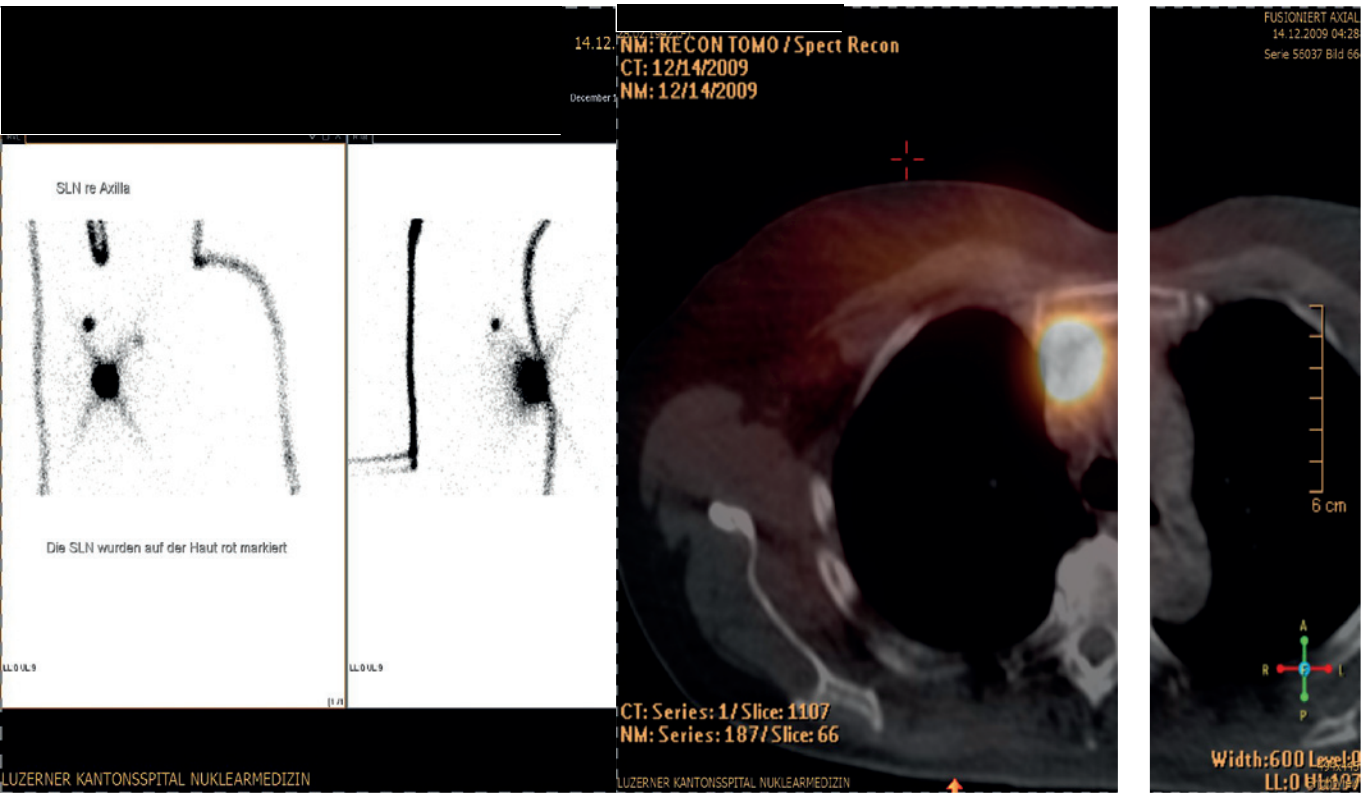
1 I 10

FHA
Frauenheilkunde aktuell



Sentinelbiopsie bei gynäkologischen Malignomen

weitere Themen

Parasitäre Myome 23

Das hereditäre Mammakarzinom 27

Schopenhauer über das Lesen 36

Fragebogen 40

ISSN 1021-5697

Daten Fakten Analysen

FHA
Frauenheilkunde aktuell
www.frauenheilkunde-aktuell.ch

© Copyright 2010 bei den Herausgebern
ISSN 1021-5697

in

- Regelmässiges Fitnesstraining (> 2×/Wo) **während** der Schwangerschaft reduziert das Risiko für ein übergewichtiges Neugeborenes
  (Obstet. Gynecol. 2009; 114:770–776)
- Cisplatin zur neoadjuvanten Behandlung des triple-negativen Mammakarzinoms
  (D.P. Silver et al., J. Clin. Oncol. 2010; 28:1145–1153
- Ovarialkarzinom Screening
  (Lancet Oncol. 2009;10:327–340).
  (Siehe: „Für Sie kommentiert“)

out

- Regelmässiges Fitnesstraining (> 2×/Wo) **vor** der Schwangerschaft reduziert das Risiko für ein übergewichtiges Neugeborenes
  (Obstet. Gynecol. 2009; 114:770–776)
- DHEA für postmenopausale Frauen
  (M. Panjari und S.R. Davis, www.maturitas.org, published online, Jan. 2010)
- Ovarialkarzinom Screening
  (Obstet. Gynecol. 2009; 113:775–782).
  (Siehe: „Für Sie kommentiert“, „wussten Sie schon…“)

Impressum

Herausgeber

Prof. Dr. med. M. K. Hohl
Chefarzt Frauenklinik
Kantonsspital Baden
CH- 5404 Baden
Tel.: +41 56 486 35 02
Fax + 41 56 486 35 09
frauenklinik@ksb.ch
www.frauenklinik.ch

Prof. Dr. med. B. Schüssler
Chefarzt Neue Frauenklinik
Luzerner Kantonsspital
CH- 6004 Luzern
Tel.: +41 41 205 35 02
Fax +41 41 205 59 32
bernhard.schuessler@ksl.ch
www.ksl.ch

Prof. Dr. med. H. P. Scheidel
Operative Therapie und Onkologie
Mammazentrum – Hamburg/Krankenhaus Jerusalem
Moorkamp 2–6
D-20357 Hamburg
Tel. 00 49 40 44 190-550, Fax 00 49 40 44 190-554
scheidel@mammazentrum.eu
Diakonieklinikum Hamburg, Frauenklinik Elim
Gynäkologisches Krebszentrum
Hohe Weide 17, 20259 Hamburg
Tel. 004940 490 66–582

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

MERCK SERONO
AstraZeneca
Gynecare WOMEN'S HEALTH SOLUTIONS

Abonnementspreis
Ein Jahresabonnement (Kalenderjahr) kostet CHF 83,95 incl. MWSt. (7,6 %) und Versandkosten. Die Zeitschrift erscheint 4· 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: SPECT/CT bei Sentinel Lymphknoten im Bereich des Mammaria interna Lymphabflussbereiches. Bildmaterial wurde freundlicherweise von Herrn Priv. Doz. Dr. Klaus Strobel, Leitender Arzt Nuklearmedizin/PET, Institut für Radiologie, Luzerner Kantonsspital, zur Verfügung gestellt.

Inhalt 19/1/2010

Betrifft	Slow Surgery ***Die Herausgeber***	3
Thema	Sentinel-Lymphknoten-Biopsie bei gynäkologischen Malignomen ***Prof. Bernhard Schüssler***	4
Für Sie kommentiert	Laparoskopie oder Laparotomie zur operativen Behandlung des Endometriumkarzinoms? – Eine Evidenz-basierte chirurgische Hypothese: „women rule“ – Ovarialkarzinomscreening: Zeichnet sich ein sinnvoller Ansatz ab?	11
Wussten Sie schon ...	Gedächtnisleistung bei Frauen während Schwangerschaft und Stillzeit. Bupropion erfolgreich bei Sexualstörungen von Frauen. Screening auf Ovarialkarzinome auch bei Risikogruppen ernüchternd. Kombinationstherapie bei neuropathischen Schmerzen wirksamer. Polymorphismus für Aromatasehemmer bekannt. Postmenopausale Blutung kein isolierter Prognosefaktor für das Endometriumkarzinom. Zu viele Schulden verursachen Rückenschmerzen. 3-wöchige postoperative Strahlentherapie nach brusterhaltender Chirurgie beim Mammakarzinom. Zusammenhang zwischen der Einnahme von Paroxetin und einer Tamoxifenresistenz. Das Training mit Epi-No hat nur einen mässigen Effekt.	18
Think!	Parasitäres peritoneales Myom ***Prof. Michael K. Hohl, Dr. Daniela Lenggenhager, Ivan Vuko Tokic***	23
Senologie Update	Das hereditäre Mammakarzinom ***Dr. Ina Lück, Dr. Nik Hauser***	27
Hausmitteilung	Golden Laparoscope Award ***Die Herausgeber***	34
Spezial	Arthur Schopenhauer übers Lesen und die Bücher	36
Internet-News	www.bestofswissweb.ch, www.patientsville.com, www.wundheilung.net	38
Fragebogen	***PD Dr. Dorothea Wunder***	40
Feedback	„Ulysses for Dummies“	43

Slow Surgery

Die Bewegung des „Slow Food“ begann mit dem Protest gegen die Eröffnung eines „Fast Food“ Restaurants (McDonald´s) an der Piazza di Spagna in Rom. Mit der Zeit entwickelte sich eine weltweite Bewegung, die als Gegenentwurf zur etablierten Kultur des Wandels Beständigkeit und Nachhaltigkeit zum Ziel hatte, z.B. Slow Travel, Slow Shopping und Slow Design. 1999 gründete Geir Berthelsen das „World Institute of Slowness“ mit der Vision von einem „Slow Planet“. Die Grundphilosophie beruht auf der Annahme, dass die Welt sich ständig und dramatisch ändert, die Grundbedürfnisse der Menschen jedoch unverändert bleiben.

Und wie steht es mit Slow Surgery? Für Operateure war es früher eher ein Grundbedürfnis schnell zu operieren. Man erzählt Anekdoten vom Wettoperieren bei Chefarztbewerbungen, wobei Operationen mit wundersamer Geschwindigkeit durchgeführt wurden, um die Patientin dann nach kurzem Aufenthalt im Aufwachraum (und Abreise der Besuchsdelegation) zu revidieren. Wahr oder unwahr, auf jeden Fall standen Operateure früher unter deutlich höherem Zeitdruck. In der Operationslehre von Ober und Meinrenken von 1964 werden folgende Richtzeiten angegeben: Wertheim Operation 45–60 min, einfache abdominale Hysterektomie 20 min. Dies gilt zwar ohne Eröffnung und Verschluss des Abdomens, war und ist aber dennoch eine stramme Vorgabe. Eigentlich hätten die OP Zeiten mit besserer Anaesthesie, moderneren Koagulationsverfahren und optimierten OP Techniken kürzer werden müssen. Das Gegenteil scheint der Fall. Mit fast jeder Innovation (Ultrascision, BiClamp) wurden die OP Zeiten länger. Alles wird getoppt von der modernsten Technik mit dem Da Vinci System, bei der die Wertheim OP einen ganzen Arbeitstag in Anspruch nehmen kann. Schnell bedeutet nicht immer gut, das wissen auch die Operateure. Die Entwicklung zur Slow Surgery jedoch ist ein Phänomen, das man nur beobachten aber nicht kommentieren kann.

Die Herausgeber

Prof. Bernhard Schüssler
Neue Frauenklinik
Kantonsspital Luzern

Sentinel-Lymphknoten-Biopsie bei gynäkologischen Malignomen

Bei der chirurgischen Behandlung des Mamma-Karzinoms hat sich die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SLKB) seit einigen Jahren gegenüber der routinemässigen kompletten axillären Lymphonodektomie durchgesetzt. Bezogen auf die Sicherheit der SLKB liegen mittlerweile 10- Jahresergebnisse einer randomisiert kontrollierten Studie vor, welche mindestens die Non-Inferiorität dieser Methode gegenüber der kompletten axillären Lymphonodektomie bestätigen (Ann. Surg. 2010; 52 [Epub ahead of print]).

Die Vorteile der SLKB beim Mamma-Karzinom liegen auf der Hand: Zum einen verkürzt sich die Dauer des operativen Eingriffs, zum andern lässt sich das von Patientin und auch Arzt gefürchtete Langzeitproblem einer Störung des Lymphabflusses im Armbereich entscheidend verbessern. Es liegt deshalb auf der Hand, dieses Konzept auch bei anderen gynäkologischen Karzinomen zu überprüfen, mit dem Ziel, aufwändige Lymphonodektomien im pelvinen und inguinalen Bereich mit zum Teil erheblichen Früh-und Spätkomplikationen zu vermeiden. Dieser Artikel soll den aktuellen Stand der Erkenntnis für Vulva-Karzinom, Zervix-Karzinom und Endometrium-Karzinom aufzeigen. Er ist gestützt auf ein «Expert Panel Statement» der «International Sentinel Node Society» (Gynecol. Oncol. 2009; 114:151–156).

Lymphszintigraphiedarstellung bzw. SPECT/CT wurden freundlicherweise von Herrn PD Dr. Klaus Strobel, Leitender Arzt Nuklearmedizin/PET/CT im Institut für Radiologie, Luzerner Kantonsspital, zur Verfügung gestellt.

l. Vulva-Karzinom

Das Vulva-Karzinom ist das vierthäufigste Genitalkarzinom mit einer Inzidenz von 12 pro 100 000 Frauen. Dieses Karzinom hat in den letzten Jahren eine Zunahme der Inzidenz gezeigt. In einer USA basierten Studie betrug der Anstieg zwischen 1973 und 2000 bis zu 20 % (Obstet. Gynecol. 2006; 107:1018–1022). Auch die Altersverteilung hat sich geändert. In einem Kollektiv aus Österreich konnte beispielsweise gezeigt werden, dass sich innerhalb einer Dekade (1985–1988 versus 1994–1997) der Anteil von betroffenen Frauen unter 50 Jahren von 6 % auf 16 % beinahe verdreifacht hatte (J. Reprod. Med. 2000; 45:613–615). Die Früh- und Spätfolgen der Behandlung, sei es allein operativ oder mit zusätzlicher Bestrahlung, sind für die betroffenen Patientinnen erheblich. Sie resultieren beinahe ausschliesslich aus der nach wie vor zum «Standard of Care» gehörenden inguinalen Lymphonodektomie. Im Vordergrund stehen Wundheilungsstörungen (14–44 %), Lymphozele mit oder ohne rezidivierende Infekte (30 %) und therapiepflichtiges Beinlymphoedem (20–69 %)(Interdisziplinäre Leitlinien/Vulvakarzinom der Arbeitsgemeinschaft gynäkol. Onkologie: 2009, Seite 28).
Konsequenterweise liegen deshalb mittlerweile mehrere Studien vor, welche die Sicherheit der inguinalen Sentinel-Lymphknoten-Exstirpation gegenüber einer kompletten inguino-femoralen Lymphonodektomie überprüft haben. Einer Sammelstatistik von insgesamt zehn Studien mit jeweils mehr als 20 Patienten und insgesamt 383 Patientinnen, ergab eine Sensitivität der Sentinel-Lymphknoten-Methode von 97,6 % mit einer falschnegativen Rate von 2,4 % und einem negativen Prädiktionswert von 99,3 % (Oncology 2008; 5:529–538) (Tab. 1).
Diese Ergebnisse sind mit denen des Mamma-Karzinoms vergleichbar.

Reichen solche guten Ergebnisse aus, um die SLKB direkt in die klinische Praxis umzusetzen? Diese Frage ist insofern von erheblicher Bedeutung, als ein inguinales Lymphknotenrezidiv beim Vulva-Karzinom mit einer Mortalitätsrate von bis zu 75 % belegt ist (J. Clin. Onc. 2008; 26:884–889). Auch sind die Erfahrungen beim Mamma-Karzinom nicht direkt auf das Vulva-Karzinom übertragbar. Das ergibt sich daraus, dass beim Mamma-Karzinom adjuvante Hormon- oder Chemotherapie auch

Tab. 1. Literaturanalyse zum SLKB/ Vulva-Ca.

