

Duktales Carcinoma in situ: Was wissen wir 2017?

weitere Themen

Indocyaningrün wertvoll in der Gynäkologie und gynäkologischen Onkologie	27
Der spezielle Fall	37
Sonoquiz	40
Internet News	43
Fragebogen	44

**gynécologie
suisse**

Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique
Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia

Daten Fakten Analysen

in

- Einmalige Misoprostol-Gabe bei Aborten im ersten Trimenon.
(*Hum. Reprod.* 2017; Jun 1; 32:1202–1207)
- Hohl Manipulator: kürzere Operationszeiten bei der Totalen Laparoskopischen Hysterektomie im Vergleich zu anderem uterinen Manipulator.
(*JMIG* 2017; 24:764–771)
- Orale Gabe eines Synbiotikums senkt das Risiko einer neonatalen Sepsis.
(*Nature* 2017; Doi:10.1038/nature23480)

out

- „Vaginalseeding“ bei Sectio (vaginaler Mikroben-transfer von der Mutter zum Neugeborenen).
(*BJOG DOI: 10.1111/1471-0528.14792*)
- Beidseitige Ovariectomie bei Hysterektomie vor dem 65. Lebensjahr wegen gutartiger Diagnose.
(*Am. J. Obstet. Gynecol.* 2017; doi: 10.1016/j.ajog.2017.07.037)
- Prophylaktische Aspiringabe bei Frauen mit chronischer Hypertonie.
(*Am. J. Obstet. Gynecol.* 2017; pii:S0002-9378(17)30929-8.doi 10.1016)

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

Prof. Martin Heubner
PD Cornelia Leo
Kantonsspital Baden
5404 Baden
Tel.: +41 56 486 35 02
Fax + 41 56 486 35 09
frauenklinik@ksb.ch
www.frauenheilkunde-aktuell.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:




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: DCIS (Cab-Färbung), Institut für Pathologie KSB, Prof. Gad Singer

Inhalt 26/3/2017

Betrifft	Das Ausrufezeichen – Die Primadonna unter den Satzzeichen! <i>Die Herausgeber</i>	3
Thema	Duktales Carcinoma in situ: Was wissen wir 2017? <i>PD Cornelia Leo</i>	4
Für Sie kommentiert	Fertilitätserhalt bei frühem Ovarial-Karzinom / Harnwegsinfektionen: Bärentraubentee oder Ibuprofen? / Intramurale Myome und Fertilität / Konservative Chirurgie beim frühen Zervixkarzinom / Aspirin zur Prophylaxe der Frühpräeklampsie / Schilddrüsencreening in der Schwangerschaft	9
Wussten Sie schon...	Ovulationshemmer bei Migränepatientinnen; Auch Trans-Frauen erkranken an Prostata-Ca; Entstehung des Müllerschen Systems; Adnexektomie plus Hysterektomie bei BRCA1 Mutationen; Ovarerhaltung bei Zervixkarzinom; Oraler GnRH-Antagonist (Elagolix) wirksam bei Endometriose; Aspirin erhöht Makrosomierate bei Frauen mit Diabetes; Gestationsdauer hat genetischen Hintergrund	15
	Kongress der gynécologie suisse / Preisverleihung am Jahreskongress gynécoogie suisse / Neue Vorstandsmitglieder gewählt / Arbeitsgemeinschaften der gynécologie suisse / Neue Chefärztinnen und Chefärzte / Neue Expertenbriefe	20
Forum	Indocyaningrün ein fluoreszierender Tracer der ein wenig Farbe in die Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie bringt <i>Prof. Michael D. Mueller</i>	27
Der spezielle Fall	Desmoid-Tumor der Thoraxwand nach Mammakarzinom <i>Dr. E. Birindelli, Dr. K. Urech, Dr. B. Kuzmanic, Prof. Dr. R Kubik-Huch, PD Cornelia Leo</i>	37
Sonoquiz	„Was ist das?“ <i>Prof. Luigi Raio</i>	40
Auflösung Sonoquiz	Diastematomyelie <i>Prof. Luigi Raio</i>	42
Internet-News	www. atlas.eshre.eu / www.nlm.nih.gov/exhibition/historicalanatomies/home.html	43
Fragebogen	<i>Prof. Dr. René Hornung</i>	44

Das Ausrufezeichen – Die Primadonna unter den Satzzeichen!

Gemäss Duden verleiht das Ausrufezeichen dem Vorangehenden einen besonderen Nachdruck, es kann auch nach frei stehenden Zeilen, z. B. nach einer Anrede, stehen. Darüber hinaus steht ein Ausrufezeichen auch bei Ausrufesätzen, die die Form einer Frage haben. Ein eingeklammertes Ausrufezeichen kann in bestimmten Fällen anzeigen, dass eine Angabe innerhalb eines Textes hervorgehoben werden soll. Gelegentlich werden ein Fragezeichen und ein Ausrufezeichen gesetzt, um einen Fragesatz gleichzeitig als Ausrufesatz zu kennzeichnen.

Was steht dahinter – einen Ausruf machen, diese Aussage als besonders damit hervorzuheben und in der Regel die gesamte Aufmerksamkeit der Leserschaft auf den vorangegangenen Satz zu lenken?

Der Verfasser von Texten weiss selbstverständlich um den „Prima Donna“-Effekt des Ausrufezeichens; der intelligente Verfasser setzt darum das Ausrufezeichen nur sehr dosiert, wenn nicht pointiert ein und vermeidet damit jegliche Inflation und im speziellen Tachyphylaxie.

Gelegentlich geht allerdings – dies insbesondere im Email-Verkehr – die Feinfühligkeit im Einsatz von Ausrufezeichen verloren. Je nach Stimmung, vermutlich auch tageszeitabhängig werden Ausrufezeichen als deutliches Signal von Missmutigkeit, Ärger oder angedeutet konträrer Meinung missbraucht, gerne auch in Verbindung mit ganzen Sätzen in CAPITAL LETTERS – also wirklich, liebe Verfasser von stimmungsgeladenen Mails, ein bisschen mehr Respekt! Das haben weder die Ausrufezeichen noch die Empfänger der Mails verdient, so als offensichtliche Waffe oder als stilistische Drohgebärde missbraucht zu werden.

In diesem Sinne – bevor wir das nächste Mal Ausrufezeichen in der Mehrzahl benutzen oder gar in Kombination mit Grossbuchstaben – haben wir doch ein bisschen mehr Achtung vor diesen stilistischen Mitteln. Weniger ist mehr – auch in diesem Zusammenhang!

In diesem Sinne – Viel Freude bei der Lektüre!

Die Herausgeber

Duktales Carcinoma in situ: Was wissen wir 2017?

Seit der Einführung des Mammographie-Screenings ist das DCIS weltweit auf dem Vormarsch.

Während vor der Einführung von Screeningprogrammen nur 3 % aller Neoplasien einem DCIS entsprachen, ist heutzutage der Anteil auf 20–25 % angestiegen.

Beim DCIS handelt es sich um ein Spektrum von Erkrankungen, das von kleinen low-grade Läsionen bis hin zu ausgedehnten high-grade Läsionen reicht. Die vorhandenen Publikationen zum natürlichen Verlauf des DCIS zeigen, dass im Falle eines high-grade DCIS in mehr als 50 % der Fälle innerhalb von 5 Jahren mit einer Progression zum invasiven Karzinom gerechnet werden muss.

Demgegenüber zeigen die low-grade DCIS einen deutlich weniger aggressiven Spontanverlauf: Bei 35–40 % dieser DCIS-Fälle kommt es innerhalb von 40 Jahren zur Entwicklung in ein invasives Mammakarzinom [1]. Damit ist das DCIS für die ipsilaterale Brust sicher ein obligater Risikofaktor, weniger eine obligate Präkanzerose. Prädiktoren, die das Progressionsrisiko voraussagen könnten, existieren derzeit nicht.

Trotz der unterschiedlichen Biologie sowie der distinkten klinischen Verläufe werden aktuell alle DCIS gleich aggressiv behandelt. Die Therapie besteht in der Regel aus der operativen Entfernung und der anschliessenden Radiotherapie.

Schnitttränder beim DCIS

Der Konsensus der SSO-ASTRO-ASCO zur Resektatrandthematik bei DCIS basiert auf einer Metaanalyse aus 20 Studien mit insgesamt 8651 Patientinnen. Gemäss dieser Metaanalyse ist ein Resektatrand von 2 mm beim

DCIS ausreichend [2]. Grössere Ränder führen zu keiner Verbesserung des Outcomes. Seit der Veröffentlichung dieser Guidelines vor knapp zwei Jahren kam es in den USA zu einer 16%igen Reduktion von Zweitoperationen (Mastektomie und Re-Exzisionen) (M. Morrow, JAMA Oncol, in press).

Der Empfehlung zu einem Resektatrand von 2 mm beim reinen DCIS schliesst sich auch die Organkommission Mamma der AGO an (Guidelines Breast Version 2017.1D).

Rezidivrisiko nach DCIS

DCIS-Rezidive kommen zu ca. 15 % nach alleiniger Brusterhaltender Operation (BET) vor und sind dann zur Hälfte invasive Karzinome. Es besteht daher die Empfehlung zur Radiotherapie nach BET, da diese die Rezidivrate auf 7.5 % senkt. Trotz dieser signifikanten Senkung des Lokalrezidivrisikos wurde bisher durch die Bestrahlung keine Verbesserung des Gesamtüberlebens gezeigt.

Rezidivrisiko und Radiotherapie

Zwei grosse Studien haben sich mit der Frage Radiotherapie (RT) nach DCIS und Rezidivrisiko befasst: die NSABP-B17 und der EORTC 10853-Trial [3, 4]. Die meisten Lokalrezidive traten auf bei high-grade DCIS mit positiven oder unbekanntem Resektatrandern. Die Radiotherapie führte zur Reduktion, aber nicht zur Eliminierung der Lokalrezidive. Auch im long-term Follow-Up zeigte sich nach Radiotherapie keine Verbesserung des Gesamtüberlebens. In der NSABP-B17 war die kumulative Inzidenz von Todesfällen in der Gruppe der Patientinnen mit BET bei 3.1 % und in der Gruppe mit BET und RT bei 4.7 % (HR = 1.44, 95 % CI = 0.71–2.92) [5].

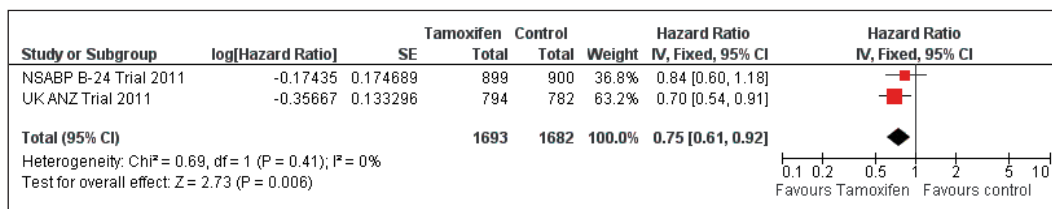


Abb. 1a. DCIS ipsilateral

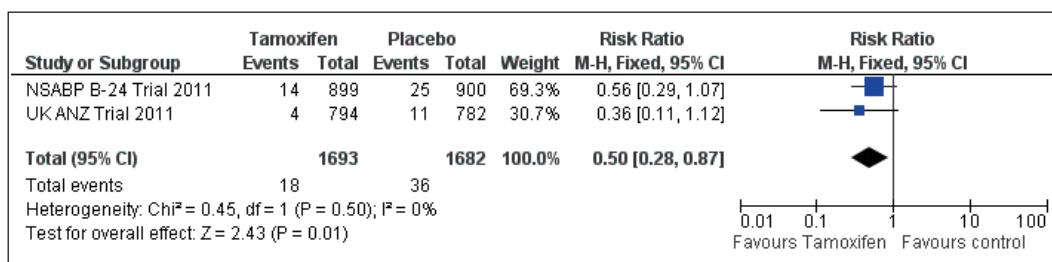


Abb. 1b. DCIS kontralateral

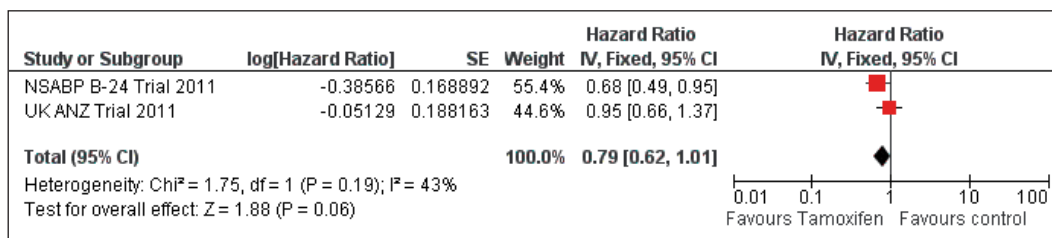


Abb. 1c. Invasives Karzinom ipsilateral

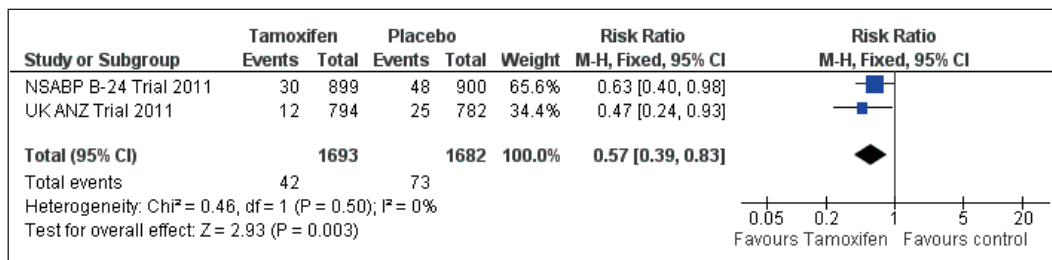


Abb. 1d. Invasives Karzinom kontralateral

(Quelle: Cochrane Database of Systematic Reviews)

Rezidivrisiko und endokrine Therapie

Es gibt zwei grosse Studien, die den Einsatz von endokriner Therapie beim DCIS untersucht haben. Beide Studien (NSABP-B24 und UK ANZ Trial) wurden in einer Cochrane-Analyse gemeinsam betrachtet [6]. Insgesamt zeigt sich ein geringer Benefit für die Reduktion lokaler Events (ipsilateral und kontralateral, (Abb. 1a–d). Jedoch

konnte auch durch die Zugabe von Tamoxifen kein Benefit für das Gesamtüberleben demonstriert werden. Insgesamt darf beim Einsatz der endokrinen Therapie das Nebenwirkungsprofil nicht vernachlässigt werden: Lebensqualitätseinschränkungen, erhöhtes Thrombose- und Embolierisiko sowie die erhöhte Inzidenz von Endometriumkarzinomen müssen gegenüber dem geringen Benefit abgewogen werden.

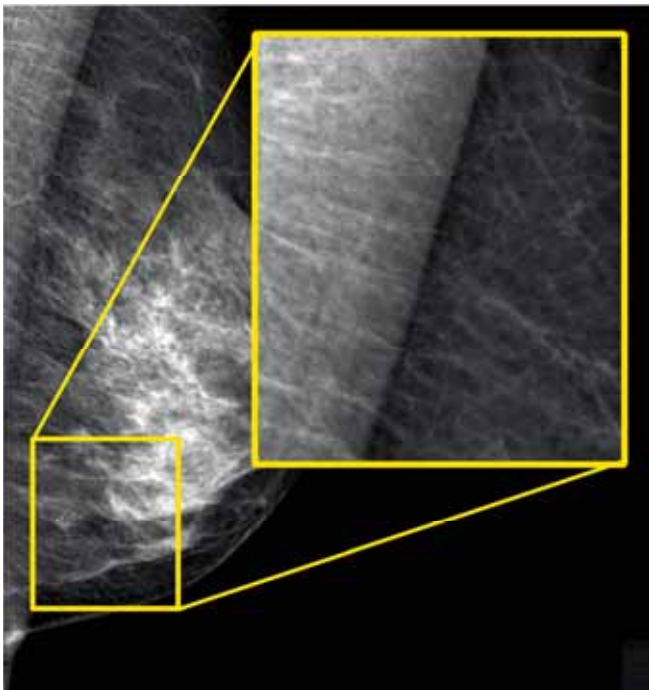


Abb. 2. Gruppierte Mikrokalzifikationen in der Mammographie. In der histologischen Sicherung mittels stereotaktischer Vakuumbiopsie lag ein high-grade DCIS vor.

Problematik des DCIS

Das lange Follow-Up verschiedener Screeningprogramme zeigt, dass der starke Anstieg an DCIS-Diagnosen nicht einhergeht mit einer gleichzeitigen Senkung der Brustkrebsinzidenz. Der Grad an Überdiagnosen von DCIS wird mit zunehmenden Bedenken beobachtet, kann jedoch nicht genau abgeschätzt werden.

Auf der anderen Seite gibt es DCIS-Fälle, die trotz aggressiver Therapie mit einem invasiven Karzinom rezidivieren und dann potentiell lebensbedrohlich sind.

In einer retrospektiven Observationsstudie von Narod et al. [7] wurden 108 196 Patientinnen mit DCIS und

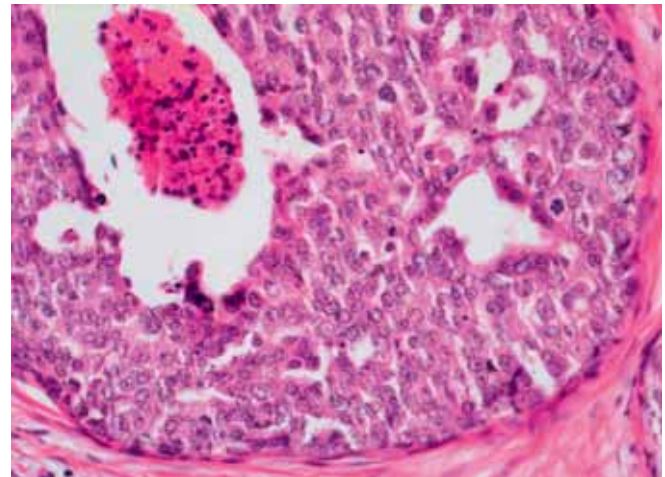


Abb. 3. DCIS, high-grade

einem Follow-Up von 20 Jahren analysiert. Weniger als 1% verstarben an Brustkrebs im Vergleich mit 5%, die an anderen Ursachen verstarben. Die Brustkrebs-spezifische Mortalität lag nach 20 Jahren bei 3.3% (das Lebenszeitrisko jeder Frau für das Versterben an Brustkrebs wird von der American Cancer Society mit 2.69% angegeben). Patientinnen mit invasiven Rezidiven hatten eine ungünstigere Prognose quoad vitam (HR 18, 95%CI, 14.0-23.6), währenddessen ein unilaterales oder kontralaterales DCIS-Rezidiv keinen Einfluss auf die Mortalität hatte. Damit ist das Sterberisiko davon abhängig, ob das Rezidiv invasiv ist oder nicht. Auch in der Studie von Narod et al. zeigte sich eine Reduktion von Lokalrezidiven nach Bestrahlung. Jedoch verbesserte die Reduktion von invasiven Rezidiven durch die Radiotherapie das Überleben nach 10 Jahren nicht. Auch die Art der Operation (Mastektomie versus BET) verbesserte nicht das Gesamtüberleben. Eine weitere Beobachtung zeigte, dass Frauen unter 35 Jahren und Afroamerikanerinnen eine höhere Mortalität hatten.

Aus der vorliegenden Evidenz ergeben sich einige Fragen. So muss überlegt werden, ob die Radiotherapie routine-

mässig für non high-grade DCIS eingesetzt werden soll, obwohl kein Effekt auf das Gesamtüberleben gezeigt werden konnte und die meisten DCIS nicht rezidivieren.

Auf der anderen Seite fehlen effektive Therapieansätze für die Entität der „highest risk“ DCIS-Fälle, die trotz Anwendung aller Optionen (Operation, Radiotherapie und endokrine Therapie) potentiell lebensbedrohlich sind. Zu diesen gehören ausgedehnte, high grade, HR-negative, HER2-positive DCIS und die DCIS bei jungen Frauen <35 Jahren sowie bei Afroamerikanerinnen. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, die biologischen Charakteristika der „highest-risk“ DCIS besser zu verstehen und daraus zielgerichtete Therapieansätze abzuleiten [8].

Fazit

Die Inzidenz des DCIS ist seit Einführung des Mammographiescreenings stark angestiegen. Damit ist eine Überdiagnose mit Übertherapie wahrscheinlich. Da aber bisher keine Marker existieren, die eine Differenzierung zulassen, wann eine aggressivere Therapie nötig ist und wann nicht und das DCIS im Falle einer Progression zum invasiven Brustkrebs potentiell lebensbedrohlich ist, besteht der aktuelle „Standard of Care“ aus Operation und Radiotherapie für jede Frau mit DCIS. Es ist jedoch zu fordern, dass die Patientinnen in den Entscheidungsprozess bezüglich einer Radiotherapie und einer allfälligen endokrinen Therapie einbezogen werden müssen. Aktuelle Studien, wie der LORIS Trial (Low Risk DCIS Trial) aus England oder die LORD (Low Risk DCIS) study der EORTC sollen die Frage klären, bei welchen Frauen ein aktives Monitoring ausreichend ist.

Auf der anderen Seite wird auch ein besseres molekularpathologisches Verständnis des DCIS als Grundlage benötigt, die verschiedenen DCIS-Entitäten besser zu charakterisieren und dementsprechend aggressivere Erkrankungen zielgerichtet behandeln zu können.

