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

3+4 I 23

FHA
Frauenheilkunde aktuell

Krebs und Kinderwunsch

weitere Themen

Trans- und gleichberechtigte Partnerschaften 37
Hypermenorrhoe 40
Senologie up to date 45
Persönlich 1: Frauen und ihre Schuhe 51
Persönlich 2: Herr und Hund 52
Pathoquiz 55
Im Dialog: Libidostörungen 65
Fragebogen 67

Daten Fakten Analysen

FHA
Frauenheilkunde aktuell
www.frauenheilkunde-aktuell.ch

© Copyright 2023 bei den Herausgebern
ISSN 1663-6988 (Print)
ISSN 2296-441X (Internet)

in

- Zugabe eines COX-2-Hemmers bei Notfallverhütung: verbessert die Wirksamkeit *(Lancet 2023; 16:S0140-6736[23]01612-4)*
- Überwachung der Knochengesundheit bei Transfrauen *(Transgender health and the impact of aging and menopause 2023;26:256–62. doi: 10.1080/13697137.2023.2176217. Epub 2023 Apr 3)*
- Lokale Oestrogenisierung bei rezidivierenden HWI in der Menopause *(s. „Für Sie kommentiert“, S. 17 in diesem Heft)*

out

- Phenylephrin als abschwellendes Mittel für die Nase: entsprechend Analyse der pharmakologischen und klinischen Daten unwirksam *(FDA Review, 11.9.2023)*
- HWI Screening bei jeder Pränatalvisite *(Obstet Gynecol. 2023;142:435–45. doi: 10.1097/AOG.0000000000005269)*
- Radikale Hysterektomie beim frühen Zervixkarzinom *(s. „Für Sie kommentiert“, S. 26 in diesem Heft)*

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
Prof. Dr. Cornelia Leo
Kantonsspital Baden
5404 Baden
Tel.: +41 56 486 35 02
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
Gurlitstrasse 17
DE-20099 Hamburg
hps@profscheidel.de

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

MERCK

Abonnementspreis
Ein Jahresabonnement (Kalenderjahr) kostet CHF 87,50 incl. MwSt. (7,7 %) und Versandkosten. Die Zeitschrift erscheint 4-mal 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: Das genitale Schützen (© Teal Awarness Ribbon Cervix Shape On Stock/Shutterstock)

32/3+4/2023

Betrifft	Alternativmedizin! Alternativmedizin? *Für die Herausgeber;* ***Prof. Annette Kuhn***	2
Thema	Krebs und Kinderwunsch I: Eine Übersicht zum Thema Onkofertilität in der gynäkologischen Onkologie ***Prof. Martin Heubner, Prof. Cornelia Leo, Prof. Michael D. Mueller***	4
	Krebs und Kinderwunsch II: Aspekte der Fertiprotektion ***Dr. Karin Camastral, Prof. Michael K. Hohl***	13
Für Sie kommentiert	Vaginale Oestrogenisierung/Lungenreife/Was bei Reizblase?/Fagotti-Scores und neoadjuvante Chemotherapie/Vaginale Oestrogentherapie bei Mammakarzinom?/ Interlace Trial/APS enigmatisch/Prognosefaktor beim Endometrium-CA/ Geburtshilfliche Uterusruptur/Ende der radikalen Hysterektomie/Zirkumzision bei Hydronephrose	17
Wussten Sie schon …	Konisation bei Zervix CA/Normale Körpertemperatur/Bauchschmerzen bei Transmännern/Bariatrische Operationen und Mamma CA/IUD protektiv für Endometriumkarzinom?/Frühgeburtlichkeit weltweit stationär/Endometriose und Fertilität/Sakrale Neuromodulation bei Beckenschmerzen/10 Jahre bis zur Endometriose-Diagnose/Plazenta Histologie/Mikrobiom und Endometriose/ Pharmasponsorierte Studien/Körperliche Aktivität reduziert Krebs Mortalität/ Waist-To-Hip-Ratio/Luftverschmutzung erhöht Brustkrebsrisiko/Mounjaro und Ovulationshemmer/Schaden bei beidseitiger Adnexektomie/Tiefinfiltrierende Endometriose/Mütter mit Opiatabusus/Anti-P im ersten Trimenon nicht notwendig/Adipositas und männliche Infertilität/GLP-1-Rezeptor-Agonisten und schwerwiegende Nebenwirkungen/Sjögren Syndrom und Sexulafunktion/Eisenperlen/AIN und CIN/Subitzing	28
Forum	Trans- und gleichgeschlechtliche Partnerschaften ***Prof. Annette Kuhn, Dr. Karin Camstral***	37
	Hypermenorrhoe ***Prof. Martin Heubner***	40
Senologie up to date	Therapie des Mammakarzinoms: Ausgewählte Highlights 2023 ***Dr. Inessa Diomande, Prof. Cornelia Leo***	45
FHA Persönlich	Frauen und ihre Schuhe ***Prof. Annette Kuhn***	51
	Herr und Hund ***Prof. Michael K. Hohl***	52
Pathoquiz	Was ist das? ***Prof. Gad Singer***	55
	Auflösung Pathoquiz aus diesem Heft ***Prof. Gad Singer***	56
Sonoquiz	Was fällt kaudal des Nabels auf? ***Prof. Luigi Raio, Dr. Mazen Zeino***	59
Auflösung Sonoquiz	PAVM: Pulmonary arterio-venous malformation ***Prof. Luigi Raio, PD Marc Baumann***	60
Internet News	ESGO Calculator ***Prof. Michael D. Mueller***	64
Im Dialog	Libidostörungen, ***Prof. Annette Kuhn*** im Gespräch mit ***Dr. Elke Krause***	65
Fragebogen	PD Dr. Stefan Mohr	67

Alternativmedizin! Alternativmedizin?

Der Ruf nach mehr Integration von Alternativmedizin in die Schulmedizin wird immer mal wieder laut, im Zeitalter von zunehmender Resistenzbildung gegen Antibiotika setzen wir zunehmend mehr pflanzliche – evidenzbasierte! – Produkte ein als Alternativen zu herkömmlichen Antibiotika. Gut so!

Ein häufiges Thema um die Alternativmedizin ist die fehlende Datenlage, die die Anforderung an Wirksamkeit, Tolerabilität und Wirtschaftlichkeit von Therapien infrage stellt.

Ein kürzlich im JAMA erschienener Artikel,[1] der die Wirksamkeit eines chinesischen Arzeitmittels, Tongxinluo, beim akuten Myokardinfarkt untersucht, hat dies tatsächlich mit sehr guter wissenschaftlicher Methodik gemacht (… sonst wäre das Paper wohl nicht im JAMA publiziert worden …). Bravo – solche Studien wünschen wir uns wirklich für den ganzen Bereich der Alternativmedizin!

Beim Lesen des Artikels stossen Sie auf die Rezeptur des Tongxinluo: Da werden Balsambaum, Palisander, Ginsengwurzel, Pfingstrose, chinesische Dattel, Sandelholz und einwertiger Alkohol miteinander gemischt, sicher nicht schlecht. Dann kommen aber noch Egel (der grösste Anteil …), Zikaden, mandschurischer Skorpion, Bodenkäferbestandteile und rotköpfiger Tausendfüssler dazu, insgesamt also eine Mischung aus zwölf Bestandteilen. Wissen wir genau, was hier wirklich wirkt?

So eine Zusammensetzung hätte in der Schweiz sicher ein Problem, durch eine ethische Begutachtung zur Studiengenehmigung zu kommen, das ist sicher so.

Andererseits: Es ist eine qualitativ sehr gute Untersuchung, an der sich so manche klinische Studie aus der klassischen Schulmedizin eine Scheibe abschneiden könnte.

Vorgängig oft geäusserte Kritikpunkte an die sogenannte „Alternativmedizin“, dass diese so individuell ist, dass man damit keine Studien durchführen kann, sind hier nicht anwendbar.

Wir – die Autoren der *Frauenheilkunde aktuell* – begrüssen solch qualitativ guten Studien, auch wenn die Aufzählung und die Anzahl der Ingredienzien in unseren schulmedizinischen Augen eher exotisch anmutet!

Alternativmedizin?
Weiter so!

Für die Herausgeber
Prof. Annette Kuhn

1 Yang Y et al., JAMA 2023; 33;(16):1534–45

Prof. Martin Heubner, Prof. Cornelia Leo
Frauenklinik Kantonsspital Baden
Prof. Michael D. Mueller
Universitätsfrauenklinik Bern

Krebs und Kinderwunsch I – Eine Übersicht zum Thema Onkofertilität in der gynäkologischen Onkologie

In der gynäkologischen Onkologie sehen wir zu einem grossen Teil Frauen, die das 50. Lebensjahr bereits überschritten haben. Dennoch sind durchaus auch Frauen im reproduktiven Alter von Tumorerkrankungen betroffen. Das in den Industrienationen beobachtete Verlagern der Familiengründung in ein höheres Lebensalter führt dazu, dass wir in zunehmendem Ausmass mit dieser Thematik konfrontiert werden.

Endometriumkarzinome, Zervixkarzinome und auch Ovarialtumoren werden auch bei jüngeren Frauen immer wieder diagnostiziert, was Patientinnen und Therapeuten vor Herausforderungen stellt. Beim Mammakarzinom sehen wir sogar häufig junge Patientinnen – während die operative Behandlung hier in aller Regel keine relevanten Einschränkungen verursacht, ist die Systemtherapie mit allfälliger Schädigung der Ovarien hier der entscheidende Faktor, der besondere Beachtung verlangt. Grundsätzlich stellt die Tumorerkrankung im jungen Lebensalter ein besonderes Dilemma dar. Verständnis sowohl für reproduktionsmedizinische als auch onkologische Aspekte sind bei der Betreuung dieser Patientinnen gefordert. Und natürlich sind auch psychosoziale Aspekte von besonderer Bedeutung.

Der Umgang mit Patientinnen, deren Familienplanung zum Diagnosezeitpunkt nicht abgeschlossen ist, verlangt besonderes Fingerspitzengefühl. Die existenzielle Bedrohung durch eine Krebsdiagnose spielt selbstverständlich auch und gerade bei jungen Frauen eine grosse Rolle. Hinzu kommen jedoch noch viele weitere Sorgen, die bei Älteren häufig nicht oder nicht im gleichen Ausmass von Bedeutung sind: wie wirkt sich meine Erkrankung auf meine Zukunftsplanung aus hinsichtlich Partnerschaft, Familie und auch Karriere? Verändern sich mein Körperbild, meine Eigenwahrnehmung als Frau, meine Sexualität durch Diagnose und Therapie(-folgen)? Die enge Begleitung und Betreuung, idealerweise auch durch geschultes psychoonkologisches Personal, ist daher immens wichtig.

Welche Faktoren sind für Fertilitätseinschränkungen respektive den Fertilitätserhalt für diese Frauen relevant? Einen Überblick, samt möglicher Massnahmen, gibt Tabelle 1. Wichtig ist unter anderem, bei der Ein-

Tabelle 1. Reproduktionsmedizinische Aspekte der Tumortherapien

Fertilitätseinschränkung durch:		**Massnahmen:**
Operative Tumortherapie	Direktes Trauma durch Entfernung reproduktiver Organe (Ovar, Uteruskorpus/Zervix)	Fertilitätserhaltende Operationstechniken
	Funktionseinschränkung infolge Adhäsionen durch Mikrotrauma, Blutung, Koagulation	Minimalinvasive, mikrochirurgische Operationstechniken
Systemische (Chemo-)Therapie		Ovarielle Suppression unter Therapie Ovarielle Kryokonservierung
Strahlentherapie		Ovarielle Transposition Ovarielle Kryokonservierung
Nicht-onkologische Faktoren, andere		*Weitere Optionen:* Konservierung von Gameten/Embryos nach Stimulation vor Therapie Alternativen: Leihmutterschaft, Eizellspende, Adoption

schätzung der Situation auch die nicht-onkologischen Faktoren zu berücksichtigen. Hat beispielsweise eine 35-jährige Frau mit einer Tumorerkrankung –oder deren Partner – bereits vor der Therapie eine deutlich eingeschränkte Fertilität, kann das Wissen um diesen Umstand durchaus relevant für die Therapieentscheidung sein.

Im Folgenden soll im Einzelnen organspezifisch auf fertilitätsmedizinische Aspekte eingegangen werden.

Zervixkarzinom
Prof. Martin Heubner

Unter den Genitalmalignomen ist das Zervixkarzinom die Tumorentität, die durchschnittlich im jüngsten Lebensalter auftritt und daher besondere Relevanz hat. Die niedrige Gesamtinzidenz in der Schweiz bedingt jedoch, dass wir uns im Alltag nur selten damit konfrontiert sehen. In der Literatur, einschliesslich der europäischen ESGO-Leitlinien, werden nodalnegative Tumoren ≤2 cm als geeignet für eine fertilitätserhaltende Operation gesehen. Je nach Tumorgrösse und dem Vorhandensein einer Lymphgefässinvasion wird die operative Therapie angepasst. Kleinste Tumore können mit einer Konisation entfernt werden, während grössere eher durch eine einfache oder radikale Trachelektomie entfernt werden sollten. Während bei der einfachen Trachelektomie der untere Anteil der Zervix mit einer kleinen Scheidenmanschette entfernt wird, erfolgt bei der radikalen Trachelektomie auch eine Resektion der Parametrien. Kritisch muss angemerkt werden, dass eine onkologische Überlegenheit der radikalen gegenüber der einfachen Trachelektomie nicht klar bewiesen ist und nach den aktuellen Daten des Shape-Trials auch infrage gestellt werden muss. Im Shape-Trial, veröffentlicht in diesem Jahr, zeigte sich bei frühem Zervixkarzinom keine Überlegenheit der radikalen gegenüber einer einfachen Hysterektomie ohne Parametrienresektion. Eine Trachelektomie, ob mit oder ohne Parametrien, ist natürlich ein erheblicher uteriner Eingriff. Die operative Morbidität ist aber durchschnittlich geringer als bei der radikalen Hysterektomie. Neben dem erhöhten Risiko für Aborte und Frühgeburten in Folge ist aus reproduktionsmedizinischer Sicht das Risiko für Zervixstenosen relevant. Durchschnittlich werden diese in 10–30 % der Fälle beschrieben, einige Fallserien berichten aber auch von Inzidenzen bis zu 70 %. Die präventive Einlage von Kathetern o. Ä. in den Zervikalkanal scheint einen protektiven Effekt zu haben. Tumorrezidive nach Trachelektomie treten laut Literatur in 3–5 % der Fälle auf. Onkologisch ergeben sich bei richtiger Indikationsstellung keine Einbussen in der onkologischen Sicherheit. Die Fertilität ist nach Trachelektomie erhalten, aber eingeschränkt. Bis zu 50 % der Patientinnen benötigen reproduktionsmedizinische Unterstützung zur Erfüllung ihres Kinderwunsches. Die Schwangerschaftsraten nach Trachelektomie werden um 60 % angegeben, die Frühgeburtlichkeit ist bei der einfachen Trachelektomie erheblich niedriger (15 %) als bei der radikalen (40–60 %).

Der Erhalt der Ovarfunktion bei fortgeschrittenen Tumoren vor geplanter Radiochemotherapie wird häufig mittels Pexie der Ovarien vorgenommen. Das Risiko einer ovariellen Insuffizienz wird hierdurch jedoch nur um 50 % gesenkt, wofür Streustrahlung und auch die veränderte und eingeschränkte Vaskularisation verantwortlich sind.

Ovarialtumoren
Prof. Martin Heubner

Während die Diagnose eines high-grade serösen Ovarialkarzinoms bei jungen Patientinnen eine Rarität darstellt, ist dies bei Borderline-Tumoren nicht der Fall. In fast der Hälfte der Fälle treten diese in einem

Lebensalter <40 Jahre auf. Da 80% dieser Tumore im Stadium I diagnostiziert werden, kann ein fertilitätserhaltendes chirurgisches Vorgehen sehr oft angeboten werden. Nach einer einseitigen Adnexektomie liegt das Rezidivrisiko bei 10–20% (versus 1–7% nach radikaler, nicht fertilitätserhaltender Operation). Ein Problem stellen beidseitige Tumore dar: wird einseitig nur der Tumor unter Erhalt des Ovars entfernt, steigt das Rezidivrisiko auf 20–30%. Nach einseitiger Adnexektomie ist das reproduktionsmedizinische Outcome sehr gut, es wurden Schwangerschaftsraten bis zu 80% veröffentlicht. Ovarielle Borderline-Tumore dürften die häufigste Indikation für fertilitätserhaltende Operationen in der gynäkologischen Onkologie darstellen. Retrospektive Daten sprechen für eine Gleichwertigkeit minimalinvasiver Operationstechniken gegenüber der offenen Chirurgie. Lediglich bei grossen Primärtumoren sollte eher offen operiert werden, da das Risiko der iatrogenen Ruptur bei Tumoren >10 cm Durchmesser um den Faktor vier erhöht ist.

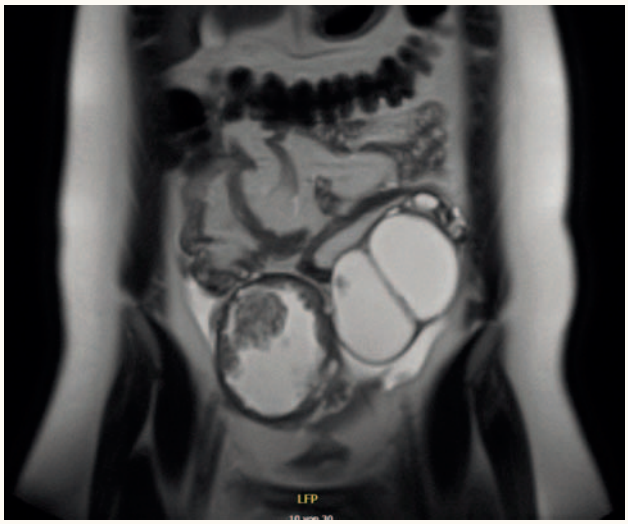
Weitaus schwieriger stellt sich die Situation bei invasiven Karzinomen dar. Low-grade-Karzinome im Stadium IA (allenfalls im Stadium IC) können für ein fertilitätserhaltendes Vorgehen ins Auge gefasst werden. Retrospektive Daten sprechen für eine onkologische Gleichwertigkeit, grundsätzlich ist die Datenlage jedoch schlecht. Dies sollte in der Beratung entsprechend berücksichtigt werden.

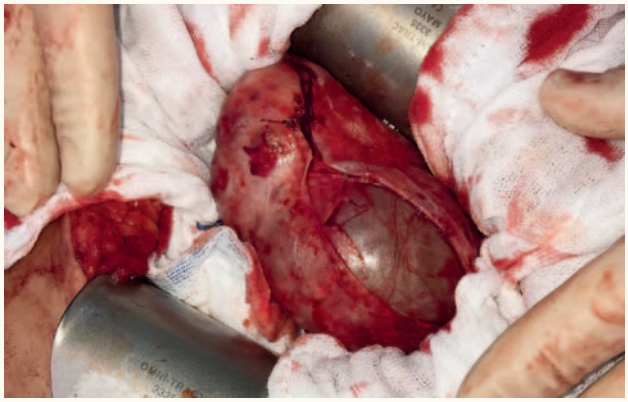
Endometriumkarzinom
Prof. Michael D. Mueller

Bei der Endometriumhyperplasie mit Atypien (AEH) besteht ein Entartungsrisiko von bis zu 30% und in bis zu 60% liegt bei der in der durch Pipelle de Cornier oder Curettage gestellten Diagnose „Endometriumhyperplasie mit Atypie“ im Hysterektomiepräparat schon ein invasives Karzinom vor. Eine konservative

Fallbeispiel

29-jährige Patientin mit grossem bilateralen serösen Borderline-Tumor. Nach ausführlicher Aufklärung über die Optionen und reproduktionsmedizinischer Konsultation wurde die rechtsseitige Adnexektomie sowie ein organerhaltendes Vorgehen auf der linken Seite besprochen, zudem ein operatives Staging mit peritonealen Probeexzisionen und Omentektomie. Es wurde im Vorfeld ausführlich besprochen, dass bei ovarerhaltendem Vorgehen ein erhöhtes Rezidivrisiko besteht.





Therapie der AEH kann bei noch bestehendem Kinderwunsch erwogen werden. In der Literatur sind verschiedene konservative Therapien beschrieben: Medroxyprogesteronacetat (200–250 mg/d/p.o.), Megestrolacetat (160–200 mg/d/p.o.) oder Levonorgestrel-IUP (52 mg). Da ein Gestagen-IUP meist zu einer Remission führt und weniger Nebenwirkungen hat, ist dies heutzutage die Methode erster Wahl.

Beim Endometriumkarzinom spielen die eingangs erwähnten allgemeinen Faktoren eine sehr wichtige Rolle und müssen bei der Entscheidungsfindung zur Fertilitätserhaltung berücksichtigt werden. Wie bei jeder Frau, die schwanger werden möchte, ist auch bei Frauen mit Endometriumkarzinom das Alter ein entscheidender Faktor für den Erfolg. In einer kürzlich durchgeführten Meta-Analyse wurde festgestellt, dass die höchste Wahrscheinlichkeit für eine Lebendgeburt bei Frauen mit Endometriumkarzinom bei Frauen unter 35 Jahren liegt (Lebendgeburtenrate 30,7%). Im Vergleich wurde in Studien, die Frauen bis zum Alter von 40 Jahren einschlossen, eine Lebendgeburtenrate von 23,0% festgestellt.

Übergewicht, ein bekannter Risikofaktor für das Endometriumkarzinom, wirkt sich negativ auf die Fruchtbarkeit aus. Eine Gewichtsabnahme von ≥5% erhöht bei adipösen Frauen mit Endometriumkarzinom die Schwangerschafts- und Lebendgeburtenrate signifikant. Daher ist eine Gewichtsabnahme bei Übergewichtigen oder die Aufrechterhaltung eines gesunden BMI nach einer fertilitätserhaltenden Behandlung so bald wie möglich empfohlen.

Frauen <35 Jahren mit Endometriumkarzinom weisen häufig ein polyzystisches Ovarialsyndrom (PCO) auf. Die Patientinnen sind häufig übergewichtig, haben eine Insulinresistenz oder werden in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium diagnostiziert. Frauen mit PCO und Endometriumkarzinom sprechen häufig nicht auf eine Medroxyprogesteronacetat-Therapie an. Die Morphologie der polyzystischen Ovarien (nicht unbedingt polyzystisches Ovarialsyndrom) scheint jedoch ein prognostisch günstiger Faktor bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom zu sein, die eine vollständige Remission nach fertilitätserhaltender Therapie mit Gestagen erreicht haben, unabhängig vom BMI.

Es gibt keinen Konsens, ob bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom bei Lynch-Syndrom eine fertilitätserhaltende Therapie angeboten werden kann. In Anbetracht der Tatsache, dass das Lynch-Syndrom mit anderen malignen Erkrankungen vergesellschaftet ist, sollten, bevor eine Fertilitätserhaltung angeboten wird, folgende Punkte mitbetrachtet werden:

- es sind meist jüngere Patientinnen betroffen (dementsprechend höheres Rezidivrisiko),
- es besteht ein erhöhtes Risiko für ein synchrones Ovarialkarzinom,
- es ist nicht sicher, ob eine Hormontherapie wirksam ist (andere molekulare Entstehungsmechanismen),
- bei Patientinnen mit Mismatch-Repair-Defizienz sind Resistenzen gegenüber einer konservativen Behandlung sowie Rezidive häufiger.

Die histopathologische Diagnose von EAH und Endometriumkarzinom ist von entscheidender Bedeutung für eine optimale Risikostratifizierung und Behandlungsentscheidungen. Vor dem definitiven Entschluss für eine Fertilitätserhaltung ist das Einholen einer Zweitmeinung durch eine erfahrene Gynäko-Pathologin sinnvoll. Das heutzutage allgemein akzeptierte binäre Grading-System für Endometriumkarzinome sollte bei diesen Patientinnen nicht verwendet werden, sondern die klassische Einstufung in G1-, G2- und G3-Tumore. Auch wenn noch umstritten, befürworten neue Untersuchungen die Verwendung der immunhis-

tochemischen Auswertung verschiedener Biomarker wie p53 und L1CAM, um eine endometriale Hyperplasie/endometrioide intra-epitheliale Endometriumhyperplasie/endometrioide intraepitheliale Neoplasie zu erkennen. Die Differenzierung des Endometriumkarzinoms ist der wichtigste Prädiktor für das Stadium und das Ansprechen auf die Behandlung mit Gestagenen. Frauen mit endometrioidem Endometriumkarzinom Grad 1, Stadium-IA-Endometriumkarzinom (ohne myometriale Invasion) scheinen eine größere Wahrscheinlichkeit zu haben, auf eine Behandlung mit Gestagenen anzusprechen. In der aktuell verfügbaren Literatur gibt es nur wenige Berichte über Fälle mit konservativer Behandlung von Endometriumkarzinomen des Grades 2 im Stadium IA, dementsprechend ist eine Beratung in diesen Fällen sehr schwierig. In allen anderen Fällen sollte von einer Fertilitätserhaltung abgeraten werden.

Das Nichtvorhandensein einer Myometriuminvasion sollte festgestellt werden, bevor die Entscheidung für eine Fertilitätserhaltung getroffen wird. Ultraschall und pelvine MRT zeigen eine vergleichbare diagnostische Wertigkeit bei der Beurteilung der Invasion des Myometriums und des zervikalen Stromas beim frühen Endometriumkarzinom. Der Vorteil der MRT gegenüber dem transvaginalen Ultraschall liegt vor allem im Beitrag der MRT zur Beurteilung von extrauterinen Erkrankung (z. B. Beurteilung der Lymphknoten).

Die Wahrscheinlichkeit eines Lymphknotenbefalls beim Niedrigrisiko-Endometriumkarzinom ohne Invasion des Myometriums ist äußerst gering, weshalb eine Sentinel-Lymphknoten-Biopsie nicht generell empfohlen wird. Gleichzeitig hat die SLN eine sehr geringe Morbidität und die gewonnenen Informationen geben eine weitere Sicherheit.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass bei Frauen mit gut differenzierten (G1) endometrioiden EC (p53-wt und L1CAM-negativ) ohne Myometriuminfiltration der Uterus und die Adnexe belassen werden können, wenn eine ausreichende medikamentöse Therapie eingeleitet wird und die Patientin einer engmaschigen Kontrolle zustimmt. Zu den „ausreichenden medikamentösen Therapien“ gehören Medroxyprogesteronacetat (200–250 mg/d) oder Megestrolacetat (160–200 mg/d) oder ein Levonorgestrel-IUP (52 mg). Alle 4–6 Monate sollte eine Endometriumbiopsie zur Verlaufskontrolle durchgeführt werden.

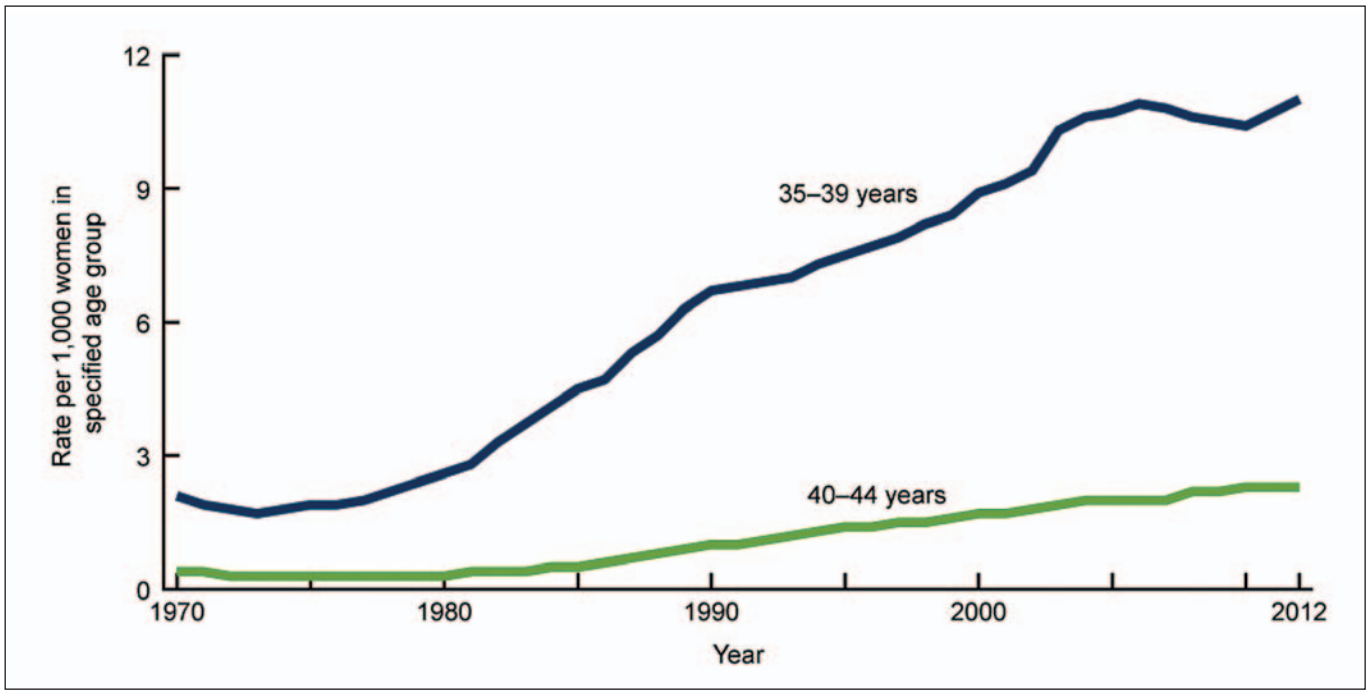
Bei vollständiger Remission des Endometriumkarzinoms nach sechs Monaten konservativer Therapie sollte, ggf. in Zusammenarbeit mit einer Reproduktionsmedizinerin, eine geplante Schwangerschaft angestrebt werden.

Bei fehlendem Ansprechen des Karzinoms nach sechs, spätestens zwölf Monaten konservativer Therapie sollte eine Hysterektomie erwogen werden. Eine Hysterektomie wird auch nach erfülltem Kinderwunsch empfohlen.