Autor	Jahr	Pat.	Technik	Sensitivität	Falsch neg.	Neg. Präd. Wert
Ansink	1999	51	B	82	18	95
Levenback	2001	52	B	100	0	100
Hauspy	2007	41		100	0	100
Rob	2007	43	IB[a]	100	0	100
Sideri	2000	44	IB	100	0	100
Sliutz	2002	26	LI	100	0	100
Merisio	2005	20	LI	75	25	94
de Hullu	2000	59	LI	100	0	100
Puig-Tintore	2003	26	LIB	100	0	100
Moore	2003	21	LIB	100	0	100
Total		383	LIB	97.4	2.4	99.3

B = Blauer Farbstoff I = Radiokolloid L = Lymphszintigraphie

dann häufig zur Anwendung kommen, wenn der Sentinel-Lymphknotenstatus negativ ist. Okkulte Lymphknotenmetastasen werden also möglicherweise beim Mamma-Karzinom durch die Nachbehandlung miterfasst. Beim Vulva-Karzinom ist das anders. Ein negativer Sentinel-Lymphknoten beinhaltet den Verzicht auf jede adjuvante Therapie. Die Frage nach dem Lymphknotenrezidiv bei alleiniger SLKB muss also klar beantwortet sein, bevor man diese Methode routinemässig einsetzt.

Entsprechend Tabelle 2 sehen kleine Studien mit kurzzeitigen Follow-up für das Vulva-Karzinom sehr gut aus. Die einzige grössere und gleichzeitig noch multizentrisch angelegte Studie mit insgesamt 403 Patienten mit einem medianen follow-up von 35 Monaten kommt allerdings zu einer Rezidivrate in der Leiste von acht Fällen bei den Frauen, bei denen der Sentinel-Lymphknoten initial negativ gewesen war. Die Zweijahres-Leistenlymphknoten-Rezidivrate betrug somit 3 %, bezogen auf eine unifokale Primärläsion 2,3 %. Bessere Ergebnisse zu erwarten wäre aber deshalb nicht realistisch, weil auch eine komplette inguinofemorale Lymphonodektomie keine Rezidivfreiheit garantiert. Nach Aussage des Expertenpanels liegen akzeptierte Rezidivraten bei radikaler inguinofemoraler Lymphonodektomie in der Literatur zwischen 0 %–4 %.

***Fazit**: Das Sentinel-Lymphknoten-Experten-Gremium glaubt, dass die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie beim Vulva-Karzinom Stadium FIGO I und FIGO II eine Alternative zur kompletten Lymphonodektomie ist.*

Folgenden Punkten sollte man bei einem solchen Vorgehen Beachtung schenken:

1. Patientenbezogene Kriterien

Plattenepithel-Karzinom der Vulva mit einer Infiltrationstiefe von mehr als 1 mm ohne Hinweis für Metastasen bei

Tab. 2. Inguinales Rezidiv bei alleiniger SLKB

Autor	Pat. (No.)	Tracer/Farbstoff Szintigram	SLK Identif.	Rezidiv (No.)	Follow-up (Mon.)
Rodier	8	JA	87.5	0	4.5
Terada	21	JA	100	0*	4.6
Vidal-Sicart	20	JA	95	0	nicht bekannt
Van der Zee	403	JA	97	8	35

der klinischen Untersuchung bzw. in bildgebenden Verfahren. Der Tumordurchmesser sollte nicht mehr als 4 cm betragen, weil es bei grösseren Tumoren schwierig ist, intra-dermale Injektionen durchzuführen und häufig auch die lymphatische Drainage durch Entzündung oder Metastasierung verändert ist. Das gleiche gilt auch für Vulva-Melanome.
Die Aufklärung sollte Risiken und Nutzen dieses Vorgehens aufzeigen, insbesondere was das inguinale Rezidiv anbelangt. Die Patientin sollte wissen, dass die Sentinel-Lymphknotenmethode derzeit noch kein allgemeiner Standard ist, in Zukunft aber wahrscheinlich sein wird.

2. Inderdisziplinäres Team

Der gynäkologische Onkologe sollte Erfahrungen mit der Sentinel-Lymphknotentechnik haben sowie auch mit der chirurgischen Anatomie der Leiste. Ausserdem sollte Erfahrung über intradermale Injektion bei demjenigen vorhanden sein, welche die Injektion vornimmt, sei es der gynäkologische Onkologe oder der Nuklearmediziner. Auf Seiten des Pathologen müssen die Techniken des sogenannten Ultrastagings für Sentinel-Lymphknoten etabliert sein. Es liegt ausserdem in der Verantwortlichkeit des gynäkologischen Onkologen vor Start einer solchen Behandlungsmethode den Ablauf zusammen mit dem Nuklearmediziner und dem Pathologen fixiert zu haben. Auch diese Rezidivrate darf man als ausreichend sicher ansehen.

3. Bildgebende Verfahren

Eine praeoperative Lymphszintigraphie scheint ein notwendiges Verfahren zu sein um einerseits die Anzahl von Wächterlymphknoten, andererseits aber auch der Lokalisation und damit auch den unilateralen oder bilateralen Zugang festzulegen. SPECT/CT (Single Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography) kombiniert die Lymphszintigraphie mit einem CT, womit sich die Lymphknotengrösse und die Lokalisation besser darstellen lässt (Abb. 1 a und b) Eine Sonographie der Leistenlymphknoten, allenfalls kombiniert mit einer Feinnadelaspiration bei einem suspekten Bild, könnte im Einzelfall hilfreich sein, auf eine SLKB zu verzichten und a priori eine komplette Lymphonodektomie durchzuführen.

4. Welche Technik sollte für die Sentinel-Lymphknoten-identifikation zur Anwendung kommen?

Die Mehrheit der Experten kombiniert eine präoperative Radiokolloidgabe mit szintigraphischer Dokumentation und der intraoperativen Applikation von blauem Farbstoff (Isosulfanblau, Patentblau, Methylenblau).
Lässt sich der Wächterlymphknoten in Szintigramm und auch intraoperativ mit dem Detektor klar darstellen, könnte die zusätzliche Blauapplikation möglicherweise im Sinne eines Lerneffektes für den Operateur sinnvoll sein. Grundsätzlich gilt es für eine zusätzliche Blaumarkierung das Farbstoffrisiko, insbesondere Allergie, abzuwägen.

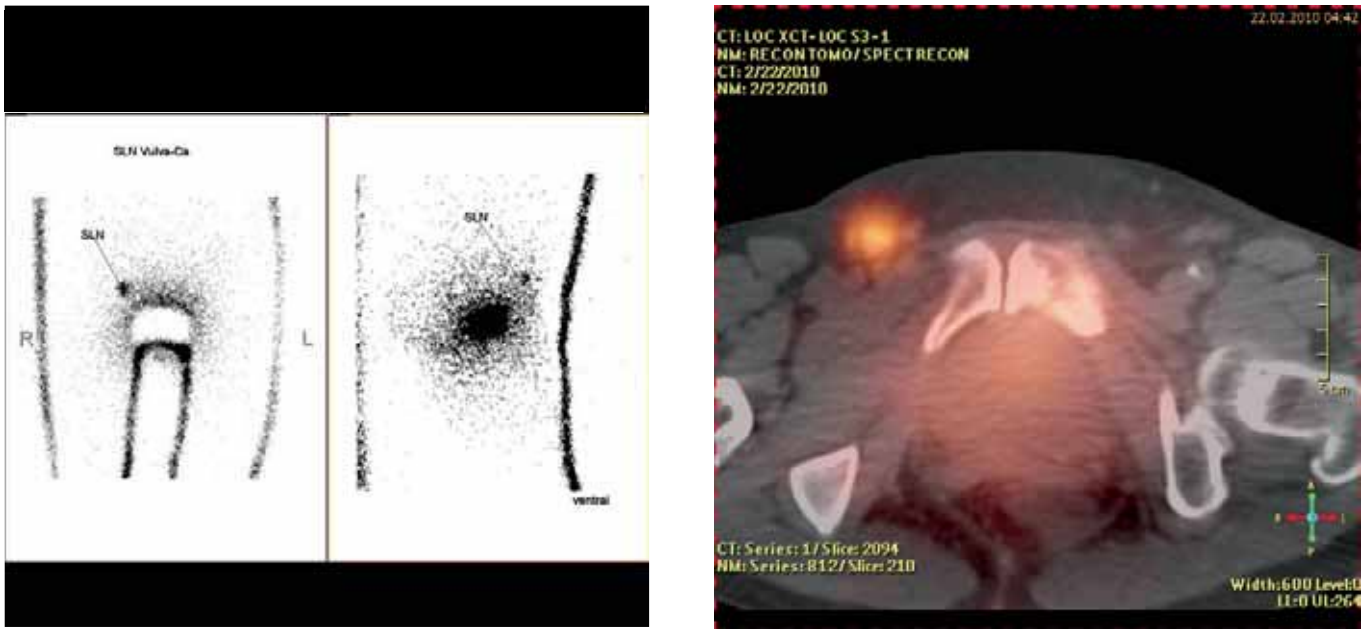


Abb. 1a und b. Konventionelles Lymphszintigramm. Auf der rechten Seite (ap-Bild) ist der Injektionsbereich abgedeckt, um eine Überstrahlung des SLK zu verhindern (1a). Das dazugehörige SPECT/CT erlaubt eine deutlich bessere sonographische Zuordnung (1b).

5. Gibt es eine Lernkurve für die SLKB Methode?

Diese Frage wurde bereits bei der Einführung des Sentinel-Lymphknotentechnik bei Mamma-Karzinom intensiv diskutiert. Die Problematik beim Vulva-Karzinom ist die Seltenheit des Auftretens dieser Erkrankung. Ob die von den Experten geforderten 10 Fälle von SLK Identifikation mit nachfolgender negativer kompletter Leistenausräumung sinnvoll sind, lässt sich kaum klären. Erfahrene Mamma-Karzinom-Chirurgen jedenfalls sollten genügend Expertise in dieser Technik mitbringen. Sie müssen aber auch erfahrene Vulva-Karzinom-Chirurgen sein.

6. Sollte man den Sentinel-Lymphknoten im Schnellschnittverfahren untersuchen lassen?

Die Erfahrung zeigt, dass auch bei bester und sorgfältigster Schnellschnittaufbereitung Material verloren geht. Dies wurde auch vom Chefarzt des Instituts für Pathologie, Luzerner Kantonsspital, Herrn Prof. Dr. Joachim Diebold, bestätigt. Ein zweitzeitiges Vorgehen scheint deshalb sinnvoll, wenn nicht bereits intraoperativ der eindeutige Verdacht auf eine Metastase vorliegt.

7. Was tun wenn sich kein Sentinel-Lymphknoten identifizierenl ässt?

Diese Frage ist einfach: Komplette inguino-femorale Lymphknotenresektion. Da die Landmarken dieses Vorgehens nicht eindeutig definiert sind, sollte man auf jeden Fall darauf achten, dass nach Komplettierung der Lymphonodektomie der Adduktorenmuskel, der mediale Anteil der V. femoralis und die Fossa ovalis eindeutig identifiziert sind.

8. Welche Nachsorge braucht es?
Empfohlen wird, sich an das Protokoll der GROINSS-5-Studie zu halten (J. Clin. Onc. 2008; 26:884–889). Diese sieht loko-regionäre Untersuchungen alle 2 bis 3 Monate für mindestens 2 Jahre vor. Ein zusätzlich bildgebendes Verfahren bezogen auf die Leiste und allenfalls in pelvinem Lymphabfluss scheint in regelmässigen Abständen sinnvoll, obwohl es keine entsprechenden Daten dazu gibt.

9. Wie sollte man eine Patientin mit einer positiven SLKB behandeln?
In diesem Expertengremium wurde diesbezüglich kein Konsensus erreicht, weil keine entsprechenden Daten vorhanden sind. Grundsätzlich sind zwei unterschiedliche Vorgehensweisen denkbar:
1. Keine weitere Dissektion sondern eine nachfolgende Bestrahlung der Leiste
2. Komplettierung der Lymphonodektomie

Auch bei einer kompletten Lymphonodektomie wird sich aber gleichwohl die Frage nach einer adjuvanten Radiotherapie stellen. Aufgrund einer GOG-Studie ist eine solche Zusatzbehandlung bei drei und mehr befallenen Lymphknoten indiziert (Obstet. Gynecol. 1986; 68:733–740). Bei weniger befallenen Lymphknoten ist die Bestrahlung in der Diskussion.
Bestrahlung als direkte Konsequenz eines positiven SLK scheint deshalb durchaus sinnvoll. Auf dieser Grundlage bewegt sich momentan die GROINSS-5-II Studie, wo Patientinnen mit positiven Sentinel-Lymphknoten randomisiert werden. Die eine Gruppe erhält eine alleinige Strahlentherapie, die andere Strahlentherapie in Kombination mit einer Chemotherapie. Wahrscheinlich dürfte in dieser Richtung die Zukunft liegen.
Wichtig ist in diesem Zusammenhang noch der Hinweis, dass im Gegensatz zu den Lymphknotenmetastasen beim Mamma-Karzinom, beim Vulva-Karzinom bisher keine Grössenunterscheidung bei Lymphknotenmetastasen gemacht werden muss. Auch gibt es keine Daten darüber, wie z. B. mit einer Mikrometastase umzugehen ist. Hier ist auch in Zukunft ein erheblicher Erkenntniszuwachs notwendig.

***Fazit**: An der Neuen Frauenklinik, Luzerner Kantonsspital, haben wir mittlerweile auf en Sentinel Lymphknotenkonzept beim Vulva-Karzinom umgestellt. Wir halten uns dabei an die in diesem Artikel publizierten Bedingungen.*

II. Zervix-Karzinom

Die Häufigkeit des Zervix-Karzinoms, und seine bekanntterweise betont lymphogene Ausbreitung haben frühzeitig das Interesse auf eine Sentinel-Lymphknoten orientierte Stagingstrategie gelenkt. In der Literatur sind mehr als 20 Publikationen mit jeweils mehr als 20 Fällen zu diesem Thema publiziert. Leider sind die falsch-negativen Ergebnisse schlechter als beim Vulva-Karzinom. Die Ergebnisse liegen zwischen 0 und 20 %. Die grösste bisherige Multizenterstudie der GOG musste abgebrochen werden, weil man nicht auf die vorher festgelegte Rate von wenigstens 90 % Sensitivität kam (J. Clin. Onc. 2008; 26:2930–31). Insofern ist die SLKB beim Zervix-Karzinom derzeit für die klinische Anwendung nicht einsetzbar.

III. Endometrium-Karzinom

Beim Endometrium-Karzinom ist man von einem klinischen Einsatz noch weiter entfernt als beim Zervix-Karzinom. Die Probleme bewegen sich im Grundsätzlichen insofern, als die pelvine/paraaortale Lymphonodektomie immer mehr einigen wenigen prognostisch ungünstigen Fällen vorbehalten ist (S. a. FHA Heft 3 u. 4/2009). Darüberhinaus gibt es keine verbindlichen Daten über den Injektionsort (z. B. Zervix oder Fundus). Klinischer Einsatz ist in nächster Zukunft nicht zu erwarten.

Laparoskopie oder Laparotomie zur operativen Behandlung des Endometriumkarzinoms?