Literatur

1. Sanders M.E., Schuyler P.A., Simpson J.F., Page D.L., Dupont W.D. Continued observation of the natural history of low-grade ductal carcinoma in situ reaffirms proclivity for local recurrence even after more than 30 years of follow-up. *Mod Pathol.* 2015 May 28;662–9. doi: 10.1038/modpathol.2014.141.
2. Morrow M., Van Zee K.J., Solin L.J., Houssami N., Chavez-MacGregor M., Harris J.R., Horton J., Hwang S., Johnson P.L., Marinovich M.L., Schnitt S.J., Wapnir I., Moran M.S. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology-American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Ductal Carcinoma In Situ. *J Clin Oncol.* 2016 Nov 20; 34:4040–46. doi: 10.1200/JCO.2016.68.3573.
3. Julien J.P., Bijker N., Fentiman I.S., Peterse J.L., Delledonne V., Rouanet P., Avril A., Sylvester R., Mignolet F., Bartelink H., Van Dongen J.A. Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results of the EORTC randomised phase III trial 10853. *EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. Lancet.* 2000 Feb 12; 355:528–33.
4. Fisher B., Dignam J., Wolmark N., Mamounas E., Costantino J., Poller W., Fisher E.R., Wickerham D.L., Deutsch M., Margolese R., Dimitrov N., Kavanah M. Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17. *J. Clin. Oncol.* 1998 Feb; 16:441–52.
5. Wapnir I.L., Dignam J.J., Fisher B., Mamounas E.P., Anderson S.J., Julian T.B., Land S.R., Margolese R.G., Swain S.M., Costantino J.P., Wolmark N. Long-term outcomes of invasive ipsilateral breast tumor recurrences after lumpectomy in NSABP B-17 and B-24 randomized clinical trials for DCIS. *J Natl Cancer Inst.* 2011 Mar 16; 103:478–88. doi: 10.1093/jnci/djr027.
6. Cochrane Database of Systematic Reviews. 17 OCT 2012 DOI: 10.1002/14651858.CD007847.pub2. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007847.pub2/full#CD007847-fig-0003>
7. Narod S.A., Iqbal J., Giannakeas V., Sopik V., Sun P. Breast Cancer Mortality After a Diagnosis of Ductal Carcinoma In Situ. *JAMA Oncol.* 2015 Oct; 1:888–96. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.2510.
8. Esserman L., Yau C. Rethinking the Standard for Ductal Carcinoma In Situ Treatment. *JAMA Oncol.* 2015 Oct; 1:881–3. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.2607.

Fertilitätserhalt bei frühem Ovarialkarzinom

Dass ein Fertilitätserhalt bei Ovarialkarzinomen im Stadium I möglich ist, wurde bereits beschrieben. Diese Option hat seit langem in unterschiedliche Leitlinien Einzug erhalten, die Daten zu diesem Vorgehen waren jedoch begrenzt. Eine US-amerikanische Studie hat nun Daten von Ovarialkarzinompatientinnen mit einem Alter von unter 40 Jahren aus der National Cancer Database hinsichtlich des Langzeitüberlebens ausgewertet. Die Tumorstadien FIGO IA-IC wurden inkludiert, ein Fertilitätserhalt wurde als Belassen des Uterus und eines Ovars definiert. Insgesamt wurden 1 726 Frauen identifiziert, von diesen wurden 825 fertilitätserhaltend operiert. Unter diesen fanden sich tendenziell jüngere Patientinnen als in der Vergleichsgruppe, zudem lag häufiger eine seröse oder muzinöse Histologie vor. Die 10 Jahres-Überlebensrate war in beiden Gruppen ähnlich und betrug 88.5% in der fertilitätserhaltend operierten Kohorte und 88.9% bei konventionell operierten Patientinnen. Auch bei Risikofaktoren wie klarzelliger Histopathologie oder G3-Tumoren zeigte sich ein ähnliches Bild, es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (80.5% versus 83.4% 10 Jahres-Überleben). [Melamed A. et al., *Obstet. Gynecol.* 2017; 130:71–79].

Kommentar

Diese Studie bestätigt sehr überzeugend an einer hohen Patientinnenzahl, dass bei einem Ovarialkarzinom im Stadium FIGO I der Fertilitätserhalt eine gute Option ist, die keinen Kompromiss bezüglich der onkologischen Sicherheit bedingt. Gleichzeitig zeigt sie, dass zumindest in Nordamerika diese Methode auch häufig zum Einsatz kommt, immerhin in fast der Hälfte der Fälle. Diese soliden Daten sollten uns bestärken, jungen Patientinnen mit frühem Ovarialkarzinom fertilitätserhaltende Operationen anzubieten.

Martin Heubner

Studienprotokoll einer randomisierten Studie Bärentraubenblättertee vs Ibuprofen bei Frauen mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen

Die Therapie der unkomplizierten Harnwegsinfektionen bei Frauen umfasst derzeit immer noch in der Hauptsache die Antibiotikatherapie.

In der urogynäkologischen Praxis sind diese Probleme extrem verbreitet, in der Universitätsfrauenklinik Bern, Zentrum für Urogynäkologie, machen ca 15% der Konsultationen diesen Formenkreis aus.

Trotz zahlreicher prophylaktischer Möglichkeiten – wir haben in der letzten Ausgabe der FHA darüber im Leitartikel berichtet – bleiben einige Frauen den rezidivierenden Infekten ausgesetzt, und wir suchen angesichts zunehmender Resistenzen nach Alternativen zu Antibiotika. [Trill J., Simpson C., Webley F., Radford M., Stanton L., Maishman T., Galanopoulou A., Flower A., Eyles C., Willcox M., Hay A., Griffiths G., Little P., Lewith G., Moore M.]. Uva-ursi extract and ibuprofen as alternative treatments of adult female urinary tract infection (ATA-FUTI): study protocol for a randomised controlled trial]. *Trials.* 2017 Sep 8; 18:421. doi: 10.1186/s13063-017-2145-7.

Kommentar

Die zitierte Publikation ist zwar vorerst nur das publizierte Protokoll der Studie, zeigt aber einen sehr interessanten und im Zusammenhang mit wachsender Resistenzbildung attraktiven Lösungsansatz auf:

Verglichen werden zwei Nicht-Antibiotika, die eine nachgewiesene Wirkung bei Harnwegsinfekten haben.

Angesichts der geringen zu erwartenden Nebenwirkungen sind beide Substanzen für Betroffene attraktiv und infektiologisch interessant.

Bärentraubenblätterextrakt und Ibuprofen werden randomisiert miteinander verglichen, randomisiert wird mit einer Rate 1:1.

Wir dürfen die Resultate bis Ende nächsten Jahres erwarten, und wir sehen dieser Studie mit grossem Interesse

entgegen, werden doch aktuell schon zahlreiche nicht antibiotische Stoffe in der Prophylaxe (und teilweise in der Therapie) der Harnwegsinfekte angewandt: Utipro[®], ein Extract aus Gelatine und Hibiskus, D-Mannose, ein Monosaccharid und Ialuril[®] zur Blaseninstillation bei rezidivierenden Harnwegsinfekten.

Annette Kuhn

Auch intramurale Myome können die Fertilität negativ beeinflussen!

In einer grossen Matched Pair-Analyse wurde der Einfluss von intramuralen Myomen auf den Erfolg einer IVF-Behandlung getestet. Es wurden nur Patientinnen in die Studie aufgenommen mit intramuralen Myomen, die das Cavum uteri nicht beeinträchtigten. Jede Myom-Patientin wurde mit zwei Kontroll-Patientinnen ohne Myome gematched. Matching-Kriterien waren Alter, FSH Startdosis, Embryostransfer Tag 3 oder 5, Zahl der transferierten Embryonen (Christopoulos; G., et al.: „Fibroids that do not distort the uterine cavity and IVF-success“. BJOG 2017; 124:615–21).

Resultate

163 Patienten mit Myomen und 326 Kontrollen wurden verglichen:

- Die klinische Schwangerschaftsrate (32,5% vs. 42%) OR 0,6 (95% CI 0,41–0,94) und die
- Lebendgeburtsrate (26,9% vs. 37,4%) OR 0,58 (95% CI 0,48–0,78) waren signifikant niedriger bei Patientinnen mit Myomen
- Kein Unterschied fand sich bei Patientinnen mit nur einem Myom, bei zwei oder mehr Myomen war die Schwangerschaftsrate jedoch signifikant schlechter
- Myome kleiner als drei Zentimeter hatten keinen negativen Einfluss. Myome grösser als drei Zentimeter waren mit signifikant schlechteren Ergebnissen verbunden.

Kommentar

Die Diskussion über einen negativen Einfluss von Myomen auf die Fertilität hält schon lange an. Ein guter Konsens besteht darin, dass die Entfernung submuköser oder das Cavum verdrängender intramuraler Myome die Fertilität verbessert (Fertil. Steril. 2017; 108:414–25). Ebenfalls unbestritten ist, dass subseröse Myome keinen Einfluss auf die Fertilität haben.

Die sogenannte inzidentelle chirurgische Entfernung solcher Myome muss deshalb immer mit dem potentiellen Komplikationsrisiko (Adhäsionen, Beeinträchtigung der Stabilität der Uteruswand) abgewogen werden.

Obwohl es sich nicht um eine Klasse 1 Evidenz (Prospektive randomisierte Studie) handelt, sprechen die vorliegenden Ergebnisse und weitere publizierte Erfahrungen dafür, grössere intramurale und mehr als drei Myome chirurgisch zu behandeln.

Dies entspricht auch unserer eigenen Erfahrung, wobei das Spektrum von mehr als vier Zentimeter bis weit über zwanzig Zentimeter und mehr als drei bis über hundert Myome reicht. Das Ziel den Uterus auch in schwierigen Fällen immer zu erhalten, die Operation ohne wesentlichen Blutverlust und wenige postoperative Komplikationen durchzuführen, können spezialisierte Zentren mit grosser diesbezüglicher Erfahrung am ehesten garantieren.

Michael K. Hohl

Ist die Parametrektomie beim Zervixkarzinom-Frühstadium immer indiziert?

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass das Risiko einer Tumordinfiltration der Parametrien (PI) bei Patientinnen mit einem Frühstadium eines Zervixkarzinoms und günstigen pathologischen Eigenschaften klein ist, und diese Patientinnen möglicherweise von weniger radikalen Operationen profitieren könnten. Eine Brasilianische Gruppe hat 345 Patientinnen mit einem Zervixkarzinom Stadium Ia2-Ib2,

bei welchen eine radikale Hysterektomie durchgeführt wurde, analysiert. Histologisch zeigte sich bei 217 (62,9%) Patientinnen ein Plattenepithelkarzinom und in 128 (37,1%) Fällen ein Adeno- oder Adenosquamöses-Karzinom. Bei 16 (4,6%) Patientinnen konnte eine PI nachgewiesen werden. Die Anwesenheit einer perineuralen Invasion ($p = 0,003$), eine Tumorgöße > 2 cm ($p = 0,044$), eine Tumordinvasionstiefe > 10 mm ($p = 0,004$), die Anwesenheit einer lymphovaskulären Invasion (LVSI) ($p < 0,001$) und Lymphknotenmetastasen ($p < 0,001$) wurden als Risikofaktoren für eine PI identifiziert. Nach der Durchführung einer multivariaten Analyse blieben nur LVSI ($p = 0,043$) und Lymphknotenmetastase ($p < 0,001$) als eindeutige Risikofaktoren. In der Gruppe der Patientinnen mit Tumoren ≤ 2 cm ohne LVSI wies nur eine Patientin (1,2%) eine PI auf; bei dieser Patientin wurde jedoch eine Lymphknotenmetastase sowie eine tiefe Stromainvasion (> 10 mm) nachgewiesen. Bei keiner Patientin mit einer Tumorgöße ≤ 2 cm und negativen Lymphknoten konnte eine PI nachgewiesen werden. Diese Studie belegt einmal mehr, dass beim Zervixkarzinom eine Gruppe von sorgfältig selektierten Patientinnen nicht von einer radikalen Chirurgie profitiert. [Baiocchi G et al.; Is parametrectomy always necessary in early-stage cervical cancer? *Gynecol. Oncol.* 2017, 146:16–19].

Kommentar

Leider wurde nur bei 290 Patientinnen eine Sentinellymphadenektomie durchgeführt und es ist aus der Arbeit nicht ersichtlich, bei welchen Patientinnen dies war. Vier internationale prospektive Studien werden zurzeit durchgeführt, welche ein konservatives Vorgehen beim frühen Zervixkarzinom untersuchen:

- Die ConCerv Studie ist eine multizentrierende Studie, welche die Machbarkeit und Sicherheit einer einfachen Hysterektomie oder einer Konisation und einer pelviner Lymphadenektomie und Sentinellymphadenektomie beim Zervixkarzinom untersucht. Die Einschlusskriterien sind: Tumor ≤ 2 cm, Plattenepithel- (jedes Grading) oder Adenokarzinom (G1 und G2) ohne LVSI.
- Der SHAPE Trial [NCT01658930] ist eine randomisierte Studie, welche die Ergebnisse nach radikaler Hysterektomie mit pelviner Lymphadenektomie mit jenen nach einer einfachen Hysterektomie mit pelviner Lymphadenektomie vergleicht. Einschlusskriterien sind: Tumor < 2 cm, Plattenepithel- oder Adenokarzinom und Stromainvasion < 10 mm nach Konisation oder $< 50\%$ Stromainvasion beim präoperativen MRI. Alle Tumorgrading, unabhängig vom LVSI, können in die Studie eingeschlossen werden. Das primäre Objektiv dieser Studie ist zu untersuchen, ob bei Patientinnen mit einem Zervixkarzinom mit niedrigem Risiko eine einfache Hysterektomie sicher ist und mit weniger Morbidität assoziiert ist, und ob das allgemeine Überleben in beiden Gruppen ähnlich ist.
- Die GOG 278 Studie [NCT01649089] untersucht die Morbidität einer nichtradikalen Chirurgie in Bezug auf die Blasen-, Darm- und Sexualfunktion sowie die Inzidenz und Schwere eines postoperativen Lymphödems der unteren Extremitäten. Die Einschlusskriterien sind Patientinnen nach Konisation mit negativem Resektionsrand, Tumorgöße ≤ 2 cm, Plattenepithel-, Adeno- und Adenosquamöses-Karzinom, unabhängig vom Grading sowie eine Stromainvasion ≤ 10 mm.
- Die LESSER-Studie [NCT02613286] ist eine multizentrische, randomisierte, Phase-II-Noninferiority-Studie (Proof-of-Concept-Studie), welche von verschiedenen brasilianischen Institutionen durchgeführt wird. Die Studie wird die Sicherheit einer einfachen Hysterektomie mit pelviner Lymphadenektomie mit jener der standard-modifizierten radikalen Hysterektomie bei Patientinnen mit einem Zervixkarzinom Stadium IA2-IB1 (Tumorgöße ≤ 2 cm) vergleichen. Der primäre Endpunkt ist das progressionsfreie Überleben nach 3 Jahren. Die sekundären Endpunkte umfassen behandlungsbedingte Nebenwirkungen und die von den Patientinnen berichtete Lebensqualität.

In den letzten Jahren hat sich die Minimal-Invasive Chirurgie in der Therapie des Zervixkarzinoms etabliert. Es ist nun an der Zeit die Chirurgie zu minimieren, bzw. die Chi-

rurgie auf das Notwendige zu reduzieren. Dank der Entwicklung von Techniken wie der ICG-Sentinellymphadenektomie und besseren Kenntnissen der Biologie der Tumoren, wird dies in den nächsten Jahren sicher der Fall sein.

Michael D. Mueller

150 mg/die Aspirin senkt signifikant die Inzidenz einer frühen Präeklampsie in einem Risikokollektiv

Nun sind die Resultate der lang erwarteten Aspre (Aspirin in pregnancy) -Studie publiziert worden [1]. Ich verweise an dieser Stelle auch auf unsere letzte Ausgabe, wo wir über neue Screeningmodalitäten und den Einsatz von Angiogenesemarkern in der Differentialdiagnose von hypertensiven Erkrankungen einen Bericht verfasst haben [2]. Unsere Resultate zum Screening nach dem FMF London Algorithmus sind ebenfalls schon publiziert worden [3].

In der Aspre-Studie wurden knapp 26000 schwangere Frauen im ersten Trimenon (12.–14. Woche) anhand eines ausgeklügelten Algorithmus (ähnlich dem Erstrimesterscreening für Trisomien) untersucht und doppelblind randomisiert. Die behandelte Gruppe erhielt 150 mg Aspirin cardio täglich ab positivem Testresultat (Risiko für eine frühe Präeklampsie <37+0 Wochen von $\geq 1:100$) bis zur 37. Woche und das Outcome wurde mit demjenigen der Placebogruppe verglichen. Insgesamt waren 1776 (6.9%) Frauen screen positiv. Eine Präeklampsie <37 Wochen entwickelten 13 (1.6%) in der Aspiringruppe und 35 (4.3%) in der Placebogruppe (OR 0.38 CI 0.20–0.74; $p = 0.004$). Die übrigen Outcomeparameter waren vergleichbar innerhalb der Gruppen und insbesondere wurde keine Zunahme der vorzeitigen Plazentalösung in der Aspiringruppe gefunden. Interessanterweise – und auch etwas erwartet – war die Inzidenz einer Präeklampsie >37 Woche nicht unterschiedlich und auch die Prävalenz von SGA-Kindern ohne Präeklampsie gleich (9% bzw. 9.5%) hoch.

Kommentar

Ich glaube, dass wir die Frage nach dem Screening nach Präeklampsie im ersten Trimenon nun eindeutig mit „Ja“ beantworten dürfen. Im gleichen Atemzug würde ich auch sagen, dass dieses Screening nach dem FMF-Algorithmus dasjenige, welches nach NICE empfohlen wird, ersetzen wird. Letzteres basiert auf der Anamnese mit harten (z.B. SLE, APS etc.) oder mit zwei weichen Indikationen wie z.B. Multiparität und BMI > 30 als Weichenstellung für eine Aspirinprophylaxe. Dies konnte auch in einer kürzlich erschienenen Vergleichsstudie zwischen FMF London, NICE und ACOG gezeigt werden [4]. Es braucht erneut etwas Einsatz und Lernbereitschaft unsererseits und vergleichbare Resultate wie in der Aspre-Studie. Nach unseren Erfahrungen ist es nicht ganz so einfach, einen sauberen Doppler der Aa. Uterinae im ersten Trimenon zu bewerkstelligen und bereits mehren sich nun auch die Berichte über technische Aspekte dieser Messung und auch die Messung des PlGF sollte ähnlich wie für die Biochemie im Erstrimestertest zertifizierten Labors vorbehalten sein [3]. Auch dem verwendeten Blutdruckmessgerät muss vermehrt Achtung geschenkt werden, da nicht alle für dieses Screening oder gar in der Schwangerschaft akkreditiert sind. Als letztes noch zu erwähnen ist die Dosis von Aspirin. Es gibt leider auf dem Markt zurzeit keine 150 mg Tabletten. Man kann aus Frankreich 75 mg Beutel (Kardegic 75 mg) oder aus Deutschland 50 mg Tbl. (HerzASS-ratiopharm 50 mg) beziehen oder alternierend 100/200 mg Tbl. des Aspirin cardio abends verabreichen. Wichtig dabei ist (wie so oft) die Compliance der Patientin, welche mit einer guten Aufklärung einhergeht.

Luigi Raio

Literatur

1. Rolnik D.L., Wright D., Poon L.C., et al.; Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. N. Engl. J. Med. 2017 Aug. 17; 377:613–622.
2. Raio L., Mosimann B., Baumann M.; Die Präeklampsie: Neue Screeningmodalitäten, neue differentialdiagnostische Möglichkeiten. FHA 2017; 2;34–39.
3. Mosimann B., Pfiffner C., Amylidi-Mohr S., Risch L., Surbek D., Raio L.; First trimester combined screening for preeclampsia and small

- for gestational age – a single centre experience and validation of the FMF screening algorithm. *Swiss. Med. Wkly.* 2017 Sep; 5; 147:w14498.
- O’Gorman N., Wright D., Poon L.C. et al.; Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks’ gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017; 49:756–760.

Soll man oder soll man nicht nach Schilddrüsenstörungen in der Schwangerschaft screenen?

Nachdem in den letzten Jahren der Tenor für das Screening nach Schilddrüsenfunktionsstörungen in der

Schwangerschaft eher positiv war, hat dies ein abruptes Ende gefunden nach der Publikation der Studie von Casey et al. [1]. In dieser Studie wurden schwangere Frauen vor der 20. Woche nach Schilddrüsenstörungen untersucht und Fälle mit subklinischer Hypothyreose (TSH ≥ 4 mU/L und fT4 11–24 pmol/L) und solche mit Hypothyroxinämie (TSH 0.89–3.99 mU/L und fT4 < 11 pmol/L) randomisiert T4 zu erhalten oder ein Placebo. Das Schwangerschaftsoutcome sowie die kognitive Entwicklung der Kinder im Alter von fünf Jahren wurden verglichen. Nun, wie in einer ähnlichen Studie, welche

Tab. 1. ATA Empfehlungen zum Management bei subklinischer Hypothyreose und Hypothyroxinämie in der Schwangerschaft (adaptiert nach Alexander et al.7)

Labor	T4 Therapie	Empfehlung	Evidenzgrad
Anti-TPO-pos, TSH > SS-Referenzwert	Ja	Stark	moderat
Anti-TPO-neg, TSH > 10mU/L	Ja	Stark	tief
Anti-TPO-pos, > 2.5mU/l und < SS-Referenzwert	zu erwägen	Schwach	moderat
Anti-TPO-neg, > SS-Referenzwert aber < 10mU/L	zu erwägen	Schwach	tief
Isolierte mütterliche Hypothyroxinämie	Nein	Schwach	tief

2012 im NEJM publiziert worden ist [2], zeigt auch diese Studie keine signifikanten Unterschiede was das Schwangerschaftsoutcome und auch die kognitive Entwicklung der Kinder anbelangt. Um dem Ganzen noch einen Todesstoss zu versetzen, ist auch eine Cochrane Metanalyse [3] zum Schluss gekommen, dass Screening und Behandlung von Schilddrüsenstörungen sogar vor als auch während der Schwangerschaft das Outcome nicht beeinflusst. Diese Metanalyse hat gezeigt, dass in der Screeninggruppe die Detektion von Hypothyreose signifikant höher ist (kein Wunder), aber eine Behandlung weder eine positive noch negative (!) Wirkung auf das mütterliche und kindliche Outcome zeigt.

Nun, das ist doch wirklich etwas schwierig nachzuvollziehen, oder? Just vor kurzem sind zwei separate Metaanalysen zum Schluss gekommen, dass eine subklinische Hypothyreose nicht nur das Risiko für Fehlgeburten signifikant erhöht, sondern auch andere Schwangerschaftskomplikationen wie Frühgeburtlichkeit, hypertensive Komplikationen, SGA und schlechte neonatale Adaptation [4, 5]. Ein NEJM Editorial äussert sich klar für ein Screening [6]. Und um dem Ganzen etwas Polemik zu verschaffen, hat sich auch die ATA (American Thyroid Association) in ihren kürzlich erschienen Richtlinien für die Behandlung von Schilddrüsenstörungen in der Schwangerschaft positioniert [7]. Sie befürworten die Bestimmung von TPO-Antikörpern und je nach Konstellation sollte man eine Therapie diskutieren (Tabelle 1).

Entsprechend wird ein Screening empfohlen! Nun, ich glaube, dass eine individualisierte Betrachtung und auch die Kontrolle der Jodausscheidung im Urin – in gewissen Situationen – ebenfalls nützliche Informationen liefern kann.

