

Die Zervixinsuffizienz

weitere Themen

HIPEC oder PIPAC?	18
Harnwegsinfekte: welche Optionen?	22
ASCO 2021	26
Senologie up to date	28
FHA Persönlich	36
Sonoquiz	38
Fragebogen	42

in

- Chirurgie tief infiltrierender Endometriose vor IVF: bessere IVF-Ergebnisse (*JMIG 2021; doi.org/10.1016/j.jmig.2021.02.007*)
- AMH-Bestimmung bei jüngeren BRCA1-Mutationsträgerinnen (*J Clin Oncol 2021; doi:10.1200/JCO.20.02880*), Für Sie kommentiert ...
- Transzervikale Drainage abdominopelviner Abszesse nach laparoskopischer Sakrokolpopexie (*Int Urogynecol J. 2021; 32:581–5. doi: 10.1007/s00192-020-04366-6. Epub 2020 Jul 8*)

out

- Adjuvante Therapie mit Aromatasehemmern über > 7 Jahre bei hormonpositivem Mamma-CA: kein Mehrnutzen, aber mehr Knochenfrakturen (*N Engl J Med 2021; 385:395–405*)
- Intensivierte Tumornachsorge mit bildgebender Diagnostik bei Endometriumkarzinom-Patientinnen (*s. Seite 28, ASCO 2021*)
- Urodynamische Untersuchung bei Gigggle Inkontinenz (*Neurourol Urodyn. 2021; 40:1600–8. doi: 10.1002/nau.24725. Epub 2021 Jun 8*)

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
Fax + 41 56 486 35 09
frauenklinik@ksb.ch
www.frauenheilkunde-aktuell.ch

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

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

Prof. H. Peter Scheidel
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: Prof. Luigi Raio, Prof. Michael D. Mueller

30/3/2021

Betrifft	Digitale Texte <i>Für die Herausgeber</i> <i>Prof. Martin Heubner</i>	2
Thema	Die Zervixinsuffizienz <i>Prof. Michael D. Mueller Prof. Luigi Raio</i>	3
Für Sie kommentiert	Schmerzlose Hämaturie / Sexualfunktion nach Adnexektomie / Oraler GnRH-Antagonist bei myombedingten Blutungsstörungen / Covid-19 mRNA-Impfung und axilläre Lymphknoten Reaktionen / BRCA-Mutationen und Unfruchtbarkeit	6
Wussten Sie schon...	Cranberryprodukte dosisabhängig wirksam / Botoxinjektionen ins Trigonum eher schädlich / Endometriome und tiefinfiltrierende Endometriose / OH positiv bei PMS / Essverhalten in der Schwangerschaft / niedriges Geburtsgewicht beeinflusst spätere körperliche Leistungsfähigkeit / mehr klarzellige und endometrioide Ovarial-CA bei Pat. mit Endometriose/Adenomyose / Chirurgen haben häufiger Aborte	10
Der spezielle Fall	Deziduose: Eine ungewöhnliche Blutungsquelle im Wochenbett <i>med. pract. Carolin Barbay Dr. Carmen Tisch Dr. Matthias Streich</i>	14
Forum	PIPAC – Pressurized Intraperitoneal Aerosole Chemotherapy HIPEC oder PIPAC? <i>Dr. Flurina Saner Prof. Michael D. Mueller</i>	18
Urogynäkologie up to date	Harnwegsinfekte – welche Optionen haben wir? <i>Prof. Annette Kuhn</i>	22
Gynäkologie up to date	ASCO 2021 – Die Highlights aus dem Krebskongress in Chicago für unser Fachgebiet <i>Prof. Martin Heubner</i>	26
Senologie up to date	B3-Läsionen der Mamma – Aktuelles zum klinischen Management <i>Dr. Kathrin Schwedler Prof. Gad Singer Prof. Cornelia Leo</i>	28
FHA Persönlich	Ein Bild sagt mehr als Worte ... wie werde ich diese Nacktschnecken nur wieder los?? <i>Prof. Annette Kuhn</i>	36
Sonoquiz	Was ist das? <i>Prof. Luigi Raio</i>	38
Auflösung Sonoquiz	Hypospadie <i>Prof. Luigi Raio Dr. Zeno Mazena</i>	39
Internet News	https://slack.com https://www.50toppizza.it <i>Prof. Michael D. Mueller</i>	41
Fragebogen	Dr. Roger Rytz Präsident gynécologie suisse	42