Im Rahmen einer prospektiv randomisierten Studie wurden 2616 Patientinnen im FIGO Stadium I bis IIa im Rahmen einer GOG Studie untersucht. 1696 Patientinnen wurden laparoskopisch, 920 offen chirurgisch versorgt (J.L. Walker et al., J Clin Oncol 2009; 27:5331–5336). Die Konversionsrate betrug beim endoskopischen Vorgehen 25.8 %. Dies erfolgte bei 246 Patientinnen (14.6 %) wegen unzureichender Einsicht, bei 69 (2.9 %) wegen metastasierter Erkrankung, bei 49 (2.9 %) wegen Blutungen und wegen verschiedener Gründe bei 70 Patientinnen (4.2 %). Die pelvinen und paraaortalen Lymphknoten wurden nur bei 8 % der endoskopischen und nur bei 4 % der offen operierten Patientinnen nicht entfernt. Ein „Upstaging“ (IIIA, IIIC oder IVB) erfolgte bei beiden Verfahren in 17 % der Fälle. Bei einem Vergleich der intraoperativen Komplikationen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen, ein postoperativer Ileus trat jedoch häufiger in der offen operierten Gruppe (7 vs. 4 %) auf. Re-Operationen und ungeplante Wiederaufnahmen waren in beiden Gruppen vergleichbar. Auch die Rate positiver Lymphknoten (9 %) unterschied sich nicht. Die OP Zeit war in der Laparoskopiegruppe länger (204 min vs. 130 min), der postoperative Verlauf jedoch durch eine schnellere Erholung gekennzeichnet, der stationäre Aufenthalt war ebenfalls kürzer. Die Autoren halten die endoskopische Operation insgesamt für vorteilhaft, weisen aber auf die hohe Konversionsrate bei adipösen Patientinnen hin (bei BMI über 40 insgesamt 57.1 %!).
Ursprünglich waren 800 Patientinnen geplant, bei der biostatistischen Evaluation zeigte sich aber, dass 2500 Patientinnen erforderlich waren um eine zuverlässige Aussage treffen zu können.

Kernaussagen

- Die laparoskopischen und konventionelle operativen Therapien des Endometriumkarzinoms sind hinsichtlich des (operativen) Erfolgs und der intraoperativen Komplikationen vergleichbar.
- Die Vorteile des laparoskopischen Vorgehens zeigen sich in der postoperativen Phase.
- Das laparoskopische Verfahren erscheint für sehr adipöse Patientinnen (ab BMI über 35) wegen der hohen Konversionsrate problematisch.

Kommentar
Zusätzlich zur Lektüre des Originalartikels empfehle ich auch den Kommentar von Vergote und Neven im gleichen Heft (5305–5307). Diesen Kommentar möchte ich hier nicht wiederholen. Interessant ist die auch aus meiner Sicht realistisch hohe Konversionsrate bei adipösen Patientinnen. Dies ist genau die Gruppe, welche eigentlich von der „Minimal Access“ Option profitieren würde und bei der dieses Vorgehen von anderen Autoren häufig empfohlen wurde. Mein persönlicher Eindruck ist ebenfalls, dass endoskopische Operationen bei Patientinnen mit ausgeprägter innerer Adipositas extrem mühsam sind und meine anfängliche Konversionsrate in diesen Fällen möchte ich schamhaft verschweigen. Diese Patientinnen (BMI über 35) sind in Europa jedoch wohl derzeit noch seltener anzutreffen als in den USA.
Nach Publikation dieser beeindruckenden Studie muss man akzeptieren, dass endoskopische Operationen beim Endometriumkarzinom ohne Nachteile für die Patientinnen möglich sind (siehe auch „Update Endometriumkarzinom“ in der FHA 3/09). Die wichtige und meines Erachtens immer noch offene Frage: „Welches Vorgehen für welche Patientin“ wird durch die Studie nur für extrem adipöse Patientinnen beantwortet.

H. Peter Scheidel

Eine Evidenz-basierte chirurgische Hypothese: „women rule“

Unter diesem Titel elaborierte ein Autorinnenteam (5 Frauen, 1 Mann) aus der University of San Francisco, den Zusammenhang zwischen Östrogenen und der Tatsache, dass Frauen Trauma und Blutungen besser überleben als Männer. Die Autorinnen kommen dabei zum Schluss, dass Männer profitieren könnten, wenn sie etwas mehr wie Frauen wären. Diese originelle Evidenz-basierte Hypothese, welche in der renommierten Zeitschrift „Surgery“ publiziert wurde (Bullard, MK., Bir N., Kwan R., Cureton E., Knudson P. und Harken A. Surgery 2010; 147:134–137), wollen wir unseren Leserinnen und Lesern(!) nicht vorenthalten.

In den vergangenen Dekaden wurde wissenschaftlich nachgewiesen, dass das weibliche Geschlecht einen Überlebensvorteil bei Sepsis hat, und weniger Organschäden nach Hypoxaemie/Reperfusionstrauma.

Dies kann auch tierexperimentell gezeigt werden, z.B. bei ovarektomierten Mäusen denen exogene Östrogene wieder zugeführt wurden. Dieser Vorteil läuft sowohl über α- wie auch β-Rezeptoren. Immer mehr Daten weisen auf eine Schutzrolle der Östrogene und deren Rezeptoren im Zusammenhang mit traumatischen Ereignissen hin.

Geschlecht und Outcome

Klinische Daten belegen, dass Frauen aller Alterskategorien nach Schock und Trauma weniger Infektionen haben und eher überleben als Männer. Ein Überlebensvorteil wurde auch nach Sepsis nachgewiesen. (Crit Care Med 2008; 36:1838–45; Endocr Rev 2007; 28:52174, Übersichtsarbeit).

Während Testosteron mit einem schlechteren Outcome in Zusammenhang gebracht wurde, sollen Östrogene eine protektive Wirkung haben (CytoKine 1996; 8:853–63; Arch Surg 1997; 132:1207–14). Die Mortalitätsrate nach Trauma betrage 156,6/100›000 Männer pro Jahr im Vergleich zu lediglich 81,7/100›000 Frauen pro Jahr. Klinische und experimentelle Daten deuten auf Östrogen als den Schlüsselfaktor hin.

Estradiol und Entzündungsreaktionen

Östrogene binden sich an und regulieren durch Transkription die DNA und beeinflussen, zusammen mit anderen Faktoren, die RNA-Synthese. Östrogen hat aber auch eine direkte, nicht genomische Wirkung. Zahlreiche Organe exprimieren sowohl bei Frauen wie auch Männern auf der Zellmembran Östrogenrezeptoren (z.B. Knochen, Herz, Lungen, Leber, dentritisches, haematologisches und Endothelgewebe). Während in „Ruhe“ ein Gleichgewicht zwischen α- und β-Rezeptoren und deren Funktion herrscht, führt z.B. oxidativer Stress (als Folge einer Ischämie/Reperfusion) zu einer vermehrten Expression von β-Rezeptoren, während α-Rezeptoren gleichzeitig downreguliert werden.

Obwohl ER keine Kinaseaktivitäten aufweisen, setzen sie trotzdem rasche Signalprozesse in vielen Geweben in Gang (s. Abb.). So werden Hitzeschockproteine und die endotheliale Stickoxidsynthase (eNOS) rasch aktiviert.

Dies führt zu einem erhöhten Fluss in Ionenkanälen, was zu einer Stimulation von Wachstumsfaktoren und auch erhöhten intrazellulären Kalziumspiegeln führt.

Diese raschen, nicht genomischen Mechanismen führen zu einer Östrogen-Induzierten Immunmodulation. So konnte man bei traumatisierten Tieren innert 90 Minuten nach 17 β-Estradiolgabe eine Expression immunmodulativer Proteine feststellen.

Östrogene und Entzündungsreaktion

Die immunmodulative Wirkung von Östrogenen schützt Frauen vor Sepsis und Multiorganversagen. Beispielsweise wirken E in der glatten Muskulatur der Blutgefässe anti-inflammatorisch durch Hemmung des Interleukin

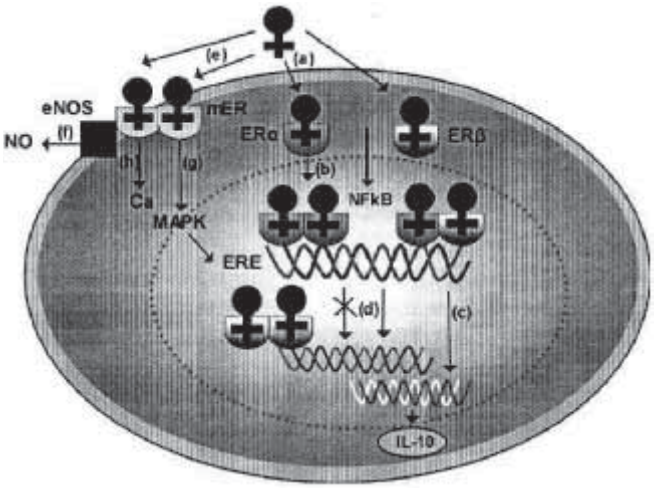


Abb. 1. Östrogenrezeptoren findet man in weiblichen und männlichen Zellen. 17-β-Estradiol, die aktive Form des Östrogens bindet sich an Zellen und aktiviert weibliche und männliche Zellen wie z.B. Makrophagen, T-Lymphozyten der Milz und kardiale Fibroblasten.

(A) E bindet an α- und β-Rezeptoren (ER α und ER-β) im Zytoplasma.
(B) Diese dimerisieren sich und binden an spezifische DNA-Sequenzen im Kern (sog. Estrogen-Response-Elemente (ERE)).
(C) Diese Elemente werden transkribiert in RNA, welches Schutzproteine wie IL-10 codiert.
(D) Die DNA-Synthese wird entweder auf- oder abreguliert zur Kontrolle der Apoptose.
(E) Die weiteren E-Wirkungen laufen über den Membran E-Rezeptor (mER). Dieser unterscheidet sich vom ER α und ER β.
(F) Dies löst die Freisetzung von endothelialen Stickoxidsynthase (eNOS) aus, was dann zu einer NO-Bildung führt, welche die glatte Muskulatur erschlafft.
(G) Die membrangebundene G-Proteinaktivierung durch E generiert MAP-Kinase, welche die Transkription erleichtert.
(H) Intrazelluläre rasche Signalprozesse werden auch durch Kalzium gefördert, welches nach Bindung von E an den mER freigesetzt wird.

(IL-1) und (IL-6). E erhöht auch die Aktivität von Tumor Growth Factor – β, IL-4 und IL-10 in Monozyten, Glia und T-Zellen. E hemmen gleichzeitig die Ausschüttung inflammatorischer Zytokine in mononuklearen Zellen. E moduliert die proinflammatorische Kaskade nach Hypoxaemie/Reperfusion nach Trauma und Blutungen sowie Verbrennungen. Auch proinflammatorische Mediatoren nach einem Trauma werden supprimiert.

Während nach einer traumatischen Blutung normalerweise die Splenozytenproliferation supprimiert und die Freisetzung von IL-1, IL-2, IL-3, IL-6 und IL-12 zunimmt, kehrt eine einzige Östrogendosis dieses Prozesse um und supprimiert gleichzeitig auch die Freisetzung von tumor necrosis factor (TNF).

Neben dem Immunsystem und seinen Mediatoren spielt auch das Endothel eine wichtige Rolle bei der Entzündungsreaktion durch die Freisetzung von Stickoxid (eNO). Der über den ER Membranrezeptor laufende eNOS Weg produziert NO im mikrovaskulären Endothel, was zu einer Vasodilatation, Thrombozytenaggregationshemmung und vermehrten Leukozytenadhaesionen führt. Diese anti-inflammatorische und antithrombotische Wirkung kann auch überborden, durch zuviel induzierte NO-Oxidase (iNOS) und dadurch negative Auswirkungen haben.

Estradiol wirkt hier ausgleichend indem es iNOS hemmt in Gegenwart von TNF und IL-1b. Dies blockiert eine Überproduktion von NO und begrenzt so die inflammationsinduzierten mikrovaskulären Lecks.

Kardiospezifische Estradiolwirkungen

Die histologische Untersuchung explantierter Herzen anlässlich einer Herztransplantation wegen Herzinsuffizienz zeigte bei Frauen im Vergleich zu Männern dreifach geringere Zellnekrosen und weniger Apoptose. Östrogene sind kardioprotektiv nach Ischämie/Reperfusionstrauma auf zellulärer Ebene indem ER positive Herzzellen vor H2O2 induzierter Apoptose schützen. In vivo zeigten männliche Mäuse und weibliche ER- (knock-out) Mäuse eine schlechtere Erholung nach Ischämie/Reperfusionstrauma. Eine Estradiolbehandlung vor dem Trauma erwies sich dagegen als protektiv.

Der Artikel wird durch die Autorinnen so auf den Punkt gebracht:

- Weibliche Tiere tolerieren Trauma und Blutverluste besser als männliche.

UND

- Östrogen zeigt eine rasche nicht genomische zelluläre Wirkung, welche Organe vor Schäden schützt und eine traumabedingte inflammatorische Reaktion abschwächt.

DARÜBERHINAUS

- Das Überlebensdefizit nach Trauma und Blutungen bei ovarektomierten Tieren kann durch exogen zugeführte Östrogene korrigiert werden.

UND

- Frauen überleben Verletzungen, Sepsis und eine durch Trauma/Blutung induzierten Hypoxaemie/Reperfusion besser als Männer.

DESHALB

- Frauen dominieren… beim Überleben nach Trauma, d.h. Männer könnten davon profitieren mehr wie Frauen zu sein (sic!)

Lungenspezifische Estradiolwirkungen
Im Rahmen von Trauma, Blutungen, Ischämie, Ischämie/Reperfusion und Sepsis werden sehr oft auch die Lungen geschädigt. Estradiol schwächt diese Lungenschädigung ab durch Downregulation der iNOS-Kaskade und reduziert die inflammatorische Reaktion.

Bei Ratten führte die Gabe von ER-β-Agonist zu einer Verminderung der traumainduzierten hypoxischen pulmonalen Vasokonstruktion. Weitere Tierexperimente weisen in die gleiche Richtung.

Hepatospezifische Estradiolwirkung
Im Tierexperiment reduzierten Rezeptor α-Agonisten traumabedingte Leberschäden.

Therapeutische Optionen?
Die vorliegenden, vor allem tierexperimentellen Daten zeigen eine verbesserte Endorganfunktion nach Ischämie/Reperfusion und inflammatorischem Trauma durch Östrogene und deren Agonisten. Die Autorinnen postulieren deshalb, dass therapeutisch eingesetztes Östrogen das Potential habe den Outcome nach Trauma und Blutungen zu verbessern.

Schon oft haben tierexperimentell herausgearbeitete Vorteile in der klinischen Praxis nicht das gebracht, was man sich davon erwartet hat. Deshalb wird man auf die Ergebnisse klinischer Studien warten müssen. Trotzdem ist es interessant festzustellen, welch umfangreiche Rolle Östrogene und deren Rezeptoren ausserhalb gynäkologischer Zielorgane spielen.

Michael K. Hohl

Ovarialkarzinomscreening: Zeichnet sich ein sinnvoller Ansatz ab?