Luigi Raio

Literatur

- Casey B.M., Thom E.A., Peaceman A.M., et al. Treatment of subclinical hypothyroidism or hypothyroxinemia in pregnancy. N. Engl. J. Med. 2017; 376:815–825.
- Lazarus J.H., Jonathan P., Bestwick P. et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. N. Engl. J. Med. 2012; 366:493–501.
- Spencer L., Bubner T., Bain E., Middleton P. Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015; Issue 9:CD011263.
- Maraka S., Singh Ospina N.M., O’Keeffe D.T., et al.; Subclinical hypothyroidism in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Thyroid. 2016; 26:580–590.
- Zhang Y., Wang H., Pan X., et al.; Patients with subclinical hypothyroidism before 20 weeks of pregnancy have a higher risk of miscarriage: a systematic review and meta-analysis. PlosONE 2017; 12:e0175708.
- Cooper D.S., Pearce E.N.; Subclinical hypothyroidism and hypothyroxinemia in pregnancy – still no answer. N. Engl. J. Med. 2017; 376:876–877.
- Alexander E.K., Pearce E.N., Brent G.A. et al.; Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid. 2017; 6 (Epub ahead of print).

..., dass die Verwendung kombinierter oraler Kontrazeptiva bei Migränepatientinnen mit Aura das Schlaganfallrisiko erheblich erhöht?

Dass eine Migräne mit Aura ebenso wie kombinierte Kontrazeptiva das Risiko für einen ischämischen Apoplex erhöhen können, ist bekannt. Weniger bekannt ist der Effekt der Kombination dieser beiden Risikofaktoren. In einer retrospektiven Studie wurde dieser Fragestellung nachgegangen. Über 1800 Patientinnen zwischen 15 und 49 Jahren mit Apoplex analysiert, die Kontrollgruppe bestand aus 7500 Frauen gleichen Alters. Es erfolgte die statistische Berechnung der Risiken mittels logistischer Regression. Sämtliche Risikofaktoren für einen Schlaganfall wurden in die Analyse mit einbezogen. Während das Leiden an einer Migräne ohne Aura für sich mit einem dreifach erhöhtem Risiko sowie die Verwendung kombinierte oraler Kontrazeptiva mit einem ca. 1,3-fach erhöhtem Risiko vergesellschaftet war, ging die Kombination beider Risikofaktoren mit einem 6-fachen Risiko einher.

Kommentar

Die Anamnese ist entscheidend bei der Kontrazeptionsberatung. Liegt eine Migräne vor, sollte nach Zeichen einer Aura wie Skotomen und anderen neurologischen Symptomen gefragt werden. Bei deren Vorliegen

sollte auf ein Kombinationspräparat verzichtet werden. [Champaloux SW et al., AJOG 2017 489 (e1-7)].

m.h.

..., dass auch Trans-Frauen Prostatakrebs bekommen können?

Ein kürzlich publizierter Literatur Review berichtet von weltweit 10 publizierten Fällen von Prostatakarzinomen bei Transfrauen. Die Ätiologie und Pathogenese sind in diesen speziellen Fällen unbekannt, sollten doch die übliche Androgenblockade und Östrogene hier eigentlich eher protektiv wirken.

Für die Praxis bedeutet das für uns, dass wir auch Trans-Frauen auf ein Prostatakarzinom screenen sollten, d.h. PSA Bestimmungen und Rektaluntersuchungen durchführen müssen und die Patientinnen ggf. weiterverweisen müssen für invasive Abklärungen. [Deebel N.A., Morin J.P., Autorino R., Vince R., Grob B., Hampton L.J.; Prostate Cancer in Transgender Women: Incidence, Etiopathogenesis, and Management Challenges. *Urology*. 2017 Sep 4. pii: S0090-4295(17)30906-8. doi: 10.1016/j.urology.2017.08.032].

a.k.

..., dass die Entstehung des Müllerschen Systems genau wie das männliche nicht passiv, sondern aktiv erfolgt?

Jeder Embryo enthält unabhängig von seinem Geschlecht (XX oder XY) beide Anlagen (Müller, Wolff) zur Entwicklung des reproduktiven Trakts. Bei Säugetieren ist der erste wichtige Schritt bei der Sexualentwicklung, wenn in der frühen Fetalperiode sich die Bipotentielle Gonade entwickelt. Bei vorhandenem Y-Chromosom wird ein Gen, das „Sex determining region Region Y (SRY) Gen aktiviert, das nun aus der bipotentiellen Gonade einen Hoden (anstelle eines Ovars) entwickelt. Dieser bildet dann Androgene und AMH (Anti-Müllersches Hormon), welche beide die Müllersche Anlage aktiv degenerieren lassen. Nach einer Theorie von Joos (1950) wäre dann die Entwicklung des Müllerschen Systems passiv (fehlende Androgene, AMH).

Neueste Forschung hat nun ergeben, dass auch die Entwicklung des weiblichen Reproduktionssystems (Müllersches System) ein aktiver Prozess ist. Bisher vermutete man, dass bei weiblichen Föten der männliche Genitaltrakt (Wolffsches System) wegen Mangel an Androgenen verkümmert (passiver Prozess). Forscher aus China (Zhao, F. et al., *Science* 2017; 357:717–720) wiesen nun nach, dass es sich doch um einen aktiven Prozess handelt, durch den Transkriptionsfaktor COUP-TF II. Bei Mäusen, denen dieses Gen entfernt wurde, entwickelte sich ein Intersex mit beiden Genitaltrakten. Man vermutet, dass COUP-TF II für

den „Crosstalk“ zwischen dem Mesenchym-Epithel verantwortlich ist. Dieser Crosstalk ist für die Erhaltung des Wolffschens Systems wichtig.

Kommentar

Man erwartet als Folge dieser Erkenntnisse neue Einsichten in die Entstehung genitaler Missbildungen.
m.k.h

..., dass die simultane Durchführung einer Hysterektomie zum Zeitpunkt einer prophylaktischen Adnexektomie zur Risikoreduktion bei Patientinnen mit einer BRCA1 Mutation Kosten effektiv ist und die Mortalität reduziert?

Frauen mit einer BRCA1-Mutation weisen, zusätzlich zu ihrem bereits bekannt erhöhten Risiko für Mamma- und Ovarial-Karzinom, auch ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Hochrisiko Endometriumkarzinoms auf. Basierend auf einer prospektiven Kohortenstudie, die eine erhöhte Inzidenz von serös und serös-ähnlichen Endometriumkarzinom bei BRCA1 Mutationsträgerinnen nachgewiesen hat, wurde ein modifiziertes Markov-Entscheidungsmodell simuliert, um auszurechnen, ob eine Hysterektomie zum Zeitpunkt einer prophylaktischen Adnexektomie (RRSO) bei einer 40-jährigen Frau sinnvoll ist oder nicht. Im Modell wurde angenommen, dass die Patientin schon eine risikomindernde Mastektomie

gehabt hatte. Entsprechend diesen Berechnungen verlängert sich das Überleben einer 40-jährigen Frau, welche sich einer RRSO mit Hysterektomie unterzieht, um 4,9 Monate im Vergleich zu RRSO allein (40,38 versus 39,97 Jahre). Die lebenslange Wahrscheinlichkeit der Entwicklung eines serösen / seriös-ähnlichen Endometriumkarzinoms in der RRSO-Gruppe ist 3,5%. Auch konnte gezeigt werden, dass die RRSO mit Hysterektomie kostengünstiger ist. [Havrilesky L.J. et al., Gyneco. Oncol. (2017); 145:549–554].

m.d.m

..., dass das Risiko eines metachronen Ovarialkarzinoms nach konservativer Therapie eines Zervixkarzinoms Stadium I mit Erhaltung der Ovarien gering ist.

Eine amerikanische Gruppe hat in der Datenbank der „Surveillance, Epidemiology, and End Results Program“ 4365 Patientinnen mit Zervixkarzinom identifiziert, welche alle <50 Jahre alt waren und bei welchen zwischen 1983 und 2013 eine Hysterektomie mit Erhaltung der Ovarien durchgeführt wurde. In einer zeitabhängigen Analyse wurde das Risiko der Entwicklung eines Ovarialkarzinoms nach der Diagnosestellung eines Zervixkarzinoms untersucht. Zum Zeitpunkt der Diagnose des Zervixkarzinoms betrug das Durch-

schnittsalter 37 Jahre und die meisten Patientinnen (68,2%) hatten ein Stadium IA und ein Plattenepithelkarzinom (72,9%). Während der medianen Beobachtungszeit von 10,8 Jahre entwickelten 13 Frauen ein metachrones Ovarialkarzinom. Die 10- und 20-Jahre kumulative Inzidenz für ein metachrones Ovarialkarzinom betragen 0.2% (95% confidence interval [CI] 0.1-0.4) respektive 0.5% (95% CI 0.2-0.8). Im Durchschnitt wurde das metachrone Ovarialkarzinom mit 47,5 Jahre und in 55,6% bei einem FIGO Stadium III – IV diagnostiziert. Alter (≥ 45 versus <45 Jahre, hazard ratio [HR] 4.22, 95% CI, $P = .018$), Ethnizität (nicht-kaukasisch versus kaukasisch, HR 4.29, 95% CI 1.31-14.0, $P = .009$), Histologie des Zervixkarzinoms (Adenokarzinom oder adenosquamöses versus Plattenepithelkarzinom, HR 3.50, 95% CI 1.17-10.5, $P = .028$), und adjuvante Radiotherapie (Ja versus Nein, HR 3.69, 95% CI 1.01-13.4, $P = .034$) waren signifikant mit der Entwicklung eines metachronen Ovarialkarzinoms vergesellschaftet.

Das Vorkommen von mehreren Risikofaktoren war mit einem signifikant höherem Risiko ein metachrones Ovarialkarzinom zu entwickeln verglichen mit Patientinnen ohne Risikofaktoren:

1 Risikofaktor (HR range 2.96-8.43),
2 Risikofaktoren (HR range 16.6-31.0), und 3-4 Risikofaktoren (HR range 62.3-109) respektiv. Diese Ar-

beit zeigt, dass ein metachrones Ovarialkarzinom in <1 % vorkommt und somit, entsprechend den AWMF S3-Leitlinien der jungen Patientin mit Zervixkarzinom zum Erhalt der hormonellen Funktion die Ovarien belassen werden sollten und, falls notwendig, eine Ovariopexie durchgeführt werden. Das Alter, eine nicht-kaukasische Ethnizität, ein Adenokarzinom und eine adjuvante Radiotherapie sind jedoch mit einem höheren Risiko der Entwicklung eines metachronen Ovarialkarzinoms verbunden und sollten mit den Patientinnen besprochen werden. [Matsuo K. et al., Am. J. Obstet. Gynecol. (2017); DOI: 10.1016/j.ajog.2017.06.019].

m.d.m.

..., dass Elagolix, ein oraler GnRH Antagonist, in der Therapie von Endometriose assoziierten Schmerzen wirksam ist.

Endometriose ist eine chronische, Östrogen abhängige Krankheit, welche Dysmenorrhoe, Dyspareunie, Dyschezie, Dysurie und chronische Unterbauchschmerzen verursachen kann. Elagolix, ein oraler Nicht-Peptid-Antagonist des Gonadotropin-Releasing-Hormons (GnRH), unterdrückt die Produktion von Östrogen, welches die Proliferation der Endometriosezellen fördert und deren Apoptose hemmt sowie lokale und systemische Entzündungen verstärkt.

Eine internationale Arbeitsgruppe um Hugh S. Taylor von der Yale School of Medicine in New Haven, USA, hat zwei Studien im New England Journal of Medicine veröffentlicht, welche möglicherweise eine neue Option für Patientinnen mit Endometriose darstellen könnte. Es handelte sich um zwei ähnliche, doppelblinde, randomisierte, 6-monatige Phase-3-Studien (Elaris Endometriosis I and II [EM-I und EM-II]), welche durchgeführt wurden, um die Auswirkungen von zwei verschiedenen Dosen von Elagolix [150 mg einmal täglich (niedrigere Dosisgruppe) und 200 mg zweimal täglich (höher Dosisgruppe)] im Vergleich zu Placebo, bei Patientinnen mit chirurgisch diagnostizierter moderater und schwerer Endometriose und endometriose-assoziierten Schmerzen, zu untersuchen. Die beiden primären Endpunkte wurden definiert als Anteil von Frauen, die eine klinische Antwort in Bezug auf ihre Dysmenorrhoe und Anteil der Frauen, die eine klinische Änderung in Bezug auf ihre nichtmenstruellen chronischen Unterbauchschmerzen nach 3 Monaten hatte. Jeder dieser Endpunkte wurde als eine klinisch messbare Verringerung des Schmerz-Scores gemessen und eines verminderten oder stabilen Verbrauchs von Schmerzmitteln und in einem elektronischen Tagebuch aufgezeichnet. Insgesamt wurden 872 Frauen in Elaris EM-I und 817 Frauen in Elaris EM-II randomisiert, wovon 653 (74,9%) und 632

(77,4%) Frauen, im Alter von 18 bis 49 Jahren, die Studie abgeschlossen haben. Die Auswertung ergab einen klinisch relevanten Rückgang der Dysmenorrhoe, und zwar bei beiden Studien in ähnlichem Ausmaß, wobei der Verbrauch an Akut-Analgetika (NSAID und Opioiden) gleich geblieben oder geringer geworden war: in EM-I etwa bei knapp der Hälfte der Frauen (46,4%) mit der kleinen Dosis, bei rund drei Viertel der Frauen (75,8%) mit der großen Dosis und bei einem Fünftel der Frauen (19,6%) mit Placebo. Eine klinisch relevante Milderung der nicht-menstruellen Unterleibsschmerzen bei stabilem oder verringertem Analgetikaverbrauch empfand jeweils rund die Hälfte der Frauen – 50% mit der niedrigeren, 55% mit der höheren Elagolix-Dosis – im Vergleich zu gut einem Drittel (37%) mit Placebo. Nach sechs Monaten liess sich das Ansprechen ebenfalls nachweisen. Mehr als zwei Drittel der Teilnehmerinnen in jeder Gruppe berichteten jedoch über unerwünschte Wirkungen: 81% mit Elagolix 1x150 mg täglich, 83% mit Elagolix 2x200 mg täglich, 74% mit Placebo. Dabei kamen Hitzewallungen – fast durchwegs mild bis moderat – mit Elagolix signifikant häufiger vor als mit dem Scheinmedikament. Verbreitet waren außerdem Kopfschmerzen und Übelkeit. Ein signifikant stärkerer Anstieg der Werte von Gesamtcholesterin, LDL, HDL und Triglyceriden konnte mit dem Verum beobachtet werden.

Inwieweit diese Veränderungen langfristig das kardiovaskuläre Risiko beeinflussen ist unklar.

Unter Therapie mit Elagolix hatte sich nach sechs Monaten die Knochendichte (LWS, Femur und Hüfte) signifikant stärker vermindert als mit Placebo. So war sie in EM-I bei 20% der Frauen an der LWS um mehr als 5% zurückgegangen. Die Autoren der Studie vermuten, dass der Verlust an Knochenmasse zumindest geringer ist als unter GnRH-Agonisten und nach Beendigung der Elagolix-Behandlung reversibel ist. Dies wird nun in einer Nachfolgestudie untersucht.

Ein Vorteil des Elagolix im Vergleich zu den GnRH-Analoga, die über eine Depotspritze appliziert werden, ist die orale Einnahme. Elagolix kann möglicherweise als Ergänzung zu GnRH-Agonisten in der medikamentösen Therapie von schweren Endometriosen in Frage kommen, ist für diese Indikation in der Schweiz aber nicht zugelassen. [Taylor H.S. et al., N. Engl. J. Med. (2017); 377:28–40].

m.d.m.

..., dass die Aspiringabe bei schwangeren Frauen mit vorbestehendem Diabetes paradoxerweise das Risiko für makrosome Kinder erhöht?

Aspirin ist als Prophylaxe für Präeklampsie insbesondere bei Frauen mit Typ 1 Diabetes mellitus, im Spe-

ziellen bei Fällen mit mikrovaskulären Veränderungen ein Muss. Nun, in einer relativ grossen amerikanischen Studie, in der man genau dieser Frage nachgegangen ist, hat man Erstaunliches gefunden (Adkins K. et al.; Am. J. Obstet. Gynecol. 2017; Jun 30. Pii:S0002-9378(17)30725-1). Die Inzidenz von Präeklampsie und SGA war nicht unterschiedlich innerhalb der Kollektive. In der Gruppe von Schwangeren ohne Mikroangiopathie war jedoch die Inzidenz von Makrosomie signifikant höher!

Kommentar

Auch hier zeigt sich, dass eine gut gemeinte Intervention, mit dem Ziel das Outcome zu verbessern, genau das Gegenteil bewirkt. Offensichtlich wird die Nährstoffzufuhr, insbesondere im Kollektiv der Frauen mit „nicht-vaskulärem Dm“, deutlich erhöht, was die höhere Inzidenz von Makrosomie erklären könnte. Genau diese Gruppe weist bereits ein höheres Risiko für Makrosomie auf! Es ist klar, dass das fetale Wachstum komplex geregelt ist und whs. die Aspiringabe alleine diese Befunde nicht erklären kann. Es ist aber von besonderem klinischem Interesse, hier vorsichtig zu sein und den Frauen mit Dm, lieber ein Ersttrimesterscreening für Präeklampsie anzubieten, bevor man blind Aspirin verordnet.

l.r.

..., dass das Gestationsalter bei Frauen mit Frühgeburt häufiger mit genetischen Variationen auf bestimmten Genloci vergesellschaftet ist?

Eine kürzlich erschienene Studie (Zhang G. et al. N. Engl. J. Med. 2017 Sep 6. Doi:10.1056) konnte genau dies zeigen. Das Gestationsalter scheint von 4 Loci beeinflusst zu werden (EBF1, EEFSEC, AGTR2, WNT4). Varianten in diesen Loci sind häufiger bei Frauen mit Frühgeburt zu finden.

Kommentar

Es ist ja naheliegend, dass die Länge der Schwangerschaft sich evolutionär entwickelt hat und eine rege Wechselwirkung zwischen dem Wachstumspotential des Fetus und den biometrischen Massen des mütterlichen Beckens dazu geführt hat, dass im Schnitt die Schwangerschaft 280 Tage dauert. Interessant auch die Beobachtung, dass die erwähnten Genloci etwas mit Oestrogenbindung, Uterusentwicklung, mütterlicher Ernährung und Durchblutung zu tun haben. Vielleicht ist wirklich alles nur Genetik!

l.r.

Kongress der gynécologie suisse vom 28.–30. Juni 2017

Der SGGG-Kongress – die wichtigste Jahresveranstaltung der Fachgesellschaft

Der Jahreskongress 2017 fand im Bestreben abwechslungsweise alle Sprachregionen zu besuchen, nach langem Unterbruch wieder im Kongresszentrum in Lausanne statt. 860 Teilnehmende haben daran teilgenommen, die Mehrzahl von ihnen kam wiederum aus der Schweiz. Die Themenschwerpunkte zielten auf die moderne Frauenheilkunde. Schwerpunkt-vorträge der verschiedenen Arbeitsgemeinschaften setzten neue Impulse. Gleichzeitig ermöglichten viele Seminare und Hands-On-Kurse eine sehr praxisnahe Fort- und Weiterbildung. Trotz Regens war der Gesellschaftsabend am Donnerstag auf dem Lac Léman ein voller Erfolg. Dabei wurden auch die Kongresspreise verliehen. Der Bayer-Preis 2017 ging dabei an Sara Imboden für Ihre Arbeit über «Moving towards personalized medicine in endometrial cancer». Prof. David Stucki hat als Jurypräsident ein letztes Mal den Preis vergeben dürfen und sich entsprechend mit einer Nikolausmütze geschmückt. Der Jury gebührt ein grosses Dankeschön für ihre jahrelange Arbeit! Ab 2019 wird der Preis neu als Grant mit 80 000.– dotiert werden. An der Generalversammlung berichtete die



Dr. Thomas Eggimann,
Generalsekretär SGGG

gynécologie suisse über ihre Jahresaktivitäten, zudem fanden die Vorstandswahlen für die Periode 2017–2020 statt. Die Keynote Lecture von Frau Prof. em. Kathrin Altwegg, welche über Jahre das Rosetta-Weltraumprojekt geleitet hatte, war inhaltlich beeindruckend und wurde erfrischend präsentiert. Das Abstract Booklet ist auf www.sggg-kongress.ch/abstracts/abstract-booklet publiziert. Zahlreiche Fotos der Veranstaltungen sind auf www.sggg-kongress.ch/impressionen veröffentlicht. Der nächste SGGG-Jahreskongress gynécologie suisse findet vom 27.–29. Juni 2018 im Congress Centre Kursaal Interlaken statt. Reservieren Sie sich schon heute das Datum!

Preisverleihung am Jahreskongress gynécologie suisse

Preise – Freie Mitteilungen



1. Preis Freie Mitteilungen.
Sofia Amylidi-Mohr

1. Preis FM

The Bernese gestational diabetes (GDM) project: Early HbA1c as a predictor of GDM

Presenter: Amylidi-Mohr Sofia

Authors: 1) Amylidi-Mohr S., 1) Kaderli N., 1) Mosimann B., 3) Fiedler GM., 1) Surbek D., 2) Stettler Ch., 1) Raio L.

Clinics: 1) Obstetrics and Gynecology, 2) Endocrinology and Diabetes, 3) Center of Laboratory Medicine, University Institute of Clinical Chemistry/1–3 Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern



2. Preis Freie Mitteilungen.
Franziska Maria Winder

2. Preis FM

Maternal complications following open fetal myelomeningocele repair

Presenter: Winder Franziska Maria

Authors: 1) Winder F.M., 1) Vonzun L., 2) Meuli M., 2) Moehrlen U., 2) Mazzone L., 1) Krähenmann F., 1) Hüsler M., 1) Zimmermann R., 1) Ochsenbein-Kölble N.

Clinics: 1) Obstetrics, University Hospital Zurich, 2) Pediatric Surgery, University Children's Hospital Zurich

Preise – Freie Mitteilungen

3. Preis FM

Mild iodine deficiency in Swiss pregnant women: A cross-sectional national study

Presenter: Herter-Aeberli Isabelle

Authors: 1) Andersson M., 1) Zimmermann M.B., 1) Stinca S., Fingerhut R., Herter-Aeberli I.

Clinics: 1) Human Nutrition Laboratory, Institute of Food, Nutrition and Health, ETH Zurich, 2) Division of Metabolism, Neonatal Screening Laboratory, University of Children's Hospital Zurich

Posterpreise



1. Posterpreis.
Anda Radan

1. Posterpreis

Misoprostol vaginal insert vs. misoprostol vaginal tablets: Is there a difference in maternal and fetal outcomes?

