

## Phytotherapie: Mythen oder Wahrheit?

### weitere Themen

Nannies überall	2
San Antonio update	25
NIPT	30
FHA Persönlich	33
Der spezielle Fall	36
Internet News	40

## in

- Intermittierender Selbstkatheterismus bei neurogenen und nicht neurogenen Blasenentleerungsstörungen (*J Infect Chemother* 2023; 29(8):744–8. doi: 10.1016/j.jiac.2023.04.019. Epub 2023 May 5.)
- Argumentative Sorgfalt bei der Diskussion um transgener Jugendliche (*Kinder Jugendpsychiatr Psychother.* 2023; 51[5]:347–50. doi: 10.1024/1422-4917/a000943)
- CO<sub>2</sub>-Fussabdruck im OP (*Wussten Sie schon; in diesem Heft*)

## out

- Leistungssport ohne Berücksichtigung des Beckenbodens (*Curr Sports Med Rep.* 2023 1; 22[3]:82–90. doi: 10.1249/JSR.0000000000001045. PMID: 36866951)
- Zweischichtige Uterusnaht bei Sectio Caesarea: kein Unterschied in Langzeitkomplikationen (Niche) oder Lebendgeburtenrate nach 3 Jahren (*AJOG* 2024; S0002-9378[23]02191-9)
- Systemisches Oxybutinin zur Therapie der überaktiven Blase (*Urology* 2024; 29:S0090-4295 [24]00006-2. doi: 10.1016/j.urology.2023.11.033)

### Impressum

#### Herausgeber

Prof. Michael D. Mueller  
Prof. Annette Kuhn  
Prof. Luigi Raio  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
Inselspital Bern  
Effingerstrasse 102  
3010 Bern  
Tel.: +41 31 632 12 03  
michel.mueller@insel.ch  
annette.kuhn@insel.ch  
luigi.raio@insel.ch  
www.frauenheilkunde.insel.ch

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

Prof. Michael K. Hohl  
Kinderwunschzentrum Baden  
Mellingerstrasse 207  
5405 Baden-Dättwil  
mkh@kinderwunschbaden.ch  
www.kinderwunschbaden.ch

Prof. Bernhard Schüssler  
St. Niklausenstrasse 75  
6047 Kastanienbaum  
bernhard.schuessler@luks.ch

Prof. H. Peter Scheidel  
Gurlitstrasse 17  
DE-20099 Hamburg  
hps@profscheidel.de

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



#### Abonnementspreis

Ein Jahresabonnement (Kalenderjahr) kostet CHF 87,50 incl. MwSt. (7,7 %) und Versandkosten. Die Zeitschrift erscheint 4-mal jährlich.

Für den Inhalt außerhalb des redaktionellen Teiles (insbesondere Anzeigen, Industrieinformationen, Pressezitate und Kongressinformationen) übernimmt die Schriftleitung keine Gewähr. Eine Markenbezeichnung kann warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn bei ihrer Verwendung in dieser Zeitschrift das Zeichen ® oder ein anderer Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlen sollte. Für Satzfehler, insbesondere bei Dosierungsangaben, wird keine Gewähr übernommen. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausschliesslich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Titelbild von Didgeman über Pixabay: Symbolbild zur Phytotherapie.

<b>Betrifft</b>	Nannies überall <i>Für die Herausgeber; Prof. Michael K. Hohl</i>	2
<b>Thema</b>	Phytotherapie: Mythen oder Wahrheit? <i>Dr. Gesa Otti-Rosebrock/Prof. Annette Kuhn</i>	3
<b>Für Sie kommentiert</b>	Kombinationstherapie bei myombedingter Hypermenorrhoe/Schicksal von Ovarialzysten/Östrogentherapie zur Prävention bei Harnwegsinfekten?/ Hyperimmunoglobulin bei CMV-Infektion in der Schwangerschaft?/ Schwangerschaft bei BRCA-Mutationsträgerinnen/Peritonealzytologie bei Endometriumkarzinom/Spontane Regressionsrate von CIN II/Neues zur Ätiologie der Hyperemesis gravidarum	14
<b>Wussten Sie schon ...</b>	Safer Sex durch Doxycyclin/Behandlung der Hypertonie in der Schwangerschaft/ Diabetes-Risiko bei Schlafmangel/CO2-Fussabdruck im OP/Uterusarterienembolisation vs. Myometkomie/Zusammenhang zwischen Energy Drinks und Gestationshypertonie/Hysterektomie bei Niedrig-Risiko-Zervixkarzinomen/ Thromboembolische Risikoreduktion durch Statine unter HRT/Weniger Akne durch geschickte Ernährung/Lynch-Syndrom Screening bei Endometriumkarzinom	21
<b>Senologie up to date</b>	Update San Antonio <i>Prof. Cornelia Leo</i>	25
<b>Geburtshilfe up to date</b>	NIPT <i>Prof. Luigi Raio</i>	30
<b>FHA Persönlich</b>	Gut behu(e)tet – immer noch aktuell? <i>Prof. Annette Kuhn</i>	33
<b>Sonoquiz</b>	Was ist das? <i>Prof. Luigi Raio</i>	34
<b>Der spezielle Fall</b>	Retroperitoneales Ganglioneurinom im kleinen Becken <i>Prof. Michael D. Mueller</i>	36
<b>Internet News</b>	Fluoreszenz Outdoor-Navigation <i>Prof. Michael D. Mueller</i>	40

## Nannies überall

---

*„Vernunft wird Unsinn – Wohltat Plage“  
J. W. von Goethe*

Nicht nur Politiker aller Parteien, Interessenvertreter, manchmal auch wir Ärztinnen und Ärzte haben einen fast unzählbaren Drang, für die Allgemeinheit etwas „Gutes zu tun“.

Zum Beispiel, indem man Bürgerinnen und Bürger vor sich selbst schützt („Nannie-Staat“) und sie durch viele Vorschriften oder sanften Druck („nudging“) zu besserem Verhalten bringt (z. B. Vegetariertage in Altersheimen und Schulen verordnet durch wohlmeinende Tischsittenwächter).

Dass dabei jedes Mal das tiefverwurzelte Sehnen der Menschen nach persönlicher Freiheit geopfert wird, verdrängt man gerne und leicht, da es ja gut gemeint ist – nur: Bertolt Brecht meinte treffend und ätzend: „Das Gegenteil von gut ist nicht schlecht, sondern gut gemeint“.

Ein Beispiel aus unserer Welt: Das immer noch sehr restriktive Fortpflanzungsmedizingesetz. Es beinhaltet Paragraphen, welche die Fortpflanzungsautonomie vor allem der Frauen völlig unnötigerweise einschränkt:

- *Die Eizellspende bleibt verboten (nicht die Samenspende!). Weshalb? Potenzielle Spenderinnen vor sich selbst schützen?*
- *„Social Freezing“  
Dank Innovation ist dies heute ein wichtiges Element der Selbstbestimmung von Frauen geworden. Aber die willkürliche Limitierung der Aufbewahrungsfrist – in Grossbritannien vor Kurzem aufgehoben – setzt ohne Not betroffene Frauen unter psychischen Druck.*

Hier müssen wir aktiv werden, den Worten Taten folgen lassen. Gerade auf diesem Gebiet braucht es uns als Vertreter der Interessen von Patientinnen.

Das gilt eigentlich für alles, von dem wir etwas verstehen (z. B. Einhalt gegen das Bürokratiemonster Qualitätssicherung, Zertifizitis).

Leichter gesagt als getan – aber let's try it.

*Für die Herausgeber  
Prof. Michael K. Hohl*

**Dr. Gesa Otti-Rosebrock**  
Phytotherapeutin mit Fähigkeitsausweis (SMGP)  
Praxis Frauenmedizin-Biel

**Prof. Annette Kuhn**  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
Inselspital Bern

## Phytotherapie: Mythen oder Wahrheit?

**Im letzten Editorial haben wir die sogenannte „Alternativmedizin“ kurz beleuchtet – Phytotherapie möchte keine Alternative, sondern eine sinnvolle Ergänzung zur Schulmedizin bieten, und die Akzeptanz seitens der Patientinnen ist sehr gross.**

Häufige gynäkologische Beschwerden wie Wechseljahresbeschwerden, Dysmenorrhoe oder Zyklusunregelmässigkeiten können auch oder zusätzlich mit Phytotherapie behandelt werden. Der folgende Artikel wird verschiedenste Aspekte der Phytotherapie und deren Anwendungsmöglichkeiten beleuchten.

Phytotherapie ist die Heilung, Linderung und Vorbeugung von Krankheiten und Beschwerden durch Arzneipflanzen oder deren Teile wie z. B. Blüten, Wurzeln oder Blätter oder Zubereitungen aus Arzneipflanzen (Öle, Trockenextrakte, Tinkturen, Presssäfte).

Jahrtausendaltes überliefertes Wissen, Monographien, aktuelle evidenzbasierte Forschung und der Wunsch der Bevölkerung nach komplementären, integrativen Behandlungsansätzen sind Grund genug, sich mit der Phytotherapie auseinanderzusetzen. Die bedrohliche Zunahme von Antibiotikaresistenzen, die Belastung der Umwelt und die Kostenexplosion im Gesundheitssystem bedürfen neuer Denkansätze. Der integrative Ansatz der Phytotherapie kann und sollte vermehrt in der Schulmedizin verankert sein. Wirksame Pflanzenheilkunde kann alleine, aber auch sehr gut in Kombination mit der Schulmedizin angewendet werden. Dadurch lassen sich Nebenwirkungen, Resistenzen und Kosten im Gesundheitssystem vermindern.

Mit dem Satz: „Es ist gegen alles ein Kraut gewachsen“, versucht das Thema dieser Ausgabe, einen Blick auf phytotherapeutische Behandlungswege bei typischen Frauenleiden aufzuzeigen. So gross wie das Fachgebiet der Gynäkologie und Geburtshilfe, so gross wäre auch das Indikationsgebiet für die Phytotherapie, sodass hier

nur eine kleine Auswahl getroffen werden konnte, auch um dem Wunsch nach guter Recherche nachzukommen.

Therapeutisch können Tee-Mischungen, Urtinkturen und Fertigarzneimittel zum Einsatz gelangen. Was nicht als Fertigarzneimittel bezogen werden kann, stellen Apotheken, insbesondere SMGP-Phyto-Referenzapotheken, per Magistralrezept (Abb. 1) her. Sofern die in der Rezeptur verwendeten Präparate, Wirk- und Hilfsstoffe in der ALT (Arzneimittelliste mit Tarif) gelistet sind, kann über die Basisversicherung der Krankenkasse abgerechnet werden. Diese Befugnis hat jeder Arzt oder jede Ärztin mit dem Arztdiplom erworben. Leider wird davon ausserhalb der Komplementärmedizin viel zu wenig Gebrauch gemacht.

Frauen mit klimakterischen Beschwerden, allen voran Hitzewallungen, fragen immer wieder nach nicht-hormonellen Therapiemöglichkeiten. Da bei Frauen mit hormonsensitiven Tumorleiden, allen voran das Mammakarzinom, Hormonersatztherapien grundsätzlich nicht zugelassen sind, können diese Patientinnen von phytotherapeutischen Therapiekonzepten profitieren. SSRI (Antidepressiva) werden ebenfalls zur Reduktion der Hitzewallungen (30–60%) alternativ von der Schulmedizin eingesetzt. Frauen möchten aber ungern unter einem Antidepressivum stehen und des Weiteren befürchten sie unerwünschte Nebenwirkungen auf ihr Sexualleben, welches möglicherweise bereits durch die Grundkrankheit negativ beeinflusst wird.

Diese von der Autorin (GO) erarbeitete phytotherapeutische Fachempfehlung bzgl. Hitzewallungen stellt einige der aktuell zur Verfügung stehenden pflanzlichen Arzneimittel praxisrelevant vor.

Anders als in der Schulmedizin, die vorwiegend mit Einzelsubstanzen arbeitet, kommen in der Phytotherapie Vielstoffgemische in Form von Extrakten aus ganzen Pflanzenteilen zum Einsatz. Diese zeichnen sich im

---

<b>Arztpraxis</b> Adresse	<b>Apotheke</b> Adresse  Ort/Datum
<b>Magistralrezept</b>	
<b>Patientin</b> Name Adresse	
<b>Krankenkasse: – Vers. Nr.:</b> Zur Wiederholung 1 Jahr	
<b>Urtinktur à 100 ml</b>	
<i>Potentilla anserina</i> (Gänsefingerkraut) 40 ml	
<i>Alchemilla vulgaris</i> (Frauenmantel) 30 ml	
<i>Achillea millefolium</i> (Schafgarbe) 30 ml	
<b>Dosierung und Anwendung:</b> Fünf Tage vor der erwartenden Menstruation beginnen. 1- bis 3× tgl. 20 Tropfen (eventuell mit etwas Wasser), im Mund einspeicheln. Bis zum Ende der Menstruation fortsetzen.	
	Mit freundlichen Grüßen
	Arzt/Ärztin (Stempel, ZSR-Nr.)

Abb. 1. Magistralrezeptur am Beispiel der Dysmenorrhoe.

Allgemein durch eine breite pharmakologische Wirkung, eine hohe Sicherheit und wenig Nebenwirkungen und Interaktionen aus. So kann eine Wirkverstärkung ohne wesentliche Nebenwirkungen durch Synergien verschiedener Präparate erzeugt und genutzt werden.

Reduziert zum Beispiel die Traubensilberkerze die Frequenz der Wallungen, aber ungenügend das nasse Schwitzen, so kann durch Ergänzung mit Salbei syn (mit) ergo (Arbeit) eine Wirkverstärkung erzeugt werden. Im Sinne von Aristoteles: „Das Ganze ist mehr als die Summe seiner Teile.“

Zunächst ein detaillierter Einblick in die Phytotherapie am Beispiel der Traubensilberkerze.

**Traubensilberkerze** (*Cimicifuga racemosa* L. Nutt)

**Evidenzlevel 1a** (siehe Abbildung 2)

Die Traubensilberkerze gehört zur Familie der Ranunculaceae (Hahnenfussgewächse) und ist ursprünglich im Osten Nordamerikas beheimatet.

**Droge:** Cimicifugae racemosae rhizoma (*Cimicifuga racemosa*, L. Nutt; Synonym: *Actea racemosa* L.)

**Traditionelle Anwendung:** Urtinktur

**Monographie in der europäischen Pharmakopöe:** Cimicifugae rhizoma Ph. Eur.

Trockenextrakte aus dem Rhizom der Traubensilberkerze mittels ethanolischer (60%) oder isopropylalkoholischer (40%) Extraktion.

Standardisierter Extrakt der Zeller Medical AG in der Schweiz: Ze450

**Wichtigste Inhaltsstoffe:** Triterpenglykoside u. a. Actein, Cimicifugosid, Cimiracemosid, Cimigenol sowie Isoflavone, wobei die Isoflavone nicht im ethanolischen Extrakt vorhanden sind.

**Wirkmechanismus:**

Selektive Estrogen-Rezeptor-Modulatoren (SERM)-ähnliche, anti-oxidative, anti-inflammatorische und serotonerge Effekte v. a. über Modulation von Neurotransmittern.