Gegenüber einem Stadium I und II nimmt die Überlebenschance bei einem Ovarialkarzinom beim Stadium III dramatisch ab. (Fünfjahresüberlebensrate FIGO l + ll >80%; FIGO lllc >30%)Ein effektives Ovarialkarzinom Screening, welches in der Lage ist, die Rate der Frühstadien zu steigern, ist deshalb ein seit langem gewünschtes Ziel in der gynäkologischen Onkologie. Mit dem vaginalen Ultraschall und dem Tumormarker CA 125 stehen seit längerem 2 Instrumente zur Verfügung, welche diesem

Problem eigentlich beikommen sollten. Vorteilhaft für Arzt und Patientin ist zudem, dass sich beide Tests einfach in die jährliche Kontrolle integrieren lassen.
Beinahe zeitgleich wurden nun 2 Arbeiten aus den USA bzw. Grossbritannien publiziert, welche gross genug angelegt sind, um diese Screeningfrage definitiv beantworten zu können.
In der USA-Studie (Obstet. Gynecol. 2009; 113:775–782) wurden 39115 Frauen zwischen 55 und 74 Jahren über 4 Jahre entweder mit CA 125 plus Ultraschall jährlich kontrolliert oder aber mit normaler Vorsorge ohne Screening. Im Screening-Arm wurden insgesamt 60 invasive Karzinome entdeckt, nur 28,3 % waren allerdings im Stadium I und II, zudem erkauft mit einer hohen Rate an Operationen (19.5) pro gefundenem Karzinom. Überdies wurde jedes 4. Karzinom im Intervall entdeckt. Fazit: Kombination aus vaginaler Sonographie und CA 125 ist offensichtlich nicht Screening tauglich.
Interessanterweise kommt die britische Studie, die ebenfalls über 4 Jahre gelaufen ist, zu einem konträren Ergebnis (Lancet Oncol. 2009; 10:327–340). Von 202.638 randomisierten Frauen landeten die Hälfte in einer Kontrollgruppe (101.359), die beiden übrigen Gruppen wurden gescreent, eine davon mit vaginalem Ultraschall, die andere mit CA 125, gefolgt von einer Sonographie bei positivem CA 125-Test. 45 Karzinome wurden in beiden Screeninggruppen gefunden, erstaunliche 50 bzw. 47.1 % waren Frühstadien. Allerdings waren in der Sonographiegruppe 35 Operationen pro Karzinom notwendig, in der CA 125 Gruppe lediglich 2.9. 10 % der Karzinome wurden im Intervall entdeckt.

Kommentar
Bei aller Diskrepanz der Ergebnisse, in einem sind sich offensichtlich beide Studien einig: Vaginaler Ultraschall allein oder als parallel geführtes Screeningtool ist offensichtlich nicht tauglich, induziert es doch zu viele falschpositive Ergebnisse und damit unnötige operative Eingriffe. Warum aber, fragt man sich, soll die CA 125 Bestimmung in Grossbritannien soviel effektiver sein als in den USA?

Kernaussagen

- Die Kombination aus CA 125 Bestimmung und zwar als «Rate of change Algorithm» und vaginalem Ultraschall als Secondline Diagnostik hat offensichtlich die Qualität, die für einen Screeningtest beim Ovarialkarzinom notwendig ist.
- Vaginaler Ultraschall alleine ist weniger effektiv.
- Der kombinierte Test, basierend auf seiner hohen Spezifität (99,8%), brauchte 2.3 operative Eingriffe für ein gefundenes Karzinom und wird damit als für Screening zufrieden stellend angesehen.
- Die Sensitivität von 89.5% ist noch verbesserungswürdig, möglicherweise über die Integration von weiteren Markern.
- Derzeitige Wertung noch mit Vorbehalt, da das definitive Ziel einer Reduktion der Mortalität gegenüber dem Kontrollkollektiv erst in 2014 vorliegt.

Die Erklärung ergibt sich beim näheren Ansehen der Methodik. Keineswegs nämlich wurde in der britischen Studie eine simple CA 125 Messung durchgeführt. Vielmehr handelt es sich dabei um einen „Risk of ovarian cancer algorithm“, dessen Basis in einer vorausgehenden Arbeit gelegt worden ist (J. Clin. Onc. 2003; 21:206–210).Basis dieses Tools ist nicht der übliche Cut-off-Wert sondern ein „Rate of change algorithm“. Immerhin liess sich mit diesem kombinierten Test die Sensitivität von 62 auf 86 % steigern und lag bei dieser Screeningstudie sogar bei 89,5 % bei einer Spezifität von 99,8 %. Alleiniger Ultraschall hatte zwar ebenfalls eine hohe Sensitivität (98,2 %), die Spezifität war allerdings mit 75 % signifikant niedriger. Fazit: Offensichtlich funktioniert ein solcher Ansatz für den Zweck des Screenings besser, verhaltener Optimismus scheint also in dieser Thematik angezeigt. Ob allerdings das Ziel dieser Screeningmethode,

nämlich eine Reduktion der Ovarialkarzinom bezogenen Mortalität gegenüber dem Kontrollkollektiv erreicht werden kann, wird sich erst im Jahr 2014 erweisen, wenn diese Studie definitiv beendet ist. Auch sollte man nicht vergessen, dass CA 125 negative Tumoren nicht erfasst werden können. Die Suche nach weiteren Serummarkern ist also ebenfalls notwendig.

Bernhard Schüssler

Wussten Sie schon …

…, dass die Gedächtnisleistung bei Frauen während Schwangerschaft und Stillzeit offensichtlich nicht schlechter ist, als bei gleichaltrigen nichtschwangeren Frauen?

Diese Erkenntnis geht aus einem grossangelegten prospektiven Langzeitsurvey in Australien hervor. Im Vergleich mit nichtschwangeren Frauen waren, was kognitive Geschwindigkeit, Zahlenrückwärts-Erinnerungs-Test sowie Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis anbelangt, nicht von schwangeren gleichaltrigen Frauen unterscheidbar. Einzig der Zahlenrückwärts-Test zeigte in einer einzigen Gruppe eine nichtsignifikante Inferiorität (Brit. J.Psych. 2010; 196:126–132).

Kommentar
Auf den ersten Blick ein überraschendes Ergebnis, ist doch nicht nur die Volksmeinung gesetzt, wenn es um die schlechtere Gedächtnisleistung schwangerer und stillender Frauen geht. Auch bei www.swissmom.ch kann man das nachlesen, alles basierend auf Studien einschliesslich einer Metaanalyse aus dem Jahre 1997, welche diesen negativen Zusammenhang zu bestätigen scheinen. Wer aber hat nun Recht? Vieles spricht für die neueste Studie. Sorgfältige Durchsicht der vorhandenen Literatur zeigt nämlich eine Reihe von Rekrutierungsfehlern in diesen Studien. Auch tierexperimentelle Studien sprechen komplett gegen die bisherigen Erkenntnisse. Ratten z. B. sind was Lernverhalten, Gedächtnis sowie räumliches Verständnis anbelangt ihren nichtschwangeren nichtstillenden Artgenossen deutlich überlegen.

Wie aber erklärt man dann, dass auch die Frauen selbst über eine kognitive Leistungsminderung klagen? Nach Aussage der verantwortlichen Wissenschaftler sind für diese Veränderungen neben einer Änderung des Blickwinkels weg vom Aktuellen und hin auf die Geburtsvorbereitung und die Zeit danach verantwortlich; auch die schnellere Erschöpfung durch die physische und emotionale Zusatzbelastung in dieser Situation ist zu berücksichtigen. Müdigkeit und Erschöpfung scheinen also die Haupttreiber zu sein, wenn die Gedächtnisleistung individuell etwas nachlässt. Dem könnte man ja bestens Abhilfe schaffen. Ob man es aber schafft, auf der Basis dieser Studie die im Englischen gebräuchlichen Ausdrücke wie «Babybrain» oder «Placentalbrain» abzuschaffen, dass scheint doch mehr als fraglich.

b.s.

…, dass Bupropion erfolgreich bei Sexualstörungen von Frauen eingesetzt wurde?

Bei einer doppelblinden placebokontrollierten Untersuchung wurde

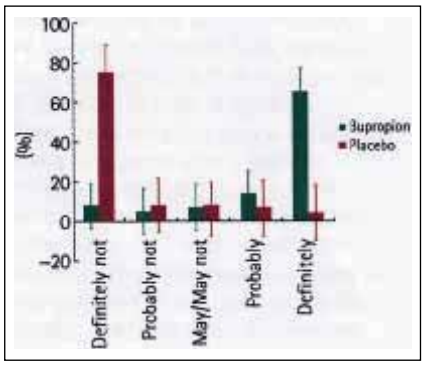


Abb. 1. „did the treatment you received during the 12 weeks improve meaningfully your sexual desire?“

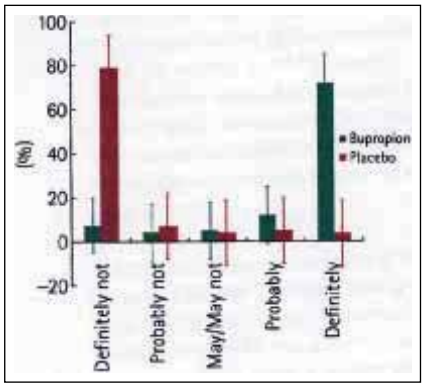


Abb. 2. „Are you satisfied with the efficacy of your treatment?“

Bupropion (Zyban® Weelbutrin®), ein Antidepressivum, das auch zur Raucherentwöhnung eingesetzt wird bei 32 Frauen mit einer sog. Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD, Störung des sexualen Verlangens und Interesses) während 12 Wochen getestet. Die Wirksamkeit wurde mittels verschiedener validierter Tests geprüft. Ausserdem

wurde gefragt, ob das Medikament das sexuelle Verlangen bedeutsam verbesserte und ob die Frauen mit der Wirksamkeit zufrieden seien. Die Test Scores verbesserten sich um das Doppelte gegenüber Placebo (P = 0.001, OR 3.2(2.1.6.3). Der personal distress reduzierte sich signifikant. Ein deutlicher Unterschied ergab sich auch bei den Fragen nach Wirksamkeit und Zufriedenheit mit dem Medikament.
(Safarinejad, M.R., et al; BJU Int. 2010 Jan 8. [Epub ahead of print]

Kommentar
Sog. Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD), vermindertes sexuelles Interesse, ist relativ weit verbreitet. Die Inzidenz wurde je nach Studien in weniger als 10 bis 30 % der Frauen beobachtet. Dass Sexualstörungen einen komplexen Hintergrund haben können ist ebenfalls bekannt. In der vorliegenden Studie wurden sehr sorgfältig durch Tests vorgängig mögliche andere Ursachen für Sexualstörungen wie Depressionen, Beziehungsprobleme, hormonelle Störungen, etc. ausgeschlossen. Es handelt sich also um ein relativ „reines" Kollektiv. Die erzielten Ergebnisse sind überraschend gut und interessant, da man häufig dieser Sexualstörung (falls sie denn als solche von den betroffenen Frauen auch empfunden wird!) relativ hilflos gegenübersteht und andere therapeutische Optionen (z.B. Testosteron), wegen ihren Nebenwirkungen nicht unbedenklich sind. Bupropion ist ein relativ nebenwirkungsarmer (Kopfschmerzen, Schlafstörungen, trockener Mund in 5–9 %) und potenter/selektiver Dopaminwiederaufnahmehemmer ohne Wirkung auf serotonine, cholinerge, adrenerge oder histaminerge Rezeptoren. Bupropion wurde auch schon erfolgreich bei SSRI bedingten Libidostörungen eingesetzt. Bei der Komplexität des Problems ist man sicher auf weitere Erfahrungsberichte gespannt. Falls sich die Wirksamkeit bestätigt, stünde man diesem Problem, was die therapeutischen Optionen betrifft, nicht mehr ganz so hilflos gegenüber.

m.k.h.

…, dass erneut eine Studie zum Screening auf Ovarialkarzinome auch bei Risikogruppen ernüchternd verlaufen ist?

3563 Frauen mit erhöhtem Risiko wurden jährlich mit CA 125 und transvaginalem Ultraschall untersucht. 27 Ovarial- und Tubenkarzinome konnten entdeckt werden, das entspricht einer jährlichen Inzidenz von 0.24 %. 75 % der Karzinome wurden im Screening erfasst, allerdings nur ein Drittel im Stadium I/II. Der negative prädiktive Wert des Screenings lag bei 99.8 %, der positive jedoch nur bei 30 %. (Quelle: www.medwire-news.md)

Kommentar
Immer wieder werden die Hoffnungen auf eine bessere Früherkennung des Ovarialkarzinoms enttäuscht. Ohne neue Strategien ist nicht erkennbar, dass hier ein Durchbruch möglich sein wird.

h.p.s

…, dass eine Kombinationstherapie bei neuropathischen Schmerzen wirksamer war?

Der durchschnittliche tägliche painscore (0–10) war vor der Therapie 5,4 und reduzierte sich auf 3,2 unter Gabapentin, 2,9 unter Nortriptyline und 2,3 in der Kombination Die Schmerzreduktion in der Kombination war statistisch signifikant, stärker als mit Gabapentin und Nortriptyline alleine. Es wurden keine schweren Nebenwirkungen beobachtet. Dosierung der Medikamente: Die Zieldosis für Gabapentin war 3600 mg und für Nortriptyline 100 mg (Dosiseskalation). Die durchschnittlich maximal tolerierte Dosis für Gabapentin betrug 2400 mg, für Nortriptyline ca. 50 mg. (Gilron, I. et al: Lancet 2009; 374:12–52–61)

Kommentar
Über das Problem neuropathischer Schmerzen und viszeraler Hyperalgesie haben wir bereits im letzten Heft (FHA 4/09 Seite 12) berichtet. Neuropathische Schmerzen werden

über kleine nonmyelinisierte Nervenfasern übertragen. Neuropathische Schmerzen spielen auch in der Gynäkologie eine Rolle (Vulvodynien, chronische Unterbauchschmerzen etc.). Die getestete Kombination war relativ nebenwirkungsarm und erweitert so unser therapeutisches Armamentarium bei chronischen Schmerzsyndromen.

m.k.h.

…, dass nun auch ein Polymorphismus für Aromatasehemmer bekannt ist ?

(L. Wang, Cancer Res. 2010;70:319) Das Aromatase Gen CYP19 scheint das Ansprechen der Brustkrebspatientinnen auf hochselektive Aromatasehemmer zu modulieren.

Kommentar
Grundsätzlich lässt sich vermuten, dass alle enzymatischen Aktivitäten individuell reguliert werden. Inwieweit dies für die Behandlung künftig von Bedeutung sein wird, ist nicht absehbar.

h.p.s.

…, dass die postmenopausale Blutung kein isolierter Prognosefaktor für das Endometriumkarzinom ist?

In einer retrospektiven Studie an 605 Patientinnen mit Korpuskarzinom (Seebacher V. et al., BMC Cancer. 2009; 9:460) zeigte sich kein Unterschied im Stadium wenn asymptomatische Frauen (Diagnose per transvaginalen Ultraschall) und Frauen mit einer Postmenopausenblutung verglichen wurden. Die Rate hochdifferenzierter Karzinome war zwar in der US Gruppe größer, einen Einfluss auf das Gesamtüberleben hatte dies jedoch nicht.

Kommentar
Und nun? Soll man auf den Ultraschall verzichten und warten bis es blutet? Es wäre fatal wenn dieser Schluss aus der vorliegenden Studie gezogen werden sollte. Die Entdeckung von hochdifferenzierten Karzinomen hat erhebliche Konsequenzen für die Therapie und kann möglicherweise nicht das Gesamtüberleben, wohl aber die therapieassozierte Morbidität senken.

h.p.s.

…, dass zu viele Schulden Rückenschmerzen verursachen?

Eine deutsche Studie mit fast 1000 Personen fand, dass 80 % der Überschuldeten Rückenschmerzen im Vergleich zu 20 % bei den Kontrollen angaben. Die Autoren identifizierten Überschuldung als unabhängigen Risikofaktor für Rückenschmerzen (BMC Public Health 2009; 9:451)

Kommentar
Bisher glaubte ich, dass Geldsorgen Kopfschmerzen machen, dass es so tief herunter geht ist eher überraschend.

m.k.h.