Presenter: Radan Anda

Authors: Radan AP., Raio L., Bolla D., Gasparri ML., Weissleder SV., Surbek D.,

Clinics: Obstetrics and Gynecology, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern

Posterpreise



2. Posterpreis.
Marc Baumann

2. Posterpreis

Role of uric acid and GLUT9 in pregnancy on neonatal development

Presenter: Baumann Marc

Authors: 1) Lüscher B., 1,2) Surbek D., 1,2) Marini C., 2) Schneider P., 1,2) Baumann M.

Clinics: 1) Obstetrics and Gynecology, 2) Clinical Research/1, 2 Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern

Posterpreise

3. Posterpreis

Intake of potentially toxic medications, natural toxins and chemicals during pregnancy: analysis of data from Tox Info Suisse

Presenter: Vogel Tabea

Authors: Vogel T., Lüde S., Rauber-Lüthy C., Simões-Wüst A.P.

Clinics: Obstetrics, University Hospital Zurich, National Poisons Centre, Tox Info Suisse, Associated Institute of the University of Zurich

Videopreise AGE



1. Videopreis.
Franziska Siegenthaler

Is nerve-sparing surgery really nerve sparing? A video demonstration of the pelvic autonomic nervous system after laparoscopic dissection of a Thiel-embalmed specimen treated by a new combined maceration procedure

Presenter: Siegenthaler Franziska

Authors: Siegenthaler F., Imboden S., Mohr S., Boemke S., Djonov V., Mueller M.D.

Clinics: Obstetrics and Gynecology, Inselspital Bern, Bern University Hospital, University of Bern, Institute of Anatomy, University of Bern

AUG-Preise



Brigitte Wandji

Für den besten Kongressbeitrag im Bereich Urogynäkologie
After OASIS: Is the risk for another high degree tear in a subsequent pregnancy increased?

Humanitäre Projekte

**Für das beste Projekt im Bereich Humanitäre Projekte
Making a difference in women's health**

Project management: Kind André

Prix Bayer Award



Prix Bayer Award.
Sara Imboden

Moving towards personalized medicine in endometrial cancer
von: Sara Imboden

Research team: Andrea Papadia, Brett McKinnon, Tillman Rau, Stefan Mohr, Franziska Siegenthaler, Nadja Scheiwiller, Cedric Simillion, Michel D Mueller

Neue Vorstandsmitglieder gewählt

Veränderungen im Vorstand der gynécologie suisse

Während der diesjährigen Mitgliederversammlung am Jahreskongress in Lausanne fanden die Wahlen der Vorstandsmitglieder statt.

Im Vorstand der gynécologie suisse gab es folgende Veränderungen:

- Prof. Dr. med. René Hornung, Chefarzt der Frauenklinik St. Gallen, übernimmt neu das Amt des Präsidenten der SGGG.
- Dr. med. Irène Dingeldein, Gynäkologin mit eigener Praxis in Murten und Teilpensum an der Universitätsfrauenklinik in Bern, unterstützt neu den Vorstand als Vizepräsidentin.
- Dr. med. David Ehm bleibt dem Vorstand der SGGG weiterhin als Past-Präsident erhalten.
- Dr. med. Roger Rytz, Chefarzt im Spital Yverdon-les-Bains, ist neu als zusätzlicher Vertreter der Romandie im Vorstand.
- Prof. Dr. med. Gabriel Schär verlässt nach grossem Einsatz den Vorstand der SGGG. Bei ihm bedankt sich die SGGG herzlich für die Unterstützung der vergangenen Jahre.

Der Vorstand der SGGG heisst alle neuen Mitglieder herzlich willkommen und freut sich auf die spannende Zusammenarbeit.

Vorstand der gynécologie suisse 2017–2020

Der Vorstand setzt sich zusammen aus dem Präsidenten, dem Vize- und Pastpräsidenten, dem Kassier, vier Departementsvorstehern, den Präsidenten des wissenschaftlichen Beirats, der CHG, der GRSSGO und der AGER sowie je einem Vertreter des jungen Forums und der Romandie. Die Geschäfte führt der Generalsekretär. Der Vorstand ist das operative Gremium von gynécologie suisse.

Präsident:	Prof. Dr. med. René Hornung, St.Gallen
Vizepräsidentin:	Dr. med. Irène Dingeldein, Murten
Past-Präsident:	Dr. med. David Ehm, Bern
Kassier:	Dr. med. Fabien Dreher, Nyon
Departement Bildung:	Dr. med. Franziska Maurer, Solothurn
Departement Qualitätssicherung,	
Recht und Ethik:	Prof. Dr. med. Daniel Surbek, Bern
Departement DRG:	Dr. med. Klaus Hildebrand, Basel
Departement Tarifwesen,	
Verbindungen zu den Krankenkassen:	Dr. med. Pierre Villars, Zürich
Präsident CHG:	Prof. Dr. med. Michael Mueller, Bern
Präsident wissenschaftlicher Beirat:	Prof. Dr. med. Bruno Imthurn, Zürich
Vertreter Junges Forum:	Cristian Bronz, Zürich
Präsidentin AGER:	Dr. med. Sabine Steimann, Luzern
Präsident GRSSGO:	Prof. Dr. med. Patrick Petignat, Genève
Vertreter GRSSGO:	Dr. med. Roger Rytz, Yverdon-les-Bains
Generalsekretär:	Dr. med. Thomas Eggimann, Kreuzlingen

Arbeitsgemeinschaften der gynécologie suisse

Akademie für Feto-Maternale Medizin (AFMM)

Die Akademie für fetomaternalen Medizin zielt auf die Weiterentwicklung der fetomaternalen Medizin in der Schweiz.

Die fetomaternalen Medizin ist ein Teilgebiet der Gynäkologie- und Geburtshilfe. Sie fokussiert auf die Betreuung von Schwangeren und deren ungeborenen Kindern. Fetomaternalen Spezialisten begleiten auch Risikoschwangere und Schwangere mit kranken Ungeborenen, wobei in bestimmten Situationen fetale Therapien angeboten werden können. Sie erkennen und leiten sowohl normale als auch Risikogeburten und sind auf risikoreichere geburtshilfliche Operationen spezialisiert. Die AFMM fördert die Fortschritte der Wissenschaft zu Schwangerschaft und Geburt und erarbeitet Normen und medizinische Verhaltensweisen für die Praxis. Zudem steht die AFMM den gesundheitspolitischen Institutionen beratend zur Verfügung und pflegt die nationale sowie internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet. Seit 2016 ist die AFMM auch Mitglied der European Association of Perinatal Medicine (EAPM).

Zahlreiche Expertenbriefe wurden erarbeitet

Die AFMM publizierte in der Schweiz relevante Richtlinien für den Fachbereich, wie die Expertenbriefe Nr. 46 zum «Zikavirus und Schwangerschaft» und Nr. 47 «Cytomegalievirus in der Schwangerschaft». Der Letztere wurde in Zusammenarbeit mit den Pädiatern, dem BAG, der SECO und Arbeitsmedizinern erarbeitet und durch die Arbeitsgruppe «Mother protection during pregnancy» fertiggestellt. Aktuell ist geplant, zusammen mit dem BAG einen Flyer zu Hygienemassnahmen in der Schwangerschaft zu erstellen. Im Herbst 2016 wurde der AFMM, der Schwangerschafts-US Kommission (SGUM-GG), und der SGMG (Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Genetik) vom BAG der Auftrag erteilt, unter gewissen Rahmenbedingungen einen Konsens für die «Pränatale nicht-invasive Risikoabschätzung fetaler Aneuploidien» im Rahmen eines Expertenbriefes Nr. 52 zu erarbeiten und zu publizieren.

Prof. Dr. med. Nicole Ochsenbein-Kölble

Neue Chefärztinnen und Chefarzte



PD Dr. med. Dimitri Sarlos

Neuer Chefarzt der Frauenklinik am Kantonsspital Aarau

Dimitri Sarlos hat per 1. August 2017 die Leitung der Frauenklinik am Kantonsspital Aarau (KSA) übernommen. Weiterhin leitet er wie bisher die Abteilung für Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie sowie das Brustzentrum und das Gynäkologische Tumorzentrum am KSA.



Dr. med. Andrea Müller Reid

Neue Chefärztin der Gynäkologie am Kantonsspital Uri

Andrea Müller Reid wurde zur neuen Chefärztin der Gynäkologie am Kantonsspital Uri gewählt. Sie war bereits als Belegärztin im Spital tätig und kennt das Spital seit langem, so hat sie dort bereits einen Teil ihrer Ausbildung absolviert. Die gebürtige Altdorferin führt seit sieben Jahren eine eigene Praxis, welche neu ebenfalls im Kantonsspital Uri angesiedelt ist.



Dr. med. Kurt Weber

Neuer Chefarzt der Geburtshilfe und Gynäkologie am Spital Thuisis

Kurt Weber ist seit dem 1. August 2017 neuer Chefarzt Geburtshilfe und Gynäkologie am Spital Thuisis. Der gebürtige Münchner war viele Jahre Chefarzt im Krankenhaus Tirschenreuth. Zu Webers Schwerpunkten gehört die operative Behandlung von Senkungszuständen und Inkontinenzbeschwerden.

Expertenbrief No 54 (ersetzt No 43)

Kommission Qualitätssicherung

Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

Ulipristalacetat für die Therapie von Uterusmyomen

Autoren: P. Stute, R. Bürki, Ch. Honegger, I. Streuli, J. Bitzer, D. Surbek
Vernehmlassung: Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Endoskopie (AGE) und Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologie, Endokrinologie und Reproduktionsmedizin (AGER)

Zusammenfassung:

Ulipristalacetat (UPA) ist ein sog. Selektiver Progesteronrezeptormodulator (SPRM) und für die Therapie des symptomatischen Uterus myomatosis bei Frauen im gebärfähigen Alter zugelassen. Neu ist die Indikation von UPA zur langfristigen Intervallbehandlung, wenn eine kurative Behandlung nicht infrage kommt oder nicht gewünscht wird. Bei Frauen mit submukösem Myom (Typ 1 und 2 \geq 4 cm) und Kinderwunsch wird UPA als Alternative zur hysteroskopischen Myomentfernung diskutiert.

Hintergrund

Leiomyome sind guteartige, monoklonale Tumoren des Uterus. Die kumulative Inzidenz ist sehr hoch und beträgt bei Frauen bis zum 50. Lebensjahr und darüber hinaus schätzungsweise 70%. Die Therapieindikation hängt im Wesentlichen von der klinischen Symptomatik und weiteren Faktoren wie Grossenzunahme, Nekrose, Infektion oder Torsion ab. Im Vordergrund der Behandlung steht bisher die chirurgische (mit oder ohne Vorbehandlung mit GnRH-Agonisten) und im geringeren Ausmass die radiologische Therapie. Da Progesteron bzw. die Progesteronrezeptoren (PR) eine Schlüsselrolle in der Regulation des Myomwachstums besitzt, wurde der Einsatz von sog. Selektiven Progesteronrezeptormodulatoren (SPRM) in der Myomtherapie untersucht. Ulipristalacetat (UPA) ist der erste neu für die präoperative Myomtherapie zugelassene SPRM.

Indikationen für Ulipristalacetat

UPA ist zur Zeit für Frauen im gebärfähigen Alter mit folgenden Indikationen zugelassen: 1) zur vorbeugenden Behandlung der Symptome eines Uterus myomatosis zur Überbrückung der Zeitsdauer bis zu einer definitiven Myom-Therapie (Operation), 2) zur Intervallbehandlung mässiger bis schwerer Symptome eines Uterus myomatosis, die auf 4 Behandlungszyklen von je 3 Monaten begrenzt ist und 3) langfristig als Intervalltherapie bei Frauen, bei denen eine kurative Behandlung nicht in Frage kommt oder nicht gewünscht wird (cave: es fehlen Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit über mehr als 4 Behandlungszyklen von jeweils 3 Monaten Dauer). Die kontinuierliche Behandlungsdauer beträgt 3 Monate und beginnt während der ersten Woche des Menstruationszyklus (in der Dosierung 1 Tablette à 5 mg UPA/Tag oral).

Da noch unklar ist, ob eine UPA-Vorbehandlung den operativen Eingriff erleichtert oder nicht, ist diese Indikation nicht automatisch auf alle Frauen mit Indikation zur operativen Therapie von Myomen übertragbar. Vielmehr wird analog zur präoperativen Therapie mit GnRH-Agonisten folgende Indikation für eine präoperative Therapie mit UPA empfohlen: 1) präoperative Anämie, 2) Myom > 10 cm vor laparoskopischer Myomektomie, 3) Myom Typ 1 - II > 4 cm vor einer hysteroskopischen Myomektomie und 4) ungünstig lokalisiertes Myom.

Ausserdem ist UPA auch in der Schweiz zur Notfallkontrazeption innerhalb von 120 Stunden (5 Tagen) nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr in der Dosierung einmalig 1 Tablette à 30 mg UPA oral zugelassen.

¹ Anmerkung: Die Symptomatik bezieht sich v.a. auf Schmerzen und Lebensqualität, aber nicht z.B. auf Dysmenorrhoe im Besonderen.

Wirkechanismus

Der SPRM Ulipristalacetat (UPA) bindet mit hoher Affinität an den Progesteronrezeptor (PR) und besitzt hier eine sowohl antagonistische als auch partiell agonistische Aktivität. UPA bindet mit einer schwachen Affinität an den humanen Androgenrezeptor, aber nicht an den Östrogen- bzw. Mineralocorticoidrezeptor. Beim Menschen wurden keine antilukotikoiden Effekte beobachtet. UPA besitzt antiproliferative, proapoptische, anti-angiogene und die extrazelluläre Matrix destabilisierende Eigenschaften in kultivierten Leiomyozyten, nicht aber in gesunden Myometriumzellen. UPA hemmt darüberhinaus die Ovidation, ohne die Östrogenspiegelkonzentration wesentlich zu beeinflussen.

Pharmakokinetik

Die Peakplasmakonzentration wird nach oraler Einmalgabe von 5 mg UPA nach etwa einer Stunde erreicht und beträgt 23,5 ng/ml. Die korrespondierende AUC₀₋₂₄ beträgt 61,3 ng x h/ml. UPA ist zu > 98% an Plasmaproteine gebunden, wird durch hepatisches Cytochrom P450 3A4 metabolisiert und vorwiegend über den Stuhl ausgeschieden. Die terminale Halbwertszeit beträgt 38 Stunden.

Wirksamkeit

Die Zulassung von UPA für die symptomatische Myomtherapie bei Frauen im reproduktiven Alter erfolgte auf Basis von zwei internationalen, 12-wöchigen, randomisierten, kontrollierten Phase III Studien, PEARL-I (9) und PEARL-II, sowie einer internationalen, 4x12-wöchigen, randomisierten kontrollierten Phase II Studie, PEARL-IV. Zwei UPA Dosierungen (5 und 10 mg/Tag) wurden jeweils entweder mit Placebo (PEARL-I) oder dem GnRH-Agonisten Leuprorelinacetat (3,75 mg/Monat) (PEARL-II) verglichen. In beiden Studien wurden prämenopausale Frauen mit Hypermenorrhoe infolge von Uterusmyomen und geplanter operativer Therapie eingeschlossen. In einer nachfolgenden open-label Studie (PEARL-III Extension Study) wurde die maximal 4-fach wiederholte jeweils 3-monatige Gabe von UPA (10 mg/Tag) bzgl. Wirksamkeit und Sicherheit untersucht. In der PEARL-IV Studie wurde das Prinzip der PEARL-III Extension Studie aufgegriffen und die Wirksamkeit und Sicherheit von zwei UPA Dosierungen (5 und 10 mg/Tag) während 4 Behandlungszyklen à 12 Wochen, jeweils gefolgt von einem behandlungsfreien Zeitraum von 2 Menstruationen, untersucht.

1. Die Amenorrhoe ist nach 3-monatiger UPA Therapie mit bis zu 50% signifikant höher als unter Placebo. Die Amenorrhoe tritt hierbei zügig ein, d.h. bei 80% der Anwenderinnen innerhalb von 10 Tagen. (PEARL-I)
2. Die Amenorrhoe ist nach 3-monatiger UPA (80-90%) oder Leuprorelinacetat Therapie (75%) vergleichbar, wobei die Amenorrhoe signifikant schneller unter UPA eintritt. (PEARL-II)
3. Die Langzeitanwendung von UPA (4 Zyklen à 3 Monate mit 10 mg UPA/Tag) führt zu einer Amenorrhoe von ca. 90%. (PEARL-III Extension Study)
4. Die Langzeitanwendung von UPA (4 Zyklen à 3 Monate mit 5 mg UPA/Tag) führt bei 95,4% der Anwenderinnen zur einer Blutungskontrolle (def. als maximal 8 Tage Blutung während der letzten 2 Monate eines Behandlungszyklus). (PEARL-IV)
5. Unter einer 3-monatigen UPA Therapie nimmt das per. MRI gemessene gesamt Uterusvolumen im Vergleich zu Placebo signifikant um bis zu 20% ab. (PEARL-I)
6. Das per. Ultraschall gemessene Gesamtvolumen der drei grössten Myome nimmt unter 3-monatiger Therapie mit UPA oder Leuprorelinacetat gleichermassen um ca. 35-50% ab. (PEARL-II)
7. Die 3-monatige Therapie mit dem GnRH-Agonist Leuprorelinacetat (ca. 45%) reduziert das uterine Volumen stärker als UPA (ca. 20%). (PEARL-II)
8. Die Langzeitanwendung von UPA (4 Zyklen à 3 Monate mit 10 mg UPA/Tag) führt bei etwa 80% der Frauen zu einer mindestens 25% Volumensenkung der drei bei Baseline sonographisch grössten Myome. (PEARL-III Extension Study)
9. Die Langzeitanwendung von UPA (4 Zyklen à 3 Monate mit 5 mg UPA/Tag) führt zu einer 67%igen Volumensenkung der drei grössten Myome. (PEARL-IV)
10. Eine 3-monatige UPA oder Leuprorelinacetat Therapie führt zu einer signifikanten Minderung der Schmerzintensität und Verbesserung der Lebensqualität. (PEARL-III)
11. Frauen, die während 3 Monate UPA erhalten und im Anschluss nicht operiert werden, zeigen nach 6 Monaten ein signifikant geringeres Myomneuwachstum als jene, die Leuprorelinacetat erhalten. (PEARL-II)

Unerwünschte Wirkungen

Weder in PEARL-I noch in PEARL-II traten klinisch signifikante Nebenwirkungen auf. In PEARL-I zeigte sich zwischen den Behandlungssamen kein statistischer Unterschied in der Häufigkeit von Nebenwirkungen. In PEARL-II traten im UPA Behandlungssarm signifikant weniger Nebenwirkungen, v.a. weniger Hitzewallungen, als im GnRH-Agonisten-Behandlungssarm auf. In PEARL-IV traten in der 5 mg UPA Gruppe 21 schwere unerwünschte Ereignisse auf, von denen neun im Zusammenhang mit UPA interpretiert wurden (n=5 Menorrhagie, je n=1 bipolare Störung, Myomexpulsion, Bauch- bzw. Rückenschmerzen). Folgende unerwünschten Wirkungen können während einer UPA Therapie auftreten (www.kompendum.ch):

- Sehr häufig (≥1/10): Hitzewallungen, Amenorrhoe, reversible Zunahme der Endometriumdicke¹.
- Häufig (≥1/100, <1/10): Kopfschmerzen, Schwindel, Stimmungsschwankungen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Akne, Hyperhidrose, Muskelschmerzen, Odem, Müdigkeit, Schlafstörungen, Hypercholesterinämie, Mastodynie, Dysmenorrhoe, uterine Blutung, Ovarialzysten
- Gelegentlich (≥1/1000, <1/100): Angstzustände, Epistaxis, Verdauungsstörung, Mundschleimhautentzündung, Flakulenz, Oslipation, Hautläsionen, Harninkontinenz, Menorrhagie, Zwischenblutung, Fluor vaginalis, Asthenie, Hypertriglyceridämie, Gewichtszunahme, Rückenschmerzen, Unterbauchschmerzen.

2 Anmerkung

In PEARL-I wurde die Endometriumsdicke per MRI und in PEARL-II per Sonographie gemessen. In PEARL-I (9) nahm die Endometriumsdicke in allen Behandlungssamen zu, wobei der Anteil der Frauen mit einer Endometriumsdicke > 16 mm bei Therapieende mit UPA (8-11%) höher als mit Placebo (2%) war. Am Ende der 6-monatigen therapeutischen Follow-up Phase war der Anteil der (nicht-operierten) Frauen mit einer Endometriumsdicke > 16 mm in allen Behandlungsarmen vergleichbar (ca. 2,5-5%). Die histologische Untersuchung des Endometriums zeigte nach Abschluss der Interventionsphase bei 57-62% der UPA Anwenderinnen eine nicht-physiologische Veränderung des Endometriums (PAEC=PRM-associated endometrial changes), welche am Ende der 6-monatigen Follow-up Phase nicht mehr nachweisbar war. Zu keinem Zeitpunkt wurde für UPA eine Endometriushyperplasie oder ein Karzinom nachgewiesen. PEARL-II (11) zeigte ähnliche Veränderungen der Endometriumsdicke unter UPA-Therapie, wohingegen der GnRH-Agonist zu einer ca. 50% Reduktion der Endometriumsdicke führte. Die histologische Untersuchung des Endometriums zeigte für jeweils eine UPA-Anwenderin nach Abschluss der 12-wöchigen Interventionsphase bzw. der 6-monatigen therapiefreien Follow-up Phase eine einfache Endometriumphase. In der PEARL-III Extension Study (13) wurde bei 15 von 107 Frauen nach 4 Zyklen à 3 Monate mit 10 mg UPA/Tag ein PAEC diagnostiziert, welches drei Monate später bei 12 von 15 Frauen nicht mehr nachweisbar war. Die restlichen drei Frauen wiesen histologisch nicht-physiologische endometriale Veränderungen auf. In der PEARL-IV Studie war die histologische Untersuchung des Endometriums nach 4 Behandlungszyklen bei 99,3% der Frauen in der UPA 5 mg/Tag Gruppe unauffällig. Daneben wurden benigne Polypen (n=4), ein hyperplastischer Polyp, eine komplexe atypische Hyperplasie sowie ein Endometriumkarzinom diagnostiziert.

Kontraindikationen

Genitalblutung unbekannter Ursache oder aus anderen Gründen als Gebärmuttermyome; Endometrium-, Cervix-, Mamma- oder Ovarialneoplasie; Hypersensitivität gegenüber UPA oder anderen Inhaltsstoffen; Schwangerschaft; Laktation.