**Klinische Datenlage:** Ein Review von 35 Studien und eine Metaanalyse (total n = 13 492 Frauen) mit *Cimicifuga racemosa*-Extrakten belegten deren Effizienz und eine gute bis sehr gute Sicherheit im Allgemeinen auf östrogen-sensitive Organe und die Leber.

Eine pharmako-epidemiologische Kohortenstudie zeigte eine sichere Anwendung eines isopropanolischen *Cimicifuga racemosa*-Extraktes bei Frauen mit Brustkrebs.

Extrakte aus Traubensilberkerzenrhizomen reduzieren signifikant Hitzewallungen bei prämenopausalen Frauen mit Brustkrebs (unter Tamoxifen-Therapie).

**Zugelassene Präparate mit Traubensilberkerze in der Schweiz:** Cimifemin neo/uno/forte®, Climavita®

**Anmerkung der Autorin:** Diese Heilpflanze zählt zu den am häufigsten verwendeten und am besten untersuchten pflanzlichen Arzneimitteln zur Behandlung menopausaler Hitzewallungen.

Weitere Möglichkeiten bei Hitzewallungen zeigt Tabelle 3.

Phytotherapie kann effektiv, sicher und nebenwirkungsarm bei Hitzewallungen eingesetzt werden. Teilweise gibt es bereits repräsentative Studien auf einem hohen Evidenzlevel. Zu einigen vielversprechenden Pflanzenwirkstoffen kann noch keine endgültige Beurteilung abgegeben werden, da hier die Studienlage ungenügend ist.

Hitzewallungen werden häufig von weiteren klimakterischen Beschwerden wie Stimmungsschwän-

Tabelle 1. Primäre Dysmenorrhoe

<b>Spasmolytisch</b>	<i>Achillea millefolium</i> (Schafgarbe)
<b>Analgetisch</b>	<i>Potenilla anserina</i> (Gänsefingerkraut)
<b>Zyklusregulierend</b>	<i>Vitex agnus-castus</i> (Mönchspfeffer)

Tabelle 2. Endometriose (kleine Auswahl)

<b>Analgetisch</b>	<i>Salix cortex</i> (Weidenrinde)
<b>Antiphlogistisch</b>	<i>Boswellia officinalis</i> (Weihrauch)
<b>Antiproliferativ</b>	EGCG Epigallocatechingallat (Grüntee)
<b>Blutstillend</b>	<i>Hamamelis virginiana</i> (Zaubernuss) <i>Erigeron canadensis</i> (kanadisches Berufskraut) <i>Capsella bursa-pastoris</i> (Hirtentäschel)

Table 3. Phytotherapie bei Hitzewallungen

Evidenzlevel	Wirkmechanismus	Klinische Datenlage	Präparate (Einzelsubstanz)	Anmerkung
Traubensilberkerze <i>Cimicifuga racemosa</i> L. Evidenzlevel 1	Selektiver Estrogen Rezeptor Modulator (SERM)-ähnliche, anti-oxidative, anti-inflammatorische und serotonerge Effekte v. a. über Modulation von Neurotransmittern	Ein Review von 35 Studien und eine Metaanalyse (total n = 13492 Frauen) mit CR-Extrakten belegten deren Effizienz und eine gute bis sehr gute Sicherheit im Allgemeinen auf östrogen-sensitive Organe und die Leber Eine pharmako-epidemiologische Kohortenstudie zeigte eine sichere Anwendung eines isopropanolischen CR-Extraktes bei Frauen mit Brustkrebs. Extrakte aus Traubensilberkerzenrhizomen reduzieren signifikant Hitzewallungen bei prämenopausalen Frauen mit Brustkrebs (unter Tamoxifen-Therapie)	Cimifemin® neo/uno/forte Climavita® neo/forte Femicin® Hänseler Menopause®	Diese Heilpflanze zählt zu den am häufigsten verwendeten und am besten untersuchten pflanzlichen Arzneimitteln zur Behandlung menopausaler Hitzewallungen.
Salbei <i>Salvia officinalis</i> Evidenzlevel IIb	Im Rahmen der Menopause wird eine zentralnervöse Wirkung auf Neurotransmitter vermutet.	Eine randomisierte, placebo-kontrollierte Doppelblindstudie konnte eine statistisch signifikante Reduktion der Hitzewallungen in der Salbei-Gruppe nachweisen.	MenoMed® Salvia Wild	Heilpflanze bei nassem Schwitzen und Hitzewallungen mit viel traditionell überliefertem Wissen. Sowohl die orale Einnahme von Salbei als Arzneimittel oder Tee sowie auch abendliche Waschungen mit kaltem Salbeitee haben sich in der Praxis bewährt.
Sibirischer Rhabarber <i>Rheum rhaponticum</i> Evidenzlevel Ib	Phytoöstrogen, SERM, Östrogenrezeptor-beta-Agonist	4 randomisierte kontrollierte Studien zeigten bzgl. Hitzewallungen keinen signifikanten Unterschied zu Placebo. 1 kleine randomisierte Studie zeigte eine vergleichbare Abnahme von menopausalen Beschwerden (Kuppermann-Index) im Vergleich mit niedrig dosierter HRT.	Von Swissmedic zugelassene Arzneimittel: keine FemLoges® (Deutschland)	Bezüglich des Einflusses auf Hitzewallungen konnte keine signifikante Reduktion nachgewiesen werden.
Nachtkerzensamenöl <i>Oenothera biennis</i> Evidenzlevel Ib	Die ungesättigten Fettsäuren wirken vor allem über den Arachidonsäuremetabolismus antiinflammatorisch bei entzündlichen und Autoimmunerkrankungen. Gammalinolensäure ist Teil des Prostaglandin-E1-Produktionsweges. Was genau zur Reduktion der Hitzewallungen führt, ist nicht abschliessend geklärt. Eine Wirkung der Sterole auf die SERM ist nicht auszuschliessen.	1 randomisierte klinische Studie zeigte eine Abnahme der Intensität (aber nicht der Frequenz) der Hitzewallungen 1 kleine (n = 56) randomisierte, placebo-kontrollierte Studie von 1994 ohne wesentlichen Unterschied	Epogam® Burgerstein EPO Caps 500 mg	Bezüglich des Einflusses auf Hitzewallungen war der Benefit in dieser Studie eher klein. Es zeigte sich aber eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität im sozialen Umfeld und in der Sexualität (P <0,05). Epogam® würde hier in einem off label eingesetzt werden, da eine Zulassung via swissmedic nicht bzgl. Hitzewallungen vorliegt.



Tabelle 3. Fortsetzung

Evidenzlevel	Wirkmechanismus	Klinische Datenlage	Präparate (Einzelsubstanz)	Anmerkung
Hopfen <i>Humulus lupulus</i> Evidenzlevel 1b	<p>Nicht steroidaler SERM (selektiver Östrogenrezeptormodulator)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nachweislich die potenteste östrogene Substanz in vitro</li> <li>Grosse interindividuelle Unterschiede im Metabolismus des Proöstrgens IX zu 8-PN</li> <li>Im Rattenversuch signifikante Verbesserung der Knochengesundheit ohne negativen Effekt auf den Uterus</li> </ul>	<p>Eine prospektive, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Eine randomisierte, placebokontrollierte Versuchsstudie</li> <li>Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Cross-over-Pilotstudie</li> <li>Alle drei Studien zeigen eine Reduktion menopausaler Beschwerden</li> <li>In 2 Reviews wird geschlossen, dass es aktuell keine repräsentative Studienlage zur Reduktion von Hitzewallungen durch Hopfenextrakte in vivo gibt</li> <li>Aufgrund der Assoziation von Schlafstörungen und menopausalen Beschwerden wird der Einsatz des Hopfens dennoch als eine Substanz der modernen Medizin verstanden und die Entwicklung standardisierter Extrakte befürwortet.</li> </ul>	<p><i>Von Swissmedic zugelassene Arzneimittel: keine</i></p> <p>Nahrungsergänzungsmittel: Diverse</p> <p>Präparate erhältlich, aber nicht der vorliegenden Literatur entsprechend, sodass zurzeit keine Empfehlung abgegeben werden kann.</p>	<p>Gut dokumentiert ist die Wirkung des Hopfens als Beruhigungs- und schlafförderndes Mittel. Hopfen lässt sich somit sinnvoll als Nervina alleine oder in Kombination mit anderen pflanzlichen Zubereitungen einsetzen. Zubereitungen mit ausgewiesener Indikation bezüglich Hitzewallungen sind derzeit in der Schweiz nicht verfügbar.</p>
Isoflavone (zentrale Bestandteile der Extrakte aus Rotklee ( <i>Trifolium pratense</i> ) und Soja ( <i>Glycine max</i> ) Evidenzlevel 1a	<p>Nicht steroidale SERMs (selektiver Östrogenrezeptormodulator)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Überwiegende Bindung an den Östrogenrezeptor-beta-Agonist. Im Vergleich zu Östradiol beträgt die Affinität von (S)-Eqol 2% für ER-<math>\alpha</math> und 20% für ER-<math>\beta</math>.</li> <li>Genistein und Daidzein sind für die Wirkung von Soja-Isoflavonen verantwortlich.</li> <li>Daidzein wird zu (S)-Eqol metabolisiert, wobei nur 30–50% der Menschen die dazu notwendige Darmbakterienflora haben.</li> </ul>	<p>Etlliche Metaanalysen und Reviews konnten keinen einheitlichen Benefit zur Reduktion von Hitzewallungen nachweisen. Sehr heterogene Ergebnisse.</p> <p>Metaanalyse von Franco et al. 2016 (62 Studien, 6653 Probandinnen) (35) schlussfolgert eine Reduktion der Hitzewallungen am Tag und der vaginalen Trockenheit, kein Einfluss auf nächtliches Schwitzen.</p>	<p><i>Von Swissmedic zugelassene Arzneimittel: keine</i></p> <p>Nahrungsergänzungsmittel: Diverse</p> <p>Präparate erhältlich, aber nicht der vorliegenden Literatur entsprechend, sodass zurzeit keine Empfehlung abgegeben werden kann.</p> <p>Dosierungsempfehlungen: 50–60 mg Isoflavon in Extrakt/Tag oder 30 mg Genistein/Tag. Arzneimittel gemäss Patientinformation.</p>	<p>Der Wirksamkeitsnachweis der Isoflavone ist inkonsistent. Ursächlich könnten unterschiedliche Isoflavonquellen, eine kurze Studiendauer mit kleinen Probandenzahlen, ethnische Unterschiede der Probandinnen sowie das Microbiom in der Darmflora und deren Metabolisierung mitverantwortlich sein. Isoflavone sind gut verträglich. Therapeutische Effekte sind nach mehreren Wochen in entsprechender Dosierung zu erwarten. Es zeigte sich bisher kein Hinweis auf ein erhöhtes Brustkrebsrisiko, das Endometrium blieb ebenfalls unbeeinflusst.</p> <p><i>Cave:</i> Nicht in Kombination mit Tamoxifen (Interaktion durch Bindung am Östrogenrezeptor)</p>

Evidenzlevel		Empfehlungsgrad	
<b>Ia</b>	Evidenz durch die Meta-Analyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen	<b>A</b>	Es ist in der Literatur, die gesamthaft von guter Qualität und Konsistenz sein muss, mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung vorhanden, die sich auf die konkrete Empfehlung bezieht (Evidenzlevel Ia, Ib)
<b>Ib</b>	Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung		
<b>IIa</b>	Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung	<b>B</b>	Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierte klinische Untersuchungen (Evidenzlevel IIa, IIb, III)
<b>IIb</b>	Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere, quasi-experimentelle Studie		
<b>III</b>	Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien	<b>C</b>	Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen basiert und / oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten. Es sind keine qualitativ guten, klinischen Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV)
<b>IV</b>	Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute		
		<input checked="" type="checkbox"/>	<b>Good Practice Punkt</b> Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief / Guideline herausgibt

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

Abb. 2.



Abb. 3. Salbei (*Salvia officinalis*); mdc/krautverlag.ch

<b>Arztpraxis</b> Adresse	<b>Apotheke</b> Adresse
	Ort/Datum
<b>Magistralrezept</b>	
<b>Patientin</b> Name Adresse	
<b>Krankenkasse: – Vers. Nr.:</b> Zur Wiederholung 1 Jahr	
<b>Urtinktur à 100 ml</b>	
Hamamelis virginiana (Zaubernuss)	20 ml
Achillea millefolium (Schafgarbe)	20 ml
Plantago lanceolata (Königskerze)	20 ml
Sabal serrulata (Sägepalme)	20 ml
Erigeron Canadensis (Kanadisches Berufskraut)	20 ml
<b>Dosierung und Anwendung:</b> 3× tgl. 20 Tropfen (ggfs. mit etwas Wasser) im Mund einspeicheln; Pause während der Menstruation.	
	Mit freundlichen Grüßen
	Arzt/Ärztin (Stempel, ZSR-Nr.)

Abbildung 4. Bewährte Magistralrezeptur am Beispiel der Endometriose



Abb. 5. Traubensilberkerze  
(*Cimicifuga racemosa*); mdc/  
krautverlag.ch

kungen, Ängstlichkeit, Stress, Libidoverlust und Schlafstörungen begleitet. Bei der Durchsicht der Literatur fiel immer wieder auf, dass die Probandinnen teilweise weniger eine Reduktion der Hitzewallungen, dafür aber positive Effekte bezüglich anderer menopauser Beschwerden erfuhren. Ein gesamtheitlicher Ansatz bei klimakterischen Beschwerden umfasst neben dem Kardinalsymptom viele andere Bereiche. Es ist daher sinnvoll, Phytotherapeutika zu kombinieren und so Synergien zu nutzen. Mag der Hopfen oder der Leinsamen alleine nicht den gewünschten Erfolg bringen, so können beide

ergänzend zum Beispiel zur Traubensilberkerze durchaus unterstützend und regulierend wirksam sein.

Betrachtet man den Placeboeffekt in den Studien, so lag dieser oft bei 25–50%. Alleine das ärztliche Gespräch, die eigene Überzeugung, trägt bekanntlich zur Wirksamkeit der Therapie bei.

Wir werden zu einigen Pflanzenwirkstoffen auch zukünftig keine grossen Studien erwarten können. Dennoch wurden sie über Jahrhunderte in der Volksmedizin überliefert und erfolgreich angewendet. Es gilt



Abbildung 6. Phytotherapeutische Lernkarten – Lernkarten Pflanzenheilkunde, Kraut Verlag GmbH, Schaffhausen.

sicher umsichtig zu sein und Effizienz, Risiken und Nebenwirkungen gegeneinander abzuwägen.

### Einige Hotspots aus bewährter Praxis

#### **Primäre Dysmenorrhoe** (siehe Abb. 1)

Diese Pflanzenkombination hat sich bei jungen Frauen bewährt. Einnahme: Fünf Tage vor der erwarteten Menstruation starten und bis zum Ende der Menstruation 1- bis 3× tgl. 20 Tropfen direkt auf die Zunge oder mit etwas Wasser einnehmen und einspeicheln.

