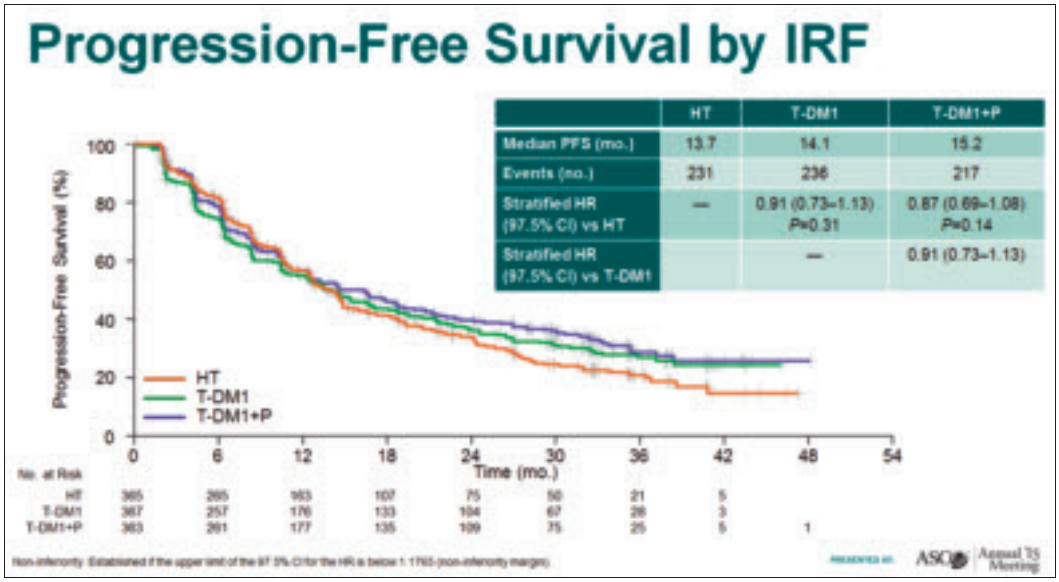


Abb. 4. T-DM1 und die Kombination T-DM1 plus Pertuzumab waren im Vergleich zu Trastuzumab plus Taxan in der Erstlinientherapie mindestens gleich wirksam. Eine überlegene Wirksamkeit konnte nicht gezeigt werden.

Neuigkeiten in der Behandlung des metastasierten HER2-positiven Mammakarzinoms

In Phase-II-Studien erzielte T-DM1 nach Vorbehandlung mit einem Taxan und Herceptin eine beachtliche Wirksamkeit bei guter Verträglichkeit. Auch die Kombination von T-DM1 und Pertuzumab zeigte in einer Phase Ib/II-Studie synergistische Effekte sowie ein akzeptables Sicherheitsprofil. In der MARIANNE-Studie wurde die Kombination beider Antikörper ohne Chemotherapie nun unter randomisierten Phase-III-Studienbedingungen in der Erstlinientherapie des HER2-positiven Mammakarzinoms geprüft.

Erste Resultate der MARIANNE-Studie

Insgesamt wurden 1095 Patientinnen eingeschlossen und in drei Therapiearme randomisiert: Trastuzumab plus Taxan (HT) als Kontrollarm, T-DM1 plus Pertuzumab (T-DM1-P) und T-DM1 plus Pertuzumab-Placebo als die beiden experimentellen Arme. Die Patientinnen durften (neo)adjuvant Taxan- und Trastuzumab-vorbehandelt sein. Als primärer Endpunkt diente das PFS, das unabhängig voneinander für T-DM1 vs. HT und T-DM1-P vs. HT mittels sequenzieller Testung auf Nicht-Überlegenheit und Überlegenheit geprüft wurde [4].

Resultate der MARIANNE-Studie

Bis zum Zeitpunkt der Analyse im September 2014, wurden 365 Patienten in den Arm mit HT, 367 in den T-DM1 und 363 in den T-DM1-P-Arm eingeschlossen.

Nach median 35 Monaten betrug das PFS (getestet auf Nicht-Überlegenheit) 13.7 Monate für HT vs. 14.1 Monate für T-DM1 (p = 0.31) vs. 15.2 Monate für die Kombination T-DM1-P (p = 0.14). Die Ansprechraten für T-DM1 und T-DM1-P waren numerisch geringer (T-

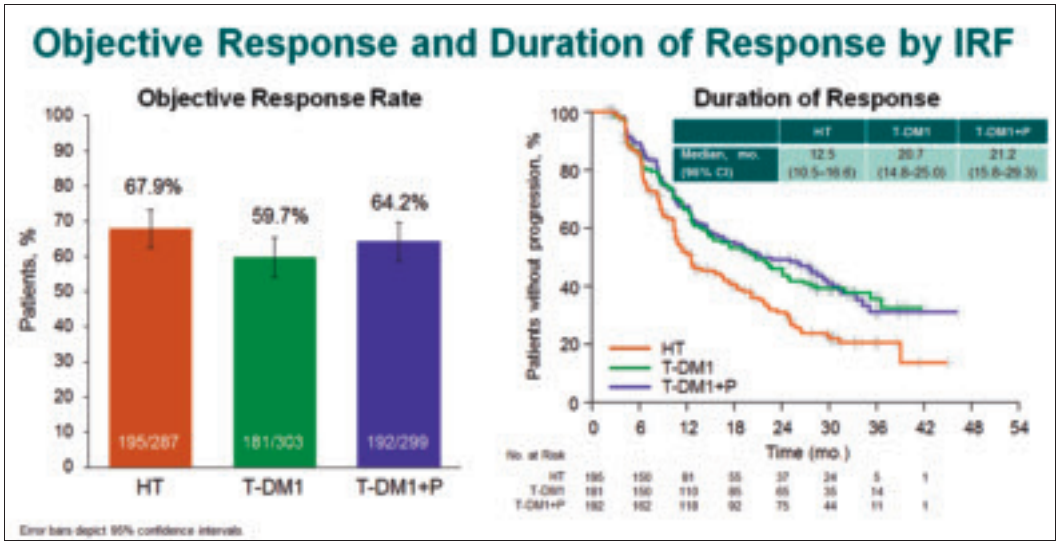


Abb. 5. Ansprechraten und Dauer des Ansprechens in der MARIANNE-Studie

DM1 59.7 %, T-DM1-P 64.2 %, HT 67.9 %), allerdings war die Dauer des Ansprechens deutlich länger mit T-DM1 (20.7 Monate) und T-DM1-P (21.2 Monate) im Vergleich zur HT-Kombination (12.5 Monate).

Damit zeigt sich eine Nicht-Unterlegenheit der T-DM1-haltigen Studienarme gegenüber dem Kontrollarm bei jedoch unterschiedlichem Toxizitätsprofil. Die T-DM1-Regime waren besser verträglich als Trastuzumab/Taxan (weniger Grad 3/4 NW, weniger Therapieabbrüche, keine febrilen Neutropenien, weniger Neuropathie, Diarrhoe und Haarausfall Häufiger traten Bluthochdruck, Anämien, Anstieg der Transaminasen und Thrombozytopenien auf). Die Lebensqualität gemäß FACT-B Fragebogen konnte mit den beiden T-DM1-Regimen längere Zeit stabil gehalten werden (3.6 vs. 7.7 vs. 9 Monate). Die Analyse bezüglich Gesamtüberleben (OS) ergab bisher keine Unterschiede. Das mediane Überleben ist jedoch noch nicht erreicht.
Zusammenfassend kann gesagt werden, dass der Kontrollarm mit HT vom heutigen Standard Trastuzumab/Taxan plus Pertuzumab (5) in der Erstlinienbehandlung abgelöst wurde. Da die Kombination von T-DM1 mit Pertuzumab keine überlegene Wirksamkeit zeigen konnte, bleibt die Chemotherapie in der Erstlinientherapie als ein wichtiger Bestandteil erhalten. Die Doppelblockade mit Trastuzumab/Pertuzumab in Kombination mit einem Taxan wird in den Leitlinien als bevorzugter Erstlinien-Standard beim HER2-positiven metastasierten Mammakarzinom erhalten bleiben. T-DM1 ist Standard in der Zweitlinientherapie, kann aber eine alternative Behandlungsmöglichkeit zu HT bei vorgängig unbehandelten Patienten mit HER2-positivem metastasiertem Mammakarzinom darstellen.