Empfehlung zur UPA-Therapie bei uterinen Myomen

Bei der Entscheidungsfindung für ein operatives, radiologisches oder medikamentöses Vorgehen bei Uterusmyomen sind verschiedene Faktoren wie die Intensität der uterinen Blutungsstörung (z.B. Hb-wirksame uterine Blutungen, klinische Zeichen der Anämie), eventuelle Beeinträchtigung der Miktion und Darmmotilität, Unterbauchschmerzen / Schmerzen, Fertilität und (reproduktives) Alter der Patientin sowie ein allfälliger Kinderwunsch oder Wunsch nach definitiver Kontrazeption zu berücksichtigen. Der Vorteil des Einsatzes von UPA vor einer geplanten operativen Sanierung von Uterusmyomen liegt in der zeitigen Blutungskontrolle bei Frauen mit Hb-wirksamer myombedingter Menorrhagie und in der Reduktion des Myomvolumens bei insgesamt guter Tolerabilität. Welchen Stellenwert UPA langfristig in der Myomtherapie einnehmen wird, muss abgewartet werden. Welche Langzeitriskien (z.B. Endometrium- und Mammakarzinomrisiko) mit z.B. einer UPA-Erhaltungstherapie verbunden sind, ist offen.

UPA wirkt weitgehend kontrazeptiv, es liegen jedoch keine umfassenden Daten zur kontrazeptiven Sicherheit vor. Deshalb sollte bei fertilen Frauen eine zusätzliche Verhütungsmethode, vorzugsweise Barrieremethoden, eingesetzt werden. Die Kombination mit hormonellen Kontrazeptiva wird aufgrund möglicher Interaktionen am Progesteronrezeptor nicht empfohlen. Wenn eine Schwangerschaft unter der Therapie mit UPA eintritt, muss UPA umgehend abgesetzt werden. In Tierversuchen wurden keine teratogenen Effekte von UPA beschrieben. UPA ist in der Dosierung von 5 mg täglich kein Abortivum.

Myomtherapie und Schwangerschaft

Relevant bei der Indikationsstellung der kombinierten UPA- und operativen Therapie von Myomen bei Subfertilität ist, dass gemäss Cochrane-Metaanalyse ungenügende Evidenz vorhanden ist um die Rolle einer operativen Therapie von Myomen (insbesondere bei intramuralen wie subserösen Myomen) im Hinblick auf die Fertilität zu evaluieren. Am ehesten sind gemäss einzelner Studien günstige Effekte auf die Fertilität bei der hysteroskopischen Resektion submuköser Myome zu beobachten, weshalb diese Therapie oft indiziert wird. Myome ab einer bestimmten Grösse bedeuten aber auch relevante Risiken für die Schwangerschaft. Dazu gehören das erhöhte Risiko für Spätkaborte, Frühgeburten, intrauterine Wachstumsretardierung und postpartale Blutungen. Eine Verkleinerung oder Entfernung von grossen Myomen vor einer Schwangerschaft ist bei grossen Myomen daher möglicherweise sinnvoll, allerdings fehlen hier randomisierte Studien. Von den in PEARL-II und -III mit UPA behandelten Frauen (n=52) erzielten 71% der Frauen mit Kinderwunsch insgesamt 18 Schwangerschaften, von denen 12 zur Geburt eines gesunden Kindes und 6 in einem Frühabort mündeten. Weder während der Schwangerschaft noch nach der Geburt zeigte sich ein signifikantes Myomwachstum. Eine UPA-Therapie zur Vorbereitung von grösseren Myomen vor einer geplanten Schwangerschaft ist somit eine Option. Voraussetzung für die Kostenübernahme für eine Intervallbehandlung (bis zu 4 Behandlungszyklen von je 3 Monaten) sind mässige bis schwere Symptome, wobei hierzu vorausgegangene myombedingte Schwangerschaftskomplikationen zählen.

Weitere Indikationen

Aufgrund der speziellen Eigenschaften von UPA sind weitere Indikationen denkbar, wie beispielsweise die medikamentöse Therapie von nicht-myombedingten Blutungsstörungen, Therapie der nicht-myombedingten Hypermenorrhoe bei prämenopausalen Frauen, bis hin zur Endometriosetherapie. In der Behandlung der Endometriose sollte UPA allerdings nur im Rahmen von Studien angewendet werden. Cave: Für die genannten möglichen Indikationen gibt es in der Schweiz zur Zeit noch keine Zulassung. Findet die Anwendung ausserhalb der zugelassenen Indikation statt, gilt sie somit als off-label use (siehe auch Expertenbrief SGGG Nr. 23 über die Empfehlungen bezüglich off-label use).

Interessenskonflikte der Autoren:

- Petra Stute: Referentin und Mitglied von Advisory Boards von MSD, VfOr, Sankyo Daiichi, Kadé, Abbott.
- Johannes Bitzer: Mitglied und Leitung von Advisory Boards der Firma Gedeon Richter zu Weiterentwicklungen im Bereich Kontrazeption, Menopause und Ulipristal. Ausserdem Tätigkeit als Consultant, Referent und Mitgliedschaft in Advisory Boards von MSD, Bayer Health Care, Gedeon Richter, Lilly, Pfizer, Alaviv, HRA, Abbott.
- Christoph Honegger: Besuch UPA Symposium Barcelona 2013 mit Unterstützung von Gedeon Richter.
- Isabelle Streuli: Mitglied Advisory Boards von Gedeon Richter
- Daniel Surbek: Mitglied Advisory Boards von Gedeon Richter

Literatur: bei den Autoren

Datum: 07.06.2017

Evidenzlevel	Empfehlungsgrad
Ia Evidenz durch die Meta-Analyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen	A Es ist in der Literatur, die gesamtheitlich von guter Qualität und Kriterien sorgfältig eingeschätzt wurde, konsistent, kontrollierte Untersuchung vorhanden, die sich auf die konkrete Empfehlung bezieht (Evidenzlevel Ia, Ib)
Ib Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung	B Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierte klinische Untersuchungen (Evidenzlevel Ia, Ib, II)
IIa Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung	C Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen basiert und/ oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten. Es sind keine qualitativ guten, klinischen Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV)
IIb Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere, quasi-experimentelle Studie	Good Practice Punkt Empfehlung basierend auf der klinischen Erfahrung und/ oder der Expertenmeinung, die den Expertenbrief / Leitlinie herausgibt
III Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien	
IV Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute	

Übersetzt aus dem Englischen (Quelle: RCOG Guidelines Nr. 44, 2006)

Die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG erarbeitet Guidelines und Expertenbriefe mit der grösstmöglichen Sorgfalt - dennoch kann die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG für die Richtigkeit und Vollständigkeit der Inhalte keine Verantwortung übernehmen. Die Angaben der Hersteller sind stets zu beachten, dies gilt insbesondere bei Dosierungsangaben. Guidelines- und Expertenbriefe dem aktuellen Stand der Wissenschaft zur Zeit der Redaktion. Wissenschaftliche Änderungen sind von den Anwendern zu berücksichtigen.

PD Andrea Papadia
 Prof. Michael D. Mueller
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde
 Inselspital Bern

Indocyaningrün ein fluoreszierender Tracer der ein wenig Farbe in die Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie bringt

Indocyaningrün (ICG) ist ein fluoreszierender Farbstoff, welcher in der Frauenheilkunde zunehmend an Interesse gewinnt. ICG wurde in den 1950er Jahre von Kodak entwickelt um in der Fotografie eingesetzt zu werden. Nach FDA-Zulassung 1956 wurde ICG in der Leberfunktionsdiagnostik, in der Kardiologie und später dann in der Ophthalmologie (retinale Fluorangiographien) eingesetzt. Das Absorptions- und Fluoreszenzspektrum von ICG liegt im nahinfraroten Bereich. Seit einigen Jahren kann ICG nun auch bei endoskopischen Eingriffen eingesetzt werden. Im Folgenden fassen wir die Erfahrungen zusammen, welche wir mit ICG in den letzten 5 Jahren gemacht haben, denn die Technik wird in unserem Fachbereich in den nächsten Jahren eine zunehmend wichtige Rolle spielen.

Anwendung von ICG zur Identifikation der Sentinellymphknoten in der gynäkologischen Onkologie

Tracers welche bei der Sentinellymphonodektomie angewendet werden

Der am häufigsten verwendete Tracer für die Identifikation der Sentinellymphknoten (SLN) ist das Technetium-99 radiocolloid (Tc-99m) alleine, oder in Kombination mit einem blauen Farbstoff. Tc-99m ist ein metastabiles Isomer, das erstmals 1938 von Segrè E. und Seaborg GT isoliert wurde. Tc-99m hat eine Halbwertszeit von ca. 6 Stunden und der komplette Übergang zu Tc-99 erfolgt in 24 Stunden. Diese kurze Halbwertszeit ermöglicht die Anwendung von Tc-99m als diagnostisches Verfahren, indem sie die gesamte Patienten- und Mitarbeiterbelastung niedrig hält. Da Tc-99m die SLNs nicht färbt und die Erkennung dieser nur auf das audiometrische Signal einer Gamma-Sonde beruht, welche die emittierten γ -Strahlen identifiziert (Abb. 1), wird nach interstitieller Injektion von Tc-99m eine Lymphoszintigraphie durchgeführt, um die Anzahl der SLNs zu detektieren und zu lokalisieren. Alternativ wurde vorgeschlagen, einen

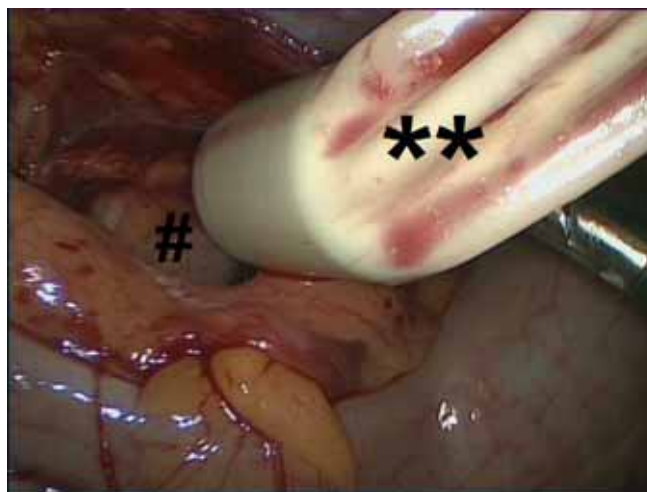


Abb. 1. Laparoskopische Identifikation eines radioaktiven Sentinellymphknotens (#) im Bereich der Arteria iliaca externa links mit einer Gamma-Sonde (**)

SPECT-CT-Scan durchzuführen. Die SPECT-CT verschmilzt die durch Lymphoszintigraphie gewonnene radioaktive Information mit den anatomischen Informationen, welche mit einem CT-Scan erhalten wurden. Dadurch können die radioaktiven SLNs anatomisch mit größerer Präzision lokalisiert werden (Abb. 2). Es wurde vorgeschlagen, dass die Durchführung eines SPECT-CT nach der Injektion von Tc-99m die Gesamt- und die bilateralen Erkennungsraten der SLN-Kartierung verbessert und dazu beiträgt, SLNs an ungewöhnlichen anatomischen Stellen zu identifizieren (Elisei F. et al. 2017).

Typischerweise wird Tc-99m ohne Anästhesie am Vortag der Operation injiziert. Eins bis 3 Stunden nach der Injektion wird eine Lymphoszintigraphie oder ein SPECT-CT durchgeführt. Alternativ wird der Radiotracer 6 Stunden vor der Operation injiziert und die präoperative Bildgebung 30 Minuten später durchgeführt. Es wurde auch vorgeschlagen, den Tracer direkt intraoperativ zu injizieren nachdem die Anästhesie eingeleitet worden ist. In diesem Fall wird eine präoperative Bildgebung weggelas-

sen und die Identifizierung der SLNs beruht intraoperativ nur auf dem audiometrischen Signal der Gamma Sonde.

Die injizierte Dosis des Radioisotops wird entsprechend der geschätzten Zeit zwischen Injektion und Operation berechnet. Je länger das Intervall, desto höher die Dosis

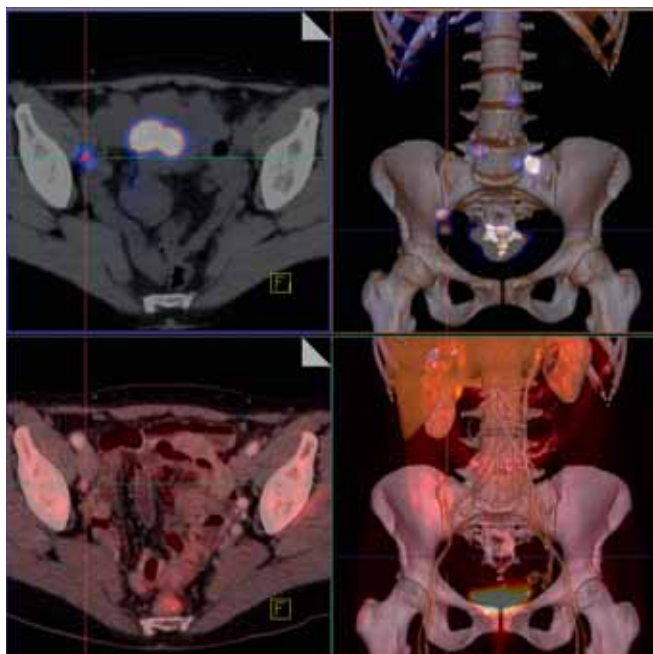


Abb. 2. SPECT/CT mit Identifikation eines Sentinellymphknotens im Bereich der Arteria iliaca externa rechts

um zu garantieren, dass das Signal noch erkannt wird. Dies lässt wenig Raum für Flexibilität in der Operationsplanung und führt zu Schwierigkeiten, falls der Eingriff verschoben werden muss.

In den letzten Jahren hat die Identifikation der SLN mittels ICG an Wichtigkeit zugenommen. ICG-Pulver wird in sterilem Wasser zu einer Lösung suspendiert und entweder intravenös oder in die Zervix („Off Label Use“) injiziert. ICG bindet an Plasmaproteine und bleibt somit in den Gefäßen. ICG wird von der Leber ausgeschieden. ICG absorbiert hauptsächlich zwischen 700 nm und 800 nm und emittiert Fluoreszenz zwischen 835 nm und 900 nm (Abb. 3). Deshalb sind definierte Lichtquellen und entsprechende Optiken bzw. Kameras bei der intraoperativen Anwendung notwendig. Nach dem Auslösen mit einem NIR-Licht wird ein starkes blaues Fluoreszenzsignal emittiert (Abb. 4), welches sehr gut erkannt werden kann. Nach interstitieller Injektion wird ICG vom Lymphsystem aufgenommen und fließt zu den Sentinellymphknoten. Im Gegensatz zum Tc-99m bleibt das ICG nicht auf die SLNs beschränkt, sondern läuft weiter zu Second-Échelon bzw. Nicht-Sentinellymphknoten, ohne zu verblassen. Es ist deshalb sehr wichtig, die Suche nach den SLNs schnell nach der Injektion des ICG's zu starten, um das Risiko zu reduzieren, zu viele Lymphknoten zu entfernen. Diese dynamische Verteilung des Farbstoffes erlaubt jedoch die Identifikation der „echten Sentinels“,

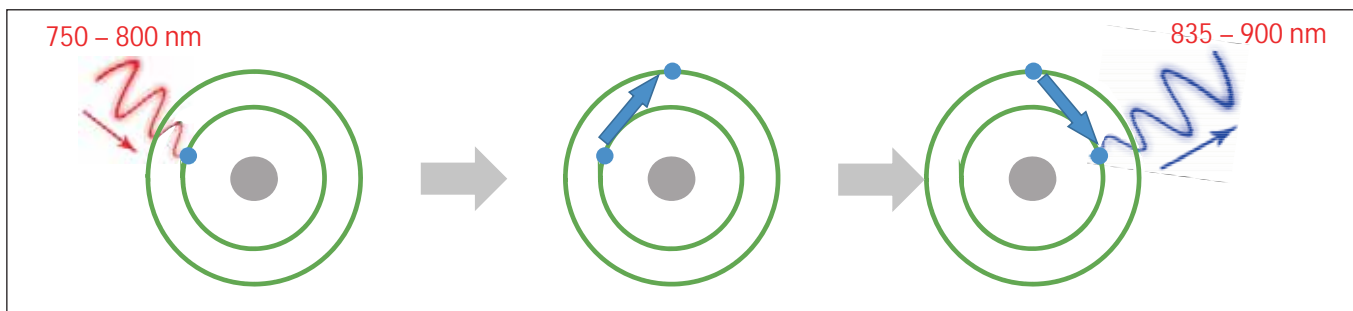


Abb. 3. ICG absorbiert Licht zwischen 700 nm und 800 nm und emittiert Fluoreszenz zwischen 835 nm und 900 nm

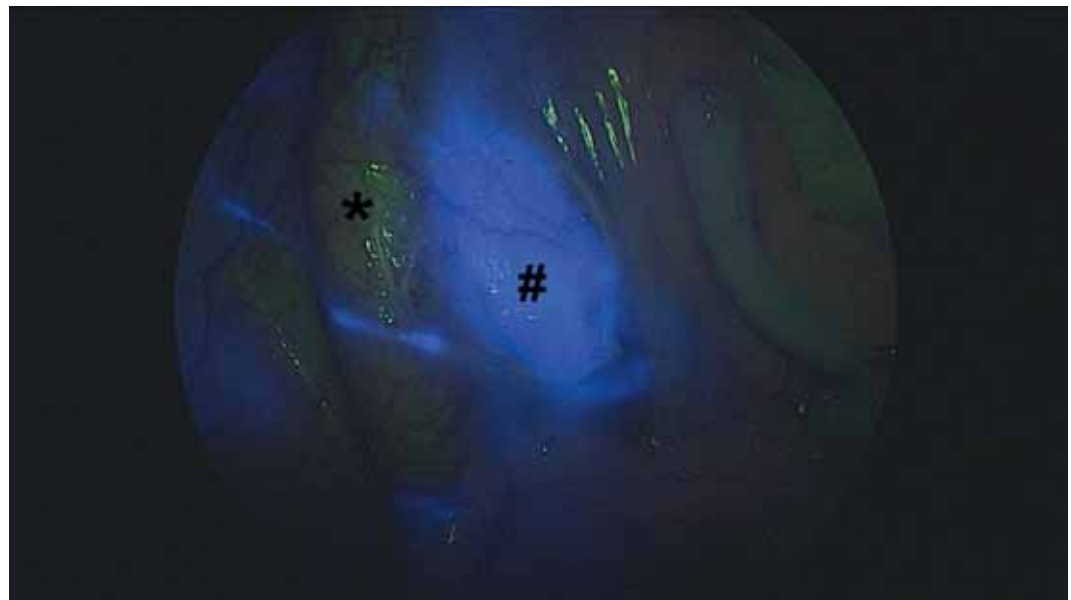


Abb. 4. ICG markierter pelviner Lymphknoten (#) im Bereich der Arteria Iliaca externa rechts (*)

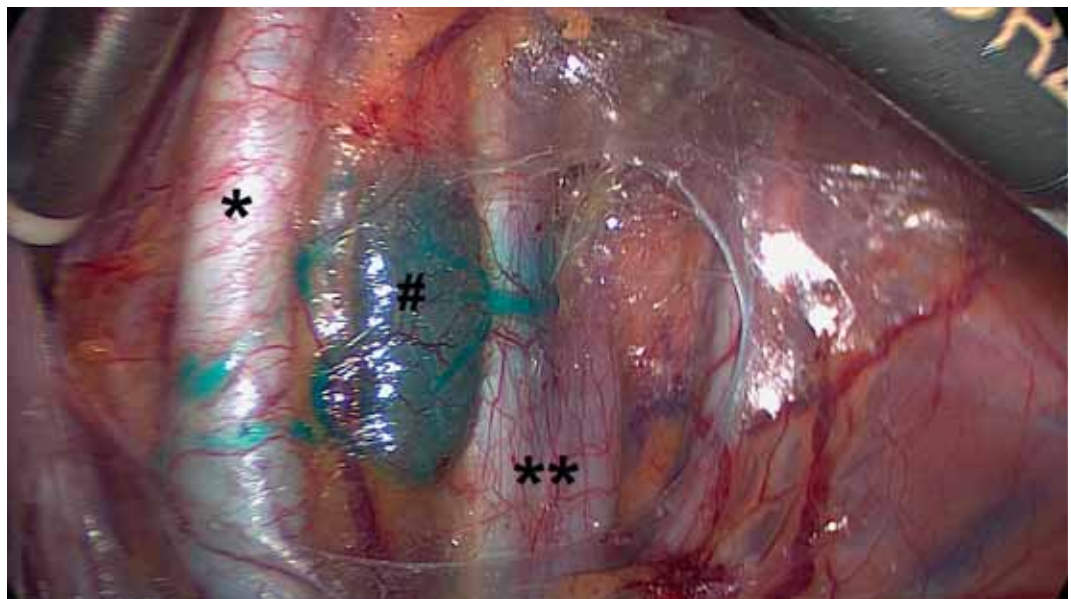


Abb. 5. Mit Patentblau markierter pelviner Lymphknoten interiliakal links (#) zwischen der Arteria (*) und Vena iliaca (**) externa links

bzw. derjenigen Lymphknoten welche im Abflussgebiet eines malignen Tumors an erster Stelle liegen. Ähnlich wie bei der Verwendung eines blauen Farbstoffs (Methy-

lenblau, Isosulfanblau (ISB) oder Patentblau) (Abb. 5) ist die Identifizierung der SLNs durch Identifizierung eines farbigen Lymphknotens visuell. Durch die Auslösung des

Tab. 1. Toxizitätsprofil und Nebenwirkungen der verschiedenen Tracers welche für die SLN angewendet werden

Tracer	Häufigkeit von schweren allergischen Reaktionen	Andere Toxizität
Tc-99m	1-6/100.000	Radioaktiv
Blaue Farbstoffe	2%	Hautverfärbungen Urinverfärbung Hautnekrosen Passagere Interferenz mit dem Pulsoxymeter
ICG	0.05%	/

Fluoreszenzsignals des ICG-Tracers wird das Signal jedoch sehr stark, was die Identifikation der SLN vereinfacht (Abb. 4).

