

# Endometriose und Malignome

## weitere Themen

Tipps und Tricks	20
Harnwegsinfekte mit multiresistenten Keimen	22
Senologie up to date	25
FHA Persönlich: Relativität von Zeit, Hosen und wahrer Grösse	31
Sonoquiz	34
Im Bild: Pseudomyxoma peritonei	36
Fragebogen	39

## in

- Hyaluronsäure zur Instillation bei Bladder Pain Syndrome  
(*Eur J Pharmacol* 2019; doi: 10.1016/j.ejps.2019.105067. Epub 2019 Sep 6)
- Intervalltraining gleich wirksam wie Ausdauertraining zur Fettverbrennung  
(*Br J Sports Med* 2019; 53:655–664)
- Antibiotikaprophylaxe bei vaginaloperativen Geburten  
(*Lancet* 2019; 393: 2395–403)

## out

- Urinkulturen bei asymptomatischen Katheträgerinnen  
(*Open Forum Infect Dis.* 2019; doi 10.1093/ofid/ofz305)
- Lymphonodektomie beim Ovarial-CA  
(*N. Engl. J. Med.* 2019; 380: 822–832)
- Softdrink Konsum korreliert mit gesamt- und ursachenspezifischer Mortalität (Zunahme!)  
(*JAMA Intern Med.* doi: 10.1001/jamainternmed.2019.2478)

### 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](mailto:michel.mueller@insel.ch)  
[annette.kuhn@insel.ch](mailto:annette.kuhn@insel.ch)  
[luigi.raio@insel.ch](mailto:luigi.raio@insel.ch)  
[www.frauenheilkunde.insel.ch](http://www.frauenheilkunde.insel.ch)

Prof. Martin Heubner  
PD Dr. Cornelia Leo  
Kantonsspital Baden  
5404 Baden  
Tel.: +41 56 486 35 02  
Fax + 41 56 486 35 09  
[frauenklinik@ksb.ch](mailto:frauenklinik@ksb.ch)  
[www.frauenheilkunde-aktuell.ch](http://www.frauenheilkunde-aktuell.ch)

Prof. Michael K. Hohl  
Kinderwunschzentrum Baden  
Mellingerstrasse 207  
5405 Baden-Dättwil  
[mkh@kinderwunschbaden.ch](mailto:mkh@kinderwunschbaden.ch)  
[www.kinderwunschbaden.ch](http://www.kinderwunschbaden.ch)

Prof. Bernhard Schüssler  
St. Niklausenstrasse 75  
6047 Kastanienbaum  
[bernhard.schuessler@luks.ch](mailto:bernhard.schuessler@luks.ch)

Prof. H. Peter Scheidel  
Mammazentrum Hamburg  
DE-20357 Hamburg  
[scheidel@mammazentrum.eu](mailto:scheidel@mammazentrum.eu)  
[www.mammazentrum.eu](http://www.mammazentrum.eu)

Die Realisierung von Frauenheilkunde aktuell wird mit der Unterstützung folgender Firma 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, Pressezipitate 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.

# 28/3/2019

---

<b>Betrifft</b>	Der Sommer und das Erbe der Wikinger <i>Für die Herausgeber</i> <i>Prof. Martin Heubner</i>	2
<b>Thema</b>	Endometriose und Malignome <i>Prof. Michael D. Mueller</i>	3
<b>Für Sie kommentiert</b>	Orale Flüssigkeitszufuhr bis unmittelbar vor der Operation/Lebensqualität nach operativer Myomtherapie/Senkungsoperation gleichzeitig mit Inkontinenzoperation/Schilddrüsenfunktionstest in der Schwangerschaft/ART und Präeklampsierisiko/Höhere Mortalität bei Brustkrebs der Männer	9
<b>Wussten Sie schon ...</b>	Organtransplantationen und Dysplasien des Genitaltrakts/Mittelmeerdiät schützt vor Gestationsdiabetes/Capeciatibine verändert Fingerabdruck/Bulking Agents versus TVT/Social Freezing/Multivitamin-tabletten und Tod wegen Erstickung/Warmes Wetter und Wachstumsretardierung/Helicobacter-pylori-Infektion erhöht Komplikationsrisiko in der Schwangerschaft/Chirurgische Therapie beim Ovarialkarzinom von über 75-jährigen Patientinnen/Einnahme von Milchprodukten in der Adoleszenz senkt Endometrioserisiko	15
<b>Tipps und Tricks</b>	Verhinderung von intrauterinen Adhäsionen <i>Prof. Michael D. Mueller</i>	20
<b>Der spezielle Fall</b>	Rezidivierende Harnwegsinfekte und persistierende Bakteriurie mit multiresistenten Keimen – was jetzt? <i>Prof. Annette Kuhn</i>	22
<b>Senologie up to date</b>	Adjuvante endokrine Therapie des Mammakarzinoms: aktueller Stand <i>PD Cornelia Leo</i>	25
<b>FHA Persönlich</b>	Was ich schon immer mal sagen wollte: Die Relativität von Zeit, OP-Hosen und wahrer Grösse ... <i>Prof. Annette Kuhn</i>	31
<b>Sonoquiz</b>	Was ist das? <i>Prof. Luigi Raio</i>	34
<b>Auflösung Sonoquiz</b>	Makrocystisches CPAM oder CCAM <i>Prof. Luigi Raio</i>	35
<b>Im Bild</b>	Pseudomyxoma Peritonei <i>Prof. Michael D. Mueller</i>	36
<b>Internet News</b>	Bring App: Einkaufsliste schnell und einfach/Meine Impfungen <i>Prof. Michael D. Mueller</i>	38
<b>Fragebogen</b>	<i>Dr. med. Irène Dingeldein-Bettler</i>	39

## Der Sommer und das Erbe der Wikinger

---

Die kriegerischen Wikinger waren zu ihren Zeiten bei ihren Nachbarn bekanntermassen nicht sonderlich beliebt. Einer ihrer Könige, Harald Blauzahn, verdankte seinen Namen wohl einem oder mehreren abgestorbenen Zähnen, was optisch und geruchstechnisch für seine engste Umgebung wenig angenehm gewesen sein dürfte.

Was hat das mit unserem Sommer zu tun? Harald Blauzahn war Namens-Pate für die drahtlose Übertragungstechnik bluetooth. Lautsprecherboxen mit dieser Technik finden wir aktuell praktisch überall. In Parks, an Seen, in Fussgängerzonen, wo sie das gesamte Umfeld zuverlässig beschallen. Stellte vor einigen Jahren das Mitnehmen von Musikanlagen (in Form von schweren und sperrigen „Ghettoblaster“) noch eine gewisse Herausforderung dar, so hat uns der technische Fortschritt nun kleine, leichte und erstaunlich leistungsfähige Geräte beschert, die sogar Vorschulkinder mit sich herumtragen können. Einen Ort ohne Beschallung gibt es seitdem eigentlich kaum noch. Man kann von Glück reden, wenn nur eine Box in Hörweite ist und sich nicht unterschiedliche Stile vermischen. Mir wäre ein echter „Blauzahn“ in meiner Umgebung manchmal lieber ...

Einen ruhigen Ort für die Lektüre der neuen Ausgabe der Frauenheilkunde aktuell wünscht Ihnen

*Für die Herausgeber  
Martin Heubner*

## Endometriose und Malignome

**In den letzten Jahren haben verschiedene wissenschaftliche Arbeiten nachgewiesen, dass Frauen mit Endometriose ein höheres Risiko haben, an verschiedenen Karzinomen zu erkranken. In der folgenden Übersicht werden die Zusammenhänge zwischen Endometriose und verschiedenen Karzinomen aufgezeigt und beschrieben und welche klinischen Konsequenzen diese Zusammenhänge haben.**

Es ist nicht immer einfach, epidemiologische Daten zu deuten. So ist der Zusammenhang zwischen Scheidungsrate und Margarinekonsum, wie er in der Abbildung 1 dargestellt wird, wahrscheinlich zufällig, obwohl im Bundesstaat Maine gezeigt werden konnte, dass die Anzahl Scheidungen abnimmt, wenn der Margarinekonsum ebenfalls abnimmt (s. Abb. 1). Epidemiologische Studien konnten zeigen, dass gewisse Malignome bei Frauen mit Endometriose gehäuft vorkommen.

Endometriose, definiert als das Vorkommen von Endometriumdrüsen und -stromazellen ausserhalb der Gebärmutter, ist eine sehr häufige Erkrankung und betrifft ungefähr 6–10% aller Frauen im reproduktionsfähigen Alter. Bei Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen und Infertilität ist die Inzidenz noch viel höher (FHA 1/2019). Schon 1925 hat John A. Sampson einen Zusammenhang zwischen Ovarialkarzinom und Endometriose postuliert (s. Titelbild). Obwohl die Ätiopathogenese der Endometriose noch nicht vollständig erläutert ist, bestehen in den Entstehungsmechanismen Ähnlichkeiten zwischen der Entstehung eines Karzinoms und der Entstehung einer Endometriose (s. Abb. 2). Verschiedene molekulare Eigenarten kommen sowohl bei der Endometriose wie bei invasiven Karzinomen vor (periphere Inflammation, Organinfiltration, Angiogenese, Dysfunktion von Immunzellen, erhöhte lokale Östrogenproduktion, Apoptose) Der oxidative Stress, der durch wie-

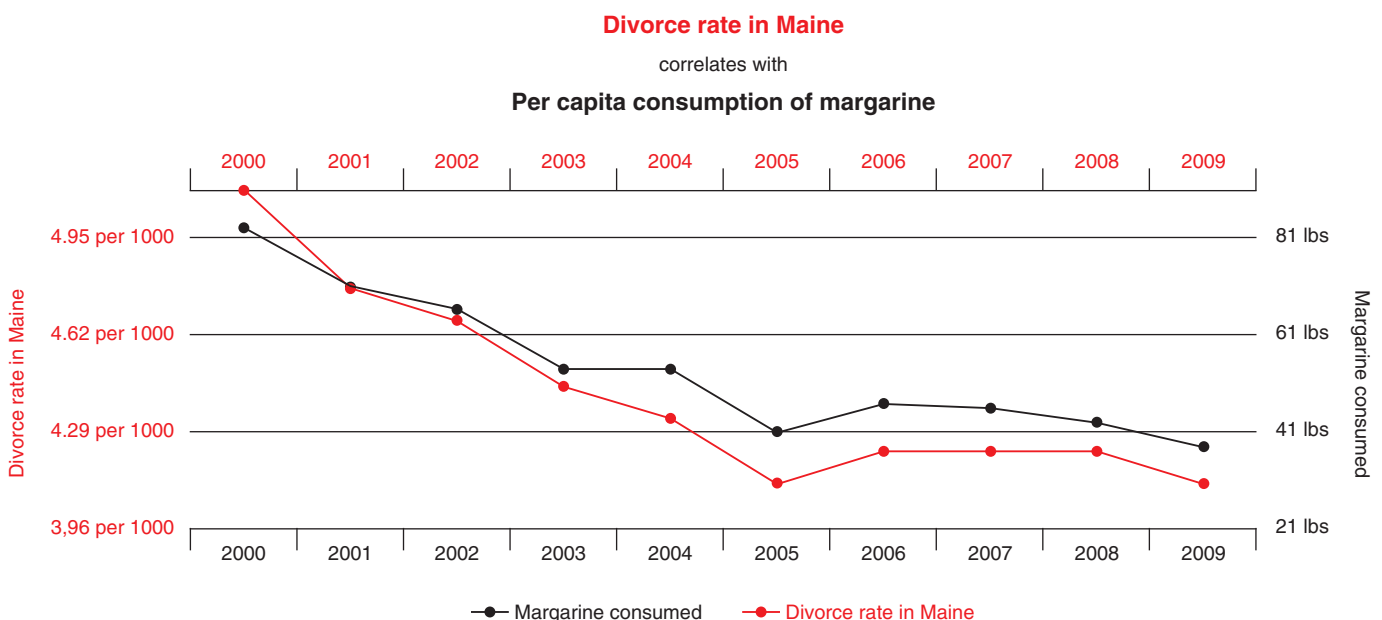


Abb. 1. Zusammenhang zwischen Scheidungsrate und Margarinekonsum im Bundesstaat Maine, USA

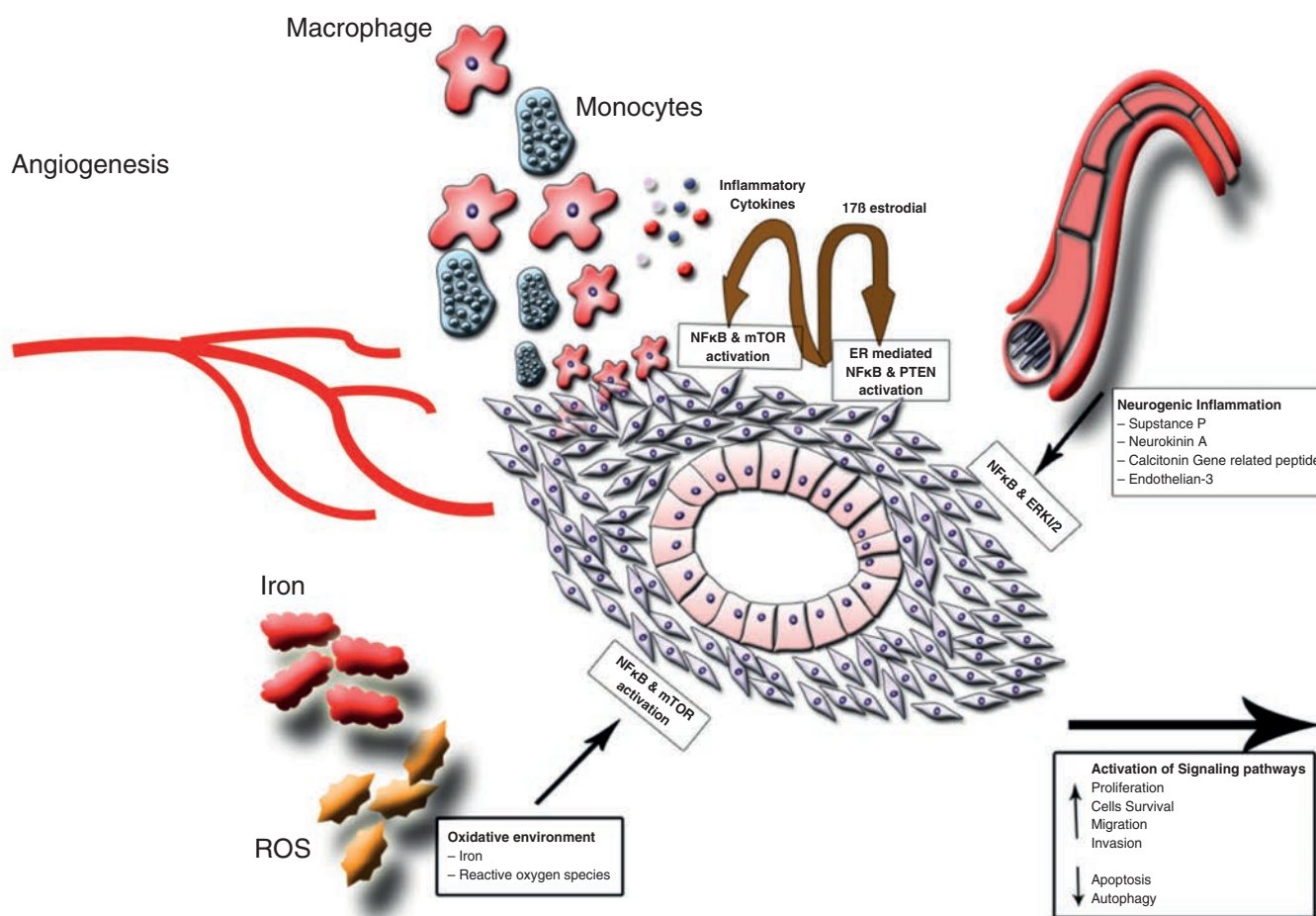


Abb. 2. Endometrioseherde wachsen in einer einzigartigen Mikroumgebung, welche verschiedene intra- und extrazelluläre Reaktionen auslöst. Diese aktivieren sowohl die Transkription als auch die Translation von Genen und Proteinen um eine erhöhte Zellproliferation, -migration, Invasion und Angiogenese sowie eine verminderte Apoptose zu ermöglichen (McKinnon B. et al. 2016).

derholte Hämorrhagien während der Menstruation entsteht, spielt wahrscheinlich eine der Hauptrollen in der malignen Entartung von Endometriose.