Zweite Interimsanalyse der VELVET Studie

Die laufende Phase-II-Studie VELVET prüft Pertuzumab/Trastuzumab plus Vinorelbin in der Erstlinientherapie beim fortgeschrittenen, HER2-positiven Mammakarzinom. Pertuzumab plus Trastuzumab werden üblicher-

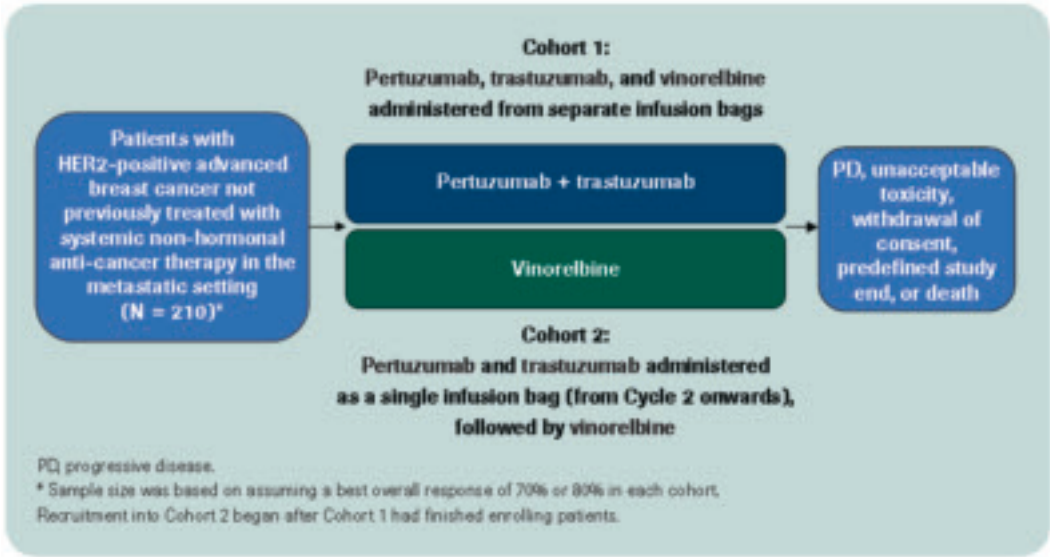


Abb. 6. Studiendesign der VELVET-Studie

	Cohort 2 N=107	
	n (%)	95% CI
Patients with measurable disease at baseline, n (%)	92 (86.0)	-
Overall response	**59 (64.1)**	**53.5–73.9**
Complete response	8 (8.7)	3.8–16.4
Partial response	51 (55.4)	44.7–65.8
Stable disease	27 (29.3)	20.3–39.8
Progressive disease	3 (3.3)	0.7–9.2
Not evaluable	3 (3.3)	0.7–9.2

Abb. 7. Die Gesamtansprechrate in der Kohorte 2 der VELVET-Studie liegt bei 64 %.

weise als Infusionen nacheinander verabreicht. Eine Kombinationsinfusion würde für die Patientin aufgrund der kürzeren Infusionszeit eine komfortable Option darstellen. Im Rahmen dieser Studie werden die beiden HER2-Antikörper wie bisher nacheinander (Kohorte 1) oder als Kombinationsinfusion (Kohorte 2) jeweils gefolgt von Vinorelbin verabreicht, um die Machbarkeit einer Kombinationsinfusion zu prüfen. Der primäre Endpunkt der Studie ist die Gesamtansprechrate (ORR) nach RECIST 1.1.

Am ASCO-Kongress wurde eine zweite Interimsanalyse der Kohorte 2 (Kombinationsinfusion) mit 107 Patientinnen präsentiert. Zum Zeitpunkt der Analyse im Januar 2015 hatten die Patientinnen median 15 Zyklen mit Pertuzumab/Trastuzumab als Kombinationsinfusion und 9 Zy-

klen Vinorelbin erhalten (Range 2-28). Nebenwirkungen traten bei 99.1 % der Patientinnen, 77.6 % davon ≥ Grad 3, auf. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Neutropenie (30.8 %) und Hypertension (13.1 %). Bei 41 % wurden schwere Nebenwirkungen (SAEs) gemeldet. Insgesamt traten 6 Todesfälle auf.
Die Gesamtansprechrate lag bei 64.1 % (8 Patientinnen mit einem Komplettansprechen/CR). Das mediane PFS – ein sekundärer Endpunkt – lag für Kohorte 2 bei 11,5 Monaten (95 % CI 10.3-14.3).

Die Applikation von Pertuzumab plus Trastuzumab als Kombinationsinfusion gefolgt von Vinorelbin zeigte ein akzeptables Sicherheitsprofil ohne unerwartete oder nicht bekannte Nebenwirkungen (6). Die Kombinationsinfusion ist vom Standpunkt der Sicherheit eine denkbare Möglichkeit, die der Patientin mehr Komfort bieten kann. Die finalen Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten werden im Jahr 2016 erwartet.

Literatur

1. Gianni L. et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, infl ammatory, or early HER2-ositive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2012 2012; 13:25–32.
2. Gianni L. et al. Five-year analysis of the phase II NeoSphere trial evaluating four cycles of neoadjuvant docetaxel (D) and/or trastuzumab (T) and/or pertuzumab (P). J. Clin. Oncol. 33, 2015 (suppl: abstr. 505).
3. Harbeck N. et al. Efficacy of 12-weeks of neoadjuvant TDM1 with or without endocrine therapy in HER2-positive hormone-receptor-positive early breast cancer: WSG-ADAPT HER2+/HR+ phase II trial. J. Clin. Oncol. 33, 2015 (suppl: abstr. 506).
4. Ellis P. et al. Phase III, randomized study of trastuzumab emtansine (T-DM1) ± pertuzumab (P) vs trastuzumab + taxane (HT) for first-line treatment of HER2-positive MBC: Primary results from the MARIANNE study. J. Clin. Oncol. 33, 2015 (suppl: abstr. 507).
5. Swain S. et al. Pertuzumab, Trastuzumab, and Docetaxel in HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. N. Engl. J. Med. 2015; 372:724–34.
6. Andersson M. et al. The co-administration of pertuzumab (P) and trastuzumab (T) as a single infusion, followed by vinorelbine (V), in first-line (1L) treatment of HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer (MBC) patients (pts): VELVET study interim analysis. J. Clin. Oncol. 33, 2015 (suppl: abstr 586).

Dr. med. Adriana Schwander
Dr. med. Susanne Lanz
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Uterine arterio-venöse Malformationen – eine mögliche Folge von Sectionarbenschwangerschaften mit blutigen Konsequenzen

Sectionarbenschwangerschaften stellen im klinischen Alltag ein (vorläufig noch) seltenes Krankheitsbild dar. Wegen des bedrohlich hohen Blutungsrisikos ist die Kenntnis der Pathologie an sich, des Therapieverlaufes und insbesondere möglicher Komplikationen im Verlauf trotzdem eminent wichtig. Eine relativ unbekannte Folge dieser speziellen Form von Extrauteringravidität sind voluminöse arterio- venöse Malformationen im Gebiet der Implantation. Wir präsentieren hier zwei Fälle aus unserer Klinik und mögliche Therapiestrategien.

Die Sectionarbenschwangerschaft, bei welcher die aktuelle Schwangerschaft im Bereich der Narbe eines früheren Kaiserschnittes implantiert ist, stellt eine sehr seltene Form der Extrauteringravidität dar. Die Inzidenz variiert zwischen 1:1800 und 1:2216 und wird als 6 % aller Extrauteringraviditäten mit vorgängiger Sectio angegeben. Weltweit steigt die Sectiorate stetig an. Lag sie in der Schweiz noch 1998 bei durchschnittlich 22.7 %, so sind es in den Erhebungen des Bundesamtes für Statistik von 2009 bereits 32.8 %. (41.4 % in Privatkliniken, 30.6 % in öffentlichen Spitälern). Andere Länder, beispielsweise Brasilien, verzeichnen in Privatkliniken Sectioraten um 80 %. Die Gründe für diese rasante Zunahme sind vielfältig: einerseits werden durch technischen Fortschritt in Reproduktionsmedizin und Bildgebung mehr Risikoschwangerschaften produziert und früher und häufiger identifiziert, bei denen aus medizinischen Gründen eine Entbindung per Sectio ratsam ist, andererseits führt der Wunsch (von Schwangeren und Ärzten!) nach bestmöglicher Planbarkeit und Sicherheit zu einer Erhöhung der Sectiorate und drittens scheint auch der weltweit verbreitete (Irr-) Glaube, ein Kaiserschnitt verursache weniger Schmerzen als eine vaginale Geburt das Seinige beizutragen. Sofern dieser Kaiserschnitt-Trend nicht mit einer Ein-Kind- Politik nach chinesischem Vorbild gekoppelt wird sind wir gezwungen, uns mit möglichen Problemen in Folgeschwangerschaften nach Sectio auseinanderzusetzen. Dazu gehören bekannterweise Plazentationsstörungen wie Plazenta prävia, oder Plazenta accreta/ increta/ percreta, die mit zunehmender Anzahl vorangegangener Sectios immer häufiger vorkommen, aber auch Schwangerschaften, welche sich im Bereiche der Sectionarbe implantieren, englisch abgekürzt CSP (caesarean scar pregnancy). Bei diesen scheint nach heutigem Stand des Wissens weder die Anzahl vorausgegangener Kaiserschnitte noch das Intervall zwischen letzter Entbindung und aktueller Schwangerschaft das Risiko zu beeinflussen.

Die Therapie der CSP wird nicht einheitlich gehandhabt; verbindliche Guidelines dazu fehlen bislang. In unserer Klinik favorisieren wir klar eine medikamentöse Behandlung mit systemisch appliziertem Methotrexat unter Monitorisierung des Erfolges mittels beta-HCG (im Falle von vitaler CSP mit vorherigem Fetozid mit KCl). Es werden in der Literatur aber auch primär operative Herangehensweisen vorgeschlagen, sei es mittels Curettage, Aspiration, hysteroskopischer und/ oder laparoskopischer Entfernung des Gestationsproduktes, oder mit direkter Hysterektomie mit oder ohne vorgängiger Embolisation der Aa.uterinae.