Toxizitäts- und Nebenwirkungsprofil von ICG im Vergleich zu anderen Tracern:

Die oben erwähnten Tracer haben unterschiedliche Toxizitätsprofile und Nebenwirkungen (Tabelle 1). Obwohl die Strahlendosen in Abhängigkeit der injizierten Tc-99m Dosis variieren, ist die gesamte Strahlenexposition gegenüber der Patientin klein. Unerwünschte allergische Reaktionen auf Radiopharmaka sind sehr selten und werden mit einer geschätzten Inzidenz von 1 / 100.000 und 6 / 100.000 (Cordova et al. 1984) angegeben. Dagegen sind schwere allergische und anaphylaktoide Reaktionen auf blaue Farbstoffe relativ häufig mit einer berichteten Inzidenz von 0,7–1,9 % (Albo et al. 2001; Cimmino et al. 2001; Hirsch et al. 1982; Leong et al. 2009; Montgomery et al. 2002).

Aufgrund ihrer Schwere wurden sie in drei Schweregrade eingestuft:

- Grad 1: Urtikaria oder blaue Nesselsucht, Pruritis und / oder verallgemeinter Hautausschlag;
- Grad 2: vorübergehende Hypotonie (systolischer Blutdruck \geq 70 mm Hg) ohne Vasopressoren behandelbar;
- Grad 3: Hypotonie (systolischer Blutdruck $<$ 70 mm Hg) welche eine Vasopressor-Unterstützung erfordert. Grad 3 Reaktionen sind lebensbedrohlich

und erfordern in der Regel die Verlegung auf eine Intensivstation.

Darüber hinaus verursachen blaue Farbstoffe häufig eine Verfärbung des Urins und der Haut und können vorübergehend mit den Messungen der Pulsoximetrie interferieren (Kieckbusch et al. 2008; Vieira et al. 2008).

ICG ist ein sicherer Tracer und schwere allergische Reaktionen auf ICG sind sehr selten mit einer gemeldeten Inzidenz von 0,05 % nach intravenöser Injektion (Hope-Ross et al. 1994). Die Verwendung von ICG ist auch bei schwangeren Patientinnen möglich (Papadia A. et al., 2016).

Identifikation der SLN mittels ICG beim Zervixkarzinom

Auch wenn die alleinige Sentinellymphadenektomie beim Zervixkarzinom noch kein Standardverfahren ist, so nimmt die Identifikation der Wächterlymphknoten beim Zervixkarzinom immer mehr an Bedeutung zu. Die Sentinelmethode ist nur aussagekräftig, wenn intraoperativ eine beidseitige Darstellung der Sentinellymphknoten erfolgt. Bis anhin wurden die SLN immer mittels Patentblau und radioaktivem Tracer durchgeführt. Vor ungefähr 5 Jahren haben wir mit der Identifikation der SLN mittels ICG beim Zervixkarzinom angefangen. In einer ersten Studie haben wir unsere Resultate nach klassischer SLN mittels Tc-99m mit jenen nach Identifikation der Wächterlymphknoten mittels ICG verglichen und konnten nachweisen, dass in der Gesamtdetektionsrate der Sentinellymphknoten kein signifikanter Unterschied nachge-

Tab. 2. Gesamte und bilaterale Detektionsrate von verschiedenen Tracern bei der Identifikation der Sentinellymphknoten beim Endometriumkarzinom entsprechend der Literatur

Autor	N	Gesamte DR		p	Bilaterale DR		p
		Tc-99m + ISB	ICG		Tc-99m + ISB	ICG	
Papadia et al 2017c	342	97.3%	96.6%	n.s.	84.1%	73.5%	0.03
		ISB	ISB + ICG		ISB	ISB + ICG	
Holloway et al 2012	35	n.a.	n.a.		77%	97%	0.02
Holloway et al 2017b	200	76%	87.8%	n.s.	40%	83.9%	<0.001
		ISB	ICG		ISB	ICG	
Sinno et al 2014	71	77.2%	92.7%	n.s.	42.4%	78.9%	0.02
Tanner et al 2015		n.a.	n.a.				
Eriksson et al 2016	472	81%	95%	<0.001	54%	85%	<0.001

Gesamte DR: Gesamte Detektionsrate

Bilaterale DR: Bilaterale Detektionsrate

Tc-99m: technetium 99 m radiocolloid

ICG: Indozyanine Grün

ISB: Isosulfan Blau

wiesen werden konnte (83 % in der klassischen vs. 95,5 % in der ICG Gruppe). In der ICG Gruppe konnten jedoch häufiger bilaterale SLN nachgewiesen werden (61 vs 95,5 %; $p < 0.005$) (Imboden S. et al, 2015). Diese positiven Ergebnisse konnten in einer gemeinsamen Analyse unserer gepoolten Daten mit anderen europäischen Gynäkoonkologie Zentren, in weiteren Studien sowie in einer Metaanalyse bestätigt werden (Buda A. et al., 2016; Ruscito I. et al., 2016). Deshalb verwenden wir bei der Identifikation des SLN beim Zervixkarzinom heutzutage nur noch Indozyaningrün.

Identifikation der SLN mittels ICG beim Endometriumkarzinom

Das Konzept des Sentinellymphknotens wird auch beim Endometriumkarzinom (EMCA) zunehmend akzeptiert und ist heutzutage schon Bestandteil von neueren Leitlinien (NCCN Guidelines, 2017). Zwei randomisierte kontrollierte Studien haben gezeigt, dass die systemati-

sche Lymphadenektomie bei EMCA-Patientinnen keine therapeutische Wirkung hat. Trotzdem spielt der Lymphknotenstatus therapeutisch und prognostisch beim EMCA eine wichtige Rolle. Histopathologische Risikofaktoren (Grading, myometrale Infiltrationstiefe) definieren meistens die Notwendigkeit einer adjuvanten Therapie. Im Vergleich zu EMCA-Patientinnen mit einem unbekanntem Lymphknotenstatus bekommen Patientinnen mit einem histologisch gesicherten negativen Lymphknotenstatus jedoch viel weniger häufig eine adjuvante Therapie (Simpkins et al. 2013; Bogani et al. 2014; Sharma et al. 2011). Im Vergleich zum gänzlichen Verzicht auf eine Lymphadenektomie bei EMCA-Patientinnen, zur Durchführung einer vollständigen Lymphadenektomie bei jeder EMCA-Patientin oder zur Durchführung einer Lymphadenektomie entsprechend definierter Kriterien, welche bei einer Schnellschnittuntersuchung erzielt werden, scheint die Sentinellymphnodektomie ein vernünftiger und onkologisch sicherer Mittelweg anzubieten. EM-

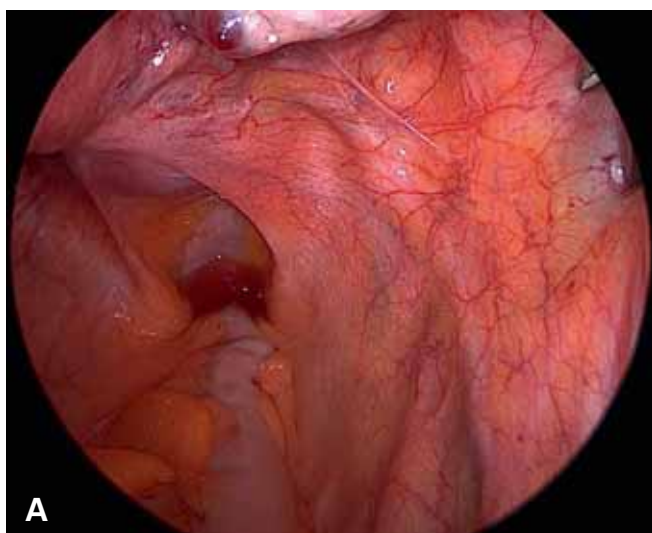


Abb. 6. 6a) Sicht ins kleine Becken nach Injektion von ICG in die Zervix. 6b) Gleiche Sicht ins kleine Becken nach Injektion von ICG in die Zervix und Aktivierung der INR Lichtquelle. Der klassische sowie der präsakrale Lymphabfluss sind sichtbar.

CA-Patientinnen welche ein relativ geringes Risiko haben eine extrauterine Ausbreitung der Erkrankung zu haben sind in der Regel fettleibig und von multiplen Komorbidi-

täten betroffen. Gerade diese Gruppe profitiert also von einem minimal-invasiven Vorgehen.

Verschiedene Tracer können alleine oder in Kombination verwendet werden. Ihre gesamte und bilaterale Detektionsrate sind, entsprechend der Literatur, in Tabelle 2 zusammengefasst (Tabelle 2). Wie beim Zervixkarzinom wird auch beim Endometriumkarzinom das ICG an 4 Stellen in die Zervix (bei 2, 4, 8 und 10 Uhr) injiziert. Verschiedene Arbeiten haben gezeigt, dass der Lymphabfluss über zwei verschiedene Wege stattfinden kann (Abu-Rustum N.R. et al., 2015; Geppert B. et al., 2017:

- a) Klassischer Lymphabfluss (häufigste Variante): von den Parametrien überkreuzt der Lymphabfluss die obliterierte Arteria Umbilicalis und verläuft zum lateralen Lymphgebiet (Fossa Obturatoria, medial der Arteria Iliaca Externa)
- b) Präsakraler Lymphabfluss: der Lymphabfluss verläuft im Mesoreter nach kranial direkt zum präsakralen Lymphgebiet

Nach Injektion von ICG können diese beiden Lymphabflusswege häufig, wie in Abbildung 6 gezeigt, identifiziert werden (Abb. 6a und 6b).

In einer retrospektiven Validierungsstudie mit 75 Patientinnen konnten wir bei der Detektion der SLN mittels ICG eine gesamte Detektionsrate von 96,0 % und eine bilaterale Erkennungsrate von 88,0 % nachweisen (Papadia et al., 2016). In einer retrospektiven multizentrischen Studie von fünf europäischen Zentren, darunter 342 Patienten mit dem klinischen Stadium I EMCA, betrug die Gesamtdetektionsrate der SLN-Biopsie 97,3 % bei Verwendung von Tc-99m in Kombination mit blauem Farbstoff (Gruppe 1) und 96,6 % bei den Patientinnen bei welchen die SLN mit ICG identifiziert wurden (Gruppe 2) ($p = ns$). Die bilaterale Erkennungsrate war jedoch in der Gruppe 2 mit 84,1 % signifikant höher als in der Gruppe 1, wo sie 73,5 % betrug ($p = 0,03$) (Papadia et al., 2017c).

Die höhere bilaterale Erkennungsrate wurde auch in anderen Studien bestätigt. Vor kurzem hat eine große multi-zentrische prospektive Validierungsstudie (FIRES-Trial) bewiesen, dass die Sentinellymphadenektomie ein sicheres Verfahren mit einer niedrigen falsch negativen Rate ist (Rossi et al., 2017).

Die nachteilige Wirkung eines hohen BMI auf die Erkennungsraten wird abgeschwächt, wenn ICG als Tracer verwendet wird. Da das ICG ein ausgezeichnetes Toxizitätsprofil aufweist und beim EMCA eine höhere Gesamt- und bilaterale Nachweisrate im Vergleich zu blauen Farbstoffen und eine höhere bilaterale Nachweisrate im Vergleich zu einer Kombination von Tc-99m und blauem Farbstoff nachgewiesen werden konnte, sollte bei der Identifikation der SLN bei EMCA-Patientinnen das ICG Verfahren bevorzugt werden (Papadia A. et al., 2016, 2017a, b).

Identifikation der SLN mittels ICG beim Mammakarzinom

Beim Mammakarzinom wird die Identifikation der SLN mittels ICG seit einigen Jahren, in einigen Zentren sogar routinemässig, durchgeführt. Kürzlich hat eine Metaanalyse von 12 verschiedenen Studien in welchen insgesamt 1 736 Frauen eingeschlossen wurden nachgewiesen, dass zwischen den Resultaten welche mit dem Standard-Radioisotop (RI) Verfahren erzielt werden und jenen welche mit dem ICG erreicht werden, keine signifikanten Unterschiede festzustellen sind. Die ICG-Fluoreszenzmethode zeigte sogar einen Trend zu einem besseren Axilla-Staging im Vergleich zur RI-Methode und wird deshalb als eine valable Alternative zur klassischen RI-Methode angesehen (Sugie T. et al., 2016).

Identifikation der SLN mittels ICG beim Vulvakarzinom

Die Früh- und Spätfolgen einer inguinalen Lymphonodektomie, sei es allein operativ oder mit zusätzlicher Bestrahlung, sind für die betroffenen Vulvakarzinom-Patientinnen erheblich. Im Vordergrund stehen Wundhei-

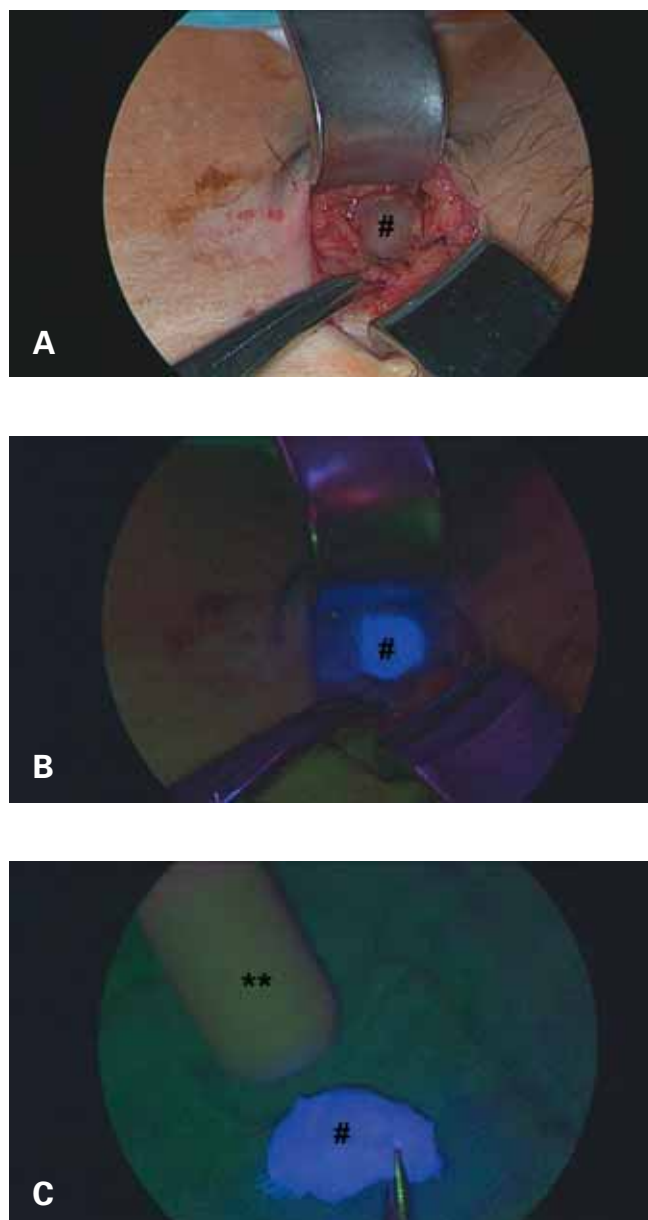
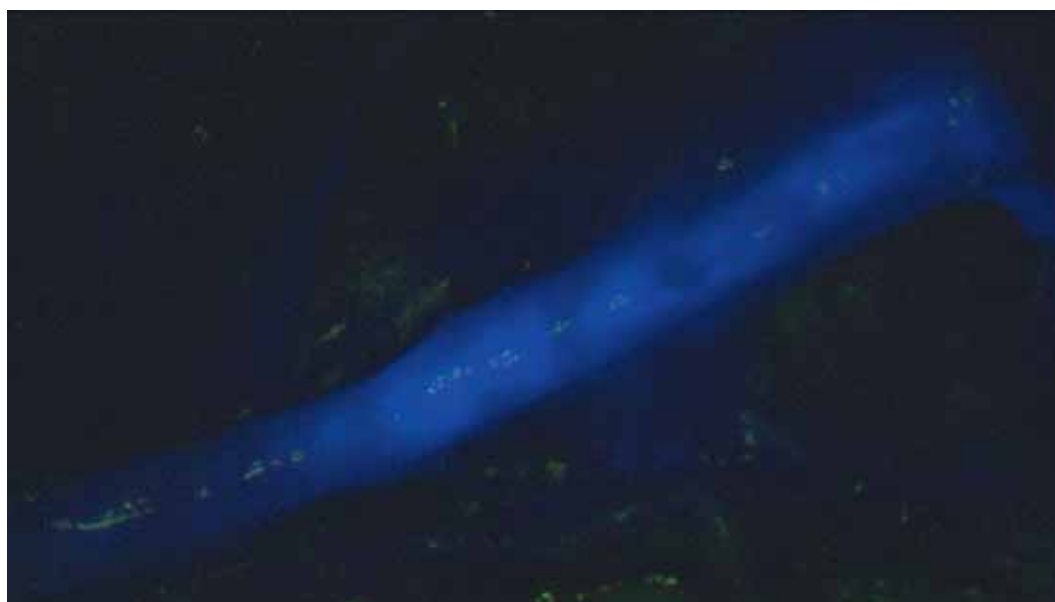


Abb. 7. Sentinellymphknoten bei Vulvakarzinom: 7a) Inguinaler Lymphknoten (#) 7b) gleicher inguinaler Lymphknoten (#) fluoreszierend nach Aktivierung des NIR Lichtes c) Exzidiertes inguinaler Lymphknoten (#), Kontrolle der Radioaktivität mit der Gamma Sonde (**)

Abb. 8. Linker Ureter nach Injektion von ICG nach transvesikaler Katheterisierung des Ureterostiums



lungsstörungen (14–44 %), Lymphozele mit oder ohne rezidivierende Infekte (30 %) und therapiepflichtiges Beinlymphoedem (20–69 %) (AWMF Leitlinien). Deshalb hat sich die SLN auch bei diesem Tumor zunehmend durchgesetzt (Johann S. et al., 2008). Da ein inguinales Lymphknotenrezidiv beim Vulva-Karzinom mit einer Mortalitätsrate von bis zu 75 % belegt ist, ist die Genauigkeit des zur Identifikation des SLN angewendeten Verfahrens beim Vulvakarzinom jedoch von zentraler Bedeutung. Verschiedene Arbeiten haben gezeigt, dass eine Kombination von Tc-99m und blauem Farbstoff den höchsten Negativ Prädiktiven Wert erzielt. Da das ICG bei allen Tumoren bessere Resultate als die blauen Farbstoffe aufweist und weniger Nebenwirkungen hat, verwenden wir beim Vulvakarzinom eine Kombination von Tc-99m und ICG (Abb. 7a, 7b, 7c) und führen am Vortag der Operation zusätzlich ein SPECT/CT durch. Vor allem bei adipösen Patientinnen ist es sehr schwierig mittels ICG, die kutanen Lymphgefäße zu identifizieren und so den Sentinellymphknoten mittels ICG alleine aufzufinden.

Anwendung von ICG bei nicht onkologischen Eingriffen

Seit einigen Jahren wird ICG in verschiedenen Fachbereichen angewendet. Für die Frauenheilkunde ist vor allem die Anwendung von ICG bei Darmresektionen zu erwähnen. 20 bis 30 Sekunden nach intravenöser Gabe von ICG wird die Vaskularisation des Darmes sehr gut ersichtlich, so dass zur Durchführung einer Darmanastomose die vaskularisierten Bereiche genau definiert werden können. Mehrere Studien konnten zeigen, dass dank dem ICG die Rate an Anastomosen-Insuffizienzen signifikant gesenkt werden kann.

Bei der tief infiltrierenden Endometriose haben wir eine Methode entwickelt die uns erlaubt den Ureter zu identifizieren, auch wenn er von einem Endometrioseknoten ummauert ist. Dabei injizieren wir 5–10 ml ICG transvesikal und retrograd in den Ureter. Erstaunlicherweise bleibt der Ureter dann für 60 bis 90 Minuten deutlich sichtbar (Abb. 8).

Kernaussagen

- Indozyaningrün (ICG) ist ein fluoreszierender Farbstoff, welcher in der Frauenheilkunde in den nächsten Jahren eine zunehmend wichtige Rolle spielen wird.
- ICG ist ein sicherer Tracer und allergische Reaktionen sind sehr selten.
- Die Verwendung von ICG ist auch bei schwangeren möglich („Off Label Use“).
- Die Detektionsrate der Sentinellymphknoten (SLN) ist mit ICG gleich hoch wie bei der Kombination Tc-99m und blauem Farbstoff.
- Die bilaterale Detektionsrate von SLN ist, sowohl beim Endometrium- wie beim Zervixkarzinom mit ICG höher als mit den klassischen Verfahren.
- Die intraoperative Anwendung von ICG sinkt die Häufigkeit von Darmanastomosen-Insuffizienzen signifikant.
- Bei der Identifikation des Ureters bei tief infiltrierender Endometriose kann ICG sehr hilfreich sein.

Die verschiedenen ICG Verfahren werden in naher Zukunft den Schritt von der minimal-invasiven Chirurgie zur Minimierung der Chirurgie, bzw. zur Reduktion des Ausmasses von chirurgischen Eingriffen auf das strikt Notwendige, ermöglichen.