…, dass eine 3-wöchige postoperative Strahlentherapie nach brusterhaltender Chirurgie beim Mammakarzinom gleich wirksam war wie eine 5-wöchige Standardbehandlung?

Im Rahmen einer prospektiv randomisierten Studie erhielten 612 Frauen nach brusterhaltender Chirurgie beim Mammakarzinom eine Standardstrahlentherapie (50Gy) in 25 Fraktionen innerhalb von 35 Tagen und 622 Frauen eine reduzierte Strahlentherapie (42,5Gy) in 16 Fraktionen an 22 Tagen. Nach 10 Jahren betrug das Lokalrezidivrisiko bei der Standardstrahlentherapie 6,7 % und bei der hyperfraktionierten Gruppe 6,2 %. Nach 10 Jahren war das kosmetische Ergebnis bei 71,3 % bei den Kontrollen und 69,8 % in der Hyperfraktionsgruppe ausgezeichnet (Unterschiede nicht statistisch signifikant).
(Whelan JT et al, N Engl J Med 2010; 362:513–20)

Kommentar
Man versucht seit längerer Zeit die adjuvante Strahlentherapie patientenfreundlicher zu gestalteten. Ein

Ansatz ist die intraoperative Strahlentherapie, die sich in der Schweiz bis jetzt nicht durchgesetzt hat. Die Verkürzung der Strahlentherapie bei Erhöhung der Einzeldosis ist ein interessanter Ansatz. Bei einer Subgruppenanalyse war lediglich bei G3 Tumoren die reduzierte Strahlentherapie weniger wirksam. Beruhigend sind die Resultate auch, was das kosmetische Ergebnis betrifft. Eine verkürzte postoperative Strahlentherapie (3 statt 5 Wochen) dürfte sich auch bei uns, vor allem bei Frauen mit niedrigerem Lokalrezidivrisiko, durchsetzen.

m.k.h.

…, dass eine kanadische Studie einen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Paroxetin und einer Tamoxifenresistenz bestätigen konnte?

Paroxetin ist ein irreversibler Hemmer der CYP2D6 Aktivität, wodurch Tamoxifen nicht wirksam werden kann.
Im Vergleich zur Kontrollgruppe war die Sterblichkeit am Mammakarzinom in der Paroxetingruppe erhöht. Dieses Risiko scheint bei anderen Antidepressiva nicht zu bestehen. (C.M. Kelly et al., BMJ 2010; 8:340).

Kommentar
Auch wenn der Zusammenhang zwischen der Metabolisierung des Tamoxifens und der Überlebensrate bei adjuvant endokrin behandelten Brustkrebspatientinnen noch nicht endgültig geklärt ist, sollte man nach der derzeitigen Datenlage die gleichzeitige Gabe von Paroxetin und Tamoxifen vermeiden.

h.p.s.

…, dass, Training mit Epi-No, einem vaginalen aufblasbaren Ballonsystem zur praepartalen Dehnung des Dammes einen mässigen Effekt für die Prävention einer Dammverletzung hat?

In einer randomisiert kontrollierten Studie wurden 272 nullipare Frauen in eine Kontrollgruppe bzw. in die Epi-No-Trainingsgruppe randomisiert. Nach einem durchschnittlichen Training von 15 Tagen und für täglich 18 Minuten zeigte sich lediglich bezogen auf ein intaktes Perineum (37.4 % versus 25.7 %) ein signifikanter Vorteil der Trainingsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe. Tendenziell war die Episiotomierate in der Trainingsgruppe etwas geringer (41.9 % versus 50.5 %; p = 0.11), alle übrigen Punkte wie Dammrissrate (21 % versus 25 %) sowie DR lll und lV-Rate (6 % versus 5 %) waren gleich (Obstet. Gynecol. Survey 2010, Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 2009; 49:478–483).

Kommentar
Viel Aufwand für wenig Ertrag könnte man sagen. Immerhin betragen die Kosten für ein Epi-No Gerät knapp 200 Franken. Auch sind die hier vorgestellten Daten wohlgemerkt gegen ein Null-Trainingskollektiv entstanden, nicht aber gegenüber einer digitalen Dammmassage, welche ja auch bei Nulliparae, wenn auch nicht randomisiert kontrolliert, einen Vorteil hat (Cochrane Database Syst. Syst. Rev.2006; 1:CD005123). Noch eleganter hat der Reviewer im «Obstetrics und Gynecolegical Survey» den Wert von Epi-No in seinem Kommentar zum Ausdruck gebracht: «The goals of its use are laudable, but absent further data, I would not say yes to Epi-No»

b.s.

Prof. Michael K. Hohl,
Dr. Daniela Lenggenhager*
Ivan Vuko Tokic
Frauenklinik
*Institut für Pathologie
Kantonsspital Baden

Parasitäres peritoneales Myom

Zum „Endoquiz" der letzten Ausgabe von Frauenheilkunde aktuell (Abb. 1) erhielten wir zwei richtige Antworten. Was sollte man heute über parasitäre Myome wissen?

Kasuistik

Die 36-jährige 0 Gravida wurde uns im Mai 2009 erneut von der Hausärztin wegen rezidivierendem Uterus myomatosus und anaemisierender Hypermenorrhoe bei gleichzeitig bestehendem Kinderwunsch zugewiesen. Bereits 5 Jahre vorher wurde die Patientin wegen grossem Uterus myomatosus und anaemisierender Hypermenorrhoe zur operativen Therapie zugewiesen.
Damals fanden sich bei der Laparoskopie ein über 7 cm grosses, breit gestieltes Hinterwandmyom, dazu weitere kleinere subseröse Myome und diverse kleine peritoneale Endometrioseherde.
Das grosse Myom wurde laparoskopisch morcelliert, die anderen myolisiert und der Uterus schichtengerecht rekonstruiert, die Endometrioseherde reseziert.

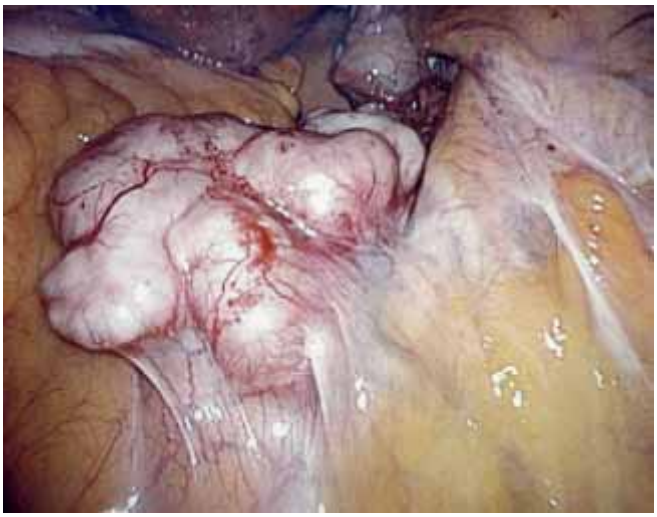


Abb. 1. Parasitäres Myom 5 Jahre nach Morcellement

Bei der aktuellen Laparoskopie bestätigte man erneut einen Uterus myomatosus mit einem doppelhöckerigen Vorderwandmyom auf Höhe des Isthmus uteri. Zusätzlich zwei olivengrosse subseröse Myome, eines am Fundus und eines am Übergang zur Hinterwand. Die Ovarien waren unauffällig, die Tuben beidseits normal und für Farbstoff problemlos durchgängig. Man fand keine Hinweise für Endometriose.
Als Überraschung fand man am Promontorium eine knollige retroperitoneale Struktur, die aspektmässig einer Ingwerwurzel glich (Abb. 1). Subperitoneal über dem knolligen Befund zahlreiche Blutgefässe.
Vorerst erfolgte die laparoskopische Enukleation sämtlicher beschriebener Myome mit anschliessend dreischichtigem Wundverschluss. Das Peritoneum über dem retroperitonealen knolligen Befund wurde mit dem Ultracisionsystem eröffnet und der Tumor von der Unterlage problemlos freipräpariert. Anschliessend wurden sämtliche Myome sorgfältig morcelliert und in einem Bergebeutel nach aussen gebracht.
Die histolpathologische Untersuchung des uterinen Knoten vor 5 Jahren zeigte ein Leiomyom mit einem totalen Gewicht von 306 g. Fokal liess sich eine erhöhte mitotische Aktivität erkennen. Jedoch waren in den zahlreichen his-

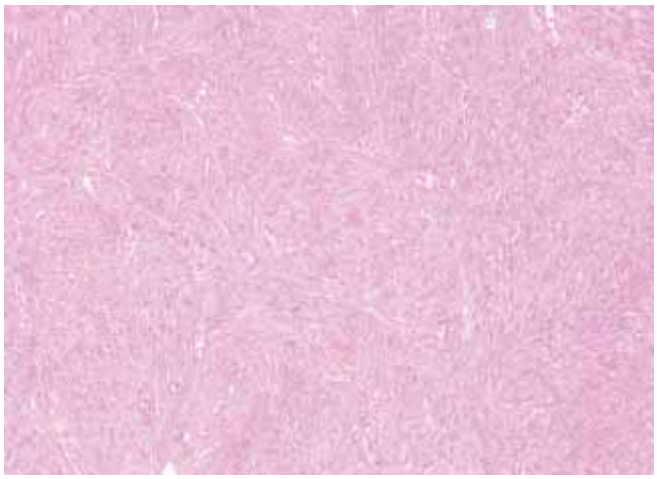


Abb. 2. Histologisches Bild des parasitären Myoms

tologischen Schnitten keine zellulären Atypien oder Tumorzellnekrosen zu finden. Beim retroperitonealen Tumor handelte es sich ebenfalls um Leiomyomanteile mit einer Grösse von 4×3 cm und 5×2,5 cm (Abb. 2). Dieses Leiomyom zeigte eine identische Histomorphologie wie das Leiomyom 5 Jahre davor. Eine erhöhte mitotische Aktivität war nicht mehr vorhanden. Der postoperative Verlauf war komplikationslos.

Was sind parasitäre Myome?

Zuerst beschrieben von Kelly und Cullen im Jahr 1909 (6) als „Myome die partiell oder vollständig vom Uterus abgetrennt wurden und ihre Hauptblutversorgung nun von einer anderen Quelle erhalten". Dabei handelt es sich wahrscheinlich meistens um gestielte Myome, die sich auch vollständig ablösen können. Ein solch abgesetztes Myom kann sich überall im Abdominalraum festsetzen („wandering myoma") und aus neuen Quellen blutversorgt werden. Diese Myome zeigen, im Gegensatz zu den nach Morcellation entstandenen, meist eine runde gleichmässige Form. Solche Fälle sind sehr selten und die obige Pathogenese ist einleuchtend für Patientinnen, die zuvor keine Myomoperation hatten (2). In einem solchen Fall wurde in der 24. Schwangerschaftswoche wegen Verdacht auf Ovarialneoplasie laparotomiert, wobei man dann ein 8 cm grosses parasitäres Myom im Rektosigmoid fand und entfernte (1). Postpartal wurde die Patientin erneut symptomatisch mit Zeichen einer Peritonitis. Bei der erneuten Laparotomie fand man ein zweites parasitäres 10 cm grosses von der linken Beckenwand blutversorgtes Myom!

Parasitäre Myome nach Morcellierung von Uterus und Myomen

In den letzten Jahren haben sich Berichte über parasitäre Myome eindeutig gehäuft. Als Hauptrisikofaktor stellt sich bei den vorliegenden Kasuistiken eine vorausgegangene Morcellation von Myomen, aber auch eines Uterus anlässlich einer Hysterektomie (z.T. supravaginale Hysterektomie) dar. In der grössten Serie (12 Patientinnen mit 15 Myomen) (7) fand man parasitäre Myome, z.T. aber auch nach offenen Operationen.

Begünstigende Faktoren für die Entstehung parasitärer Myome

Wie wir aus der Endometrioseforschung wissen, implantieren Endometriumfragmente häufig im Mesothel des Bauchraumes. Damit ein weiteres Wachstum möglich ist, müssen diese Fragmente mit neu entstandenen Blutgefässen versorgt werden. Submesotheliales Gewebe ist dazu besonders geeignet, eine Neoangiogenese lässt sich innert Tagen feststellen. Somit qualifiziert sich dafür das gesamte viszerale und parietale Peritoneum. Dementsprechend liegen Fallberichte über parasitäre Myome am Dünn- und Dickdarm, Leberoberfläche, im kleinen Becken, an der Bauchwand, aber auch in Trokarhernien vor (10–15).
Es ist auch denkbar, dass durch Morcellation (bei subtotaler oder totaler Hysterektomie) Endometriumfragmente

Kernaussagen

- Parasitäre Myome können sich spontan vom Uterus ablösen und überall im Bauchraum implantieren.
- Der grösste Risikofaktor ist ein vorangegangenes Morcellement.
- Neben Myomfragmenten können auch Endometriose- und Adenomyoseteile nach Morcellement im Bauchraum (am häufigsten im kleinen Becken) implantieren.
- Beim Morcellieren ist auf eine peinlich genaue Entfernung aller kleinen Fragmente zu achten.

verstreut und sekundär einwachsen können (4, 12). Das Gleiche gilt für Adenomyosefragmente (3, 12). Donnez et al. (3) berichten über 8 Patientinnen (0,57 % nach insgesamt 1405 subtotalen laparoskopischen Hysterektomien, sog. LASH-Operationen) bei denen 9–12 Jahre nach der Operation 2 bis 8 cm grosse Myomresiduen gefunden wurden. Die histolopathologische Untersuchung des Uterus ergab hier in allen Fällen eine Adenomyose.

Wachstum parasitärer Myome

Ob, und in welchem Umfang verstreute Myomfragmente nach Neuimplantation weiter wachsen können, ist weitgehend unbekannt. Bei den publizierten Fällen wurden bis zu 8 cm grosse angewachsene Fragmente beobachtet. Es ist eher unwahrscheinlich, dass solch grosse Stücke bei der Morcellation übersehen worden wären.
Unser eigener Fall spricht ebenfalls für ein sekundäres Wachstum nach Neuimplantation. Das parasitäre Myom (Abb. 1) wog 22 g und bestand aus mehreren Knoten (4×3,5 cm; 5×2,5 cm). 5 Jahre zuvor wurde ein einzelnes, grosses, 306 g schweres, gleichartiges Myom mit allerdings erhöhter Mitoserate (fokal bis 10 Mitosen/HPF) morcelliert. Dabei können höchstens kleine Stücke verstreut worden sein. Dies und die unregelmässige Form (Ingwerwurzel) sprechen eher für ein Wachstum eines oder mehrerer Myomfragmente.

Prophylaktische Ansätze

Da minimal invasive Techniken zur operativen Behandlung von Myomen, und auch bei der Hysterektomie häufiger durchgeführt werden, steigt damit auch das Risiko postoperativ entstandener parasitärer Myomfragmente. Man sollte deshalb beim Morcellieren darauf achten, sämtliche Fragmente aus dem Bauchraum zu entfernen. Wir empfehlen die jeweils sofortige Entfernung kurz nach der Entstehung der Fragmente, weil es später schwierig sein wird, alle verstreuten Teile einzusammeln (z.T. zwischen den Darmschlingen).
Ein ausgiebiges Spülen am Ende mit Wechsel der Lagerung von Trendelenburg- zur Antitrendelenburglage, wie von Kho et al(7) empfohlen, wenden wir ebenfalls an.

Wir gratulieren Dr. S. Alisch und Herrn Dr. A. Widmer für die korrekte Diagnose, die wir mit einem Amazon Guthaben honorieren möchten.