Frauen mit Endometriose haben insgesamt kein erhöhtes Risiko, an einem Malignom zu erkranken. Das epidemiologisch nachgewiesene Risiko beschränkt sich

auf die Karzinome, welche im Folgenden beschrieben werden.

### Ovarialkarzinom und Endometriose

Viele epidemiologische Studien haben einen Zusammenhang zwischen Endometriose und epithelialem

Ovarialkarzinom aufgezeigt. In einer Metaanalyse von 28 Studien betrug das standardisierte Inzidenzverhältnis für ein Ovarialkarzinom bei Frauen mit nachgewiesener Endometriose (chirurgisch und histologisch) 1.43–8.95% und die Odds Ratio (OR, definiert als das Verhältnis zwischen Krankheitsexposition und Wahrscheinlichkeit, die Krankheit zu entwickeln) 1.34% [Heidemann LN et al., Acta Obstet Gynecol Scand 2014; 93: 20e31].

Die Prävalenz (definiert als Anzahl Fälle pro Observationszeit) für Ovarialkarzinome in Frauen mit

Endometriose war 2.0–17.0% und die Prävalenz von Endometriose in Frauen mit Ovarialkarzinom war 3.4–52.6%.

Die grosse Variationsbreite ist bedingt durch die verschiedenen Definitionen, die angewendet wurden, um eine Endometriose zu definieren. Es ist zu unterstreichen, dass das Endometriose-Assoziierte Ovarialkarzinom (EAOC) nicht als homogene Gruppe von malignen Karzinomen existiert, sondern als eine Vielfalt von histologischen Subtypen. Insgesamt zeigen verschiedene Studien, dass eine starke Assoziation zwi-

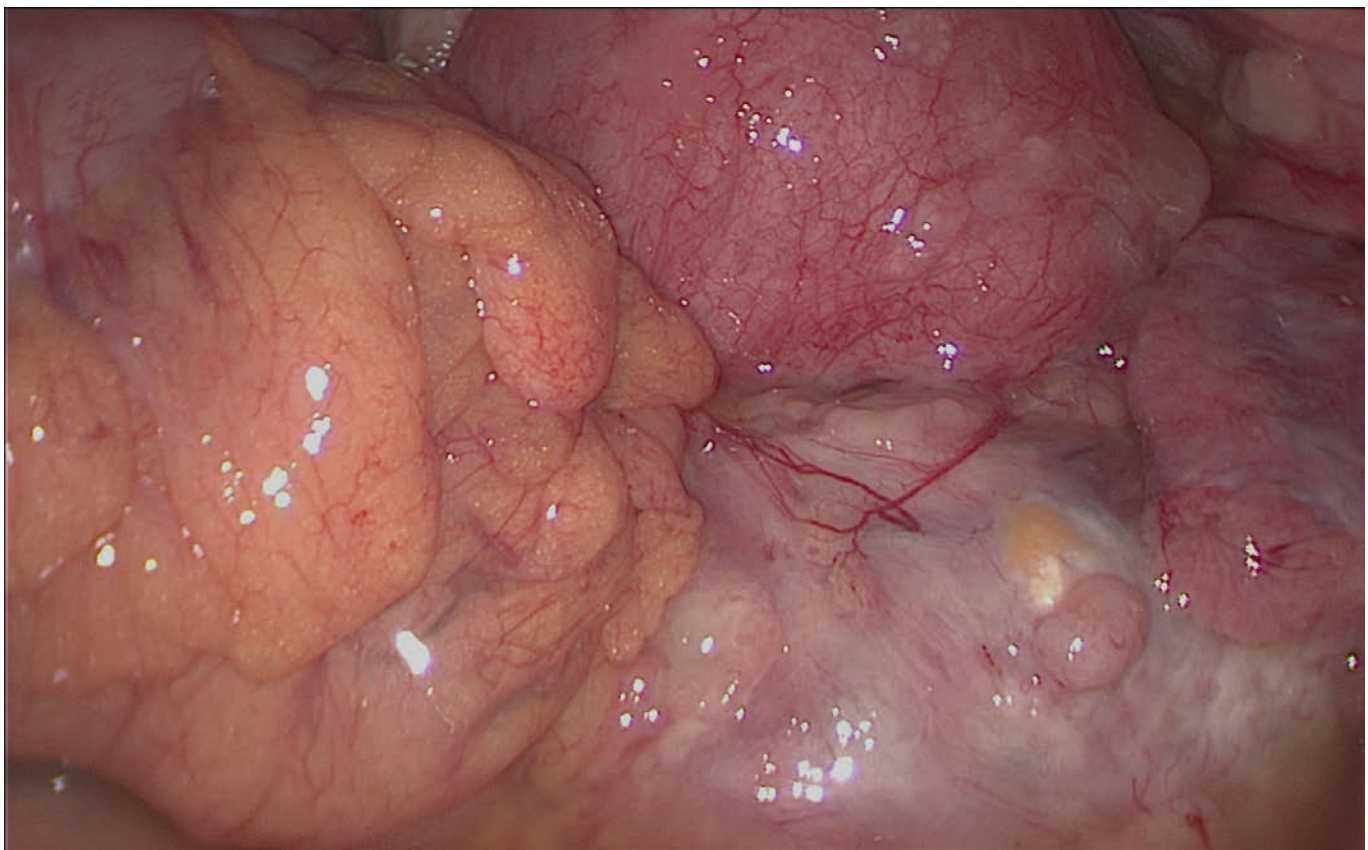


Abb. 3. Endometriose Assoziiertes Ovarialkarzinom (hellzelliges Ovarialkarzinom)

Risiko Faktoren	Protektive Faktoren	Pathogenese	Entstehungstheorien
Frühe Menarche	Orale Kontrazeptiva	Immunbiologie	Retrograde Menstruation
Späte Menopause	Tuben Ligatur	Familiäre Prädisposition	Chronische Inflammation
Infertilität	Hysterektomie	Angiogene Faktoren	Geschädigtes Ovarialepithel
Nulliparität	Schwangerschaft	Zelladhäsions Faktoren	Erhöhte Gonadotropine
			Progesteron Rezeptoren Defizit

Tab. 1. Klinische Ähnlichkeiten zwischen Endometriose und Ovarialkarzinom

schen Endometriose und hellzelligem Karzinom (Odds Ratio 3.05%) (s. Abb. 3), niedriggradigem serösem Karzinom (Odds Ratio 2.11%) und endometrioidem Adenokarzinom besteht (Odds Ratio 2.04%). Zwischen den muzinösen Ovarialkarzinomen, den hochgradigen serösen Ovarialkarzinomen, den Borderline-Tumoren (sowohl serös wie muzinös) und einer Endometriose konnte keine Assoziation nachgewiesen werden.

Endometriose-assoziierte Ovarialkarzinome zeigen häufig Mutationen im Bereich von CTN1 und ARID1A-Mutationen, die vor allem ebenfalls bei hellzelligem und endometrioidem Karzinomen nachgewiesen werden.

#### *Risiko- und protektive Faktoren für die Entwicklung eines EAOC*

Endometriose und Ovarialkarzinome teilen viele verschiedene Risikofaktoren (z. B. frühe Menarche, späte Menopause, Infertilität oder Nulliparität) oder protektive Faktoren (Tubenligatur, Hysterektomie, multiple Schwangerschaften, Stillen und Gebrauch von oralen Antikonzeptiva, physische Aktivität) (s. Tab. 1).

Zunehmendes Alter ist eines der Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung eines endometriose-assoziierten Ovarialkarzinoms. So erstreckt sich, entsprechend

einer progressiven Zunahme des Risikos entsprechend dem Alter, die Spannbreite des Risikos für Frauen mit Endometriose, ein Ovarialkarzinom zu entwickeln, von 4.99/10000 Personenjahr bei Frauen mit nachgewiesener Endometriose, welche jünger als 30 Jahre sind, bis 35.81/10000 Personenjahr bei Frauen, die älter als 50 Jahre sind.

Endometriose kommt, wie in der Einleitung erwähnt, vermehrt bei Frauen mit Infertilität vor. Ein Zusammenhang zwischen Infertilität und epithelalem Ovarialkarzinom wurde ebenfalls postuliert. Frauen mit Endometriose und Infertilität scheinen eine höhere Inzidenz an Ovarialkarzinomen zu entwickeln als Frauen mit Infertilität alleine. Die Endometriose per se ist dementsprechend ein zusätzlicher Risikofaktor für die Entwicklung eines Ovarialkarzinoms bei Frauen mit Infertilität.

Insgesamt ist es schwierig, den Einfluss einer Endometriose auf das Überleben beim epithelalem Ovarialkarzinom zu definieren (s. Abb. 3). Frauen mit endometriose-assoziiertem Ovarialkarzinom werden jedoch häufig in einem früheren Stadium (FIGO1–2) und in jüngerem Alter diagnostiziert, weshalb die Prognose bei diesen Patientinnen meistens besser ist als im Durchschnitt.



Ausser der opportunistischen Salpingektomie werden zurzeit keine prophylaktischen Massnahmen vorgeschlagen, um das Risiko, ein EAOC zu entwickeln, zu senken (s. Tab. 2).

### Endometriumkarzinom und Endometriose

Auch das Endometriumkarzinom kommt bei Frauen mit Endometriose häufiger vor als bei Frauen ohne Endometriose. Hier kommen vor allem atypische Endometriumkarzinome vor (hellzelliges oder seröses Adenokarzinom), die wahrscheinlich ebenfalls durch eine geänderte Molekulargenetik bedingt sind. Bei Patientinnen mit einem endometriose-assoziierten Endometriumkarzinom ist die Prognose gleich wie bei jenen Frauen ohne Endometriose. Prophylaktische Massnahmen, insbesondere eine Hysterektomie, werden nicht empfohlen.

### Endometriose und Mammakarzinome

Die Datenlage beim Mammakarzinom ist unklar. Insbesondere haben verschiedene Arbeiten nachgewiesen,

Intervention	
Prophylaktische Chirurgie	-
Beidseitige Adnexektomie	-
Beidseitige opportunistische Salpingektomie zum Zeitpunkt eines anderen Eingriffes	+
Regelmässige Ultraschallkontrollen	?
Regelmässige CA125 Kontrollen	-
Ultraschall bei Schmerzen	+

Tab. 2. Prophylaktische Massnahmen zur Vermeidung eines Endometriose Assoziierten Ovarialkarzinoms

dass ein Mammakarzinom häufiger bei Frauen mit Endometriose vorkommt im Vergleich zu Frauen, die keine Endometriose haben, gleichzeitig haben andere Studien nachgewiesen, dass keine Häufung von Mammakarzinomen gezeigt werden kann bei Frauen mit Endometriose. Eine vor kurzem veröffentlichte, sehr differenzierte Studie lässt vermuten, dass ein Mammakarzinom bei Frauen unter 40 bei Patientinnen mit Endometriose häufiger vorkommt als bei Frauen ohne Endometriose [Saavalainen L et al., Act Obstet Gynecol Scand 2019; 1–7].

#### Kernaussagen

- Frauen mit Endometriose haben insgesamt kein erhöhtes Risiko, an einem Malignom zu erkranken
- Es besteht eine starke Assoziation zwischen Endometriose und hellzelligem Karzinom (3× häufiger), niedriggradigem serösem Karzinom (2× häufiger) und endometrioidem Adenokarzinom (2× häufiger)
- Keine Assoziation zwischen den muzinösen Ovarialkarzinomen oder den hochgradigen serösen Ovarialkarzinomen, Borderline-Tumoren (sowohl serös wie muzinös) und Endometriose
- Frauen mit Endometriose und Infertilität haben eine höhere Ovarialkarzinom-Inzidenz als Frauen mit Infertilität alleine
- Endometriumkarzinome (hellzellig, serös) kommen häufiger bei Patientinnen mit Endometriose vor
- Ein Mammakarzinom kommt bei Frauen mit Endometriose, die jünger als 40 Jahre alt sind, häufiger vor als bei Frauen ohne Endometriose


---

Non-Hodgkin-Lymphome und gewisse hämatopoetische Malignome scheinen bei Patientinnen mit Endometriose gehäuft vorzukommen, die Datenlage ist bei diesen Erkrankungen jedoch noch nicht eindeutig.

#### **Fazit für die Praxis**

Insgesamt kommen Malignome bei Patientinnen mit Endometriose nicht häufiger vor als bei Frauen, welche keine Endometriose haben. Ein direkter Zusammenhang zwischen Endometriose und verschiedenen histologischen Typen von Ovarialkarzinomen (hellzelliges, endometrioides und low grade seröses Ovarial-

karzinom) ist jedoch gesichert. Dieser Zusammenhang bedingt jedoch nicht, dass Frauen mit Endometriose anders behandelt oder nachkontrolliert werden sollten als Frauen, die keine Endometriose haben. Insbesondere werden zurzeit keine prophylaktischen Massnahmen (z. B. beidseitige Adnexektomie) empfohlen. Bei Frauen mit Endometriose, welche reproduktionsmedizinische Massnahmen durchführen lassen, ist es jedoch wichtig, vor allem bei Frauen mit Endometriomen, darauf zu achten, dass keine Zusatzkriterien für ein Malignom des Ovars bestehen. Beim Mammakarzinom ist die Datenlage unklar, junge Patientinnen mit Endometriose und Knoten im Bereich der Mamma sollten jedoch gezielt untersucht werden.