Mammakarzinom
Prof. Cornelia Leo

Schwangerschaft nach Brustkrebs

Fertilität und Schwangerschaft sind Hauptanliegen junger Brustkrebs-Survivors, bei denen die Familienplanung oft noch nicht abgeschlossen ist. In den letzten 50 Jahren ist die Rate an Frauen, die bei der ersten Schwangerschaft 35 Jahre oder älter sind, stark angestiegen (Abb. 1). Dazu kommt, dass etwa 10 % der Brustkrebserkrankungen bei Frauen unter 45 Jahren auftreten, und 6–7 % der Betroffenen sind sogar jünger als 40 Jahre. Damit sehen wir eine wachsende Zahl an jungen Brustkrebsbetroffenen, bei denen die Familienplanung noch offen ist. Die Frage nach dem Fertili-



NOTE: Access data table for Figure 1 at: http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db152_table.pdf#1.
SOURCE: CDC/NCHS, National Vital Statistics System.

Abbildung 1. Alter bei der ersten Schwangerschaft seit 1970

tätserhalt ist ein wichtiges Thema, das unbedingt vor Therapiebeginn – also vor dem potenziell schädlichen Einfluss dieser Therapien auf die Fertilität – besprochen werden muss. Die „ESMO guidelines on fertility preservation“ empfehlen die Beratung zum Fertilitätserhalt vor gonadotoxischen Therapien, um die Optionen – wie die Oozyten- und/oder Embryo-Kryokonservierung vor Chemotherapie oder den GnRH-Schutz unter der Chemotherapie – zu diskutieren bzw. durchzuführen (Abb. 2).

Obwohl sich ein grosser Teil der jungen Brustkrebspatientinnen eine spätere Schwangerschaft wünscht, werden – gemäss retrospektiven Daten – nur 4–5% dieser Frauen schwanger. Ein Grund dafür ist in erster Linie die Sorge, dass eine Schwangerschaft nach Brustkrebs die Prognose verschlechtern könnte, v. a. bei Frauen nach hormonrezeptor-(HR-)positivem Mammakarzinom. Aber auch die Sorge vor einem erhöhten Risiko für angeborene Fehlbildungen als Folge vorangegangener Brustkrebstherapien spielt eine Rolle. Die lange adjuvante Behandlung beim Mammakarzinom mit 5–10 Jahren einer endokrinen Therapie kann zudem die Chancen auf eine Konzeption nach dieser Zeit stark reduzieren.

Die erste grosse Metaanalyse von Azim et al. umfasste 14 retrospektive Studien. In dieser Analyse hatten

Frauen mit einer Schwangerschaft nach Brustkrebs ein 41 % geringeres Risiko, am Brustkrebs zu versterben. Aufgrund der retrospektiven Natur der Daten und des Studiendesigns bestand jedoch hier das Risiko eines Selektionsbias im Sinne des „Healthy mother effects". Es wurde daher eine weitere multizentrische retrospektive Kohortenstudie aufgelegt, die durch die Auswahl einer geeigneten Kontrollgruppe diesen Bias reduzierte. In dieser Studie wurden 333 Patientinnen mit Schwangerschaft nach Brustkrebs aufgenommen. Diesen Frauen wurden in der Kontrollgruppe 874 Brustkrebspatientinnen ohne Schwangerschaft gegenübergestellt. Die erste Datenanalyse mit einem medianen Follow-Up von 4.7 Jahren nach Schwangerschaft zeigte keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich des rezidiv-freien Überlebens unabhängig vom Hormonrezeptorstatus. Das Gesamtüberleben war bei den Patientinnen mit Schwangerschaft nach Brustkrebs sogar signifikant besser (HR 0.75; 95 % KI, 0.54–0.97; p = 0.03), was hauptsächlich

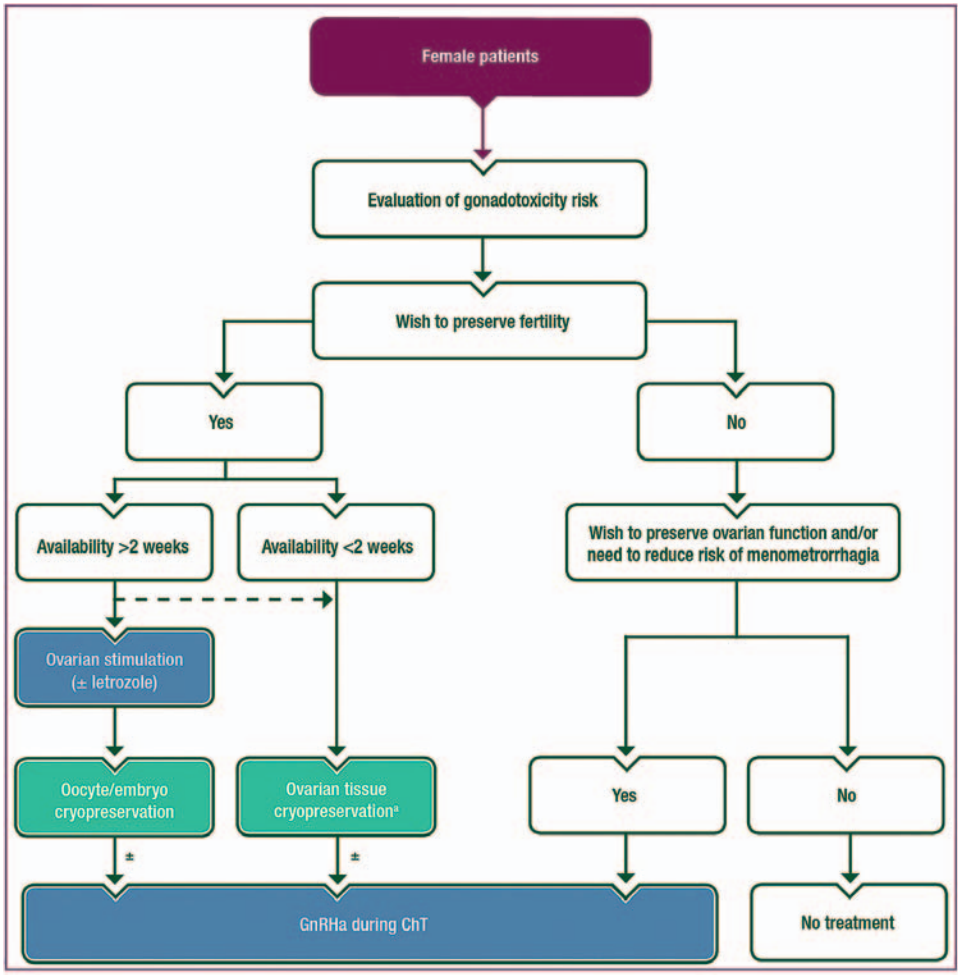


Abbildung 2. Aus den ESMO Guidelines (1): Management flowchart für den Erhalt der Ovarialfunktion und/oder der Fertilität (ChT = Chemotherapie; GnRHa = gonadotropin-releasing hormone agonist)

durch das bessere Gesamtüberleben in der HR-negativen Kohorte zu erklären war (HR 0.54; 95% KI, 0.33–0.87; p = 0.019). Bei den Frauen mit einem HR-positiven Mammakarzinom ergaben sich keine Unterschiede hinsichtlich des Gesamtüberlebens. In der zweiten Datenanalyse dieser retrospektiven Studie mit einem medianen Follow-Up von 7.2 Jahren nach Schwangerschaft bestätigten sich diese Beobachtungen. Auch zeigte sich kein Unterschied im Disease-Free Survival, wenn die Schwangerschaft weniger als zwei Jahre oder mehr als zwei Jahre nach der Brustkrebsdiagnose eintrat. In einer aktuellen grossen Metaanalyse wurden 112 840 Patientinnen mit Brustkrebs betrachtet, von denen 7505 nach der Brustkrebsdiagnose eine Schwangerschaft hatten. Bei diesen Schwangerschaften zeigte sich kein erhöhtes Risiko für angeborene Fehlbildungen. Im Vergleich mit der Normalbevölkerung war das Risiko für eine Sectio (OR, 1.14; 95% CI, 1.04–1.25), für ein niedriges Geburtsgewicht (OR, 1.50; 95% CI, 1.31–1.73), für Frühgeburtlichkeit (OR, 1.45; 95% CI, 1.11–1.88) und für „small for gestational age“ Babies (OR, 1.16; 95% CI, 1.01–1.33) signifikant höher bei den Brustkrebs-Survivors, insbesondere bei denen, die eine vorgängige Chemotherapie hatten. Im Vergleich zu Patientinnen mit Brustkrebs ohne nachfolgende Schwangerschaft hatten diejenigen mit einer Schwangerschaft ein besseres krankheitsfreies Überleben (HR, 0.66; 95% CI, 0.49–0.89) und ein besseres Gesamtüberleben (HR, 0.56; 95% CI, 0.45–0.68).

Im POSITIVE-Trial nun wurde in einem prospektiven Setting untersucht, ob eine Schwangerschaft nach hormonrezeptor-positiver Brustkrebserkrankung sicher ist. In dieser Studie wurde die endokrine Therapie nach 18–30 Monaten für zwei Jahre unterbrochen, um in diesem Zeitraum eine Schwangerschaft anzustreben. Es nahmen 516 Frauen weltweit teil, 40 Patientinnen kamen aus der Schweiz. Als Kontrollgruppe wurde den Patientinnen des POSITIVE-Trials eine externe Kohorte ohne Unterbruch der endokrinen Therapie gegenübergestellt, die aus 1499 Patientinnen der SOFT/TEXT-Studien bestand, die die Einschlusskriterien für POSITIVE erfüllt hätten.

Das mediane Alter der Frauen lag bei 37 Jahren, 93.4% hatten eine Erkrankung im Stadium I oder II. 368 Frauen hatten mindestens eine Schwangerschaft und 317 (63.8%) hatten mindestens eine Lebendgeburt. Im Studienzeitraum wurden 365 Kinder geboren. 43.3% der Patientinnen berichteten, dass bei ihnen Methoden der assistierten Reproduktion zur Anwen-

Kernaussagen

- Vielen jungen Patientinnen können bei Diagnose einer Tumorerkrankung fertilitätserhaltende Massnahmen angeboten werden.
- Erfolgt – gerade bei fertilitätserhaltenden Operationen – eine fachgerechte und datenbasierte Indikationsstellung, ist die onkologische Sicherheit häufig nicht oder kaum eingeschränkt.
- Im Fall einer erforderlichen Chemotherapie stehen unterschiedliche Möglichkeiten des Fertilitätserhalts zur Verfügung.
- Eine erforderliche endokrine Therapie bei Mammakarzinompatientinnen muss nach aktuellen Daten kein Hindernis zur Erfüllung eines Kinderwunsches darstellen.
- Die individuelle Beratung unter Berücksichtigung onkologischer, nicht-onkologischer und psychosozialer Aspekte hat einen herausragenden Stellenwert in solchen Situationen.
- Reproduktionsmediziner sollten frühestmöglich – bereits bei der Therapieplanung – involviert werden, um für die Patientin ein optimales Ergebnis erzielen zu können.

dung kamen. Das Auftreten von angeborenen Fehlbildungen lag bei 2.2%, was vergleichbar ist mit dem Vorkommen in der allgemeinen Bevölkerung. Wichtig ist es, hier noch einmal darauf hinzuweisen, dass eine Wash-Out-Phase von drei Monaten nach dem Absetzen der endokrinen Therapie eingehalten werden musste, um potenzielle teratogene Effekte der vorangegangenen endokrinen Therapien (insbesondere des Tamoxifens) zu vermeiden.

Mit einem medianen Follow-Up von 41 Monaten trat bei 44 Patientinnen ein Brustkrebsrezidiv auf. Diese Zahl blieb unter der vor Beginn der Studie definierten Sicherheitsschwelle von 46 Ereignissen. Die Drei-Jahres-Inzidenz von neuen Brustkrebsereignissen lag bei 8.9% (95% KI, 6.3–11.6) in der POSITIVE-Kohorte mit Therapieunterbruch und bei 9.2% (95% KI, 7.6–10.8) in der Kontrollgruppe.

Die Daten der POSITIVE-Studie legen nahe, dass eine vorübergehende Unterbrechung der endokrinen Therapie bei Frauen nach einem HR-positiven frühen Brustkrebs im kurzfristigen Zeitverlauf nicht zu einer Erhöhung des Rezidiv- und Fernmetastasenrisikos führte. Neben den bereits bekannten und ermutigenden retrospektiven Daten stellen die prospektiven Daten der POSITIVE-Studie eine wichtige Grundlage für die Beratung junger Brustkrebsbetroffener dar, die nach der Diagnose ihren Kinderwunsch realisieren wollen. Es ist jedoch wichtig, im Auge zu behalten, dass uns erst die Drei-Jahres-Daten vorliegen und das HR-positive Mammakarzinom auch nach langen Zeiträumen noch rezidivieren kann. Ein langfristiges Follow-Up der Studienpatientinnen ist daher essenziell, um auch die langfristige Sicherheit beurteilen zu können.

Literatur

1. Chan JL, Wang ET. Gynecol Oncol 2016
2. Xu L et al. Acta Obstet Gynecol Scand 2011; 90(11):1200–9
3. Cibula D et al. Int J Gynecol Cancer 2023; 28(4):641–55
4. Xiaoqi L et al., Eur Jour Cancer 2015; 51:1751–9
5. Bentivegna E et al., Fertil Steril. 2016; 106(5):1195–211
6. Shah JS et al., Gynecol Oncol. 2019; 30(3): e45
7. Plante M et al., J Clin Oncol 41; 2023 (suppl 17; abstr LBA5511)
8. Trillsch F et al., Expert Rev Anticancer Ther. 2010 Jul; 10(7):1115–24
9. Du Bois A et al., Eur J Cancer. 2013 May; 49(8):1905–14
10. Casarin J et al., Min Inv Ther All Tech 2019
11. Ditto A et al., Gynecol Oncol. 2015 Jul; 138(1):78–82
12. Bentivegna E et al., Jour Visc Surg 2018; 155S:23-29
13. Bentivegna E et al., Future Oncol. 2016 Feb; 12(3):389–98
14. Maramai M et al., ecancer 2020; 14:1431
15. Fukui Y et al., Asian Pac J Cancer Prec 2017; 18(11):3111–6
16. Gundersson CC et al., Gynecol Oncol 2024; 125(2):477–82
17. Zhang Y et al., Cancer Manag Res 2021 ; 13:5711–22
18. Lambertini M. et al., Annals of Oncology 2020; 31:12, P1664–78. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.09.006
19. Azim H. A. et al., Eur J Cancer. 2011 Jan; 47(1):74–83. doi: 10.1016/j.ejca.2010.09.007
20. Azim H. A. et al., J Clin Oncol. 2013 Jan 1; 31(1):73–9. doi: 10.1200/JCO.2012.44.2285
21. Lambertini M. et al., J Natl Cancer Inst. 2018 Apr 1; 110(4):426–9. doi: 10.1093/jnci/djx206
22. Lambertini M. et al., J Clin Oncol. 2021 Oct 10; 39(29):3293–305. doi: 10.1200/JCO.21.00535
23. Partridge A. et al., N Engl J Med 2023; 388:1645–56. doi: 10.1056/NEJMoa2212856

Dr. Karin Camastral
Prof. Michael K. Hohl
Kinderwunschzentrum Baden

Krebs und Kinderwunsch II: Aspekte der Fertiprotektion

In der Schweiz erkranken jährlich ca. 43 000 Patientin neu an Krebs, hiervon sind etwa 3 % unter 40 Jahre alt (1). Sicherlich steht die Behandlung der onkologischen Erkrankung im Vordergrund. Dank den verbesserten onkologischen Therapien und den stetig verbesserten Überlebensraten kann jedoch der Kinderwunsch zu einem späteren Zeitpunkt in den Fokus geraten. Eine gute Vernetzung der Disziplinen, bestehend aus Onkologen, Gynäkologen, Pädiatern, Hämatologen, Urologen und Reproduktionsmedizinern, ist wichtig, damit die Patientinnen und Patienten zeitnah über fertiprotektive Massnahmen beraten werden können und eine allfällige Therapie schnell begonnen werden kann.

Voraussetzungen

Zu den Grundvoraussetzungen einer fertiprotektiven Therapie gehören, dass die Heilungswahrscheinlichkeit hoch, das Risiko einer Sterilität durch die onkologische Therapie mittelhoch bis hoch ist und fertiprotektive Massnahmen risikoarm und effektiv sind. Weiter sollten die Grunderkrankung und onkologische Therapie mit einer späteren Schwangerschaft vereinbar sein. Für die Durchführung einer fertiprotektiven Therapie wird, je nach Technik, ein Zeitfenster von einer halben bis zwei Wochen benötigt.

Erfreulicherweise werden seit Juli 2019 die Behandlungskosten für den Fertilitätserhalt von den Schweizer Krankenkassen übernommen. Voraussetzungen sind, dass eine gonadotoxische Therapie mit einem Risiko von einer behandlungsinduzierten, persistierenden Amenorrhö/Azoospermie von über 20 % einhergeht und die Patientinnen postpubertär sind sowie das 40. Lebensjahr noch nicht vollendet haben. Die Fertiprotektion von Kindern vor der Pubertät wird nicht rückerstattet.

Am häufigsten erfolgt eine Beratung bei Patientinnen mit Mammakarzinom, gefolgt von Lymphomen.

Techniken

Ovarielle Stimulation und Kryokonservierung von unfertilisierten oder fertilisierten Oozyten

Um eine ovarielle Stimulation durchzuführen, sollten etwa zwei Wochen bis zum Beginn der Chemotherapie zur Verfügung stehen. Weiter sollte die ovarielle Reserve ausreichend sein, um eine genügende Anzahl von Oozyten entnehmen zu können, und der Gesundheitszustand der Patientin muss eine gefahrlose Stimulation und Oozytenentnahme erlauben.

Die ovarielle Stimulation und das Vitrifizieren von Oozyten (Abb. 1), fertilisierten Oozyten (Zygoten, Abb. 2) oder Embryonen ist eine etablierte Methode, wofür reproduktionsmedizinische Zentren eine gute Expertise haben und sie über die erforderliche Infrastruktur verfügen. Der Beginn der Stimulation kann unabhängig von der Phase des Menstruationszyklus' erfolgen. Optimalerweise sollten 15–20 Oozyten kryokonserviert werden. Die Chance, mit den kryokonservierten Oozyten schwanger zu werden, wird hauptsächlich vom Alter der Patientin bei der Kryokonservierung beeinflusst.

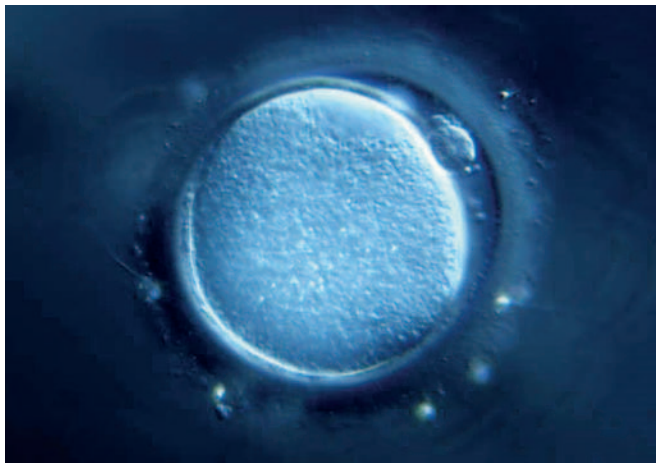


Abbildung 1. Oozyte

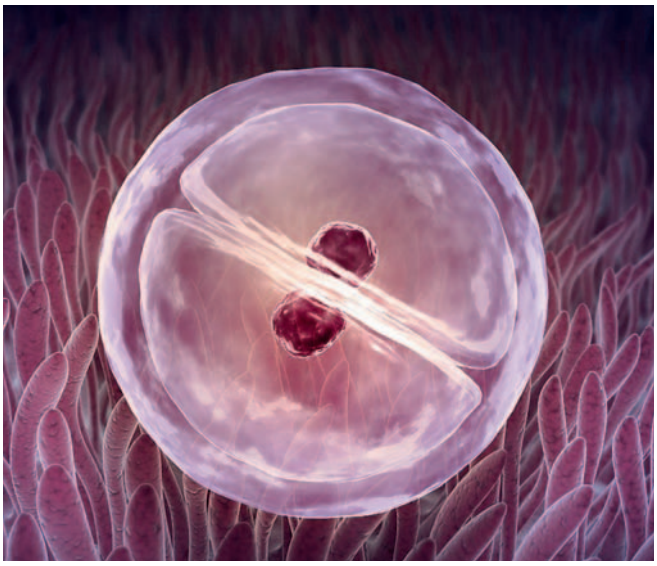


Abbildung 2. Zygote

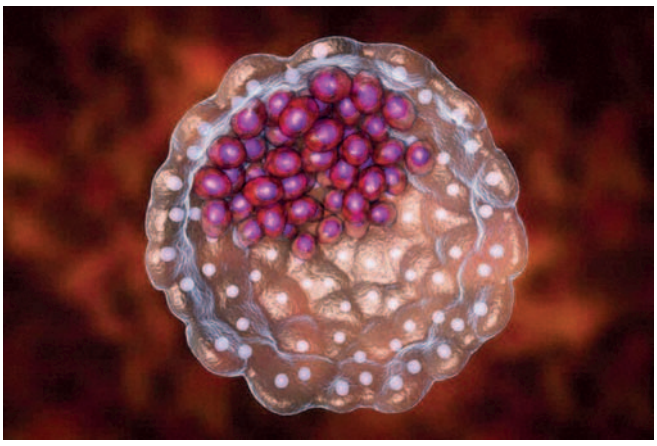


Abbildung 3. Blastozyste

Eine Sondersituation stellt das hormonrezeptorpositive Mammakarzinom dar, da hormonsensitive Tumorzellen durch die hochdosierte Gonadotropinstimulation proliferieren können. Um den Estradiolanstieg zu reduzieren, wird parallel zur Stimulation ein Aromatasehemmer verabreicht.

Bei Patientinnen in fester Partnerschaft besteht die Möglichkeit, die gewonnenen Eizellen zu befruchten und als Zygote oder Blastozyste (Abb. 3) einzufrieren. Gemäss Schweizer Gesetz werden Zygoten und Embryonen, die nach IVF/ICSI erzeugt werden, als gemeinsames Eigentum beider Partner angesehen. Nach einer Trennung oder Tod des Partners hat die Patientin keinen Anspruch mehr auf die Embryonen. Um somit die Autonomie über ihre Fertilität zu behalten, wird die Kryokonservierung der Oozyten empfohlen.

Kryokonservation und Retransplantation von Ovargewebe

Die Kryokonservation von Ovarialgewebe, selten ganzer Ovarien, stellt eine weitere Option der Fertiprotektion dar. Hierzu wird meist laparoskopisch Ovarialgewebe entnommen und in Ovarialstreifen eingefroren. Die Entnahme kann zyklusunabhängig erfolgen, und für die Planung und den Eingriff werden in der Regel nur wenige Tage benötigt. Es kommt somit nicht zu einer Verzögerung des Starts der Chemotherapie.

Das Ovarialgewebe wird später im Falle einer vorzeitigen Ovarialinsuffizienz reimplantiert und es kann auch die endokrinologische Situation einer fertilen Frau wiederhergestellt werden.

Das Ovarialgewebe kann ins Beckenperitoneum, in die subpertitoneale Abdominalwand, in das Ligamentum latum uteri oder das orthotope Ovar reimplantiert werden. Die Angehrate ist hoch und liegt bei 85–90%. Diese Zahlen entsprechen auch unseren eigenen Erfahrungen. Die Geburtenrate liegt nach erfolgreicher Reimplantation bei 23–31% (3, 4). Die Schwangerschaften sind in ca. 65% spontan entstanden und in 35% nach assistierter Reproduktion. Ebenfalls sind mehrere Fälle beschrieben, in welchen die Patientin nach Retransplantation mehrere Kinder zur Welt

gebracht hat, was auch für eine langfristige Wirksamkeit des Verfahrens spricht (5).

Bei der Reimplantation von Ovargewebe besteht das Risiko, dass maligne Zellen wiedereingeführt werden. Insbesondere bei Patientinnen mit Leukämie, Neuroblastom, Burkitt-Lymphom und Ovarialkarzinom liegt hierfür ein höheres Risiko vor, sodass wir in diesen Konstellationen die ovarielle Stimulation und Kryokonservierung von Oozyten bevorzugen.

Die Kryokonservation von Ovarien ist die einzige Möglichkeit der Fertiprotektion bei präpubertären Mädchen. Die Erfahrungen nach Reimplantation von Ovargewebe, welches vor der Pubertät entnommen wurde, sind jedoch sehr limitiert. Es sind Einzelfälle beschrieben, in welchen die Pubertät mittels Retransplantation induziert werden konnte (6, 7).

GnRH-Agonisten

Die GnRH-Agonisten führen nach einem initialen Flare-up-Effekt (Ausschüttung von LH und FSH) zur Downregulation der Hypophyse und zu einer funktionellen ovariellen Ruhe. Hiermit wird die Perfusion der Ovarien reduziert und somit auch der Effekt der gonadotoxischen Therapien. Die Patientin wird künstlich in die Wechseljahre versetzt. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass die Rate an Patientinnen mit prämaturer Ovarialinsuffizenz nach Gabe von GnRH-Agonisten vor Chemotherapie niedriger ist (2). Auch beim hormonrezeptorpositiven Mammakarzinom können GnRH-Agonisten ohne Risiko gegeben werden. Weiter können GnRH-Agonisten schwere und unregelmässige Blutungen bei hämatologischen Malignomen verhindern.

Aufgrund des Flare-up-Effekts sollte das GnRH-Depotpräparat mindestens 5–7 Tage vor Start der Chemotherapie verabreicht und je nach Präparat monatlich oder alle drei Monate wiederholt werden.

Die GnRH-Agonisten sind von der Kostenübernahme der Krankenkassen ausgenommen und sollten in der Fertiprotektion nicht alleinig zur Anwendung kommen.

Ovaropexie und Gonadenschutz vor Bestrahlung

Die Auswirkungen der Bestrahlung auf die Ovarien ist beachtlich. Eine Translokation der Ovarien aus dem Strahlungsfeld kann das Risiko einer radiogen induzierten Ovarialinsuffizienz reduzieren. Die Translokation erfolgt meist laparoskopisch und gleichzeitig könnte Ovargewebe für die Kryokonservierung entnommen werden. Die Erfolgsrate ist schwierig zu beziffern und insbesondere abhängig vom Alter der Frau und ob gleichzeitig eine Chemotherapie durchgeführt wurde.

Wir selbst haben mangels guter Indikationen keine Erfahrung mit dieser Methode sammeln können.

Fertilitätserhalt beim Mann

Die Kryokonservation von Spermien ist eine einfache, schnelle und kostengünstige Methode der Fertiprotektion bei postpubertären Männern, die seit vielen Jahren etabliert ist. Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass die Verwendung der Spermien eine reproduktionsmedizinische Technik, wie die Insemination oder künstliche Befruchtung mittels ICSI, erfordert.

Effekt auf den Uterus

Wie oben beschrieben können die Oozyten bzw. Ovarien vor einer Chemotherapie oder Radiotherapie

kryokonserviert werden, um die Fertilität zu erhalten. Doch wie sehen die Effekte von onkologischen Therapien auf den Uterus aus?

Durch die Bestrahlung des Uterus entsteht eine Fibrosierung und die Durchblutung ist verändert, was die Schwangerschaftsraten reduziert. Die Effekte sind dosisabhängig, jedoch ist unklar, ob es einen oberen und unteren Schwellenwert gibt. Das Volumen des Uterus ist nach Radiotherapie deutlich verkleinert. Ebenfalls kann die Tubendurchgängigkeit oder deren Motilität nach Bestrahlung beeinträchtigt sein. Eine Schwangerschaft bei vormals strahlenexponiertem Uterus hat ein erhöhtes Risiko für Aborte, Frühgeburten oder verringertes Geburtsgewicht der Kinder (8).

Eine grosse französische Studie zeigte microvaskuläre Schäden an den Blutgefässen mit daraus folgender Fibrosierung des Myometriums und verkleinertem Uterusvolumen nach Chemotherapie mit alkylierenden Wirkstoffen. Fraglich ist, in welchem Ausmass dies durch die Chemotherapie direkt oder durch den Östrogenentzug zustande kommt (9).

Fertiprotektion bei nichtonkologischen Patientinnen

Auch bei nichtonkologischen Patientinnen sollte in gewissen Situationen an eine Fertiprotektion gedacht werden. Diese Patientinnen und Patienten sind von der Kostenübernahme der Krankenkasse ausgeschlossen.

Patientinnen mit Turner Syndrom oder Turner Mosaik haben ein hohes Risiko einer prämaturen Ovarialinsuffizienz.

Eine weitere wichtige Gruppe von Patientinnen sind die Frauen mit Endometriose. Insbesondere bei vorliegender oder absehbarer bilateraler Schädigung der Ovarien sollte bei Kinderwunsch in der Zukunft eine Beratung bezüglich Kryokonservierung von Ovarien stattfinden. Primär sollte immer eine Spontankonzeption angestrebt werden.

Menschen, welche sich als transgender identifizieren, wird empfohlen, sich vor allfälliger hormoneller oder operativer Therapie bezüglich der Kryokonservierung von Eizellen oder Spermien beraten zu lassen.

Stammzelltransplantationen werden immer häufiger auch bei nicht-onkologischen Patientinnen durchgeführt, in diesem Falle wird bei postpubertären Frauen die Fertiprotektion von den Kassen übernommen.