Literatur

1. Baker P.N., Gardiner C, Williason J.G.: Recurrent presentation of parasitic Myoma in pregnancy and in the puerperium. J. Obstet. Gynecol. 1992;12:182–4.
2. Brody S.: Parasitic fibroid. Am J. Obstet. Gynecol. 1953;65:1354–6.
3. Donnez J., Squillet J., Leconte I., et al: Posthysterectomy pelvic adenomyotic masses observed in 8 cases out of a series of 1405 laparoscopic subtotal hysterectomies. J min invas gynecol. 2007;2:156–160.
4. Hilger WS. Margrina JF. Removal of pelvic leiomyomata and endometrioses five years after supracervical hysterectomy. Obstet. Gynecol. 2006 Sep;108(3Pt2):772–4.
5. Epstein J.H., Nejat E.J., Tsai T.: Parasitic myomas after laparoscopic myomectomy: case report. Fertil Steril 2009;91:932.e13–e14.
6. Kelly HA., Cullen TS.: Myomata of the uterus. Philadelphia WB. Saundens;1909.p13.
7. Kho KA., Nezhat C.: Parasitic Myomas. Obstet. Gynecol. 2009;114:611–5.
8. Kumar S., Sharma JB., Verma D., Gupta P., TRy KK., Malhotra N.: Disseminated peritoneal leiomyomatosis; an unusual complication of laparoscopic myomectomy. Arch Gynecol. Obstet. 2008;278:93–5.
9. Miyake T., Enomoto T., Ueda Y., Ikuma K., MoriiiE., Matsuzaki S., Murata Y.: A case of disseminated peritoneal leiomyomatosis developing after laparoscope-assisted myomectomy. Gynecol. Obstet. Invest 2009;67:96–102.
10. Moon HS., Koo JS., Park SH., park GS., Chjoi JG., Kim SG.: Parasitic leiomyoma in the abdominal wall after laparoscopic myomectomy. Fertil Steril 2008;90:1201.
11. Paul PG. Lpsjy AK.: Multiple peritoneal parasitic myomas after laparoscopic myomectomy and morcellation. Fertil Steril 2006;85:492–3.

12. Salfelder A., Gallinat A., Möller CP., et al: Risiken bei der laparoskopischen Morcellation: Uterus-(Myom-)Residuen, Endometriose und maligne Befunde – Diskussion anhand von 5 Kasuistiken. Gebh Frauenheilk 2009;69:940–944.
13. Sinha R., Hegde A., Mahajan C.: Parasitic myoma under the diaphragm. J Minim Invasive Gynecol. 2007;14:1.
14. Takeda A., Mori M., Sakai K., Mitsui T., Nakamura H.: Parasitic peritoneal leiomyomatosis diagnosed 6 years afger laparoscopic myomectomy with electric tissue morcellation: report of a case and review of the literature. J Minim Invasive Gynecol 2007;14:770–5.
15. Wada-Hiraike O., Yamamoto N., Osuga Y., Yano T., Kozuma S., Taketani Y.: Aberrant implantation and growth of uterine leiomyoma in the abdominal wall after laparoscopically assisted myomectomy. Fertil Steril 2009;92:1747.

Dr. I. Lück, Dr. N. Hauser
Interdisziplinäres Brustzentrum
Frauenklinik Kantonsspital Baden

Das hereditäre Mammakarzinom

In der Schweiz erkranken ca. 5000 Frauen/Jahr neu an einem Mammakarzinom (MaCa). Davon entstehen knapp 90 % ohne erhöhtes familiäres Risiko. 10 % sind erblich bedingt. Diese Patientinnen und ihre Familienangehörigen gilt es zu erfassen und einer adäquaten Beratung hinsichtlich Abklärung, Vorsorge und Therapie zuzuführen.

Erkrankungsrisiko bei BRCA-Mutation

In der Schweiz erkranken ca 5000 Frauen/Jahr neu an einem Mammakarzinom, davon rund 1000 vor dem 50. Lebensjahr. 89 % aller Mammakarzinome treten sporadisch, also ohne erhöhtes familiäres Risiko auf, 1 % bei mammakarzinomassoziierten Syndromen wie dem Li-Fraumeni-, Cowden oder Peutz-Jeghers-Syndrom. Rund 10 % der Mammakarzinome müssen als erbliche familiäre Brusterkrankung angesehen werden. Davon liegt bei ca. 50 % eine BRCA-Mutation zugrunde, womit also ca. 5 % aller Mammkarzinome durch eine heterozygote BRCA-Mutation entstehen. BRCA-Mutationen sind damit die häufigste bekannte genetische Mutation als Ursache für Mamma- und auch Ovarialkarzinome (OvCa). Bei 0.04–0.2 % der weiblichen Bevölkerung liegt eine solche BRCA-Mutation vor. Speziell zu erwähnen sind verschiedene Ethnien wie z. Bsp. die Ashkenazim-Juden, bei denen die Prävalenz einer BRCA-Mutation bei 1 zu 50 liegt.
Bei Nachweis einer BRCA1-Mutation wird das Lebenszeitrisiko je nach Literatur auf bis über 80 % geschätzt, an einem Mammakarzinom zu erkranken. Das Risiko beträgt rund 45 % bei Nachweis einer BRCA2-Mutation. Auch das Risiko für die Entstehung eines kontralateralen Karzinoms ist mit ca 3 % pro Jahr deutlich erhöht (vergleichsweise beträgt das Risiko beim sporadischen Mammakarzinom 0.6 % pro Jahr). Das Erkrankungsalter liegt im Vergleich zum sporadischen Mammakarzinom durchschnittlich 2 Jahrzehnte früher. Das Risiko für männliche

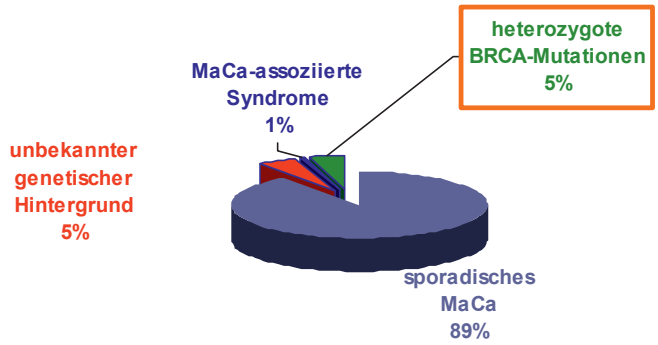


Abb. 1. Prozentuale Verteilung der Mammakarzinome

Mutationsträger, an einem Mammakarzinom zu erkranken, ist vor allem bei einer BRCA2-Mutation erhöht. Das Risiko, an einem Ovarialkarzinom zu erkranken, ist bei BRCA-Mutationsträgerinnen erhöht. In der Schweiz erkranken neu an einem Ovarialkarzinom ca. 700 Frauen/Jahr. Hiervon machen BRCA-Mutationsträgerinnen ca. 10 % aus. Das Erkrankungsrisiko bei Vorliegen einer BRCA1-Mutation liegt bei 40–45 % und bei 10–15 % bei Vorliegen einer BRCA2-Mutation. Das Risiko, an einem Ovarialkarzinom zu erkranken, ist also bei Nachweis einer BRCA1-Mutation deutlich höher. Weitere, mit BRCA-Mutationen assoziierte Tumoren, sind das Prostatakarzinom insbesondere bei BRCA2-Mutationen sowie bei BRCA2-Mutationen auch das Pankreas- und Magenkarzinom sowie Melanome.
Die genauere Aufschlüsselung der Mutationen und die Evaluation des individuellen Risikos für die verschiedenen Karzinome, abhängig von Tumorphänotyp, Art der Mutation, Vorhandensein und Einfluss modifizierender Gene, Umwelteinflüssen und Reproduktionsverhalten ist Gegenstand der gegenwärtigen Forschung.

Eigenschaften der Karzinome

Mammakarzinome bei BRCA1-Mutation sind meist schlecht differenzierte, invasiv-duktale Karzinome vom

Tab. 1. Vergleich sporadisches und Mammakarzinom bei BRCA-Mutation

	Sporadisches MaCa	BRCA-Mutationen
Lebenszeitrisiko	10 %	40–85 % MaCa 10–45 % OvCa 5–15 % andere Ca
Erkrankungsalter	63 J.	40–45 J.
Kontralaterales MaCa (10-Jahres-Erkrankungsrisiko)	6 %	40 %

Tab. 2. Vergleich BRCA1- und BRCA2-Mutation

	BRCA1	BRCA2
Kumulatives Erkrankungsrisiko	85 % MaCa 45 % OvCa	45 % MaCa 6 % männliches MaCa 10–15 % OvCa
Erkrankungsrisiko andere Tumoren	GIT nur leicht 15 % Prostata	25 % GIT 20 % Prostata
Inzidenz	ca. 45–50 J.	ca. 60 J.
Histologie	Invasiv-duktal, G3, triple-neg., p53 Überexpression, basaler Phänotyp	Ähnlich zu sporadischem MaCa, HR pos., Her2neu neg., luminaler Phänotyp
Prognose	Schlechter, aber gleiches Gesamtüberleben	unverändert

basalen Subtyp (triple-negativ, CK5/6 und EGFR positiv). Es besteht keine Korrelation zwischen Tumorgrösse und Lymphknotenmetastasierung. Die Prognose ist schlechter. Ein signifikanter Unterschied in der Gesamtüberlebensrate zum sporadischen Mammakarzinom konnte bis jetzt aber nicht nachgewiesen werden. Die Mammakarzinome bei BRCA-2-Mutationen verhalten sich im Gegensatz dazu ähnlich wie die sporadischen Mammakarzinomen.

Unterschiede scheint es bei den BRCA-assoziierten Mammakarzinomen hinsichtlich der Risikofaktoren zu geben, wobei hier die Meinungen der verschiedenen Autoren stark auseinanderweichen. So ist beispielsweise der Einfluss der Parität schwierig zu beurteilen; gewisse Autoren vermuten eine Reduktion des Risikos für Mamma-/Ovarialkarzinome mit steigender Parität, andere wiederum betrachten steigende Parität als Risikofaktor bzw. Nulliparität nicht als Risikofaktor.

Erbgang

BRCA1 und BRCA2 sind klassische Tumorsuppressorgene. BRCA1 liegt auf dem Chromosom 17q21, BRCA2 auf dem Chromosom 13q13. Sie sind verantwortlich für diverse Zellprozesse. Bei Mutation kommt es zu einem Kontrollverlust dieser Prozesse. Die Mutationen sind heterozygote Keimbahnmutationen. Der Erbgang ist autosomal-dominant, d.h., die Mutation wird zu 50 % sowohl an Frauen als auch an Männer weitergegeben. Kinder

einer/s MutationsträgerIn haben also ein Risiko von 50 %, selbst wieder Mutationsträger zu sein. Die Tumorinitiierung erfolgt erst nach Inaktivierung des zweiten (gesunden) Allels in einer Epithelzelle des betroffenen Organs. Dies geschieht im Erwachsenen-Alter durch zufälligen chromosomalen Umbau, womit die unvollständige Penetranz von ca. 80 % der Erkrankung an Mamma- und Ovarialkarzinom von Mutationsträgern erklärt ist.

Genetische Beratung

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine BRCA-Mutation vorliegt, steigt mit den Karzinomzahlen in Eigen- und Familienanamnese:

< 10 %	Einzelfall von MaCa oder OvCa
10 %	Einzelfall von MaCa < 40J.
10–30 %	2 Fälle von MaCa < 50J.
30–50 %	3 Fälle von MaCa < 50J.
	4–5 Fälle von MaCa ohne OvCa
	Einzelfall von MaCa und OvCa
> 50 %	> 1 Fall von OvCa und MaCa
	> 6 Fälle von MaCa
	> 4 Fälle von MaCa und Fälle von OvCa

Frauen, bei denen durch die persönliche bzw. familiäre Anamnese der Verdacht auf ein Vorliegen einer BRCA-Mutation besteht, sollte eine genetische Beratung empfohlen werden. Diese beinhaltet 2 Schritte: Die Risikoabschätzung für das Vorliegen einer BRCA-Mutation durch eine Stammbaumanalyse, gefolgt von einer genetischen Testung. Diese ist ab einer Mutationsdetektionswahrscheinlichkeit von ≥ 10 % indiziert. Das erhöhte Mutationsrisiko basiert auf verschiedenen spezifischen Erkrankungsmustern in der persönlichen Anamnese und der Familienanamnese wie frühes Erkrankungsalter an Mammakarzinom, Zahl der Mammakarzinom-Fälle, bilaterales Mammakarzinom, Ovarialkarzinom und ethnische Herkunf (Ashkenazim-Juden). Die Richtlinien für die Indikation zu einer genetischen Beratung stimmen in der Schweiz und Deutschland weitgehend überein und unterscheiden sich nur in wenigen Punkten. Fasst man die Swiss Referral Guidelines For Genetic Counselling And Evaluation For BRCA1/BRCA2 Testing zusammen, wird eine genetische Beratung bei Karzinompatientinnen, aber auch bei nicht erkrankten Patientinnen mit positiver Familienanamnese bei folgenden Konstellationen empfohlen:

- Mammakarzinom < 40 J. (in Deutschland ≤ 35 J.)
- Mammakarzinom ≤ 50 J. plus 1 Mammkarzinom ≤ 50 J. oder plus mehrere Mammkarzinome jeglichen Alters
  (in Deutschland mind. 2 an Brustkrebs erkrankte Frauen, davon eine ≤ 50 J.)
- ≥ 3 Mammakarzinome jeglichen Alters
- Bilaterales Mammakarzinom plus 1 Mammkarzinom ≤ 50 J. oder plus mehrere Mammkarzinome jeglichen Alters
- Mammakarzinom plus männliches Mammakarzinom
- ≥ 2 männliche Mammakarzinome (ab 1 männlichem Mammakarzinom gegebenenfalls in Erwägung zu ziehen)
- Mammakarzinom plus Ovarialkarzinom (gleiche Person oder nähere Verwandschaft)
- Ovarialkarzinom ≤ 50 J. (keine Indikation in Deutschland)
- ≥ 2 Ovarialkarzinome (keine Indikation in Deutschland)

Eigene Richtlinien gelten bei Familien mit Ashkenazim-jüdischer Ethnie. Hier reicht ein Mammakarzinom ≤ 50 J. oder in jedem Alter bei zusätzlich 1. oder 2. gradiger Verwandschaft mit Mamma- oder Ovarialkarzinom.

Nähere Verwandschaft bedeutet Verwandte 1. Grades (Eltern, Geschwister, Kinder) oder 2. Grades (Grosseltern, Onkel und Tanten, Nichten und Neffen). Es ist die Familienanamnese der Mutter als auch des Vaters zu berücksichtigen, jedoch immer nur die direkte Linie. Die Empfehlung gilt bei jedem Subtyp des Mammakarzinoms.

Das Ovarialkarzinom beinhaltet auch das primäre Peritonealkarzinom sowie Tubenkarzinom, nicht aber den Low malignant potential tumor (früher Borderline-Tumor).

Die genetische Beratung sollte in einem hierfür autorisierten Zentrum stattfinden. Zuerst muss durch Erstellung eines Stammbaumes das individuelle Risiko für Brustkrebs und für das Vorliegen einer BRCA-Mutation errechnet werden. Mit der Ratsuchenden muss besprochen werden, was das errechnete genetische Risiko für sie bedeutet, wie sie damit umgehen kann, ob eine molekulargenetische Abklärung indiziert ist und ob sie diese auch wünscht. Über die möglichen Präventivmassnahmen muss im Voraus aufgeklärt werden. Vor einem Gentest muss die Patientin ihr schriftliches Einverständnis geben (informed consent).