Digitale Texte

Haben Sie schon einmal von der Stavanger-Erklärung gehört? Diese von Wissenschaftlern vor zwei Jahren formulierte Erklärung beschäftigt sich mit der Zukunft des Lesens, insbesondere vor dem Hintergrund der zunehmenden Digitalisierung. Wir alle lesen von Jahr zu Jahr mehr Texte vom Bildschirm. Hat das Auswirkungen? Offenbar. Thesen sind unter anderem, dass Bildschirmlesen zu einer Überschätzung des Verständnisses mit der Neigung zum Überfliegen führe. Insbesondere bei langen Texten scheint die Auswirkung auf das Textverständnis relevant zu sein. Interessanterweise sind diese Effekte bei „digital natives“ genauso zu beobachten wie bei älteren Semestern. Die Digitalisierung bietet aber auch Chancen. So könnten sich digitale Texte besser an individuelle Bedürfnisse anpassen – und eine individualisierte adressatengerechte Präsentation bietet natürlich Vorteile. Eine Tatsache ist: das Lesen digitaler Texte unterscheidet sich in Ablauf und Verarbeitung vom Lesen gedruckter Texte. Dies leuchtet ein, faktisch findet dies jedoch im Alltag kaum Berücksichtigung. Ein Forschungsbedarf wurde postuliert, der vor dem Hintergrund der letzten Monate und Jahre (Stichwort Homeschooling) in der Tat dringlich erscheint. Brauchen wir für digital präsentierte Texte andere Herangehensweisen? Beeinflusst das digitale Lesen auch das analoge Lesen? Beeinflusst digitales Lesen sogar Anfälligkeiten für Fake News etc.? Dies sind nur einige der wichtigen aufgeworfenen Fragen. Die vollständige Erklärung ist für Interessierte online zu finden.

Die FHA präsentieren wir Ihnen, zumindest vorerst, weiterhin in gedruckter Form. Online sind die Artikel ebenfalls – aber eben nicht ausschliesslich – digital vorhanden.

Viel Freude bei der Lektüre!

*Für die Herausgeber
Prof. Martin Heubner*

Prof. Luigi Raio
 Prof. Michael D. Mueller
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde
 Inselspital Bern

Die Zervixinsuffizienz

Die Frühgeburtlichkeit war und ist ein ständiger Begleiter dieser und anderer Fachzeitschriften und da ich für die geburtshilfliche Thematik verantwortlich bin, bleibt das immer an mir kleben. Das tönt jetzt doch etwas abschätzig, ist es aber nicht. Meine Sorge hier ist eher, wie beschreibe ich dieses Thema, ohne dass Sie als Leser einen kalten Kaffee serviert bekommen oder halt eben einen x-ten Aufwisch einer frustrierten Therapie? Das Problem stellt sich bereits bei der Frage, was ist überhaupt eine Zervixinsuffizienz? Wie erkennen wir sie und was für therapeutische Interventionen (wenn überhaupt) gibt es?

Definition

Klassischerweise geht man von einer (geburtshilflichen) Zervixinsuffizienz aus, wenn es zu einer schmerzlosen Eröffnung des Zervikalkanals im zweiten Trimenon kommt. Dabei kann es zu einem Prolaps der Fruchtblase in die Zervix oder Vagina kommen oder eben zur sehr frühen Frühgeburt oder halt Spät-abort. Und die Problematik sollte sich in einer Folgeschwangerschaft wiederholen [1].