Literatur (vollständige Literaturliste beim Verfasser)

1. Papadia A., Mohr S., Imboden S., Lanz S., Bolla D., Mueller MD; Laparoscopic Indocyanine Green Sentinel Lymph Node Mapping in Pregnant Cervical Cancer Patients. *J. Min. Invasive Gynecol.* 2016; 23:270–3.
2. Imboden S., Papadia A., Nauwerk M., McKinnon B., Kollmann Z., Mohr S., Lanz S., Mueller MD; A Comparison of Radiocolloid and Indocyanine Green Fluorescence Imaging, Sentinel Lymph Node Mapping in Patients with Cervical Cancer Undergoing Laparoscopic Surgery. *Ann. Surg. Oncol.* 2015; 22:4198–203.
3. Buda A., Papadia A., Zapardiel I., Vizza E., Ghezzi F., De Ponti E., Lissoni A.A., Imboden S., Diestro M.D., Verri D., Gasparri M.L., Bussi B., Di Martino G., de la Noval B.D., Mueller M., Crivellaro C. From Conventional Radiotracer Tc-99(m) with Blue Dye to Indocyanine Green Fluorescence: A Comparison of Methods Towards Optimization of Sentinel Lymph Node Mapping in Early Stage Cervical Cancer for a Laparoscopic Approach. *Ann. Surg. Oncol.* 2016a; 23:2959–65.
4. Ruscito I., Gasparri M.L., Braicu E.I., Bellati F., Raio L., Sehoul J., Mueller M.D., Panici P.B., Papadia A. Sentinel node mapping in cervical and endometrial cancer: indocyanine green versus other conventional dyes – a metaanalysis. *Ann. Surg. Oncol.* 2016; 23:3749–756.
5. Papadia A., Imboden S., Siegenthaler F., Gasparri M.L., Mohr S., Lanz S., Mueller M.D.; Laparoscopic Indocyanine Green Sentinel Lymph Node Mapping in Endometrial Cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2016; 23:2206–11.
6. Papadia A., Gasparri M.L., Siegenthaler F., Imboden S., Mohr S., Mueller M.D.; FIGO stage IIIC endometrial cancer identification among patients with complex atypical hyperplasia, grade 1 and 2 endometrioid endometrial cancer: laparoscopic indocyanine green sentinel lymph node mapping versus frozen section of the uterus, why get around the problem? *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2017; 143:491–7.
7. Papadia A., Gasparri M.L., Mueller M.D.; Is it time to consider the sentinel lymph node mapping the new standard in endometrial cancer? *Translational Cancer Research* 2017; doi: 10.21037/tcr.2017.05.10
8. Papadia A., Zapardiel I., Bussi B., Ghezzi F., Ceccaroni M., De Ponti E., Elisei F., Imboden S., de la Noval B.D., Gasparri M.L., Di Martino G., De Santiago J., Mueller M., Vecchione F., Dell’Orto F., Buda A. Sentinel lymph node mapping in patients with stage I endometrial carcinoma: a focus on bilateral mapping identification by comparing radiotracer Tc99 with blue dye versus indocyanine green fluorescent dye. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2017; 143:475–80.
9. Papadia A., Nirgianakis K., Gasparri M.L., Grandi G., Bolla D., Klaeser B., Mueller M.D.; PET/CT guided surgical excision of small abdominal wall metastases in morbidly obese endometrial cancer patients. *Minerva Gynecol.* 2017; 69:206–7.
10. Di Martino G., Crivellaro C., De Ponti E., Bussi B., Papadia A., Zapardiel I., Vizza E., Elisei F., Diestro M.D., Locatelli L., Gasparri M.L., Di Lorenzo P., Mueller M., Buda A.; Indocyanine Green versus Radiotracer with or without Blue Dye for Sentinel Lymph Node Mapping in Stage >IB1 Cervical Cancer (>2 cm). *J. Min. Invasive Gynecol.* 2017; 24:954–59.
11. Papadia A., Imboden S., Fink A., Gasparri M.L., Bolla D., Mueller M.D.; Accuracy of Sentinel Lymph Node Mapping After Previous Hysterectomy in Patients with Occult Cervical Cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2016; 23:2199–205.

Dr. E. Birindelli¹
 Dr. K. Urech¹
 Dr. B. Kuzmanic²
 Prof. Dr. R. Kubik-Huch³
 PD Dr. C. Leo¹

¹Klinik für Gynäkologie, ²Institut für Pathologie, ³Institut für Radiologie
 Interdisziplinäres Brustzentrum Kantonsspital Baden

Desmoid-Tumor der Thoraxwand nach Mammakarzinom

Wir berichten von einer 73jährigen Patientin mit St. n. bilateralem Mammakarzinom, Erstdiagnose 2013. Vier Jahre nach Erstdiagnose wurde in der Ablationnarbe links ein Desmoid diagnostiziert, bei initial Verdacht auf ein Thoraxwandrezidiv.

Anamnese

Bei einer 73jährigen Patientin erfolgte 2013 die Diagnose eines bilateralen, nodal-negativen, duktales Mammakarzinoms. Bei ausgedehntem DCIS erfolgte linksseitig eine Ablatio. In der definitiven histologischen Aufarbeitung lag dann zusätzlich ein invasives Hormonrezeptor-negatives und HER2-positives Mammakarzinom im Stadium pT1a pN0 vor. Rechtsseitig wurde eine Segmentektomie bei einem endokrin sensiblen und HER2-negativen pT1c Karzinom gefolgt von der Radiotherapie rechts durchgeführt. Seit 09/2013 erfolgt die Einnahme von Letrozol.

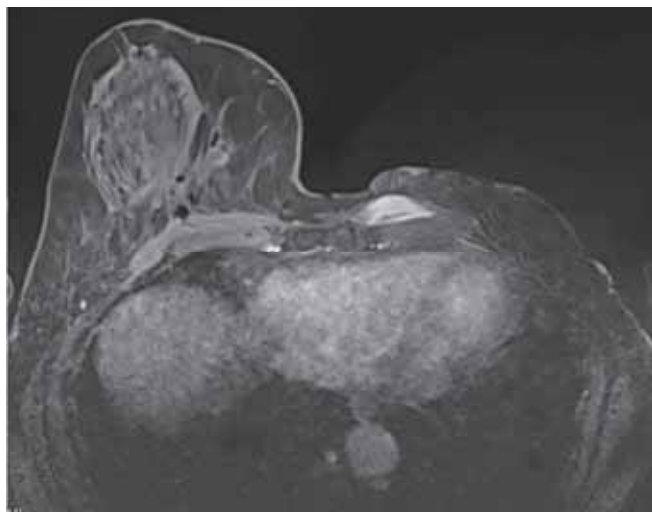


Abb. 1. Magnetresonanztomographie der Brust, axiale T1-gewichtete, Kontrastmittel-verstärkte (8 min nach Injektion) Aufnahme. Bei St. nach Ablatio mammae links zeigt sich präpektoral im Bereich der medialen Brustwand parasternal eine ovaläre, relativ homogene und in der späten Phase stark Kontrastmittel-aufnehmende Raumforderung.

Die Nachsorge findet regelmässig statt war bis anhin unauffällig.

Im April 2017 stellte sich die Patientin wegen einer rasch grössenprogredienten, indolenten Raumforderung im Bereich der Ablationnarbe links von 2x3cm vor. Im MRI sowie sonographisch bestand der Verdacht auf ein Thoraxwandrezidiv (Abb. 1, 2) und es wurde eine Stanzbiopsie durchgeführt. Diese ergab das Vorliegen einer spindelzelligen Proliferation ohne Nachweis von Malignität und wurde mit B3 bewertet (Abb. 3). In der Zusammenschau von Histologie und Bildgebung musste differentialdiagnostisch an ein Desmoid gedacht werden bei erhöhter Kontrastmittelaufnahme der Läsion im Bereich des M. pectoralis major. Auf Grund der Klinik und auf Wunsch der Patientin erfolgte die offene Exzision des MR-tomographisch 12x54x29mm messenden, tastbaren Befundes in Form einer Teilresektion des M. pectoralis links.

Histologisch zeigte sich im Resektat ein mehr als 5 cm grosses Desmoid (Abb. 4). Ebenso war das Desmoid in verschiedenen Nachresektaten (bis zu 2.2 cm Grösse) nachweisbar. Es liegt eine R1-Resektion vor. Gemäss hausinternem Tumorboard und gemäss Empfehlung der Sarkomsprechstunde der Universitätsklinik Balgrist wurde ein exspektatives Vorgehen empfohlen. Eine erste Bildgebung mittels MRI ist nach 6 Monaten geplant.

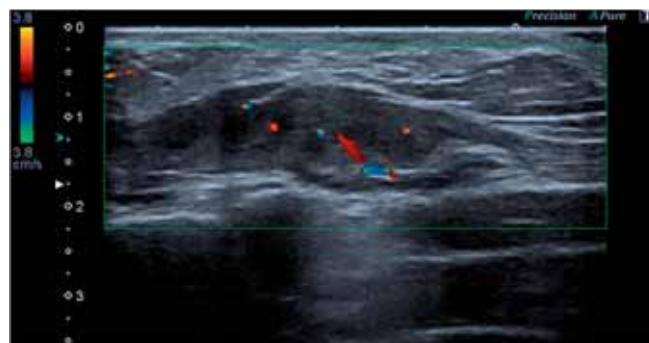


Abb. 2. Sonographische Darstellung der gut perfundierten Raumforderung im Bereich der linken Thoraxwand.

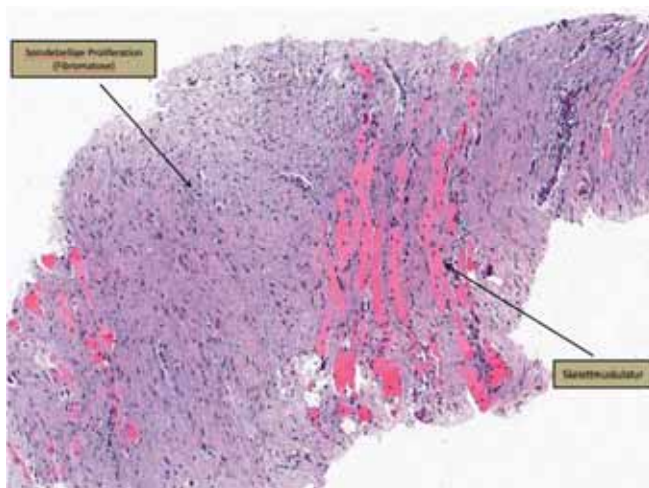


Abb. 3. Histologie der Stanzbiopsie.

Diskussion

Desmoide (aggressive Fibromatose) gehören mit einem Anteil von 0.03 % der Neoplasien und 3 % der Weichteiltumore zu einer seltenen Entität. Es handelt sich um lokal aggressive Tumore mit hoher Rezidivrate und selten erreichter kompletter Resektion, die nicht metastasieren. Bei meist sporadischem Auftreten, können sie in 5–15 % mit der familiären polypösen Adenomatose vergesellschaftet sein, so dass eine Koloskopie empfohlen werden muss.

Es scheint einen Zusammenhang mit erhöhten Östrogenspiegeln bei erhöhter Inzidenz in der Schwangerschaft und eine erhöhte Inzidenz von 30 % bei St. n. Trauma zu geben. Es werden hier molekulare Fehlfunktionen im Bereich der Wundheilung von mesenchyalem Gewebe diskutiert.

Im Bereich der Brust wurden Desmoide in einer Fallserie von 32 Patientinnen (25 % bei St. n. Mammakarzinom, 44 % bei St. n. Mammachirurgie) beschrieben [1]. Bei 30 % dieser Patientinnen kam es mit einem Median von 15 Monaten nach Exzision zu einem Rezidiv mit einem

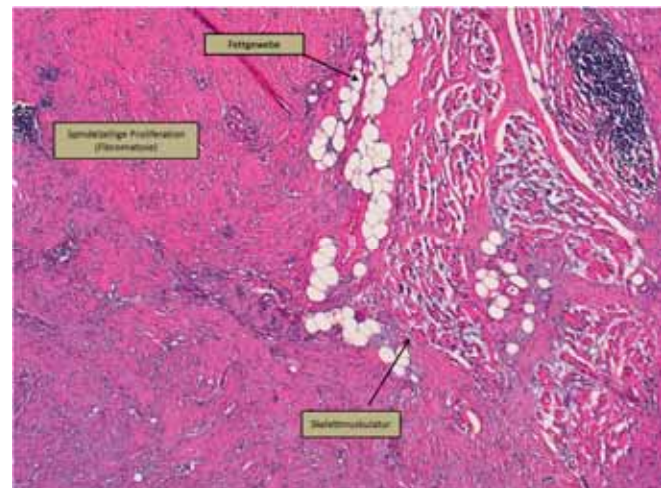


Abb. 4. Histologie Resektat.

Trend zu erhöhtem Wiederauftreten bei initialer R1-Resektion. Die genauen Zusammenhänge sind hier nicht geklärt.

Die Beziehung zwischen R0/R1-Resektion und Lokalrezidiv ist beim Desmoid unklar. So wird selbst bei Patienten mit aggressiver Tumorresektion und weiten Sicherheitsabständen die Lokalrezidivrate (LRR) mit 16 bis 39 % angegeben [2–4]. Eine grosse Serie von 426 Desmoiden zeigte keine signifikanten Unterschiede bezüglich des LRR bei Patienten mit R0-Resektion versus R1-Resektion, wohl aber bei Patienten mit R2-Resektion [5].

Schlussfolgerung

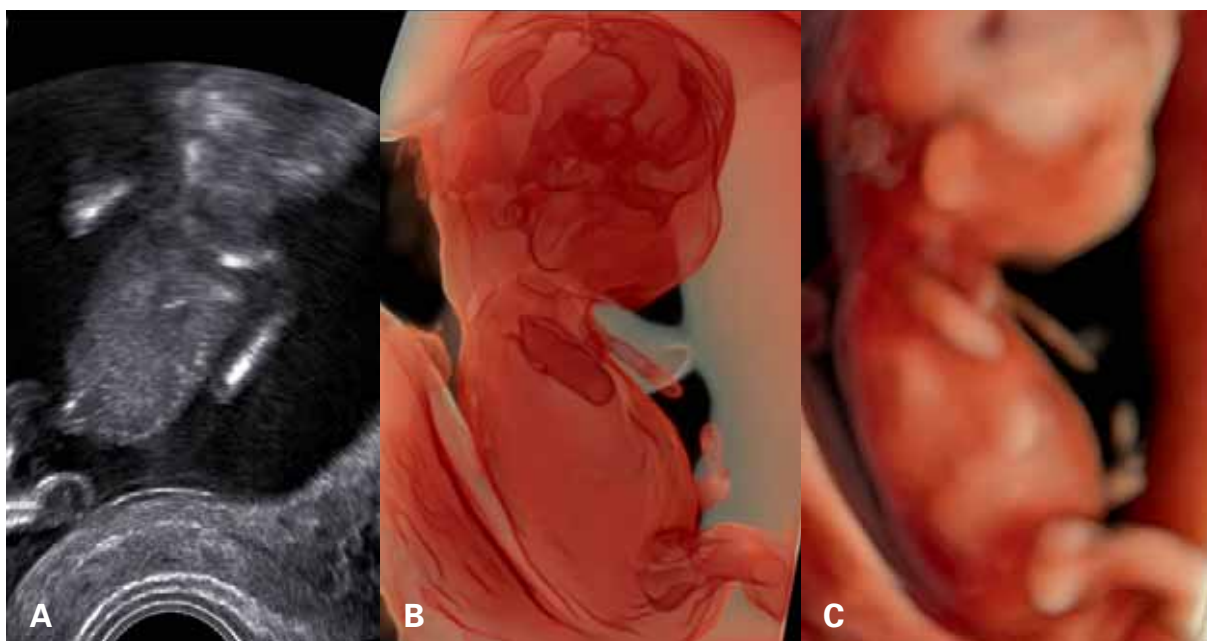
Als seltene Differenzialdiagnose einer rasch progredienten Raumforderung bei St. n. Mammakarzinom und histologisch nicht konklusivem Befund muss im Rahmen der am ehesten richtungsweisenden Bildgebung mittels MRI zusätzlich zum Rezidiv an ein Desmoid gedacht werden.

Die komplette chirurgische Resektion wird als Therapie der Wahl angesehen, wobei eine R0-Resektion häufig nicht erreicht wird. Die Rezidivrate ist hoch. Da auch Verläufe mit Spontanregression bzw. langjähriger Größenkonstanz beschrieben sind, kann in ausgewählten Fällen ein exspektatives Vorgehen mit engmaschigem Follow-Up eine Option darstellen.

Literatur

- 1 Desmoid tumors (fibromatoses) of the breast: a 25-year experience. Neuman H.B., Brogi E., Ebrahim A., Brennan M.F., Van Zee K.J. *Ann. Surg. Oncol.* 2008; 15:274.
- 2 Prognostic factors for extra-abdominal and abdominal wall desmoids: a 20-year experience at a single institution. Huang K., Fu H., Shi Y.Q., Zhou Y., Du C.Y. *J. Surg. Oncol.* 2009; 100:563.
- 3 Desmoid tumor: analysis of prognostic factors and outcomes in a surgical series. Mullen J.T., Delaney T.F., Kobayashi W.K., Szymonifka J., Yeap B.Y., Chen Y.L., Rosenberg A.E., Harmon D.C., Choy E., Yoon S.S., Raskin K.A., Petur Nielsen G., Hornicek F.J.; *Ann. Surg. Oncol.* 2012 Dec; 19:4028–35. Epub 2012 Sep. 11.
- 4 Desmoid tumor: prognostic factors and outcome after surgery, radiation therapy, or combined surgery and radiation therapy. Ballo M.T., Zagars G.K., Pollack A., Pisters P.W., Pollack R.A.; *J. Clin. Oncol.* 1999; 17:158.
- 5 Prognostic factors influencing progression-free survival determined from a series of sporadic desmoid tumors: a wait-and-see policy according to tumor presentation. Salas S., Dufresne A., Bui B., Blay J.Y., Terrier P., Ranchere-Vince D., Bonvalot S., Stoeckle E., Guillou L., Le Cesne A., Oberlin O., Brouste V., Coindre J.M.; *J. Clin. Oncol.* 2011; 29:3553.

Was ist das?



Zuweisung in der 13. Woche zum Ersttrimesterultraschall. 40-jährige Patientin, fünfte Schwangerschaft nach 3 Frühaborten und einem Spätabort nach Blasensprung in der 22. Woche, Kind autoptisch unauffällig. Bisher keine genetischen Abklärungen gehabt/gewollt. Nicht konsanguines Paar, Nikotinkonsum von 10 Zigaretten/d sonst keine weiteren Noxen.

In der Routinesonographie (Bild A–C: 2D grey scale, 3D silhouette rendering, 3D HDlive; GE E10 BT17) fallen fehlende Vorderarme bds., asymmetrisch kurze Femora und eine normale NT auf.

Gehört diese Anomalie zum Formenkreis der Skelettdysplasien?

Antworten an jenny.gersbacher@ksb.ch

Dank moderner Unterdruck-Wundtherapie weniger Komplikationen bei Risikopatientinnen

Optimale Wundheilung nach Kaiserschnitt

Die Sectio caesarea ist eine der häufigsten Operationen und gilt als «sauberer» Routinefall. Doch auch sie birgt die Gefahr postoperativer Komplikationen – vor allem für Risikopatientinnen. Studien belegen, dass die Unterdruck-Wundtherapie (NPWT) bei der SSC-Prävention erhebliche Vorteile bietet. Das macht sie auch für Gynäkologen hochinteressant.

Postoperative Komplikationen (Surgical Site Complications, SSC) sind auch in der Gynäkologie ein Problem. Zwar gilt die Sectio caesarea mit einer Rate von rund 33% (2013) aller Entbindungen und jährlich knapp 29'000 Fällen (2016) in der Schweiz als Routineeingriff^{1,2}. Doch wie jede chirurgische Inzision birgt auch sie das Risiko von Komplikationen – vor allem für Risikopatientinnen.

Infektionen, Dehiszenzen und unschönen Vernarbungen vorbeugen

Hauptrisikofaktoren für SSC nach einer Sectio sind Übergewicht sowie (Schwangerschafts-) Diabetes. Laut einer Studie, für die 4107 Kaiserschnitte analysiert wurden, steigt das Risiko bei einem BMI von 35 um rund das Doppelte (von 9,6 auf 19,8%), bei Diabetes immerhin um den Faktor 1,65 (von 9,6 auf 15,8%)³. Anderen Autoren zufolge erhöht sich das SSI-Risiko parallel zum BMI sogar noch stärker (BMI 25–35: Faktor 1,6; BMI = 30–35: Faktor 2,4; BMI > 35: Faktor 3,7)⁴.

Weitere mögliche SSC sind Dehiszenzen, Ödeme oder Hämatome, die unschöne, bisweilen von Missempfindungen oder Schmerzen begleitete Vernarbungen provozieren können. Daher sind wirkungsvolle ganzheitliche Strategien zur SSC-Prävention auch in Gynäkologie und Geburtshilfe ein wichtiges Thema.

Guidelines zur SSC-Prävention

Hilfreich in diesem Kontext sind die 2016 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) publizierten, globalen Guidelines⁵ sowie das Konsensuspapier der *World Union of Wound Healing Societies*⁶ zur postoperativen Infektionsprävention. In diesen wird für primär verschlossene Hochrisikowunden die Unterdruck-Wundtherapie (NPWT) empfohlen. Diese verbessert das Exsudat-Management, reduziert Ödeme, verstärkt die Kontraktion und die Durchblutung der Wundränder. Zudem regt sie die Angiogenese und die Bildung von Granulationsgewebe an, stimuliert die geweblichen Reparaturmechanismen und minimiert – da die Wunde verschlossen ist und Verbandwechsel seltener nötig sind – das SSI-Risiko⁷.

Insgesamt unterstützt die NPWT somit umfassend die SSC-Prävention – vor allem, aber nicht nur in Risikofällen.

Besonders interessant für Gynäkologen: Laut der WHO-Guideline bietet die NPWT gerade bei Eingriffen im Bereich des Abdomens signifikante Vorteile gegenüber konventionellen Wundverbänden (9 Studien, OR: 0.31; 95%-CI: 0.19–0.49)⁵.

NPWT nach einer Sectio: wirksam und kosteneffizient

In einer prä-/postklinischen Studie aus den USA sank die SSC-Rate nach Einführung eines risikostratifizierten Produktpakets, dessen Hochrisikopakete das NPWT-System «PICO™» enthielt,

innerhalb von fünf Jahren von 2,13% auf 0,1% – was 5 Millionen Dollar Kosten einspart⁸. In einer weiteren Studie nahm die SSC-Inzidenz nach Kaiserschnitten bei Risikopatientinnen mithilfe der NPWT um die Hälfte ab⁹. Und in einer dritten Studie reduzierte der gezielte Einsatz von PICO parallel zur SSI-Rate auch die Zahl erneuter Spitaleinweisungen und wiederholter Operationen¹⁰. Bemerkenswert: 95% der in diese Studie involvierten Patientinnen würden PICO weiterempfehlen.

PICO – ein Meilenstein der NPWT-Technologie

Waren NPWT-Systeme einst oft gross und unhandlich, steht Gynäkologen heute mit PICO™ von Smith & Nephew ein ultrakompaktes NPWT-System zur Einmalanwendung zur Verfügung. PICO™ ist einfach zu bedienen (nur ein Knopf), benötigt keinen Exsudatkanister und verfügt über einen innovativen, mehrschichtigen Verband. Direkt auf der Wunde sorgt eine Silikon-Wundkontaktauflage für hohen Tragekomfort und schmerzfreie Verbandswechsel. Darüber verteilt eine Luftschleusenschicht den Unterdruck gleichmässig auf die ganze Wundfläche. Aus der Wunde tretendes Exsudat wird von einer Superabsorber-Schicht aufgenommen, überschüssige Flüssigkeit verdunstet über die hoch wasserdampfdurchlässige Aussenfolie. So gewährleistet PICO™ ein optimales Exsudat-Management und erzeugt ein ideal-feuchtes Wundmilieu, das eine rasche und vollständige Heilung begünstigt und Wundkomplikationen wirkungsvoll und umfassend vorbeugt.