#### **Endometriose**

Könnte eine Krankheit der Gynäkologie als Krankheit des Jahres, besser des Jahrzehnts bestimmt werden, so wäre es wohl die Endometriose. Dieses Chamäleon bzgl. Symptomen und vielfältiger Erklärungsansätze bzgl. Genese steht aktuell sehr im Fokus der (Fach-)Gesellschaft, der Social Media und der Forschung.

Die Therapie wirkt über (siehe Abb. 4):

- Hemmung der ante- und retrograden Menstruation



Abb. 7. Virginische Zaubernuss (*Hamamelis virginiana*); mdc/krautverlag.ch

Tabelle 4. Phytotherapeutika bei PMS und PMDS

PMS	<i>Vitex agnus-castus</i> (Mönchspfeffer)
PMS/PMDS+ Angst	+ <i>Passiflora incarnata</i> (Passionsblume)
PMS/PMDS + Depression	+ <i>Hypericum perforatum</i> (Johanneskraut)
PMS/PMDS + Unruhe	+ <i>Melissa officinalis</i> (Melisse)

- Verringerung der Proliferation und der Inflammation
- Schmerzlinderung

Lifestyle- und Ernährungsanpassungen sind unabdingbar.

#### **Prämenstruelles Syndrom (PMS), Prämenstruelle dysphorische Störung (PMDS)**

Bestens evidence-based erforscht in der Behandlung des PMS ist der *Vitex agnus-castus* (Mönchspfefferfrüchte). Stimmungsschwankungen und Mastodynie in der zweiten Zyklushälfte bessern sich aufgrund seines progesteronstabilisierenden und neurotransmitterähnlichen Wirkspektrums. Das komplexe Bild eines PMS/PMDS kann mithilfe spezifischer Fragebögen aufgeleitet werden. Entsprechend des Beschwerdebildes können verschiedene Pflanzenwirkstoffe in einer Urtinkturenmischung oder mittels Fertigpräparaten zusammengestellt werden.

Fortbildungsmöglichkeiten zum Thema Phytotherapie bietet die Schweizerische Medizinische Gesellschaft für Phytotherapie (SMGP – [www.smgp-sspm.ch](http://www.smgp-sspm.ch)) an.



#### **Fazit**

*Phytotherapie ist evidenzbasierte Therapie, die ihren Platz in der gynäkologischen Praxis haben sollte!*

#### **Kernaussagen**

- Phytotherapie kann als alleinige oder ergänzende Massnahme zur Therapie gynäkologischer Erkrankungen und Beschwerden eingesetzt werden
- Es gibt durchaus gute qualitative Evidenz, die die Wirksamkeit der Phytotherapie belegt.
- Zum Einsatz kommen hier neben Fertigarzneimitteln vermehrt Magistralrezepturen, die jede/r Arzt/Ärztin nach Kenntnisstand ausstellen und über die Grundversicherung abrechnen kann.

#### **Literatur bei der Autorin erhältlich!**

Dr. med. Gesa Otti-Rosebrock  
 Fachärztin FMH für Gynäkologie und Geburtshilfe  
 Phytotherapeutin mit Fähigkeitsausweis (SMGP)  
 Gartenstrasse 39  
 CH-2503 Biel  
[g.or@praxisfrauenmedizin-biel.ch](mailto:g.or@praxisfrauenmedizin-biel.ch)

### Liberty Withdrawal Study – Relugolix-Kombinations-therapie bei myombedingter Hypermenorrhoe über zwei Jahre

Das orale GnRH Analoga Relugolix, welches kombiniert mit einer oralen Add-back-Therapie (40 mg Relugolix, 1 mg Estradiol, 0.5 mg Norethisteronacetat) verabreicht wird, zeigte in den Studien Liberty 1 & 2 eine gute Wirksamkeit bei myombedingter Hypermenorrhoe. In dieser Folgestudie wurden nun Patientinnen eingeschlossen, die auf die Therapie angesprochen hatten. Sie erhielten randomisiert entweder nun ein Placebo oder Fortsetzung der Therapie über weitere 53 Wochen, was einer Gesamttherapiedauer von zwei Jahren entspricht. Neben der Blutungskontrolle war das Nebenwirkungsprofil ein wichtiger Fokus.

Nach zwei Jahren Therapie mit dem Kombinationspräparat zeigte sich bei knapp 70% der Frauen eine anhaltende Blutungskontrolle mit einem Blutverlust <80 ml/Menstruation, 58% der Patientinnen waren amenorrhöisch (Placebo: 12% Blutungskontrolle, 13% Amenorrhöe nach zwei Jahren). Die Knochendichte blieb unter der Therapie weitgehend unverändert. Die Nebenwirkungsrate war insgesamt moderat. Dysmenorrhoe und Hitzewallungen traten häufiger unter Placebothherapie auf. Thromboembolische Ereignisse wurden nicht berichtet. (Al-Hendy A et al., AJOG 2023; 229:662.e1-25)

#### Kommentar

Insgesamt erscheint die Therapie als gute Option bei Patientinnen mit Myomen. Seit Ulipristalacetat nicht mehr verfügbar ist, waren wirksame medikamentöse Interventionen für Myompatientinnen nur begrenzt möglich. Die aktuelle Zulassung sieht eine Therapie über maximal zwei Jahre vor. Kontraindikationen und Risiken entsprechen im Wesentlichen denen einer oralen Hormonersatztherapie. Man darf gespannt sein,

welcher Stellenwert dem Präparat in Zukunft zukommt.

Martin Heubner

### Schicksal von Ovarialzysten

Ovarialzysten sind ein häufig erhobener Befund. Die meisten sind benigne und verschwinden wieder innert ein paar Jahren.

Zu interessanten Befunden kam eine sehr umfangreiche prospektive Erhebung der Kentucky University im Rahmen einer Ovarialscreening-Studie. Während über 30 Jahren wurden im Rahmen dieses Programmes TVUS (transvaginaler Ultraschall) Untersuchungen bei fast 48 000 Frauen durchgeführt.

Bei >2600 (5.5%) fand man neu aufgetretene Ovarialzysten. In der nun erschienenen Publikation wurde die Dynamik der als gutartig beurteilten Zysten untersucht. Wichtig ist die Unterscheidung zwischen suspekten und gutartigen Merkmalen.

#### benigne Merkmale

- glatte, dünne Wände
- keine soliden Anteile oder Septen
- minimaler bis fehlender Blutfluss (Dopplersonographie)

#### suspekte Merkmale

- wachsende Zyste
- papilläre oder solide Elemente
- unregelmässige Konturen
- Aszites
- wesentlicher Blutfluss (Doppler)

In die Studie wurden zwei asymptomatische Gruppen von Frauen aufgenommen und verglichen:

1. postmenopausale Frauen > 50



2. prämenopausale Frauen mit erhöhten Ovarial-Ca Risiko (Familienanamnese BRCA-Mutationen, Ashkenazy-Erbe, Lynch-Syndrom II)

Bei normalem TVUS-Befund erfolge ein Re-Screening nach einem Jahr.

Bei mehr als 40 000 Frauen ohne Zysten beim ersten Screening fand man ein Jahr später bei 6.5% neue Zysten. 2/3 dieser Zysten verschwanden innert durchschnittlich 1.2 Jahren. 971 Frauen hatten persistierende Zysten (36.8%). Die mediane Zeit bis zum Verschwinden war 14 Monate. Die Zeit bis zum Verschwinden war von der Grösse der Zyste abhängig: bis 3 cm ein Jahr, 3–6 cm 1.6 Jahre, >6 cm 3.5 Jahre. Bei Frauen über 70 Jahre ohne Hormongabe verschwanden die Zysten rascher.

Die Autoren empfahlen weitere Kontrollen während sechs Jahren für einfache Zysten, bei Zysten mehr als 6 cm Grösse bis zu 14 Jahren! (Lasher A et al., Obstet. Gynecol. 2023; 142:1293)

#### Kommentar

*Am wichtigsten ist die Unterscheidung (siehe oben) benignuspekt. Diese Daten bestätigen, dass ein abwartendes Verhalten bei benignen Merkmalen risikoarm ist. Eine einfache Ovarialzyste gleich zu operieren, ist definitiv nicht angebracht. Das abwartende Vorgehen ist gemäss meiner eigenen Erfahrung einfach zu kommunizieren und wird von den betroffenen Frauen mitgetragen. Sicher würde ich einen neu aufgetretenen Befund nicht erst (wie bei der vorliegenden Studie) nach einem Jahr kontrollieren. Eine zusätzliche CA-125-Bestimmung ist sicher nicht falsch.*

*Michael K. Hohl*

#### Vaginale Östrogentherapie in der Prävention rezidivierender Harnwegsinfekte

Wir wissen es eigentlich aus grösseren Metaanalysen, Cochrane und sicherlich auch aus den bestehenden Guidelines: Eine lokale Östrogenisierung bringt objektiv in der Inkontinenztherapie zwar wenig, zur Prävention rezidivierender Harnwegsinfekte bei postmenopausalen aber viel und sollte heute zum Standardprogramm gehören.

Eine kürzlich publizierte Studie aus der Kaiser Permanente Klinik in San Diego, Kalifornien, hat trotzdem nochmal an einer grossen Anzahl Patientinnen den Zusammenhang der Verschreibung lokaler Östrogene und der Häufigkeit von symptomatischen Harnwegsinfekten im nachfolgenden Jahr untersucht.

Sekundäre Endpunkte beinhalteten die Patientinnencompliance und die Ermittlung prädiktiver Faktoren für erneute Rezidive der Harnwegsinfektionen.

Diese retrospektive Studie wurde multizentrisch in einem Zeitraum von zehn Jahren durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patientinnen mit mehr als drei Harnwegsinfekten pro Jahr, die eine lokale Östrogenisierung erhielten. Ausgeschlossen wurden Patientinnen mit anatomisch begründeten Infekten und mit Anomalien, die Harnwegsinfekte begünstigen.

Die Compliance wurde anhand des Medikamentenbezugs determiniert. Die Daten waren aus einer apothekenbasierten Datenbank zugänglich.

Untersucht wurden insgesamt 5638 Patientinnen mit einem Durchschnittsalter von 70.4 Jahren +/-11.9 Jahre und einer initialen Frequenz der Infekte von 3.9 +/-1.3.

Die durchschnittliche Infektrate verringerte sich um auf 1.8 (p <0.001), was einer Verminderung um 51.9% entspricht.

Überraschenderweise hatten Patientinnen mit hoher Compliance häufiger wiederholte Harnwegsinfekte als diejenigen mit geringer Compliance (2.2 vs 1.6;  $p < 0.0001$ )! (Tan-Kim S Do D, Menefee SA, Efficacy of vaginal estrogen for recurrent urinary tract infection prevention in hypoestrogenic women. *Am J Obstet Gynecol* 2023; 229[2]:143e1–9)

#### Kommentar

*Was können wir jetzt daraus schliessen – das eine schlechtere Compliance besser für die Prävention von rezidivierenden Harnwegsinfekten ist? Nein, sicher nicht. Wir dürfen Patientinnen weiterhin beruhigt informieren, dass die lokale Östrogenisierung eine Reduktion von über 50% ihrer Infekte bringt. Es handelt sich um eine retrospektive Studie, möglicherweise gibt es einen Selektionsbias oder nicht erfasste Cofaktoren, die für die Harnwegsinfekte eine Rolle spielen.*

Annette Kuhn

#### Hyperimmunglobulin wirkungslos bei CMV-Infektion in der Schwangerschaft

Cytomegalie stellt eine der häufigsten viralen Infektionen in der Schwangerschaft dar. Das fetale Schädigungsrisiko ist abhängig vom Zeitpunkt der Serokonversion und ist am höchsten, wenn die vertikale Transmission im ersten Trimenon erfolgt. Die Problematik ist in den letzten Jahren zunehmend wieder in den Fokus der Wissenschaft gerückt, da Studien zeigen konnten, dass hochdosiert Valacyclovir nach Diagnose der Serokonversion im ersten Trimenon tatsächlich das Schädigungsrisiko zu senken vermag. Ich kann mich gut erinnern, als die ersten Studien mit Hyperimmunglobulin erschienen sind. Nicht-randomisierte Arbeiten mit IVIG zeigten in gewissen Fällen sogar eine „Heilung“ nach intrauterin, sonographischen Hinweisen einer potenziellen Schädigung. Entsprechend hat sogar das BAG die Gabe von IVIG für

die Behandlung einer potenziellen CMV-Infektion in der Schwangerschaft unter gewissen Bedingungen befürwortet. Nun, diese initialen vielversprechenden Resultate wurden in der Folge allesamt durch sauber geführte, randomisierte Studien relativiert oder sogar verworfen. Im 2021 ist eine weitere randomisierte Studie erschienen, bei welcher Frauen nach CMV-Primoinfektion 100 mg/kg KG IVIG erhalten haben in monatlichen Abständen bis zur Geburt, die Kontrollgruppe – 1:1 randomisiert – erhielt Albumin als Placebo (1). Nun, diese Studie wurde etwas früher gestoppt, da sie keinen nennenswerten Effekt zeigen konnte, was die primären Ziele anbelangte. Diese waren eine Reduktion der Mortalität und/oder einer fetalen Infektion. Vor Kurzem nun wurde eine Folgestudie aus dieser Kohorte publiziert. Rouse DJ et al. haben nach knapp zwei Jahren die Kinder nachuntersucht. Focus dieses Mal auch die Inzidenz von typischen CMV-Schädigungen wie Hörstörungen, Entwicklungsrückstände bzw. neurologische Behinderungen neben perinatalem Tod infolge Infektion (2). Auch hier konnten die Autoren keine langzeit-protective Wirkung des Hyperimmunglobulins zwischen exponierten und der Kontrollgruppe zeigen.

Es stellt sich hier die Frage, ob das BAG nicht auch so kulant sein könnte in der Kostenübernahme für das Valacyclovir, wie es anno dazumal für das IVIG war. Jetzt braucht es für das Valtrex® eine Kostengutsprache und cave das Rezept wird vor der 13. Woche ausgestellt, da so die Franchise der Frau durch die Krankenkassen belastet wird.

#### Literatur

1. BL Hughes, RG Clifton, DJ Rouse et al., *N Engl J Med* 2021; 385:436–44. DOI: 10.1056/NEJMoa1913569
2. DJ Rouse et al., *N Engl J Med* 389; 19 nejm.org November 9, 2023

Luigi Raio

### Schwangerschaft nach Brustkrebs bei jungen BRCA-Mutationsträgerinnen

An dieser internationalen retrospektiven Kohortenstudie nahmen weltweit 78 Zentren teil. Es wurden 4732 BRCA-Mutationsträgerinnen eingeschlossen, die im Zeitraum 2000 bis 2020 im Alter von 40 Jahren oder jünger eine Brustkrebsdiagnose erhielten.