Literatur

1. Schweizerischer Krebsbericht 2021
2. Elgindy E et al., Obstet Gynecol. 2015; 126:187–95
3. Jensen AK et al., Human Reprod 2015; 30:2838–45
4. https://www.fertiprotekt.com/fachbuch
5. AWMF Leitlinie: Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
6. Anderson RA et al., Europ J. Cancer 2013; 49:2960–6
7. Poirot C et al., Lancet 2012; 379:588
8. Teh WT et al., BioMed Res. International 2014; 48:2968
9. Courbiere B et al., Fertil Steril. 2023; 119:663–72

Vaginale Oestrogenisierung bei rezidivierenden Harnwegsinfekten in der Menopause

In der täglichen Praxis spielt die lokale vaginale Oestrogenisierung in der Menopause aufgrund von Atrophiebeschwerden, aber auch zur Infektprophylaxe bei wiederkehrenden Harnwegsinfekten, eine grosse Rolle. Die Datenlage für letztere Indikation war bislang allerdings relativ schlecht, die Patientinnenzahlen in den meisten Studien waren gering. Aktuell wurde eine retrospektive Multicenter-Studie veröffentlicht, in die über einen Zeitraum von zehn Jahren über 5000 Frauen eingeschlossen wurden. Alle hatten ≥3 dokumentierte (mikrobiologisch nachgewiesene) Harnwegsinfektionen innerhalb von zwölf Monaten. Erfolgte eine regelmässige vaginale Oestrogenisierung, reduzierte sich die Anzahl der HWI von 3.9 pro Jahr vor Therapiestart auf 1.8 pro Jahr im ersten Jahr nach der Verschreibung. Harninkontinenz, ein vorbestehender Diabetes und ein Lebensalter ≥75 Jahre waren negative Prädiktoren für den Erfolg der Therapie. (Tan-Kim J et al., AJOG 2023; 229(2):143.E1–E9)

Kommentar
Diese Studie stützt mit einer eindrucksvollen Patientinnenzahl die bereits übliche Praxis, eine lokale vaginale Oestrogenisierung zur Prophylaxe rezidivierender Harnwegsinfekte einzusetzen. Die Anzahl an Infekten wurde in der vorliegenden Studie um über 50% reduziert, mit dieser Angabe kann man vor unentschlossenen Patientinnen durchaus argumentieren.

Martin Heubner

Wieder mal etwas über die Lungenreife

Die reinen geburtshilflichen Komplikationen, welche i. d. R. zu einer Hospitalisation führen, sind praktisch an einer Hand aufzählbar: Blutungen, vorzeitige Wehen, vorzeitiger Blasensprung und materno-plazentare Komplikationen i.w.S. Wenn solche Verläufe vor 34 Wochen auftreten, dann wird reflexartig eine Standardtherapie bzw. -prophylaxe bestehend aus Tokolyse, Antibiotika und Steroiden verschrieben und wenn möglich die Frau ans Bett gefesselt. Ich übertreibe wieder mal, ihr verzeiht. Aber seien wir ehrlich, das ist doch oft so und vielleicht auch nicht so falsch, wenn die Frauen tatsächlich auch innerhalb von sieben Tagen gebären würden. Auf was will ich hinaus? Nun, man könnte all diese gut gemeinten medikamentösen Interventionen beinahe philosophisch-dogmatisch diskutieren und wir würden für alle Teilaspekte mindestens ein Buch schreiben können. Das will ich nicht. Aber Ninan Kiran et al. (1) haben sich kürzlich die berechtigte Frage gestellt, was passiert eigentlich kurz- und langfristig mit den Kindern, welche Steroiden ausgesetzt waren und nicht zu früh geboren wurden? Sie haben eine systematische Übersichtsstudie von randomisierten und populationsbasierten Studien mit Metaanalyse durchgeführt. Insgesamt konnten 1.6 Mio steroidexponierte Kinder eingeschlossen werden. Davon sind ~40% am Termin zur Welt gekommen. Das ist nicht so verwunderlich und deckt sich auch mit unseren Erfahrungen. Die protektive Wirkung von Steroiden bei Frühgeburten ist unbestritten und darum geben wir das grosszügig und nehmen „falsch positive“ Fälle gerne in Kauf. In gewissen Situationen wiederholen wir ja noch die Steroidgabe und nennen das auch grossspurig Rescue-Lungenreifung (2). Nun, langer Rede kurzer Sinn, in dieser Studie konnte gezeigt werden, dass Kinder, welche Steroiden ausgesetzt waren und >37 Wochen geboren wurden, ein höheres Risiko hatten, auf der Intensivstation zu landen (OR 1.49), intubiert zu werden (OR 2.59), einen kleineren Kopfumfang zu haben (OR –0.21), therapiebedürftige Hypoglykämien (OR 2.12) zu machen und langfristig mehr Hinweise für Verhaltensstörungen aufzuweisen (OR 1.49) (Abb. 1).

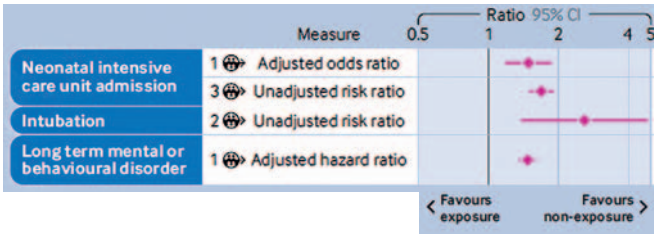


Abbildung 1. Kurz- und langfristige Risiken nach früher Steroidexposition (aus [1])

Eigentlich nichts Neues, oder? Auch diese Arbeit zeigt uns aber, dass wir einerseits mehr an unserer diagnostischen Fähigkeit arbeiten müssen, die „drohende Frühgeburt“ zu definieren und andererseits auch mal etwas länger abwarten, bevor man Steroide gibt, wenn man bedenkt, wie hoch die Rate an falschen Diagnosen ist.

Literatur

1 Kiran N et al., BMJ 2023; 382:e076035
2 56_Lungenreifungsinduktion_bei_drohender_Fruehgeburt.pdf (sggg.ch)

Luigi Raio

Anticholinergika oder transkutane Nervenstimulation bei Patientinnen mit Reizblase?

Reizblasentherapien können oft langwierig und vor allem nebenwirkungsbehaftet sein.

Die vorliegende kanadische Studie hat die Sicherheit und Wirksamkeit der peronealen elektrischen transkutanen Neurostimulation im Vergleich zu Solifenacin untersucht. Als Neuromodulation wurde das URIS-System benutzt, dies im Vergleich zur oralen Gabe von Solifenacin bei bisher unbehandelten Patientinnen mit überaktiver Blase.

Von initial 120 Patientinnen wurden 77 im Verhältnis 2:1 für eine dreimonatige Behandlung entweder mit Neuromodulation oder peroralem Solifenacin 5 mg gewonnen. Primärer Endpunkt war Sicherheit, und die Wirksamkeit wurde als Anteil der Responder mit einer 50%igen Reduktion der Blasentagebuch-Variablen (Frequenz, Kapazität) beurteilt.

71 Patientinnen haben die Studie abgeschlossen. In der Gruppe der Neuromodulation berichteten sechs von 51 Frauen (12%) über behandlungsabhängige Nebenwirkungen, vergleichsweise dazu hatten 12 von 25 Patientinnen in der Medikamentengruppe (48%) Nebenwirkungen ($p<0.001$).

Die Ansprechraten in der Gruppe der Neuromodulation betrug 87% im Vergleich zu 74% für Grad-3-Urgency level, für Grad 3 und 4 90% respektive 94%.

Die Autoren dokumentieren in Post-hoc-Analysen eine signifikante Verbesserung in mehreren Wirksamkeitsvariablen in beiden Testgruppen.

Diese Studie ist auch für uns sehr interessant, da viele Patientinnen nebenwirkungsarme Alternativen zu Anticholinergika suchen. Die Nebenwirkungen waren in dieser Studie in der Gruppe der Neuromodulation signifikant geringer als in der Solifenacingruppe, die Wirkung sehr ähnlich.

Ein Kritikpunkt von meiner Seite ist diese sogenannte „Sicherheitsstudie“ – bei einer Gruppe von 51 oder 20 Patientinnen lassen sich ja nur Sicherheitsaspekte, die mit einer Häufigkeit von mindestens 1/51oder 1/20 auftreten, dokumentieren – und alle selteneren Inzidenzen nicht.

Falls die Wirksamkeit in grösseren Studien bestätigt werden kann, könnte die Therapie der Neuromodulation tatsächlich als Alternative zur Pharmakotherapie akzeptabel werden. Die perkutane Therapie bietet, da sie auch zu Hause angewandt werden kann, eine bes-

sere Zugänglichkeit, wenn auch aktuell die Übernahme durch die Kassen sehr variabel gehandhabt wird und vor Beginn eine Kostengutsprache erforderlich ist. (Krhut J, Rejchrt M, Slovak M, Dvorak RV, Peter L, Blok BFM, Zvara P: Prospective randomized multicenter trial of peroneal electrical transcutaneous neuromodulation vs Solifenacin in treatment-naïve patients with overactive bladder. J Urol 2023; Apr,209 [4]:734–41)

Annette Kuhn

Eine Abnahme des Fagotti-Scores ist mit dem Ergebnis nach neoadjuvanter Chemotherapie des Ovarialkarzinoms assoziiert.

Der Fagotti-Score wurde entwickelt, um bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom die Wahrscheinlichkeit abzuschätzen, chirurgisch eine optimale Zytoreduktion (= R0, d. h. kein makroskopisch sichtbarer Resttumor nachweisbar) zu erreichen. Es ist ein laparoskopischer Index, der Peritonealkarzinose, Omentalcake, Zwerchfellbeteiligung, Darm- oder Mageninfiltration, Mesenterialretraktion und Lebermetastasen einschließt. Bei Patientinnen mit einem Fagotti-Score von 8 oder höher ist eine vollständige chirurgische Resektion sehr unwahrscheinlich. In diesen Fällen oder wenn der Allgemeinzustand der Patientin einen großen chirurgischen Eingriff nicht zulässt, wird eine neoadjuvante Chemotherapie durchgeführt. Nach drei Zyklen erfolgt eine bildgebende Re-Evaluation und bei nachgewiesenem Therapieansprechen kann die Intervalldebulking-Operation durchgeführt werden. Nach aktueller Literatur sind die Überlebensraten beim Ovarialkarzinom nach Intervaldebulking vergleichbar mit denen nach Primäroperation. Das Ziel der Intervaldebulking-Chirurgie ist ebenfalls eine R0-Resektion. Daher wäre ein Score zur Vorhersage des Operationserfolges auch nach neoadjuvanter Chemotherapie wertvoll.

In dieser retrospektiven Studie wurde der Fagotti-Score bei 130 Patientinnen mit Ovarialkarzinom (FIGO Stadien IIIC [68,5 %] oder IV [20,8 %]) vor und nach neoadjuvanter Chemotherapie berechnet und verglichen. Der Zusammenhang zwischen der Veränderung des Fagotti-Scores und dem Resektionsstatus nach Intervall-Debulking-Chirurgie wurde untersucht. Das Operationsergebnis wurde definiert als: keine Resterkrankung (R0), makroskopische Resterkrankung mit einem Durchmesser von 0,1 bis 1 cm (R1) oder >1 cm (R2) und Überleben. 91 Patientinnen (70 %) erlitten ein Rezidiv und 81 (62 %) starben an ihrer Erkrankung. Das mediane Gesamtüberleben betrug 40 Monate (95 % CI 30,6–49,4). Der Fagotti-Score sank von einem Mittelwert von 7,8 (95 % CI 7,14–8,42) bei Diagnosestellung auf 3,9 (95 % CI 3,34–4,46, p <0,001) nach neoadjuvanter Therapie. Dieser Rückgang war mit einer Verbesserung des Resektionsstatus' während der Intervalloperation verbunden (mittlerer ΔFagotti –4,9 in R0, –2,2 in R1, –0,6 in R2, p <0,001). Frauen, deren Fagotti-Score sich nach neoadjuvanter Chemotherapie um mehr als zwei Punkte verbesserte (n = 51/88, 58 %), überlebten signifikant länger (medianes Gesamtüberleben 42 vs. 32 Monate, p = 0,048).

Der Fagotti-Score und insbesondere die Unterschiede des Fagotti-Scores vor und nach neoadjuvanter Chemotherapie sind bei Frauen mit Ovarialkarzinom mit einer kompletten Zytoreduktion nach Intervalldebulking und einem längeren Gesamtüberleben assoziiert. Dieser Marker ist wertvoll für die individuelle Behandlungsplanung und sollte nach einer neoadjuvanten Therapie immer berechnet werden. (Saner F et al., Int J Gynecol Canc [2023]; 0:1–7]

Kommentar
Eine vollständige (R0) oder optimale (R0/R1) chirurgische Zytoreduktion ist eine der wichtigsten Determinanten des Überlebens und bleibt das übergeordnete Ziel

sowohl der primären als auch der Intervall-Debulking-Chirurgie.
Dies ist die erste Analyse des ΔFagotti-Scores als neuartiges Maß für das Ansprechen auf eine Chemotherapie zum Zeitpunkt der Intervall-Debulking-Chirurgie beim Ovarialkarzinom. Sowohl der Fagotti-Score nach neoadjuvanter Chemotherapie als auch ΔFagotti sind nützlich, um eine vollständige Zytoreduktion vorherzusagen. Unabhängig vom chirurgischen Resektionsstatus identifizierte die Studie den Fagotti-Score nach neoadjuvanter Therapie als wichtigen prognostischen Faktor für das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben von Frauen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom.
Die vorliegende Studie bestätigt, dass die Auswertung desselben Scores zu verschiedenen Zeitpunkten während der Behandlung wertvoll ist, um sowohl die Wirkung der vorangegangenen Chemotherapie zu beurteilen als auch das Outcome der Patientin vorherzusagen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie belegen den Nutzen einer laparoskopischen Beurteilung nach neoadjuvanter Chemotherapie, um unnötige Laparotomien bei Patientinnen zu vermeiden, die eher von weiteren Chemotherapiezyklen als von einer unvollständigen zytoreduktiven Operation profitieren würden.
Angesichts der in dieser Studie beobachteten starken Korrelation zwischen dem absoluten Fagotti-Score nach neoadjuvanter Chemotherapie und dem Resektions-status sowie dem progressionsfreien Überleben und dem Gesamtüberleben schlagen wir vor, den Score routinemäßig zum Zeitpunkt der Intervalldebulkingoperation zu bestimmen. Eine systematische Auswertung des Scores kann Patienten mit anhaltend hoher intraabdomineller Tumorlast und geringer Wahrscheinlichkeit einer vollständigen chirurgischen Tumorresektion identifizieren, bei denen eine Debulkingoperation nicht durchgeführt werden sollte.
Zukünftige prospektive Studien sind erforderlich, um diese Ergebnisse zu validieren. Neue Marker wie ΔFagotti können den derzeitigen Paradigmenwechsel hin zu einer stärker personalisierten Beratung und Behandlung von Frauen mit diagnostiziertem Ovarialkarzinom unterstützen.

Michael D. Mueller

Vaginale Oestrogentherapie nach Mammakarzinom?

Bei Patientinnen mit hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom kommt es durch die antihormonellen Therapien häufig zu urogenitalen Symptomen auf dem Boden einer vaginalen Atrophie. Die Autoren um McVicker haben nun analysiert, ob die brustkrebsspezifische Mortalität bei Patientinnen nach einer Brustkrebserkrankung höher war, wenn sie eine vaginale Estrogentherapie erhielten im Vergleich mit Patientinnen, die keine solche Therapie bekamen. In dieser Kohortenstudie wurden zwei Kohorten angeschaut: Patientinnen aus Schottland mit Diagnosestellung zwischen 2010 und 2017 sowie aus Wales mit Erstdiagnose zwischen 2000 und 2016. Alle Frauen wurden bis 2020 nachverfolgt. Als vaginale Estrogentherapien kamen Vaginaltabletten und Cremes infrage, sowohl in Low-dose- als auch in Higher-dose-Formulierungen. Es wurden 49 237 Frauen mit Brustkrebs in die Analyse eingeschlossen und es traten 5795 brustkrebsassoziierte Todesfälle auf. Das mediane Follow-up in der Wales-Kohorte lag bei acht Jahren, in der Schottland-Kohorte bei fünf Jahren. Fünf Prozent der Patientinnen wendeten vaginale Hormontherapien an.

Es zeigte sich kein Hinweis auf ein höheres brustkrebsspezifisches Sterberisiko bei den Frauen, die eine vaginale Estrogentherapie anwendeten im Vergleich mit jenen, die keine solche verwendeten (HR, 0.77; 95% CI, 0.63–0.94) (McVicker L et al., JAMA Oncol. doi:10.1001/jamaoncol.2023.4508).

Kommentar
Viele Brustkrebspatientinnen leiden unter den Nebenwirkungen der antihormonellen Therapien, und insbe-

sondere die vaginale Atrophie und damit assoziierte Symptome wie Scheidentrockenheit, Dyspareunie, erhöhte Harnwegsinfektneigung etc. können die Lebensqualität stark beeinträchtigen. Der Einsatz von vaginalen Estrogenpräparaten wurde bereits über die letzten Jahre etwas entspannter gehandhabt, da verschiedene – jedoch meistens kleine – Studien keinen negativen Einfluss auf die Rezidivrate nahelegten. Dennoch besteht eine Unsicherheit sowohl aufseiten der behandelnden ÄrztInnen als auch aufseiten der Patientinnen. Diese grosse Kohortenstudie nun zeigt keinen Hinweis auf ein erhöhtes Mortalitätsrisiko bei Verwendung von lokalen Estrogentherapien, was eine weitere Beruhigung für die verschreibenden Kliniker bedeutet und heisst, dass eine vaginale Östrogentherapie bei Patientinnen mit Brustkrebs und urogenitalen Symptomen in Betracht gezogen werden kann.

Cornelia Leo

Interlace Trial – Die Induktionschemotherapie wird zum neuen Standard für Patientinnen mit fortgeschrittenem Zervixkarzinom

Eine weitere Studie verändert den Therapiestandard bei gynäkologischen Malignomen. Vor über 20 Jahren hat sich die Radiochemotherapie mit Cisplatin als vorteilhaft gegenüber der alleinigen Radiotherapie gezeigt. Dass Zervixkarzinome auch auf Kombinationschemotherapien ansprechen, wissen wir schon lange. Studien zu ihrem Stellenwert in der nichtmetastasierten Situation erbrachten jedoch widersprüchliche Ergebnisse. Aus diesem Grund wurde der GCIG INTERLACE Trial aufgelegt, in dem 500 Frauen mit fortgeschrittenem Zervixkarzinom und geplanter primärer Radiochemotherapie 1:1 randomisiert wurden. Die Hälfte erhielt die Standardtherapie, die Studienkohorte eine wöchentliche Kombinationschemotherapie mit Carboplatin (AUC2) und Paclitaxel (80 mg/m^2) über sechs Zyklen und anschliessend die geplante Radiochemotherapie. Die Toxizität der Therapie war im Studienarm erwartungsgemäss grösser im Sinne des häufigeren Auftretens hämatologischer Toxizitäten. Nach fünf Jahren zeigten sich für den Studienarm signifikante Vorteile sowohl für das progressionsfreie Überleben (73 % versus 64 %) als auch für das Gesamtüberleben (80 % versus 72 %).

Kommentar
Die Ergebnisse überzeugen und machen Hoffnung. Insbesondere für das mehrheitlich junge Patientinnenkollektiv (das Durchschnittsalter der Studienpatientinnen lag bei 46 Jahren!) sind jedoch dringend Ansätze zur weiteren Prognoseverbesserung gefragt. Ob Immuncheckpointinhibitoren, die in der Palliativtherapie des Zervixkarzinoms exzellente Ergebnisse gezeigt haben, auch in dieser Situation einen Beitrag hierzu leisten können, werden weitere Studien zeigen.

Literatur

McCormack M et al., Oral Presentation, ESMO Congress 2023

Martin Heubner

Das APS bleibt enigmatisch

APS steht für Anti-Phospholipid Syndrom. Das ist eine systemische, autoimmune Erkrankung, charakterisiert durch arterielle, venöse oder mikrovaskuläre Thrombosen, Schwangerschaftsmorbidität oder nicht-thrombotische Manifestationen bei Patienten mit persistierenden Antiphospholipid-Antikörpern (aPL). Die bis anhin geltende oder akzeptierte APS-Klassifizierung basiert auf den 1999 publizierten Sapporo-Kriterien (1), welche 2006 überarbeitet wurden (2). Diese verlangen klinische Merkmale (Thrombosen oder Schwangerschaftskomplikationen) und Labortests (lupus anticoagulant und/oder anti-

cardiolipin Ak Typ IgG/IgM und/oder anti-β2-Glykoprotein I-Ak IgG/IgM) mit Bestätigung der aPL-Tests mindestens im Anstand von drei Monaten. Ich habe selber als Mitglied der EULAR-Gruppe (European Alliance of Associations for Rheumatology) an verschiedenen Paper mitgearbeitet (3, 4) und bin davon ausgegangen, dass ich zumindest das „obstetrical APS“ einigermassen im Griff hatte. Nun, vor Kurzem wurde zusammen mit der ACR (American College of Rheumatology) eine neue Klassifizierung vorgeschlagen, welche sich *„basierend auf einer rigorosen Methodik und auf einem modernerem Verständnis der Pathophysiologie sowie expertenbasierten Definition der Kriterien“* stützt (5). Als ob das früher nicht expertenbasiert war!

Die „neue“ Klassifikation basiert auf „entry criteria“ (Klinik und EIN positiver aPL-Test) sowie „additive[n] klinische[n] und Laborkriterien“. Die Relevanz dieser additiven Parameter wird mittels eines Punktescores festgelegt. Wenn ein Punktescore von mindestens drei klinischen und drei Laborparametern zusammenkommen, dann gilt das als APS. Das scheint auf den ersten Blick nachvollziehbar zu sein. Auf den zweiten Blick verstehe ich aber nicht, wieso man das als eine „neue“ Klassifizierung bezeichnet!?

Ich will nur auf die geburtshilflichen Kriterien eingehen, welche offenbar neu überarbeitet wurden (Abb. 1).

Domain 4 — Obstetric

Prefetal death (preembryonic or embryonic loss): Otherwise unexplained* pregnancy loss before 10 weeks 0 days of gestation.

Fetal death: Otherwise unexplained* pregnancy loss between 10 weeks 0 days and 15 weeks 6 days gestation (early fetal death), or between 16 weeks 0 days and 34 weeks 0 days gestation. Note: if a detailed analysis of the fetal morphology or genetic constitution is not performed or unavailable, reasonable clinical judgeoccasions at least 4 hours hours apartment should be used based on careful history and review of available medical records.

Preeclampsia with severe features:[39] **Preeclampsia** defined as a systolic blood pressure≥140 mm Hg or diastolic blood pressure≥90 mm Hg on 2 occasions at least 4 hours apart after 20 weeks of gestation in a previously normotensive or hypertensive (chronic†) patient AND new onset of one or more of the following: (a) proteinuria ≥0.3 mg/mg (30 mg/mmoles) in a random urine specimen or (b) dipstick protein ≥2+ if a quantitative measurement is unavailable AND one or more of the following "severe features":

- **Severe blood pressure elevation:** Systolic blood pressure≥160 mm Hg or diastolic blood pressure≥110 mm Hg on 2 occasions at least 4 hours apart while the patient is on bed rest (antihypertensive therapy may be initiated on confirmation of severe hypertension, in which case severe blood pressure elevation criteria can be satisfied without waiting until 4 hours have elapsed).
  - **Central nervous system dysfunction:** New-onset headache unresponsive to medication and not accounted for by alternative diagnosis.
- **Visual disturbances.**
- **Pulmonary oedema.**
- **Impaired liver function:** Abnormally elevated blood concentrations of liver enzymes (more than twice the upper limit of normal concentrations), or severe persistent right upper quadrant or epigastric pain unresponsive to medications, not accounted by alternative diagnosis.
- **Renal dysfunction:** Serum creatinine concentration >1.1 mg/dL or a doubling of the serum creatinine concentration in the absence of other renal disease.
- **Thrombocytopenia:** platelet count of $<100 \times 10^9$/liter.

Placental insufficiency with severe features: Intrauterine fetal growth restriction defined as biometry indicating estimated fetal weight of less than the 10th percentile for gestational age or postnatal birth weight less than the 10th percentile for gestational age in the absence of fetal-neonatal syndromes or genetic conditions associated with growth restriction AND one or more of the following "severe features":

- **Abnormal or non-reassuring fetal surveillance test(s)** suggestive of fetal hypoxemia, e.g., a nonreactive non-stress test
- **Abnormal Doppler flow velocimetry waveform analysis** suggestive of fetal hypoxemia, e.g., absent end-diastolic flow in the umbilical artery.
- **Severe intrauterine fetal growth restriction** suggested by fetal biometry indicating an estimated fetal or postnatal birth weight of<3 rd percentile for gestational age.
- **Oligohydramnios**, e.g., an amniotic fluid index≤5 cm, or deepest vertical pocket<2 cm.
- **Maternal vascular malperfusion on placental histology** suggested by placental thrombosis/infarction, inadequate remodelling of the uterine spiral arteries (decidual vasculopathy), decreased vasculosyncytial membranes, increased syncytial knots, or decidual inflammation.[40] Note: Maternal vascular malperfusion on placental histology can be detected in the placentas of aPL-negative patients with intrauterine growthrestriction and/or preeclampsia, and even in normal pregnancies; thus, these findings are not specific for APS.

Abbildung 1.

Ich weiss nicht, welcher Geburtshelfer hier mitgearbeitet hat. Bei dieser riesigen Autorenliste waren es lediglich fünf (glaube ich zumindest, dass es Geburtshelfer waren!), welche offenbar aber nicht auf dem neuesten Stand der Definitionen von hypertensiven Schwangerschaftskomplikationen sind, nichts wissen über die Rolle der Angiogenese und dessen Marker in der „modernen" Interpretation von plazentaren Problemen und auch bei der Definition von intrauteriner Wachstumsrestriktion nicht ganz den europäischen oder der ISUOG-Klassifizierung entspricht. Ich verstehe auch nicht, wieso im Falle eines intrauterinen Fruchttodes das nur bis 34 Wochen gilt. Was sicher neu ist, ist, dass die Präeklampsie nicht nur bis 34 Wochen gezählt wird, sondern man generell von Präeklampsie mit schwerem und von Präeklampsie ohne schweren Verlauf redet. Die Kriterien für eine „schwere Präeklampsie" entsprechen auch nicht den gängigen!

Es regen sich schon Stimmen innerhalb der Fachgruppen, welche eine Revision der Kriterien verlangen. Ich bin auch aufgerufen worden, dort mitzumachen. Bin gespannt, ob man das nicht doch etwas einfacher definieren kann.

Literatur

1 Wilson WA et al., Arthritis Rheum 1999; 42:1309–11. doi: 10.1002/1529 0131(199907)42:7<1309:: AID-ANR1>3.0.CO;2-F
2 Miyakis S et al., J Thromb Haemost 2006; 4:295–306. doi: 10.1111/j.15387836.2006.01753.x
3 Tektonidou MG et al., Ann Rheum Dis. 2019 Oct; 78(10):1296–304. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215213. Epub 2019 May 15.PMID: 31092409
4 Andreoli L et al., Ann Rheum Dis. 2017 Mar; 76(3):476–85. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209770. Epub 2016 Jul 25. PMID: 27457513
5 Barbhaiya M et al., Ann Rheum Dis. 2023 Oct; 82(10):1258–70. doi: 10.1136/ard-2023-224609. Epub 2023 Aug 28

Luigi Raio

Beim Endometriumkarzinom sind Lymphgefäßeinbrüche, auch im Zeitalter der molekularen Klassifikation, ein unabhängiger Prädiktor für ein Rezidiv

Lymphgefäßeinbrüche (LVSI) sind ein bekannter prognostischer Faktor für das onkologische Ergebnis bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom. Es ist jedoch wenig über den prognostischen Wert der LVSI in den verschiedenen molekularen Untergruppen bekannt. Ziel der Studie war es, die prognostische Abhängigkeit der LVSI von der molekularen Signatur zu bestimmen. 589 Patientinnen mit Endometriumkarzinom konnten in die Studie eingeschlossen werden und erhielten eine vollständige molekulare Analyse des Primärtumors gemäß der WHO-Klassifikation von Tumoren, 5. Auflage (40 POLEmut (Polymerase epsilon ultramutiert), 198 MMRd (mismatch repair deficient), 83 p53abn (p53 abnormal) und 268 NSMP (unspezifisches molekulares Profil). Die LVSI wurde für alle Präparate von Referenzpathologen überprüft. Insgesamt wiesen 17% der Tumoren LVSI auf: 25% der POLEmut-, 19% der MMRd-, 30% der p53abn- und 10% der NSMP-Fälle. Es bestand eine signifikante Korrelation zwischen LVSI und Lymphknotenmetastasen in der gesamten Studienkohorte ($p < 0{,}001$), die in den Subgruppen MMRd ($p = 0{,}020$), p53abn ($p < 0{,}001$) und NSMP ($p < 0{,}001$) signifikant blieb. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 89 Monate (95% CI 86–93). Das Vorhandensein von LVSI reduzierte signifikant das rezidivfreie Überleben bei Patientinnen mit MMRd-, p53abn- und NSMP-Endometriumkarzinom und das Gesamtüberleben bei Patientinnen mit p53abn- und NSMP-Tumoren. Bei Patientinnen mit NSMP-Endometriumkarzinom blieb das Vorhandensein von LVSI ein signifikanter unabhängiger Prädiktor für ein Rezidiv in der multivariaten Cox-Regressionsanalyse unter Einbeziehung von Tumorstadium und -grad (HR 7,5, 95% CI 2,2–25,5, $p = 0{,}001$). Zusammenfassend kann gesagt werden,

dass das Vorhandensein von LVSI in jeder Untergruppe von Patientinnen mit MMRd-, p53abn- und NSMP-Endometriumkrebs mit einem Rezidiv assoziiert war, und dass LVSI ein unabhängiger Prädiktor für ein Rezidiv bei NSMP-Endometriumkrebspatientinnen blieb (Siegenthaler F et al., Int J Gynecol Cancer 2023; 33:1702–7).

Kommentar
Die Optimierung der chirurgischen und adjuvanten Therapie des Endometriumkarzinoms auf der Grundlage einer personalisierten Risikostratifizierung hat in den letzten zehn Jahren große Fortschritte gemacht, insbesondere dank der Einführung des Sentinel-Lymphknoten-Mappings (SLN) und der molekularen Klassifikation. Die Bewertung unabhängiger prognostischer und prädiktiver Faktoren ist notwendig, um eine optimal angepasste Behandlung von Patientinnen mit Endometriumkarzinom zu erreichen. LVSI zählt zu den wichtigsten klassischen pathologischen Faktoren beim Endometriumkarzinom. Während die prognostische Unabhängigkeit der molekularen Klassifikation vom LVSI gesichert ist, ist das Gegenteil noch nicht ausreichend untersucht worden. Vor diesem Hintergrund liefern die Ergebnisse dieser Studie wichtige Informationen, um die Lücken zwischen der prognostischen Relevanz der „alten" pathologischen Risikofaktoren und den „neuen" molekularen Untergruppen zu schließen. Darüber hinaus sind diese Ergebnisse von erheblicher Bedeutung für die Bestätigung der ESGO/ESTRO/ESP-Empfehlungen und liefern eine Argumentation für die RAINBO-Studie, da LVSI als Risikofaktor für MMRd und NSMP betrachtet werden kann. LVSI war in allen molekularen Untergruppen des Endometriumkarzinoms mit einem schlechteren rezidivfreien Überleben verbunden, mit Ausnahme der POLEmut-Fälle. Darüber hinaus blieb LVSI ein unabhängiger Prädiktor für ein Rezidiv bei NSMP-Endometriumkarzinom-Patientinnen.