Gefürchtet sind im Zusammenhang mit Sectionarbenschwangerschaften insbesondere massive Blutungen, die im Verlauf der Behandlung, gelegentlich jedoch auch nach Abschluss der Therapie auftreten können. Diese Blutungen entstehen im Rahmen von Gefässneubildungen und können innert kurzer Zeit zu einem grossen Blutverlust und damit zu einer lebensbedrohlichen Situation führen. Diese arterio-venösen Malformationen sind anormale Gefässverbindungen zwischen Ästen der A. uterina und des myometralen Venenplexus, tief im Endometrium und Myometrium gelegen. Diese AV Malformationen des Uterus können grundsätzlich kongential entstehen oder sind – viel häufiger – erworben, beispielsweise nach Frühabort, Trophoblasterkrankungen, oder nach chirurgischen Eingriffen wie Curettage oder Sectio. AV Malformationen können unterschiedlich sein in Grösse sowie anatomischer Lokalisation.

Diagnostik

Das Entscheidende in der Diagnostik einer de novo AV Malformation nach Sectionarbenschwangerschaft ist, überhaupt dran zu denken! Ultraschall (mit Farb Doppler zum Nachweis der Vaskularisation), 3D-Sonographie, sowie MRI sind dabei hilfreiche Untersuchungen zur Abklärung der Dimensionen und der Lokalisation der Pathologie. Ein Angio- MRI ist unentbehrlich, falls eine Embolisation der Gefässknäuel in Betracht gezogen wird. Der Serum beta- HCG Wert ist für die Diagnostik dieser Pathologie wertlos.
Wir möchten deshalb eindringlich davor warnen, ein Absinken des beta-HCG's unter den Normwert als alleinige und ausreichende Erfolgskontrolle nach der Therapie von Sectionarbenschwangerschaften anzusehen, da auch bei normalisiertem HCG- Wert durch neu gebildete tumoröse Massen mit Neovaskularisationen potentiell fatale Blutungen auftreten können.
Die Bestätigung der Diagnose erfolgt histologisch bei Nachweis von Trophoblastgewebe und atypisch dilatierten Gefässen im Bereiche der Sectionarbe.

Therapie

Der Therapieansatz sollte individuelle Bedürfnisse der betroffenen Patientin berücksichtigen. Bei abgeschlossener Familienplanung ist die risiko- und blutungsärmste Therapie die (laparoskopische) Hysterektomie.
Bei Wunsch nach Fertilitätserhalt kann in Zusammenarbeit mit den interventionellen Radiologen die Embolisation der Raumforderung angestrebt werden. Aufgrund der oft grossvolumigen arterio- venösen Anastomosen besteht aber ein gewisses Risiko, dass arteriell eingebrachte Embolisationspartikel direkt in die Venen weitergeschwemmt werden können. Sie können in die Lungen gelangen, zu Atemnot führen und so einen Abbruch der Intervention erzwingen. Wenn die AV Malformation räumlich begrenzt ist und sich nicht in die gesamte Vorderwand des Uterus ausdehnt, kann sie gegebenenfalls in toto reseziert werden. In unserer Klinik erfolgt dies in sogenannter Rendez vous Technik, d.h. laparoskopisch unter zeitgleicher hysteroskopischer Kontrolle. Als erster Operationsschritt empfiehlt sich dabei zur Limitierung des Blutverlustes und damit auch zur Optimierung der Sichtverhältnisse während des Eingriffs ein temporäres clipping der Aa. uterinae und ovaricae (Abb. 1). Das Narbengewebe mit den Gefässneubildungen wird anschliessend exzidiert und die Wundränder neu verschlossen (Abb. 2).

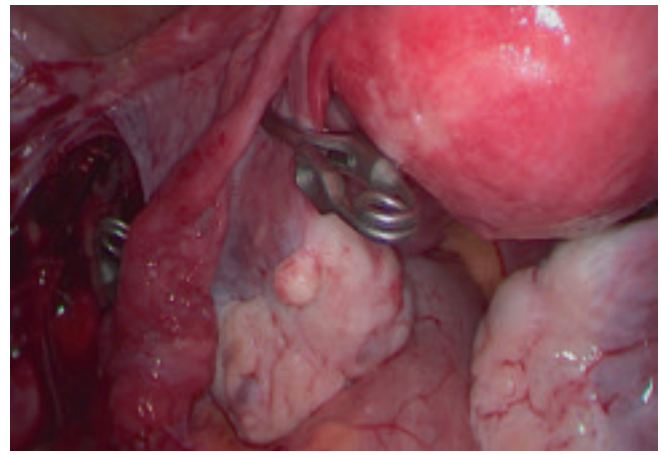


Abb. 1. Temporäres Clipping der A. uterina und A. ovarica mit Bulldog Klemmen

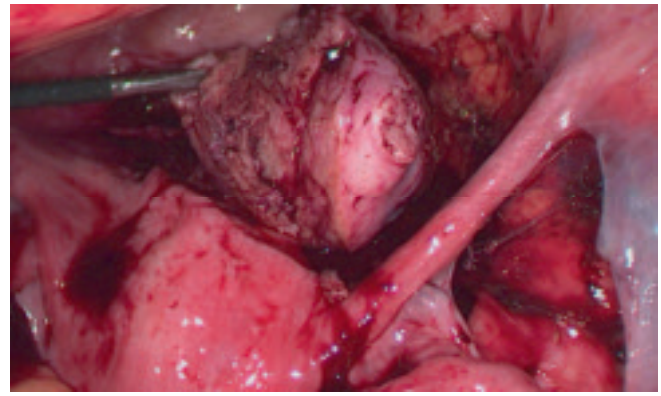


Abb. 2. Exzision des Tumors in Rendez vous Technik

Fall 1
Zustand nach 2× sekundärer Sectio bei Geburtsstillstand, aktuell Wunsch- Schwangerschaft mit neuem Partner. Anlässlich des Ersttrimesterultraschalls wurde auswärts die Verdachtsdiagnose einer Sectionarbenschwangerschaft

gestellt und die Patientin zu uns überwiesen. Nach Diagnosestellung einer vitalen Narbenschwangerschaft in der 13 6/7 SSW erfolgte der Fetozid mit KCl und anschliessend eine systemische Therapie mit Methotrexat intramuskulär. Das beta-HCG wurde in wöchentlichen Abständen kontrolliert und normalisierte sich nach 124 Tagen. 15 Tage später erfolgte die notallmässige Vorstellung wegen mensstarker vaginaler Blutung. Die Patientin wurde rehospitalisiert zur weiteren Therapie und Diagnostik. Der durchgeführte Ultraschall sowie das Angio MRI zeigten eine 8cm grosse Masse, praktisch die gesamte Vorderwand einnehmend, durchsetzt mit lakunären Gefässen.

Nach ausführlicher Information entschied sich die Patientin für die Embolisation der Aa.uterinae. Die Intervention musste leider wegen systemischen Nebenwirkungen (Atemnot) vorzeitig abgebrochen werden.
Wir boten der Patientin das operative Clipping der Aa uterinae an. Die Patientin wünschte aber nach der langdauernden Behandlung der Narbenschwangerschaft und der aktuell bedrohlichen Blutungssituation eine definitive Lösung im Sinne einer laparoskopischen Hysterektomie. Diese wurde komplikationslos durchgeführt, und der postoperative Verlauf gestaltete sich ebenfalls komplikationslos.

Duofer® Fol

69 mg Eisen (Fe^{++})
0.4 mg Folsäure
300 mg Vitamin C

Optimierte Formel:
Ohne Laktose
Ohne Gelatine
Ohne künstliche Farbstoffe

Z: Folsäure, Eisenfumarat, Eisengluconat, Vitamin C. **I:** Prophylaxe und Therapie einer Eisenmangelanämie mit erhöhtem Folsäurebedarf. **D:** 1–2 Filmtabletten täglich. **KI:** Eisenüberladung und Eisenverwertungsstörungen, Überempfindlichkeit gegenüber einem Inhaltsstoff, Anämie ohne gesicherten Eisenmangel, Unverträglichkeit, schwere Leber- und Nierenerkrankungen. **UW:** Gelegentlich gastrointestinale Beschwerden, selten Überempfindlichkeitsreaktionen, selten allergische Reaktionen. **IA:** Folsäureantagonisten, Antiepileptika, Kontrazeptiva, Analgetika in Dauertherapie, gleichzeitige Einnahmen von Tetracyclinen, Antacida, die Aluminium- oder Magnesiumsalze enthalten, Zink, Colestyramin, Penicillamin, Goldverbindungen, Biphosphonate. **P:** 40 und 100 Filmtabletten. Liste C. 10/2012.

Kassenpflichtig.

Ausführliche Informationen finden Sie unter www.swissmedicinfo.ch.
Andreabal AG, Binningerstrasse 95, 4123 Allschwil, Tel. 061 271 95 87, Fax 061 271 95 88, www.andreabal.ch

Duofer® Fol

Fall 2

Zustand nach einer Sectio caesarea 2013 bei cephalopelvinem Missverhältnis. Bei der Patientin wurde bei auswärtigem Verdacht auf eine missed abortion eine Zweitmeinung in unserer Klinik gefordert, wo die Diagnose einer avitalen Sectionarbenschwangerschaft gestellt wurde. Trotzdem entschied sich die Zuweiserin in der 7. SSW zu einer Curettage (mit erheblicher intraoperativer Blutung und Notwendigkeit einer Tamponade des Uterus). 10 Wochen postoperativ wurde die Patientin zugewiesen mit Verdacht auf Restmaterial bei wiederholten vaginalen Blutungen und sonographisch und MR- tomographisch inhomogener Raumforderung intrauterin. Im Ultraschall zeigte sich eine 6cm grosse, prominent vorgewölbte, kugelige, vaskularisierte Raumforderung in der Uterusvorderwand rechts. Wir veranlassten ein Angio MRI. Dies bestätigte die massive Vaskularisation des Tumors.
Das beta-HCG war auch bei dieser Patientin zu diesem Zeitpunkt normal. Auf Wunsch des Paares nach fertilitätserhaltender Therapie erfolgte der Entscheid zur laparoskopischen Resektion der Raumforderung unter intraoperativem temporärem Clipping der Aa. uterinae und ovaricae. Dies erfolgte in sogenannter Rendez vous Technik mit Exzision des betroffenen Uterussegments. Der postoperative Verlauf war komplikationslos.