### Orale Flüssigkeitszufuhr bis unmittelbar vor der Operation

Die derzeitigen Richtlinien erlauben die Einnahme klarer Flüssigkeiten bis zwei Stunden vor der Operation.

Nicht selten ergeben sich aber im OP-Programm Verzögerungen, die zeitlich nicht genau abschätzbar sind. So kommt es regelmässig vor, dass Patientinnen mehrere Stunden warten müssen und dadurch unter Durstgefühl leiden. Dies und die erhöhte Spannung (wenn nicht ausreichend sediert) sind nicht angenehm.

In einer gross angelegten Studie mit derzeit 30 000 Pat. aus England (Medscape 2019, 15. März) erhärteten sich die Ergebnisse einer Studie mit 11 500 Pat., bei welcher eine freie Flüssigkeitszufuhr bis zum Transfer in den OP erlaubt war: „Postoperative nausea and vomiting after unlimited clear fluid before day-surgery“ (McCracken, G.C. et al., *Europ. J Anesthesiol.* 2018;35:537–342).

Hier wurden 78% der Pat. vor Änderung der Regel mit 77% nach Regeländerung (freie orale Flüssigkeitszufuhr bis zum Transfer in den OP) verglichen. Die Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen im alten „Regime“ (2-h-Regel) betrug 5.2%, bei freier Flüssigkeitszufuhr 3.8% (P = 0,00074), (relative rate 0.78).

#### Kommentar

*Es ist nachgewiesen, dass prolongiertes Vorenthalten von Flüssigkeiten vor Operationen zu signifikantem Stress für Jugendliche und Erwachsene führt (Brady M. et. al: Cochrane Database Syst. Rev. 2003;4:CD00423).*

*Tatsächlich zeigt sich bei Befragung, dass Patienten oft viel längere Zeit flüssigkeits-nüchtern sind, trotz der gültigen „2-h-Regel“ (durchschnittlich 7 h ohne Flüssigkeiten (Kyrtatos, P.G. et al.; J. Perioper. Pract.*

*2014;24: 228–31). Offenbar kann die freizügige orale Flüssigkeitszufuhr auch das Risiko von postoperativer Übelkeit und Erbrechen mindern.*

*Wir unterstützen die Empfehlung einer freien oralen Flüssigkeitszufuhr (vor allem Wasser) bis zum Transfer in den OP.*

*Michael K. Hohl*

### Lebensqualität nach operativer Myomtherapie

Myomenukleation oder Hysterektomie, welches ist die bessere Option für meine Patientin? Zur Beantwortung dieser Frage gibt es wenige belastbare Daten. Im Rahmen einer grossen Registerstudie wurden 1295 Frauen untersucht, die organerhaltend (568) oder mittels Hysterektomie (727) behandelt wurden. Die symptom- und gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde 6–12 Wochen postoperativ mit einem standardisierten Fragebogen erfasst. Hysterektomie-Patientinnen waren durchschnittlich älter als Myomenukleation-Patientinnen (45 Jahre versus 40 Jahre) und hatten höhergradigere Beschwerden sowie eine niedrigere durchschnittliche Lebensqualität vor der Operation. Zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse erfolgte eine statistische Adjustierung der Daten für klinische und demographische Parameter. Im Gesamtergebnis zeigte sich, dass die minimalinvasive Myomektomie und die minimalinvasive Hysterektomie vergleichbare Verbesserungen der Lebensqualität und Symptome erzielten. Lediglich bei einzelnen Aspekten wie „allgemeine Sorge (concern)“ und „Selbstbewusstsein“ wurden statistisch leicht bessere Effekte durch die Hysterektomie erzielt. (Nicholson WK et al., *Obstetrics & Gynecology* 2019; 134: 261–269)

#### Kommentar

*Interessant an dieser Studie ist die Fokussierung auf patient reported outcomes. Hier zeigt sich: Die Myomenukleation kann auch für Frauen mit abgeschlossenem*

*Kinderwunsch eine Option in der operativen Myomtherapie sein, die Effektivität erscheint in der Wahrnehmung der Patientin ähnlich wie die der Hysterektomie. Allerdings muss hier klar hervorgehoben werden, dass nur der kurzfristige Verlauf untersucht wurde, interessant wäre vor allem der langfristige Verlauf über zwei bis drei Jahre.*

*Martin Heubner*

### **Senkungsoperationen gleichzeitig mit Inkontinenzoperationen**

Die nicht ganz neue, aber immer wieder heiss diskutierte Frage – sollen wir bei Senkungsoperationen und Belastungsinkontinenz zusätzlich und gleichzeitig zur Senkungsoperation eine Inkontinenzoperation anbieten oder lieber nicht? – wird in der vorgestellten Studie zwar immer noch nicht wirklich beantwortet, gibt uns aber im Beratungsgespräch zusätzliche Grundlagen, mit denen wir die Patientin besser informieren können.

Jeder von uns kennt sicherlich die unschöne Situation – die Senkungs-OP ist erfolgreich gewesen, der Prolaps behoben, ABER die Patientin kommt unzufrieden zurück in die Nachkontrolle, weil sie entweder neu inkontinent ist oder sich ihre Inkontinenz deutlich verstärkt hat. – Dieses Phänomen des „Quetschhahns“ (nicht Quetschharn!) kann übrigens für Urin- und Stuhlinkontinenz auftreten und ist sowohl für die Patientin als auch den oder die Behandelnde äusserst frustrierend. Es gibt keinen urodynamischen Test, der uns Gewissheit gibt, ob dieses Phänomen eintreten wird, am ehesten hilft uns wahrscheinlich der Alltags-test mit Pessar, nach dem wir die Patientin hinsichtlich ihrer Inkontinenz befragen können.

Die vorliegende sehr aktuelle retrospektive Studie analysiert bei 93 Patientinnen, die sich entweder einer uterosakralen Suspension oder Sakrokolpopexie unterzo-

gen haben und präoperativ bereits unter einer Urininkontinenz litten, die postoperative Kontinenzsituation.

Bei einem Follow-Up von eher kurzen acht Monaten zeigte sich eine Verbesserung der Kontinenz in 30% der Operierten und bei 70% eine Persistenz der Inkontinenz. Acht Monate sind hinsichtlich der Beurteilung eher kurz, wir dürfen wohl den Verdacht äussern, dass sich diese Zahlen bei längerem Follow-Up wieder verschlechtern dürften.

Die ein Jahr zuvor herausgekommene Cochrane-Analyse dieses Themas stellt fest, dass eine gleichzeitige Inkontinenz-OP zum Zeitpunkt der Prolaps-OP eine postoperative Inkontinenz verhindern kann, weist aber – wie andere Metanalysen auch bereits – darauf hin, dass die gleichzeitige OP mit mehr Komplikationen verbunden sein kann.

Komplikationen beinhalten vor alle Harnblasenentleerungsstörungen, de-novo-Drangbeschwerden und Harnwegsinfektionen.

Hinsichtlich der gesamten Datenlage ist meines Erachtens beides gerechtfertigt, die einzeitige oder zweizeitige Sanierung von Inkontinenz und Senkung. Dies sollte mit der Patientin diskutiert, Vor- und Nachteile aufgezeigt und auf die individuellen Bedürfnisse der Patientin angepasst werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen – gleichzeitige Senkungs- mit Inkontinenzoperation gibt etwas mehr Komplikationen, dafür nur eine Narkose, ein Eingriff, ein Spitalaufenthalt, eine Rekonvaleszenz, was für Berufstätige wahrscheinlich die akzeptablere Variante ist.

Auch Antikoagulierte profitieren möglicherweise vom einzeitigen Vorgehen.

Die präoperative Aufklärung sollte beide Möglichkeiten aufzeigen und Vor- und Nachteile beleuchten.

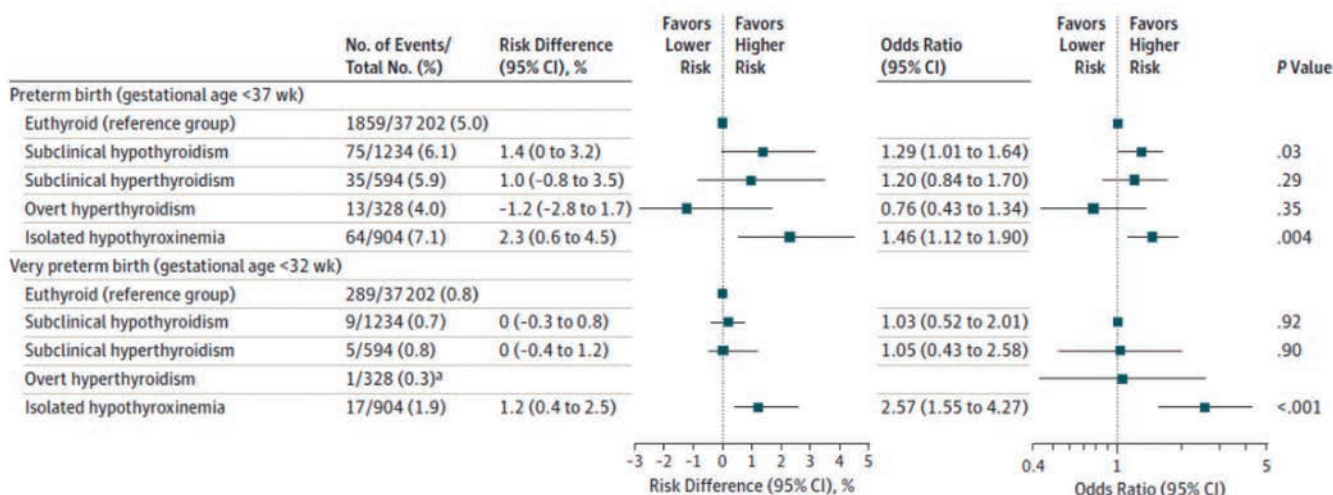


Abb. 1. Assoziation zwischen subklinischer Dysthyreose und Frühgeburtlichkeit [1]

(Giugale LE1, Carter-Brooks CM, Ross JH, Shepherd JP, Zyczynski HM, Outcomes of a Staged Midurethral Sling Strategy for Stress Incontinence and Pelvic Organ Prolapse Obstet Gynecol Sept 2019).

Annette Kuhn

### Schilddrüsenfunktionstests in der Schwangerschaft

Schilddrüsenstörungen und Schwangerschaftskomplikationen waren schon mehrfach ein Thema in der FHA und sind es auch in dieser Ausgabe. Der Grund dafür ist, dass vor kurzem die grösste, systematische Literaturübersicht mit Metaanalyse publiziert worden ist, welche den Einfluss einer subklinischen Dysthyreose auf den Outcome der Schwangerschaft untersucht hat [1].

Was versteht man unter subklinischen Schilddrüsenfunktionsstörungen? In diese Gruppen werden Fälle subsummiert, welche nicht die Kriterien für eine Hypothyreose (oder Hyperthyreose) erfüllen, aber

Hinweise für eine reduzierte Reserve aufweisen (Tab. 1).

Tabelle 1. Definition der subklinischen Dysthyreose

SD-Tests	Definition
TPO Positivität	TPO erhöht, fT4 und TSH normal
Hypothyroxinämie	fT4 erniedrigt, TPO und TSH normal
Subklinische Hypothyreose	TSH erhöht, fT4 und TPO unauffällig

Während bei der klassischen Hypothyreose eine Therapie klar indiziert ist, zeigen grosse Screening- und Therapiestudien, dass die T4-Substitution der subklinischen Hypothyreose keinen Benefit bringt für die Mutter oder für das Schwangerschaftsoutcome [1–2]. Diese neue Metaanalyse [3] verursacht wieder Unruhe innerhalb der Gemeinschaft. In dieser grossen Übersichtsarbeit konnte gezeigt werden, dass eine signifikante Assoziation besteht zwischen diesen subklinischen Formen der Dysthyreose und Frühgeburtlichkeit (Abb. 1).

Was sollen wir nun machen? Sowohl die amerikanische Thyroid Association wie auch die ACOG empfehlen kein Screening und auch keine Therapie bei diesen Formen der Dysthyreose [4–7]! Wie so Vieles in der Geburtsmedizin scheint auch die Behandlung der subklinischen Hypothyreose einer „Laborkosmetik“ gleichzukommen. Auch die Autoren dieser Arbeit empfehlen kein Screening und/oder Therapie, eben mangels Relevanz. Die Frage stellt sich hier aber, ob wir nicht breiter denken sollten als nur diese simple Schlussfolgerung „subklinisch Hypothyreose ergo Behandlung“? Man weiss, dass tiefe Schilddrüsenhormone zu einer früheren Aktivierung der Geburtsachse führen können über Zunahme des Oxytocin und Vasopressin und eine Abnahme des Progesterons. Hormoneffekte wurden auch an der Zervix, am Endometrium oder an den fetalen Membranen gefunden [8–12]. Wäre es nicht besser, diesen Frauen – anstatt Levothyroxin zu verabreichen – lieber vaginales Progesteron zu geben? Entsprechende Studien fehlen natürlich und dies ist hier meine persönliche Meinung.