Michael D. Mueller

Geburtshilfliche Uterusruptur

Die Uterusruptur ist ein Schreckgespenst und wird v. a. bei Frauen diskutiert, welche in ihrer geburtshilflichen Anamnese einen Zustand nach Sectio aufweisen. Dass der Uterus auch rupturieren kann ohne vorgängige Eingriffe, ist meist kein Thema. Jetzt hat sich eine europäische Gruppe zusammengetan, welche geburtshilfliche Uterusrupturen prospektiv erfasst hat. Es wurden Daten aus zehn Ländern gruppiert und analysiert. Unter 3 064 923 Geburten konnten 357 Fälle mit Uterusruptur isoliert werden, d. h. 1.2/10 000 Geburten. Davon waren 215 (60.4 %) nach Kaiserschnitt und 75 (21 %) Fälle ohne uterine Eingriffe in der Vorgeschichte, was einer Inzidenz von 0.2/10 000 Geburten entspricht. Die maternale Morbidität war höher als bei den Fällen mit voroperierten Uteri, was damit erklärt wurde, dass man es einfach nicht erwartet in dieser Gruppe. Was mich aber wundert in dieser Studie, ist die Tatsache, dass man dem geburtshilflichen Verlauf dieser Gruppe zu wenig Beachtung geschenkt hat. 76 % rupturierten am Termin (>37 Wochen) und 56 % wurden eingeleitet aus verschiedenen Gründen, meist mit Prostaglandinen oder Oxytocin. In 17 % lag eine Makrosomie vor (>4 kg), und verglichen mit den anderen Gruppen (Zustand nach Sectio oder andere uterine Eingriffe) waren die meisten Frauen signifikant häufiger unter der Geburt (85.3 %) beim fatalen Ereignis.

Auch hier zeigt sich wieder mal, dass nicht nur die Vorgeschichte wichtig ist, sondern dass erstens die Interventionen peripartal sorgfältig indiziert werden müssen und zweitens der Geburtsverlauf und die Beobachtung der Frau insbesondere nach Einleitung wichtig sind. Über 90 % dieser 75 Frauen wiesen Symptome auf, hatten vaginale Blutungen oder eine Hypertonie.

Literatur

Vandenberghe G et al., INOSS (the International Network of Obstetrics Survey Systems). Incidence and outcomes of uterine rupture in women with unscarred, preterm or prelabour uteri: data from the international network of obstetric survey systems. BJOG. 2023 Nov; 130(12):1493–501. doi: 10.1111/1471-0528.17517. Epub 2023 Apr 27. PMID: 37113103.

Luigi Raio

Das Ende der radikalen Hysterektomie? Kommentierung des SHAPE Trials (vorgestellt am ASCO Kongress 2023)

Die Datenlage zum Stellenwert einer radikalen Hysterektomie versus einer einfachen Hysterektomie beim frühen Zervixkarzinom war äusserst dürftig. Aus diesem Grund wurde der SHAPE Trial aufgelegt. Hier wurden 700 Patientinnen mit Zervixkarzinomen der Stadien IA2 und IB1 mit einer Tumorgrösse <2 cm und <10 mm Stromainfiltration (respektive <50% in der Bildgebung per MRI) eingeschlossen. Nach Randomisierung wurde entweder eine einfache oder eine radikale Hysterektomie mit Lymphknotenstaging durchgeführt. Zwischen den Kohorten gab es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit adjuvanter Therapien. Nach drei Jahren betrugen die Lokalrezidivraten 2.5% versus 2.1% für die einfache respektive radikale Hysterektomie (kein signifikanter Unterschied). Das Gesamtüberleben war nach drei Jahren ebenfalls vergleichbar. Intraoperative Komplikationen, insbesondere Verletzungen der ableitenden Harnwege, traten bei der einfachen Hysterektomie seltener auf. Lebensqualität und Sexualität, die ebenfalls standardisiert erhoben wurden, wurden positiv durch das weniger radikale chirurgische Vorgehen beeinflusst. (Plante M et al., Jour Clin Oncol 2023 (41) no. 17_suppl, LBA5511-LBA5511)

Kommentar
Die Studie belegt eindrucksvoll, dass operative Radikalität mehr schaden als nutzen kann. Sowohl kurzfristig als auch langfristig wirkt sich die radikale Hysterektomie mit Resektion der Parametrien nachteilig für die Patientinnen aus. Wohin geht es also zukünftig? Die Indikationen für die Durchführung einer radikalen Hysterektomie werden noch rarer werden, als sie es ohnehin schon sind. Ob die klassische radikale Hysterektomie zwischen einfacher Hysterektomie mit Sentinel-Lymphknotenstaging und primärer Radiochemotherapie mittelfristig noch einen Stellenwert finden wird, ist fraglich. Bei Risikofaktoren oder sehr grossen Tumoren wird mittlerweile ohnehin die primäre Radiochemotherapie favorisiert. Diese Studienergebnisse markieren vielleicht nicht das Ende, aber den Anfang vom Ende der radikalen Hysterektomie.

Martin Heubner

Profitieren Kinder mit antenataler Hydronephrose von einer Zirkumzision?

Wir kennen es in der Pränataldiagnostik gut, aber auch in der neonatalen Periode: Harnwegsinfekte können für Eltern, medizinisches Personal und Betreuungspersonen eine grosse Herausforderung sein, die mit häufigen Hospitalisationen, Antibiotikagebrauch und Morbidität verbunden sein können. Eine Studie hat untersucht, inwiefern Zirkumzisionen bei Knaben, die präpartal bereits eine Hydronephrose hatten und ein erhöhtes Risiko für Harnwegsinfektionen (HWI) haben, von Vorteil sein können. Knapp 9000 Patienten konnten in diese Metaanalyse eingeschlossen werden, also eine gute Anzahl von analysierten Daten liegen diesbezüglich vor. Die Inzidenz von HWI war 18.1% in der nicht beschnittenen Gruppe verglichen mit 4.9% in der Gruppe von Knaben mit Zirkumzision.

Die Metaanalyse zeigte einen deutlichen protektiven Effekt von Zirkumzision gegen Harnwegsinfektionen mit einer Odds Ratio von 0.28 (95% CI 0.23–0.32).

Dieser signifikante protektive Effekt war ebenfalls in einer Subgruppenanalyse der Ätiologien der Hydronephrosen inklusive versikoureteralem Reflux (gepooltes CI 0.24, 95% CI 0.17–0.32), obstruktiver Hydronephrose (gepooltes CI 0.34, 95% CI 0.21–0.53) und posterioren Urethralklappen (gepooltes CI 0.28, 95% CI 0.16–0.52) sehr deutlich vorhanden.

Angesichts dieser Daten sollte eine Zirkumzision der Knaben mit präpartaler Hydronephrose mit den Eltern diskutiert werden, um Antibiotika, Morbidität und Hospitalisationen und der Neugeborenenperiode zu vermeiden.

Literatur

Wahyudi I et al., Circumcision reduces urinary tract infection in children with antenatal hydronephrosis: Systematic review and meta-analysis. J Pediatr Urol 2023 Feb; 19(1):66–74. doi: 10.1016/j.jpurol.2022.10.029. Epub 2022 Oct 28.

Annette Kuhn

… dass bei Zervixkarzinom-Frühstadien eine Konisation im Gesunden vor einer radikalen Hysterektomie nicht nur einen diagnostischen, sondern auch einen protektiven Effekt hat?
In einer systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse (11 Studien, 4184 Patientinnen mit Frühstadien eines Zervixkarzinoms) wurden die klinischen Ergebnisse nach radikaler Hysterektomie mit oder ohne präoperative Konisation verglichen: 2122 Patientinnen hatten eine präoperative Konisation und 2062 Patientinnen keine. Das krankheitsfreie Überleben (DFS) (Hazard Ratio [HR]: 0,23; 95% CI: 0,12–0,44) und das Gesamtüberleben (OS) (HR: 0,54; 95% CI: 0,33–0,86) waren in der Gruppe nach Konisation signifikant besser. Das Rezidivrisiko war in der Gruppe mit präoperativer Konisation geringer als in der Gruppe ohne Konisation (Odds Ratio [OR]: 0,29; 95% CI: 0,17–0,48). Bei den intra- und postoperativen Komplikationen konnten keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen nachgewiesen werden. (Han L et al., Gynecol Oncol 2023)

Michael D. Mueller

... dass die „normale“ Körpertemperatur nicht 37 °C ist?
In einer grossangelegten Studie der Universität Stanford wurden 724 199 Temperaturmessungen bei ambulanten Patientinnen und Patienten analysiert (Pat. mit Temp. mit <34 °C, >40 °C, unter zwanzig und über achtzig Jahren und extremen Körpergrössen, Gewicht und BMI wurden ausgeschlossen.) Dabei zeigte sich, dass der Mittelwert nicht 37 °C, sondern 36.6 °C mass (Abb. 1).

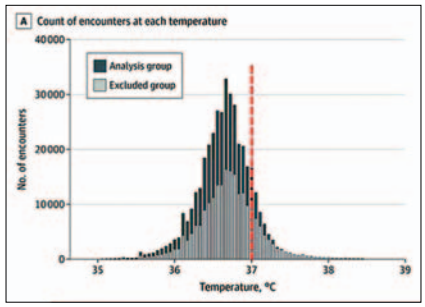


Abbildung 1. Normalverteilung Körpertemperatur

Algorithmen wurden angewandt und Modellierungen verwendet, um Patientendiagnosen ,die mit erhöhten Temperaturen assoziiert sind, auszuschliessen (LIMIT: Laboratory informationsmining for individual thresholds). Darunter z. B. Diabetes: 9.2% der Population hatten Diabetes, 26% dieser Patienten wiesen sehr niedrige Temperaturen auf. So wurden alle Diabetespatienten von der Analyse ausgeschlossen; und ein weiteres Beispiel : 5% der Population hatten Husten, 7% mit sehr niedrigen, 7% mit sehr hohen Temperaturen; diese Gruppe wurde ebenfalls ausgeschlossen. Nach Ausschluss aller oben genannten Patientinnen blieb „die echte“ Normaltemperatur: **36.6 °C**.
Was man schon lange weiss, ist, dass die Temperatur von der Tageszeit abhängt und dass Frauen höhere Temperaturen als Männer haben (Abb. 2), weiter nimmt sie im Alter ab (Abb. 3).

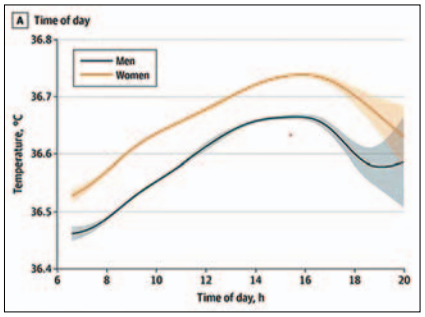


Abbildung 2. Körpertemperaturen bei Frauen und Männern

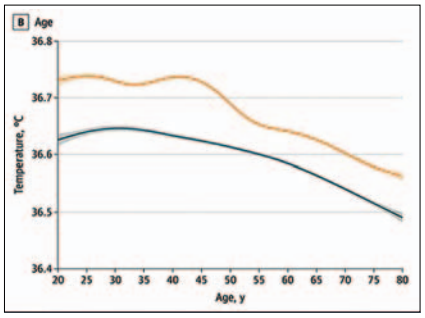


Abbildung 3. Körpertemperatur und Alter bei Frauen (gelb) und Männern (blau)

Die Autoren und Autorinnen konstruierten auch einen Online-Kalkulator (normal temperature, Stanford), wo man die Parameter der Pat. eingeben kann zur Bestimmung der „individuellen normalen

Körpertemperatur“ (meine eigene Körpertemperatur um 08:00 Uhr morgens ist 36.7 °C (Ley C. et al.: JAMA Intern. Med. 2023; 183:1128–35).

Kommentar
Wussten sie, woher die Normaltemperatur 37 °C stammt? Sie geht auf den deutschen Arzt Karl Reinhard Wunderlich zurück, der der erste war, der Fieber nicht als Krankheit per se, sondern als Symptom von Krankheiten erkannte. 1851 publizierte er das Ergebnis von über einer Million Temperaturmessungen bei 25 000 Deutschen (Thermometer 30 cm lang, Messdauer 20 Minuten!!): 37.0 °C.
Als Gynäkologinnen und Gynäkologen kannten wir früher die Basaltemperaturkurven. Siehe da: In der Follikelphase entsprachen die 36.5 °C ziemlich genau dem „new normal“. Haben deshalb Frauen in der neuen Studie höhere Werte??

Michael K. Hohl

… dass Transmänner nach Beginn der Testosterontherapie oft Bauchschmerzen haben können?
Von 436 Transmännern berichteten 72% von Bauchschmerzen – auch in Verbindung mit dem Orgasmus – bei Initiierung der hormonellen Androgentherapie. Diese Beschwerden waren nicht mit vorangegangenen Schwangerschaften, Endometriose, penetrativem Sex oder Depressionen vergesellschaftet (Zwickl S et al., Pelvic Pain in Transgender People Using Testosterone Therapy, LGBT Health 2023; 10(3):179–90. doi: 10.1089/lgbt.2022.0187. Epub 2023 Jan 4.

Annette Kuhn

… dass sich bariatrische Operationen positiv auf das Mammakarzinomrisiko auswirken?
In einer kanadischen Studie mit fast 70 000 Frauen zeigte sich für adipöse Frauen ohne bariatrische Operation ein um 40% höheres Risiko, an einem Mammakarzinom zu erkranken (Doumouras AG, et al. : JAMA Surg 2023, 158(6):634–41).

Martin Heubner

… dass sowohl Kupfer-IUD als auch LNG-IUD einen protektiven Effekt auf das Endometriumkarzinomrisiko und vermutlich auch auf das Risiko für andere gynäkologische Karzinome haben?
(Minalt N et al.: AJOG 2023, 229(2):93–100)

… dass sich die Frühgebutlichkeit weltweit in den letzen Jahren nicht verändert hat?
Die letzte WHO/UNICEF-Arbeit zeigt klar, dass knapp 10% der Kinder weltweit <37 Wochen geboren werden, d. h. in 2020 waren es 13.4 Millionen Kinder. 65% der Frühgeburten fallen auf die geburtsstärksten Regionen unserer Welt, d. h. in der südlichen Sahara und in Südasien/Indien. (Ohuma EO et al.: Lancet 2023; 402:1261–71).

Geburtenstatistik BAG 2023
Gesundheit der Neugeborenen

Neugeborene	2019	2020	2021	2022
Lebendgeburten	86 172	85 914	89 644	82 371
Gestationsalter, in %				
Extrem frühe Frühgeburten (22-27 Wochen)	0,3	0,4	0,3	0,4
Sehr frühe Frühgeburten (28-31 Wochen)	0,6	0,6	0,5	0,6
Frühgeburten (32-36 Wochen)	5,8	5,4	5,5	5,4
Termingeburten (37-41 Wochen)	92,7	93,1	93,0	93,1
Übertragene Geburten (mehr als 41 Wochen)	0,6	0,6	0,6	0,6
Geburtsgewicht				
mittleres Geburtsgewicht (g)	3 301	3 310	3 308	3 303
Anteil der Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht, in %				
extrem niedriges Gewicht (weniger als 1 000g)	0,4	0,5	0,4	0,5
extrem niedriges Gewicht[1] (weniger als 1 500g)	0,9	0,9	0,9	1,0
sehr niedriges Gewicht[2] (weniger als 2 000g)	2,0	2,0	2,0	2,0
niedriges Gewicht[3] (weniger als 2 500g)	6,1	5,9	5,9	6,0
Mehrlingsgeburten[4]				
Zwillinge	32,6	30,6	29,3	30,1
Drillinge	0,7	0,7	0,4	0,7

Kommentar
Auch in der Schweiz bleibt die Rate der Kinder, welche <37 Wochen geboren werden, trotz all unserer Interventionen stabil bei 6.4% (Tabelle BAG 2023). In den USA ist diese 2020 sogar um 0.3%-Punkte auf 10% angestiegen. Eindrücklich bei dieser Untersuchung war, dass lediglich 33% der (64/195) Länder eine einigermassen verwertbare nationale Daten-

bank bzgl. Frühgeburtlichkeit aufweisen.

Luigi Raio

… dass die ersten zwölf Monate nach einer laparoskopischen Operation bei Patientinnen mit Endometriose und Infertilität der optimale Zeitpunkt für das Eintreten einer Schwangerschaft sind?
In einer retrospektiven Studie wurde bei 102 Endometriose-Patientinnen mit Infertilität die Zeitspanne zwischen laparoskopischer Operation und Eintritt einer Schwangerschaft untersucht und versucht, den optimalen Zeitpunkt für den Beginn einer assistierten Reproduktionstherapie (ART) zu bestimmen. 71 (69,9%) Frauen wurden schwanger (49 spontan, 22 nach ART) und 60 (58,8%) hatten eine Lebendgeburt. Die Dauer der Infertilität war bei den Patientinnen, die schwanger wurden, kürzer (2,7 ± 2,1 Jahre) als bei denen, bei denen keine Schwangerschaft eintrat (4,7 ± 3,2 Jahre). Nach der laparoskopischen Operation betrug die mediane Zeit bis zum Eintritt einer Schwangerschaft acht Monate. 38 Monate nach der Operation war keine Schwangerschaft eingetreten. Bei Patientinnen mit rASRM Endometriose Stadium I & II kann eine spontane Schwangerschaft um bis zu 24 Monate verzögert werden. Bei Patientinnen mit rASRM Stadium III & IV sollten reproduktionsmedizinische Maßnahmen spätestens nach zwölf Monaten in Betracht gezogen werden [Tahmasbi Rad M et al., Int J Gynaecol Obstet 2023; 163:108–14).

Michael D. Mueller

… dass die sakrale Neuromodulation eine valable Behandlungsoption bei chronischem Beckenschmerzsyndrom darstellt?
Eine kürzliche Metaanalyse vom King's College London analysierte 26 Studien, wovon 17 prospektiv und neun retrospektiv waren.
Das chronische Beckenschmerzsyndrom kann sowohl Männer als auch Frauen betreffen.
Wie die Neuromodulation genau wirkt, ist nicht bekannt; in dieser Metaanalyse kam es nach 3, 6 und 12 Monaten zu einer signifikanten Verbesserung der Schmerzsymptomatik.
Zu geringfügigen Komplikationen kam es in 11.8% der PatientInnen, und bei 4.7% mussten die implantierten Geräte wieder ausgebaut werden.
PatientintInnen mit Bladder Pain Syndrome profitierten insgesamt weniger hinsichtlich der Schmerzsymptomatik (Greig J, Mak Q, Furrer MA, Sahai A, et al.: Sacral neuromodulation in the management of chronic pelvic pain: A systematic review and meta analysis; Neurourol Urodyn 2023; Apr, 42(4):822–36).

Annette Kuhn

… dass es immer noch fast zehn Jahre dauert, bis Betroffene die Diagnose Endometriose erhalten?
Eine Online-Befragung von 2017 Endometriose-Betroffenen aus Endometriose-Selbsthilfegruppen in 63 Ländern ergab eine durchschnittliche Verzögerung von 3,7 Jahren zwischen dem Auftreten von Symptomen und dem Aufsuchen ärztlicher Hilfe und eine weitere durchschnittliche Verzögerung von 5,8 Jahren zwischen dem Aufsuchen ärztlicher Hilfe und der Endometriose-Diagnose. Die Gesamtverzögerung bis zur Diagnose betrug durchschnittlich 9,6 Jahre. Teilnehmerinnen und Teilnehmer über 35 Jahre berichteten über längere Diagnoseverzögerungen als Teilnehmerinnen und Teilnehmer zwischen 18 und 24 Jahren. In der qualitativen Analyse wurden Themen wie die Normalisierung der Symptome durch die Ärzte, das Gefühl der Patientinnen, ignoriert zu werden, und die Ablehnung der Ärzte aufgrund von Merkmalen wie Alter oder Aussehen hervorgehoben. Insgesamt berichteten Endometriose-Patientinnen aller Altersgruppen von negativen Erfahrungen im Gesundheitswesen und von erheblichen Verzögerungen bei der Inanspruchnahme medizinischer Versorgung und der Diagnosestellung (Requadt E et al., BJOG 2023; doi: 10.1111/1471-0528.17719]

Kommentar
Diese Arbeit zeigt deutlich, dass entgegen dem, was wir immer wieder hören müssen, noch viel zu selten an die Endometriose gedacht wird. Betroffene müssen immer noch Jahre auf die richtige Diagnose warten und oft noch länger auf die richtige Therapie.

Michael D. Mueller

… dass auch die Neonatologen/ Pädiater sich um die Plazenta kümmern sollten und aktiv eine patho-histologische Untersuchung indizieren dürfen/sollten
(Cromb D et al.: Arch Dis Child Fetal Neonatal 2023. ed Epub ahead of print: doi:10.1136/archdischild)?

Kommentar
Das ist eine sehr gute Publikation mit einer schönen Zusammenstellung der potenziellen Pathologien, welche eine Plazenta makro- und mikroskopisch aufweisen kann mit der klinischen Interpretation. Es ist tatsächlich so, dass meist die Geburtshelfer die Indikation stellen für eine Aufarbeitung der Plazenta, und nach meiner Erfahrung fragen die Neonatologen selten nach dieser Histologie. Die Akademie für fetomaternale Medizin (AFMM) ist seit Jahren daran, auch für die Schweiz eine allgemeingültige Leitlinie zu erstellen, in welchen Situationen eine Histologie Sinn macht oder sogar notwendig ist und was der/die Pathologe:in auch beschreiben sollte. Das ist der andere wunde Punkt in der Geschichte. Wie steht es eigentlich mit der Ausbildung unserer Pathologen hinsichtlich Plazenta- und Fetopathologie?

Luigi Raio

… dass das Mikrobiom auch bei der Endometriose möglicherweise eine wichtige Rolle spielt?
Eine kürzliche Studie weist auf die Wichtigkeit des Mikrobioms in der Entwicklung der Endometriose hin. Das Mikrobiom aus Darm, peritonealer Flüssigkeit und weiblichem Genitaltrakt scheint hier einen wichtigen Einfluss zu haben, der aktuell in Studien detaillierter untersucht wird (Uzuner C et al., The bidirectional relationship between endometriosis and microbiome. Front Endocrinol. 2023; 14:1110824. doi: 10.3389/fendo. 2023.1110824. eCollection 2023).

Annette Kuhn

… dass die Mehrheit der meist zitierten Studien, welche von 2019 bis 2022 publiziert wurden, von der Pharma-Industrie gesponsert werden?
In einer Querschnittsstudie wurden die Beteiligung der Industrie und die Transparenzmerkmale von viel zitierten klinischen Studien, die 2019 oder später veröffentlicht wurden, bewertet. Von den 600 ausgewählten Studien wurden 68,2% von der Industrie finanziert, 50,5% sogar ausschliesslich von der Industrie, und 59,0% hatten Autoren aus der Industrie. Darüber hinaus waren an 46,6% der Studien Analysten aus der Industrie beteiligt und 20,8% wurden ausschließlich von Analysten aus der Industrie analysiert. Von den industriefinanzierten Studien kamen 89,0% zu Schlussfolgerungen zugunsten des Sponsors. Die meisten Studien enthielten Aussagen zur Datenverfügbarkeit, aber nur 2,7% der Studien hatten sofort verfügbare Daten. Während 79,7% der Studien über vollständige Protokolle und 74,3% über statistische Analysepläne verfügten, erwähnten nur 4,5% die gemeinsame Nutzung von Analysecodes. Bei randomisierten Studien war es wahrscheinlicher, dass nur Industrieanalytiker beteiligt waren und vollständige Protokolle und statistische Analysepläne vorlagen. Eine ausschliessliche Finanzierung durch die Industrie und mit der Industrie verbundene Autoren waren mit für den Sponsor günstigen Schlussfolgerungen verbunden. Die Studie unterstreicht die Bedeutung der Beteiligung der Industrie an einflussreichen klinischen Studien und die Variabilität der Transparenzverpflichtungen, wobei Rohdaten und Code nur begrenzt verfügbar sind (Siena LM et al., JAMA Network 2023).

Michael D. Mueller

… dass körperliche Aktivität nach einer Krebsdiagnose die Mortalität reduziert?
In dieser Analyse wurden mehr als 11 000 Patientinnen und Patienten nach verschiedenen Krebsdiagnosen (u. a. Prostata-, Lungen-, kolorektalen, Mamma- und Ovarialkarzinomen) betrachtet. Diese hatten nach der Krebsdiagnose einen standardisierten Fragebogen bezüglich ihrer körperlichen Aktivität ausgefüllt.
Als Empfehlung gilt: moderates Training mindestens viermal pro Woche für ca. 30 Minuten oder intensives Training an mindestens zwei Wochentagen für je 20 Minuten. Das primäre Outcome war die Gesamtmortalität, sekundäre Outcomes waren krebsspezifische Mortalität und Mortalität anderer Ursache. Nach einem medianen Follow-Up von 16 Jahren nach der Krebsdiagnose waren 4665 Todesfälle aufgetreten, 1940 waren krebsassoziiert. Patientinnen und Patienten, die entsprechend internationaler Empfehlungen sportlich aktiv waren, hatten eine um 25% reduzierte Gesamtmortalität im Vergleich zur keiner sportlichen Aktivität und das war unabhängig von der Krebsart (HR, 0.75; 95% CI, 0.70–0.80). Auch die krebsspezifische Mortalität war signifikant reduziert (HR, 0.79; 95% CI, 0.72–0.88), allerdings nur bei Kopf-/Halstumoren und bei Nierenkarzinomen. Jedoch war die Mortalität aus anderer Ursache bei Patientinnen bzw. Patienten, die gemäss Guidelines körperlich aktiv waren, nach Brustkrebs, Kolon-, Endometrium- und Prostatakarzinomen sowie hämatopoetischen Erkrankungen signifikant reduziert.
Es ist also an der Zeit, patientenzentrierte Lifestyle-Beratung in die Nachsorge zu integrieren und gezielte Sportprogramme anzubieten, damit unsere Patientinnen und Patienten von diesem Überlebens-Benefit profitieren können (Lavery JA et al., Pan-Cancer Analysis of Postdiagnosis Exercise and Mortality. August 2023 ; Journal Clinical Oncology. doi: https://doi.org/10.1200/JCO.23.00058).

Cornelia Leo

… dass die Waist-To-Hip-Ratio ein besserer Prädiktor für eine erhöhte Gesamtmortalität ist als der Body-Mass-Index (BMI)?
(Harris E, JAMA 2023; 330[(16]:1515–6)

Martin Heubner

… dass Luftverschmutzung das Brustkrebsrisiko erhöht?
(Harris E, JAMA 2023; 330[15]:1422)

Martin Heubner

… dass Tirzepatide (Mounjaro), eine der neuen gehypten Drogen zur Gewichtsabnahme, die Wirksamkeit von oralen Kontrazeptiva negativ beeinflussen kann?
Wenige der obesen Frauen, welche auch orale Kontrazeptiva einnehmen, wissen, dass diese GLP-1-Receptor Agonisten, primär zur Behandlung von Diabetes zugelassen, die Absorption von OH negativ beeinflussen (GLP-1 Rezeptoragonisten verlängern u. a. die Transitzeit Magen-Dünndarm, was offenbar die Resorption der OH behindert. Dies gilt auch für Diarrhöen und Erbrechen. Laut P. Kodaman (Yale University) empfiehlt es sich deshalb auf andere Kontrazeptiva (IUD, Kondome) zu wechseln, Andere Experten meinen, dass ein grösseres Zeitintervall zwischen H und GLP-1-Agonisten ausreichen würde (Medscape, 18.10.2023).

Kommentar
Wahrscheinlich gilt die obige Feststellung für alle GLP-1-Agonisten. Die Aktienkurse von Ely-Lilly und Novo Nordisc sind stark gestiegen, GLP-1 in den USA bereits die Lifestyledrugs par excellence (42% der Frauen obes), die oft selbst bezahlt werden (ca. $ 1400/Monat). Also dort eine praxisrelevante Info.

Michael K. Hohl

… dass der Schaden nach einer beidseitigen Entfernung der Ovarien zum Zeitpunkt einer Hysterektomie bei gutartigen Erkrankungen den Nutzen deutlich überwiegt?

In einer dänischen Studie an 143 000 Frauen konnte gezeigt werden, dass Frauen, denen bei einer Hysterektomie wegen einer gutartigen Erkrankung beide Eierstöcke entfernt worden waren, ein höheres Risiko hatten, innerhalb von zehn Jahren zu sterben, als Frauen, bei denen dies nicht der Fall war. Dieser Zusammenhang war jedoch nur bei Frauen signifikant, die zwischen 45 und 54 Jahren operiert wurden.

Außerdem hatten Frauen, denen beide Eierstöcke entfernt wurden, als sie jünger als 45 Jahre waren, ein etwa 1,2 % höheres 10-Jahres-Kumulativrisiko für einen Krankenhausaufenthalt in Zusammenhang mit einer Herz-Kreislauf-Erkrankung als Frauen, die sich einer Hysterektomie ohne Oophorektomie unterzogen.

Die Ergebnisse unterstützen „die aktuellen Empfehlungen, Eierstöcke bei prämenopausalen Frauen, die kein hohes Risiko für Ovarialkarzinom haben, nicht zu entfernen“ und auch bei postmenopausalen Frauen eine beidseitige Oophorektomie kritisch zu hinterfragen (Gottschau M et al., Ann Intern Med 2023; 176:596–604).

Michael D. Mueller

… dass nur bei etwas mehr als einem Drittel der Frauen mit tief infiltrierender Endometriose die Erkrankung fortschreitet?