Kernaussagen

- Mit der Inzidenz der Kaiserschnitte wird die Inzidenz an Sectionarbenschwangerschaften steigen und damit auch die Inzidenz von Folgepathologien.
- Denken Sie an die Möglichkeit der Entstehung einer AV- Malformationen nach CSP.
- Die Normalisierung des Serum beta- HCG ist keine Garantie für einen kompletten Therapieerfolg der Sectionarbenschwangerschaft.
- Ultraschall und (Angio-) MRI sind wichtige diagnostische Mittel bei Vd.a AV Malformation.
- Durch Sensibilisierung auf diese Pathologie sollten eine frühe Diagnostik angestrebt, und die Fälle von Notfall- Hysterektomien im hämorrhagischen Schock möglichst vermieden werden.

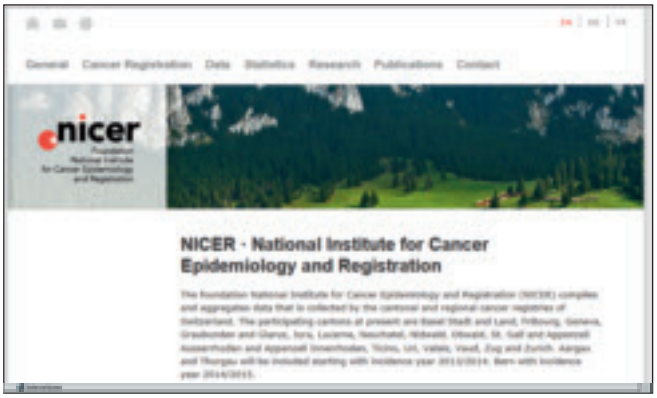
Zusammenfassung

Wichtig ist zu wissen, dass auch nach vermeintlichem Abschluss der Therapie einer Sectionarbenschwangerschaft, und unabhängig davon, ob diese Therapie medikamentös oder chirurgisch erfolgt ist, im Verlauf weiterhin massive vaginalen Blutungen auftreten können.
Die Blutungen entstehen durch neu gebildete tumoröse Massen mit Neovaskularisationen und können potenziell lebensbedrohlich sein. Der beta- HCG Wert hat in der Diagnostik dieser Pathologie keinen Stellenwert.
Unseres Erachtens benötigen Patientinnen mit Sectionarbenschwangerschaften auch nach Normalisierung des HCG weitere regelmässige sonographische Kontrollen, um die Entwicklung solcher Gebilde frühzeitig zu erkennen.

Literatur

1. F. Alessandrino, E. Di Silverio, Uterine arteriovenous malformation, J. Ultrasound 2013; 16:41–44.
2. Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, et al. First- trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2003.
3. Ash A, Smith A, Maxwell D. Caesarean scar ectopic pregnancy. BJOG 2007; 114:253.
4. Rygh AB, Greve OJ, Fjetland L, et al. Arteriovenous malformation as a consequence of a scar pregnancy. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2009; 88:853.
5. Ozgur Akbayir MD, Ali Gedikbasi, Cesarean Scar pregnancy: A Rare Cause of Uterine Arteriovenous Malformation, Journal of clinical ultrasound, 2011.
6. Thomas G. Tullius Jr, Jason Robert Ross, Use of Three- Dimensional Power Doppler Sonography in the Diagnosis of Uterine Arteriovenous Malformation and Follow-up After Uterine Artery Embolization: Journal of clinical ultrasound, 2014.
7. Marcela Sales Farias, C.C. Santi, Radiological findings of uterine arteriovenous malformation: a case report of an unusual and life-threatening cause of abnormal vaginal bleeding, Radiol. Bras 2014; 47:122–124.

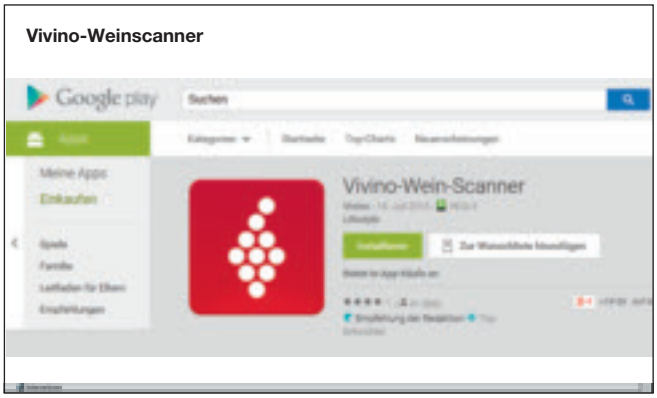
https://www.nicer.org



Bis jetzt gibt es leider keine gesamtschweizerische Karzinom-Datenbank, so dass es sehr schwierig ist, heimische epidemiologische Daten zu untersuchen. Die Stiftung National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER) sammelt und aggregiert Daten, die von den verschiedenen kantonalen und regionalen Schweizer Krebsregistern erhoben werden. Zur Zeit sind dies folgende Kantone: Basel Stadt und Landschaft, Freiburg, Genf, Graubünden und Glarus, Jura, Luzern, Neuenburg, Nidwalden, Obwalden, St. Gallen und Appenzell Ausserrhoden und Innerrhoden, Tessin, Uri, Waadt, Wallis, Zug und Zürich. Mit Inzidenzdaten folgen die Kantone Aargau und Thurgau ab 2013/2014 und Bern ab 2014/2015.

m.m.

https://play.google.com/store/apps/details?id=vivino.web.app&hl=de



Die App Vivino ist ein Weinscanner der hilft schnell und unkompliziert verschiedene Weine zu erfassen. Mit ViVino fotografiert man das Etikett einer Weinflasche und wenige Sekunden später erhält man die wichtigsten Informationen wie Weingut, Rebsorte, Serviervorschläge, Jahrgangsvergleich, Preisangaben und Bewertungen von anderen Benützern. Die Weinerkennung funktioniert sehr gut, manchmal ist eine Korrektur des Jahrgangs nötig. Wird eine Flasche nicht erkannt, dann kümmert sich das Entwicklerteam darum und man bekommt eine E-Mail-Benachrichtigung, sobald der korrekte Eintrag angelegt ist. Da persönliche Einträge ebenfalls möglich sind, eignet sich die App ebenfalls als Merkhilfe, in der man die Gelegenheit speichern kann, bei welcher man den Wein getrunken hat.
Der ViVino Wine Scanner lässt sich kostenlos bei Google play oder im App Store herunterladen. Optional kann man für 4,49 Euro zur Pro-Version der App upgraden. Den Unterschied macht hier eine integrierte Weinkeller-verwaltung sowie ein „VIP-Pass“ für die manuelle Weinerkennung. Falls die App einen Wein nicht Anhand seines Etiketts identifizieren kann, werden Pro-Nutzer bei der manuellen Erkennung deutlich schneller bedient.

m.m.

Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Myotone Dystrophie Typ I (Curschmann-Steinert)

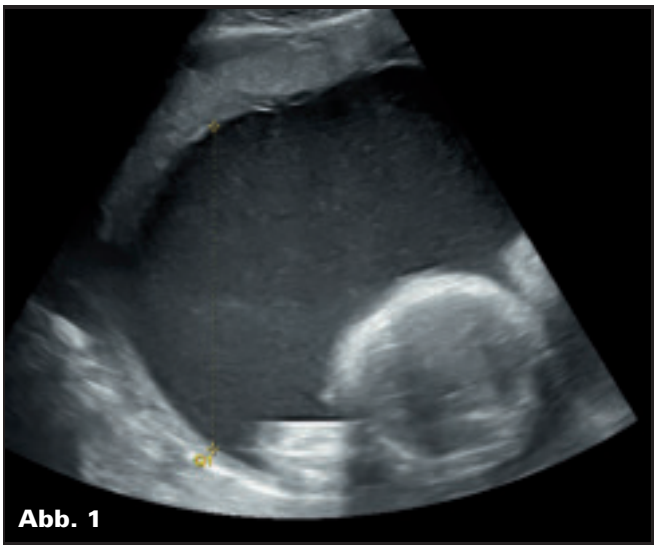


Abb. 1

Ja, das war wirklich ein kniffliger Fall. Die Schwangerschaft war kompliziert durch ein symptomatisches Polihydramnion (Abb. 1) welches ab der 31.Woche insgesamt 3× reduziert werden musste. Dabei wurden jeweils 2–3 Liter abgesogen. Im Rahmen einer dieser Fruchtwasserentlastungen ist eine Mediastinalverlagerung des Herzens nach links aufgefallen und auf Höhe Magen war keine Leber mehr nachweisbar bzw. diese war praktisch vollständig auf Höhe Herz, im rechten Hemithorax verlagert (Abb. 2). Der Fehler in dieser Geschichte war, dass wir ein MRI veranlasst hatten bei V.a. rechtsseitige Zwerchfellhernie. Der Radiologe hat uns die Diagnose brav bestätigt so dass wir nicht primär auf die Differentialdiagnose einer Zwerchfellparese gekommen sind. Leider ist das Kind 1 Woche postpartal an den Folgen der Grunderkrankung, der myotonen Muskeldystrophie Typ I (DM1) verstorben. Diese stellt ein seltenes (5:100000) autosomal dominantes Leiden dar wobei es zu Schäden der Muskelfasern kommt und auch die Calciumkänale betroffen sind. Der genetische Defekt liegt auf dem Chromosom 19.