Von diesen 4732 Patientinnen hatten 659 mindestens eine Schwangerschaft. Das mediane Alter der Brustkrebsdiagnose lag bei 35 Jahren. Innerhalb von zehn Jahren (kumulierte 10-Jahres-Inzidenz) trat bei 22% eine Schwangerschaft ein, das mediane Intervall zwischen Brustkrebsdiagnose und Konzeption war 3,5 Jahre. Von den 659 Patientinnen mit eingetretener Schwangerschaft hatten 45 (6,9%) einen induzierten Abort und 63 (9,7%) eine Fehlgeburt. Von den 517 BRCA-Mutationsträgerinnen mit ausgetragener Schwangerschaft hatten 406 (91%) eine Geburt am Termin und 54 (10,4%) hatten Zwillinge. Bei vier (0,9%) Neugeborenen lag eine dokumentierte Fehlbildung vor. Das mediane Follow-Up betrug 7,8 Jahre. Es wurden keine signifikanten Unterschiede im krankheitsfreien Überleben zwischen den Frauen mit und ohne Schwangerschaft nach Brustkrebsdiagnose gesehen (HR 0,99; 95% CI, 0,81–1,20). Patientinnen mit Schwangerschaft nach Brustkrebsdiagnose hatten ein signifikant besseres brustkrebs-spezifisches und Gesamtüberleben.

#### Kommentar

*Bei circa einer von fünf BRCA-Mutationsträgerinnen trat innerhalb von zehn Jahren nach Brustkrebsdiagnose eine Schwangerschaft auf. Es zeigte sich keine Verschlechterung der Prognose. Das sind erneut Daten, die für die Beratung junger Brustkrebspatientinnen, von essenzieller Bedeutung sind. Neben den grossen retrospektiven Metaanalysen bei jungen Brustkrebspatientinnen ohne BRCA-Mutation sowie der prospektiven POSITIVE-Studie zeigt auch diese aktuelle Kohorten-*

*studie, dass eine Schwangerschaft nach Brustkrebsdiagnose möglich ist und die Sicherheit hinsichtlich der Brustkrebsdiagnose nicht negativ beeinflusst.*

#### Literatur

Lambertini M et al., Pregnancy After Breast Cancer in Young BRCA Carriers: An International Hospital-Based Cohort Study. JAMA. 2024 Jan 2; 331(1):49–59. doi: 10.1001/jama.2023.25463

Cornelia Leo

### Revival der Peritonealzytologie bei Endometriumkarzinom?

Die prognostische Bedeutung einer positiven Peritonealzytologie beim Endometriumkarzinom wird seit Langem kontrovers diskutiert. Im Jahr 2009 hat die FIGO die Zytologie als Kriterium für die Stadieneinteilung des Endometriumkarzinoms aus ihrer Klassifikation gestrichen. Es gibt jedoch zunehmend Hinweise, dass die Überlebensrate von Patientinnen mit Endometriumkarzinom durch eine positive Peritonealzytologie verschlechtert wird.

In einer retrospektiven Studie wurde die prognostische Bedeutung einer positiven Peritonealzytologie beim Endometriumkarzinom in verschiedenen molekularen Subgruppen analysiert. In die Studie wurden 250 Patientinnen mit Endometriumkarzinom eingeschlossen. In 206 Fällen wurde eine Peritonealzytologie durchgeführt, von denen 49 (= 24%) positiv waren: 25% hatten POLEmut, 16% MMRd, 41% p53abn und 24% waren NSMP-Fälle. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 128,7 Monate.

Das Vorliegen einer positiven Peritonealzytologie war bei Patientinnen mit p53abn ( $p = 0,003$  und  $p = 0,001$ ) (Abb. 1) und bei Patientinnen mit NSMP ( $p = 0,020$  und  $p = 0,049$ ) mit einem signifikant geringeren medianen rezidivfreien Überleben und Gesamtüberleben

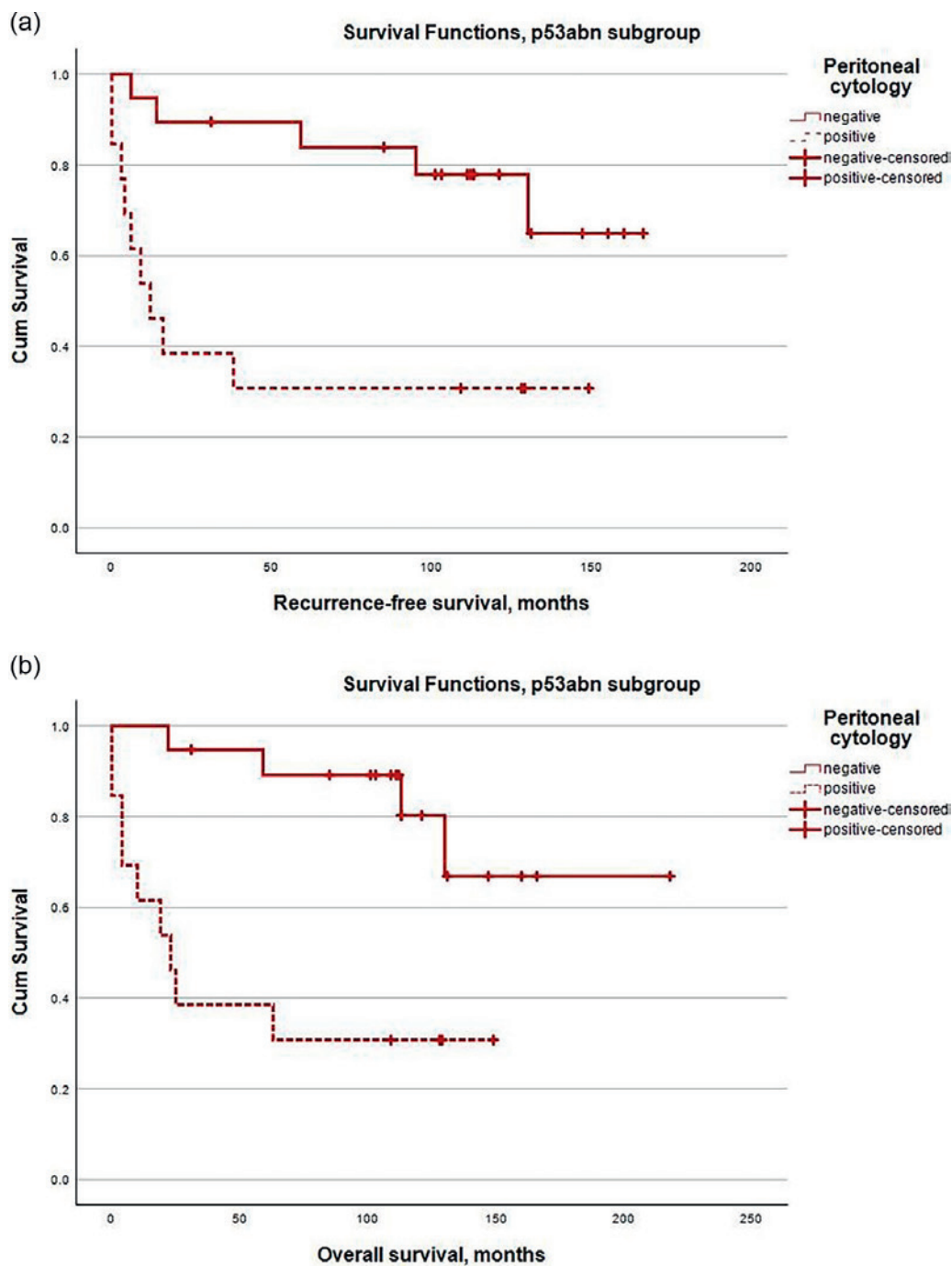


Abbildung 1. Kaplan-Meier-Überlebenskurven je nach Peritonealzytologie in der p53abn-Untergruppe für (a) rezidivfreies Überleben (log-rank,  $p = .003$ ) und (b) Gesamtüberleben (log-rank,  $p = .001$ ).

assoziiert. In der multivariaten Cox-Regressionsanalyse blieb die positive Peritonealzytologie ein unabhängiger Prädiktor für Rezidiv ( $p = 0.033$ ) und Tod ( $p = 0.008$ ) bei Patientinnen mit p53abn Endometriumkarzinom.

Zusammenfassend zeigte die Studie, dass die molekularen Subgruppen unterschiedliche Raten positiver Peritonealzytologie aufwiesen, wobei p53abn-Tumoren mit den höchsten und MMRd-Tumoren mit den niedrigsten Raten assoziiert waren. Darüber hinaus war die Peritonealzytologie bei Patientinnen mit NSMP- und p53abn-Endometriumkarzinom mit dem rezidivfreien Überleben und dem Gesamtüberleben assoziiert. Bei Patientinnen mit p53abn-Endometriumkarzinom war eine positive Peritonealzytologie in der multivariaten Analyse ein unabhängiger Prädiktor für Rezidiv und Tod, einschließlich Stadium, Lymphknoteninvasion und Grading (Villiger AS et al., *Gynecol Oncol* 2024; 182:148–55).

#### *Kommentar*

*Die Ergebnisse dieser Studie tragen dazu bei, das Verständnis der Krankheit zu vertiefen, um präzisere Behandlungsstrategien für Patientinnen mit Endometriumkarzinom zu entwickeln. Die Kombination von minimal-invasiven Verfahren wie der Sentinel-Lymphadenektomie mit dem Wissen über molekulare Subtypen ermöglicht es, der Definition der personalisierten Medizin beim Endometriumkarzinom immer näher zu kommen.*

*Michael D. Mueller*

#### **Spontane Regressionsrate von CIN II bei 18- bis 40-jährigen Frauen**

In einer grossangelegten nationalen dänischen Kohortenstudie mit über 11 000 Frauen wurde der spontane Verlauf einer bioptisch gesicherten zervikalen intraepithelialen Neoplasie Grad II (CIN II) über 24 Monate

untersucht. Die spontane Regressionsrate unter Observation lag bei 62.9%, die Progressionsrate bei 33.3%. Eine Dynamik (Progression oder Regression) liess sich in 90% der Fälle innerhalb der ersten zwölf Monate beobachten. (Lycke KD et al., *AJOG* 2023; 229[6]:656)

#### *Kommentar*

*Mit einer beeindruckenden Patientinnenzahl bestätigt die vorliegende Studie das auch in den Leitlinien empfohlene observierende Management der CIN II.*

*Martin Heubner*

#### **Neues zur Ätiologie der Hyperemesis gravidarum**

In der ersten Hälfte der Schwangerschaft leiden bis 70% der Frauen unter Nausea und Erbrechen. Dies kann so weit gehen, dass sie sich nicht mehr ordentlich ernähren und hydrieren können und die täglichen Aktivitäten deswegen stark eingeschränkt werden. Wir subsumieren das unter dem Krankheitsbild der Hyperemesis gravidarum (HG). Die HG ist in den USA der häufigste Hospitalisationsgrund im ersten Trimenon und eine inadäquate Behandlung kann zu ernsthaften Komplikationen für Mutter und Kind führen (1). Wir wissen seit Längerem, dass es etwas mit der Plazenta zu tun hat und dass übermässig viel Plazentagewebe – wie dies bei Trophoblasttumoren oder Mehrlingen der Fall ist – die Inzidenz einer HG in die Höhe schnellen lässt. Hingegen leiden Frauen mit Beta-Thalassämie signifikant weniger unter Nausea, Erbrechen oder HG in der Schwangerschaft. Welche Gemeinsamkeit teilen sich die Plazenta und die Thalassämie? Ja, das ist eine sehr interessante Frage. Fejzo et al. (2) konnten einen Link finden zwischen dem Biomarker GDF15 (Growth differentiation factor) und Hyperemesis. GDF15 zeigt die höchste Expression in plazentarem Gewebe, welches in der Schwangerschaft auch die einzige Produktionsstätte ist. Wie das hCG (v. a. der alpha-Kette) steigt es im mütterlichen Blut kontinuierlich an. Die höchste

Konzentration findet man im Fruchtwasser. Die Funktion von GDF15 ist, wie immer bei diesen Biomarkern, sehr diversifiziert und komplex. Jedenfalls scheint es eine Signalfunktion zwischen der Plazenta und dem mütterlichen Gehirn zu haben. Dort beeinflusst es bereits sehr früh in der Schwangerschaft das Appetitzentrum, das Essverhalten und die Nahrungsmittelauswahl sowie -menge. Dies macht aus einem evolutionären Hintergrund Sinn, da es den Fetus vor teratogenen Substanzen schützt, v. a. während der sensiblen Phase der Organogenese. Hohe GDF15-Werte führen zu diesen typischen gastrointestinalen Symptomen bis hin zu HG. Es besteht eine lineare Korrelation zum hCG und dem T4, beide oft alteriert bei HG. Frauen mit präkonzeptionell tiefen GDF15 Werten – eben  $\beta$ -Thalassämikerinnen – leiden viel seltener an HG. In dieser Arbeit (2), welche in der Zeitschrift Nature publiziert

wurde, konnte im Tiermodell gezeigt werden, dass eine durch präkonzeptionelle „Desensibilisierung“ durch Exposition mit GDF15 eine präventive Wirkung für die Entwicklung einer HG haben könnte.

Nun, GDF15 spielt auch eine Rolle bei Fehlgeburten (tiefe Konzentration), beim Gestationsdiabetes oder bei der Entstehung der Präeklampsie (hohe Werte). Bin gespannt, was sich daraus diagnostisch und auch therapeutisch entwickeln wird.

#### Literatur

1. Fejzo MS, et al., Nat. Rev. Dis. Primers. 2019; 5:62. doi: 10.1038/s41572-019-0110-3
2. Fejzo M, Nature. 2024 Jan; 625(7996):760–7. doi: 10.1038/s41586-023-06921-9. Epub 2023 Dec 13. PMID: 38092039; PMCID: PMC10808057

*Luigi Raio*

**... dass eine Postexpositionsprophylaxe mit Doxycyclin zur Verhinderung sexuell übertragbarer Krankheiten beiträgt?**

Eine an Männern, die mit Männern Sex haben, durchgeführte Studie zeigte eine Reduktion von sexuell übertragbaren Erkrankungen um bis zu zwei Drittel, wenn sie postexpositionell 200 mg Doxycyclin bekamen.