Der natürliche Verlauf einer Endometriose ist nur unzureichend erforscht, und trotz zahlreicher Studien sind die Geschwindigkeit der Krankheitsprogression und die optimale Behandlungsplanung bei Frauen mit asymptomatischen oder nur leichten, nicht behandlungsbedürftigen Symptomen unbekannt. In einer retrospektiven Kohortenstudie wurde der Verlauf der mittels transvaginaler Sonographie diagnostizierten tiefen Endometriose (DIE) bei konservativ behandelten Frauen ohne medikamentöse oder chirurgische Intervention untersucht. Alle Frauen nahmen an mindestens zwei Ultraschalluntersuchungen im Abstand von mindestens sechs Monaten teil. Während des Studienzeitraums wurde bei 1922 Frauen eine mittelschwere bis schwere tiefe Endometriose bei einer Ultraschalluntersuchung des Beckens diagnostiziert. Insgesamt erfüllten 135 prämenopausale Frauen die Einschlusskriterien, die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 666 Tage (181–2984). Während der Nachbeobachtungszeit entwickelten 50/135 Frauen (37 %, 95 % KI: 29–46) zusätzliche Knoten oder die DIE nahm an Größe zu. Bei 17/135 Frauen (13 %, 95 % CI: 8–19) verringerte sich die Anzahl oder Größe der Knoten. Bei den übrigen 68/135 Frauen (50 %, 95 % KI: 42–59) blieb die Erkrankung während der Nachbeobachtungszeit unverändert. Die mediane Veränderung des mittleren DIE-Durchmessers während des Studienzeitraums pro Frau betrug +0,13 mm (–11,67–+5,83) mit einer jährlichen Wachstumsrate von +0,09 mm/Jahr (–6,65–+6,45) (Knez J et al., Acta Obstet Gynecol Scand 202); 00:1–8]

Kommentar

Bei der Mehrzahl der asymptomatischen oder leicht symptomatischen Frauen mit DIE ist der Krankheitsverlauf statisch. Daher sollte ein aktives Management primär von den klinischen Symptomen bestimmt werden.

Michael D. Mueller

… dass Kinder von Müttern mit Opiatabusus und Kinder mit Entzugssymptomatik eine höhere post-neonatale Mortalität aufweisen?

(JAMA Pediatr. 2023; 177(7):675–83. doi: 10.1001/jamapediatrics.2023.1047)

Kommentar

Diese erhöhte post-neonatale Mortalität nach maternalem Drogenabusus (v. a. Opiate) und/oder kindliche Entzugssymptomatik bleibt auch erhöht nach Korrektur

verschiedener anderer beeinflussender Faktoren. Dass diese Kombination (Drogenabusus, kindlicher Entzug) die Mortalität erhöht, ist selbstredend. In den meisten grösseren Kliniken sind Konzepte vorhanden unter Beteiligung von vielen Playern wie Sozialdienst, Pädiater, Psychiater, Drogenanlaufstellen, Kinderschutzgruppen etc., um individuelle Lösungen zum Wohle der Frau und speziell der Kinder zu finden. Interessant auch die Beobachtung, dass bei Kindern von Frauen mit Politoxikomanie und insbesondere Fentanyl-Exposition nicht nur die Mortalität erhöht ist, sondern seit Kurzem auch ein Smith-Lemli-Opitz-artiges Syndrom beschrieben wird. Vor allem Fentanyl scheint durch Interaktion im Cholesterinmetabolismus teratogen zu wirken (Wadman E et al., Genetics in Medicine Open (2023) 1, 100834).

Luigi Raio

… dass die Anti-D-Prophylaxe nach einem medikamentösen oder chirurgischen Schwangerschaftsabbruch <12+0 Wochen bei Rh negativen Frauen wahrscheinlich nicht notwendig ist?

Horvath S et al., JAMA. 2023; 330(12):1167–74. doi: 10.1001/jama.2023.16953

Kommentar

Die Autoren gehen soweit, dass sogar eine Blutgruppenbestimmung vor 12 Wochen nicht notwendig ist. In einer prospektiven Studie wurden gepaarte Blutproben, d. h. vor und nach einem Abbruch der Schwangerschaft, auf fetale Zellen im mütterlichen Blut mittels Hochdurchsatz-Flowzytometrie untersucht. Ein akzeptierter Schwellenwert von 125 fetalen Erythrozyten/5 Mio totale Ec wurde als Sensibilisierung definiert. 506 Frauen konnten eingeschlossen werden, 319 (63%) mit medikamentösem und 187 (37%) nach chirurgischem Abbruch. Nun, nur in drei Fällen wurde der Schwellenwert überschritten. Die Autoren gehen aber davon aus, dass es falsch positive Fälle waren, da der Einsatz einer verbesserten Flowzytometrie keinen Fall mit erhöhten fEc vor oder nach dem Eingriff zeigte. Die Arbeit ist gut und gibt uns etwas Sicherheit bei Fällen <12 Wochen. Die Schweizer Richtlinie (Expertenbrief 68, 2020) empfiehlt eine Anti-D-Gabe bei Abbrüchen und Aborten. Die Autoren sind daran, diese Weisung nochmals zu überdenken und allenfalls anzupassen. Bleiben Sie bitte am Ball!

Luigi Raio

… dass es auch einen Zusammenhang mit männlicher Infertilität und Adipositas gibt?

Während der Einfluss der maternalen Adipositas auf Fertilität und Schwangerschaft gut untersucht ist, hat sich der Interessenfokus in letzter Zeit auch auf den Einfluss der männlichen Adipositas auf die Fertilität konzentriert.

Eine kürzlich publizierte Metaanalyse aus Australien beweist den negativen Effekt der männlichen Adipositas auf Spermiogrammwerte wie Gesamtzahl, Konzentration und Mobilität der Spermien. Darüber hinaus werden Zusammenhänge mit männlichem Übergewicht und DANN-Schädigungen diskutiert, dies allerdings teilweise widersprüchlich. Übergewichtigen Patienten mit Kinderwunsch darf auch im Hinblick auf andere positive Effekte die Gewichtsreduktion nahegelegt werden (Peel A, Saini A, Delualo JC et al.: Sperm DNA Damage: The possible link betweenobesity and male infertility, an update of the current literature, Andrology 2023; Feb 15: doi:10.1111/andr.13409; Epub ahead of print. PMID: 36789664).

Annette Kuhn

… dass im Zusammenhang mit der Einnahme von GLP-1-Rezeptor-Agonisten zur Gewichtsreduktion zunehmend schwerwiegende unerwünschte Wirkungen bekannt werden?

Im Juni 2021 erteilte die FDA die Zulassung für Semaglutid (Wegovy®) zur chronischen Gewichtskontrolle und läutete damit eine neue Ära in der Adipositasbehandlung ein. Die Nachfrage nach Wegovy® und der Off-Label-

Einsatz von Ozempic® (mit demselben Wirkstoff) zur Gewichtsreduktion führten zu Lieferengpässen. Am 8. November 2023 hat die FDA zusätzlich Tirzepatide (Zepbound®) zur Gewichtsreduktion zugelassen und damit die Möglichkeiten erweitert. Allerdings werden im Zusammenhang mit GLP-1-Rezeptor-Agonisten zunehmend schwerwiegende unerwünschte Wirkungen bekannt, darunter Erbrechen während der Narkose und Magenkomplikationen. Die American Society of Anesthesiologists empfiehlt, GLP-1-Agonisten vor elektiven Operationen abzusetzen, da Sicherheitsbedenken hinsichtlich Regurgitation und Aspiration von Mageninhalt während der Narkose bestehen. Eine kürzlich in JAMA veröffentlichte Studie berichtete über ein erhöhtes Risiko für Pankreatitis, Darmverschluss und Gastroparese bei GLP-1-Anwendern, obwohl die absoluten Risiken gering waren. Fallberichte über Depressionen und Suizidalität führten zu einer Überprüfung von Liraglutid und Semaglutid durch die Europäische Arzneimittelagentur, wobei der kausale Zusammenhang unklar ist. In den Beipackzetteln der Medikamente wird vor Depressionen und Selbstmordgedanken gewarnt. Es bestehen Bedenken hinsichtlich Langzeitrisiken wie medullärem Schilddrüsenkrebs, aber die Datenlage ist begrenzt. Obwohl GLP-1-Agonisten wirksam bei der Gewichtsabnahme sind, sollten die seltenen unerwünschten Wirkungen berücksichtigt werden (z. B. Absetzen der Medikation vor chirurgischen Eingriffen). Kliniker sollten mit ihren Patienten, die diese Medikamente in Erwägung ziehen, eine gemeinsame Entscheidung treffen und die möglichen Risiken und Vorteile genau beobachten (Ruder K., JAMA 2023; doi: 10.1001/jama.2023.16620).

Michael D. Mueller

… dass Patientinnen mit Sjögren-Syndrom ein hohes Risiko für Störungen der Sexualfunktion haben?

In einem Review wurden gynäkologische und geburtshilfliche Risiken des Sjögren-Syndroms, welches immerhin vier von 1000 Frauen betrifft, zusammengefasst. Neben Sexualfunktionsstörungen besteht unter anderem ein erhöhtes Risiko für intrauterine Wachstumsretardierung. Die Betreuung der Patientinnen sollte in engem Austausch mit den behandelnden Rheumatologen erfolgen (Yang Y et al., EJOG 2023; 291:1–9).

Martin Heubner

… dass es „Eisenperlen“ gibt?

Prof. D. S. Paauw (Professor für Innere Medizin, University of Washington, Seattle, USA) veröffentlichte seine Meinung, bei welchen häufigen und typischen Problemen eine Eisensubstitution ausserhalb einer Anämie Sinn machen könnte. Er empfahl eine Fe-Supplementation bei folgenden Situationen:

- *Fatigue ohne Anämie und Ferritinwerten <50 ng/L*
  Begründung: Eine randomisierte Doppelblindstudie und Metaanalysen zeigten eindeutig eine Reduktion der fatigue scores nach Fe-Supplementation (Verdun F et al.: BMJ 2003; 326:1124; Houston, BL et al.: BMJ open 2018; 8:e019240).

- *Haarverlust oder verdünntem Haar*
  Begründung :Haarverlust ist mit niedrigen Ferritinwerten korreliert. In einer Studie wurden Frauen mit Haarverlust bei Fe-Mangel ohne Anämie mit Fe therapiert. Bei allen stoppte der Haarausfall und das Wachstum startete erneut (Zielwerte nach Therapie für Ferritin >40 ng/L).

- *Restless leg syndrom (RLS)*
  (Diagnose: entsprechend den RLS-Guidelines)
  Allen R. R. et al. (Sleep Med 2018-41:27) empfehlen eine Fe-Gabe zum Beispiel Fe-Karboximaldose, Ferinject

1000 mg) bei Frauen mit RLS und Ferritinwerten <75 ng/L).

(Medscape 2023; 11. August)

Kommentar
„Perlen“ sind nicht nur kostbarer Schmuck, sondern auch nützliche Empfehlungen von erfahrenen Experten für Dinge, an die man vielleicht nicht selbst gedacht hat.
Michael K. Hohl

… wie hoch die Prävalenz von analen intraepithelialen Dysplasien (AIN) bei Patientinnen mit high-grade Zervixdysplasien (CIN 2-3) ist?
Dass eine HPV-high-risk-Infektion auch mit einem erhöhten Risiko für weitere Dysplasien (über die CIN hinaus) assoziiert ist, ist bekannt. Nach einer aktuellen Studie liegt das Risiko für eine begleitende AIN 2-3 bei 6.5%. Es ist aktuell unklar, ob eine routinemässige proktologische Vorstellung von Patientinnen mit CIN 2-3 von Nutzen ist (Monti E et al., EJOG 2023; 291:82–7).
Martin Heubner

… dass „subitizing“ einen separaten neuronalen Mechanismus hat?
Zuerst: Was ist „subitizing“? Der von E.L. Kaufmann et al. (Am. J. Psychol. 1949;62: 498–525) geprägte Begriff (von lat .subitus = schnell, rasch) beschreibt die Fähigkeit, schnell, akkurat und zuverlässig die Anzahl von Objekten zu erkennen(Blickdiagnose). Die magische Grenze liegt bei 4 (Abb. 1 aus Wikipedia). Bei mehr als vier Objekten versagt die „Blickdiagnose“, sie müssen gezählt, geschätzt werden (Ausnahme: die 5 und 6 eines Würfels, die man als Muster erkennt). Seither streitet man sich, ob „subitizing“ bzw. Zählen, Schätzen von einem oder unterschiedlichen neuronalen Prozessen geleistet werden. Die Autoren führten bei den Probanden während der Tests Einzelneuronaufzeichnungen im medialen Temporallappen durch. Die Resultate ergaben, dass Subitizing und Zählen von unterschiedlichen neuronalen Systemen geleistet werden.
Das 1–4-Subitizing-System wurde in Verbindung gebracht mit Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis, welche vergleichbare Kapazitätsprobleme haben (nur vier Elemente können gleichzeitig im Arbeitsgedächtnis bearbeitet werden (Kutter, E.F et al., Nature hum. Behavior, doi: org/10.1038/s41562-023-01709-3).

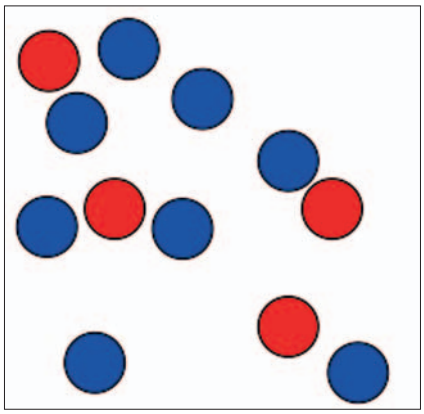


Abbildung 1. „subitizing“ – Beispiel aus Wikipedia

Kommentar
Beim Lesen der Originalarbeit stiess ich bald an meine Grenzen, war aber fasziniert, wie man immer präziser die komplexen neuronalen Vorgänge entschlüsselt. Wie kommt es, dass die Grenze für „subitizing“ gerade bei 4 liegt? Arbeitsgedächtnis auch nur 4 (soviel zum „multitasking“).
Michael K. Hohl

Prof. Annette Kuhn
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Transgeschlechtliche Partnerschaften: Neue Modelle und Aspekte

Trans- und gleichgeschlechtliche Partnerschaften werden offener ausgelebt als noch vor 20 Jahren, und in unseren Sprechstunden werden wir damit auch öfter mit der Thematik der Sexualität und Fertilität konfrontiert. Welche Möglichkeiten gibt es, welche Aspekte müssen berücksichtigt werden, und wie können wir beraten?

Ausgehend von einer Prävalenz von etwa fünf Transpersonen auf 100 000 Einwohner und Einwohnerinnen kann mit ungefähr 350 Transpersonen in der Schweiz gerechnet werden.

Beziehung, Partnerschaft, Umfeld und Sexualität transsexueller Menschen werden in der Forschung bisher kaum und in den Standards zur Begleitung und Behandlung transidenter Menschen wenig berücksichtigt. Es ist davon auszugehen, dass diese Faktoren einen entscheidenden Einfluss auf das Wohlbefinden transsexueller Menschen haben und einen positiven Therapieverlauf einer Behandlung erheblich mitprägen. Im Zentrum des bisherigen Forschungsinteresses stehen die transsexuellen Menschen selbst. Die Sicht der Partner und Partnerinnen transidenter Menschen findet selten Erwähnung und Eingang in Untersuchungen.

Weitgehende Einigkeit besteht über die Annahme eines Zusammenspiels von somatisch-biologischen, psychischen und sozialen Faktoren in der Genese von Transsexualismus. Biologische Erklärungsansätze gehen unter anderem von einem Sexualhormonungleichgewicht und dessen Wirkung auf das Gehirn aus, das heisst von einer prä- respektive perinatalen Androgenisierung (FtM-TS) des Gehirns. Daneben werden genetische Einflüsse oder auch die Geburten- und Geschwisterreihe diskutiert.

Die regelmäßige Verabreichung von Testosteron kann die Reduzierung der Anzahl der ovariellen Follikel und eine Veränderung von deren Aussehen und Funktionsweise induzieren, was die reproduktiven Möglichkeiten verringert. Obwohl es Nachweise dafür gibt, dass es möglich ist, Eizellen nach Absetzung der Hormontherapie wiederzuerlangen, ist es ratsam, sich um die Erhaltung der Fruchtbarkeit vor einer solchen Therapie zu kümmern, da keine Sicherheiten bestehen, welche Dosis und welcher Anwendungszeitraum bei einer exogenen Hormontherapie sicher sind.

Andererseits ist es offensichtlich, dass die operative Entfernung beider Eierstöcke (bilaterale Oophorektomie) oder der Gebärmutter (Hysterektomie) zu einer Situation führen würden, bei der eine genetische Mutterschaft in Zukunft nicht mehr möglich ist (Notwendigkeit der Spende von Eizellen, die von der Partnerin stammen könnten) und/oder die Möglichkeit einer Schwangerschaft ausgeschlossen ist.

Bei postpubertären Frauen bieten sich folgende Optionen:

Bei Transmännern müsste die Transition und Testosterongabe für die Zeit der Eizellgewinnung sistiert werden.

Vitrifizierung von Eizellen

Die Vitrifizierung (ultraschnelles Einfrieren) von Eizellen ist heute eine mehr als konsolidierte Technik, die praktisch keine Unterschiede zu frischen Eizellen aufweist.

Um Eizellen einfrieren zu können, ist es notwendig, sich einer ovariellen Stimulation zu unterziehen. Dies ist ein medizinischer Prozess, bei dem wir im Lauf von 9–12 Tagen Gonadotropine injezieren, die es uns ermöglichen, die natürliche Funktionsweise des Körpers zu verbessern, da hierdurch statt einer einzigen Eizelle mehrere zur Verfügung stehen. Alle geeigneten Eizellen werden kryokonserviert.

Es gibt spezielle Stimulationsprotokolle in diesen Fällen, die den Anstieg der Östrogene im Blut minimieren, wodurch die zunehmende Feminisierung, die oft schwer zu ertragen ist, minimiert werden kann.

Falls zuvor eine Behandlung mit Androgenen eingeleitet wurde, ist es empfehlenswert, sie drei bis sechs Monate vorher auszusetzen.

Einen Schritt weiter als die oben aufgeführten Verfahren geht die Vitrifizierung der Embryonen. Sobald die Eizellen wiedergewonnen wurden, werden die reifen Eizellen dabei mit einer Samenprobe befruchtet, entweder von dem Partner, falls er männlich ist, oder von einem Spender. Danach werden die Embryonen im Labor kultiviert, bis sie nach 5–6 Tagen die Phase des Blastozysten erreichen und schon ihre Fähigkeit nachgewiesen haben, zu einer Schwangerschaft zu führen.

Eventuell könnten diese Embryonen bei transidenten Männern mit Gebärmutter oder bei der Partnerin implantiert werden, falls sie eine Cis-Frau ist.

Einfrieren von ovariellem Gewebe

Diese Technik kann sowohl vor der Hormontherapie als auch während der geschlechtsangleichenden Chirurgie durchgeführt werden: kleine Keile des ovariellen Gewebes werden hierbei eingefroren. Zu einem späteren Zeitpunkt kann man dann versuchen, sie neu zu implantieren und eine natürliche Schwangerschaft mit oder ohne ovarielle Stimulation zu erreichen und/oder reife Eizellen im Labor zu kultivieren.

Trans-Frauen

Die Verwendung von Antiandrogenen und einer zusätzlichen Therapie mit Östrogenen hat negative Auswirkungen auf die Funktion der Hoden und deren Morphologie. Die Therapie kann die Spermienqualität negativ beeinflussen. Auch wenn diese Effekte wohl reversibel sind, ist eine Spermienasservation vor Hormontherapie empfohlen.

Einfrieren von Spermien

Das Einfrieren von Spermien ist eine einfache Methode, mit der Geschlechtszellen bei Patienten erhalten werden können, die schon in der Pubertät sind. Sie besteht im Einfrieren des Sperma-Ejakulats, das durch Masturbation oder durch Elektrostimulation gewonnen wird. Dies ist eine konsolidierte Technik, die gute Möglichkeiten für spätere Befruchtungen bietet.

Hoden-Feinnadelpunktion

Die chirurgische Wiedergewinnung der Spermien und das Einfrieren ist eine Möglichkeit bei post-pubertären Patienten.

Hodenbiopsie

Eine Hodenbiopsie oder Asservation von Hodengewebe kann während der geschlechtsangleichenden Chirurgie vorgenommen werden. Bei post-pubertären Patienten ermöglicht sie die Wiedergewinnung von reifen Spermien.

Vitrifizierung von Embryonen

Die Eizellen könnten in diesem Fall von der Partnerin oder von einer Spenderin stammen. Bezüglich einer eventuellen Schwangerschaft gäbe es, falls der Partner ein Cisgender-Mann ist, zwei mögliche Optionen: entweder die Leihmutterschaft, die derzeit in der Schweiz illegal ist, oder die Transplantation der Gebärmutter, derzeit eine experimentelle Technik, wenngleich sie bereits zu Geburten geführt hat.

Alle medizinischen Gesellschaften betrachten es als extrem wichtig, eine Erhaltung der Fruchtbarkeit zu besprechen, bevor irgendeine Art von Therapie zur Geschlechtsanpassung durchgeführt wird. In der Sprechstunde finde ich es wichtig, darauf hinzuweisen, dass man sich mit einer Asservation von Keimzellen alle Optionen für später offen hält und dass die Welt in 15–20 Jahren möglicherweise anders aussieht.

Obwohl die Techniken für Erhaltung der Fruchtbarkeit die Geschlechtsdysphorie verstärken können, zeigen die veröffentlichten Studien eine große Toleranz dieser Techniken und eine hohe Personenzufriedenheit mit dem Prozess zur Erhaltung der Fruchtbarkeit.

Fazit

- Bei transidenten Personen sollten fertilitätserhaltende Massnahme idealerweise vor hormoneller Therapie diskutiert und eingeleitet werden.
- Zu einem späteren Zeitpunkt sind diese Massnahmen ebenfalls noch möglich, jedoch mit ungewissem Ausgang für die Qualität der Keimzellen und zum Preis der hormonellen erneuten Konversion.

Prof. Martin Heubner
Klinik für Gynäkologie
Kantonsspital Baden

Hypermenorrhoe – Eine Übersicht aktueller Therapieoptionen

Die Hypermenorrhoe gehört zu den häufigsten Beschwerdebildern im klinischen Alltag. Eine präzise Diagnose und eine zielgerichtete Therapie sind entscheidend, um die Lebensqualität der betroffenen Frauen zu verbessern. Diese Übersichtsarbeit gibt einen Überblick über die aktuellen Behandlungsmöglichkeiten der Hypermenorrhoe.

Die Prävalenz der Hypermenorrhoe variiert je nach Altersgruppe und geografischer Region. Es wird angenommen, dass etwa 10–35% der Frauen im reproduktiven Alter von dieser Störung betroffen sind. Valide Daten zur Prävalenz fehlen aufgrund unterschiedlicher Definitionen und unterschiedlicher respektive fehlender Datenerfassung. Die FIGO definiert die Hypermenorrhoe als übermäßige Menstruationsblutungen, die länger als sieben Tage anhalten oder durch eine Blutmenge von mehr als 80 ml pro Menstruationszyklus gekennzeichnet sind. Während die Blutungsdauer in der Praxis gut zu erheben ist, ist die Einschätzung der Blutungsmenge schon deutlich schwieriger. Ein Menstruationskalender mit der Menge verwendeter Hygieneprodukte kann bei der Einschätzung helfen. Die Blutung kann sowohl in ihrer Dauer als auch in ihrer Intensität variieren und zu erheblichen Beeinträchtigungen im Alltag führen. Spätestens ein chronischer Eisenmangel mit allfälliger Anämie ist ein untrügliches Zeichen für eine persistierende, schwere Hypermenorrhoe. Klinisch praktikabel bei leichteren Ausprägungen ist folgende Definition: eine Hypermenorrhoe ist das, was von der Patientin als solche empfunden wird. Wenn die Therapie nicht zur Sanierung einer hämoglobinrelevanten Blutungsquelle erfolgt, hat sie vor allem ein Ziel: die Verbesserung der Lebensqualität.

Ursachen und Diagnose

Die Ursachen für eine Hypermenorrhoe sind vielfältig und können physiologischer, anatomischer oder hormoneller Natur sein. Dazu gehören beispielsweise Myome, Polypen, eine Adenomyosis uteri interna, endokrinologische Ursachen (z. B. PCOS, perimenopausal), Blutgerinnungsstörungen und inflammatorische Erkrankungen. Ein erheblicher Anteil ist jedoch idiopathisch bedingt. Wichtig, vor allem bei perimenopausalen Patientinnen oder ausgeprägter Adipositas, ist auch der Ausschluss maligner oder prämaligner Läsionen (atypische Endometriumhyperplasie). Gerade in der Perimenopause werden erfahrungsgemäss auch schwangerschaftsassoziierte Blutungen (Aborte) immer wieder missinterpretiert, sie stellen eine wichtige Differenzialdiagnose dar. Bei bis zu 15% der Frauen mit Hypermenorrhoe ohne fassbare organische Ursache findet sich eine Gerinnungsstörung, meist das Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom. Bereits seit der Menarche bestehende starke Menstruationsblutungen, verbunden mit einer auffälligen Blutungsanamnese (Nachblutung nach kleineren chirurgischen Eingriffen, Epistaxis), sollten zu einer entsprechenden Diagnostik veranlassen.

Die Diagnose von Hypermenorrhoe umfasst die gezielte Anamnese, eine gynäkologische Untersuchung inklusive vaginalem Ultraschall. Auf weitere bildgebende Verfahren oder Labortests kann häufig verzichtet werden, die Bestimmungen von Blutbild und Ferritin können neben einem Schwangerschaftstest jedoch nützlich sein. Die Behandlung richtet sich naturgemäss nach der identifizierten Ursache und vor allem nach den persönlichen Präferenzen der Patientin.

Konservative Therapieansätze

Hormonelle Therapieansätze: Die endokrinen Behandlungsansätze sind vielfältig. Orale Kontrazeptiva, Gestagene (Östrogene)oder Gonadotropin-Releasing-Hormon(GnRH)-Analoga können die Menstruationsblutung regulieren und reduzieren.

Gerade in der Perimenopause ist die sogenannte medikamentöse Kürettage, bestehend aus der Gabe von Norethisteron 3×5 mg über 10 Tage, ein verbreitetes und probates Mittel, eine akute Blutung zu stoppen. Als dauerhafte Therapie ist diese jedoch vor allem aufgrund systemischer Gestagen-Effekte nicht geeignet. Eine Anwendung über 2–3 Zyklen hat jedoch häufig einen guten Effekt, in dessen Folge dann auf ein niedriger dosiertes Präparat umgestellt werden kann. Gerade bei rezidivierenden Hypermenorrhoen in der Perimenopause kann auch die Gabe einer sequenziellen Hormonersatztherapie sinnvoll sein.

Prämenopausal kann mit gewöhnlichen kombinierten oralen Kontrazeptiva (KOK) eine Reduktion der Blutungsstärke um bis zu 50% erreicht werden. Gerade für junge Patientinnen stellen KOK daher eine günstige Option dar, allenfalls auch im Langzyklus *(off-label)*. Ältere Patientinnen oder Patientinnen mit anderen Kontraindikationen für KOK können mittels POP (progestin-only-pill) therapiert werden. Mit dieser lässt sich in etwa 20% eine Amenorrhoe erreichen, das Auftreten von Zwischenblutungen verleidet jedoch einigen Patientinnen diese Option.

Levonorgestrelhaltige IUD (LNG-IUD, 52 mg) werden seit vielen Jahren mit Erfolg zur Behandlung der Hypermenorrhoe eingesetzt und sind auch hierfür zugelassen. In Studien zeigt sich eine Amenorrhoerate von bis zu 25% nach drei Jahren. Zu beachten ist die Expulsionsrate von 2–3%, die bei Vorliegen von Myomen erheblich höher liegt (bis zu 10%). Grundsätzlich ist die Anwendung bei Patientinnen mit Myomen aber möglich und auch hinsichtlich der Blutungsreduktion häufig effektiv. Das Volumen von Myomen kann sich nach der aktuellen Datenlage unter LNG-IUD stabilisieren oder verringern, es wurden jedoch auch deutliche Volumenzunahmen beschrieben, wobei unklar ist, ob dies einem stimulierenden Effekt des LNG zuzuschreiben ist. Die möglichen Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme, Stimmungsveränderungen, Ovarialzysten, Kopfschmerzen oder Infektionen müssen im Vorfeld mit der Patientin diskutiert werden.

Die neueste medikamentöse Therapieoption der myombedingten Hypermenorrhoe ist die Gabe des oralen GnRH-Analogons Relugolix. Durch die Kombination mit E3 und Norethisteron im Sinne einer hormonellen *Add-back* Therapie ist die Verträglichkeit deutlich besser als die herkömmlicher GnRH-Analoga. In 70% der Fälle lässt sich eine Blutungsreduktion von mindestens 50% erreichen. Die Anwendung ist auf zwei Jahre beschränkt, was vor allem einer unzureichenden Datenlage zur Knochengesundheit unter Langzeitanwendung zuzuschreiben ist. Auch zur Vorbereitung einer operativen Sanierung kann diese Therapie in einigen Fällen sinnvoll sein.

Nichtsteroidale entzündungshemmende Medikamente (NSAIDs) und Antifibrinolytika: NSAIDs können ebenfalls eingesetzt werden, um die Blutungsmenge zu reduzieren. Die im Endometrium gebildeten Prostaglandine spielen unter anderem für die Kontraktion der Spiralarterien eine Rolle, die Hemmung der Prostaglandinsynthese mittels NSAIDs kann so zu einer Blutungsreduktion führen. Je nach Studie wurde eine Reduktion der Blutungsstärke von 25 bis 50% beschrieben. Dieser Ansatz wird im klinischen Alltag relativ selten verfolgt, vor allem auch, weil die dauerhafte Einnahme von NSAIDs in der Regel nicht gewünscht und auch mit Risiken assoziiert ist. Weitaus häufiger kommt die orale Gabe von Tranexamsäure zum Einsatz. 3×1 g Tranexamsäure per os, gegeben während den Blutungstagen, kann ebenfalls zu einer signifikanten Reduktion der Blutungsstärke (ca. 50%) führen. Die Verträglichkeit des Präparates ist gut, die potenzielle Thrombogenität von Tranexamsäure ist allerdings bei der Verordnung und Aufklärung zu beachten.