Luigi Raio

#### Literatur

- Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*. 2017;27(3):315–389. doi:10.1089/thy.2016.0457
- American College of Obstetrics and Gynecology. Practise bulletin No.148: Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2015;125(4):996–1005
- The Consortium on thyroid and pregnancy-Study group on preterm birth. Association of thyroid function test abnormalities and thyroid autoimmunity with preterm birth: A systemic review and meta-analysis. *JAMA* 2019;322(7):632–641
- Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med*. 2012;366(6):493–501. doi:10.1056/NEJMoa1106104
- Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal–Fetal Medicine Units Network. Treatment of subclinical hypothyroidism or hypothyroxinemia in pregnancy. *N Engl J Med*. 2017;376(9):815–825. doi:10.1056/NEJMoa1606205
- Dhillon-Smith RK, Middleton LJ, Sunner KK, et al. Levothyroxine in women with thyroid peroxidase antibodies before conception. *N Engl J Med*. 2019;380(14):1316–1325. doi:10.1056/EJMoa1812537
- Wang H, Gao H, Chi H, et al. Effect of levothyroxine on miscarriage among women with normal thyroid function and thyroid autoimmunity undergoing in vitro fertilization and embryo transfer: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(22):2190–2198. doi:10.1001/jama.2017.18249
- Ciosek J, Drobnik J. Vasopressin and oxytocin release and the thyroid function. *J Physiol Pharmacol*. 2004;55(2):423–441.
- Datta M, Roy P, Banerjee J, Bhattacharya S. Thyroid hormone stimulates progesterone release from human luteal cells by generating a proteinaceous factor. *J Endocrinol*. 1998;158(3):319–325. doi:10.1677/joe.0.1580319
- Maruo T, Matsuo H, Mochizuki M. Thyroid hormone as a biological amplifier of differentiated trophoblast function in early pregnancy. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1991;125(1):58–66. doi:10.1530/acta.0.1250058
- Akerlund M. Vasopressin and oxytocin in normal reproduction and in the pathophysiology of preterm labour and primary dysmenorrhea: development of receptor antagonists for therapeutic use in these conditions. *Rocz Akad Med Bialymst*. 2004;49:18–21.
- Thornton S, Baldwin PJ, Harris PA, et al. The role of arginine vasopressin in human labour: functional studies, fetal production and localisation of V1a receptor mRNA. *BJOG*. 2002;109(1):57–62. doi:10.1111/j.1471-0528.2002.01132.x

#### ART und Präeklampsierisiko: Systematische Literaturübersicht und Metaanalyse

In einer neuen Literaturübersicht mit Metaanalyse wurde erneut der Frage nachgegangen, inwieweit Schwangerschaften nach ART mit einem erhöhten Risiko für Präeklampsie assoziiert sind. Von über 1000 Studien konnten letztendlich 48 für diese Untersuchung eingeschlossen werden bzw. es konnten 156 246 ART und 6 558 249 nicht-ART Schwangerschaften verglichen werden.

Es erstaunt nicht, dass das Risiko für Präeklampsie signifikant erhöht wird durch ART, und dies um einen

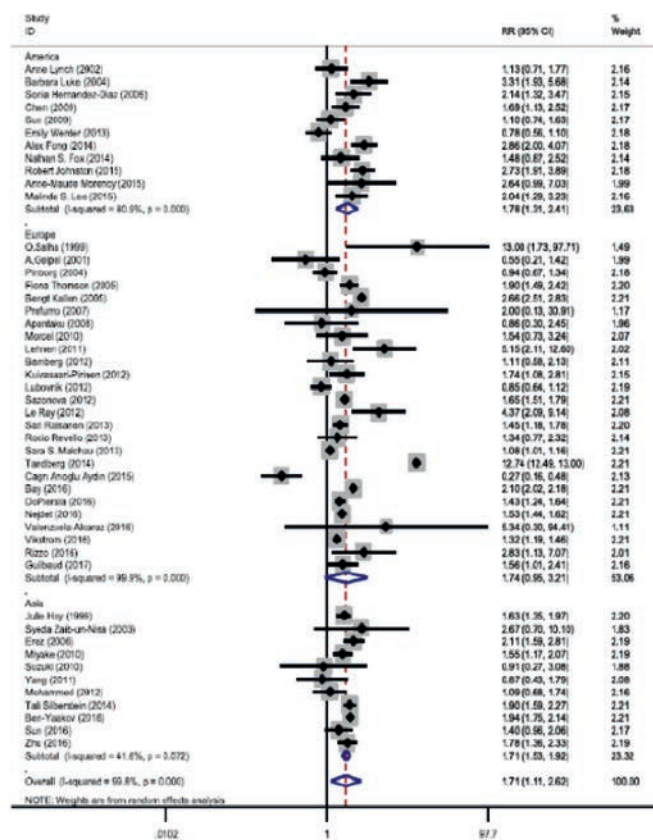


Abb. 1. Forest-plot-Darstellung der Prävalenz einer Präeklampsie nach Kontinent (aus Almasi et al.)

Faktor von 1.71 (1.11–2.61)! Das ist beunruhigend, da immer mehr Schwangerschaften per Reproduktionsmedizin zustande kommen. In den USA sind es mittlerweile 1.5% jährlich. Wenn man diese Metaanalyse jedoch kritisch durchgeht, fallen einige Besonderheiten auf. So ist z. B. das Risiko für Präeklampsie v. a. in Amerika und in Asien erhöht, in Europa sieht man lediglich einen nicht signifikanten Trend (Abb. 1). Eine weitere Auffälligkeit zeigt sich, wenn man die Studien sortiert nach vor dem Jahr 2010 und nach dem Jahr 2010. Das Risiko einer Präeklampsie ist v. a. in den Studien vor 2010 ersichtlich.

Das Problem solcher Metaanalysen ist, dass man selten Subgruppenanalysen durchführen kann, solange keine individuellen Patientendaten (IPD) untersucht werden können, wie das auch in dieser Studie der Fall war. Es wurde auch nicht nach Typ der ART verglichen. Nun, jedenfalls wissen wir alle, dass das Kollektiv dieser Frauen zunehmend komplexer wird und die Anforderungen an alle steigt. Prophylaktische Massnahme, um das Risiko einer Präeklampsie zu senken, bleibt weiterhin das Aspirin, mindestens 100 mg abends und am besten nach einem sorgfältigen Präeklampsiescreening im ersten Trimenon.

Luigi Raio

**Literatur**

Almasi-Hashiani A, Omani-Samani R, Mohammadi M et al. Assisted reproductive technology and the risk of preeclampsia: an updated systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy and Childbirth 2019 19:149

**Mortalität nach Brustkrebsdiagnose ist höher bei Männern**

In diese Kohortenstudie, die auf der National Cancer Database basiert, gingen die Daten von Patientinnen und Patienten ein, die zwischen 2004 und 2014 eine Brustkrebsdiagnose erhielten. Die Studienpopulation bestand aus 1 816 733 Patientinnen und Patienten: 16025 männlich und 1 800 708 weiblich.

Für Männer lag das Overall Survival (OAS) bei 45.8%, die 3-Jahres-Survival-Rate lag bei 86.4% und die 5-Jahresüberlebensrate bei 77.6%. Im Vergleich dazu lag bei den Patientinnen das OAS bei 60.4%, die 3-JÜR bei 91.7% und die 5-JÜR bei 86.4%.

Verglichen mit Frauen hatten männliche Patienten eine höhere Mortalität über alle Stadien hinweg. Diese Beobachtung wird zum Teil durch die klinischen Charakteristika der Karzinome, aber auch durch Unter-

therapie bei den männlichen Brustkrebspatienten erklärt. Doch auch nach Adjustierung bezüglich verschiedener Faktoren wie Alter, Ethnizität, Tumorcharakteristika, behandlungsassoziierter Aspekte und Zugang zu Therapien blieb eine Prognoseungleichheit bestehen. Dies lässt vermuten, dass andere Faktoren eine Rolle spielen, die bisher noch nicht klar identifiziert sind. Insbesondere vermuten die Autoren hier zusätzliche biologische Eigenschaften, Therapie-Compliance-Probleme und Lifestyle-Faktoren.

(Fei Wang, Xiang Shu, Ingrid Meszoely, Tuya Pal, Ingrid A. Mayer, Zhigang Yu, Wei Zheng, Christina E. Bailey, Xiao-Ou Shu: Overall Mortality After Dia-

gnosis of Breast Cancer in Men vs Women, JAMA Oncol. Published online September 19, 2019. doi:10.1001/jamaoncol.2019.2803)

*Kommentar*

*Obwohl Brustkrebs bei Männern sehr selten ist, sollte bei auffälligen Brustbefunden unbedingt an diese Diagnose gedacht werden. Die offensichtlich ungünstigere Prognose sollte durch Therapieverzögerungen auf dem Boden einer verspäteten Diagnosestellung nicht noch zusätzlich belastet werden.*

Cornelia Leo





### ... dass bei einer von acht organtransplantierten Frauen im weiteren Verlauf Dysplasien des Genitaltraktes diagnostiziert werden?

Dass Immunsuppression mit einem erhöhten Risiko für HPV-assoziierte Dysplasien einhergeht, ist bekannt. In einer Studie an knapp 400 Frauen mit Status nach Organtransplantation wurde das Risiko quantifiziert. Neben zervikalen intraepithelialen Neoplasien (~10%) traten bei 5% auch vaginale, vulväre und anale Dysplasien auf. Die Vorsorge hat bei diesen Frauen daher eine herausragende Bedeutung (Thimm MA et al., *Obstet. Gynecol.* 2019; 134:2).

*m.h.*

### ... dass das Einhalten einer Mittelmeerdiet die Entstehung eines Gestationsdiabetes bei Risikopatientinnen verhindern kann?

In einer Multicenterstudie wurden insgesamt über 1200 schwangere Patientinnen randomisiert. Alle Patientinnen hatten Risikofaktoren wie Übergewicht, arterielle Hypertonie oder Hypertriglyceridämie. Die Patientinnen im experimentellen Arm erhielten in der Schwangerschaft dreimal eine individualisierte Ernährungsberatung. Diese Interventionen führten zu einer 35%igen Risiko-

reduktion für Gestationsdiabetes sowie zu einer signifikant geringeren Gewichtszunahme in der Schwangerschaft. Das allgemeine mütterliche und kindliche Outcome wurde allerdings nicht signifikant beeinflusst (Al Wattar BH et al., *PlosOne Med* 2019; 16:7).

*m.h.*

### ... dass Capecitabine zu Veränderungen des Fingerabdrucks führt?

Der Fingerabdruck eines jeden Menschen ist einzigartig und kann zur Identifizierung von Personen herangezogen werden. Die Autoren der Studie haben 71 Patienten untersucht, die eine Chemotherapie mit oder ohne Capecitabine erhielten. Bei mehr als zwei Dritteln der Patienten in der Capecitabine-Gruppe (67.6%) wurden Veränderungen des Fingerabdrucks nach der Therapie beobachtet im Gegensatz zu keiner einzigen Veränderung in der Vergleichsgruppe ohne Capecitabine. Offensichtlich war die Veränderung des Fingerabdrucks unabhängig von der Capecitabine-Dosis und Zyklusanzahl. (Yaghobi, J.A. et al., *J Clin Pharm Ther* 2019; 44: 780–787)

*c.l.*

### ... dass Bulking Agents zwar geringere Erfolgsaussichten als klassische suburethrale Schlingen

### haben, dafür aber auch deutlich niedrigere Komplikationsraten?

Eine soeben publizierte Studie, die in der Klinik in Helsinki, in der das TVT entwickelt wurde, durchgeführt wurde, hat randomisiert ein Bulking Agent (Bulkamid®) gegenüber klassischen TVT-Schlingen in ein Non-Inferiority-Set-up verglichen.

Insgesamt 221 Patientinnen mit Belastungsinkontinenz wurden in einen Bulking-Arm und einen TVT-Arm randomisiert, das primäre Outcome war die Patientinnenzufriedenheit, sekundäre Outcomes der Hustentest und die Komplikationsrate.

Nach einem Jahr waren 95% der TVT-Gruppe und 59.8% der Bulking-Gruppe sehr zufrieden, 95% der TVT-Gruppe und 66.4% der Bulkamid-Gruppe hatten einen negativen Hustentest.

Perioperative Komplikationen traten allerdings mit n = 23 in der TVT-Gruppe deutlich häufiger auf gegenüber n = 3 in der Bulkamid-Gruppe, und alle Reoperationen (n = 6) passierten in der TVT-Gruppe wegen Komplikationen.

Die Schlussfolgerung der Autoren ist, dass Patientinnen, für die vor allem eine möglichst vollständige Heilung wichtig ist, ein TVT angeboten bekommen sollten, diejenigen, die eher Angst vor Komplikationen haben, sollten ein Bulking Agent offeriert bekommen.

Immerhin waren 60% der Bulking-Gruppe auch sehr zufrieden mit einem negativen Hustentest bei zwei Dritteln, was für den primären Einsatz der Bulking Agents spricht.

Wir sind insgesamt ja eher zurückhaltend mit dem primären Einsatz von Bulking Agents; die vorliegende Studie unterstützt dies jedoch, wenn auch die untersuchte Non-Inferiority nicht bestätigt werden konnte (Itkonen F. AM et al., J Urol. 2019 Sep 3:101097JU0000000000000517. doi: 10.1097/JU.000000000000051).

a.k.

### ... dass über 40% der 18- bis 24-jährigen befragten Frauen in Grossbritannien sich überlegen, Eizellen einzufrieren?

Das Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, UK) führte eine grössere Befragung (1200 Frauen im Alter von 18 bis 65 Jahren) zu Fertilitätsfragen durch. Diese erfolgte als Antwort auf die Beratung im House of Lords mit der Absicht, die Zehn-Jahres-Limite für Kryokonservierungen zu verlängern. Interessant war, dass 50% der 18- bis 25-Jährigen sich Sorgen um ihre Fertilität machten und 80% die bestehenden Informationen zu Fertilitätsfragen als widersprüchlich und unübersichtlich beurteil-

ten. 28% befürworteten ein sogenanntes „fertility coaching“ (RCOG News 2019;19.3.).

#### Kommentar

*Fruchtbarkeitfragen sind auch für junge Frauen ein Thema. Erstaunlich ist die hohe Zahl (44%), die über eine Oozyten-Konservierung nachdenken. In den USA ist die Zahl der „egg-freezing“-Zyklen von 8825 Zyklen im Jahr 2016 auf 10936 in 2017 angestiegen (Daten von SART). In der Schweiz ist die Nachfrage kleiner, aber auch mit steigender Tendenz. Ein Problem ist sicher die gesetzliche Limitierung der Kryokonservierung auf zehn Jahre.*

*Es macht Sinn, das Thema Fertilität auch bei jungen Frauen anlässlich der Jahreskontrolle anzusprechen (siehe auch unser Artikel: „social freezing“ – weg vom negativen Touch!, FHA 2017;26:1 – online unter [www.frauenheilkunde-aktuell.ch](http://www.frauenheilkunde-aktuell.ch)).*

m.k.h

### ... dass Multivitamin-tabletten überdurchschnittlich häufig zum Tod wegen Erstickung führen?

Die meisten Berichte über Schluckkomplikationen sind bei Multivitamin- und Calciumtabletten beschrieben worden. Diese machen 76.4% der Fälle aus. Offensichtlich unterliegen diese

„Lifestyle“-Medikamente nicht den Empfehlungen z. B. der FDA. Diese besagen, dass allgemein die grösste Dimension von Tabletten 17 mm nicht überschreiten sollte. Im Schnitt waren die „verschluckten“ Medikamente meist über 19 mm gross. Wenn wir bedenken, wie vielen Frauen in der Schwangerschaft und auch in der Menopause in gutgemeinter Absicht Multivitamine und Spurenelemente verschrieben werden! (Punzalan C et al., Swallowing Problems and Dietary Supplements: Data From U.S. Food and Drug Administration Adverse Event Reports, 2006–2015. An In Med 2019; <https://annals.org>)

l.r.