Im Zeitalter zunehmender Resistenzen müssen alle prophylaktisch gegebenen Antibiotika kritisch beurteilt werden, auch wissen wir nicht, ob sich diese Daten auf Frauen übertragen lassen. Sicherlich enthält diese Studie aber interessante Informationen und sollte mal wieder die Diskussion um safer Sex anregen. (Luetkemeyer AF et al., Postexposure Doxycyclin to prevent sexually transmitted infections, N Engl J Med 2023; 6:388(4):1296–1306

Annette Kuhn

**... dass es auch eine „physiologische“ Art der Therapie der schweren Hypertonie in der Schwangerschaft gibt? (Davis AM et al., Obstet Gynecol 2023; 00:1–4)**

*Kommentar*

*Das ist sicher etwas verwirrend, oder? Es geht um die pathophysiologische Einteilung der schweren Hypertonie in eine hyperdynamische Form mit hoher Blutdruckamplitude (Pulse Pressure: systolischer*

*Blutdruck – diastolischer Blutdruck  $\geq 65$  mmHg) und eine schwere Hypertonie bedingt durch einen erhöhten peripheren Widerstand (diastolischer Blutdruck  $> 100$  mmHg). Bei der ersten Form wäre Labetolol angezeigt, während im Falle einer hohen Diastole ein Vasodilatator wie z. B. Hydralazin, die (physio-)logische Therapie wäre. Nun, in der Studie wurden Fälle, welche „physiologisch“ oder „nicht-physiologisch“ behandelt wurden, retrospektiv untersucht. Man ist zum Schluss gekommen, dass weniger Medikamente und weniger Konversion zu anderen Pharmaka notwendig war in der physiologischen behandelten Gruppe. Das ist sicherlich interessant, aber die Zeit bis zur Senkung einer schweren Hypertonie war in beiden Gruppen gleich (31 vs. 34 Minuten). Trotzdem hat es diese Arbeit geschafft, in das gute Journal zu kommen!?*

Luigi Raio

**... dass auch ein leichter chronischer Schlafmangel das Diabetes-Risiko erhöhen kann?**

In einer Studie wurde Frauen über einen begrenzten Zeitraum die Schlafzeit auf sechs Stunden pro Nacht verkürzt. Verglichen mit Frauen mit sieben bis neun Stunden Schlaf zeigten diese nach sechs Wochen eine verminderte Insulinsensitivität und erhöhte

Plasmainsulinspiegel. Die Autoren folgern, dass Schlafmangel an der Entstehung einer diabetischen Stoffwechsellaage beteiligt sein könnte. Fazit: Gönnen wir uns doch ein wenig mehr Schlaf! (Harris E et al., JAMA 2023; 330[24], 2331–2)

Martin Heubner

**...dass man seinen eigenen CO<sub>2</sub>-Fussabdruck bei jeder Operation bestimmen kann?**

In Oregon wurde ein neues Programm entwickelt (One View), welches die für einen Eingriff benötigten Materialien analysiert. Der Fussabdruck wird berechnet aufgrund der CO<sub>2</sub>-Emission durch die Produktion der Materialien, den Energiebedarf durch die OP und Resterilisation.

Die Chirurgen/Chirurginnen können ihren CO<sub>2</sub>-Fussabdruck mit dem ihrer Kollegen/-innen vergleichen (zum Beispiel für eine vergleichbare Operation). Dies ist der erste praktische Versuch, Einfluss zu nehmen auf Scope-2 und -3-Emissionen (Abb. 1), die für 91% der Emissionen in der Gesundheitsindustrie verantwortlich sind.

Nur 7% der CO<sub>2</sub>-Emissionen geschehen im OP selbst. 93% indirekt (Energieverbrauch bei Herstellung und Versand aller Materialien). Im System werden diese indirekten Emissionen erfasst und dargestellt.

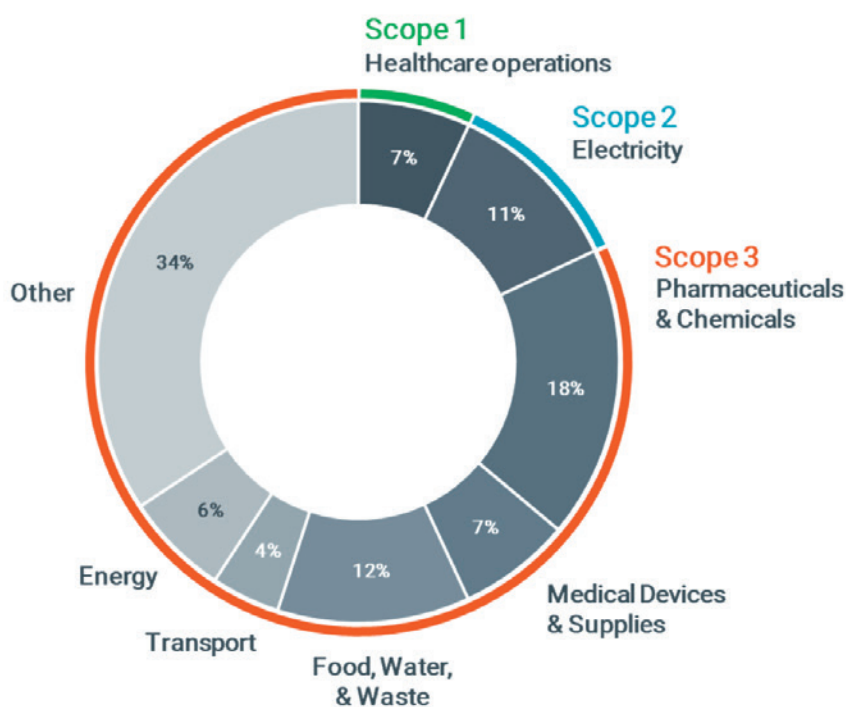


Abb. 1. CO<sub>2</sub>-Fussabdruck: Scope-2- und -3-Emissionen sind im Gesundheitswesen für 91% der CO<sub>2</sub>-Emissionen verantwortlich.

Ein Modell, bei dem die Chirurgen/-innen Einfluss nehmen könnten (weniger Materialien, weniger unbenutzte Materialien etc.). Insbesondere auch durch den Vergleich mit anderen ergäbe sich eine Motivation, auf Unnötiges zu verzichten. In einem Pilotprojekt im grössten OP an der privaten Providence Organisation in Portland wurden durch diese einfachen Massnahmen 850 Tonnen Carbon pro Jahr eingespart (im Wert von sechs bis

neun Millionen Dollar). (Medscape, 18.01.2024)

*Kommentar*

*Ein wirklich interessanter Ansatz. Jeder weiss, dass im OP sehr viel Material unnötig vergeudet wird. Durch diesen neuen Ansatz kann jeder/jede vermehrt selbst Einfluss nehmen und damit etwas Sinnvolles tun. Dies ist auch für die Spitäler interessant. Ich denke, hier liegt ein ordentliches Potenzial noch begraben.*

*Michael K. Hohl*

**... dass bei prämenopausalen Frauen mit symptomatischen Myomen die Uterusarterienembolisation (UAE) im Vergleich zur Myomektomie mit einer höheren Rate an Reinterventionen und einem kürzeren Zeitintervall bis zu einer Reintervention verbunden ist?**

In einer Metaanalyse wurden die UAE und die Myomektomie bei prämenopausalen Frauen mit symptomatischen Myomen verglichen, um die Auswirkungen auf die Lebensqualität (QOL) zu untersuchen. Sechs randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) wurden eingeschlossen. Die Metaanalyse konnte keinen signifikanten Unterschied in der Lebensqualität zwischen UAE und Myomektomie zeigen, wobei die Evidenz sehr gering war. Eine Sensitivitätsanalyse, die RCTs einschloss, in denen nur Myomektomieverfahren im Kontrollarm enthalten waren, zeigte sogar eine bessere Lebensqualität für Frauen, die mit einer Myomektomie behandelt wurden.

Die Myomektomie war im Vergleich zur UAE mit einem geringeren Rezidivrisiko und einem längeren Zeitintervall bis zu einem möglichen Rezidiv verbunden. Hinsichtlich schwerwiegender perioperativ unerwünschter Ereignisse konnte kein Unterschied zwischen den beiden Interventionen festgestellt werden. Entsprechend



dieser Metaanalyse verbessert eine UAE die Lebensqualität nicht und hat möglicherweise keinen Einfluss auf einen Schwangerschaftserfolg [Tzanis AA et al., AJOG 2024; doi.org/10.1016/j.ajog.2024.01.014).

*Michael D. Mueller*

**... dass Energy Drinks vor einer Schwangerschaft mit einer erhöhten Inzidenz von Gestationshypertonie assoziiert ist? (Ding M et al., JAMA Netw Open. 2023; 6(11):e2344023. doi:10.1001/jama.networkopen.2023.44023)**

*Kommentar*

Die Informationen über den Konsum von Energy Drinks und Schwangerschaft stammen aus der Nurses' Health Study 3 und der Growing UP Today Study. Beide Kohortenstudien sind prospektiv und haben Frauen zwischen 2010 bis 2021 erfasst. 513/4736 (10.8%) gaben an, Energy Drinks vor und/oder während der Schwangerschaft konsumiert zu haben. Interessanterweise wurde eine signifikante Assoziation zwischen Gestationshypertonie und präkonzeptionellem Konsum gefunden und das v. a. bei Frauen über dem medianen Alter des Studienkollektivs.

*Luigi Raio*

**... dass bei Niedrig-Risiko-Zervixkarzinomen eine einfache Hysterektomie wahrscheinlich ausreichend ist?**

Retrospektive Untersuchungen deuten darauf hin, dass die Inzidenz einer parametranen Infiltration bei Patientinnen mit Zervixkarzinom im Frühstadium selten ist, was die Notwendigkeit einer radikalen Hysterektomie bei diesen Patientinnen infrage stellt. In einer multizentrischen, randomisierten, nicht unterlegenen Studie wurde die radikale Hysterektomie mit der einfachen Hysterektomie mit Lymphknotenbeurteilung bei Patientinnen mit Niedrig-Risiko-Zervixkarzinom im Frühstadium (Stadium IA2 und IB1 (FIGO 2009); Läsionen  $\leq 2$  cm, begrenzte Stromainvasion und keine Lymphknoten Metastasen) verglichen. Von den 700 Patientinnen, die randomisiert wurden (350 in jeder Gruppe), hatten die meisten Tumore im Stadium IB1 (91,7%), ein Plattenepithelkarzinom (61,7%) und wiesen Grad-1- oder -2- (59,3%)-Tumore auf. Die Studie ergab, dass die einfache Hysterektomie der radikalen Hysterektomie in Bezug auf die 3-Jahres-Inzidenz eines Beckenrezidivs nicht unterlegen war (2.52% vs. 2.17%). Die einfache Hysterektomie hatte auch ein geringeres Risiko für Harninkontinenz oder Harnverhalt im Vergleich zur radikalen Hysterektomie. Dies deutet

darauf hin, dass eine radikale Hysterektomie bei diesen Patientinnen möglicherweise nicht erforderlich ist (Plante M. et al., N Engl J Med 2024; 390:819–29).

*Michael D. Mueller*

**... dass Statine das thromboembolische Risiko bei Frauen unter HRT senken?**

Eine grossangelegte Fallkontroll-Studie (>200 000 Frauen) untersuchte das VTE-Risiko von Frauen (50–64 Jahre). Erwartungsgemäss zeigte sich ein etwas erhöhtes VTE-Risiko für Frauen unter HRT – leider wurde die Applikationsform (oral versus transdermal) nicht berücksichtigt. Interessanterweise zeigte sich, dass die gleichzeitige Einnahme von Statinen das VTE-Risiko unter HRT um ca. 18% senkte, was in etwa dem Risiko ohne HRT-Einnahme entsprach. Der Effekt schien dosisabhängig zu sein, höher dosierte Statine waren mit einer grösseren Risikoreduktion assoziiert, was für einen kausalen Zusammenhang sprechen kann. (Davis JW et al., JAMA Netw. Open 2023; 6[2]:e2348213)

*Martin Heubner*

**... dass durch geschickte Ernährung Akne positiv beeinflusst werden kann?**

Viele wissen heute, dass Milchprodukte, rotes Fleisch, Zucker ungünstig sind. Diese werden zu

Leucin abgebaut (eine essenzielle Aminosäure). Leucin zusammen mit Zucker produziert Insulin und Insulin-like growth factor 1 (IGF1), welche zu den Androgenrezeptoren der Haut gelangen. Dies führt zu Sebogenesis, Lipogenese und Keratinisation, welche eine Follikulitis triggern kann und das Bakterium, welches Akne verursacht (Bakterium Agnes), fördert. Milch und Milchprodukte können die IGF1-Spiegel erhöhen, was zur Aknebildung beiträgt. Low-Fat-Milch (2%) ist schlechter, da statt Fett oft Whey-Protein (oft in Kraftdrinks enthalten) Aknebildung fördert. Vollmilch ist diesbezüglich besser (Vivian Shi, Department of Dermatology University of Arkansas, Medscape 22.01.2024)

#### *Kommentar*

*Ein guter Tipp, den viele vielleicht nicht kannten, ist, dass Voll-(Bio-)Milch besser als „Low-Fat-Milch“ ist. Sicher sind junge Frauen motiviert, selbst Einfluss zu nehmen (neben antiandrogenen Ovulationshemmern) eventuell sogar anstatt.*

*Michael K. Hohl*

#### **... dass bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom der Algorithmus für das Screening auf das Lynch-Syndrom häufig nicht eingehalten wird?**

Das Lynch-Syndrom ist ein erbliches Tumorsyndrom, das durch eine pathogene Keimbahnvariante in DNA-Mismatch-Reparatur-Genen verursacht wird. Da es die häufigste Ursache für erblich bedingtes Endometriumkarzinom ist, empfehlen internationale Leitlinien ein generelles Screening bei Frauen mit Endometriumkarzinom. Allerdings ist das Screening auf das Lynch-Syndrom in der klinischen Praxis zum Teil noch nicht etabliert. In einer retrospektiven Studie wurde die Einhaltung eines Screening-Algorithmus für das Lynch-Syndrom untersucht. Die Compliance mit der immunhistochemischen Analyse des Mismatch-Reparatur-Status und, falls indiziert, der MLH1-Promoter-Hypermethylierung sowie mit der genetischen Beratung und Testung wurden evaluiert.

Von 331 Patientinnen mit Endometriumkarzinom wiesen 102 (30,8%) einen Mismatch-Reparatur-

Status auf und bei drei (0,9%) Patientinnen wurde ein Lynch-Syndrom diagnostiziert. Die Teilnahme am Screening lag insgesamt bei 78,2%, wobei sich die Teilnahme im Laufe der untersuchten sechs Jahre von 61,4% auf 90,6% deutlich verbessert hat. Einer der Hauptgründe für die Nichteinhaltung des Algorithmus war das Fehlen einer ärztlichen Empfehlung, vor allem bei älteren Patientinnen. Da die Identifizierung von Patienten mit Lynch-Syndrom nicht nur für die optimale medizinische Versorgung der Betroffenen, sondern auch für die Kaskadentestung aller gefährdeten Verwandten wichtig ist, sollte ein fehlerfreier Algorithmus für das Lynch-Syndrom-Screening angestrebt werden, zum Beispiel durch ein standardisiertes Reflexscreening (Joder C. et al., Cancers, 2024; 16:671).

*Michael D. Mueller*

Prof. Cornelia Leo  
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe  
Kantonsspital Baden AG

## Ausgewählte Highlights vom San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2023

Vom 5. bis 9. Dezember 2023 fand das 46. San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) statt. Circa 10000 Teilnehmende aus Klinik und Wissenschaft sowie Patientinnenvertreterinnen aus aller Welt kamen zusammen, um sich auszutauschen und die neuesten Studiendaten zu erfahren.