Die Berechnung für das Vorliegen einer BRCA-Mutation erfolgt durch Computermodelle wie in der Schweiz vorzugsweise durch das BRCAPRO-Modell oder in Deutschland z. B. durch das Cyrillic-Modell. Berücksichtigt werden dabei Stammbaum, Alter, Menarche und Menopause, eine eventuelle Hormontherapie, das Alter bei der 1. Geburt, der BMI und der Nachweis von Atypien bei eventuell durchgeführten Biopsien.
Die Genanalyse erfolgt über eine Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie und anschliessende Sequenzierung der BRCA1- und BRCA2-Gene.

Die Testung muss bei der jüngsten betroffenen Person (= Indexpatientin) in der Familie vorgenommen werden. Durch die Testung der Indexpatientin wird das Risiko, dass ein ‚Alterskarzinom' vorliegt, minimiert.

Wird bei der Indexpatientin eine eindeutig pathogene BRCA-Mutation nachgewiesen, so kann eine Testung ihrer gesunden Angehörigen in Betracht gezogen werden. Wird bei diesen die Mutation nachgewiesen, so liegt das Risiko, im weiteren Leben an einem Mammakarzinom zu erkranken, über 80 %. Wichtig ist zu wissen, dass das Ergebnis der genetischen Testung das errechnete Risiko verändern kann.
Bei rund 55 % der Familien, welche die Einschlusskriterien für eine BRCA-Analyse erfüllen, werden keine suspekten Veränderungen in den beiden Genen gefunden. Bei Frauen mit einem familiär erhöhten Risiko für Mamma- oder Ovarialkarzinom muss aber nicht unbedingt eine BRCA-Mutation vorliegen, sie können auch Trägerinnen einer unbekannten genetischen Mutation sein. Kann eine BRCA-Mutation durch Genanalyse ausgeschlossen werden, und beträgt das individuell errechnete Lebenszeitrisiko, an einem Mammakarzinom zu erkranken, < 30 %, so kann die Ratsuchende entlastet und in die allgemeine Vorsorge zurück überwiesen werden. Sollte das Lebenszeitrisiko, an einem Mammakarzinom zu erkranken, trotz negativer Testung ≥ 30 % betragen, profitieren die Frauen auch von primären und sekundären Präventionsmassnahmen (s. unten).
Ein Testresultat kann nicht nur positiv (nachgewiesene BRCA-Mutation) oder negativ (keine Mutation) sein. Bei ca. 20 % finden sich unklassifizierte Mutationen, denen keine eindeutig pathogene Wirkung zugeordnet werden kann. Hier sollten keine weiteren genetischen Testungen bei Familienangehörigen vorgenommen werden, da die Bedeutung einer solchen Mutation unklar ist. Bei erhöhtem errechneten Risiko greift jedoch erneut die primäre oder sekundäre Prävention.

Die Indikation für eine genetische Testung muss streng gestellt werden, eine routinemässige Testung ist nicht empfohlen. Problematisch ist vor allem der Umgang mit dem Resultat der Untersuchung. Fällt eine genetische Testung negativ aus, so ist die Patientin zwar entlastet, da keine BRCA-Mutation vorliegt, trotzdem bleibt aber noch eine Unsicherheit aufgrund der erhöhten individuellen Risikoeinschätzung durch den Stammbaum. Bei positiver Testung muss die Patientin mit diesem Wissen zu leben lernen und sollte sich engmaschigen Vorsorgeuntersuchungen bzw. auch eventuellen Präventionsoperationen unterziehen. Ebenfalls ist im Voraus zu klären, ob

Angehörige eine Testung wünschen, und welche Konsequenzen aus diesen Ergebnissen gezogen werden. Ist die Testung indiziert, und wird sie durch die autorisierten Zentren veranlasst, übernehmen in der Schweiz die Krankenkassen die Kosten. Die genetischen Beratungsstellen können über www.sakk.ch abgerufen werden.

Vorsorge

Als Präventionsmassnahmen werden die primäre von der sekundären Prävention unterschieden. Durch die primären Präventionsmassnahmen soll das Erkrankungsrisiko maximal reduziert werden. Durch den Einsatz sekundärer Präventionsmassnahmen sollen Mamma- und/oder Ovarialkarzinome durch intensivierte Vorsorgeuntersuchungen frühestmöglich diagnostiziert und therapiert werden. Indiziert sind Präventionsmassnahmen bei BRCA-Mutationsnachweis oder, wenn kein oder ein negativer Test vorliegt, bei Verwandten ersten Grades aus Hochrisikofamilien (lebenlanges Erkrankungsrisiko ≥ 30 %).

Als primäre Präventionsmassnahmen stehen die Möglichkeiten einer prophylaktischen beidseitigen Mastektomie sowie die beidseitige Adnexektomie zur Verfügung. Die beidseitige prophylaktische Mastektomie führt zu einer Risikoreduktion von 95–98 %, an einem Mammakarzinom zu erkranken. Diese Massnahme kann ab 25 Jahren in Betracht gezogen werden. Die Akzeptanzrate für einen solchen einschneidenden und nicht ohne Risiken behafteten Eingriff liegt bei nur knapp 10 %. Eine simultane Rekonstruktion muss mitangeboten werden.
Für die prophylaktische beidseitige Adnexektomie liegt die Akzeptanzrate mit ca. 15 % höher. Die Risikoreduktion für das Mammakarzinom liegt hier bei ca. 50 %, für das Ovarialkarzinom bei > 90 %. Indiziert ist diese Massnahme ab 40 Jahren bei abgeschlossener Familienplanung. Prämenopausale Patientinnen profitieren hierbei am meisten von der beidseitigen Adnexektomie. Die Nebenwirkungen dieses prophylaktischen Eingriffs sind eine frühzeitige Menopause sowie der Fertilitätsverlust. Der Effekt auf hormonrezeptornegative Mammakarzinome, wie sie bei BRCA1-Mutationen gehäuft auftreten, ist in Frage gestellt. Gegebenenfalls wirken Oestrogene über andere Mechanismen beim hormonrezeptornegativen Mammakarzinom bei BRCA-Mutation, so dass die Patientin doch von einer Adnexektomie profitieren könnte. Dies ist Gegenstand aktueller Forschung.

Die Rolle der primären medikamentösen Prävention ist noch unklar und deshalb nicht indiziert. Eine Prophylaxe mit Tamoxifen senkt nachweislich die Inzidenz hormonrezeptorpositiver Karzinome bei Risikopatientinnen sowie Rezidive nach Mammakarzinomerkrankung. Die möglichen schweren Nebenwirkungen (Thrombose, Endometriumkarzinom) und der fehlenden prophylaktische Effekt für hormonrezeptornegative Karzinome müssen jedoch berücksichtigt werden. Das Follow-up der Präventions-Studien (Royal Marsden, NSABP P1, IBIS I, More, STAR) muss abgewartet werden. Präventionsstudien mit Aromatasehemmern (IBIS II) werden aktuell durchgeführt.

Für die sekundären Präventionsmassnahmen ist die Akzeptanz deutlich höher. 85 % der Risikopatientinnen lassen diese durchführen. Hierzu zählen die klinische Untersuchung der Brust (selbst monatlich, ärztlich sechsmonatlich) ab 25 Jahren bzw. 5 Jahre vor Erkrankung der Indexpatientin. Die Bildgebung umfasst 6 monatlich Mammasonographien und ab 30 Jahren jährliche Mammographien. Ausserdem wird bis zur Mammainvolution bzw. dem Alter von 55 Jahren eine jährliche MRI-Untersuchung empfohlen aufgrund der guten Sensitivität bei jungen Patientinnen. Mammographie, Mammasonographie und MRI zusammen weisen eine Sensitivität von 95 % auf. Der Effekt dieser verbesserten Detektionsrate betreffend Morbidität und Mortalität ist unklar. Ca. 80 % der Karzinome werden dadurch im Frühstadium entdeckt. Dadurch kann von einem entsprechenden Einfluss auf die Prognose ausgegangen werden.

Die Untersuchungen, die der Früherkennung des Ovarialkarzinomes dienen sollten (Transvaginalsonographie, Ca12-5), haben nach bisherigen Kenntnissen keinen Nutzen gezeigt.
Für die BRCA-Mutations-assoziierten Tumore gibt es keine Empfehlungen zu einem erweiterten Screening. Männer mit einer BRCA2-Mutation sollten insbesondere auf das erhöhte Risiko, an einem Prostatakarzinom zu erkranken, hingewiesen werden. Die übliche Vorsorge soll durchgeführt werden.

Was hinsichtlich hormoneller Kontrazeptiva bei Vorliegen einer BRCA-Mutation geraten werden soll, ist unklar. Es ist bekannt, dass die Ovulationshemmer protektiv betreffend Ovarialkarzinom wirken. Die Patientin muss bei der Auswahl der Antikonzeptionsmethode sorgfältig beraten werden. Aktuell wird aufgrund der unsicheren Datenlage von hormonellen Kontrazeptiva eher abgeraten.

Therapie

Die Therapie des hereditären Mamma- und Ovarialkarzinomes unterscheidet sich nicht von derjenigen der sporadischen Karzinome, da kein Unterschied in der Inzidenz für ipsilaterale Zweitkarzinome, Rezidivrate und Gesamtüberlebensrate besteht. In der Systemtherapie sollten gewisse Faktoren beachtet werden. Hereditäre Mammakarzinome sind häufig hormonrezeptor- und Her-2-neu negativ. BRCA1-defiziente Zellen weisen eine erniedrigte Sensitivität für alkylierende Substanzen und Taxane sowie eine gesteigerte Sensitivität für DNA-interkalierende Chemotherapeutika wie Platinderivate auf. Individuelle Therapieregime wie z.B. eine carboplatin-haltige Chemotherapie (z.B. Taxan/Carboplatin/Herceptin bei Her-2-neu positivem Mammakarzinom) sind zu diskutieren und bedürfen weiterer Studien. Einen vielversprechenden Therapieansatz liefern PARP-Inhibitoren welche durch gezielte Hemmung von DNA-Reparaturmechanismen bei BRCA-inkompetenten Zellen sowie durch Sensibilisierung der Zellen auf Chemotherapeutika wie Cisplatin zum Zelltod führt. Studien zum weiteren Einsatz von PARP-Inhibitoren sind aktuell verfügbar.

Empfehlungen für die Praxis

Patientinnen mit einem hohen Erkrankungsrisiko müssen erkannt und in einem dafür qualifizierten Zentrum für eine adäquate genetische Beratung vorgestellt werden. Eine unnötige Verunsicherung der Patientinnen muss vermieden werden. Entscheidend ist die individualisierte Risikoabschätzung und die konsequente Umsetzung der Empfehlungen bezüglich Vorsorge- und Prophylaxe-Massnahmen. Weitere Studien zur Erforschung einer detaillierteren Genanalyse mit Identifizierung der Genloci, welche assoziiert sind mit hereditären oder speziellen sporadischen, wie triple-negativen oder basalzelligen Mammakarzinomen, sind Gegenstand aktueller Untersuchungen.

Die Mitherausgeber

Golden Laparoscope Award

Vom 15.–19. November fand in Orlando, Florida der 38. Weltkongress für „Minimal Invasive Gynecology“ statt. Über 1500 Teilnehmer aus 76 Ländern unterstreichen die zunehmende Bedeutung der endoskopischen Chirurgie in der Gynäkologie.

Anlässlich dieses Kongresses wurde Prof. M.K. Hohl mit dem „Golden Laparoscope Award“ der AAGL (Abb.) geehrt. Mit dieser Auszeichnung sollen herausragende und innovative Konzepte der endoskopischen Chirurgie unseres Fachgebietes gewürdigt werden.

Das gemeinsam von Prof. M.K. Hohl mit Dr. G. Teufelberger verfasste Video „Creation of sigmoid vagina using a laparoscopic „NOTES“ technique“ kann über die Website des Kantonsspitals Baden ***www.frauenklinik.ch***, über Youtube (Stichwort: Neovagina) oder über die online Ausgabe unserer Zeitschrift ***www.frauenheilkunde-aktuell.ch*** angesehen werden. Die Vorteile einer Neovagina mit Sigma gegenüber anderen Methoden wurde in Frauenheilkunde aktuell 1/2007 ausführlich dargestellt (s. auch Onlineausgabe).

Jeder kann sich nach Ansehen des Videos überzeugen, dass diese Auszeichnung verdient ist. Seine Mitherausgeber freuen sich über diese Anerkennung für Prof. Hohl und wir sind froh von seinen Erfahrungen profitieren zu dürfen.

Herzlichen Glückwunsch!

Arthur Schopenhauer übers Lesen und die Bücher

Bernhard Schüsslers Artikel „Von Büchern und vom Lesen“ in Frauenheilkunde aktuell 4/09 ist auf reges Interesse unserer Leserschaft gestossen. Als Replik sozusagen für alle die, denen Bücher weniger bedeuten, mag Schopenhauers Essay gelten.

Wenn wir lesen, denkt ein anderer für uns; wir wiederholen bloss seinen mentalen Prozess. Es ist damit, wie wenn beim Schreibenlernen der Schüler die vom Lehrer mit Bleistift geschriebenen Züge mit der Feder nachzieht. Demnach ist beim Lesen die Arbeit des Denkens uns zum grössten Teile abgenommen. Daher die fühlbare Erleichterung, wenn wir von der Beschäftigung mit unsern eigenen Gedanken zum Lesen übergehn. Aber während des Lesens ist unser Kopf doch eigentlich nur der Tummelplatz fremder Gedanken. Wenn nun diese endlich abziehn, was bleibt? Daher kommt es, dass, wer sehr viel und fast den ganzen Tag liest, dazwischen aber sich in gedankenlosem Zeitvertreibe erholt, die Fähigkeit, selbst zu denken, allmählich verliert – wie einer, der immer reitet, zuletzt das Gehen verlernt. Solches aber ist der Fall sehr vieler Gelehrten: Sie haben sich dumm gelesen.

Wie die Schichten der Erde die lebenden Wesen vergangener Epochen reihenweise aufbewahren; so bewahren die Bretter der Bibliotheken reihenweise die vergangenen Irrtümer und deren Darlegungen, welche, wie jene Ersteren, zu ihrer Zeit, sehr lebendig waren und viel Lärm machten, jetzt aber starr und versteinert dastehn, wo nur noch der literarische Paläontologe sie betrachtet.

Xerxes hat, nach Herodot, beim Anblick seines unübersehbaren Heeres geweint, indem er bedachte, dass von diesen allen, nach hundert Jahren, keiner am Leben seyn würde: wer möchte da nicht weinen, beim Anblick des dicken Messkatalogs, wenn er bedenkt, dass von allen diesen Büchern, schon nach zehn Jahren, keines mehr am Leben seyn wird.

Es ist in der Literatur nicht anders, als im Leben: wohin

Abb. 1. Schopenhauer und sein Pudel Butz

auch man sich wende, trifft man sogleich auf den inkorrigibeln Pöbel der Menschheit, welcher überall legionenweise vorhanden ist, alles erfüllt und alles beschmutzt, wie die Fliegen im Sommer. Daher die Unzahl schlechter Bücher, dieses wuchernde Unkraut der Literatur, welches dem Weizen die Nahrung entzieht, und ihn erstickt (…) Neun Zehntel unserer ganzen jetzigen Literatur hat keinen andern Zweck, als dem Publiko einige Taler aus der Tasche zu spielen: dazu haben sich Autor, Verleger und Recensent fest verschworen.

Daher ist, in Hinsicht auf unsere Lektüre, die Kunst, nicht zu lesen, höchst wichtig. Sie besteht darin, dass man das, was zu jeder Zeit soeben das grössere Publikum beschäftigt, nicht deshalb auch in die Hand nehme…

Vom Schlechten kann man nie zu wenig und das Gute nie zu oft lesen. Schlechte Bücher sind intellektuelles Gift: Sie verderben den Geist. Um das Gute zu lesen, ist eine Bedingung, dass man das Schlechte nicht lese: denn das Leben ist kurz, Zeit und Kräfte beschränkt.