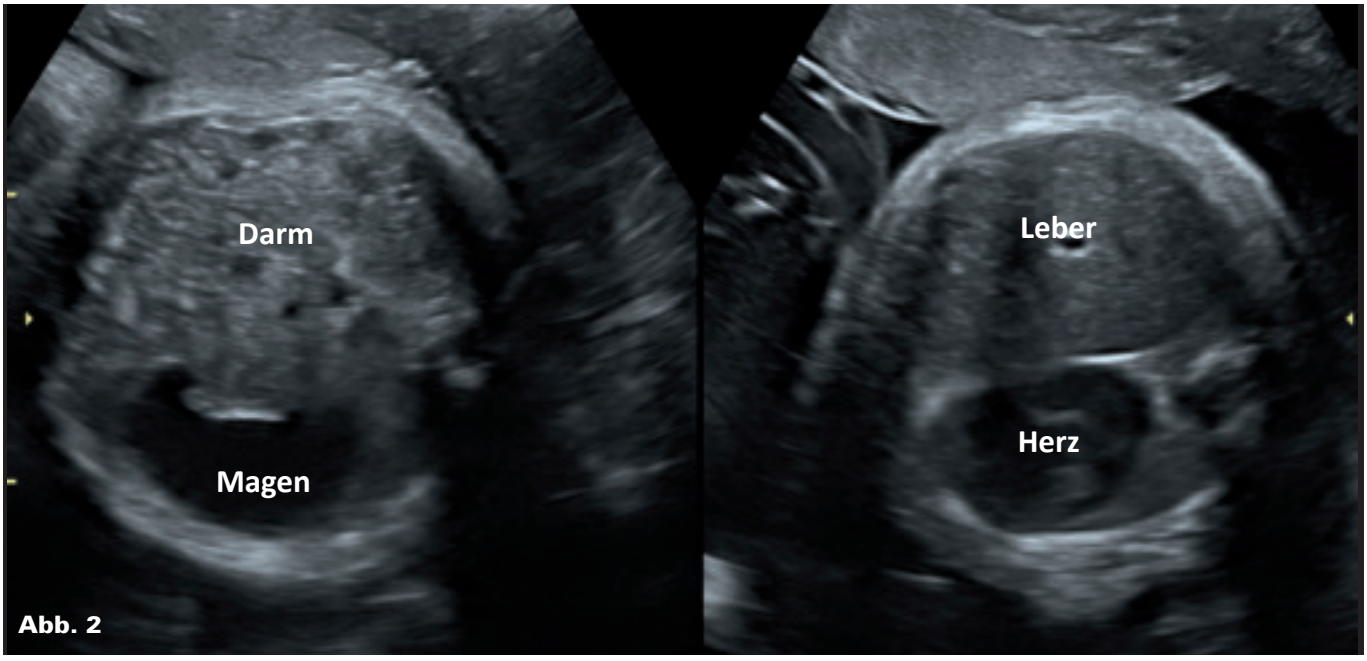


Abb. 2

Prof. Annette Kuhn
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Wie ist es eigentlich... wenn der Blitz ins Flugzeug einschlägt?

Ein trüber Freitagabend in der Vorweihnachtszeit, ich bin auf dem Weg zu meinem Vater im „hohen Norden“ (zumindest von der Schweiz aus gesehen).

Das Flugzeug ist voll ausgebucht, vor weihnachtlichem Frieden lässt sich so noch gar nichts spüren.

Im Landeanflug auf Hannover – wir wurden beim Start gewarnt, dass es möglicherweise Turbulenzen geben könnte – werde ich plötzlich von einem gleissenden Licht geblendet, Sekundenbruchteile später ein ohrenbetäubender, explosionsartiger Lärm. Der Krach ist ohrenbetäubend, das Flugzeug wird unglaublich geschüttelt, die Gepäckablagen gehen auf und das Gepäck fliegt durch die Gegend, ich werde von einem abgelösten Plastikteil getroffen, Kinder und Erwachsene schreien, der Mann neben mir betet laut. Nicht dass ich Agnostiker wäre – trotzdem finde ich das in diesem Moment irgendwie störend.

Was geht mir durch den Kopf? „Wir stürzen ab?! Wenn ein Triebwerk explodiert ist, können wir wahrscheinlich trotzdem noch landen. Vor 100 Jahren hätte ich meine Lebenserwartung sowieso schon überschritten.“ Die Situation dauert wohl nur wenige Sekunden an, es kommt mir vor wie eine Ewigkeit. Nachdem sich alles beruhigt hat, kommt eine Durchsage vom Piloten: „Sehr geehrte Damen und Herren, wie Sie wahrscheinlich gemerkt haben, sind wir vom Blitz getroffen worden. Wir können jetzt nicht landen, sondern müssen wieder aufsteigen, um die Systeme zu überprüfen.“ – Eine halbe Stunde später landen wir wohlbehalten in Hannover, wieder mit festem Boden unter den Füssen schalte ich mein Natel an, dass in Zürich noch voll geladen war, um festzustellen, dass es sich sofort entlädt. Mit den letzten 2 % rufe ich meinen Mann an und erzähle kurz, was geschehen ist. Meine Knie zittern.

Später zeigt mir ein handtellergrosses Hämatom über dem Sternum und grosse Suffusionen im Bereich des Sicherheitsgurtes, dass das alles wirklich passiert ist.

Aus:
„Blitzeinschlag im Flugzeug“, Lufthansa Website, Internet

Vom sicheren Boden aus kann ich im Internet recherchieren, wie häufig und warum so etwas überhaupt passiert, dachte ich doch, im Flugzeug sicher vor Blitzeinschlag zu sein.

Lufthansa sagt dazu:
Ein solches Ereignis ist sehr selten, selbst für Vielflieger ist die Wahrscheinlichkeit für einen miterlebten Blitzschlag äußerst gering. Ein Verkehrsflugzeug hingegen wird während seines gesamten Lebens gleich mehrere Male vom Blitz getroffen.

Dabei wirkt das Flugzeug ähnlich wie ein Blitzableiter, seine leitende Metallstruktur stellt für die Entladung den „Weg des geringsten Widerstands“ zwischen den Wolken und dem Erdboden dar. Nicht selten tritt dabei eine ganze Serie von Blitzschlägen kurz nacheinander auf, meistens zwischen drei und fünf, in Ausnahmefällen bis zu 25. Da das Flugzeug in der Luft aber keine Erdung besitzt, treten die Blitze darin aber nicht nur ein- sondern auch wieder

aus. Das Prinzip kennt jeder aus dem Physikunterricht. Ähnlich wie die Karosserie eines Autos wirkt beim Flugzeug der Rumpf wie ein „Faraday›scher Käfig“, er leitet den Strom um das Innere des Flugzeugs herum. Anschließend verlässt er die Rumpfstruktur wieder. Für Passagiere und Besatzung des Flugzeugs stellt ein Blitzschlag daher keine Gefahr dar, und im Normalfall kann das Flugzeug seine Reise ungehindert fortsetzen. Dennoch werden derartige Ereignisse von der Crew dokumentiert, damit beim nächsten Check eine spezielle Nachkontrolle erfolgen kann, die auch bei Lufthansa Technik regelmäßig durchgeführt wird. Rollt das Flugzeug mit einer Blitzschlagmeldung in den Wartungshangar, tritt eine Prozedur in Kraft, die streng im Wartungshandbuch des Flugzeugherstellers festgelegt ist. Stufe 1 sieht eine gründliche äußere Sichtkontrolle auf Spuren des Ein- und Austritts eines Blitzes vor. Obwohl die Brandspuren, die ein Blitzschlag auf dem Lack hinterlässt, oft nur stecknadelkopfgroß sind, werden sie von den geschulten Augen der Mitarbeiter von Lufthansa Technik meist schnell ausgemacht. Aufgrund ihrer jahrelangen Erfahrung kennen die Experten die bevorzugten Ein- und Austrittspunkte bei den unterschiedlichen Flugzeugtypen. Der auch auf dem Boden vorherrschende Irrglauben, dass ein Blitz immer in die höchste Stelle einschlägt, trifft aber auch beim Flugzeug nicht zu. Nicht das hohe Seitenleitwerk ist der bevorzugte Eintrittspunkt, bei vielen Flugzeugmustern finden sich die Eintrittspuren am Rahmen der Cockpitfenster oder an den Vorderkanten der Flügel. Austrittstellen sind dagegen oft die Leitwerksspitzen oder Winglets.“