### Lokale und lokoregionäre Therapie

Über die letzten Jahre ist das Interesse an chirurgischen Studien stark gewachsen, sodass die evidenzbasierte Therapie auch in diesem Teilbereich der Brustkrebsbehandlung erfreulicherweise immer mehr Raum einnimmt. Auch in diesem Jahr gab es interessante neue Erkenntnisse:

**ICARO Study** (EUBREAST 14 OPBC05 ICARO) In diesem globalen retrospektiven Studiendesign haben Giacomo Montagna und Walter Weber untersucht, wie das Outcome von Patientinnen ist, bei denen nach neoadjuvanter Chemotherapie noch isolierte Tumorzellen in den Lymphknoten nachweisbar waren. Ausgangspunkt der Studie war, dass es unbekannt ist, wie häufig bei Patientinnen mit isolierten Tumorzellen (ITC) weitere positive Lymphknoten gefunden werden. Damit ist auch der Nutzen der Axilladisektion (ALND) unklar. Dies hat zu Folge, dass es keine standardisierte Therapie bezüglich der axillären Lymphknoten bei diesen Patientinnen gibt. In der ICARO-Studie wurden 412 Patientinnen betrachtet, die nach neoadjuvanter Chemotherapie eine Sentinellymphonodektomie (SLNE) oder Targeted Axillary Dissection (TAD) erhielten. Bei 35.4% der Patientinnen mit ITCs wurde eine komplettierende ALND durchgeführt, bei 64.6% der Patientinnen nicht. In der ALND-Gruppe wurden bei 43/146 Patientinnen (29.5%) zusätzliche positive Lymphknoten gefunden. Dabei handelte es sich in 11/146 (7.5%) um Makrometastasen, in 9/146 (6.2%) um Mikrometastasen und in 23/146 (15.8%) um ITCs.

Die 5-Jahres-Raten für axilläre Rezidive, lokoregionäre Rezidive und invasive Rezidive (lokoregionär und Fernmetastasen) in der gesamten Kohorte betragen 2.7% (95% CI 1.2–5.4), 2.8% (95% CI 1.2–5.4) bzw. 16% (95% CI 11–21). Es gab für keinen der drei Endpunkte einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Patientinnen, die eine ALND bekamen und denen ohne komplettierende ALND (2.2% vs. 3.1%,  $p = 0.6$ ), (2.6% vs. 3.0%,  $p = 0.4$ ) bzw. (14% vs. 18%,  $p = 0.12$ ).

**Fazit:** Die Wahrscheinlichkeit, bei Patientinnen mit ITCs nach neoadjuvanter Chemotherapie weitere positive Lymphknoten zu finden, ist geringer als bei Patientinnen mit Mikro- und Makrometastasen. Axilläre Rezidive sind – auch bei Verzicht auf eine komplettierende ALND – selten. Daher scheint bei isolierten Tumorzellen im Lymphknoten nach einer neoadjuvanter Chemotherapie eine standardmässige Axilladisektion nicht indiziert.

**SENOMAC Trial:** In dieser internationalen, randomisierten Studie von Jana De Boniface et al. wurden 2766 Patientinnen (davon zehn Patienten) mit T1-3 cN0-Tumoren und bis zu zwei positiven Sentinel-Lymphknoten (SN) randomisiert. Sie erhielten entweder eine Axilladisektion oder nur die SLNE. Sowohl brusterhaltende Operationen als auch Mastektomien waren möglich. Fast 90% erhielten eine adjuvante Radiotherapie einschliesslich nodaler Bestrahlung, nahezu alle erhielten eine adjuvante Systemtherapie. Das mediane Follow-up lag bei 37.1 Monaten.

Bei 34.1% in der Gruppe mit ALND wurden zusätzliche positive Lymphknoten in non-Sentinelns detektiert. Insgesamt wurden 104 Rezidive berichtet, 54 (4.5%) im ALND-Arm und 50 (3.7%) in der SLNE-Gruppe. Davon betrafen elf Rezidive die ipsilaterale Axilla (5 [0.4%] und 6 [0.5%]). Es zeigte sich kein Unterschied im rezidiv-freien Überleben (88.7 vs. 89.7%).

*Fazit:* Die non-inferiority des Verzichts auf eine Axilladissektion wurde in dieser ersten Analyse bestätigt. Allerdings ist ein längeres Follow-up essenziell, da in der Studie ein hoher Anteil an luminalen Mammakarzinomen eingeschlossen wurde, welche auch noch viele Jahre nach Erstdiagnose zu Rezidiven führen können.

**Erste Ergebnisse der NRG Oncology/NSABP B-511 RTOG 1304: (Mamounas E et al.):** Lokoregionäre Bestrahlung bei Patientinnen mit histologisch nachgewiesener axillärer Metastasierung bei Diagnose, die nach neoadjuvanter Chemotherapie nodal-negativ waren.

In dieser randomisierten Phase-III-Studie sollte untersucht werden, ob die lokoregionäre Bestrahlung (regional nodal irradiation, RNI) – zusätzlich zu Post-Mastektomie-Bestrahlung bzw. Brustbestrahlung nach brusterhaltender Operation – das rezidivfreie Intervall signifikant verbessert bei cN+-Patientinnen, die nach neoadjuvanter Chemotherapie zu ypN0 konvertierten.

1641 Patientinnen wurden randomisiert, das mediane Follow-up lag bei 59.5 Monaten. Es zeigte sich kein signifikanter Benefit der zusätzlichen lokoregionären Bestrahlung (rezidivfreies Überleben nach fünf Jahren: 91.8% in der Gruppe ohne „RNI“ und 92.7% mit „RNI“ (HR = 0.88, 95%CI 0.60–1.29; p = 0.51).

*Fazit:* Bei Patientinnen mit bioptisch nachgewiesenem cN+-Status, der nach neoadjuvanter Chemotherapie zu einem ypN0-Status umgewandelt wurde, führte die zusätzliche RNI nach Mastektomie bzw. nach brusterhaltender Operation zu keiner signifikanten Verbesserung von rezidivfreiem Intervall, DFS oder OS. Die Nachbeobachtung ist mit fünf Jahren noch relativ kurz und muss im Hinblick auf späte Rezidive weiter fortgesetzt werden.

### Neues/Updates vom frühen Mammakarzinom:

**KATHERINE** (Phase-III-Studie: adjuvant T-DM1 vs. Trastuzumab bei residuellem invasivem HER2-positivem frühem Brustkrebs nach neoadjuvanter Chemotherapie und HER2-gerichteter Therapie; Loibl et al.). Beim diesjährigen SABCS wurden die finale iDFS-Analyse sowie die aktualisierte Overall Survival (OS)-Analyse mit einem medianen F/U von 8.7 Jahren vorgestellt. Die 7-Jahres-iDFS-Raten stiegen von 67.1% mit Trastuzumab auf 80.8% mit T-DM1. Das 7-Jahres-OS verbesserte sich signifikant von 84.4% mit Trastuzumab auf 89.1% mit T-DM1.

*Fazit:* T-DM1 ist die erste postneoadjuvante Therapie, die bei Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium und einem invasiven Tumorrest nach neoadjuvanter Therapie eine signifikant verbesserte Überlebensrate zeigt.

**NATALEE** (Phase-III-Studie: Adjuvant Ribociclib + endokrine Therapie versus endokrine Therapie allein bei Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem/HER2-negativem frühem Brustkrebs; Hortobagyi et al.)

In der NATALEE-Studie erhielten 5101 prä-/postmenopausale Frauen und Männer mit HR-positivem/HER2-negativem frühem Mammakarzinom mit intermediärem oder hohem Risiko entweder nur die endokrine Therapie oder zusätzlich drei Jahre den CDK4/6-Inhibitor Ribociclib. Die abschliessende iDFS-Analyse zeigt weiterhin eine statistisch signifikante Verbesserung des iDFS für Ribociclib plus Aromataseinhibitor (AI) gegenüber AI allein (90.7% vs. 87.6). 78.3% der Patientinnen waren zum Zeitpunkt des Daten-Cutoffs nicht mehr unter Ribociclib-Therapie (42.8% hatten diese beendet und 33% hatten die Therapie vorzeitig abgebrochen). Der iDFS-Vorteil war in allen wichtigen vordefinierten Untergruppen konsistent. Der im Abstract beschriebene Benefit für

Ribociclib plus AI auch bei Patientinnen mit nodal-negativer Erkrankung im Stadium II oder III zeigt jedoch ein weites Konfidenzintervall (HR 0.723; 95% CI 0.412–1.268).

*Fazit:* Es lässt sich ein absoluter Benefit für das invasive krankheitsfreie Überleben von 3.1% nach drei Jahren in der Ribociclib-plus-AI-Gruppe zeigen. Die Daten für das Gesamtüberleben sind noch nicht matur.

### Metastasiertes Mammakarzinom

**INAVO120** (Phase-III-Studie: Inavolisib oder Placebo in Kombination mit Palbociclib und Fulvestrant bei Patientinnen mit PIK3CA-mutiertem, hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs; Jhaveri et al.)

Es handelt sich um eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie. Dabei wurde ein neuer hochwirksamer und selektiver PI3K-alpha-Inhibitor, Inavolisib, bei Patientinnen mit PIK3CA-mutiertem, Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs untersucht. Die Studie wurde bei Patientinnen durchgeführt, bei denen während oder innerhalb von zwölf Monaten nach Abschluss einer adjuvanten endokrinen Therapie Metastasen aufgetreten waren. Die Studie hatte also eine Anreicherung von Patientinnen mit schlechter Prognose.

Die Patientinnen erhielten entweder Inavolisib oder Placebo in Kombination mit Palbociclib und Fulvestrant. Insgesamt wurden 325 Patientinnen in die Studie aufgenommen. Die erste Datenanalyse zeigt eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung des medianen PFS durch den Zusatz von Inavolisib von 7.3 Monaten im Kontrollarm auf 15 Monate im Inavolisib-Arm. Die Hazard Ratio betrug 0.43 mit einem  $p < 0.0001$ .

Nach 18 Monaten waren 46.1% der Patienten in der Dreiergruppe progressionsfrei, verglichen mit 21.1% in der Placebogruppe. Die vorläufige Overall Survival (OS)-Analyse zeigt einen Trend zugunsten eines Vorteils des Inavolisib-Tripletts. Das mediane OS betrug in der Placebo-Gruppe 31 Monate. Das mediane OS im Inavolisib-Arm wurde noch nicht erreicht (HR 0.64).

Das Sicherheitsprofil der beiden Arme war vergleichbar. Allerdings muss man auf die typischen Nebenwirkungen von PI3K-Inhibitoren achten: Stomatitis, Hyperglykämie, Durchfall und Hautausschlag. Diese traten in der Inavolisib-Gruppe häufiger auf.

*Fazit:* Es zeigt sich, dass Inavolisib die endokrine Resistenz bei einer Subgruppe von hochaggressiven, metastasierten Mammakarzinomen überwinden kann und zu einem klinisch bedeutsamem PFS-Benefit führt.

**MONARCH3** (Abemaciclib plus Aromataseinhibitoren in postmenopausalen Patientinnen mit hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom; Goetz et al.)

Auf dem SABCS 2023 wurde die finale Gesamtüberlebens-Analyse der MONARCH3-Studie vorgestellt. In dieser Studie wurde Abemaciclib plus AI mit AI allein als Erstlinie bei postmenopausalen Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs verglichen. Die Monarch3-Studie hat bereits einen signifikanten PFS-Vorteil durch den Zusatz von Abemaciclib gezeigt und ist in dieser Indikation zugelassen. Jetzt wurde die vordefinierte endgültige Gesamtüberlebensanalyse vorgelegt. Nach einer Nachbeobachtungszeit von acht Jahren hatten Frauen, die Abemaciclib und einen AI einnahmen, ein medianes Gesamtüberleben von mehr als 5.5 Jahren – eine Verbesserung von 13.1 Monaten im Vergleich zur Kontrollgruppe. In

anderen Zahlen ausgedrückt: 66.8 Monate mit Abemaciclib/AI und 53.7 Monate in der AI-Gruppe (HR 0.804,  $p = 0.0664$ ). Es gab also einen numerisch längeren OS-Nutzen, der jedoch statistisch nicht signifikant war. Der OS-Vorteil wurde in allen Subgruppen beobachtet. Bei Patientinnen mit viszeraler Erkrankung betrug der Unterschied im OS fast 15 Monate. Das aktualisierte PFS zeigt, dass nach sechs Jahren noch 23,3% der Patienten im Abemaciclib-Arm progressionsfrei waren, verglichen mit 4,3% in der AI-Gruppe.

*Fazit:* Obwohl die statistische Signifikanz für das Gesamtüberleben nicht erreicht wurde, gibt es einen klinisch bedeutsamen Unterschied zugunsten von Abemaciclib plus AI. Dieser betrug 13 Monate in der Gesamt-Population und sogar fast 15 Monate bei Frauen mit viszeraler Metastasierung.

Abschliessend möchte ich noch kurz auf die Daten aus der **KEYLYNK-009-Studie** eingehen. Dabei handelt es sich um eine randomisierte, offene Phase-II-Studie. In dieser Studie wurden die Wirksamkeit und Sicherheit einer Erhaltungstherapie mit Pembrolizumab plus Olaparib vs. Pembrolizumab plus Chemotherapie bei

Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem TNBC untersucht, die nach einer Erstlinien-Induktion mit Pembrolizumab und platinbasierter Chemotherapie einen klinischen Nutzen zeigten. 271 Patientinnen wurden randomisiert, unabhängig vom BRCA-Status.

Das PFS in der Erhaltungsphase war in den beiden Armen fast identisch: 5.5 Monate im Pembro/Olaparib-Arm vs. 5.6 Monate im Pembro/Chemo-Arm. Auch das Overall Survival war nahezu identisch. In der Untergruppe der Patientinnen mit einer somatischen BRCA-Mutation gab es sogar eine numerische Verbesserung des PFS bei den Patientinnen, die Olaparib erhielten: 12.4 Monate vs. 8.4 Monate. Ausserdem wurde im Pembro/Olaparib-Arm eine geringere Inzidenz von unerwünschten Ereignissen beobachtet als im Pembro/Chemo-Arm.