Interventionelle Ansätze

Endometriumablation: Die minimalinvasive Resektion/Destruktion des Endometriums stellt für viele Patientinnen aufgrund des minimales Traumas, der ambulanten Durchführbarkeit ohne nennenswerte Rekonvaleszenzzeit und der Möglichkeit des Verzichts auf längerfristige Hormongaben eine attraktive Therapieoption dar. Mittlerweile gibt es unterschiedliche automatisierte Ablationssysteme, die eine verlässliche, einfache und zeiteffiziente Ablation erlauben. In der Effektivität unterscheiden sich diese nicht von der manuellen Ablation mittels bipolarer Schlinge oder Rollerball. Letztere Technik erfordert aber ein grösseres technisches Know-how und mehr OP-Zeit. Die Patientinnenzufriedenheit ist mit bis zu 95% (nach einem Jahr) hoch. Die Amenorrhoerate beträgt je nach Studie 15–70%, die Versagerrate bis zu 15%. Risiken für das Versagen der Methode sind ein Alter <45 J., eine Parität >4 und eine bestehende Dysmenorrhoe. Diese ist als Suggestivparameter für eine Adenomyosis uteri zu sehen. Gerade die Kombination des Symptoms Dysmenorrhoe mit sonomorphologischen Kriterien für eine Adenomyosis uteri interna sollte daher Anlass geben, die Indikation für eine EMT-Ablation kritisch zu hinterfragen oder zumindest die Patientin über ein erhöhtes Versagensrisiko aufzuklären. Insgesamt wird die längerfristige Hysterektomierate nach Endometriumablation mit 15–20% angegeben.

Radiofrequenz-Ablation von Myomen: Beim Uterus myomatosus findet zunehmend die transzervikale Hochfrequenzablation von Myomen Anwendung. Bei dieser werden mittels intrakavitärer Sonographie die Myome dargestellt und ultraschallgesteuert mit Elektroden sondiert. Durch die Applikation von hochfrequentem monopolarem Strom kommt es zur Gewebeerwärmung und Degeneration. Insbesondere zur hysteroskopischen Resektion bei Typ1/Typ2-Myomen (FIGO-Klassifikation s. Abbildung) kann die ultraschallgesteuerte Radiofrequenzablation eine Alternativoption darstellen. Sie birgt den Vorteil, dass sie ebenfalls minimalinvasiv transzervikal durchgeführt, das Endometrium im Vergleich zur Resektion aber weitgehend geschont wird. Hierdurch können intrauterine Adhäsionen vermieden werden, was vor allem bei Patientinnen mit nicht abgeschlossener Familienplanung ein wichtiger Faktor ist. Die Technik kann im Bedarfsfall auch wiederholt zur Anwendung kommen. Sinnvoll zu behandeln sind unserer Erfahrung nach mit dieser Technik vor allem cavumnah gelegene, nicht zu grosse (idealerweise bis 4 cm durchmessende) Myome. Myome der FIGO-Typen 1, 2, 3, 2–5 sind für das Verfahren geeignet. Der Effekt im Sinne einer Blutungsreduktion setzt typischerweise unmittelbar nach der Behandlung ein, während eine Volumenabnahme des Myoms in aller Regel erst nach einigen Monaten zu beobachten ist.

Uterusarterienembolisation (UAE): Die radiologisch-interventionelle Embolisation der Uterusarterien kann ebenfalls zu einer Verringerung der Menstruationsblutung führen, Hauptindikation ist der Uterus myomatosus. Neben einem Effekt auf die Blutungsstärke ist auch eine Reduktion des Uterusvolumens bei grossem Uterus myomatosus zu erwarten. In der ersten postinter-

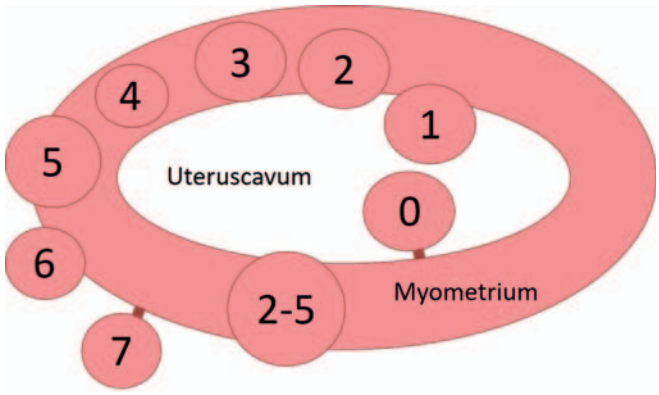


Abbildung: Myomklassifikation nach FIGO

ventionellen Phase treten in der Regel ausgeprägte Ischämieschmerzen auf, die aber in der Regel analgetisch gut beherrscht werden können. Die Hysterektomierate nach dieser Intervention liegt nach fünf Jahren bei 28%, nach zehn Jahren bei 35%. Die Methode ist daher vor allem für perimenopausale Patientinnen geeignet. Auch vorbereitend auf eine operative Sanierung kann die Embolisation sinnvoll sein, um das Uterusvolumen zu reduzieren und eine Blutungsanämie präoperativ ausgleichen zu können. Wenige Daten liegen zur Anwendung bei Adenomyosis uteri vor. Auch hier kann die Methode zu einer Blutungsreduktion und teils auch zu einer Besserung von Dysmenorrhoe führen.

MR-gesteuerter fokussierter Ultraschall (MRgFUS): Der Vollständigkeit halber sei auch die Behandlung von Myomen mittels fokussiertem Ultraschall unter MRI-Kontrolle erwähnt. Diese ist technisch sehr aufwendig und nur an wenigen Zentren verfügbar. Die Methode ist ebenfalls effektiv, jedoch mit einer Re-Interventionsrate von etwa 30% assoziiert. Im direkten Vergleich unter Studienbedingungen zeigte sich die Uterusarterienembolisation als effektiveres Verfahren.

Chirurgische Optionen

Myomenukleation: Bei bestehendem Uterus myomatosus kann die Myomenukleation mittels Laparoskopie oder Hysteroskopie eine gute Therapieoption darstellen. Bei intrakavitären Myomen (FIGO-Typ 0, 1, 2, Klassifikation s. Abbildung) sind die Erfolgsquoten einer hysteroskopischen Resektion hoch. Sowohl die hysteroskopische als auch die laparoskopische Operation führen bei über 80% der Patientinnen zu einer Symptomverbesserung bei Hypermenorrhoe.

Re-Interventionsraten bei interventionellen oder uteruserhaltenden operativen Massnahmen: Es ist wichtig, sich bei der Beratung von Patientinnen über Re-Interventionsraten nach uteruserhaltenden Massnahmen bewusst zu sein. Valide Daten liegen insbesondere für die Behandlung des Uterus myomatosus vor (s. Tabelle). Die Reintervention stellt im überwiegenden Teil der Fälle die Hysterektomie dar.

Hysterektomie – die ultima ratio: Wenn konservative oder interventionelle Maßnahmen nicht ausreichend, sinnvoll anwendbar oder von der Patientin gewünscht sind, ist die Hysterektomie der zwar invasivste, aber auch effektivste Therapieansatz. Die suprazervikale Hysterektomie unterscheidet sich in ihren Erfolgs-/Zufriedenheitsquoten hierbei nicht von der totalen Hysterektomie. Beide Methoden können daher mit der Patientin diskutiert werden. Dass die suprazervikale Hysterektomie hinsichtlich späterer urogynäkologischer Morbiditäten (Harninkontinenz, Deszensus genitalis) oder der Qualität des Sexuallebens vorteilhaft ist, ist zwar immer wieder postuliert worden (und wird es zum Teil noch immer), die vorliegenden Stu-

Tabelle: Re-Interventionsraten bei uteruserhaltenden operativen/interventionellen Massnahmen bei Uterus myomatosus

Methode	Re-Interventionsrate nach 1 Jahr	Re-Interventionsrate nach 5 Jahren
Myomenukleation	4%	19%
Uterusarterienembolisation	7%	24%
Endometriumablation	12%	33%
Radiofrequenzablation von Myomen	1–8%	10–12%

diendaten sprechen jedoch bislang dagegen. Als Vorteil der suprazervikalen Hysterektomie kann die etwas kürzere Schonzeit nach der OP hinsichtlich körperlicher Belastung angenommen werden, Nachteile sind das erforderliche intraoperative Morcellieren (bei minimalinvasiver Operation), ein mögliches menstruelles Spotting und die Notwendigkeit des Fortführens zytologischer Krebsfrüherkennungsuntersuchungen. Minimalinvasive Operationsverfahren (vaginal, laparoskopisch) sind bei der Hysterektomie aufgrund der geringeren Morbidität und der schnelleren Rekonvaleszenz unbedingt zu bevorzugen.

Fazit

Die Hypermenorrhoe ist ein sehr häufiges Krankheitsbild. Der Schweregrad, die Ursachen und auch der Leidensdruck der Patientinnen sind sehr unterschiedlich. Die Behandlung der Hypermenorrhoe erfordert eine individualisierte Herangehensweise unter Berücksichtigung der Ursachen und der Patientenpräferenzen. Die Verbesserung der Lebensqualität ist das wichtigste Behandlungsziel. Die Diskussion der unterschiedlichen Therapiemethoden mit den jeweiligen Chancen und Risiken mit der Patientin bildet die wichtigste Grundlage der Entscheidungsfindung. Die Behandlungsmöglichkeiten haben sich in den letzten Jahren deutlich erweitert. Eine Hysterektomie kann häufig vermieden werden.

Literatur

Lethaby A et al., Cochrane Database Syst Rev. 2000; 2:CD000329
Lethaby A et al., Cochrane Database Syst Rev. 2000; 4:CD000249
Maybin JA et al., Womens Healths 2016
Al-Hendy A et al., NEJM 2021
Römer T et al., Frauenarzt 3/2021
Beelen P et al., Eur J Obst Gyn Reprod Biol 2021
Beelen P et al., AJOG 2021
Van den Brink MJ et al., BJOG 2021
Kröncke TJ et al., Geb Fra 2007
De Bruijn AM et al., AJOG 2016
Oderkerk TJ et al., Rev Act Obst Gyn Scand 2021
Gupta JK et al., Cochrane Database Syst Rev. 2014; 12:CD005073
Munro MG, Critchley HO, Fraser IS, FIGO Menstrual Disorders Committee
The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. Fertil Steril. 2011; 95(7):2204–8
National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Clinical guideline [CG44]. Published: March 2007. Updated: January 2018
Fraser IS et al., Fertil Steril. 2007; 87(3):466–76
Bhattacharya S et al., BMJ. 2010; 341:c3929
Middleton LJ et al., BMJ. 2010; 341:c3929
Kuppermann M et al., JAMA 2004
Varner RE et al., Rand Cont Trials 2004
Kuppermann M et al., Obst Gyn 2010
Kotani Y et al., BMC Women's Health 2021
Martinez.Cayuelas L et al., IN J Env Res Pub Health 2021
Lethaby A et al., Cochrane Database Syst Rev. 2012
Laughlin-Tommaso SK et al., AJOG 2019
Jacoby VL et al., Fert Ster 2016
Don EE et al., JMIG 2023

Dr. Inessa Diomande
Prof. Cornelia Leo
Interdisziplinäres Brustzentrum
Kantonsspital Baden

Therapie des Mammakarzinoms: Ausgewählte Highlights 2023

Die Therapie des Mammakarzinoms hat in den letzten Jahren enorme Fortschritte gemacht und auch im letzten Jahr wurden wichtige Daten vorgestellt, die die Behandlungsstandards verändert haben bzw. auch zukünftig noch verändern werden. Wir haben hier einige Highlights aus dem Jahr 2023 ausgewählt.

Adjuvante Therapie des frühen Mammakarzinoms

MonarchE: 5-Jahres-Wirksamkeitsergebnisse aus der OS-Interimanalyse (ESMO 2023)
Nodalpositive Patientinnen mit hormonrezeptor-positivem/HER2-negativem Mammakarzinom erleben in bis zu 30% in den ersten fünf Jahren einen Rückfall. Einen Meilenstein zur Verbesserung dieser Situation stellt der Einsatz des CDK4/6-Inhibitors Abemaciclib im adjuvanten Setting dar. Die Daten der MonarchE-Studie wurden initial auf dem ESMO 2020 und SABCS 2020 vorgestellt: Die Zugabe des CDK4/6-Inhibitors Abemaciclib für die Dauer von zwei Jahren zusätzlich zur bestehenden endokrinen Therapie (TAM +/– GnRH-Analoga oder Aromatasehemmer) führte bei Patientinnen mit hohem Rezidivrisiko zu einer signifikanten Verbesserung des invasiven krankheitsfreien Überlebens (IDFS). Dabei war hohes Risiko definiert als Erkrankung mit ≥4 positiven Lymphknoten oder mit 1–3 befallenen Lymphknoten und zusätzlichen Risikofaktoren (Tumorgrösse ≥5 cm, G3 oder Ki-67 ≥20%).

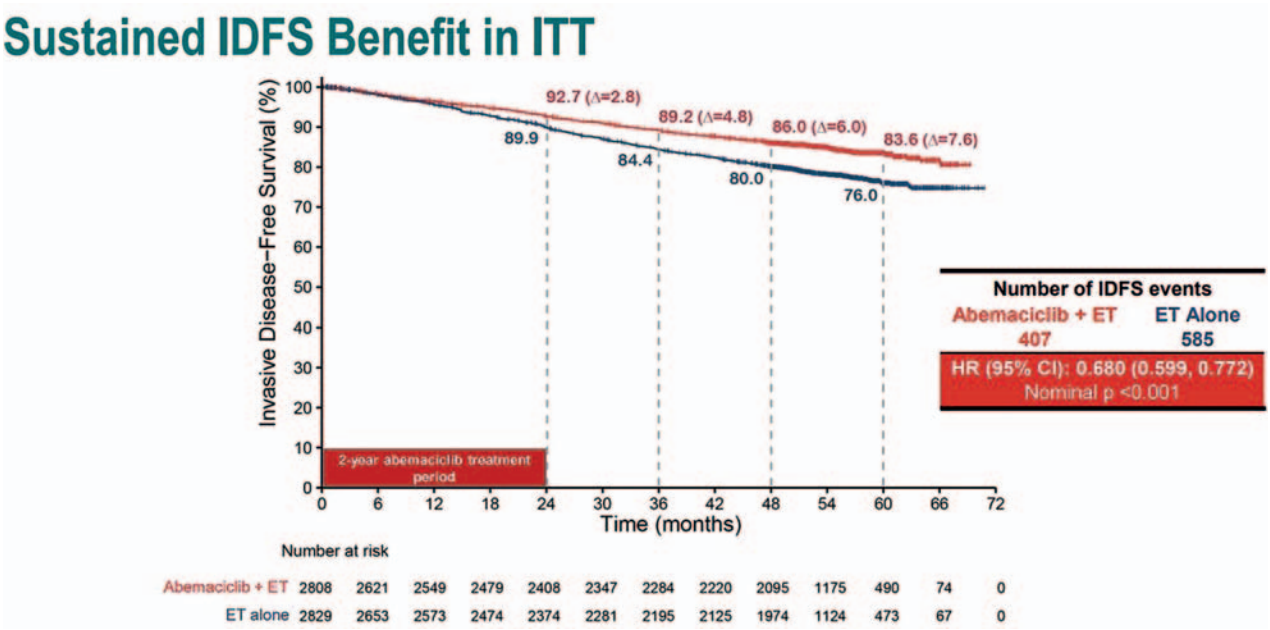
Auf dem diesjährigen ESMO präsentierte Frau Prof. Harbeck nun die Ergebnisse aus der 5-Jahres-Analyse. Zu diesem Zeitpunkt haben alle Studienpatientinnen die 2-jährige Abemaciclib-Therapie beendet und sind im Follow-Up.

Es zeigte sich weiterhin eine signifikante Verbesserung des IDFS zugunsten der Abemaciclib-Einnahme (nach fünf Jahren: 83.6 vs 75% (HR 0.68, 95% CI [0.599, 0.772]; P <.001), entsprechend einer absoluten Differenz von 7.6%. Auch beim metastasenfreien Überleben (DRFS) führte Abemaciclib zu einer signifikanten Verbesserung des Outcomes: nach fünf Jahren waren 86% vs 79.2% der Patienten ohne Fernmetastasierung (HR 0.675, 95% CI [0.588, 0.774]; P <.001), entsprechend einer relativen Risikoreduktion von 32,5% (Abb. 1). Für die Overall-Survival-Analyse waren die Daten noch nicht matur, auch wenn numerisch bereits weniger Todesfälle im Abemaciclib-Arm auftraten.

Es wurden auch interessante Subgruppenanalysen vorgestellt. Obschon Ki-67 als ein prognostischer Faktor fungiert, besitzt er jedoch keine Aussagekraft bzgl. des Ansprechens der Abemaciclib-Therapie. Das Auftreten von Fernmetastasen war ähnlich tief in beiden Subgruppen, sowohl mit hohem (HR 0.634) als auch mit niedrigem (HR 0.664) Ki-67-Index. Des Weiteren wurde gezeigt, dass die Wirkung von Abemaciclib unabhängig von der Höhe der ER- und PR-Expression war und dass auch bei geringer ER-Expression (>10%) der positive Effekt der Abemaciclibgabe vorhanden war.

Auch die Dosisreduktion wurde untersucht: 43.6% der Patientinnen im Abemaciclib-Arm hatten eine Dosisreduktion. Diese hatte jedoch im Vergleich mit der Standarddosis keinen negativen Effekt auf die Wirksamkeit.

NATALEE: 3-Jahres IDFS-Daten, primäre Analyse (ASCO 2023)
In dieser Phase-III-Studie erhielten die Patientinnen Ribociclib 400 mg/d, in einem „3 Wochen on/1 Woche off"-Regime über drei Jahre, kombiniert mit einer endokrinen Therapie (AI+/-GnRH). Im Unterschied zum MonarchE-Trial wurde hier nicht nur das hohe, sondern auch das mittlere Risiko berücksichtigt: eingeschlossen waren N0-Patientinnen mit Tumoren



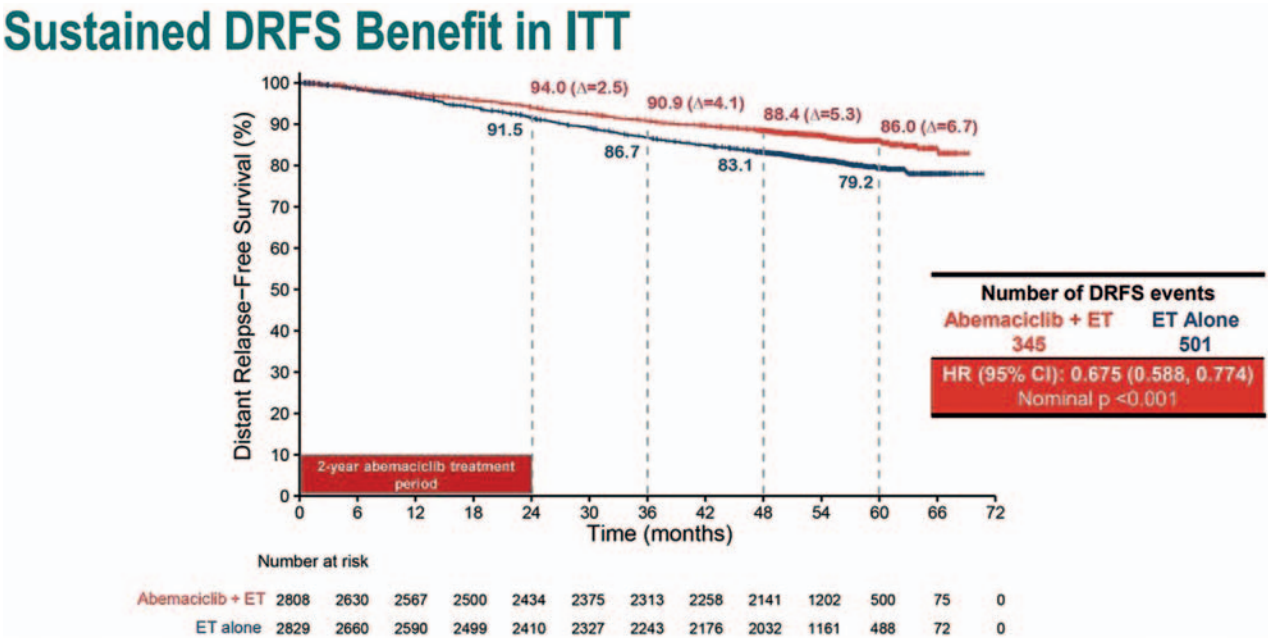


Abbildung 1. IDFS und DRFS nach fünf Jahren. MonarchE-Studie (ESMO 2023)

>5 cm oder >2 cm und G3 oder G2 mit Ki-67>20% oder hohem Rezidivrisiko gemäss Multigentests.

Es zeigte sich eine signifikante Verbesserung der 3-Jahres-IDFS-Rate mit 90.4 vs 87.1% (HR 0.748 (95% CI [0.618, 0.906]; P = .0014). Dieses Ergebnis zeigte sich in allen Subgruppen, inklusive der nodal-negativen Patientinnen. Auch die Fernmetastasierungs-Rate war im Ribociclib-Arm niedriger. Das Follow-Up der Studie ist jedoch noch kurz, bei dieser ersten Auswertung war ein grosser Teil der Patientinnen noch unter der Ribociclib-Therapie. Die nächsten Auswertungen des NATALEE Trials werden mit Spannung erwartet.

Triple-negatives Mammakarzinom (TNBC): Immuntherapie Update

KEYNOTE-522-Study: 5-Jahres EFS/DFS-Daten sowie die Frage nach dem Pembrolizumab-Nutzen bei Non-pCR
Im Jahr 2020 wurden erstmals Daten der randomisierten Phase-III-Studie zur neoadjuvanten Therapie bei TNBC mit positiven Lymphknoten oder einer Tumorgrösse von mindestens 2 cm vorgestellt, die die Zugabe des Checkpoint-Inhibitors Pembrolizumab zur taxan- und platinhaltigen Polychemotherapie untersuchte. Die Steigerung der pCR-Rate von 51.2 auf 64.8% (P =.00055) sowie der deutliche Benefit im Event free survival (EFS, HR 0.63, P =.0031; 39-Monate-Analyse) führten dazu, dass diese Therapie nun zum Therapiestandard gehört. Im Gegensatz zum metastasierten Setting ist die Wirkung von Pembrolizumab unabhängig vom PDL-1-Status. Am diesjährigen ESMO wurden die 5-Jahres-EFS-Daten gezeigt: 81.3% der Patientinnen im Pembrolizumab-Arm waren rezidiv- und metastasenfrei vs. 72.3% im Kontrollarm (HR von 0.63 (95% CI 0.49–0.81). In der Subgruppenanalyse profitierten alle Untergruppen von der Immuntherapie.

Das Erreichen einer pathologischen Komplettremission (pCR) ist beim TNBC ein wichtiger prognostischer Faktor, was in dieser Studie ebenfalls bestätigt wurde: Für Patientinnen, die eine pCR erreichten, lag das 5-Jahres EFS im Pembrolizumab-Arm bei 92% und bei 88.2% im Kontrollarm. Bei einer Non-pCR hingegen war das EFS deutlich schlechter mit 62.6% im Pembrolizumab-Arm und 52.3% im Kontrollarm. Das zeigt, dass gerade Patientinnen mit Non-pCR von der Immuntherapie, inklusive des postneoadjuvanten Settings, mit einer EFS-Differenz von 10.3% (HR 0.72, 95% CI 0.54–0.96) enorm profitieren (Abb. 2).

Operative Therapie

SOUND-Trial: Deeskalation in der Axilla-Surgery?
Auf der diesjährigen St. Gallen International Consensus Conference wurden die Daten des SOUND Trials vorgestellt, einer prospektiven multizentrischen randomisierten Non-Inferiority Phase-III-Studie. Diese beantwortet die Frage, wie sicher das Weglassen der axillären Chirurgie bei kleinen Tumoren ist (1). Eingeschlossen waren Mammakarzinome <2 cm mit unauffälliger axillärer Sonographie, entsprechend cN0, sowie geplanter operativer Sanierung mit nachfolgender Radiotherapie. Die Patientinnen erhielten entweder eine Sentinellymphonodektomie oder keine axilläre Intervention. Dabei handelte es sich bei über 90% der Fälle um hormonrezeptor-positive Karzinome, G1-G2. Der Anteil von TNBC und HER2-positiven Tumoren lag unter 10%. Im SLNE-Arm zeigten sich zu 82,5% auch histologisch unauffällige LK. Bezüglich der adjuvanten Therapien bestanden keine Unterschiede zwischen beiden Armen, d. h. der Nodalstatus hatte in diesem Fall keine Relevanz für den Therapieentscheid.

Das 5-Jahres-fernrezidivfreie Überleben (DDFS) zeigte keinen Unterschied zwischen den beiden Grup-

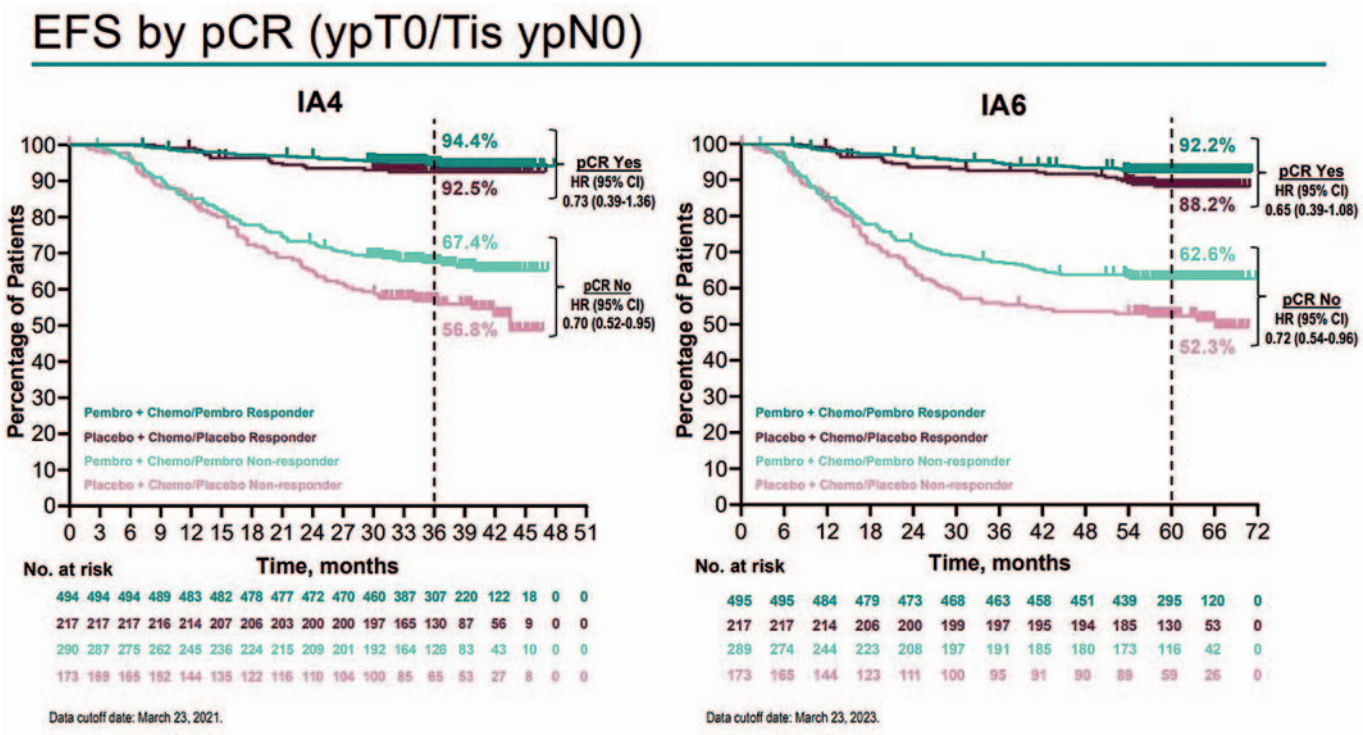


Abbildung 2. EFS in der Subgruppenanalyse bei pCR und Non-pCR. KN-522-Studie (ESMO 2023)

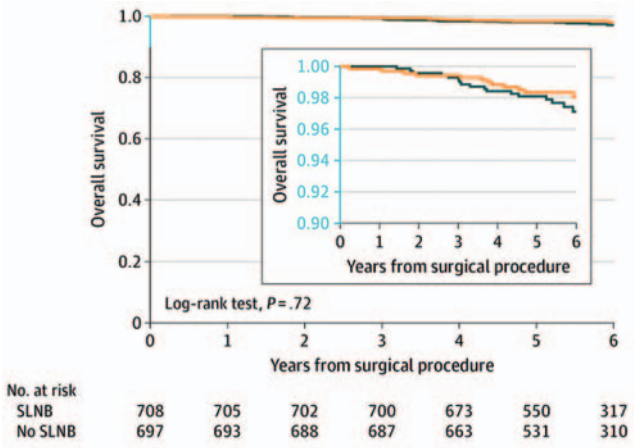


Abbildung 3. 5-Jahre OS im SLNE- (orange) und im Experimental-Arm (schwarz). SOUND-Studie.

pen (97.7 vs 98 %, HR 0.84, 90 % CI [0.45, 1.54]; Noninferiority P = .2) und das 5-Jahres-OS betrug in beiden Armen 98 %. (Abb. 3).

Gemäss den Empfehlungen der SGBCC 2023 bleibt die SLNE weiterhin der Standard, allerdings darf bei Frauen >70 Jahren mit einem HR+-Karzinom und klinisch/sonographisch unauffälligen axillären Lymphknoten auf eine SLNE verzichtet werden.

Literatur

1 Gentilini O. et al., JAMA Oncol. 2023; 9(11):1557–64. doi: 10.1001/jamaoncol.2023.3759

Prof. Annette Kuhn
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Frauen und Schuhe … die unendliche Geschichte!

Meine Schuhe und ich … eine unendliche Geschichte der besonderen Art, die bei meinem Mann regelmäßig für die totale Fassungslosigkeit sorgt. Zu viele Schuhe? Nie im Leben, dieser Ausdruck existiert schlichtweg nicht.

Seien wir mal ehrlich: Ja, wir Frauen haben einen Schuhtick. Aber: wir können nichts dafür!

Schuhe sind obligate Rudeltiere. Nur ein einsames Paar Schuhe? Wie verantwortungslos, hat das doch so gar nichts mit der artgerechten Schuhhaltung zu tun.

Ausserdem gibt es so viele unterschiedliche Arten: Stiefel, Stiefeletten, rote-grüne-gelbe Schuhe, Sommerschuhe, Winterschuhe, hohe Schuhe, flache Schuhe, schillernde Schuhe. Schuhe, die man leider nur im Sitzen tragen kann, Schuhe, die eigentlich zu schön zum Anziehen sind.