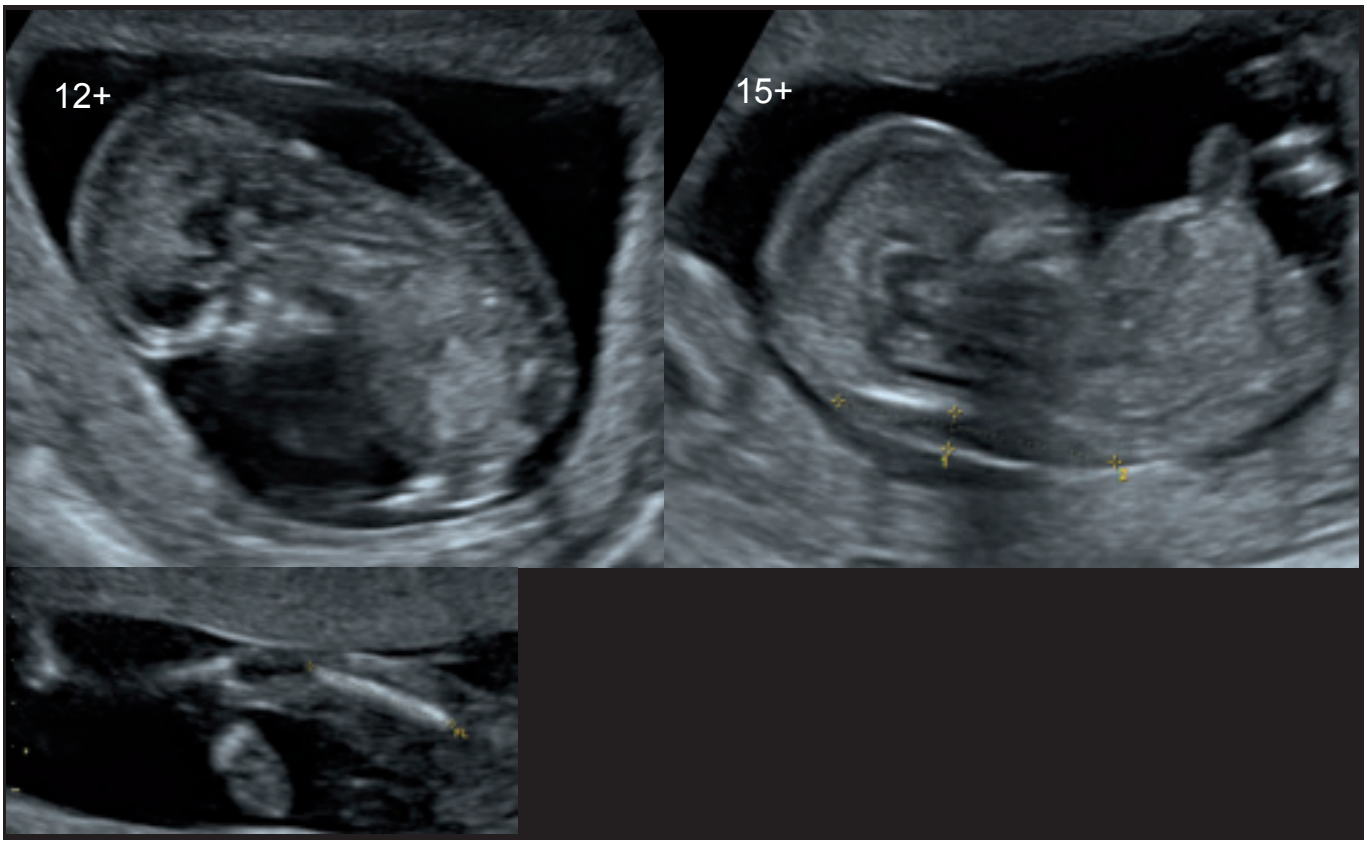
Das hatte mir der Pilot auch gesagt, der übrigens Mitte 50 war und dem das gleiche bereits dreimal passiert war.

Beruhigend also irgendwie, trotzdem, der Schreck blieb, hat aber zum Glück keine bleibende Flugangst hervorgerufen.

Fazit – wahrscheinlich werde ich so ein Ereignis nie wieder erleben. Die Wucht der Turbulenz hat mich aber bestätigt, während des Fluges auf dem Sitzplatz immer den Sicherheitsgurt zu schliessen. Die Idee, sich festhalten zu können wenn es ausgeprägte Turbulenzen gibt, ist eindeutig nicht zu bewerkstelligen.

Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Was ist das?



Zuweisung wegen pathologischer NT in der 13.SSW. Karyotyp (46,XY) und CGH-Array waren unauffällig. In der 16.SSW weiterhin auffällige NT.

Was fällt sonst noch auf?

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

Prof. Michael D. Mueller
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Verhinderung lagerungsbedingter Schäden in der laparoskopischen Gynäkologie

Immer mehr gynäkologische Operationen werden heutzutage laparoskopisch durchgeführt, weshalb die Anzahl und Dauer an Operationen in extremer Trendelenburg-Lagerung zur besseren Exposition des kleinen Beckens zunimmt. Die präoperative Positionierung und intraoperative Lagerung ist vor allem bei langdauernden Eingriffen von höchster Wichtigkeit.

Eine fehlerhafte Lagerung kann zu Gesundheitsschäden führen (Tabelle 1), die vorübergehend, aber auch dauerhaft sein können und zu langfristigen Funktionseinschränkungen, sekundärer Morbidität bis hin zum Tode führen können. Die in der Literatur angegebene generelle Inzidenz von Lagerungsschäden liegt bei 5 %. In Deutschland sind operationsbedingte Lagerungsschäden Ursache von etwa 4 % aller bejahten Behandlungsfehler der Gutachterkommissionen der Landesärztekammern und daher auch von besonderer forensischer Bedeutung.

Um Lagerungsschäden zu vermeiden, müssen die Patienten spezifischen und die eingriffsspezifischen Risikofaktoren erkannt werden (Tabelle 2). An die Patientinnen und spezifischen Eingriffe angepasste Lagerungsstandards sollten in den operativen Einheiten interdisziplinär und interprofessionell erarbeitet werden. Einige Lagerungsprinzipien sollte immer respektiert werden:

- Auf trockene und faltenfreie Unterlage achten
- Körperteile sollen nicht über den Rand vom Tisch hängen, das Gesäss soll nicht der Tischkante überhängen
- Aktives Wärmen mit Warmluftsystem, Schutz vor Auskühlung
- Unterpolsterung des Kopfes, damit sich die Halswirbelsäule in in Neutralposition befindet und keine Druckstelle am Hinterkopf entsteht
- In Steinschnittlage müssen die Beinhalter gepolstert und auf gleicher Höhe sein
- Bei angelagerten Armen auf die Position der Finger achten um Quetschverletzungen beim Bewegen der Beinstützen zu vermeiden

Tab. 1. Wichtigste Lagerungsschäden in der Gynäkologie

- Neurologische Schäden
- Hautmazeration (Feuchtigkeit)
- Thermische Schäden (Wärmematten)
- Stromverletzungen
- Druckulzera
- Logensyndrom

Tab. 2. Risikofaktoren für Lagerungsschäden abhängig von der Patientin oder abhängig vom Eingriff

Risikofaktoren für Lagerungsschäden abhängig von der Patientin
BMI < 20 bzw. > 30
Lebensalter > 70 Jh
Rauchen und COPD
Diabetes mellitus
Einschränkung der körperlichen Bewegungsfreiheit
Mangelernährung
pAVK
Anatomische Variante
Vorbestehende Neuropathien
Risikofaktoren für Lagerungsschäden abhängig vom Eingriff
Lange OP Dauer (< 4 Stunden)
Eingriff in Steinschnittlage
Eingriff mit starker Trendenlenburglagerung

Um eine steile Trendelenburglagerung (30–35° Kopf-Tieflage) zu ermöglichen, werden häufig Schulterstützen eingesetzt die ein Verrutschen der Patientin auf dem Tisch verhindern sollen. Der auf die Schulter applizierte Druck steigt dabei mit dem Ausmass der Trendelenburg-Lagerung an. Bei Armabduktion steigt das, durch Schulterstützen bedingte, Risiko für Plexopathien an. Deshalb muss, falls Schulterstützen verwendet werden, eine zu-

sätzliche Abduktion des Armes vermieden bzw. minimiert werden (nie > 90°). In einer prospektiven Studie zur Verhinderung des intraoperativen Verrutschens von Patienten mit gleichzeitiger Messung des in Abhängigkeit vom Lagerungswinkel applizierten Druckes auf die Schulter, wurde gezeigt, dass die Verwendung eines Vakuummatratzen-Systems zu dem geringsten resultierenden Druck auf die Schulterpartie führt (Suozzi B.A. et al., Am. J. Obstet. Gynecol. 2013; 209:478–5). Die korrekte Anwendung eines Vakuummatratzen-Systems ist jedoch aufwendig und kompliziert.

Ein neues System, das Pink-Pad System erlaubt es, die Patientin in jeder Position auf den OP-Tisch zu legen, ohne dass sie von diesem runter rutschen kann. Deshalb können durch das Pink-Pad System Schulterpolster oder Stützen vermieden werden. Das Material des Pink-Pades, welches eine sehr hohe klebrige Qualität hat, passt sich dem Körper der Patientin an und gewährleistet einen festen Halt. Die Anwendung des Pads ist sehr einfach, es wird direkt auf dem OP-Tisch, nicht über Decken oder Blätter platziert.

**Ein Interview von Prof. Dr. med. Annette Kuhn mit Frau Dr. med. Annette Ringger,
Leitende Ärztin der Allgemeinchirurgie, Spezialsprechstunde Proktologie, Spital Tiefenau, 3004 Bern**

Stuhlinkontinenz – was bedeutet das für die Patientin?