### ... dass überdurchschnittlich warmes Wetter zu kleinerem Geburtsgewicht und einer höheren Inzidenz von SGA führt?

Diese Geschichte passt ja ganz gut in die aktuelle Diskussion bzgl. der zunehmenden Erderwärmung! Das Risiko einer Flexion des Wachstums war v. a. dann zu erwarten, wenn die Schwangere im 2. und 3. Trimenon höheren Umgebungstemperaturen ausgesetzt war. Untersucht wurden knapp 30 Millionen Geburten von 1989 bis 2002 in den USA. Die Prävalenz von SGA und Geburtsgewichts-z-Scores wurden mit Klimadaten korreliert.

---

Hohe Umgebungstemperatur wurde als Temperatur >90. Perzentile definiert. Der Zusammenhang zwischen Temperatur und Wachstum ist komplex und hat nicht nur eine Reduktion der uterinen Durchblutung als Basis (Sun S et al., Ambient temperature and markers of fetal growth: A retrospective observational study of 29 Mil-

lion U.S. singleton births. Environ Health Perspect 2019; 127:6).

*l.r.*

**... dass eine Helicobacter-pylori-Infektion in der Schwangerschaft das Risiko für viele Komplikationen inklusive Präeklampsie signifikant erhöht?**

Das ist erstaunlich! Wieder ein Zusammenhang zwischen Infektion und plazentagebundenen Problemen. Die Erklärung ist indes nicht einfach und es gibt auch keine Studien, welche zeigen, dass eine Eradizierung von Helicobacter den outcome verbessert oder umgekehrt der Versuch sogar grössere Nebenwirkungen

bewirkt. Diese Metaanalyse sollte man aber ernst nehmen und wagen zu behaupten, dass bald randomisierte Studien erscheinen werden, welche dieser Frage nachgehen werden. Bleiben wir am Ball (Zhang Y et al., The risk of Helicobacter pylori infection for adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2019;24:e12562).

*l.r.*

### **... dass auch über 75 Jahre alte Patientinnen mit Ovarialkarzinom von einer chirurgischen Therapie profitieren?**

Die Daten von 1661 Patienten (Durchschnittsalter: 79 Jahre) mit Ovarialkarzinom wurden aus der National Cancer Database extrahiert und analysiert. Die meisten Patientinnen litten an einem Ovarialkarzinom Stadium III–IV (95%) und 51% hatten einen serösen Tumor in der definitiven Histologie. Von den Patientinnen, die keine primäre Operation hatten, erhielten 58% eine alleinige Chemotherapie und die anderen Patientinnen bekamen eine Neoadjuvante Chemotherapie (NACT). Der Einsatz von NACT stieg von 28% auf 50% in den Jahren 2004–2007 bis 2012–2014 ( $p < 0,001$ ). Im Vergleich zur NACT-Gruppe waren die Patienten, welche nur

eine Chemotherapie erhielten, älter (80 vs. 78 Jahre;  $p < 0,001$ ) und hatten eine Erkrankung in einem fortgeschrittenen Stadium (98 vs. 91%;  $p < 0,001$ ). Das 5-Jahres-Gesamtüberleben der gesamten Studiengruppe betrug 14%. Patientinnen, die eine NACT erhielten, hatten ein assoziiertes Überleben von 25% im Vergleich zu nur 7% in der Gruppe der Patientinnen, welche nur eine Chemotherapie allein ( $p < 0,001$ ) bekamen. In der multivariablen Analyse konnte gezeigt werden, dass eine NACT ein unabhängiger Prädiktor für ein verbessertes Überleben war (HR = 0,44, 95% CI: 0,36–0,54;  $p < 0,001$ ). Zunehmendes Alter (80–84 Jahre) (HR = 1,35, 95% CI: 1,12–1,63;  $p = 0,002$ ), fortgeschrittene Erkrankung (Stadium III–IV) (HR = 2,06, 95% CI: 1,37–3,09;  $p = 0,001$ ) und eine Histologie mit klarzelligem Tumoren (HR = 2,17, 95% CI: 1,10–4,28;  $p = 0,03$ ) zeigten ein schlechteres Ergebnis. [Klein DA et al.; *Am J Obstet Gynecol* (2019). doi: 10.1016/j.ajog.2019.07.050]

#### *Kommentar*

*Bei Ovarialkarzinom-Patientinnen > 75 Jahren sollte eine genaue präoperative Evaluation des Allgemeinzustandes und der Operabilität entsprechend definierten Kriterien (z. B. Frailty Index) durchgeführt werden, denn eine neoadju-*

*vante Chemotherapie gefolgt von einer Debulking-Operation ist im Vergleich zu einer alleinigen Chemotherapie auch bei älteren Patientinnen mit einem höheren Gesamtüberleben verbunden.*

*m.m.*

### **... dass der Konsum von Milchprodukten während der Adoleszenz, vor allem Joghurt und Eiscreme, das Risiko senkt, eine Endometriose zu entwickeln?**

Im Rahmen der Nurses' Health Study II (NHSII), einer prospektiven Kohortenstudie, welche Daten seit 1989 erhebt, wurde der mögliche Einfluss der Einnahme von Milchprodukten in der Adoleszenz untersucht. 1998, als die Teilnehmerinnen der Studie zwischen 34 und 51 Jahre alt waren, wurden sie aufgefordert, einen 124 Punkte enthaltenden Fragebogen (HS-FFQ) betreffend ihre Essgewohnheiten während der Schulzeit auszufüllen. In der Studie wurden Patientinnen aufgenommen, welche berichteten, dass bei Ihnen eine Endometriose laparoskopisch nachgewiesen wurde. Fünfhunderteinundachtzig der 32868 Frauen, welche den Fragebogen 1998 ausgefüllt haben, gaben an, dass bei ihnen eine Endometriose laparoskopisch nachgewiesen wurde. Frauen, welche während der Adoleszenz mehr als

vier Mal täglich Milchprodukte eingenommen hatten, hatten ein 32% niedrigeres Risiko, später eine Endometriose zu entwickeln im Vergleich zu Frauen, welche einmal täglich oder keine Milchprodukte eingenommen haben (95% CI = 0.47–0.96; Ptrend = 0.04). Vor allem der regelmässige Konsum von Joghurt und Eiscreme waren mit einem erniedrigten Risiko für Endometriose verbunden. Frauen, welche in der Adoleszenz zwei- oder mehr-

mals wöchentlich Joghurt eingenommen haben, hatten eine Risikoabnahme um 29%, eine Endometriose diagnostiziert zu bekommen (95% CI = 0.52–0.97; Ptrend = 0.02). Frauen, welche in der Adoleszenz ein- bis mehrmals täglich Eiscreme konsumiert haben, hatten sogar eine Risikoabnahme um 38%, eine Endometriose zu entwickeln [Nodler JL et al.; Am J Obstet Gynecol (2019). doi.org/10.1016/j.ajog.2019.09.010].

*Kommentar:*

*Es ist wichtig zu versuchen, Risikofaktoren zu identifizieren, welche sowohl die Entstehung wie das Fortschreiten einer Endometriose beeinflussen können. Ob man allen Adolescentinnen anraten soll, täglich eine oder mehrere Eiscremes zu essen, sei jedoch dahingestellt.*

*m.m.*

## Verhinderung von intrauterinen Adhäsionen

Intrauterine Adhäsionen entstehen meistens nach Eingriffen am schwangeren Uterus oder Operationen unmittelbar nach einer Gravidität. Sogar nach subpartaler Embolisierung wegen postpartaler Hämorrhagien kann es zu intrauterinen Adhäsionen kommen.

Nach Eingriffen am nicht graviden Uterus sind intrauterine Adhäsionen viel seltener und kommen hier vor allem nach hysteroskopischen Eingriffen vor. Nach hysteroskopischer Myomektomie konnte Taskin in 31.8% der Fälle intrauterine Adhäsionen bei einer „Second-look“-Hysteroskopie feststellen [Taskin O. et al.; J Am Assoc Gynecol Laparosc (2000); 7: 351–4]. Nach hysteroskopischer Resektion von multiplen Myomen stieg die Häufigkeit von intrauterinen Adhäsionen sogar auf 45.5% der Fälle an. Sogar nach hysteroskopischer Polypektomie oder hysteroskopischer Septumresektion kommen intrauterine Adhäsionen in bis zu 10% der Fälle vor [Taskin O. et al. (2000)] und nach der hysteroskopischen Durchtrennung von leichten bis mittelschweren Adhäsionen kommt es in 3–4% der Fälle zu einem Rezidiv. Vor allem bei Frauen mit noch bestehendem Kinderwunsch ist es sehr wichtig, diese intrauterinen Adhäsionen zu vermeiden.

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



Abb. 1. Intrauterine Adhäsion

Verschiedene Studien konnten jedoch zeigen, dass die postoperative Einlage von Hyaluronsäure die Häufigkeit von intrauterinen Verwachsungen oder von Adhäsionsrezidiven nach hysteroskopischer Durchtrennung von Adhäsionen deutlich senkt [Healy MW et al.; Am J Obstet Gynecol 2016; 15: 267–275.e7].

Deshalb ist, bei Patientinnen mit noch bestehendem Kinderwunsch, nach einer durchgeführten operativen Hysteroskopie die intrauterine Einlage von Hyaluron-gel sinnvoll und wichtig.

# Frauenheilkunde-aktuell im Internet ...



The screenshot shows a web browser window with the address bar displaying "www.frauenheilkunde-aktuell.ch". The website header features the logo "FHA Frauenheilkunde aktuell DAS FACHMAGAZIN" on the left and navigation links "Fachmagazin", "Herausgeber", "News", "Videos", and "Kontakte" on the right. A search bar with the text ".SUCHE" is also present. Below the header, there are three main navigation buttons: "Frühere Ausgaben", "Für Sie kommentiert", "Wussten Sie schon", and "Im Dialog". The main content area is divided into two sections. The first section is titled "Hormone und Krebs" and includes a photograph of wooden blocks spelling "HORMONE" and "ANG" on a dark wooden surface. The text below the image discusses the role of endocrine factors in the development of gynecological malignancies and breast cancer, and how external hormone intake can influence this risk. The second section is titled "Betrifft – Recht auf Ruhe und Unerreichbarkeit" and includes a sub-header "Betrifft" in a blue box. The text below the sub-header describes the completion of the Creation Week and the blessing of the seventh day as a day of rest, with a link to a PDF document.

www.frauenheilkunde-aktuell.ch

FHA  
Frauenheilkunde aktuell  
DAS FACHMAGAZIN

Fachmagazin Herausgeber News Videos Kontakte

Frühere Ausgaben .SUCHE

Aktuelle Ausgabe 02/19 Für Sie kommentiert Wussten Sie schon Im Dialog

**Hormone und Krebs**

Endokrine Faktoren können zum einen ursächlich eine Rolle bei der Entstehung von gynäkologischen Malignomen und Brustkrebs spielen. Zum anderen kann das Risiko für diese Erkrankungen auch durch externe Hormonzufuhr beeinflusst werden.

**Inhalte 02/19**

**Betrifft – Recht auf Ruhe und Unerreichbarkeit**

Als krönenden Abschluss der Schöpfungswoche segnete und heiligte Gott den siebten Tag als Ruhetag. [PDF Dokument](#)

**Betrifft**

## Rezidivierende Harnwegsinfekte und persistierende Bakteriurie bei multiresistenten Keimen – was jetzt?

Eine 73-jährige Patientin wird von ihrem Hausarzt wegen rezidivierender Harnwegsinfekte geschickt, die in den letzten zwölf Monaten zu einer neunmaligen oralen Antibiotikatherapie geführt hatten.

Geschicht wurde die Patientin jetzt, weil sich ein multi-resistenter *E. coli* gezeigt hatte, der nur noch auf intravenöse Therapien sensibel war. Die Patientin klagt über Nebenwirkungen der Antibiotikatherapie, sie habe mehrfach einen Soor entwickelt und gastrointestinale Symptome beklagt. Die Patientin wünscht explizit keine Antibiotikatherapien mehr wegen der Nebenwirkungen und auch, weil sie gehört hat, dass sie „gegen Antibiotika resistent geworden ist“.

### Anamnese

G2P2 mit ansonsten weitgehend unauffälliger gynäkologischer Anamnese. Vor zwei Jahren ist bei Zystozele Stadium III und okkulten Belastungsinkontinenz eine suburethrale Schlinge eingelegt worden.

Bei näherem Befragen gibt sie auch ausserhalb der Infekte Reizblasenbeschwerden an, die sie aber nicht sonderlich stören, mit sehr seltenen Inkontinenzepisoden und einer einmaligen Makrohämaturie im Rahmen eines Harnwegsinfektes.

Kulturen sind nur zweimal gemacht worden und zeigten initial einen unkomplizierten *E. coli* sowie Klebsiellen und letztmals einen multiresistenten *E. coli*.

### Befunde

Die klinische Untersuchung zeigt eine ausgeprägte Urogenitalatrophie mit Rezidivzystozele Stadium II. Es zeigt sich ansonsten keine Schlingenexposition. Der Ultraschall zeigt folgendes Bild (Abb. 1).



Abb. 1. Transabdominaler Ultraschall

Die Zystoskopie bestätigt die Verdachtsdiagnose der intravesikalen Schlingenlage mit folgendem Bild:



Abb. 2. Zystoskopisches Bild von allopplastischem intravesikalem Material



### Verlauf

Die Urodynamik zeigt zusätzlich eine schwere Obstruktion nach Blaivas, deswegen entschliessen wir uns für eine totale Schlingenexplantation via zystoskopischen und intravesikal laparoskopischen Zugang. Die Schlinge kann problemlos entfernt werden. Die Patientin wird lokal östrogenisiert.

Bei der postoperativen Kontrolle ist die Patientin beschwerdefrei mit leichter Belastungsinkontinenz und bekommt Physiotherapie verordnet.

Sie wird nach weiteren drei Wochen wegen eines erneuten Harnwegsinfektes vorstellig mit massiver Drangproblematik und Pollakisurie, die Kultur zeigt einen E. coli-Infekt mit normalem Resistenzverhalten. Wir empfehlen resistenzgerecht Fosfomycin, was die Patientin angesichts ihrer Erfahrungen nicht nehmen möchte, als Alternative bieten wir Ibuprofen an, was die Patientin schlussendlich nimmt. Die Kultur ist nach einer Woche negativ. Erneut stellt sich die Patientin mit infektfähnlichen Beschwerden vor, die Kultur bleibt negativ.