Unglaublich ist doch die Thorheit und Verkehrtheit des Publikums, welches die edelsten, seltensten Geister in jeder Art, aus allen Zeiten und Ländern, ungelesen lässt, um die täglich erscheinenden Schreibereien der Alltagsköpfe, wie sie jedes Jahr in zahlloser Menge, den Fliegen gleich, ausgebrütet, zu lesen, – bloss wie sie heute gedruckt und noch nass von der Presse sind. Vielmehr sollten diese Produktionen schon am Tage ihrer Geburt so verlassen und verachtet dastehn, wie sie es nach wenigen Jahren und dann auf immer seyn werden, ein blosser Stoff zum Lachen über vergangene Zeiten und deren Flausen.

Es wäre gut Bücher kaufen, wenn man die Zeit, sie zu lesen, mitkaufen könnte, aber man verwechselt meistens den Ankauf der Bücher mit dem Aneignen ihres Inhalts.

Zu verlangen, dass einer alles, was er je gelesen, behalten hätte, ist wie verlangen, dass er alles, was er je gegessen hat, noch in sich trüge.

Arthur Schopenhauer war einer der bedeutendsten deutschen Philosophen des 19. Jahrhunderts, der sich selber als Nachfolger Immanuel Kants sah. Er vertrat als einer der ersten die Überzeugung, dass der Welt ein unvernünftiges Prinzip zugrunde liege.

Aus seinem Hauptwerk „Die Welt als Wille und Vorstellung“ stammt eines seiner vielen berühmten dicta: „Der Mensch kann zwar tun, was er will aber er kann nicht wollen, was er will“.

Er formulierte einen von Kant radikal abweichenden Imperativ („Das Prinzip aller Moral“) der auch uns Ärztinnen und Ärzte gut leiten kann:

„Neminem laede immo omnes, quantum potes, iuva“
„Verletze Niemanden, vielmehr hilf allen, soweit du kannst“

m.k.h.

www.bestofswissweb.ch

Die Best of Swiss Web Awards werden zum zehnten Mal vergeben. Nach der Rekordbeteiligung von 2009 ist die Zahl der eingegebenen Projekte noch höher – und die Best of Swiss Web Awards sind begehrter denn je. Die Jury bewertet nun die genau 300 Eingaben. Ende des Monats Februar werden die Nominationen für den Master 2010 bekannt gegeben, die Verleihung ist für den 25. März geplant. Die Fachkategorien von Best of Swiss Web reichen von der technischen und kreativen Umsetzung über die Anwenderfreundlichkeit bis hin zur Einbettung des Online-Projektes in eine umfassende Marketing- und Kommunikations-Strategie.
Schauen Sie doch mal wer gewinnen wird, bzw. gewonnen hat. Das Prinzip: „Von den Besten lernen“ gilt ganz besonders für die neuen Medien.

h.p.s.

www.patientsville.com

Die Interaktivität des Internets ermöglicht eine Zusammenführung vieler individueller Informationen und Erfahrungen. Dies gilt gerade für seltene Ereignisse. Unter diesem Portal erfahren Sie viel über unerwünschte Wirkungen von Medikamenten. Neben den bekannten UAW berichten Patienten und Patientinnen über aufgetretene Symptome aus ihrer persönlichen Sicht. Im Einzelfall zur eigenen Information aber auch zur Patientenaufklärung gut geeignet. Für deutschsprachige Patientinnen ist www.sanego.de eine Alternative.

h.p.s.

www.wundheilung.net

Unter dieser Adresse finden Sie interessante Angebote zur Information über modernes Wundmanagement. Besonders nützlich die Produktdatenbank und die aktuellen Leitlinien zur Wundbehandlung. Sehr ausführlich auch das Wundkompendium. Eine wesentliche Maßnahme zur Einschätzung der Wirksamkeit einer gewählten Therapie ist z. B. die sorgfältige Dokumentation. Dies ist insbesondere bei der Behandlung chronischer Wunden von Bedeutung. Bei der Fotodokumentation müssen jedoch bestimmte Vorgaben eingehalten werden. Wenn Sie diese nicht kennen, werden Sie hier fündig.
Bei Interesse an Wundheilung können Sie sich auch bei der European Wundmanagement Association informieren (www.ewma.org).

h.p.s.

PD Dr. Dorothea Wunder

Curriculum Vitae

11/1986–11/1992	Medizinstudium in Basel
1/1993	Promotion (Universität Basel)
1/1993–4/1993	Visiting doctor, Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa
5/1993–1/1999	Assistenzärztin (Chirurgie, Gynäkologie-Geburtshilfe)
2/1999	Oberärztin Frauenklinik Inselspital Bern
Ab 9/1999	zusätzlich Leitung „Kinderwunsch-sprechstunde-IVF“ Frauenklinik Inselspital Bern
2005	Forschungsaufenthalt
1/2008	Habilitation Universität Bern
Seit 1.9.2008	Médecin-chef Unité de Médecine de Reproduction et Endocrinologie Gynécologique, Maternité CHUV, Lausanne

Fragebogen

1. Wo möchten Sie leben?
   Lausanne und die Region Genfersee sind ein wunderbarer Ort zum leben!
   Im Allgemeinen finde ich, dass wir hier in der Schweiz ein unglaubliches Glück haben, in einer so wunderschönen, vielseitigen Landschaft auf so kleinem Raum zu leben: sanfte Hügel, grosse Berge, ganz verschiedene Seen mit verschiedenem Charakter (lieblicher Bodensee, eher wilder Vierwaldstättersee, charmanter Genfer- und Neuenburgersee mit Weinbergen, Lago Maggiore und Lago di Lugano mit italienischem Touch...) etc. Einzig das Meer fehlt... Ansonsten bin ich auch begeistert von Kapstadt (Südafrika) und könnte mir, sofern die politische Lage eine andere wäre, auch vorstellen, dort zu leben.

2. Welche Fehler entschuldigen Sie am ehesten?
   Jeden Fehler, wenn eine ehrliche Entschuldigung folgt , und sofern der ehrliche Wille vorhanden ist, aus dem Fehler zu lernen und ihn nicht mehr zu wiederholen.

3. Welche Eigenschaften schätzen Sie bei einem Mann am meisten?
   Ehrlichkeit, Humor, Korrektheit, Eigenständigkeit, Manieren, Zuverlässigkeit, Kollegialität.

4. Welche Eigenschaften schätzen Sie bei einer Frau am meisten?
   Ehrlichkeit, Humor, Offenheit, Frauenpower, Solidarität, Kollegialität, weibliche Intuition und Einfühlungsvermögen, weibliches „Multitasking“, Zuverlässigkeit.

5. Ihre Lieblingstugend?
   Kein Neid auf andere, nur Bewunderung.

6. Ihre Lieblingsbeschäftigung?
   Grundsätzlich habe ich viele Interessen und Hobbies, im Moment jedoch ist meine Lieblingsbeschäftigung ausserhalb der Arbeit das Spielen und Spässe machen mit meiner 16 Monate jungen Tochter.

7. Wer oder was hätten Sie sein mögen?
   Ich bewundere das Werk von Mahatma Gandhi.

8. Ihr Hauptcharakterzug?
   Vielseitigkeit, Begeisterungsfähigkeit, Offenheit, Herzlichkeit, Mitmenschlichkeit, Zuverlässigkeit, Geduld mit Anderen, Ausdauer.

9. Was schätzen Sie bei ihren Freunden am meisten?
   „Gute Freunde sind wie Sterne. Du siehst sie nicht immer, aber sie sind immer für Dich da“.

10. Wer war Ihr wichtigster Lehrer?
    Prof. M. Birkhäuser für das Gebiet „Reproduktionsmedizin und gynäkologische Endokrinologie“,
    Prof. E. Dreher, PD W. Hänggi,
    Prof. Michel Mueller für die operative Tätigkeit, und
    Prof. H. Schneider für die Geburtshilfe.

11. Welcher Teil Ihrer Arbeit bringt Ihnen am meisten Freude?
    Klinik, Lehre und Forschung.

12. Ihr grösster Fehler?
    Ich habe manchmal Mühe, mich abzugrenzen.

13. Was verabscheuen Sie am meisten?
    Intrigen, Lügen, Neid, „Messer in den Rücken“. Leute, die sich dauernd über alles beklagen, aber nichts zur Besserung beitragen und Leute, die sich dauernd vor der Arbeit drücken; Lethargie, Interesselosigkeit.

14. Was halten Sie den grössten Fortschritt in der Frauenheilkunde?
    IVF-ICSI, Ultraschall, Laparoskopie.

15. Welches Ereignis hat Ihre Arbeit am meisten beeinflusst?
    Als Proff. Dreher, Birkhäuser und Schneider im Sommer 1999 zu mir kamen und mir angekündigt haben, dass ich die Reproduktionsmedizin an der Frauenklinik Inselspital leiten werde.

16. Was halten Sie für den grössten Irrweg in unserem Fachgebiet?
    Reproduktives Klonen.

17. Welches Problem in der Frauenheilkunde halten Sie für besonders lösungsbedürftig?
    Frühgeburtlichkeit.

18. Welches medizinische Fachbuch halten Sie für besonders lesenswert?
    Operative Gynäkologie: Käser: Atlas der gynäkologischen Operationen
    Geburtshilfe: Schneider, Husslein, Schneider: Geburtshilfe
    Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin: Speroff
    Forschung: R.H. Fletcher: Clinical epidemiology, the essentials.

19. Welches aktuelle Forschungsobjekt würden Sie unterstützen?
    Implantation, Endometriose, psychologische Aspekte der Infertilität.

20. Gibt es eine wesentliche Entscheidung in Ihrem medizinischen Leben, die Sie heute anders treffen würden?
    Nein.

FRAUENGESUNDHEIT

NovaSure® Endometriumablation

Erfolgreich
- 98% Erfolgsquote und 75% Amenorrhoe-Rate[1]

Einfach
- zyklusunabhängig und ohne GnRH-Vorbehandlung durchführbar

Sicher
- durch Perforationstest und Gewebewiderstandsmessung

Schnell
- durchschnittliche Ablationsdauer 90 Sekunden

Für mehr Informationen wenden Sie sich bitte an:
HOLOGIC Suisse S.A.
Avenue de Gratta-Paille 2
CH-1000 Lausanne
Kontakt: Alex Schorn
Tel. +41 (0) 79 294 89 39
Web: www.novasure.ch

HOLOGIC™
The Women's Health Company

NovaSure®

© 2009 Hologic, Inc.
DEU-09-135-DE-A
1. Adolf Gallinat, M.D., J.Reprod.Med.2007; 52:467-472

21. Welches ist Ihr bisher noch nicht verwirklichtes Ziel/ Ambition?
    Professor.

22. Welchen Rat würden Sie einem jungen Kollegen geben?
    Interesse, Engagement und Begeisterung sind unerlässlich für unseren Beruf.

23. Welche natürliche Gabe möchten Sie besitzen?
    Eine Stimme wie zum Beispiel Céline Dion.

24. Wen oder was bewundern Sie am meisten?
    Die Selbstlosigkeit von Mutter Theresa, die Intelligenz und Ausdauer von Bob Edwards.

25. Ihre gegenwärtige Geistesverfassung?
    Carpe diem.

26. Ihr Motto?
    Das Leben ist eine Chance, nutze sie.
    Das Leben ist schön, bewundere es.
    Das Leben ist ein Traum, verwirkliche ihn.
    Das Leben ist eine Herausforderung, nimm sie an.
    Das Leben ist kostbar, geh sorgsam damit um.
    Das Leben ist Reichtum, bewahre ihn.
    Das Leben ist ein Rätsel, löse es.
    Das Leben ist ein Lied, singe es.
    Das Leben ist ein Abenteuer, wage es.
    Das Leben ist Liebe, geniesse sie.

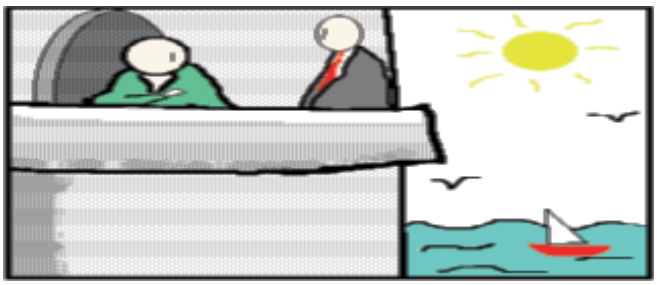
    Mutter Theresa

„Ulysses for Dummies“

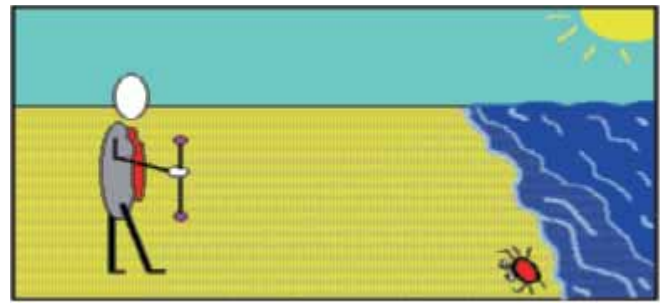
Für alle diejenigen, die immer schon einmal wissen wollten, sich bisher aber nicht die Zeit nehmen konnten, Ulysses im Original zu lesen, hat uns Dr. Thomas Hess „Ulysses für Dummies“ zur Verfügung gestellt.

In 18 Cartoons kann man sich auf unserer Website ***www.frauenheilkunde-aktuell.ch*** davon überzeugen lassen, mit welch banalen Themen man Weltliteratur generieren kann.

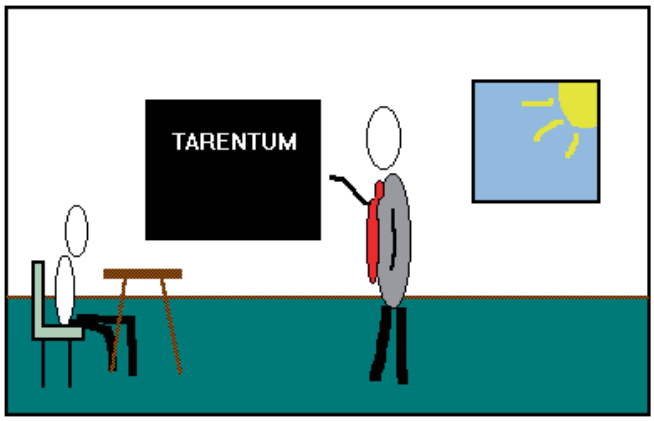
June 16, 1904. 8:00 a.m. Stephen Dedalus, a young schoolteacher, speaks to his friend, „stately, plump“ Buck Mulligan, in the disused Dublin watchtower where they live.



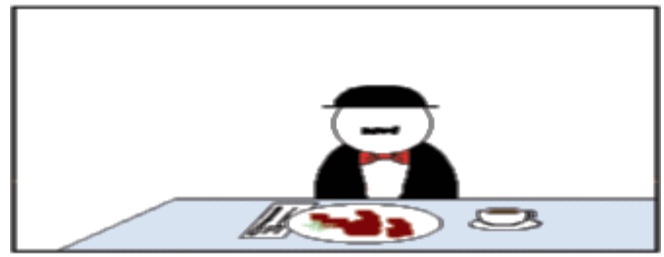
10:00 a.m. Stephen mopes on the strand.



9:00 a.m. Stephen teaches at Mr. Deasy’s school. God is „a shout in the street,“ Stephen says.



8:00 a.m. Leopold Bloom, an advertising salesman, eats breakfast.



Frauenheilkunde-aktuell im Internet …