Hexenschuhe („Wenn du DIE anziehst, komme ich nicht mit!“), Paradiesvogelschuhe („… na ja …“), Tabischuhe – der letzte Schrei! („Was ist DAS denn? Muss das sein?“), schöne bunte Plastikschuhe.

… und „schön“ ist genau das Schlüsselwort, welches man braucht, um den Schuhtick oder die Frage, warum Schuhe Frauen glücklich machen, zu erklären.

Das i-Tüpfelchen für ein famoses Outfit: der Schuh.

Der unmittelbare Wohlfühlmoment (… wenigstens für einige Minuten!): Wenn man fantastische Schuhe betritt.

Schön sein … Schuhe kaufen …

Mein Freundin Jane aus Kanada ist eine Meisterin der Schuhsammlung, schon immer gewesen, wird immer so bleiben. Die Sammelleidenschaft ging soweit, dass kein freier Platz mehr im Hause war, um die guten Stücke artgerecht zu halten. Ein professioneller „Ausmister“ musste her, der ihr geraten hat, die Schuhe in „friends“, „acquaintances“ und „strangers“ einzuteilen.

Acquaintances und selbstverständlich strangers mussten verschwinden, wenn auch schweren Herzens.

Selbstverständlich habe ich NUR und AUSSCHLIESSLICH friends, und die müssen alle bleiben, wer hat nicht gerne Freunde?

Damit auch alles schön stimmig bleibt, braucht jedes neue Outfit auch einen neuen Schuh. So sind nun mal die Regeln.

Schuhe geben uns ein unglaublich gutes Gefühl (meistens), unpassende oder hässliche Schuhe können das Lebensgefühl ruinieren (IMMER!), Schuhe die den Füssen weh tun, sind immerhin meistens unglaublich schön …

Schuhe kaufen ist für Frauen eine Art Allheilmittel. Ob das nun tiefe evolutionsbedingte Wurzeln hat oder doch irgendwie anerzogen wurde, kann wohl niemand so wirklich beantworten. Fakt ist: Schuhe machen Frauen glücklich.

Schuhe sind
… Schmuckstück
… Erinnerung
… tägliche Freudenspender
… Belohnung
… Seelentröster
… Outfit-Kröner
… Sexy-Macher

Reicht das nicht?

Prof. Michael K. Hohl
Kinderwunschzentrum Baden

Herr und Hund

Der Titel kam mir in den Sinn, da ich erst kürzlich wieder Thomas Mann las. In der Erzählung „Herr und Hund“ aus dem Jahr 1919 erzählt Thomas Mann von den täglichen Spaziergängen mit Bauschan, einem Hühnerhund, in der Umgebung des Münchner Wohnhauses und in den Isar-Auen. Mit der für ihn so typischen Ironie zeichnet er das Porträt einer Hundeseele, deren Schwächen und Schrullen sehr menschlich scheinen. Doch bei aller Vertrautheit und Sympathie – stets bleibt dem Erzähler bewusst, wie fremd der Hund am Ende bleibt: ein treuer Freund und unheimlicher Gast zugleich.

Knapp die Hälfte der Erzählung nimmt das letzte Kapitel mit dem Titel Die Jagd ein. Der Autor verrät auch, warum: *„Aus Dankbarbeit beschreibe ich sie“* – aus Dankbarkeit für die Erholung, die sie ihm nach einem anstrengenden Schreibvormittag als Schriftsteller schenke. Den ganzen Morgen habe er in der Regel gesorgt und gekämpft (…), *„habe Schwierigkeiten überwunden, daß es nur so knirschte“, da sei es dann die Jagd mit Bauschan, „die mich zerstreut und erheitert, die mir die Lebensgeister weckt und mich für den Rest des Tages, an dem noch manches zu leisten ist, wieder instand setzt“.*

Abbildung 1. Skulptur „Herr und Hund“: Thomas Mann und Bauschan; Gmund am Tegernsee

Soweit Thomas Mann.

Ausser dass diese Erzählung mir die Assoziation zum Titel gab, ist manches nicht, wie es vor hundert Jahren war.

Weder Herr noch Hund

Wie Abb. 2 zeigt, ist es kein grosser Hund, sondern der kleine Alfi , den man aber keineswegs unterschätzen sollte.

Des „Pudels Kern“ ist nicht Mephisto aus Faust, sondern etwas unerwartet Erfreuliches. Ein schlauer , sehr liebevoller, lebhafter „Buebli“, der Frau und „Herr“ schön auf Trab hält.

Die noch auf 30 Minuten beschränkten Waldspaziergänge (die Gelenke der Welpen sollen geschont werden) zerstreuen und erheitern auch mich. Man beobachtet alles aus einer anderen Perspektive , an den Hund gerichtete „Selbstgespräche“ bringen mich auf positive Gedanken, verstreuen gelegentliche depressive Anflüge: ein positiver Start in den Tag!

Die „Mann’schen“ Spaziergänge, das Spielen, Sorgen, Versorgen (redlich aufgeteilt zwischen Frauchen und Herrchen (woher eigentlich kommt diese dümmliche Verkleinerungsform??) sind auf jeden Fall so nicht

Abbildung 2. Alfi: Kleiner Hund = grosser Hund? Herrchen und Hündchen oberhalb Pontresina

erwartete Aufsteller für einen, der immer einen Hund wollte, was früher zurecht abgelehnt wurde (Arbeit, Arbeit!).

Selbstverständlich gibt es heute keine Hundehütte mehr (Eine Gemeinheit für ein Rudeltier, wie es ein Hund doch ist!).

Was mich an die Geburtshilfe erinnert: Das zuverlässige und prompte Aufwachen mitten in der Nacht trotz angeblichem Tiefschlaf auf sanftes Fiepen hin (Zeit für nächtliche Erleichterung).

Die Körpersprache, mit ihm sprechen?? Was versteht er? Bleibt vorläufig ein Rätsel.

Das was der Hund braucht, sind klare Ansprachen, kurze, unmissverständliche immer gleiche Befehle (Hier! Pfui! Guete Alfi!). Am besten mit heller Stimme (das lernt man in der Hundeschule, wenn man es nicht schon weiss – z.B aus dem Operationssaal, vor allem, wenn es brennt).

Apropos Lob, Belohnung: beim Hund unverzichtbar, nur das funktioniert beim Lernen, und so einfach geht das (mit Leckerli!)

Da kann ich noch dazulernen (hätte sicher mehr Lob geben können und sollen den vielen Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen).

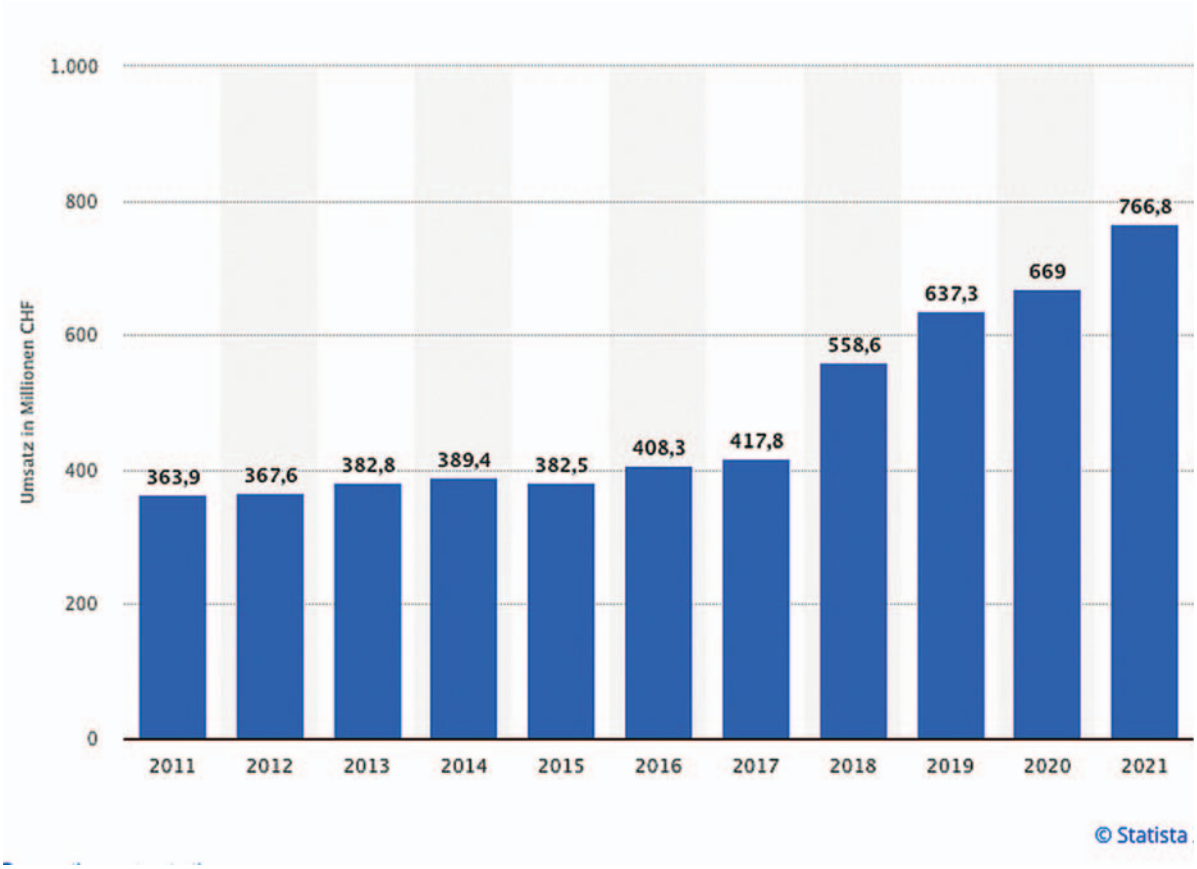
Sachliches zum Hund

Wussten Sie, dass es in der Schweiz 550 000 Hündinnen und Hunde gibt, dazu fast zwei Millionen Katzen, die 3× so viele Vögel fressen und für die man immer noch keine Steuern bezahlen muss? In Italien, in dem früher die meisten Hunde wie Hunde behandelt wurden, sind sie heute zum Kinderersatz geworden und dementsprechend werden sie auch mit allen Exzessen verwöhnt.

In den USA haben 55 % der Haushalte einen Hund/eine Hündin! In der Schweiz, wo es 3.8 Millionen Haushalte gibt, sind das nur ca. 13 %.

Die Haustierindustrie ist in den westlichen Ländern volkswirtschaftlich bedeutsam geworden. So rechnet man in der Schweiz ca. CHF 1500 bis 3000/Jahr und Hund.

Futter (fast wie in einem Delikatessenladen), Tierarzt (unsere erste Notfallkonsultation CHF 374!!),



Coiffeur (für Alfi CHF 100 pro Sitzung; für mich CHF ca. 0 (Tondeuse, selbst bedient), Hundeschule, Spielzeug etc. etc., man will sich ja nicht „lumpen“ lassen!).

Andererseits sind Hunde sehr wertvoll vor allem auch für depressive Menschen, eine Bereicherung bei der Betreuung onkologischer Patientinnen und generell als „Beruhiger“ in Arztpraxen, insbesondere auch für Kinder.

Als „Sniffer“ sind sie bereits erfolgreich getestet worden bei der Krebsfrühdiagnostik (z. B. Bronchus-Ca) und „Arbeitshunde“ kennt ja jeder.

Persönliches zu Alfi

Meinem ersten Chefarztkollegen in Baden schenkten wir, als er pensioniert wurde, einen Appenzeller Bläss. Der Kollege erzählte mir viel später einmal: „Ihr habt sicher geglaubt, der Hund lebt länger als ich (Sanguiniker, übergewichtig); jetzt habe ich schon den dritten Bläss!“

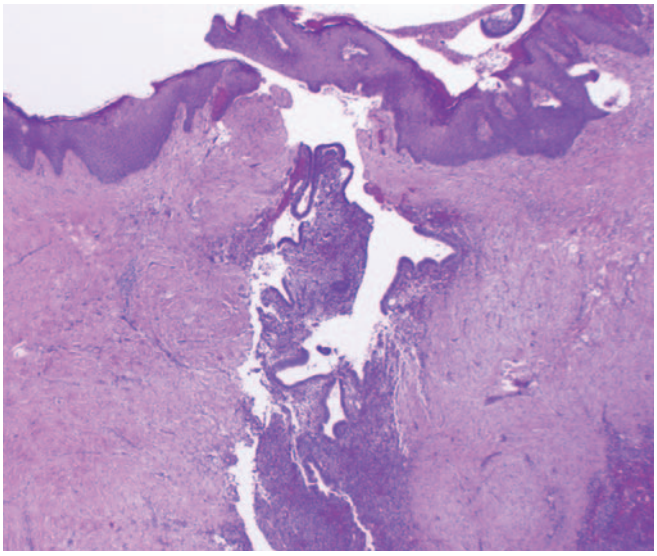
Also so weit nach vorne will ich nicht sehen, aber, wenn wir an „Alfi“ denken, den (natürlich!) intelligentesten, lustigsten und liebreichsten Copain, können wir – frei nach Loriot – nur bestätigen: „Ein Leben ohne Hund ist möglich, aber sinnlos.“

Prof. Gad Singer
Kantonsspital Baden
Chefarzt der Pathologie

Was ist das?

Die neue FHA-Pathoquiz-Reihe beginne ich mit einer seitens Histopathologie relativ einfach zu diagnostizierenden Läsion. Was ist das?

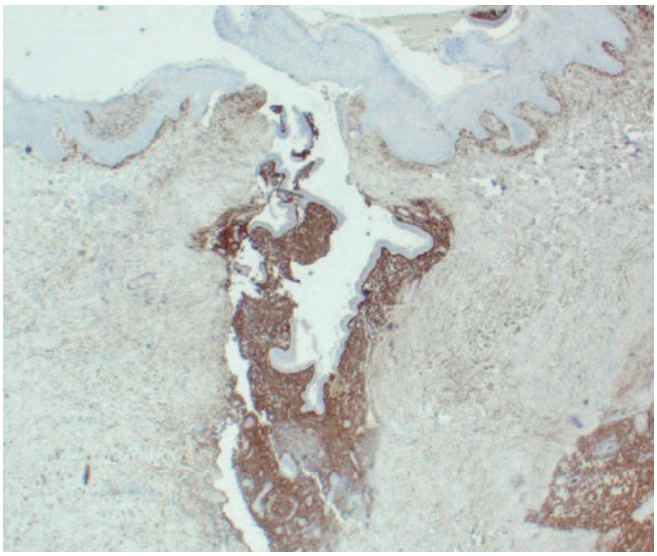
Zuweisung einer 23-jährigen Frau mit teils stechenden und teils pochenden abdominalen Schmerzen, betont im Nabelbereich.



In der klinischen Untersuchung fand sich eine livide knotige Veränderung des Nabels. Am Tag der Konsultation traten auch Blutungen aus der Läsion auf.

Der Befund wurde exzidiert.

In der histopathologischen Untersuchung zeigen sich folgende Befunde (HE-Färbung und immunhistochemische CD10-Färbung, Vergrösserung je 25×):



Prof. Gad Singer
Kantonsspital Baden
Chefarzt der Pathologie

Umbilikale Endometriose

Etwa 5% der Frauen im gebärfähigen Alter sind von Endometriose betroffen. Pathologisch-anatomisch ist Endometriose als ektopisch gelegenes Endometriumgewebe definiert, das sowohl aus endometrialen Drüsen wie auch nur aus Stroma bestehen kann. Die CD10-Immunhistochemie kann verwendet werden, um das Vorhandensein von endometrialem Stroma zu bestätigen oder bei geringen Mengen nachzuweisen. CD10 wird in unserem Institut insbesondere bei morphologisch nicht eindeutigen Fällen verwendet.

Bei der Nabelendometriose oder umbilikaler Endometriose (UE) handelt es sich um eine Form der extragenitalen Endometriose. Die UE, nach der erstmaligen Beschreibung 1886 durch Villar auch Villar-Knötchen genannt, ist pathologisch-anatomisch durch Endometriumdrüsen und/oder endometriales Stroma innerhalb der Nabelhaut definiert. Es handelt sich um eine seltene Läsion mit einer Häufigkeit von 0.4–4% der extragenitalen Endometriose-Fälle und 0.5–1% aller Endometriosefälle (1). Die primäre UE tritt ohne und die sekundäre UE nach abdominalen Eingriffen auf. Die sekundäre iatrogene Form wird in etwa 1/3 der Fälle beobachtet, meist in narbiger Fibrose. Aufgrund der geringen Häufigkeit der Erkrankung liegen nur wenige genaue Daten zur Prävalenz der primären und sekundären UE und zu den damit verbundenen Symptomen vor. Eine Endometriose an anderer Stelle (in der Vorgeschichte) wurde von 40% der Frauen angegeben. Bei etwa 1/5 der Fälle wird auch eine Beckenendometriose diagnostiziert (2). Im Allgemeinen zeigt sich die UE als rotes, violettes oder dunkles Nabelknötchen mit einem Durchmesser von 0.5 bis 3 cm (siehe Abbildungen). Intermittierende Schmerzen im Nabelbereich sind die häufigsten Beschwerden, während zyklische Blutungen aus der Nabelgegend bei etwa 40% der Frauen beschrieben wurden.

Klinische Bilder von umbilikaler Endometriose (Quelle: Chakraborty, Slide Share)

Für die Behandlung der Nabelendometriose wird eine radikale Operation mit breiter lokaler Exzision als primäre Behandlung vorgeschlagen (3). Die chirurgische Exzision wird zwar empfohlen, ist aber wegen der unbekannten Langzeitwirksamkeit und der Komplikationen nur schwach belegt. Die postoperative Rezidivrate der UE ist dennoch insgesamt gering. Entsprechend ist die Operation eine wirksame Behandlung. Die rein medikamentöse Behandlung wird aufgrund begrenzter Daten und fehlender Studien nur bedingt empfohlen.

Zur allgemeinen Entstehung einer Endometriose werden pathophysiologisch verschiedene Theorien gereicht (4, 5). Die bekannteste Theorie ist die retrograde Menstruation. Dabei gelangen Zellen der Gebärmutterschleimhaut rückwärts durch die Eileiter in die Bauchhöhle. Bei der Coelom-Metaplasie-Theorie soll es zu metaplastischer Umwandlung von Coelom-Zellen kommen, die das Beckenperitoneum auskleiden. Die Induktionstheorie ist eine Kombination der ersten beiden Theorien.

Die Theorie der Metaplasie des Coelom-Epithels geht davon aus, dass das Peritonealmesothel unter dem Einfluss bestimmter Signalmechanismen, wahrscheinlich entzündlicher Zytokine, eine Metaplasie zu einem endometriumähnlichen Gewebe und Stroma durchläuft. Diese Theorie könnte erklären, warum bei Frauen mit Müller-Agenesie dennoch Endometriose auftritt.

Die seltene Endometriose bei Männern wird mittels Induktionstheorie der Endometriose erklärt. Hier geht man davon aus, dass embryonale Zellreste bei Männern fortbestehen und in Endometrium umgewandelt werden können. Die Müllerschen Gänge, die den größten Teil des weiblichen Urogenitaltrakts ausmachen, zerfallen bei Männern normalerweise unter dem Einfluss des Anti-Müllerschen Hormons. Die Appendix testes und der kaudal gelegene Utrikel der Prostata sind typischerweise die einzigen rudimentären Strukturen, die von den paramesonephrischen Gängen abstammen. Die Urethra der Prostata ist als Homolog der Gebärmutter und der Vagina zu sehen. Während bei der Mehrheit der Männer das Müllersche Gewebe vollständig verkümmert, können in seltenen Fällen Müllersche Zellen zwischen dem Samenleiter und dem Vas deferens persistieren. Diese Zellreste können sich in Endometriumgewebe differenzieren und bei Männern zur Entwicklung einer Endometriose führen, wahrscheinlich unter dem Einfluss einer langanhaltenden Östrogentherapie oder einer Entzündung nach Operationen.

In Fällen einer isolierten Nabelendometriose könnte die Erkrankung auch durch metaplastische Veränderungen von Urachusresten entstehen. Es werden aber auch verschiedene weitere Theorien gereicht, die die Migration von Endometriumzellen durch die Bauchhöhle, das Lymphsystem oder embryonale Überreste in der Nabelfalte (z. B. Urachus und Nabelgefäße) umfassen. Eine Entzündung des Gewebes um ein endometriotisches Beckenimplantat begünstigt die Ablösung endometriotischer Zellen, die durch die venösen Gefäße zum Nabel transportiert werden können (2). Wenn jedoch eine primäre UE mit einer Endometriose an anderer Stelle einhergeht, erscheint hier auch die retrograde Menstruation plausibel. Hier könnten endometriale Zellen aus dem Becken den Nabel erreichen und sich direkt in der parietalen Peritonealoberfläche einnisten, ohne notwendigerweise in Blut- oder Lymphgefäße zu gelangen. Die Peristaltik des Dickdarms in Verbindung mit den Zwerchfellatmungsbewegungen führt zu hydrostatischen Druckschwankungen, die die Peritonealflüssigkeit aus dem Becken entlang der rechten Peritonealrinne in den retrohepatischen und subphrenischen Bereich befördern. Das Ligamentum falciforme behindert dabei den Transit vom rechten zum linken subphrenischen

Raum über die Mittellinie. Dies erklärt die höhere Prävalenz von rechtsseitigen Zwerchfell-, Leber- und Pleuraendometrioseherden (6). Das Vorhandensein einer kleinen peritonealen Konkavität schafft eine Art Nische, die die Einnistung endometrialer Zellen erleichtert. Dieser Mechanismus wird auch durch Berichte über UE bei Frauen mit Nabelbruch gestützt. Das Ausbreitungsmuster von Ovarialkarzinomen könnte hier ein ähnliches pathogenetisches Modell darstellen. Sowohl die hämatogene als auch die lymphatische Ausbreitung wurden nämlich als Erklärung von Nabelmetastasen vorgeschlagen, den sogenannten Sister-Marie-Joseph-Knötchen (7), was auch pathologisch-anatomisch in die Differenzialdiagnose der UE und histopathologisch ausgeschlossen gehört.

Das Risiko, aufgrund einer Endometriose an Ovarialkarzinomen zu erkranken, ist im Allgemeinen gering. Die Gesamtinzidenz der malignen Transformation wird auf 0.3–0.8 % geschätzt. 75 % der Karzinome in Assoziation mit Endometriose entstehen in den Ovarien (8). Die Endometriose kann mit klarzelligen und endometrioiden Karzinomen assoziiert sein und zeigt ähnliche molekulare Veränderungen. Diese umfassen bei Patientinnen ohne Krebs onkogene Mutationen in den ARID1A-, PIK3CA-, KRAS- und PPP2R1A-Genen, was in einigen Fällen auf ihre neoplastische Natur schließen lässt (9). Studien deuten darauf hin, dass ARID1A-Mutationen, einem Tumorsuppressor-Gen, in einem frühen Stadium der Krebsentstehung bei Endometriose auftreten. Mutationen des ARID1A-Gens wurden bei bis zu 57 % der ovariellen endometrioiden Karzinome und bei bis zu 30 % der klarzelligen Karzinome gefunden. Endometriose und synchrone Karzinome weisen ähnliche genetische Veränderungen auf.

Die sogenannte atypische Endometriose wurde gemäss Literatur bei 1.7–4.4 % der endometriotischen Läsionen festgestellt. Diese gilt als Vorläuferläsion für endometriose-assoziierte Karzinome. Diese atypische Endometriose ist durch zytologische Atypien in der Epithelauskleidung der Drüsen oder eine Drüsenverdichtung definiert, die der atypischen Hyperplasie des Endometriums entspricht (10).

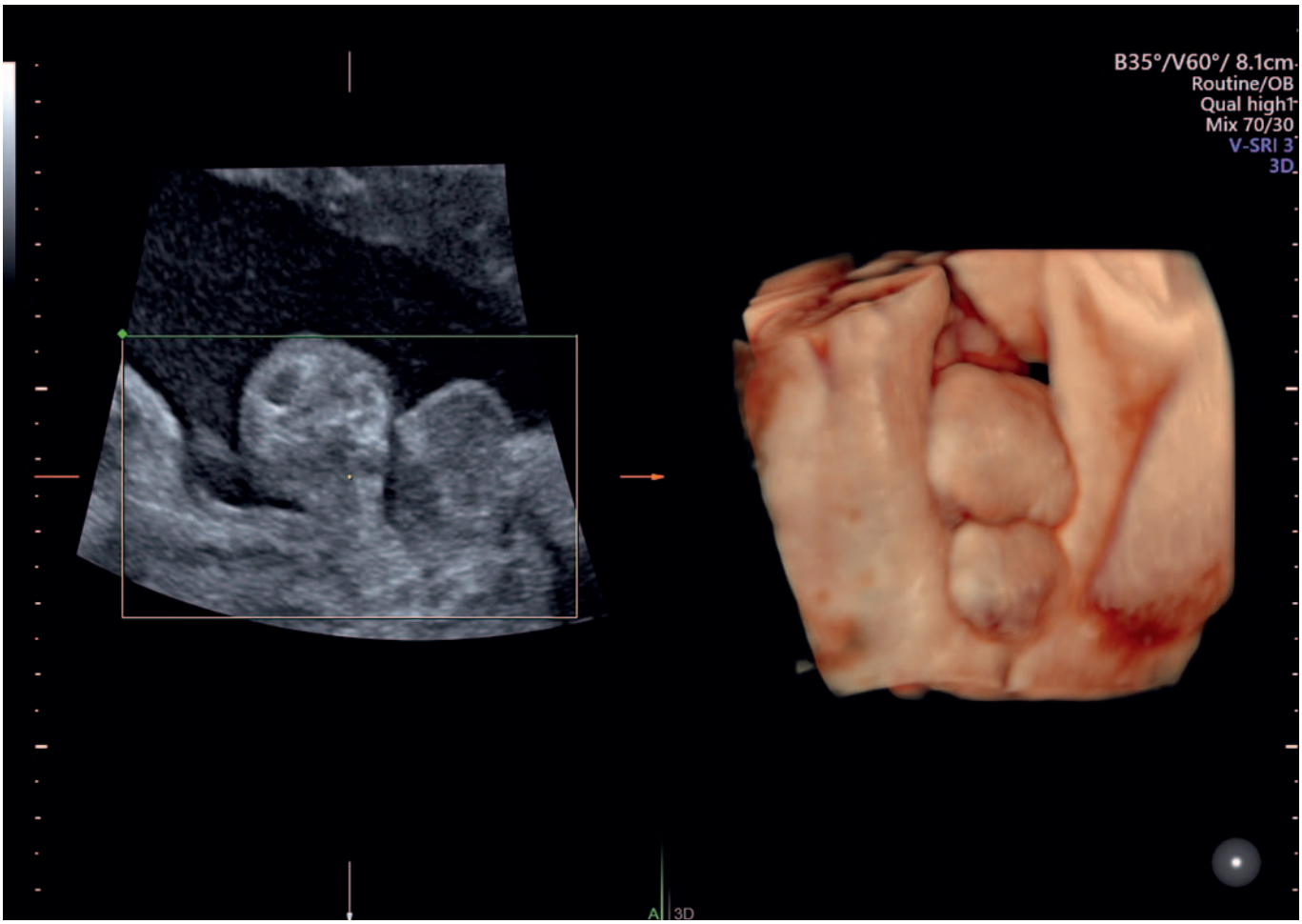
Auf den histopathologischen Abbildungen im Pathoquiz sieht man Endometrioseherde in der Dermis der Nabelhaut und einen Defekt in der Epidermis, was der klinischen Blutungsstelle entsprechen dürfte. Die CD10-Immunhistochemie zeigt eine bräunliche Immunreaktion in den Stromazellen der Endometrioseherde. Der epitheliale Anteil wird als Kontrast nicht angefärbt.

Literatur

1 Victory, R et al., J. Minim. Invasive Gynecol. 2007; 14:23–32
2 Calagna, G et al., Taiwan J. Obstet. Gynecol. 2015; 54:306–12
3 Hirata, T et al., J. Obstet. Gynaecol. Res. 2020; 46:2474–87
4 Vercellini P et al., 2014; 10:261–75
5 Olive D et al., N Engl J Med. 1993; 328:1759–69
6 Dridi D et al., J Clin Med. 2022; 11:995
7 Dubreuil, A et al., Int. J. Dermatol. 1998; 37:7–13
8 Wei JJ et al., Int J Gynecol Pathol. 2011; 30:553–68
9 Anglesio MS et al., N Engl J Med. 2017; 376:1835–48
10 Fukunaga et al. Histopathology. 1997; 30:249–55

Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,
Inselspital Bern
Dr. Mazen Zeino
Leiter Kinderurologie,
Inselspital Bern

Was fällt kaudal des Nabels auf?



Das ist eine Knacknuss. Wir haben uns pränatal auch schwer getan mit der Diagnose. Die Frau wurde uns in der 24. Woche zugewiesen wegen unklarem Genital und Nabelschnur mit singulärer Arterie. Das ist ihre zweite Schwangerschaft. Das erste Kind hatte auch eine SUA.

Die Abbildung zeigt eine multiplanare Aufnahme mit einem gerenderten Bild einer Aufsicht des kleinen Beckens/Genitalregion zwischen den zwei Oberschenkeln.

Die Videosequenz (QR-Code) zeigt die untere Körperhälfte von der Seite. Was fällt kaudal des Nabels auf?

(Auflösung zu diesem Sonoquiz finden Sie in diesem Heft ab S. 60 f.)

Prof. Luigi Raio
PD Marc Baumann
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

PAVM: Pulmonary arterio-venous malformation

Lungenmalformationen waren schon mal ein Thema in dieser Zeitschrift, siehe Ausgabe FHA 3/22. Im Vergleich zu den zystischen Läsionen (CPAM) handelt es sich hier um eine vaskuläre Läsion, welche zu einer Hyperzirkulation mit Kardiomegalie und letztendlich zu Herzinsuffizienz mit Hydrops des Fetus geführt hat (Abb. 1). Es sind grosse arterio-venöse (AV) Gefässmalformationen, welche das eigentliche Kapillarbett der Lungen kurzschliessen unter Ausbildung von grossen Rechts-links-Shunts (s. Video, QR-Code). Auch CPAM können Gefässanomalien ausbilden, wobei es sich i. d. R. nicht um AV-Malformationen handelt. Ähnliche Anomalien des Gefässbettes sind auch typisch bei sacro-coccygealen Teratomen oder auch bei den Vena Galeni Aneurysmata.