Einen Monat später zeigt sich wieder ein HWI, diesmal mit Klebsiellen unauffälligen Resistenzverhaltens, eine Kontrollzystoskopie ist unauffällig ohne weiteres alloplastisches Material, der Restharn ist unauffällig. Die Patientin ist mittlerweile angesichts des Verlaufes trotz Operation enttäuscht und ungehalten.

Sie wünscht keine systemischen Therapien mehr und keine Antibiotika.

Wir schlagen ihr eine lokale Instillationstherapie mit Hyaluronsäure (1,6%), Chondroitinsulfat (2%) und Kalziumchlorid (0,87%) vor, welches sie über Selbstkatheterismus in die Blase einbringt. Die Kostengutsprache wird vom Versicherer ausgesprochen und sie beginnt die Instillationstherapie und führt die Östrogenisierung fort.

Hierunter erlebt sie in den nächsten acht Monaten keinen symptomatischen HWI mehr sondern lediglich einmal eine asymptomatische Bakteriurie, die nicht therapiebedürftig ist.

### Fazit

In Fällen von rezidivierenden Harnwegsinfekten sollte Restharn und nach Eingriffen im Urogenitaltrakt alloplastisches intravesikales Material ausgeschlossen werden. Wenn auch nicht in diesem Fall, so kann doch ansonsten auch eine Stuhlinkontinenz Infekte begünstigen und sollte behandelt werden. Die lokale Östrogenisierung ist ein wichtiger Punkt bei rezidivierenden HWIs.

Die Instillationstherapie ist zwar aufwendiger, kann uns aber helfen, Antibiotika zu sparen und hat keine systemischen Nebenwirkungen.

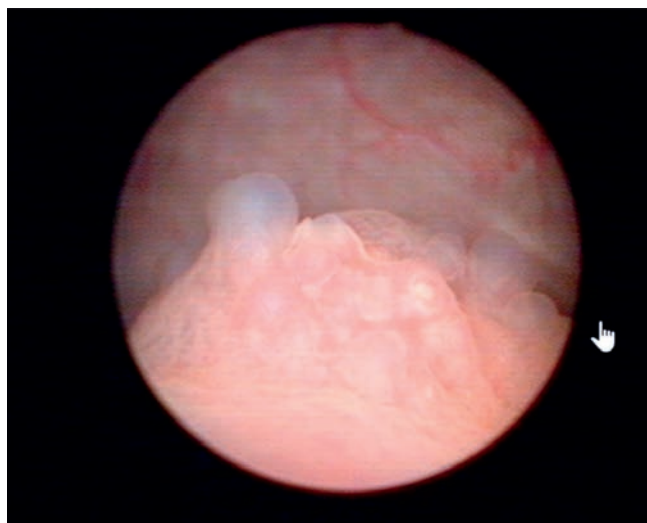


Abb. 3. Zystoskopie: Entzündliche Veränderungen mit ange-deuteter Zystitis Zystica

PD Dr. Cornelia Leo  
Frauenklinik  
Kantonsspital Baden

## Adjuvante endokrine Therapie des Mammakarzinoms: Aktueller Stand

Beim hormonrezeptor-positiven frühen Mammakarzinom reduziert die fünfjährige endokrine Therapie das lokoregionäre Rezidivrisiko, das Fernmetastasierungsrisiko, das Risiko für einen kontralateralen Brustkrebs sowie das Risiko für brustkrebs-assoziierten Tod und verbessert damit signifikant das Gesamtüberleben. In einer Metaanalyse der Early Breast Cancer Trialist Cooperative Group (EBCTCG) aus dem Jahr 2011 wurden alle Studien zusammengefasst, die fünf Jahre Tamoxifen versus keine endokrine Therapie untersucht hatten: die Rezidivrate nach 15 Jahren war in der Tamoxifengruppe circa 40% geringer als in der Kontrollgruppe. Auch die brustkrebs-assoziierte Mortalität war nach 15 Jahren ca. 30% geringer als in der Kontrollgruppe. Damit konnte ein anhaltender protektiver Tamoxifen-Effekt auch noch zehn Jahre nach Beendigung der Therapie nachgewiesen werden [1].

Verschiedene Studien haben anschliessend untersucht, inwiefern der Einsatz von Aromataseinhibitoren (AI) zu einer weiteren Verbesserung der Prognose führt. Alle diese klinischen Studien zeigten einen Vorteil für den Einsatz von Aromataseinhibitoren in Bezug auf die Senkung des Rezidivrisikos. Eine weitere Metaanalyse der EBCTCG aus dem Jahr 2015 hat diese Studien zusammengefasst [2]. Es wurden individuelle Daten von 31 920 postmenopausalen Patientinnen mit HR-positivem Mammakarzinom analysiert, die in den entsprechenden randomisierten Trials rekrutiert waren: Dabei wurden drei Therapiestrategien analysiert: fünf Jahre Aromataseinhibitor vs. fünf Jahre Tamoxifen; fünf Jahre Aromataseinhibitor vs. zwei bis drei Jahre Tamoxifen gefolgt von Aromataseinhibitor bis Jahr 5 und zwei bis drei Jahre Tamoxifen gefolgt von Aromataseinhibitor bis Jahr 5 vs. fünf Jahre Tamoxifen. Die Aromataseinhibitoren reduzierten die Rezidivrate um ca. 30% im Vergleich mit Tamoxifen während der fünfjährigen Therapiephase. Nach Beendigung der Therapie war die Senkung des Rezidivrisi-

kos in den Jahren 5–9 sowohl nach Tamoxifen- als auch nach AI-Einnahme etwa gleich.

Die genannte Metaanalyse hat auch gezeigt, dass die fünfjährige Einnahme eines Aromatasehemmers die Zehn-Jahres-Brustkrebs-assoziierte Mortalität um 15% reduziert im Vergleich mit fünfjähriger Tamoxifeneinnahme. Im Vergleich mit keiner endokrinen Therapie liegt die Reduktion damit bei 40%. Die nachgewiesene Effizienz dieser endokrinen Therapiestrategien hat dazu geführt, dass der heutige Standard in der Regel immer einen Aromataseinhibitor beinhaltet. Ausnahme sind sicherlich die kleinen, low-risk-Mammakarzinome, die weiterhin mit Tamoxifen gut therapiert sind.

Frauen mit hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom behalten für Jahre bis Jahrzehnte ein nicht unerhebliches Risiko für ein spätes Rezidiv bzw. eine Fernmetastasierung. Diese Tatsache beflügelt schon seit Langem die Diskussion um die Verlängerung der endokrinen Therapie über fünf Jahre hinaus.

In einer sehr spannenden Analyse von Pan et al. aus dem Jahr 2017 schauten die Autoren nach dem Rezidivrisiko fünf bis zwanzig Jahre nach Erstdiagnose [3]. Alle in die Metaanalyse aufgenommenen Patientinnen waren nach der fünfjährigen endokrinen Therapie rezidivfrei. Das Rezidivrisiko bis zum zwanzigsten Jahr nach der Diagnose korrelierte stark mit Tumorgrösse, Nodalstatus und Tumorgading des Primärtumors. Bei Patientinnen mit T1-Stadium lag das Fernmetastasierungsrisiko bei 13%, wenn kein Lymphknotenbefall vorlag (T1N0), bei 20% im Fall von N1-3 und bei 34% bei N4-9.

Für Frauen mit T2-Stadium lag das Risiko bei 19% für T2N0, bei 26% für T2N1-3 und bei 41% bei T2N4-9. Auch das Risiko zu versterben war auf gleiche Weise vom TN-Stadium abhängig.

Trial	Sample size	Median FU (yrs)	Treatment arm	Yrs															DFS HR (95%CI)	OS HR (95%CI)				
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15						
MA.17[34]	5187	5.3	I C	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	0.68 (0.56-0.83)	0.99 (0.79-1.24)
NSABP B-33[33]	1598	2.5	I C	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	0.68 (0.45-1.03)	NR
ABCSG 6a[32]	856	5.2	I C	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	Gray	0.62 (0.40-0.96)*	0.89 (0.53-1.34)
ATLAS[26]	6846	7.6	I C	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	0.84 (0.76-93)*	0.87 (0.78-0.97)
aTTom[28,27]	6953	-9.0	I C	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	0.86 (0.77-0.96)*	0.94 (0.86-1.03)
MA.17R[6]	1918	6.3	I C	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	0.80 (0.63-1.01)	0.97 (0.73-1.28)
DATA[3]	1660	4.4	I C	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	0.79 (0.62-1.02)	0.91 (0.65-1.29)
IDEAL[4]	1824	6.6	I C	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	0.92 (0.74-1.16)	1.04 (0.78-1.38)
NSABP B-42[5]	3966	6.9	I C	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red	0.85 (0.73-0.99)	1.15 (0.92-1.44)
SOLE[36]	4884	5.0	I C	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	Diagonal	1.08 (0.93-1.26)	0.85 (0.68-1.06)

Red: tamoxifen. Gray: aromatase inhibitor. Diagonal lines: either tamoxifen or an aromatase inhibitor.  
 FU follow-up, I intervention arm, C control arm, yrs. years, DFS disease-free survival, HR hazard ratio, CI confidence interval, OS overall survival  
 \*No data on DFS available, data on RFS reported

Tabelle 1. Studien zur erweiterten endokrinen Therapie [4]

Tabelle 1 fasst die verschiedenen Studien zusammen, die die erweiterte endokrine Therapie untersucht haben (aus van Hellemond et al. Curr. Treat. Options in Oncol. [2018] 19:26).

Die meisten Trials zeigten eine signifikante Verbesserung des rezidivfreien Überlebens. Jedoch konnte nur im ATLAS-Trial auch eine signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens gezeigt werden. In dieser Studie erhielten Patientinnen mit HR-positivem Mammakarzinom entweder fünf oder zehn Jahre Tamoxifen.

Auf dem letzten San Antonio Breast Cancer Symposium wurde eine weitere Metaanalyse zur Thematik der erweiterten endokrinen Therapie vorgestellt (Richard Gray et al., SABCs 2018). Es wurden Daten von zwölf randomisierten Studien mit insgesamt über 24912 Patientinnen ausgewertet, die eine verlängerte endokrine Therapie erhalten hatten. Dabei ergaben sich drei Gruppen:

1. 5 Jahre Tamoxifen + 5 Jahre AI (7500 Pt)
2. Tamoxifen/AI für 5 Jahre + 5 Jahre AI (12 600 Pt) und
3. 5 Jahre AI + 5 Jahre AI.

Es zeigte sich in allen drei Gruppen eine Reduktion des Rezidivrisikos. Der grösste Benefit fand sich in der Gruppe, welche zunächst fünf Jahre Tamoxifen erhalten hatte [1] mit einer 30% relativen Risikoreduktion. Der Benefit bei AI-Vorbehandlung war moderater: In Gruppe 2 und 3 fand sich eine 20% relative Risikoreduktion.

Sicherlich einer der wichtigsten Parameter zur Beurteilung der Effizienz einer verlängerten endokrinen Therapie ist der Nodalstatus: Patientinnen mit negativem Lymphknotenstatus bei Erstdiagnose hatten einen absoluten Benefit von 1.1%. Dahingegen hatten Frauen mit vier oder mehr positiven Lymphknoten einen absoluten Benefit von 7.7%.

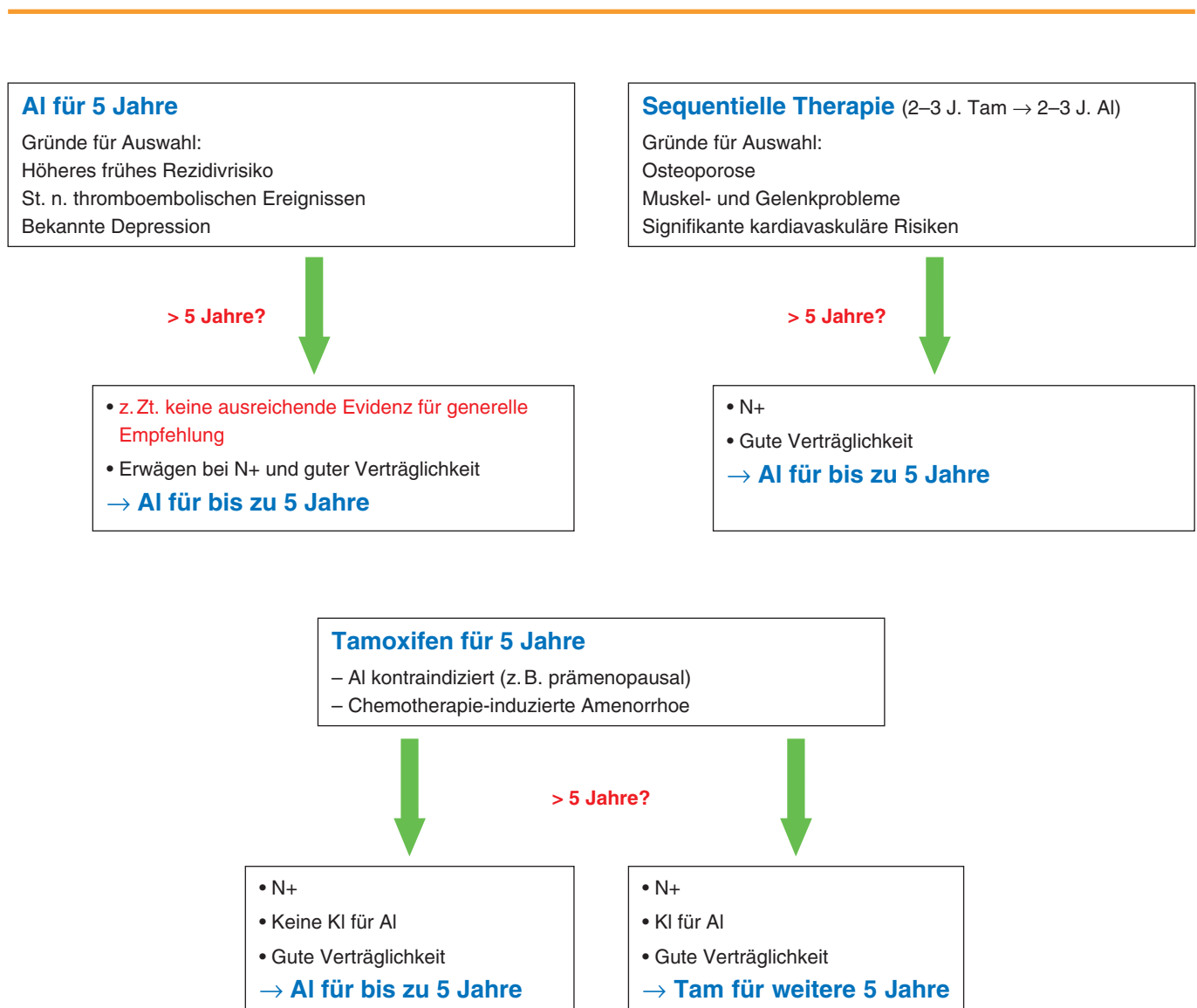


Abb. 1.