Referenzen:

1. Bundesamt für Gesundheit BAG. «Kaiserschnittgeburten in der Schweiz», Eidg. Dep. d. Innern EDI, 2013.
2. Bundesamt für Gesundheit BAG. «Qualitätsindikatoren der Schweizer Akutspitäler», Fallzahlen 2012-15, Stand: 31.12.2016; www.bag.admin.ch/bag/de/home/service/zahlen-fakten/zahlen-fakten-zu-spitaelern/qualitaetsindikatoren-der-schweizer-akutspitaeler.html.
3. Wloch C et al. Risk factors for surgical site infection following caesarean section in England: results from a multicentre cohort study. *BJOG* 2012;119:1324–1333.
4. Bullough L et al. Reducing C-section wound complications. *The Clinical Services Journal* 2015.
5. WHO. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. 2016.
6. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). «Consensus Document. Closed surgical incision management: understanding the role of NPWT». *Wounds International*, 2016.
7. Malmsjö M, Borgquist O. NPWT. Die Einstellung des Drucks und die Auswahl der Wundfüllmaterialien. Einfach erklärt. *Wounds International* 2010;1(3), verfügbar unter <http://www.woundsinternational.com>.
8. Hickson E et al. A Journey to Zero: Reduction of Post-Operative Caesarean Surgical Site Infections over a Five-Year Period. *Surgical Infections* 2015;16(2):174-177.
9. Bullough L et al. Changing wound care protocols to reduce post-operative caesarean section complications. *Wounds UK Harrogate*, November 2012 (Poster).
10. Pappala S et al. Reducing Caesarean Section (CS) Surgical Site Infection (SSI) Rate With PICO® Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) In High-Risk Pregnancies. *Fetal medicine conference (BMFMS 2015)* London, April 2015 (Poster).

Diastematomyelie

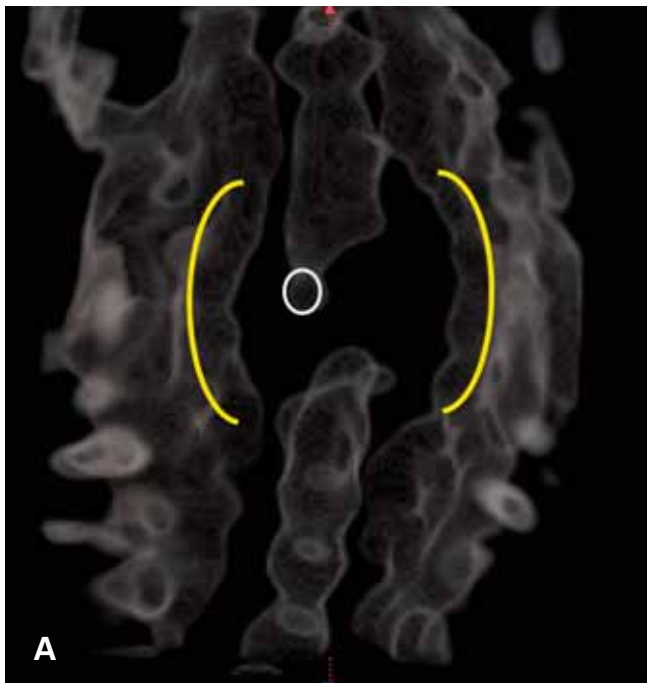
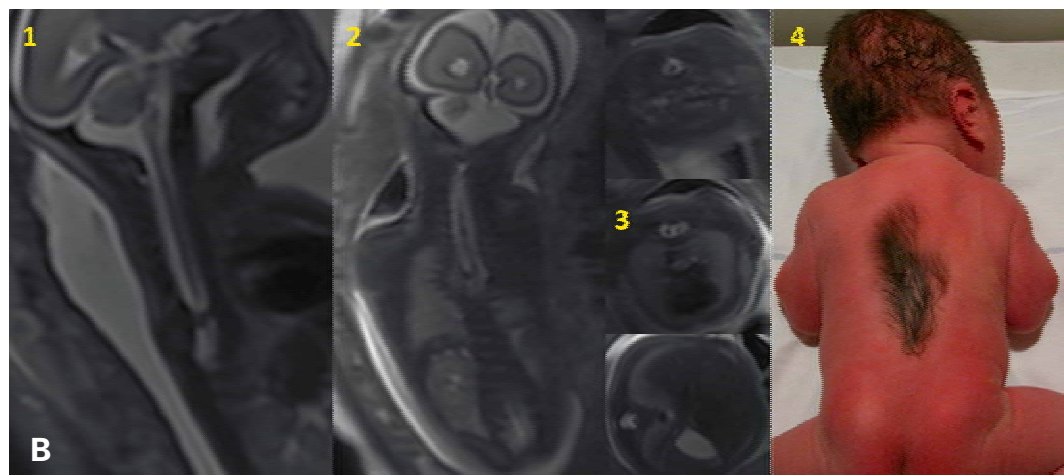


Bild A. 3D Skelettmode (Samsung Elite WS80A): In gelb sieht man das auseinanderdriften des Spinalkanales und weiss markiert den knöchernen Sporn welcher das Myelon in zwei Teile trennt. (siehe Bild B3)

Seltene Anomalie der Wirbelsäule. Es handelt sich dabei um eine sog. Diastematomyelie. Dabei wird das Myelon durch einen knorpeligen, bindegewebigen oder knöchernen Sporn in zwei getrennte Rückenmarkstränge getrennt. Kommt oft isoliert vor, kann aber auch mit Anomalien der Wirbelkörper assoziiert sein und ist oft tief thorakal oder lumbal lokalisiert. In unserem Fall lag die Läsion auf Höhe BWK 5/6 (Bild A und B) mit Doppelung des Myelons (Bild B3) durch einen medialen, knöchernen Sporn sowie begleitender Wirbelkörperfehlbildung auf gleicher Höhe. Sonographisch und auch im fetalen MRI zeigten sich die klassischen Zeichen für eine Diastematomyelie wie Ausweitung des Spinalkanales in der coronaren Aussicht und in der axialen Ansicht darstellbarem Sporn welcher durch den Spinalkanal zieht. (Bild A und B 1/2) Die wichtige Differentialdiagnose dabei ist eine spina bifida. Bei intakter Haut über der Läsion, fehlenden Kopfzeichen (Banana- und/oder Lemon sign) sowie normalem mütterlichem Serum α -Fetoprotein ist diese DD unwahrscheinlich. Bei isolierten Formen ist die Prognose i.d.R. gut. Selten werden neurologische Defizite in den Beinen und Perineum mit Gehstörung, Analsphinkterdysfunktion, kongenitale Skoliose und auch Muskelatrophien beschrieben. Unsere Patientin hat nach Einleitung in der 39. Woche spontan geboren. Das Kind hat gut adaptiert und zeigte eine verehrte Behaarung über der Wirbelsäulenläsion (Bild B4).

Fetales MRI:

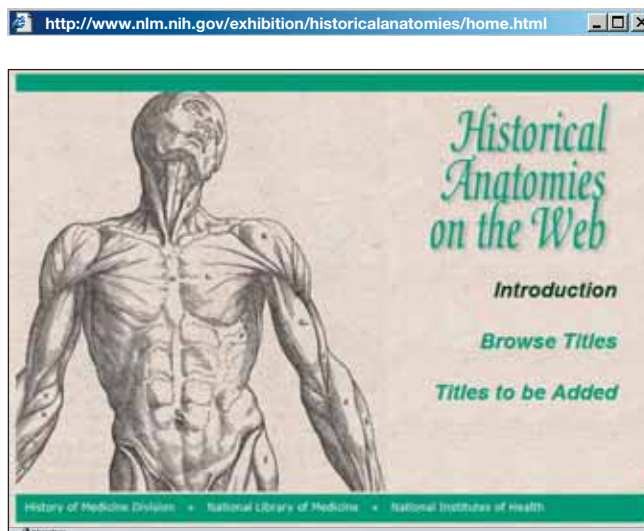
1) axiale Ansicht mit knöchernem Sporn, welcher scheinbar das Myelon unterbricht; 2) coronare Ansicht mit darstellbarer Ausweitung des Spinalkanales auf Höhe der Läsion BWK 5/6; 3) Querschnitt auf Höhe Läsion: Man sieht dort die Zweiteilung des Rückenmarkes («split cord»). 4) Geschlossene Haut mit darüber typischerweise vermehrter Behaarung





Die „Special Interest Group in Embryology der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)“ veröffentlichte im Jahr 2000 erstmals einen Embryologie Atlas als Beilage in der Zeitschrift Human Reproduction. Seither gilt dieser Atlas als eine wichtige Referenz, sowohl für Embryologen wie für Reproduktionsmediziner. Die Interessengruppe hat die Erstausgabe komplett überarbeitet, aktualisiert und stellt den Atlas als Online-Dokument frei zur Verfügung. Die Neuauflage umfasst annähernd 400 Figuren, die in vier Kapiteln zusammengefasst sind: Oozyte, Zygote, Embryo und Blastozyste. Jedes Kapitel besteht aus einer kurzen Einführung und wird dann in mehrere Unterkapitel aufgeteilt.

m.d.m.



Die U.S. National Library of Medicine (NLM) hat mit Historical Anatomies on the Web berühmte historische Werke der Anatomie zusammengestellt. Gezeigt werden unter anderem Darstellungen von Andreas Vesalius, Bartolomeo Eustachi, Albrecht Dürer und vielen mehr. Die Bilder stehen kostenlos und frei zur Verfügung, bei Verwendung der Abbildungen wird ein entsprechender Hinweis auf die Quelle erbeten. Die Sammlung ist nicht nur beeindruckend, sondern auch spannend und lehrreich.

m.d.m.



Curriculum Vitae

Prof. Dr. René Hornung, MBA

Geboren: 15. Februar 1964 in Zürich

verheiratet, drei Kinder

Ausbildung

1985–1991	Studium der Humanmedizin an der Universität Zürich, Staatsexamen und Eidgenössisches Arztdiplom
1992	Dissertation an der Universität Zürich, Erlangung des Doktors der Medizin
2001	Facharzt FMH für Gynäkologie und Geburtshilfe
2003	Habilitation und Erteilung der Venia legendi als Privatdozent an der Universität Zürich (Habilitationsschrift: „Developing Photodynamic Therapy for Gynecologic Oncology“)

2006	Master of Business Administration, MBA, Educatis University (Thesis: «Master of Business Administration für Ärzte, Master of Health Administration für Krankenhausverwalter – a must or nice to have?«)
2007	Schwerpunkttitel Gynäkologische Onkologie
2011	Titularprofessur an der Universität Zürich

Managementausbildung

2000–2001	Management für Ärzte, College M, Zürich
2002	Führungsseminar für Oberärzte, Gesundheitsdirektion Kanton Zürich
2003–2006	MBA, Masters of Business Administration, Educatis University Switzerland

Klinische Erfahrung

1991–1992	Praxisvertretungen in allgemeiner Medizin
1992–1993	Assistenzarzt Chirurgie, Bezirksspital Muri AG (Dr. H. M. Strelbel)
1993–1994	Assistenzarzt Frauenklinik, Bezirksspital Muri AG (Dr. F. Grob)
1994–1996	Assistenzarzt Departement Frauenheilkunde, Universitätsspital Zürich (Prof. Dr. U. Haller, Prof. Dr. A. Huch)

1998–2000	Assistenzarzt Departement Frauenheilkunde, Universitätsspital Zürich (Prof. Dr. U. Haller, Prof. Dr. A. Huch)
2000–2001	Oberarzt Frauenklinik, Spital Limmattal, Schlieren, ZH (PD. Dr. Ch. Rageth, Dr. N. Bürki)
2005–2007	Klinische und chirurgische Ausbildung von Assistenz- und Oberärzten der Universitäts-Frauenklinik Tübingen
2008– heute	Ausbilder für Assistenzärzte und Oberärzte Kantonsspital St. Gallen Tutorat in Gynäkologischer Klinik für Studenten der Universität Zürich in St. Gallen
2008–2010	Präsident der Schulkommission der Hebammenschule St. Gallen
2012	Promotionsrecht Universität Zürich
2012–2013	Erfahrung als Coach einer Chefarztkollegin

Wissenschaftliche Publikationen

- 39 Originalarbeiten (Impact Factor total > 100)
- 37 Übersichtsarbeiten (invited reviews), Buchbeiträge, Fallberichte
- Mehrere angeleitete Dissertationen
- Zahlreiche zitierbare Referate, Abstracts und Poster an wissenschaftlichen Kongressen

Editorial Board

- Gynecological Surgery
- Lasers in Medical Science
- info@gynäkologie

Präsidien / Vorstände

2008–2010	Präsident der Schulkommission der Hebammenschule St. Gallen
2010–2014	Präsident der Schweizerischen Gesellschaft Gynäkologischer Chefärzte, Mitglied Vorstand Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe SGGG
2014–2016	Mitglied der Geschäftsleitung Kantonsspital St. Gallen
2014–2016	Vizepräsident Gynécologie Suisse, Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe SGGG
2017–2019	Präsident Gynécologie Suisse, Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe SGGG

Fragebogen

1. Wo möchten sie leben?
Bei uns zu Hause.
2. Welchen Fehler entschuldigen Sie am ehesten?
Ehrlich eingestandene und unabsichtlich geschehene Fehler.
3. Welche Eigenschaften schätzen bei einem Mann am meisten?
Ehrlichkeit und Freundschaft.
4. Welche Eigenschaften schätzen bei einer Frau am meisten?
Ehrlichkeit und Freundschaft.
5. Ihre Lieblingstugend?
Ehrlichkeit.

6. Ihre Lieblingsbeschäftigung ?
Ich liebe den Austausch mit Menschen, sowohl beruflich als auch privat.
7. Wer oder was hätten Sie sein mögen?
Ich bin sehr gerne genau der, der ich bin.
8. Ihr Hauptcharakterzug ?
Ich bin ein sehr ausgeglichener Mensch und freue mich an dem, was ich sein, machen und haben darf.
9. Was schätzen Sie bei Ihren Freuden am meisten?
Echte Freundschaft. Darunter verstehe ich, dass man Freud und Leid mit einander teilt, sich gegenseitig stützt und sich kritisch austauscht.
10. Wer war Ihr wichtigster Lehrer?
In meiner beruflichen Entwicklung war das PD Dr.med. Edi Wight, in meiner privaten Entwicklung mein Vater.
11. Welcher Teil der Arbeit bringt Ihnen am meisten Freude?
Ich bin sehr gerne der „liebe Onkel Doktor“, der mit Herz und Seele für seine Patientinnen da ist. Als solcher freue ich mich auch sehr, wenn ich sehe, wie die Liebe zu Beruf und Patientin wie ein Funke auch auf jüngeren Kolleginnen und Kollegen überspringt.
12. Worüber können Sie lachen?
Mich amüsieren alle lustigen Seiten des Lebens von Situationskomik bis hin zu bekannten Witzen.
13. Ihr grösster Fehler?
Gelegentlich lasse ich zwischenmenschliche Spannungen zu nah an mich ran, was dann unverhältnismässig viele persönliche Ressourcen von mir verbraucht.
14. Was verabscheuen Sie am meisten?
Ich verabscheue am meisten Respektlosigkeit gegenüber dem menschlichen Leben und seiner Würde, sei das in der klinischen Tätigkeit oder sei das auf der Bühne der ganzen Welt.
15. Was halten Sie für den grössten Fortschritt in der Frauenheilkunde?
Während noch vor zwei bis drei Generationen die mütterliche Sterblichkeit um die Geburt herum eine grosse Herausforderung war, so ist es heute eine Seltenheit geworden, dass eine Mutter die Geburt ihres Kindes nicht überlebt. Das ist eine wunderschöne Entwicklung, welche ich mir für alle Mütter dieser Erde wünsche.
16. Welches Ereignis hat Ihre Arbeit am meisten beeinflusst?
In meiner frühen Gymnasiumzeit wurde ich Zeuge eines schweren Verkehrsunfalls, wobei eine Frau tragisch ums Leben kam. Damals setzte ich mir zum Ziel, ein guter Arzt zu werden. In meiner späteren Gymnasiumzeit machte ich den Nothelferkurs für den Führerschein, dabei war ein Parcours aufgebaut mit einer Unfallszene und mehreren Verletzten. Einzelne davon schrien vor Schmerz und andere lagen bloss herum. Am meisten an Leben und Gesundheit bedroht waren natürlich die stummen Schwerstverletzten. Dabei lernte ich, dass nicht immer derjenige, der am lautesten schreit, Hilfe auch am nötigsten hat. Das ist eine Lebensweisheit, die nicht nur im medizinischen Alltag Anwendung finden kann.
17. Was halten Sie für den grössten Irrtum in unserem Fachgebiet?
In vielen Studienprotokollen ist die Lebensverlängerungszeit der wichtigste Parameter, um die Qualität einer Behandlung zu beurteilen. Wir alle werden sterben, das ist von der Natur so vorgesehen. Mindestens so wichtig wie die Verlängerung der Lebenszeit, wenn nicht sogar wichtiger, ist die Verbesserung der Lebensqualität. Dem wird nach wie vor viel zu wenig Beachtung geschenkt.

18. Welches Problem in der Frauenheilkunde halten Sie für besonders lösungsbedürftig?
Als Frauenärztinnen und Frauenärzte haben wir wahrscheinlich eines der komplexesten Fächer in der Medizin überhaupt. Wir betreuen Patientinnen im wahrsten Sinne des Wortes von der Wiege bis zur Bahre, Tag und Nacht. Die fachliche Breite der Frauenheilkunde, das enorme zeitliche Engagement und die grosse emotionale Belastung machen es schwierig, die Flamme unseres Enthusiasmus für unser Fach an die nächste Generation von Ärzten weiter zu geben. Genau dies ist aber gerade in der heutigen Zeit, wo Ökonomisierung in der Medizin, Werteverchiebung und Image-Verlust unseres Berufsstandes zunehmende Spannungen erzeugen, von eminenter Wichtigkeit.
19. Welches medizinische Fachbuch halten Sie für besonders lesenswert?
EGONE plus.
20. Welches aktuelle Forschungsprojekt würden Sie unterstützen?
Wir arbeiten gerade zusammen mit der EMPA an einem nationalfondsunterstützten Projekt, in welchem wir Verkalkungen der Plazenta untersuchen. Unser Fernziel ist die Korrelation von Verkalkungsmustern der Plazenta mit potentiellen kardiovaskulären Risiken für die Zukunft der Mutter und/oder des Kindes. Wenn es uns gelingen würde, anhand eines Verkalkungsmusters der Plazenta vorher zu sagen, ob die Mutter oder das Kind ein hohes Risiko für Apoplex, Herzinfarkte usw. hätte, und wir dadurch schon sehr früh im Leben entsprechende Massnahmen einleiten könnten, würde das wahrscheinlich ein immenser Sprung an Lebensqualität für diese jungen Menschen bedeuten. Daran arbeiten wir.
21. Gibt es eine wesentliche Entscheidung in Ihrem medizinischen Leben, die Sie heute anders treffen würden?
Auch wenn naturgemäss nicht immer alles so lief, wie ich es mir wünschte, so ist man im Nachhinein immer schlau. Ich habe zu jedem Zeitpunkt versucht nach bestem Wissen und Gewissen zu entscheiden, sodass ich heute sagen darf, ich glaube nicht, dass ich eine wesentliche Entscheidung bereue.
22. Welches ist Ihr bisher nicht verwirklichtes Ziel / Ambition?
Ich möchte noch gerne einen Segelschein machen und dann mit einem Segelboot die Küste Europas bereisen.
23. Welchen Rat würden Sie einer jungen Kollegin geben?
Ärztin zu sein ist ein Privileg. Wir haben den schönsten Beruf, den es gibt. Egal, welches medizinische Ziel die Kollegin hat, sie kann es erreichen, wenn sie die Faszination unseres Berufes erkennt und diesen auch als Berufung erlebt. Wenn dieses feu sacré einmal angefacht ist, dann ist keine berufliche Belastung zu gross, bzw. ist jede Herausforderung ein Teil einer gesunden Life-Work-Balance.
24. Welche natürliche Begabung möchten Sie besitzen?
Die Natur hat mich reich beschenkt. Ich bezeichne mich als glücklichen Menschen, unter anderem deswegen, weil ich nicht neidisch bin auf Talente, die ich nicht habe, sondern weil ich aus denjenigen, die mir in die Wiege gelegt wurden, etwas machen darf.
25. Wen oder was bewundern Sie am meisten?
Ich bewundere Menschen, die Visionen haben, die sie umsetzen und die Zukunft gestalten können. Das können Philosophen sein, das können technische Visionäre sein oder sonst Menschen, welche nicht warten, was die Zukunft uns bringt, sondern diese gestalten.

26. Ihre gegenwärtige Geistesverfassung?
Sehr zufrieden.
27. Ihr Motto?
Ora et labora, beten und arbeiten. Dabei meine ich mit Beten nicht primär, dass man zu einem Gott beten muss, sondern, dass man sich im Gegenpol zur täglichen Arbeit auch mit Werten des zwischenmenschlichen Zusammenlebens auseinandersetzen sollte.
28. Was treibt Sie an?
Ich habe einen starken Drang, der Gesellschaft einen Beitrag zu leisten, damit das Ganze funktioniert. Dabei möchte ich für meine Familie leisten, für meine Patientinnen leisten, für meine Freunde und Umfeld leisten. Obwohl heute viele Menschen sich primär überlegen, was sie von der Gesellschaft bekommen bzw. profitieren können, bin ich der Meinung, dass wir primär uns fragen müssen, was kann ich der Gesellschaft geben. Wenn jeder nach seinen Möglichkeiten einen Beitrag leistet, dann funktioniert das Grosse und Ganze, und allen geht es besser. Das treibt mich in den zahlreichen Rollen, die ich zu erfüllen versuche, an.
29. Auf welche eigenen Leistungen sind Sie am meisten stolz?
Irgendwie ist es mir gelungen, alles in einem Gleichgewicht zu halten. Die zeitlichen Ressourcen für berufliche Karriere, Familie, Freunde, usw. waren nicht immer gleichmässig verteilt. Dennoch ist unter dem Strich doch alles irgendwie ausgeglichen im Lot und keine der Rollen, die ich spiele, kam über die gesamte Zeit gesehen zu kurz.
30. Als Kind wollten Sie sein wie?
Mein Vater.
31. Wie können Sie am besten entspannen?
Wenn ich mit meiner Familie oder Freunden ein paar Stunden auf dem Boot auf dem Bodensee verbringen darf (Sonne, Wasser, ein Bierchen, ...).
32. Hier können sie drei Bücher loben.
*Das Alte Testament.
Der Medicus.
A Beautiful Mind von Sylvia Naser
(Biografie von John Forbes Nash).*