Dr. med. Annette Ringger
Leitende Ärztin der Allgemeinchirurgie,
Spezialsprechstunde Proktologie, Spital Tiefenau, Bern

Frauenheilkunde aktuell: *Die Stuhlinkontinenz ist ein Problem über welches in der allgemeinen Praxis nur wenig gesprochen wird. Wen betrifft denn die Stuhlinkontinenz?*

Frau Dr. med. A. Ringger: In der gemeinsamen urogynäkologischer-proktologischer Sprechstunde sehen wir Patientinnen aller Altersklassen. Bei den jüngeren Patientinnen handelt es sich meist um eine postpartal aufgetretene Stuhlinkontinenz, bedingt durch eine Sphinkterläsion. Seltener werden junge Frauen mit neurologischen (meist kongenitalen) Erkrankungen überwiesen. Ansonsten handelt es sich gehäuft um ältere Frauen (die Stuhlinkontinenz betrifft natürlich auch Männer), bei denen sich die Stuhlinkontinenz im Alter derart verschlechtert oder sich erstmals manifestiert, dass sie den Gang zu uns wagen. Die Ursachen sind in diesem Alterssegment deutlich inhomogener. Einerseits kann eine vorgängige Kolon- resp. Rektumresektion, sowie auch Vorbestrahlung des kleinen Beckens eine Stuhlinkontinenz verursachen. Neurologische Erkrankungen wie cerebrovaskuläre Insulte, Diskushernien, Diabetes mellitus usw… beeinflussen die Kontinenz ebenfalls negativ. Auch verschlechtert sich die Kontinenzfunktion postmenopausal. Bereits vorgängig bestehende, klinisch wenig manifeste, postpartale Sphinkterläsionen manifestieren sich so im Alter verstärkt.

Frauenheilkunde aktuell: *Was bedeutet eine Stuhlinkontinenz für die Lebensqualität der Patientinnen?*

Frau Dr. med. A. Ringger: Die Lebensqualität ist oftmals stark eingeschränkt. Die Patientinnen, vor allem wenn sie älter sind, kommen erst sehr spät zu uns. Aber auch jüngere Frauen zeigen meist eine eindrücklich lange Latenzzeit zwischen den ersten Symptomen, mehrfachen Arztbesuchen und schlussendlicher Überweisung in unsere Spezialsprechstunde. Meist besteht eine ausgeprägte soziale Isolation. Sie wagen nicht mehr, sich mit Freunden irgendwo zu treffen, das Haus für längere Zeit zu verlassen. Ferien und kleinere Ausflüge sind nicht mehr möglich. Ihr Bewegungsradius beschränkt sich eigentlich auf zu Hause.

Frauenheilkunde aktuell: *Wenn eine Patientin in Ihre Sprechstunde kommt und über eine Stuhlinkontinenz klagt, wie gehen Sie vor? Was werden für Abklärungen durchgeführt? Wie sieht der Ablauf der Abklärungen aus?*

Frau Dr. med. A. Ringger: Zuerst geht es darum zu erfahren, wann die Inkontinenz auftritt. Ist es wirklich unmittelbar vor der Defäkation, also beim Stuhldrang? Oder

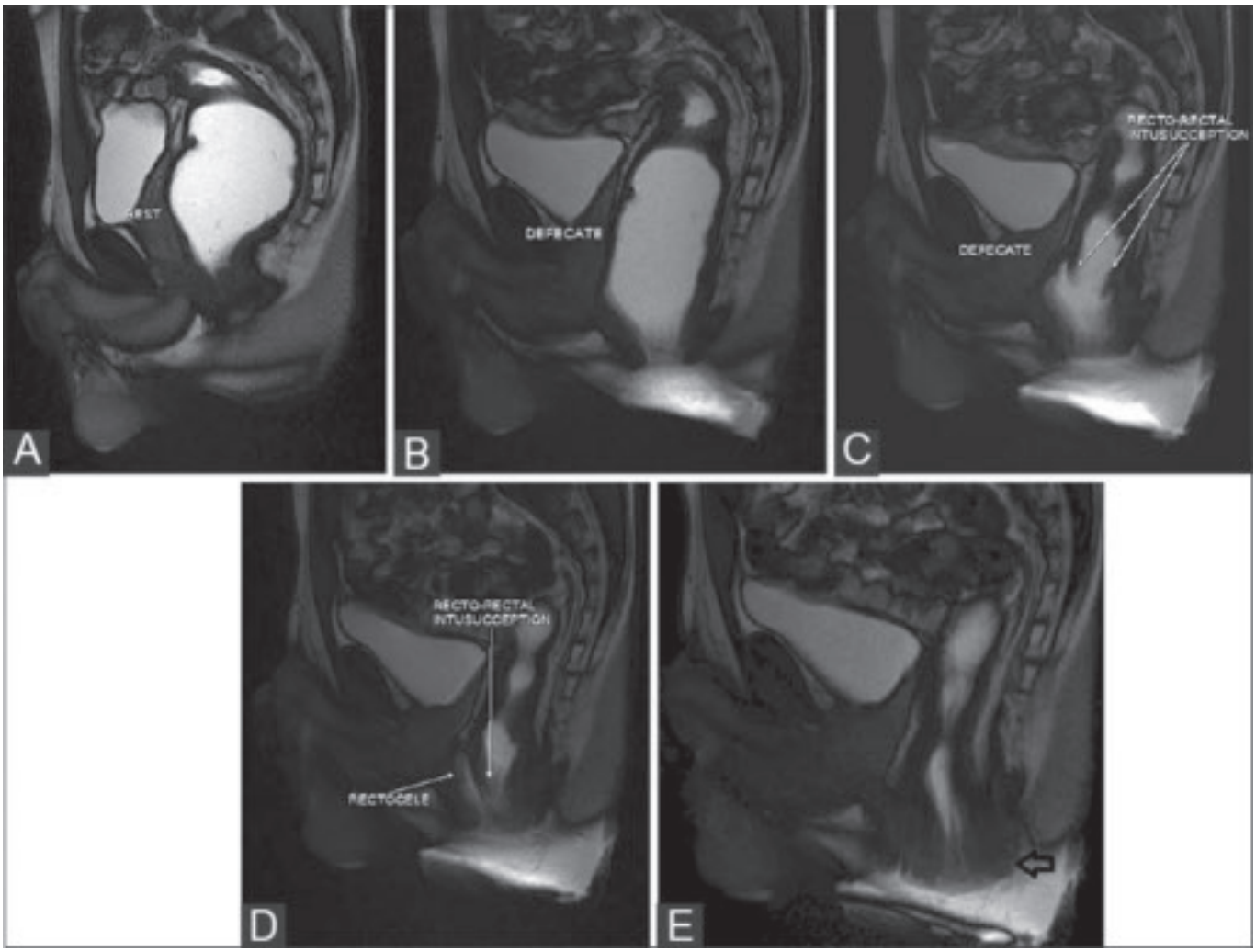


Abb. 1. MR Defekographie mit Nachweis einer Intussuzeption [Ind J Radiol and Imaging (2015); Vol. 25 (1): 25–30]

eher zwischen den Defäkationen ohne das Vorliegen von Stuhldrang? Seit wann besteht die Inkontinenz? Besteht ein zeitlicher Zusammenhang mit allfälligen Geburten? Bestehen noch andere Defäkationsprobleme wie fraktionierte Entleerung oder eine „Outlet Obstruction“ oder ein Prolaps? Tritt die Inkontinenz erst bei dünnem Stuhlgang auf oder auch bei hartem?

Dann untersuche ich die Patientinnen mittels Rektoskopie zum Ausschluss einer Intussuszeption, Hämorrhoiden oder Prolaps. Anschliessend erfolgt ein endoluminaler Ultraschall, um traumatische Schäden auszuschliessen oder zu dokumentieren. Gegebenenfalls veranlasse ich auch noch eine Manometrie, vor allem wenn eine Urgeinkontinenz vorliegt. Dann finde ich das sehr hilfreich. Eine

Abb. 2. Endoanale Tampons

Koloskopie veranlasse ich bei über 50-jährigen Frauen, sollte die letzte Koloskopie mehr als 10 Jahren zurückliegen. Oder bei jüngeren Frauen bei zusätzlichem Risikoprofil für ein kolorektales Karzinom. Gegebenenfalls müssen auch mittels Defäkations-MRI (Abb. 1) weitere Pathologien ausgeschlossen werden.

Frauenheilkunde aktuell: *Was sind in der Regel die Erstmassnahmen im Kontakt mit diesen Patientinnen?*

Frau Dr. med. A. Ringger: Liegt eine Sphinkterläsion bei einer jungen Patientin vor, beispielsweise nach Geburt vor einigen Monaten, würde ich ein operatives Vorgehen wählen. Zeigt es sich aber bei einer älteren Patientin, dass die Läsion schon viele Jahre zurückliegt, dann sind die Rekonstruktionsergebnisse meist relativ schlecht. Dann veranlasse ich ein konservatives Vorgehen mittels Biofeedback, also sprich Beckenboden-Physiotherapie oder einer PTNS-Therapie, welche von den Patientinnen meist besser toleriert und akzeptiert wird. Zwischen diesen 2 Patientengruppen gibt es eine grosse Anzahl von Patientinnen, die sich in einer therapeutischen Grauzone befinden. Bei Frauen mittleren Alters mit langjährig zurückliegendem Trauma kann, nach ausgedehnten Gesprächen, gegebenenfalls ein operatives Vorgehen versucht werden. Dies sollte sicherlich interdisziplinär besprochen und mit der Patientin kritisch diskutiert werden.

Frauenheilkunde aktuell: Welchen Stellenwert haben bei Therapien wie endoanale Tampons (Abb. 2) oder Lavage des Darms?