Toll, oder? Wie viele von uns sind jemals mit so einem klassischen, klinischen Bild/Anamnese konfrontiert worden? Die obige Diagnose beinhaltet verschiedene Aspekte, welche heute weniger berücksichtigt oder sogar skotomisiert werden. So werden abortive Schwangerschaften im ersten Trimenon, auch repetitive, nicht erwähnt. Auch gehört der vorzeitige Blasensprung nicht zur Zervixinsuffizienz und eine Verkürzung der Zervix findet auch nicht seinen Platz in der erwähnten Definition. Man sucht heute nach etwas Objektivierbarem, Messbarem und somit Vergleichbarem. Die sonographische Länge der Zervix ist eine Doktrin geworden, ein Muss in der Ausbildung unserer AssistentInnen. Man fragt heute nach der Zervixlänge wie nach dem Blutdruck oder nach dem Urinstatus. Wir wissen heute, was zu kurz ist im Screening

und auch bei Symptomen. Aber ist eine kurze, aber geschlossene Zervix im Screening oder halt bei Symptomen wie Wehen, Blasensprung, Blutungen gleichzusetzen mit der primären Zervixinsuffizienz? Ist eine kurze und geschlossene Zervix nicht eher ein Ausdruck einer aktivierten Geburtsachse als eine strukturelle Schwäche? Was verursacht denn eine schmerzlose Eröffnung der Zervix? Ist es der Druck oder ist es tatsächlich eine primäre, strukturelle Insuffizienz des Halteapparates? Uff, ganz viele Fragen, und das von jemandem, der es eigentlich wissen sollte! Nein, ich weiss keine Antworten, hätte aber noch eine ganze Menge weiterer Fragen parat.

Die Zervix hat in meinem beruflichen bzw. wissenschaftlichen Werdegang eine sehr wichtige Rolle gespielt. Eine meiner meist zitierten Publikation ist – zur Überraschung vieler – nicht eine Nabelschnurgeschichte, sondern das Schwangerschaftsoutcome nach Laserkonisation [2]. Diese Studie wurde 1997 veröffentlicht. Da war ich Assistent im Kantonsspital Münsterlingen und mein damaliger Chef und Mentor, Klaus Lüscher zusammen mit seinem leitenden Arzt und von mir sehr geschätzten Hermann Brühwiler, waren extrem stolz, dass ein peripheres Spital es fertiggebracht hatte, eine eigene Studie in einer wichtigen Zeitschrift publiziert zu haben. Ihr entschuldigt diese persönliche Note! Die Quintessenz dieser Arbeit war, dass Frühgeburtlichkeit ansteigt, je höher der Laserkonus ist, und die Ursache der Frühgeburt ist nicht eine „stille“ Eröffnung und ein Herausfallen des Kindes, sondern der vorzeitige Blasensprung! Ich habe dort gelernt, dass neben der eigentlichen Haltefunktion die Zervix auch eine defensive Aufgabe hat. Der Schleim, welcher durch die Zervixdrüsen produziert wird und unter hormoneller Kontrolle steht, verflüssigt sich periovulatorisch, um die Spermien durchzulassen und verdichtet sich unter Progesteronwirkung, um Pathogenen den Durchtritt in das Cavum uteri zu erschweren, speziell in der Schwangerschaft. Dieser

Muccus enthält Immunoglobuline, Enzyme, Leukozyten und bakterizide Substanzen, sog. Defensine, welche diesen protektiven Schutz des Endocavums und letztendlich der Frucht übernehmen. Diese Zusammenhänge erklären, wieso eine vaginale Cerclage bei kurzer Zervix im Rahmen des Screenings nicht oder kaum wirkt, während Progesteron die Frühgeburtlichkeit um 30% zu senken vermag [3, 4].

Ich will hier keine erneute Abhandlung der verschiedenen Studien zum Thema Progesteron und Frühgeburtlichkeit vom Zaun reißen, sondern erneut auf die Definition der genuinen, primären Zervixinsuffizienz fokussieren. Ich stelle hier erneut die Frage, was ist das für eine Entität und wie diagnostiziere ich sie und v. a., ist es diese Form der Zervixinsuffizienz, welche auf die chirurgische Intervention besser anspricht als auf die medikamentöse? Kürzlich erschienene Studien [5, 6] und auch eigene Erfahrungen [7] zeigen, dass wir zwei Sachen bedenken sollten:

1. wahrscheinlich wären ein Teil der vaginalen Cerclagen doch effektiv, wurden aber am falschen Ort gesetzt und
2. das Studium des isthmo-zervikale Überganges könnte uns helfen, die richtige Strategie zu wählen

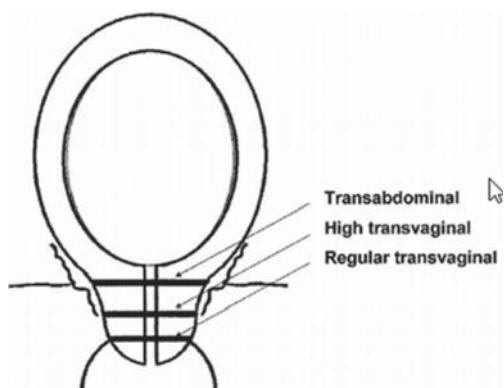


Abb. 1. Lokalisation der vers. Cerclagearten in Relation zum isthmo-zervikalen Übergang

zwischen medikamentöser oder operativer Prophylaxe.

Die zunehmende Verfeinerung der laparoskopischen Instrumente und auch unser Know-how haben dazu geführt, dass die abdominale Cerclage langsam an Relevanz gewonnen hat und das Armamentarium zur Behandlung der isthmischen Insuffizienz zumindest in unserer Klinik ergänzt hat (Abb. 1).

Die klassischen Indikationen einer abdominalen, laparoskopischen Cerclage sind:

- ein Zustand nach Zervixamputation (Trachelektomie),
- Uterusfehlbildungen (z. B. auch nach Diethylstilbo-
strol-Exposition) oder
- eine erfolglose vaginale Cerclage in der Vor-
geschichte

Vor allem der letzte Punkt ist interessant. Nicht nur kann das Outcome einer Schwangerschaft nach vaginaler Cerclage die Weichen für eine abdominale Cer-

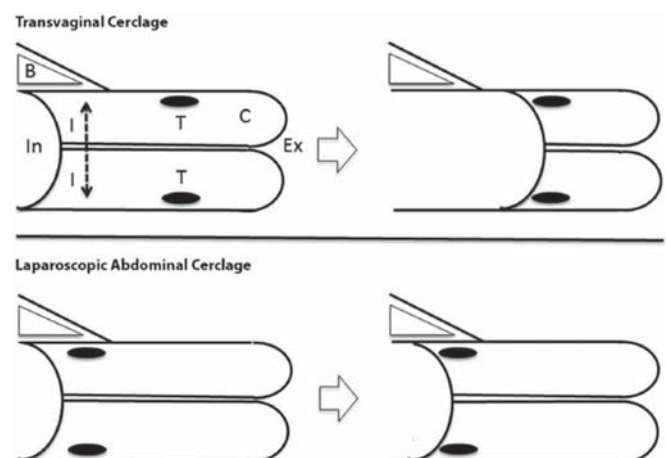


Abb. 2. Verhalten des isthmischen Anteils (I) der Zervix nach vaginaler und laparoskopischer Cerclage (T); aus [7].

clage in der Folgeschwangerschaft stellen, sondern das Verhalten des isthmischen Anteils nach Cerclage kann auch verwendet werden, um im Falle einer nächsten Schwangerschaft gar auf eine Cerclage zu verzichten. Wir konnten am eigenen Kollektiv sehen, dass nach vaginaler Cerclage der kraniale Anteil des Zervikalkanals sich entweder eröffnet bis zur Cerclage oder stabil bleibt [7] (Abb. 2).

Das erste Verhalten könnte durchaus auch ein Hinweis sein für eine isthmische Insuffizienz, während im zweiten Fall die Cerclage wahrscheinlich unnötig war. Es braucht sicherlich grössere und sauber prospektiv verfolgte Fälle, um diese Beobachtungen zu quantifizieren und für die Indikationsstellung der vers. Optio-

nen brauchbar zu machen. Wir sind jedenfalls der Meinung, dass die laparoskopische Cerclage ein effektiver Eingriff ist. Mehr Studien sind notwendig, um die verschiedenen Kollektive sauber den unterschiedlichen Eingriffen zuordnen zu können.