*Fazit:* Diese Studie zeigt, dass bei Patientinnen, bei denen die Induktionstherapie mit Pembrolizumab und Chemotherapie eine Wirkung zeigt, eine Erhaltungstherapie mit Pembrolizumab/ Olaparib eine ähnliche Effizienz bei geringerer Toxizität aufweist. Daher kann sie für diese Patientengruppe eine Option darstellen. ■

## Ersttrimester-Screening und/oder NIPT?

Die Schweiz war eines der ersten Länder weltweit, welche den (nicht-invasiven) DNA-Test bereits 2015 in den Ersttrimesterscreening-Algorithmus provisorisch implementiert hat. Nach einer Evaluationsphase von zwei Jahren wurde im Juni 2017 die Leistungspflicht zuhanden der obligatorischen Krankenpflegeversicherung auf Verordnung des EDI verpflichtend, wenn die Kriterien erfüllt waren, welche im Expertenbrief No 45 und in der späteren Revision No 52 erfüllt

wurden (Tabelle 1) (1, 2). Das BAG ist in den folgenden zwei Jahren zum Schluss gekommen, dass mit dem vorgeschlagenen Screeningkonzept unnötige invasive Abklärungen (CVS, AC) verhindert werden konnten. Der Ersttrimestertest ist zu einem wichtigen Instrument in der allgemeinen Beratung, für das Screening nach Trisomien, zum Ausschluss von strukturellen Fehlbildungen, zur Klassifizierung von Mehrlingen und neu auch zur Beurteilung des Präeklamp-

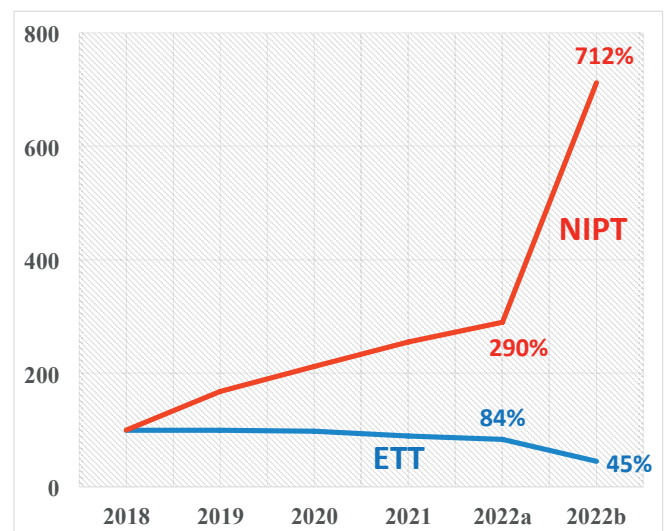
Tabelle 1. Die „10 Gebote“ in der Schweiz

1.	Jede Schwangere muss umfassend über die Möglichkeiten, Vor- und Nachteile der verschiedenen Testverfahren (ETT, NIPT, invasive Abklärungen) und deren Testperformance informiert und dieses Gespräch auch dokumentiert werden.
2.	Falls die Schwangere ein Trisomiescreening zulasten der Grundversicherung wünscht, muss als erstes der ETT korrekt durchgeführt werden. Bei einem Risikowert für Trisomie 21, 18 oder 13 von $\geq 1 : 1000$ und normalem Ultraschallbefund wird der NIPT von den Krankenkassen übernommen. Beträgt das Risiko für eine Trisomie 21, 18 oder 13 von $\geq 1 : 380$ am Termin, ist die Krankenkasse zur Kostenübernahme einer invasiven Diagnostik (CVS, AC) weiterhin verpflichtet.
3.	NIPT bei Mehrlingen ist weniger gut dokumentiert und wird von der Krankenkasse – im Gegensatz zum ETT – nicht übernommen (Revision No 52: wird übernommen). Beträgt das Risiko für eine Trisomie 21, 18 oder 13 $\geq 1 : 380$ am Termin, ist auch bei Mehrlingen die Pflicht zur Kostenübernahme einer invasiven Diagnostik (CVS, AC) gegeben.
4.	Weisen auffällige Ultraschallbefunde auf eine Chromosomenstörung hin, ist ein NIPT primär nicht indiziert, da eine erhöhte Wahrscheinlichkeit besteht, dass auch andere Chromosomenstörungen als Trisomie 21, 18 oder 13 vorliegen könnten. Entsprechend sollte eine invasive Abklärung diskutiert bzw. der Schwangeren die Einholung einer „Expert Opinion“ angeboten werden.
5.	Jeder pathologische NIPT-Befund muss durch eine invasive Diagnostik bestätigt werden, bevor man z. B. einen Abbruch der Schwangerschaft diskutiert. Eine Chorionzottenbiopsie ist akzeptabel unter der Voraussetzung, dass Zellen des Zottenmesenchyms (z. B. mittels QF-PCR oder FISH) untersucht werden.
6.	Die Labors müssen die fDNA-Fraktion angeben.
7.	Falsch positive NIPT-Testresultate (auffälliger NIPT und normaler Karyotyp) bedürfen einer gesonderten Betrachtung, da sie auf einem Mosaizismus in der fetoplazentaren Einheit, einem vanishing twin oder anderen seltenen Ursachen (z. B. Mosaizismus bei der Mutter, Tumore, Transplantationen) beruhen können. Biologisch und/oder technisch bedingt sind falsch-positive Befunde häufiger, wenn seltene Chromosomenanomalien (z. B. Mikrodeletionen) oder numerische Anomalien der Geschlechtschromosomen in die Untersuchung eingeschlossen werden. Ein deutlich reduzierter positiver Vorhersagewert gilt auch für die häufigen Trisomien bei sehr niedrigem Ausgangsrisiko.
8.	Falls der NIPT kein Resultat ergeben hat und ein erhöhtes Risiko für Aneuploidien besteht, empfiehlt sich, eine Fachperson für fetomaternalen Medizin hinzuzuziehen, um die beste Methode zur weiteren Pränataldiagnostik zu bestimmen.
9.	Eine routinemässige Untersuchung auf Mikrodeletionen mittels NIPT ist zur Zeit nicht indiziert, da noch ungenügende Daten und Erfahrungen dazu vorliegen
10.	Die neuen NIPT sind wie die invasive Diagnostik dem Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) unterstellt und bedürfen deshalb einer ausführlichen Aufklärung, einer angemessenen Bedenkzeit und einer schriftlichen Einverständniserklärung. Die Aufklärung sollte auch die Möglichkeit seltener unerwarteter Befunde (mütterliche Krankheiten) enthalten.

sie-Risikos geworden (2). Die gute Ausbildung unserer KollegInnen und die hohe Qualität der Schweizer Labors haben zu diesem Erfolg ganz wesentlich beigetragen. Nach dem Schweizer Konzept ist ein NIPT nur dann vorgesehen, wenn sonographisch keine strukturellen Fehlbildungen gesehen werden, aber das individualisierte Risikoprofil basierend auf Alter, Nackentransparenz und Biochemie (PAPP-A und  $\beta$ hCG)  $\geq 1 : 1000$  (und  $\leq 1 : 10$ ) beträgt. Meine Erfahrung aus den letzten Jahrzehnten ist so, dass wir von einer Invasivrate von knapp 500 Eingriffen pro Jahr auf nun ca. 130 Eingriffe gesunken sind mit einer Detektionsrate für Aneuploidien von knapp 60%! Aus den Eurocat-Registern können wir entnehmen, dass die Schweiz (vertreten mit Daten aus dem CHUV) an oberster Stelle figuriert, was die Performance des Trisomiescreenings anbelangt. Die Einführung der „DNA-gepowerten“ Testverfahren kombiniert mit einem sorgfältigen und strukturierten Ultraschall-screening und einer weisen Haltung der Politik stellt somit eine Erfolgsgeschichte dar. Eigentlich können wir stolz sein und wie früher die Dänen nun als Vorbild in Europa gelten.

Wie sieht es in unserem nördlichen Nachbarland aus? Nun, seit dem 1. Juli 2022 werden die Kosten für den NIPT in Deutschland von den Gesundheitskassen sehr liberal übernommen, während der Ersttrimester-Ultraschall weiterhin keine Pflichtleistung ist. Das ist aus Schweizer Sicht schwierig nachzuvollziehen und auch die FMF Deutschland warnt vor einer „unüberlegten“ Einführung eines NIPT losgelöst vom Ultraschall (4). Deshalb schlägt man ein Konzept vor, wie wir es in der Schweiz schon seit Jahren pflegen. Mit keinem Wort werden aber die Errungenschaften und Erfahrungen des „kleinen Ländle“ gewürdigt. Das erstaunt mich etwas, zumal gewisse Co-Autoren des erwähnten Artikels die Schweizer Situation ganz gut kennen. Zurecht fürchten die KollegInnen der FMF Deutschland einen Einbruch in der Qualität des Erst-

trimester-Screenings. Eiben B. et al. zeigen, dass es seit der Einführung der Kassenzulässigkeit des NIPT zu einem dramatischen Einbruch der Anzahl Ersttrimestertests gekommen ist, während die durchgeführten NIPT's exponentiell zugenommen haben (5) (Graphik 1). Wenn man diese Trends anschaut, muss man jedenfalls davon ausgehen, dass die Detektionsrate von Trisomie 21, 18 und 13 etwas besser abschneiden wird nur mit einem NIPT, aber nur marginal. Ich befürchte aber, dass die häufigeren Probleme, wie das Verpassen von strukturellen Fehlbildungen, Fehlklassifizierung von Mehrlingen etc., zunehmen werden. Diese Erfahrung haben wir in den Anfangszeiten der Einführung des NIPT auch gemacht. Was mir aber viel mehr Sorgen bereitet, ist ein möglicher Anstieg von unnötigen Schwangerschaftsabbrüchen wegen frühem NIPT, d. h. vor der Möglichkeit einer invasiven Überprüfung mittels einer Chorionzottenbiopsie und noch innerhalb der Fristenlösung für einen straffreien Schwangerschafts-



Graphik 1. Trends und prozentueller Anteil von durchgeführten ETT und NIPT vor und nach Einführung der Kassenleistung (2022a versus 2022b) in Deutschland



---

abbruch. Daneben ist die Kostenfrage dieser Entscheidung in Deutschland meines Wissens noch nicht geklärt worden.

#### Literatur

1. Expertenbrief No 42. Pränatales Screening: Neues Modell
2. Expertenbrief No 52. Pränatale nicht-invasive Risikoabschätzung fetaler Aneuploidien
3. Expertenbrief No 57. Risikospezifizierung Präeklampsie im 1. Trimester
4. Merz E. et al. Die Rolle des Ersttrimester-Screenings nach Einführung von NIPT als Kassenleistung. Ein Konsensus-Statement der Fetal Medicine Foundation (FMF) Deutschland. *Ultraschall in Med* 2023; 44:600–5
5. Eiben B. et al. Ersttrimesterscreening in Deutschland nach Einführung von NIPT als Kassenleistung. *Ultraschall in Med* 2023;23:327–8

## Gut behu(e)tet – immer noch aktuell?

Die meisten, die mich kennen, wissen, dass ich nicht nur sehr gerne Brillen, sondern auch Hüte habe – dies übrigens auch im Alltag und nicht nur bei festlichen Anlässen.

Je nach Anlass kann dieses wichtige Accessoire von diskretem Sonnenschutz (Panama) – ein unbedingtes „Muss“ im Sommer! zu ausufernder Untertasse mit oder ohne zusätzlichen Schmuck variieren.

Reaktionen, die ein(e) neuzeitliche(r) Hutträger:in ereilen, sind Interesse, manchmal Staunen, manchmal Belustigung, je nach Modell.

Als ich in England gearbeitet habe, wäre es undenklich gewesen, in Henley oder Ascot ohne Kopfbedeckung aufzutauchen – welche grosse Freude!

Auch wenn aktuelle Stilisten den Hut als nicht mehr zeitgemäss einstufen, finde ich dieses Kleidungsstück als nicht verzichtbar; Zeit, uns mal wieder Gedanken zu ein paar Benimmregeln für Hutträger zu machen, zumal es sich offenbar eingeschlichen hat, Caps oder Mützen weder bei Vorlesungen noch in Cafés abzunehmen!

Hutetikette muss sein.

Dabei handelt es sich nicht um ein paar verstaubte und nicht mehr gültige Regeln übergewichtiger Mopsbesitzer, sondern um stilvolles Kulturgut.

Interessanterweise gibt es unterschiedliche Regeln für Männer und für Frauen, die – wie so vieles aus unseren Benimmregeln – einen historischen Hintergrund haben.

In geschlossenen Räumen sollten Herren (ich sage mit Absicht Herren und nicht Männer) beim Betreten des Raumes den Hut sofort abnehmen, wozu Frauen nicht verpflichtet sind. Zurück geht diese Regel auf die Rit-

terzeit, als die Herren noch Ritterrüstungen trugen. Das Abnehmen des Helmes signalisierte das Vertrauen zum Gastgeber, der wohl nicht gleich den Kopf abschlagen möge. Frauen trugen keine Rüstungen und durften ihre Kopfbedeckung aufbehalten. In der Neuzeit gelten hier die Regeln, dass Damen die Kopfbedeckung grundsätzlich aufbehalten dürfen, solange der Hut nicht zu gross ist. Erfüllt die Kopfbedeckung eine Schutzfunktion, z. B. ein Regenhut, sollte er aber trotzdem in Innenräumen abgenommen werden.

Bei Restaurantbesuchen darf der Herr seine Kopfbedeckung aufbehalten, wenn sie zu einer bestimmten Tracht gehört, z. B. beim Oktoberfest – was wäre eine bayerische Tracht ohne einen zünftigen Gamsbart!

Im Theater, Kino oder der Oper erfordert es die Höflichkeit, den Hut abzunehmen, um den anderen nicht die Sicht zu versperren, und auch wenn man(n) in der letzten Reihe sitzt, sollte die Kopfbedeckung abgenommen werden.

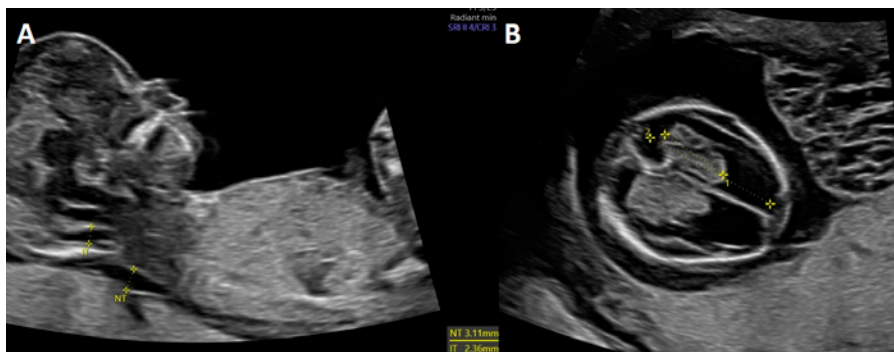
Bei einer Hochzeit hat die Braut als einzige die Berechtigung, auch einen grossen Hut aufzubehalten, bei kirchlichen Veranstaltungen hängt es sehr von der jeweiligen Religion ab, ob der Hut auf bleibt oder abgenommen wird.

Wir sehen – Hüte haben auch heute noch ihren Platz, definitiv in meinem Kleiderschrank. Leider hat meine Berner Hutmacherin – PHANTASTISCH!!!! – ihren Laden letztes Jahr aufgegeben. Ich besitze zwar einige Kostbarkeiten von ihr, aber es ist trotzdem sehr schade, keine neuen Kreationen mehr mit ihr umsetzen zu können (mein Mann findet das nicht ...).