Das Gesamtüberleben wurde durch die verlängerte endokrine Therapie nicht signifikant beeinflusst.

Der absolute Effekt der Risikoreduktion durch die verlängerte Einnahme eines Aromatasehemmers ist demnach um so höher, je höher das primäre Rezidivrisiko ist. Vor allem bei High-risk-Tumoren mit Lymphknotenbefall sollte diese Therapiestrategie daher in Betracht gezogen werden.

Wichtig ist es, das Für und Wider einer verlängerten endokrinen Therapie gemeinsam mit der Patientin bezüglich Benefit und Toxizität abzuwägen. Dabei ist eine realistische Beurteilung des zu erwartenden Benefits unerlässlich. Die Beeinträchtigung der Lebensqualität durch z. B. klimakterische Beschwerden, Libidoverlust, depressive Verstimmung, Arthralgien/Myalgien sowie das erhöhte Osteoporoserisiko verbunden mit erhöhtem Frakturrisiko, das eventuell vermehrte Auftreten arterio-thrombotischer Ereignisse unter Aromataseinhibitor-Therapie und das signifikant erhöhte Risiko für Lungenembolien und Endometriumkarzinome im Fall von Tamoxifen dürfen nicht ausser Acht gelassen werden.

Die Indikation für eine erweiterte endokrine Therapie ist immer eine individuelle Entscheidung, in die sowohl Patientinnen- als auch Tumorcharakteristika bei der Betrachtung eingehen. Wichtige Faktoren sind Alter, Nodalstatus und Tumorgrosse bei Erstdiagnose, aber auch Co-Morbiditäten, Knochendichte und die Verträglichkeit während der ersten fünf Therapiejahre. Ein möglicher Algorithmus ist in Abbildung 1 abgebildet.

#### Literatur

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2011, Aug 27; 378(9793): 771–84.
2. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *Lancet* 2015; 386: 1341–52
3. Pan H, Gray R, Braybrooke J, Davies C, Taylor C, McGale P, Peto R, Pritchard KI, Bergh J, Dowsett M, Hayes DF; EBCTCG. 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years. *N Engl J Med.* 2017; 377: 1836–46.
4. van Hellemond et al. Current Status of Extended Adjuvant Endocrine Therapy in Early Stage Breast Cancer. *Curr. Treat. Options in Oncol.* 2018; 19: 26

Prof. Annette Kuhn  
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
 Inselspital Bern

## Was ich schon immer mal sagen wollte: Die Relativität von Zeit, OP-Hosen und wahrer Grösse ...

Haben Sie Einsteins Relativitätstheorie wirklich verstanden? Also, ich glaube das jedenfalls für mich nicht.

Vielleicht hilft mir meine aktuelle Reise dabei.

Ich besuche aktuell in verschiedenen Teilen der Welt meine ehemaligen Kollegen, mit denen ich gemeinsam in London im St. George's bei Stuart Stanton im Bereich Urogynäkologie ausgebildet worden bin. Die sind dann – so wie ich – wieder in ihre jeweiligen Länder zurückgegangen und haben dort jetzt ähnliche Positionen wie ich inne.

Der Gedanke, die Kollegen zu besuchen, ist durch das sogenannte „Dienstaltergeschenk“ von meinem Arbeitgeber, dem Inselspital, unterstützt worden, mit dem ich extra Ferien in diesem Jahr habe und damit extra Möglichkeiten.

Die Planung wird gemacht, die Kollegen angeschrieben, der Reiseplan sieht die Stationen New York, Edmonton (Alberta, Kanada), San Diego, Hobart (Tasmanien), Fidschi und Singapur vor.

Auf die fachlichen und anderen Inhalte dieser Reise werde ich in einem späteren Beitrag nochmal zurückkommen, im aktuellen Beitrag geht es mir um die Relativität.

Beginnen wir mal mit der Zeit; ich benutze den Ausdruck „Zeit ist sehr relativ“ häufig, auf meiner Reise erfahre ich praktisch, welche Auswirkungen diese Relativität hat.

Es geht immer westwärts; als jetlag-geplagter Mitmensch vertrage ich das irgendwie besser, habe ich mir irgendwann mal gemerkt.

Das ist auch diesmal so. Der Jetlag ist erträglich, nur wenige Symptome, alles gut.

Auf dem Weg von Kalifornien nach Tasmanien erfahre ich am eigenen Leibe die Relativität der Zeit: Ich starte am 20., komme am 22. des Monats an – hurra, alles gut gegangen, ABER: der 21.8.2019 hat für mich leider NICHT stattgefunden, ist durch das Überschreiten der Datumsgrenze nicht existent, einfach weg. Bin ich jetzt einen Tag jünger geworden? Der Blick in den Spiegel bestätigt das leider nicht. Der 21.8. bleibt weg und kommt nie wieder, Albert hatte recht.

Noch ausgeprägter zeigt sich die Relativität bei OP-Kleidung, den sogenannten „scrubs“. In Bern ist es klar, ein klassisches „S“ wie small, keine Frage, schweizweit erprobt, kann man drauf zählen. In Kanada werde ich im OPS nach meiner Grösse für die scrubs gefragt, woraufhin ich „S“ sage, ist doch klar, oder? Nicht ganz. Das kanadische „S“ reicht mir bis knapp über die Patella, die Ärmel gehen gut für dreiviertellang durch. Naja ...

Dadurch schlauer geworden bestelle ich in San Diego ein „XS“, ignorierend, dass die Kalifornier zumeist sehr gesundheits- und ernährungsbewusst sind. XS kneift irgendwie und ist unbequem. San Diego ist übrigens der Ort, in dem die OP-Kleidung durch einen automatisierten Roboter, der genau zählt, wieviel man bestellt und abholt, aber vor allem wieder zurückgegeben hat, kontrolliert wird.

Tasmanien – schaue ich mir die Leute hier auf der Strasse an, sehen sie recht normal gebaut aus. Wir bestellen – mit Erfolg! – das gewohnte „S“ und sind damit sehr zufrieden. Hier ist übrigens auch der Tragekomfort sehr gut, die Beine müssen nicht 3× umgeschlagen werden wie in Kanada und Kalifornien und alles ist perfekt.


Fidschi – ich hätte es eigentlich wissen müssen. „S“ geht gar nicht, Kindergrösse, wir landen hier bei einem

---

„L“ wie large; wie peinlich. Die Hosen sind selbst in dieser Elefantengrösse immer noch ein wenig kurz, obwohl ich kein langbeiniges Exemplar bin.

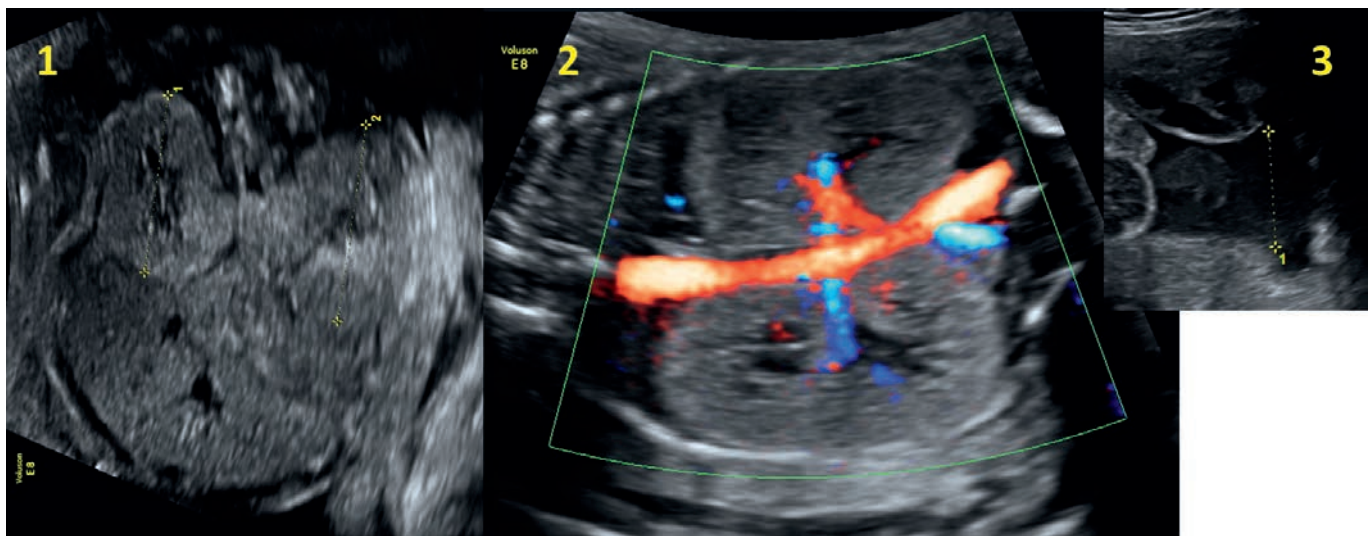
Wir kommen zum Schluss zur sogenannten „wahren Grösse“: In Kanada und Amerika habe ich mich angesichts der mich umgebenden Kollegen wie ein Zwerg gefühlt, in Tasmanien so wie in der Schweiz, in Fidschi bin ich im Team die Grösste J. Sehr ungewohnt, nicht unangenehm, habe den Eindruck, dass ich schnell den Überblick gewinne.

### Fazit

1. Albert hatte recht, alles ist relativ, die Zeit jedoch dokumentiert sicherlich.
  2. Auch OP-Kleidungsgrössen sind sehr relativ und können für mich von XS bis L variieren, je nach Land, in dem man sich befindet. Diese Relativität empfinde ich als sehr störend, werde ich doch entweder mit rutschender, zu langer Kleidung konfrontiert oder kneifender Plastikkleidung, die meine Konzentration stört.
  3. Wahre Grösse ... naja. Die drückt sich sowieso nicht in Zentimetern aus.
- 

## Was ist das?

---



33-jährige Zweitgravida, erstes Kind gesund. Wird in der 22. Woche zugewiesen wegen auffälligen Nieren (Bild 1 und 2). Die Biometrie des Kindes entspricht gut dem Gestationsalter und man findet noch Fruchtwasserdepots von knapp  $<3$  cm (Bild 3).

Was erwarten Sie für Probleme, wenn die Schwangerschaft ausgetragen wird?

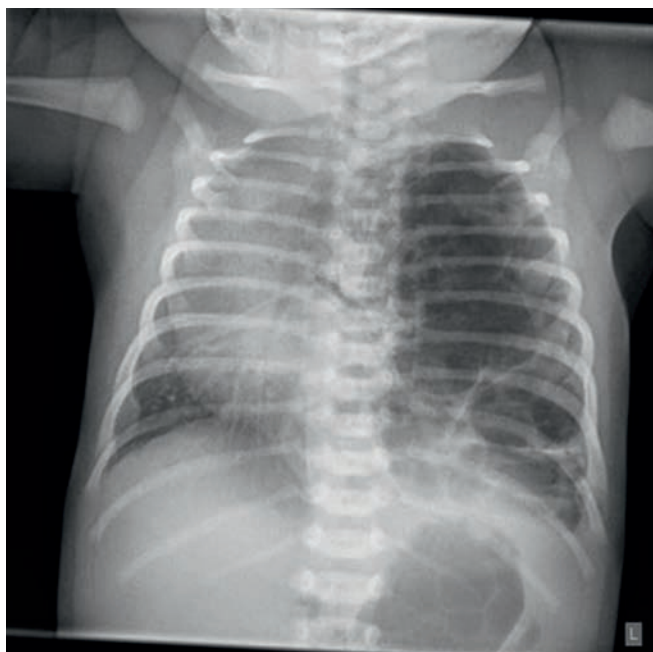
Antworten an [frauenklinik@ksb.ch](mailto:frauenklinik@ksb.ch)





## Makrocystisches CPAM oder CCAM

---



Ja, einige haben es erraten. Früher wurde dieser Befund Congenitale, cystisch-adenomatoide Malformation der Lungen genannt (CCAM). Heute wird generell von Congenital Pulmonary Airway Malformation (CPAM) gesprochen. Es ist tatsächlich ein eindrücklicher Befund, welche den ganzen Hemithorax links einnimmt und das Mediastinum verlagert. Das Volumen hat während der Schwangerschaft nicht abgenommen und die CPAM Volume-Ratio (CVR)1 war stets  $>1.6$ , was mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines Hydrops assoziiert worden ist. Das CVR errechnet sich aus dem Produkt von Länge  $\times$  Breite  $\times$  Höhe (in cm) des Tumors multipliziert mit 0.52 und dividiert durch den Kopfumfang (<http://perinatology.com/calculators/CVR.htm>). Glücklicherweise hat sich das Kind gut entwickelt und wir hatten nie einen Hinweis für eine Herzinsuffizienz oder die Entwicklung eines Polyhydramnions infolge der Mediastinalverlagerung. Die Gegenlung ist normal gross. Sie hat in der 39. Woche spontan geboren. Das Kind hat gut adaptiert und brauchte glücklicherweise keine Atemunterstützung. Radiologisch beeindruckt dieser Befund auch nach der Geburt (Bild). Die Kinderchirurgen planen bei stabilem Verlauf eine Lobektomie innerhalb der folgenden 1–2 Wochen.

## Pseudomyxoma peritonei

Das Pseudomyxoma peritonei ist ein sehr seltenes Krankheitsbild (1 Fall/1 Million Einwohner pro Jahr). Als klinische Entität wird das peritoneale Pseudomyxom durch unterschiedliche Mengen muzinösen Aszites und muzinöse, diffus peritoneal verteilte „Implants“ (\* im Bild) gekennzeichnet. Es kann mit Borderlinetumoren oder gut differenzierten Tumoren assoziiert sein, die am häufigsten in der Appendix oder im Ovar lokalisiert sind. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 56 Jahren (Bereich 28–77 Jahre), bevorzugt sind Frauen betroffen (Frauen: Männer = 3:1). Typisch für das Pseudomyxoma peritonei ist die ausschließlich auf das Abdomen beschränkte Tumorausbreitung. Unbehandelt sowie durch Rezidiv-Neigung führt diese Erkrankung durch mechanische abdominale Komplikationen zum Tode.

Bei intraoperativem Verdacht auf ein Pseudomyxoma peritonei sollten nur gezielte Biopsien zur Bestätigung

der Diagnose entnommen werden. Auf eine Erweiterung des Eingriffes (z. B. Adnexektomie) sollte zu diesem Zeitpunkt verzichtet werden, um das Retroperitoneum nicht zu eröffnen und die weitere Behandlung zu gefährden.