Literatur

1. Cunningham et al. Williams Obstetrics, 25th Edition
2. Raio L et al., Obstet Gynecol. 1997 Dec, 90:978–82
3. To MS et al., Lancet. 2004, Jun 5; 363:1849–53
4. Fonseca EB et al., N Engl J Med. 2007, Aug 2; 357:462–9
5. Nisse V. Clark et al., Fertil Steril. 2020, 113:717–22
6. Senarath S et al., Practice Obstet Gynecol Surv. 2020, Dec,75:757–65
7. Bolla D et al., Arch Gynecol Obstet, 295:885–90

Die schmerzlose Hämaturie – wie ist die diagnostische Genauigkeit von Ultraschall, Zystoskopie/Zytologie und CT?

Hämaturie ist ein Befund, mit dem wir auch in der Gynäkologie und insbesondere in der Urogynäkologie häufig konfrontiert werden. Die Hämaturie kann ein Symptom einer Infektion, eines Steinleidens oder eines Malignoms sein, häufig wird die Ätiologie nicht herausgefunden.

Insbesondere bei Malignomverdacht sind eine frühzeitige Abklärung und Therapie wichtig. Andererseits kann die hohe Prävalenz der Hämaturie zu unnötigen und potenziell schädlichen Untersuchungen führen.

Eine Gruppe der Urologie der Universitätsklinik Zürich hat in einer grossen retrospektiven Studie [1] die diagnostische Genauigkeit von der Kombination der Zystoskopie/Zytologie (ZZ), der Computertomographie (CT) und der Nierensonografie (US) bei Patienten mit Hämaturie, die sich zwischen 2011 und 2017 vorstellten, untersucht.

Die Patientendossiers wurden retrospektiv hinsichtlich Alter, Geschlecht, BMI, Nikotinabusus und Resultaten von diagnostischen Interventionen einschliesslich transurethraler Resektion der Blase (TURB), Ureterorenoskopie (URS), Nierenbiopsien und bildgebenden Verfahren analysiert. Darüber hinaus wurden Risikofaktoren für die Entstehung von urologischen Malignomen der unteren und oberen Harnwege untersucht.

Von insgesamt 847 Patienten präsentierten sich 432 (51%) mit nicht sichtbarer Hämaturie (Mikrohämaturie; NVH) und 415 (49%) mit sichtbarer Hämaturie (Makrohämaturie; VH).

In der Gruppe der Patienten mit NVH hatten 1.6% ein Harnblasenkarzinom (BCA), drei Personen (<1%)

ein Nierenzellkarzinom (RCC) und niemand ein Urothelkarzinom des oberen Harntraktes (UTUC).

In der Gruppe der Personen mit Makrohämaturie (VH) hatten 62 (14.9%) ein Blasenkarzinom, 7 (1.6%) ein RCC und 4 (<1%) ein UTUC.

Die Risikoanalyse demonstrierte in der multivarianten Analyse der Personen mit VH, dass ein höheres Alter, männliches Geschlecht, Rauchen und ein niedriger BMI mit einem deutlich erhöhten Risiko für Malignome assoziiert waren. Die Makrohämaturie war in dieser Analyse signifikant höher mit Malignomen assoziiert als die Mikrohämaturie.

Die Spezifität und der negative prädiktive Wert vom Ultraschall für den Nachweis von RCC und UTUC bei Personen mit Mikrohämaturie verglichen mit Makrohämaturie waren 96%/100% und 95%/99%.

Literatur

1. Fankhauser, C.D. et al., World J Urol 39: 97–103
2. Sabour, S., World J Urol (2021): 39:977–8

Kommentar

Aufgrund der niedrigen Inzidenz von Malignomen des unteren und oberen Harntraktes bei Mikrohämaturie sollte die Dringlichkeit weiterführender Diagnostik wie Zystoskopie/Zytologie und CT hinterfragt werden. Die Zystoskopie/Zytologie ist zur Evaluation der Harnblase weiterhin der Gold-Standard, ist aber invasiv mit dem Risiko der Harnwegsinfektionen, iatrogenen Hämaturie und der Belastung für die Patientinnen und Patienten.