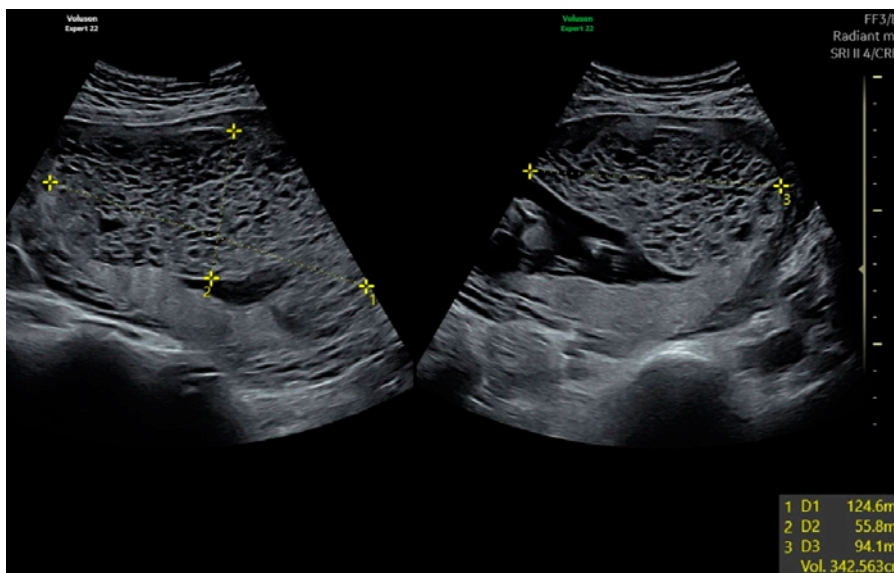
Meine Damen, meine Herren: Nur Mut zum Hut, Hut tut gut und Hut schützt vor Glut (im Sommer ...) – nur zu!

Prof. Luigi Raio  
 PD Franziska Siegenthaler  
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
 Inselspital Bern

## Was ist das?



**Bild 1:** *Panel A:* Seitenansicht des Feten mit Hypognathie und einer NT >99. Perzentile. *Panel B:* Disproportion zwischen Hirnseitenventrikel und den ipsilateralen Plexii chorioidei.



**Bild 2:** Grossvolumiger, mit kleinen Zysten durchsetzter Tumor an der Vorderwand. An der Hinterwand normal imponierende Plazenta.

Zuweisung in der 14. Woche zur weiteren Abklärung wegen „wabigem Endometrium“, hohem hCG (459000 IU/l) und labormässig Hyperthyreose. In der Sonographie wird ein zeitentsprechend gewachsener Fetus gesehen mit diversen Auffälligkeiten (Bild 1 und 2). Die wabige Struktur kann bestätigt werden.

Was für einen Chromosomensatz erwarten Sie beim Kind und wie beraten Sie diese Frau?



**Video (QRC):** Zeigt diesen Fetus, welcher zwischen einer zystischen Plazenta vorne und einer normal imponierenden an der Hinterwand liegt.

## Retroperitoneales Ganglioneurom im kleinen Becken

Die 45-jährige Gravida-2-Para-2-Patientin stellte sich mit unklaren, teils diffusen Unterbauchschmerzen vor, die in das rechte Bein ausstrahlten. Aus der Vorgeschichte ist eine Hysterektomie und Adnexektomie beidseits (im Ausland) zu erwähnen, bei nachgewiesener BRCA1-Mutation. Da sich weder klinisch noch sonographisch Hinweise auf mögliche Ursachen der beschrie-

benen Beschwerden ergaben, wurde die Durchführung eines MRI des Abdomens beschlossen. In diesem MRI zeigte sich eine Raumforderung von  $65 \times 20 \times 49$  mm mit enger Lagebeziehung zu den Nervenwurzeln L5 rechts und S1 rechts, sowie zur A. iliaca interna rechts, jedoch ohne Gefäßinfiltration (Abb. 1).

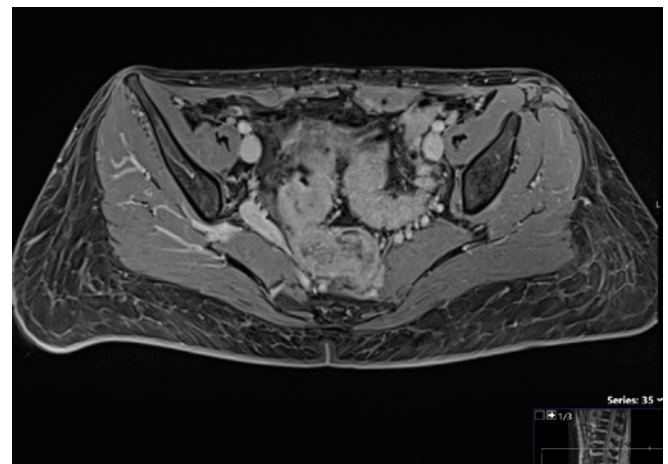


Abb. 1. Raumforderung zu den Nervenwurzeln L5 rechts und S1 rechts (rote Pfeile).

Die Tumormarker lagen alle im Normbereich. Bei zunehmenden Beschwerden Entscheidung zur laparoskopischen Exzision des retroperitonealen Tumors.

Nach vorsichtiger schrittweiser Freilegung der Nervenwurzeln konnte der Tumor mittels Bergebeutel entfernt werden (Abb. 2–5).

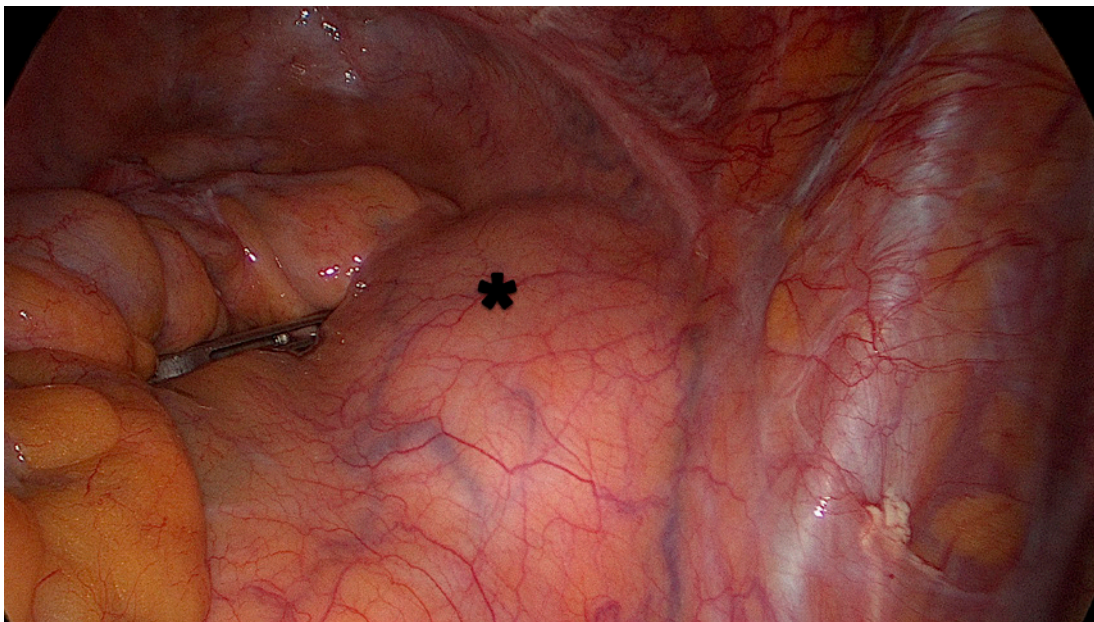


Abb. 2. Retroperitoneal im kleinen Becken gelegener Tumor (\*)

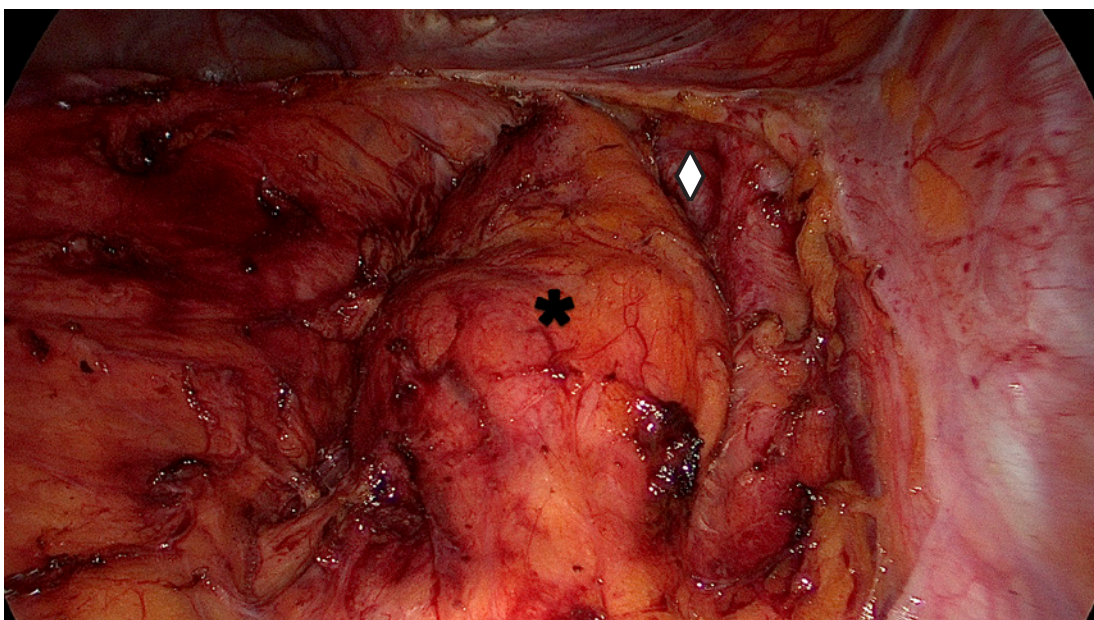


Abb. 3. Schrittweise Freipräparation des Tumors (\*), angrenzend zur Arteria iliaca interna (◊)

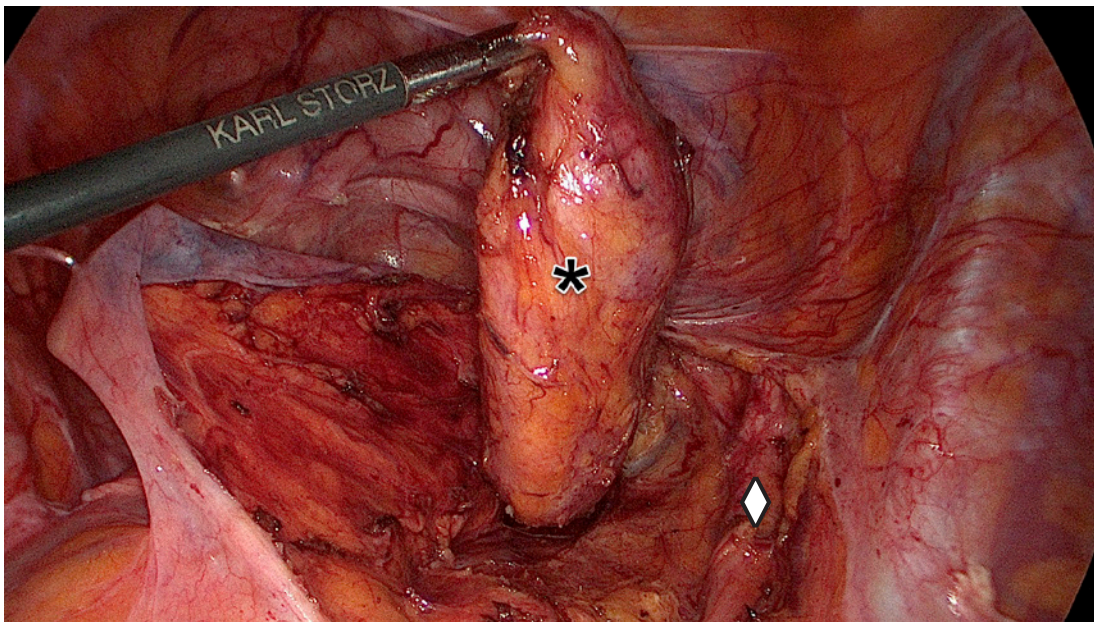


Abb. 4. Exzision des Tumors in toto (\*), Arteria iliaca interna (◇)



Abb. 5. Entfernung im Bergebeutel

---

Histologisch zeigte sich ein reifendes Ganglioneurom. Die Patientin konnte am dritten postoperativen Tag in gutem Allgemeinzustand und ohne Zeichen einer Nervenschädigung entlassen werden. Die präoperativ angegebenen Beschwerden verschwanden in den ersten drei Wochen postoperativ, die Patientin ist beschwerdefrei.

*Kommentar*

*Ganglioneurome im Becken sind seltene gutartige Tumore, die von Nervenzellen ausgehen. Sie treten häufiger im Kindes- und Jugendalter auf, können aber auch bei Erwachsenen vorkommen. Patienten können Symptome wie Schmerzen im Beckenbereich, neurologische*

*Ausfälle oder Harnwegsbeschwerden aufweisen. Die Diagnose erfolgt in der Regel durch bildgebende Verfahren wie MRT oder CT sowie durch eine Biopsie zur histologischen Untersuchung. Die Behandlungsoptionen umfassen die vollständige chirurgische Entfernung des Tumors, was in der Regel eine Heilung bedeutet. Jedoch besteht bei unvollständiger Entfernung das Risiko eines Rezidivs. Die Langzeitprognose ist in der Regel günstig, und regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen sind wichtig, um ein mögliches Wiederauftreten frühzeitig zu erkennen. Weiterführende Literatur zu diesem Thema ist in Fachzeitschriften der Onkologie und der Neurochirurgie zu finden.*

<https://isfgs.org/>



[About](#) [Membership](#) [Chapters](#) [Education](#) [Physician Resources](#) [Patient Resources](#) [Sponsors](#)

**SURGERY OF THE FOREGUT SYMPOSIUM/  
ISFGS ANNUAL MEETING**

**REGISTRATION IS NOW OPEN!**

 **Cleveland Clinic**  
Florida



Alles, was Sie schon immer über Fluoreszenz wissen wollten.

Die International Society for Fluorescence Guided Surgery widmet sich der Förderung der bildgesteuerten Fluoreszenzchirurgie durch klinische Praxis, Ausbildung und Förderung der Grundlagen- und klinischen Forschung.

Auf dieser Homepage finden Sie multimediales Lehrmaterial (Tabellen, Texte, Fotos und Videos) zu verschiedenen ICG-Techniken aus allen möglichen Bereichen. Außerdem werden verschiedene, zum Teil sehr informative Webinare angeboten.

*m.d.m.*



[www.komoot.com](http://www.komoot.com)



**Dein Weg ins Abenteuer**

Steinige Singletrails, einsame Bergwege oder glatte Asphaltstraßen – komoot bringt dich überall hin und sicher wieder zurück. Auf den schönsten Wegen und vorbei an den spannendsten Orten.

**Jetzt anmelden**

Meld dich bei deinem komoot-Konto an oder erstell gleich hier ein neues. Und hol dir die vielseitigen Funktionen von komoot für nullkommanix.

Mit dem Frühling fängt auch die Saison fürs Radfahren an. Komoot ist eine Outdoor-Navigations-App, die es Benutzern ermöglicht, Routen zum Wandern, Radfahren, Laufen und andere Outdoor-Aktivitäten zu planen und zu entdecken.

Die App bietet detaillierte Karten, Routenvorschläge und Informationen zu Sehenswürdigkeiten sowie Wegenetzen für eine Vielzahl von Aktivitäten.

Benutzer können ihre eigenen Routen planen, sie mit anderen teilen und auch Routen von anderen Benutzern entdecken.

Komoot bietet auch Offline-Karten und Navigation für den Gebrauch in abgelegenen Gebieten ohne Mobilfunkempfang.

*m.d.m.*