Die Therapie besteht in der Kombination einer optimalen chirurgischen Zytoreduktion (Peritonektomie mit dem Ziel makroskopischer Tumorfreiheit) und einer postoperativen intraperitonealen Chemotherapie. Chirurgisch sind meist ausgedehnte multiviszerales Resektionen unterschiedlichen Ausmaßes sowie eine vollständige Peritonektomie des parietalen Peritoneums notwendig. Eine unzureichende und inkonsequent radikale chirurgische Zytoreduktion hat einen direkten Einfluss auf das Überleben der Patientinnen. Die intraabdominale Chemotherapie erfolgt in der frühen postoperativen Phase, meist am ersten postoperativen Tag, da bei Fehlen von postoperativen

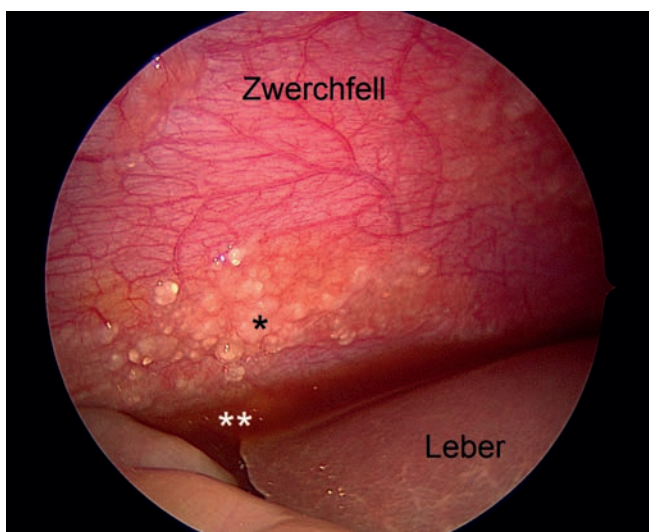


Abb. 1. Zwerchfellkuppe rechts: Muzinöses Implant (\*); muzinöser Aszites (\*\*)

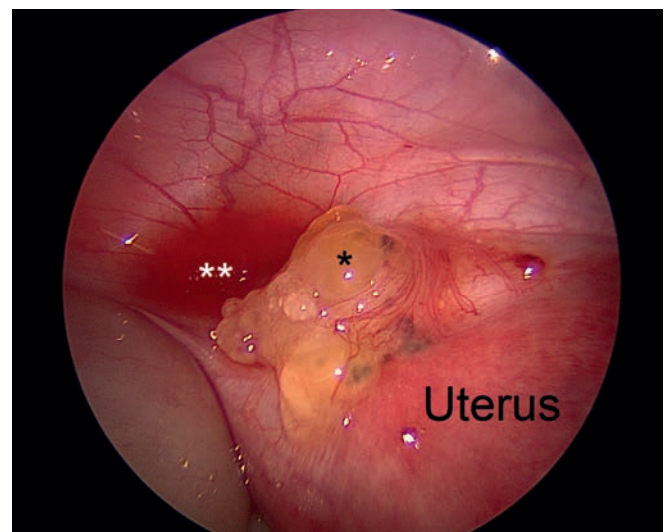


Abb. 2. Sicht ins kleine Becken: Muzinöses Implant (\*); muzinöser Aszites (\*\*)

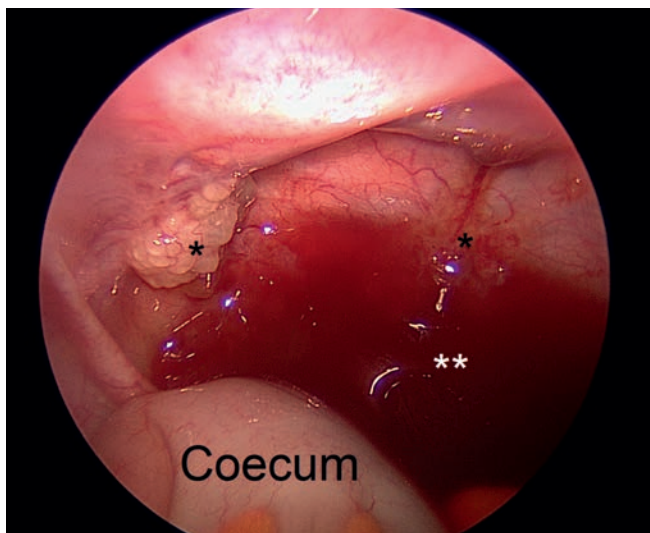
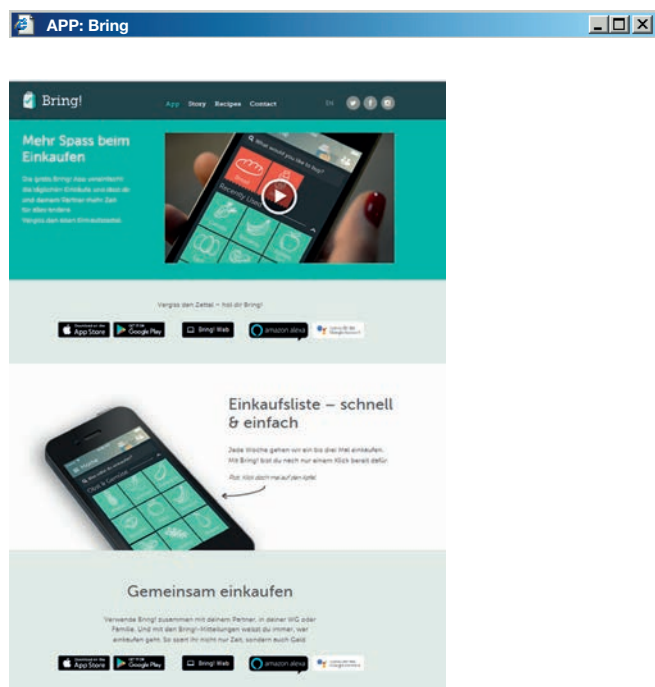


Abb. 3. Sicht auf die rechte Flanke: Muzinöse Implants (\*); muzinöser Aszites (\*\*)

Adhäsionen eine homogene, intraabdominelle Chemotherapeutikaverteilung erreicht werden kann.

Das Pseudomyxoma peritonei im Sinne einer disseminierten peritonealen Adenomuzinose weist nach vollständiger Resektion eine Fünfjahresüberlebensrate von 80 bis 85% auf.



**Bring App: Einkaufsliste schnell und einfach**  
 Bring ist eine der beliebtesten Einkaufs-Apps. Die kostenlose App ist übersichtlich und ist nicht nur hilfreich bei der Erstellung einer Einkaufsliste, sondern macht das Abhaken der gekauften Produkte sehr einfach. Mit der Listen-Funktion kann man unterschiedliche Listen anlegen. Lebensmittel und Produkte können in Kategorien unterteilt werden. Jedes Produkt, das bereits im Warenkorb ist, kann mit einem Fingertipp aus der Liste befördert werden, sodass man immer sieht, was schon gekauft ist oder was noch gebraucht wird. Die Einkaufslisten können mit Listenteilnehmern geteilt werden, sodass nicht doppelt eingekauft wird und immer sichtbar ist, was möglicherweise im Haushalt fehlt. In der App sind auch einfache Rezepte mit Einkaufslisten integriert, sodass die Inspiration beim Einkaufen nicht immer spontan kommen muss.

*m.d.m.*



Von der gesicherten Website [www.meineimpfungen.ch](https://www.meineimpfungen.ch) können nicht nur Patientinnen, sondern auch Sie als medizinische Fachperson kostenlos profitieren: Die Impfungen Ihrer Patientinnen werden in einem elektronischen Impfausweis gespeichert und offizielle Impfausweise können so oft wie gewünscht ausgedruckt werden. Die erfassten Daten werden überprüft und validiert, unvollständige Impfungen effizient und rasch identifiziert.

Wenn eine Reise ins Ausland geplant ist, kann auf der Homepage ebenfalls geprüft werden, welche Impfungen erforderlich und welche empfohlen sind!

Wollen Sie diesen Service auch auf Ihrem Smartphone (iPhone/Android) nutzen, können Sie die Applikation myViavac im App Store oder im Google Play herunterladen.

*m.d.m.*



## Curriculum Vitae

Dr. med. Irène Dingeldein-Bettler

Geboren: 04.04.1965

Familienstand: verh. mit Uwe Dingeldein,  
2 Kinder: Noah 1995, Nikita 1997

Hobbies: Imkerei, Singen, viel Kreatives ...

### Ausbildung

1984 Matura Collège Ste. Croix  
1991 Medizinstudium in Fribourg und Bern, Staatsexamen  
1994 Dissertation Non-Hodgkin-Lymphome im Kindesalter, ein neues POG-Protokoll unter Prof. H.-P. Wagner, Kinderspital Bern

### Berufliche Tätigkeiten

1992–1994 Chirurgische Klinik Tiefenauspital, Prof. F. Nöthiger  
1994–1996 Kinderchirurgische Klinik Inselspital Bern, Prof. Kaiser (ursprüngliches Ziel: Kinderchirurgie)  
1996–1997 Neurochirurgische Klinik Inselspital Bern, Prof. R. Seiler (s. o.)  
1998–2002 Universitätsfrauenklinik Bern, Prof. E. Dreher, Prof. H. Schneider  
2002–2004 Spital Grenchen, Bürgerspital Solothurn, Fr. Dr. F. Maurer  
2004 FMH-Prüfung in Solothurn  
2005–2007 Oberärztin Frauenklinik Bern, Prof. M. Mueller, Prof. D. Surbek  
Seit 2000 Kinder- und Jugendgynäkologische Sprechstunde in Bern (Kinderklinik und Frauenklinik, DSD-Team)  
2007–2017 Co-Präsidentin Gynea  
Seit 2007 Praxistätigkeit in Murten (Gemeinschaftspraxis mit Fr. Dr. R. Winkelmann)  
Belegarztztätigkeit Lindenhofgruppe (operativ und geburtshilflich)  
Seit 2018 Mitglied des Leitungsteams des Frauenzentrums der Lindenhofgruppe  
Seit 07/2019 Präsidentin SGGG

---

## Fragebogen

1. Was ist Ihr Lieblingsessen und wer bereitet es zu?  
*Tibits at home ... vegetarische Köstlichkeiten, zusammen mit der Familie zubereitet. Aber Kalbsleberli mit Himbeersauce, von meinem Lieblingskoch Werner Rätz in der Auberge des Clefs in Lugnorre (mein Wohnort) zubereitet, ist niemals zu verachten.*
2. Was trinken Sie am liebsten dazu?  
*Ein feines Glas Rotwein, meist italienisch oder spanisch.*
3. Was sind Ihre HeldInnen in der Geschichte?  
*Elisabeth Kübler-Ross, Niki de St. Phalle, Prinzessin Elisabeth, Schwester des Königs Ludwigs XVI. aus Versailles (aus dem Buch Königskinder von Alex Capus)*
4. Wenn Sie etwas extrem übertrieben haben, dann haben Sie was genau gemacht?  
*Ich übertreibe selten ... viel zu viel Schokolade auf einmal gegessen ...?*
5. Was ist Ihre grösste Stärke?  
*Gesunder Menschenverstand kombiniert mit Intuition.*
6. Was ist Ihre grösste Schwäche?  
*Ungeduld.*
7. Welchen Artikel, den Sie in den letzten zwölf Monaten gelesen haben, hat den grössten Eindruck auf Sie gemacht, und warum?  
*Das geheime Leben der Bäume von Herrn Wohlleben, weil die Vernetzung und die Kommunikation in der Natur dermassen faszinierend ist.*
8. Welche Herausforderungen sehen Sie für die Medizin/Frauenheilkunde der nächsten 20 Jahre?  
*20 Jahre sind eine lange Zeit. Ich als Vollblut-Gynäkologin und auch Geburtshelferin wünsche mir die ganzheitliche Betreuung der Frau in all ihren Lebensphasen. Die Herausforderung heutzutage besteht darin, mit den Veränderungen der Strukturen und den Fortschritten in der Medizin Schritt zu halten. Einerseits schreitet die Technik voran, andererseits besteht bei vielen Frauen (v. a. in der Geburtshilfe) der Wunsch nach weniger Schulmedizin. Zudem ist es notwendig, die Bevölkerung, aber auch die Politiker, korrekt zu informieren, was wirklich Sache ist. Ich wage zu behaupten, dass einige Schwierigkeiten nicht bestehen würden, wenn Missverständnisse geklärt würden.*
9. Welche Herausforderungen sehen Sie für sich für die nächsten 20 Jahre?  
*Wie schon gesagt, 20 Jahre sind zu lang. Ich konzentriere mich nun auf die nächsten zwei bis vier Jahre. In dieser Zeit werde ich daran arbeiten, die Kommunikation zu optimieren und offen an bestehende Unklarheiten heranzutreten, vor allem im Tarifwesen. Mein Ziel ist es, korrekt handelnde Kollegen zu schützen und die „schwarzen Schafe“ des Fachgebietes zur Vernunft zu bewegen. Und neben meinem Präsidium meine Patientinnen gut weiter zu betreuen.*
10. Wann und warum sind Sie das letzte Mal rot geworden?  
*Jeden Morgen beim Kopfstand.  
Und kürzlich nach einer zu grossen Portion Wasabi beim Sushi-Essen.*
11. Auf diesen Rat hätten Sie hören sollen ...  
*Als mein Sohn mir riet, zum Bienen-Füttern den Imkeranzug anzuziehen, als Gewitterwolken am Himmel aufzogen ...*



12. Wie definieren Sie Erfolg?  
*Erfolg ist, wenn ich stolze Präsidentin der SGGG bin, obwohl ich NIEMALS Gynäkologin werden wollte. Zufriedenheit mit dem, was man ist und macht.*
13. Was war das erste, auf das Sie richtig stolz waren?  
*Als ich im Vorschulalter mein erstes Buch in alter deutscher Schrift fertig gelesen und verstanden hatte.*
14. Bei welchem Lied im Radio singen Sie laut mit?  
*Bei vielen! Ich singe sehr gerne, nehme auch Gesangsunterricht. Bei „i wär scho ging gärn ä Fischer gsii ...“ von Patent Ochsner etc.*
15. Mit wem würden Sie gerne mal einen Tag tauschen?  
*Mit meinem Kater „Titeuf“.*
16. Welche Stadt würden Sie immer wieder besuchen?  
*Berlin.*
17. Was machen Sie, wenn Sie nicht einschlafen können?  
*Meditieren in Shavasana [Yogastellung].*
18. Sie gewinnen eine Zeitreise – wohin geht es?  
*Als Cleopatra zu den alten Ägyptern.*