Frau Dr. med. A. Ringger: Da es sich bei diesen Patientinnen häufig um ältere Patientinnen handelt, ist das Thema der Stuhlinkontinenz sehr tabuisiert, d.h. Lavagen sind für diese Patientinnen eher unangenehm und auch nicht sehr erfolgsversprechend. Anale Tampons sind sehr störend, rutschen meistens in den Analkanal hinein und führen zu starkem Fremdkörpergefühl, so dass die Lebensqualität dadurch nicht verbessert wird.

Frauenheilkunde aktuell: *Wäre, wenn jemand einen Sphinkterdefekt hat, eine Neurostimulation auch eine mögliche Lösung?*

Frau Dr. med. A. Ringger: Wenn der Sphinkterdefekt länger zurück liegt, konservative Therapien kein Ansprechen zeigen und es eine ältere Patientin ist, dann würde ich eine Stimulation in Betracht ziehen und mit der Patientin diskutieren. Zudem sollte in einer solchen Diskussion alternativ, je nach Mobilität und Alter der Patientin eine Stomaanlage ebenfalls in die Diskussion einfliessen.

Frauenheilkunde aktuell: *Bei einer jungen Patientin würde man erst den Sphinkterdefekt behandeln?*

Dr. med. A. Ringger: Ja, unbedingt. Im Hinblick auf die vor ihr liegenden Jahre, gilt es zu versuchen, so die Funktion zu verbessern !

Frauenheilkunde aktuell: *Frau Dr. Ringger, wir bedanken uns ganz herzlich für das spannende Gespräch.*

Neu: Valette®. Eine gute Erfahrung von Anfang an.[1,2]

- Sehr zuverlässig verhüten[1]
- Antiandrogen wirksam[1,3]
- Reduziert Dysmenorrhoe[1,4]

GLUTEN+ LAKTOSE FREI

Referenzen: 1. Arzneimittelinformation Valette®, Stand März 2014, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, www.swissmedicinfo.ch. **2.** Klipping C, et al. Ovulation-Inhibiting Effects of Dienogest in a Randomized, Dose-Controlled Pharmacodynamic Trial of Healthy Women. Journal of Clinical Pharmacology 2012;52:1704-1713. **3.** Palombo-Kinne E, et al. Efficacy of a combined oral contraceptive containing 0.03 mg ethinylestradiol/2 mg dienogest for the treatment of papulopustular acne in comparison with placebo and 0.035 mg ethinylestradiol/2 mg cyproteron acetate. Contraception 2009; 79:282-298. **4.** Vovk I, et al. Titel (kyrill.).Women Health (kyrill.) 2003; (13):58-61.

Kurzfachinformation Valette®: Z: Dragée 2mg Dienogest (DNG) + 0.03mg Ethinylestradiol. Hilfsstoffe: Excipiens pro compresso obducto. **I:** Orale Kontrazeption (OC) **D:** 1 Drag./Tag an 21 aufeinanderfolgenden Tagen, anschl. 7-tägige Einnahmepause. **KI:** Arterielle/venöse thrombo-tische/-embolische Ereignisse (ATE/VTE) einschl. Prodromi, schw./multipl. Risikofaktoren für venöse/arterielle Thrombosen, Migräne m. fokal-neurol. Sympt.; Diabetes mellitus m. Gefässveränderungen; schw. Lebererkrankung m. abnormen Leberfunktionsparametern; gut-/bösartige Lebertumore; Sexualsteroid-beeinflusste Malignome, ungeklärte Vaginalblutung, SS, Überempf. geg. einem d. Inhaltsstoffe. **VM:** s.u. wichtige Sicherheitsinfo. **IA:** IA zwischen CHC u. a. Arzneimitteln können zu Durchbruchblutungen u./o. Versagen d. kontrazeptiven Schutzes führen. CYP3A4-Enzym-Induktoren (z.B. Phenytoin, Barbiturate, Primidon, Carbamazepin, Rifampicin), HIV Protease Inhibitoren (z.B. Ritonavir), nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Hemmer (z.B. Nevirapin), Johanniskrautpräparate (Hypericum) + längerfristige Antibiotikatherapien (>10 Tage) können d. kontrazeptive Wirkung beeinträchtigen; d. pharmakologische Wirkung v. Analgetika, Antidepressiva, Antidiabetika, Antimalariamittel, Benzodiazepine, ß-Blocker, Kortikosteroide, orale Antikoagulantien, Cyclosporin, Lamotrigin + Theophyllin kann beeinflusst werden. **SS/S:** Schwangerschaft KI. Stillzeit nicht anwenden. **UW:** Häufig: Kopfschm., Brustschm. Gelegentliche & seltene UW siehe FI. **P:** 1x21, 3x21, 6x21. **Liste B.** Stand März 2014. Weiterführende Info. entnehmen Sie bitte der FI auf www.swissmedicinfo.ch. Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. www.verhuetungsinfo.ch.

Wichtige Sicherheitsinformationen zu Valette®: VM: Vor Beginn/Wiederaufnahme d. Anw. eines kombinierten hormonalen Kontrazeptivums (CHC) sollte eine sorgf. Eigen-/Fam.-Anamnese + körperliche Untersuchung unter Berücksichtigung d. KI + VM durchgeführt werden + halb- bis jährlich wiederholt werden. Epidemiolog. Studien deuten darauf hin, dass bei Frauen unter CHC ein erhöhtes Risiko für VTE/ATE besteht. Das Risiko für VTE ist im 1. Anwendungsjahr am höchsten (sowohl bei erstmaliger als auch bei erneuter Einnahme eines CHC). In 1-2% der Fälle verläuft eine VTE letal. Für DNG-Präparate ist d. Datenlage nicht ausreichend für Vergleiche des VTE-Risikos mit anderen CHCs. Betr. Symptome/Risikofaktoren siehe FI. Einige epidemiolog. Untersuchungen deuten auf ein erhöhtes Zervixkarzinom-Risiko unter Langzeiteinnahme von CHC hin. Das relative Risiko (RR = 1.24) für d. Auftreten eines Mammakarzinoms ist unter CHC Einnahme leicht erhöht. **Sofortiges Absetzen bei:** 1. Auftreten/Exazerbation migräneartiger/starker Kopfschm., plötzl. Seh-, Hör-, Sprech-/sonstige Wahrnehmungsstör., 1. Anz. thromboembolischer Ereignisse, mind. 4 Wochen vor geplanter OP + während Immobilisation, signifik. Blutdruckanstieg (wiederholte Messung), Ikterus, Hep., generalisiertem Pruritus, starke Oberbauchschm./Lebervergr., SS/V.a. SS. L.CH.WHC.11.2014.0708-DE/FR

Valette®

L.CH.WHC.12.2014.0722-DE/FR

Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich

GONAL-f®
FOLLITROPIN ALFA

GONAL-f® PEN, rekombinantes hFSH. Jetzt noch **patientenfreundlicher.**[1]

- Einfache Handhabung[1]: Dosis auswählen und injizieren
- Dosisschritte in 12.5 IE[1]
- Kleinste auswählbare Dosis: 12.5 IE[1] - im neuen Display sichtbar
- Vollständige Verabreichung mit einer «0» bestätigt[1,2]

Merck Serono | *You. Us. We're the parents of fertility.*

1. Christen et al. The redesigned follitropin alfa pen injector for infertility treatment. Expert Opin. Drug Deliv. 2011; 8(6): 833-839.
2. Fachinformation von Gonal-f® PEN, www.swissmedicinfo.ch

Gonal-f® PEN (300 IE / 450 IE / 900 IE Follitropin alfa (r-FSH))
I: Frauen: Ovarielle Stimulation. Männer: Stimulation der Spermatogenese. D: Frauen: Individuell, s.c. Männer: 150 IE 3 mal pro Woche s.c. zusammen mit hCG während mind. 4 Monaten. KI: Überempfindlichkeit auf einen Inhaltsstoff, Tumoren des Hypothalamus oder der Hypophyse. Frauen: Schwangerschaft, Stillzeit, Ovarialvergrösserungen, Ovarialzysten, gynäkologische Blutungen unbekannter Ursache, Ovarial-, Uterus- oder Mammakarzinom, unbehandelte Endokrinopathie der Schilddrüse oder Nebenniere, primäre Ovarialinsuffizienz, Missbildungen der Geschlechtsorgane oder Uterusmyome. Männer: Primäre testikuläre In-suffizienz. V: Frauen: Überwachung der Ovarialantwort, engmaschige Überwachung bei Vorliegen einer Porphyrie oder Porphyrie in der Familienanamnese; Auftreten eines OHSS, er-höhtes Thromboembolierisiko. Männer: Spermauntersuchung 4-6 Monate nach Behand-lungsbeginn. IA: Bisher keine beobachtet. Häufigste UAW: leichte bis schwere Reaktionen an der Injektionsstelle. Frauen: Kopfschmerzen, Bauch- und Unterleibsschmerzen, aufgeblähter Bauch, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Ovarialzysten, leichtes bis mässiges OHSS. Männer: Akne, Gynäkomastien, Varikozelen, Gewichtszunahme. P: Gonal-f PEN 300 IE, 450 IE, 900 IE je 1. Gonal-f 75 IE: Vials mit Pulver und Fertigspritzen à 1 ml Lösungsmittel je 1 oder 10; Gonal-f 450 IE, resp. 1050 IE: Je 1 Vial mit Pulver und Fertigspritze à 1 ml resp. 2 ml Lösungsmittel. [A] Für detaillierte Informationen siehe www.swissmedicinfo.ch. NOV12. Merck (Schweiz) AG, Merck Serono, Chamerstrasse 174, 6300 Zug, www.merckserono.com.

Merck Serono

Merck Serono is a division of Merck

MERCK