In der neonatalen Periode sind die PAVM mit einer sehr hohen Mortalität und Morbidität assoziiert. Sie können isoliert auftreten oder aber in 60–90 % mit dem Rendu-Osler-Weber-Syndrom (hereditäre, hämorrhagische Teleangiektasie) assoziiert sein. Letzteres Syndrom wird autosomal dominant vererbt. Pränatal wurden bis anhin nur wenige Fälle beschrieben.

Unser Fall

Unmittelbar nach Zuweisung in der 33. SSW wurde eine Lungenreifungsinduktion initiiert. Nach interdisziplinärer Besprechung wurde anschliessend eine primäre Sectio durchgeführt. Direkt postnatal erfolgten die Intubation und notfallmässige Herzoperation mit Ductusligatur und Pulmonalisbanding der rechten Pulmonalarterie. Der Kreislauf war zunächst ohne Unterstützung von Katecholaminen stabil. Echokardiographische Bestätigung der pränatalen Verdachtsdiagnose einer grossen AV-Malformation ausgehend

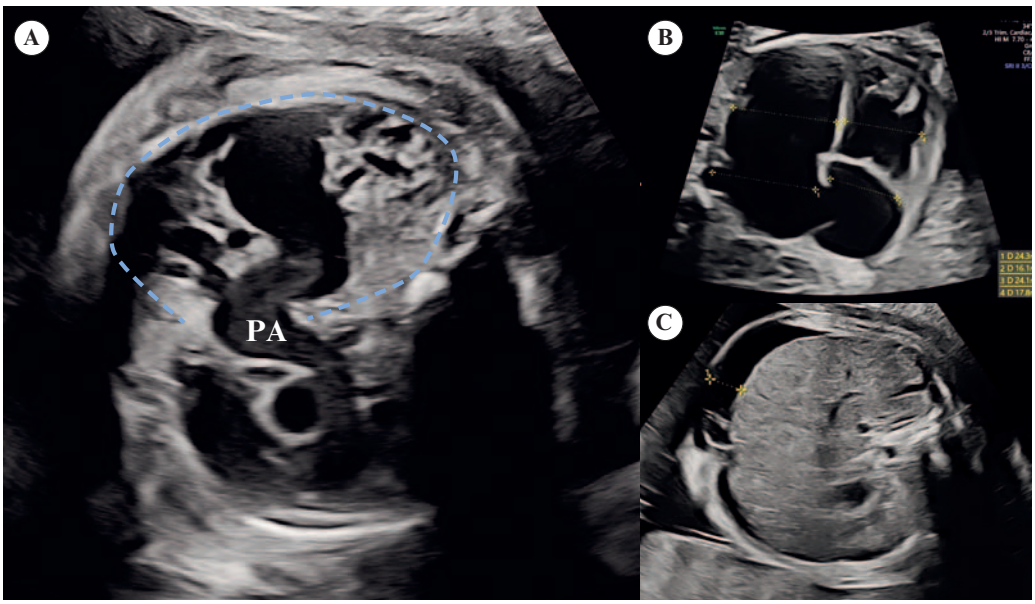


Abbildung 1. (A) weite, rechte Pulmonalarterie (PA), welche den vaskulären Tumor (blau umrandet) versorgt; (B) grosses Herz; (C) Aszites im Rahmen des Hydrops fetalis infolge Hyperzirkulation

von der rechten Pulmonalarterie. Am zweiten Lebenstag zeigte sich nach Umlagerung ein Herzfrequenzanstieg, gefolgt von einer akut auftretenden art. Hypotonie und Desaturation. Bei Bradykardie Beginn einer kardiopulmonalen Reanimation. Leider konnte kein suffizienter Kreislauf mehr etabliert werden und das Kind ist leider verstorben.

In der Gesamtkonstellation aus Frühgeburtlichkeit und komplexer Fehlbildung mit Hydrops fetalis wurde bereits im Vorfeld eine eingeschränkte Überlebensprognose gestellt. Eine Autopsie (Abb. 2) wurde durchgeführt. Neben der Bestätigung der Fehlbildung ergaben sich jedoch keine spezifischen Hinweise auf die unmittelbare Todesursache.

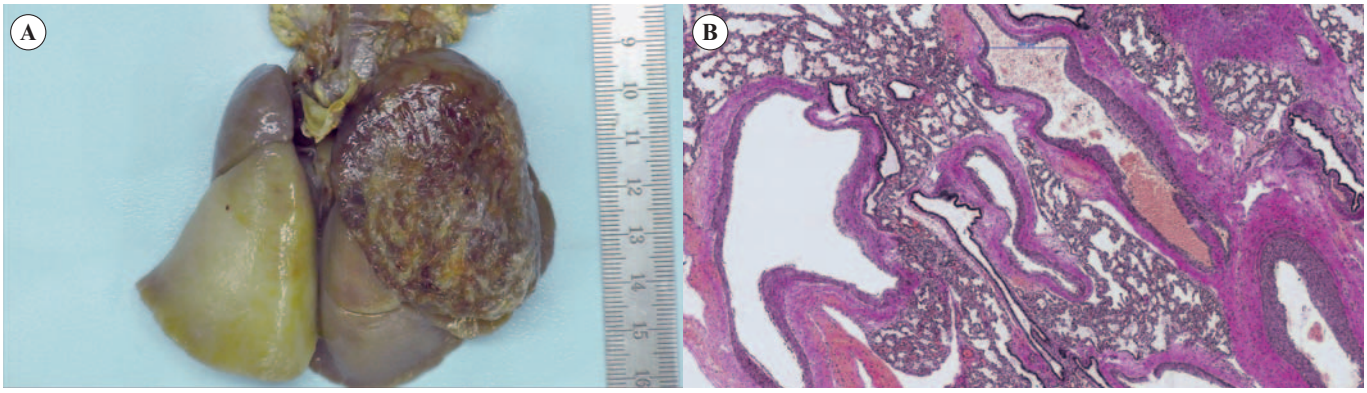


Abbildung 2. (A) Herz-Lungen-Packet mit grossem Tumor rechts mit unregelmässiger Oberfläche: (B) Histologisch ist dieser Lungentumor durchsetzt mit aneurysmatisch ausgeweiteten Gefässanschnitten und dazwischen „komprimiertes“, eigentliches Lungengewebe (mit Dank an Frau Dr. Mafalda Trippel, Pathologisches Institut Bern).

Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,
Inselspital Bern
Dr. Mazen Zeino
Leiter Kinderurologie,
Inselspital Bern

BEEC (Bladder-Extrophy-Epispadia Complex)

Kongenitale Fehlbildungen des unteren Urogenitalsystems (CALUT, congenital anomalies of the lower urinary tract) können die Ureteren, die Blase und die Urethra betreffen. Die BEEC gehört zur Gruppe der unteren Mittelliniendefekte. Der Schweregrad der BEEC umfasst leichte Formen wie die Epispadie (E), welche auch die klassische Blasenextrophie (CBE) beinhalten und komplexere Fehlbildungen mit auch Kloakenextrophy, anus imperforatus und Becken/Wirbelsäulenanomalien. Letzterer Fehlbildungskomplex wurde früher auch als OEIS-Syndrom (Omphalocele, Extrophie, imperforate anus, spinal defect) bezeichnet, die schwerste Form dieser CALUT (1).

Die Blasenextrophie ist eine seltene, komplexe urogenitale Fehlbildung mit einer Inzidenz von 5–6/100 000 Neugeborenen (EUROCAT 2020). Jungen sind mit einem Verhältnis von 4–5:1 häufiger betroffen als Mädchen. BEEC umfasst ein Spektrum unterschiedlich stark ausgeprägter Fehlbildungen. Die Pathologie der klassischen Blasenextrophie betrifft das Skelettsystem mit Spaltbecken, Bauchwanddefekt mit Unterbauchhernie, und eine hohe Inzidenz an bilateraler indirekter Leistenhernie. Beim männlichen Genitale liegt meist eine Epispadie vor mit Verkürzung des Penisschwellkörpers. Beim weiblichen Genitale findet man eine kurze, aber meist normal weite Vagina mit häufig Introitusstenose und gespaltener Klitoris mit einer Blasenschleimhautplatte von unterschiedlicher Breite und Polypen.

Die Rekonstruktion erfolgt entweder „single stage“ d. h. 8–10 Wochen nach der Geburt oder „staged“ Rekonstruktion angefangen mit Verschluss der Blase gefolgt von Korrektur der Epispadie im Alter von 1–2 Jahren und Rekonstruktion des Blasenhalses im Alter von fünf Jahren. Die Langzeitergebnisse im Hinblick auf Blasenwachstum und -funktion, Fertilität, Sexualität und psychosoziale Entwicklung der Patienten sind in den letzten Jahren Gegenstand von grossem klinischem und wissenschaftlichem Interesse geworden mit dem Ziel, die operativen Techniken und Therapiekonzepte zu optimieren. Es wird auch mehr über eine genetische Komponente diskutiert, da dieser Fehlbildungskomplex familiär gehäuft vorkommt und auch bei monochorialen Zwillingen oft bei beiden Kindern beobachtet wird und syndromale Fälle (1). Falls man eine Genetik offeriert, muss man bis zu einer WES gehen.

Unser Fall

Junge mit klassischer BEEC. Er hat eine sehr breite Blasenplatte mit weitem Bauchwanddefekt und Spaltbecken, sowie eine Epispadie mit kurzem Penis (Abb. 1 und 2). Im Alter von fünf Monaten wurde eine Single Stage-Rekonstruktion nach Kelly durchgeführt (Blasenverschluss mit ausgedehnter Mobilisation beider Schwellkörper bis zum Alcock’schen Kanal mit Rekonstruktion der Epispadie, Blasenhalsrekonstruktion und bilaterale Herniotomie). Eine Osteotomie war wegen des weiten Defektes notwendig. Deshalb

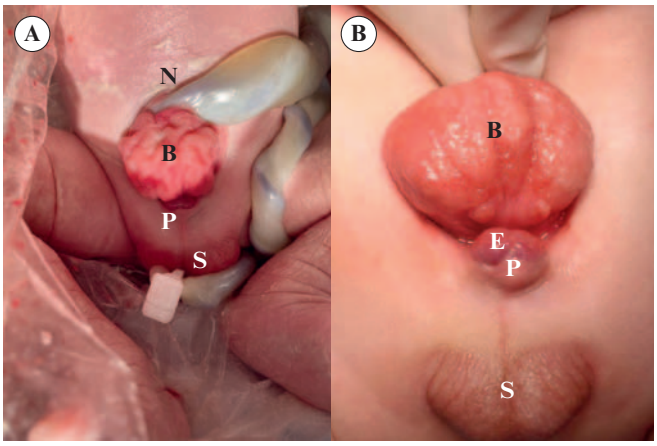


Abbildung 1. **(A)** direkt postnatales und **(B)** intraoperativer Situs. N = Nabel mit Nabelschnur; B = Blasenexporphie; P = kleiner Penis mit E = Epispadie; S = Scrotum

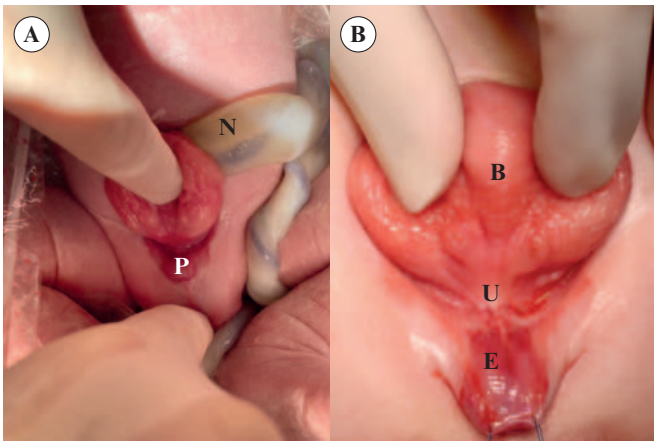


Abbildung 2. **(A)** direkt postnatales und **(B)** intraoperativer Situs. N = Nabel mit Nabelschnur; B = Blasenextrophie; P = kleiner Penis mit E = Epispadie; U = Urethra

wurde die Operation etwas später als sonst durchgeführt. Der postoperative Verlauf gestaltete sich ohne relevante Komplikationen. Im Verlauf werden Blasenwachstum und -funktion, die Nierenfunktion, die Kontinenz und die sexuale Funktion evaluiert und die Therapiekonzepte entsprechend angepasst. Solche Kinder werden langzeit- und regelmässig betreut werden müssen.

In der Videosequenz (siehe QR-Code auf S. 59 in diesem Heft) sieht man eine Omphalocele kaudal des Nabels. Das gerenderte 3D-Bild zeigt unter der als Omphalocele vermuteten Bauchdeckenraumforderung eine weitere Raumforderung, welche später als Scrotum vermutet wurde. Auch der Penis konnte im Verlauf dargestellt werden (Abb. 3A und B). Da die Anatomie unklar war, haben wir auch ein fetales MRI veranlasst, welches aber nicht mehr Information liefern konnte als nicht bereits sonographisch vermutet (Abb. 3C). Was sicher wegweisend war, war die Tatsache, dass wir nie eine Harnblase sehen konnten bei normaler Fruchtwassermenge. Wir gehen davon aus, dass die Harnblase auch im ersten Trimenon nicht darstellbar war. Es ist im ersten Trimenon imperativ, dass man die fetale Harnblase darstellt, um eben solche komplexen Fehlbildungen zu vermuten, insbesondere wenn die Fruchtwassermenge normal ist und die fetalen Nieren normal aussehen.

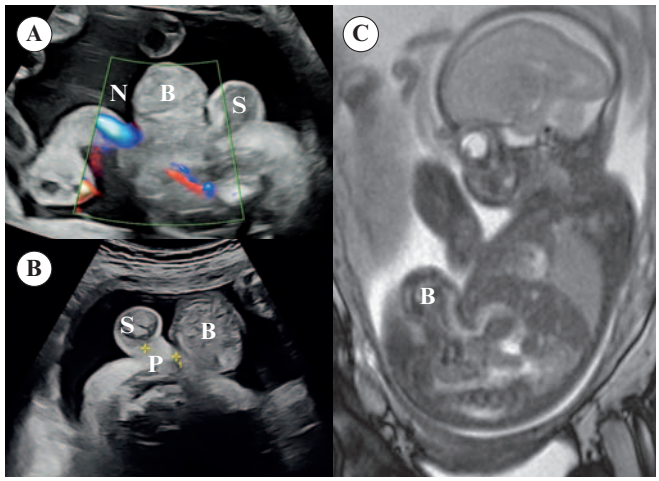
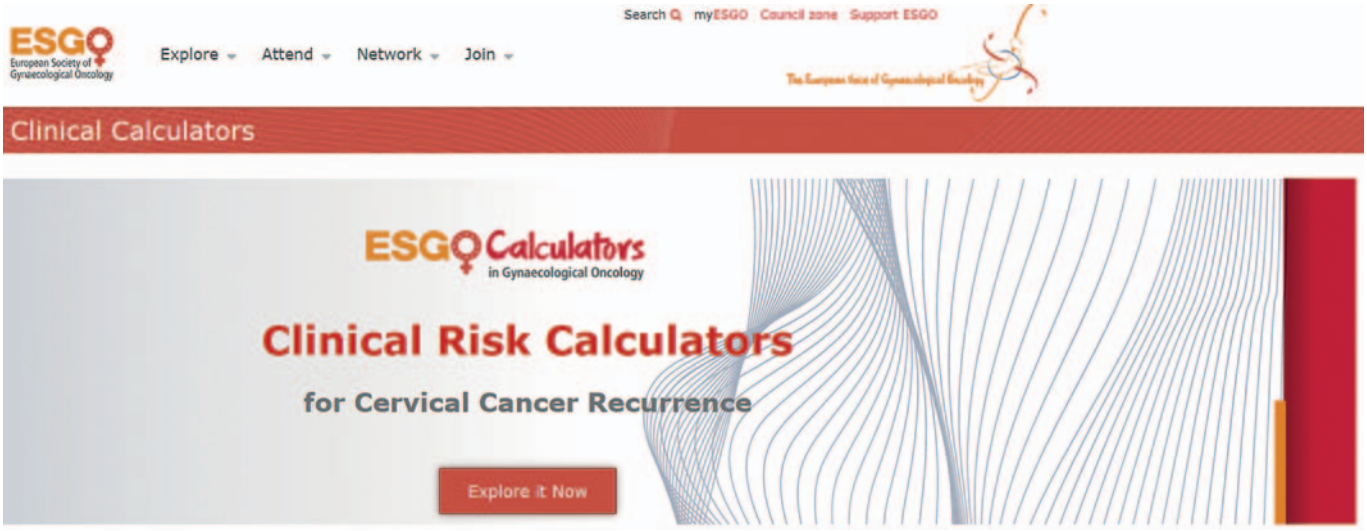


Abbildung 3. **(A)** Höhe Nabel (N) sieht man kaudal (im Bild rechts) des Nabels die Omphalocele bzw. Blasenextrophie (B) und dann ein Scrotum (S); **(B)** zwischen Omphalocele und Scrotum erscheint ein kleiner Penis (P); **(C)** fetales MRI, welches eigentlich nicht mehr Informationen geliefert hat.

Literatur

1 Beaman GM et al., Genes (Basel) 2021, Jul 28; 12(8):1149. doi: 10.3390/genes12081149. PMID: 34440323; PMCID: PMC8391660

ESGO Calculators



Cervical Cancer Recurrence Risk Calculator

Leitlinien sind oft starr in der Nachsorge und empfehlen für alle Patientinnen die gleiche Strategie. Das Modell zur Erstellung dieses ersten „Rechners“ wurde anhand der Daten von 4343 Patientinnen mit Zervixkarzinom im Frühstadium berechnet. Anhand von fünf Variablen (maximaler Tumordurchmesser, Tumorhistotyp, Grading, Anzahl positiver pelviner Lymphknoten und Lymphgefässinvasion) können klar unterscheidbare Risikogruppen definiert und die Nachsorge entsprechend adaptiert werden.

m.d.m.

Cervical Cancer Post-Recurrence Survival Prediction

Dieses Prognosemodell kann bei Zervixkarzinom-Patientinnen angewendet werden, bei denen nach chirurgischer Behandlung eines Frühstadiums (Stadium T1a-T2b) ein Rezidiv auftritt. Das Modell basiert auf den Daten von 528 Patientinnen, die nach der Erstbehandlung ein Rezidiv erlitten haben. Die Daten stammen aus der oben genannten Kohorte von 4343 Patientinnen. Die Tumoreigenschaften zum Zeitpunkt der Erstbehandlung und des Rezidivs müssen eingegeben werden, um das krankheitsspezifische Überleben nach dem Rezidiv vorhersagen zu können.

m.d.m.

Libidostörungen – nur ein Fall für die Sexualsprechstunde?

Prof. Annette Kuhn im Gespräch mit Dr. Elke Krause, Leiterin Ambulatorium, Universitätsfrauenklinik Bern, und Sexualsprechstunde

Zur Person

Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe, Oberärztin und ärztliche Leiterin des gynäkologischen Ambulatoriums und der Dysplasie-Einheit in der Frauenklinik; Fachärztin für psychosoziale und psychosomatische Medizin, Zusatzausbildung in medizinischer Sexualberatung

Prof. Annette Kuhn: *Liebe Elke, Du machst bei uns seit Jahren die Sexualsprechstunde – wie oft siehst Du Patientinnen mit Libidostörungen?*

Dr. Elke Krause: Wir haben eine gesonderte Spezialsprechstunde in der Frauenklinik für Fragen und Therapien, die sich in der Sexualität ergeben. Der Grossteil meiner Patientinnen, die ich in meiner Sexualsprechstunde betreue, stellen sich initial mit Libidostörungen vor.

Betreust Du Männer und Frauen?

In der Regel kommen zunächst die Frauen, aber im Verlauf der Gespräche ist es durchaus möglich, dass sie auch die Partner mitbringen können, das entscheiden aber die Frauen, ob sie das möchten. Oft ist es hilfreich, wenn das Paar zusammen anwesend ist, denn es zeigt oft neue Aspekte des Problems. Unser Angebot richtet sich aber primär an Frauen, aber Einzelgespräche mit Männern im Rahmen dieses Settings sind durchaus möglich.

Was ist in der Anamnese hier besonders wichtig für Dich?

Die Anamnese ist die Grundlage der Therapie. Fragen nach Beginn der Veränderungen, mögliche Ereignisse, die eine Veränderung der Libido bewirkt haben könnten, Erkrankungen, neue Medikamente, Veränderungen in der Partnerbeziehung sind essenziell.

… und bei der Untersuchung? Worauf achtest Du?

Oft sind Dyspareunien aufgetreten, dann ist eine gynäkologische Untersuchung erforderlich, um oberflächliche (Vulvodynien) oder tiefe Dyspareunien (z. B. Endometriose) zu erkennen. Sind altersbedingte/senile Atrophien oder andere Veränderungen am äusseren Genitale vorhanden oder braucht es weitere Diagnostik für die tiefe Dyspareunie?

Wie sehen die gängigsten Therapien aus?

Die gängige Therapie liegt in der Suche der Ursache der Libidostörung. Oft berichten die Frauen über eine unbeschwerte lustvolle Sexualität am Anfang ihrer Beziehung, die sich dann aber im Laufe der Zeit oder der Jahre verändert. Diese Veränderung ist dann

Ansatzpunkt von weiteren Evaluationen. Hat sich die Paarbeziehung aufgrund veränderter Umstände anders entwickelt, z. B. Geburten mit einer anderen Rolle als Mutter oder Vater, ist es die Routine, die eine Beziehung zum Stillstand bringt oder langweilig macht? Hat das Paar genügend Zeit für eine Sexualität oder leben die Partner aneinander vorbei? Es gibt noch viel mehr Facetten, die angeschaut werden müssen.

Wie erfolgreich sind die Therapien? Ich kann mir vorstellen, dass die meisten Libidostörungen nicht gerade erst seit gestern bestehen …

Die Therapie ist so erfolgreich, wie die Patientin das zulässt. Wenn sie Widerstände entwickelt oder sich auf die Evaluation nicht einlassen kann, geht eine Lösung nicht weiter. Oft brechen die Frauen die Gespräche dann ab. Bei Vulvodynien oder Vaginismus ist das etwas anders. Da können wir den Frauen auch andere Therapien anbieten. Physiotherapie, lokale Therapie bei Vaginismus oder Vulvo-Vestibulärem Syndrom mit Desensibilisierung sind oft sehr erfolgreich.

Hat die Libidostörung einen Krankheitswert?

Der Krankheitswert einer Libidostörung ist so stark zu bewerten, wie die Frauen ihn empfindet. Auch das ist individuell unterschiedlich. Eine generelle Aussage gibt es nicht.

Werden die Therapien durch die Krankenkasse bezahlt?

Grundsätzlich werden die Gespräche von der Krankenkasse bezahlt. Ich hatte in den vielen Jahren noch nie eine Reklamation. Die Kasse übernimmt allerdings die Kosten nur für eine gewisse Anzahl von Gesprächen, die aber oft ausreichen. Bei schwerer Eigen- oder Paarproblematik sollte sowieso überlegt werden, ob die Patientin nicht in eine Psychotherapie oder Paartherapie vermittelt werden sollte. Bei uns ist das jedoch kein Problem mit der Bezahlung, da alle unsere Therapeutinnen sowieso über eine Zusatzausbildung in Psychosomatischer Medizin verfügen.

Ist der Partner in der Regel aufgeschlossen gegenüber „Veränderungen"?

Die Partner sind gegenüber Veränderungen meist sehr aufgeschlossen. Leider muss ich aber auch immer wieder feststellen, dass die Partner die Frauen „vorschicken", damit sich in der sexuellen Beziehung „endlich mal was" verändert. Da finde ich oft Schuldgefühle der Frauen, die sich verantwortlich dafür fühlen, dass die nicht oder schlecht funktionierende Sexualität von ihnen verursacht wird, denn der Partner „kann immer" und hat in seinen Augen kein Problem. Dann ist es wichtig herauszufinden, was die Frau tatsächlich will, unabhängig vom Partner. Aber es kommen auch Frauen zu mir, die das ganz allein für sich klären wollen und den Partner gar nicht einbeziehen wollen.

Was denkst Du, wieviel Prozent der Libidostörungen sind hormonell bedingt?

Das ist in meiner Sprechstunde sehr schwer zu sagen, man kann aber längst nicht jede Libidostörung auf eine hormonelle Ursache herunterbrechen. Selbstverständlich helfen Atrophie, menopausale Beschwerden und Beckenbodenerkrankungen nicht unbedingt zu einem unbeschwerten Sexualleben und sollten je nach Schwere der Beschwerden therapiert werden.

Hilft ein neuer Partner/eine neue Partnerin?

Kann sein, muss aber nicht sein. Oft reproduzieren sich dieselben Beziehungsschemata auch in einer neuen Beziehung.

Vielen Dank für dieses spannende Interview!

PD Dr. Stefan Mohr

Curriculum Vitae

Berufspraxis

04/1997–10/2003 Humanmedizin, Philips-Universität Marburg
2004 Assistenzarzt Notfall Chirurgie, Notfallzentrum, Inselspital Bern
2006 Wissenschaftlicher Mitarbeiter Labor pränatale Medizin, Frauenklinik Bern (Prof. D.V. Surbek) (60%), Notfall Chirurgie (40%)
2007 Assistenzarzt Gynäkologie & Geburtshilfe, Frauenklinik, Inselspital
2010/11 Registrar Obstetrics/Gynecology, Kamuzu Central Hospital, Lilongwe, Malawi (6 Monate)
2011 Assistenzarzt Gynäkologie & Geburtshilfe, FMI Spital Interlaken
2013 Oberarzt Gynäkologie & Geburtshilfe, Frauenklinik Inselspital
2021 Leitender Arzt Gynäkologie & Geburtshilfe, Frauenklinik Inselspital
2023 Chefarzt Frauenklinik, Bürgerspital Solothurn

Titel, Zertifikate

2013 Facharzttitel SIWF Gynäkologie und Geburtshilfe
2013 Schwerpunkttitel SIWF Operative Gynäkologie und Geburtshilfe
2016 Fähigkeitsausweis Schwangerschafts-Sonographie
2018 Schwerpunkttitel SIWF Urogynäkologie
2018 Minimal Invasive Gynaecological Surgeon Certificate (GESEA)
2019 Venia docendi (Habilitation, Universität Bern)
2023 Schwerpunkttitel SIWF Gynäkologische Onkologie

Mitgliedschaften

AUG Vorstandsmitglied, Arbeitsgemeinschaft Urogynäkologie, Schweiz
IUGA International Urogynecological Association
EUGA European Urogynecological Association
AGE Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie
FMH Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte
SGGG Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
SGUM Schweizerische Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin

Fragebogen

Was ist ihr Lieblingsessen und was trinken Sie am liebsten dazu?
Die Gemüsesuppe meiner Frau mit Mineralwasser oder das Cordon bleu im Waldheim in der Länggasse.

Wer bereitet das meistens zu?
Meine Frau, oder die Köche von Frau Minder (siehe oben).

Was ist Ihre Lieblingsfarbe?
Dunkelblau.

Was sind Ihre HeldInnen in der Geschichte?
Waris Dirie. Wüstenblume habe ich zu Beginn des Studiums gelesen und sie hat mich sehr beeindruckt.

Wenn Sie etwas extrem übertrieben haben, dann haben Sie was genau gemacht?
Gefeiert. Aber genauer beschreiben möchte ich das nicht.

Was ist Ihre grösste Stärke?
Menschenkenntnis.

Was ist Ihre grösste Schwäche?
Dass ich denke, Menschenkenntnis zu haben.

Welcher Artikel, den Sie in den letzten 12 Monaten gelesen haben, hat den grössten Eindruck auf Sie gemacht und warum?
Wahrscheinlich nicht die Intention der Frage, aber wirklich beeindruckt in den letzten Monaten hat mich in der Doku-Serie Abstract die Episode über den Graphiker Christoph Niemann. Absolut phantastisch.

Welche Herausforderungen sehen Sie für die Medizin/Frauenheilkunde der nächsten zehn Jahre?
Das, worüber bereits alle reden und schreiben: Der Mangel an Nachwuchs und die Herausforderung, heutige Lebensentwürfe und Wünsche an die Work-Life-Balance mit einer umfassenden Ausbildung (insbesondere spezialisiert und operativ) und Patientinnenversorgung unter einen Hut zu bringen. Aber da bringt das Heraufbeschwören früherer Zeiten nicht viel, sondern wir müssen Lösungen finden …

Welche Herausforderungen sehen sie für sich für die nächsten zehn Jahre?
Die Frauenklinik so auszubauen und zu positionieren, dass wir ein breites Angebot abdecken können und uns einen guten Ruf für die Ausbildung erarbeiten. Weitere Herausforderung in den nächsten zehn Jahren: die Pubertät meiner Töchter.

Wann und warum sind Sie das letzte Mal rot geworden?
Ich kann mich wirklich nicht erinnern, mir ist selten etwas peinlich.

Auf diesen Rat hätten Sie hören sollen …
„Spring da nicht runter, Mohr!“

Wie definieren Sie Erfolg?
Zufriedenheit bei der Erreichung eines gesetzten Ziels.

Was war das erste, auf das Sie richtig stolz waren?
Mein erstes selbst erarbeitetes Auto mit 18. Ein Opel Ascona B, knallrot mit roten Sitzen.

Bei welchem Lied im Radio singen Sie laut mit?
Sex on Fire von den Kings of Leon, Stay von Justin Bieber, All of me von John Legend, und 1000 andere.

Mit wem würden Sie gerne mal einen Tag tauschen?
Mit Peter Parker.

Das schönste Geschenk, das man Ihnen zum Geburtstag machen könnte?
Dinge, die ich mir selbst nicht gönnen würde.

Das schrecklichste Geschenk, das man Ihnen zum Geburtstag machen könnte?
Jegliches „Gemüse“, das man nur einmal im Jahr brauchen kann, die Wohnung verstopft und keinen ideellen Wert hat.

Welche Stadt würden Sie immer wieder besuchen?
Athen, denn dort wohnt meine Schwiegermutter.

Was machen Sie, wenn sie nicht einschlafen können?
Hörbücher hören.

Sie gewinnen eine Zeitreise – wohin geht es?
Ins Berlin oder Paris der Zwanziger Jahre oder ins alte Rom. Dort wäre ich aber lieber Kaiser als Legionär …