Das CT zeigte die höchste Sensitivität bei Mikrohämaturie, ist aber auch mit einer Strahlenbelastung und dem Allergenen-Potenzial des Kontrastmittels assoziiert. Eine andere Studie zeigte, dass mit den von der Amerikanischen Urologischen Gesellschaft (AUA) empfohlenen intensive Work-Up mittels CT 82 Fälle von Karzi-

nomen mehr entdeckt wurden als im Ultraschall, aber dafür 467 sekundäre, durch Strahlenexposition induzierte Karzinome produziert sowie viel höhere Kosten verursacht wurden.

Bei Patientinnen mit Mikrohämaturie müssen wir die weiterführende Diagnostik hinterfragen (Zystoskopie, Zytologie, CT), bei Patientinnen mit Makrohämaturie haben wir ein erhebliches Malignomrisiko, und eine Zystoskopie/Zytologie sowie Bildgebung des oberen Harntraktes ist gerechtfertigt. Individuelle Risikofaktoren müssen berücksichtigt werden (Alter, Nikotinabusus, BMI etc.).

Ein kürzlicher Kommentar zu dieser Studie [2] bemerkt, dass möglicherweise der Studienaufbau zu einem gewissen Bias geführt hat und möglicherweise die Performance der Tests beeinflusst.

Die Originalstudie [1] ist eine retrospektive Studie mit allen Problemen, die aber ein wichtiges Thema aufgreift, mit dem wir in der Gynäkologie häufig konfrontiert sind. Die hohe Sensitivität des Ultraschalls unterstützt den Einsatz der Sonografie bei der Diagnostik der Nierenpathologien.

Bei Hochrisikopatientinnen und Makrohämaturien dürfen wir aber auch nicht vergessen, das auch Ureteren Urothelkarzinome entwickeln können und eine Kontrastmitteldarstellung mit CT erfordern.

Annette Kuhn

Sexualfunktion nach risikoreduzierender bilateraler Salpingovarektomie

Prophylaktische Salpingovarektomien werden im Sinne einer Risikoreduktion in zunehmendem Umfang durchgeführt, vor allem bei BRCA1/2-Trägerinnen, aber auch beispielsweise bei Nachweis eines Lynch-Syndroms. In einer Metaanalyse wurde der Frage nachgegangen, welchen Einfluss diese Operation auf die Sexualität der betroffenen Frauen hat. 21 Studien wurden ausgewertet, in die Metaanalyse inkludiert

wurden zehn Studien mit insgesamt über 3000 Patientinnen. Insgesamt wurde eine signifikante Verschlechterung der Sexualfunktion registriert. Vermehrte Scheidentrockenheit wurde häufiger rapportiert, die Häufigkeit von GV war nicht verändert. Der negative Einfluss zeigte sich interessanterweise unabhängig sowohl vom Menopausenstatus als auch von einer Hormonersatztherapie (Kershaw V et al., EJOG 2021, in press).

Kommentar

Eine interessante Studie, die deutlich macht, dass Patientinnen sowohl vor als auch nach prophylaktischen Operationen gut betreut und auf allfällige Probleme aktiv angesprochen werden sollten. Die Ursache des Effekts ist letztlich nicht klar, die Unabhängigkeit vom Menopausenstatus lässt vermuten, dass nicht allein endokrine Effekte verantwortlich sind. Es zeigt sich ein grundsätzliches Dilemma prophylaktischer Eingriffe: der Fokus auf die Gesundheitserhaltung ist richtig und loblich, hinter diesem dürfen jedoch Aspekte der Lebensqualität nicht in den Hintergrund geraten.

Martin Heubner

Oraler GnRH-Antagonist bei myombedingten Blutungsstörungen

Nachdem Ulipristilacetat nicht mehr auf dem Markt verfügbar ist, gibt es nur sehr begrenzte Möglichkeiten der medikamentösen Behandlung des Uterus myomatosus. Vor kurzem wurde der orale GnRH Antagonist Relugolix von der FDA zur Behandlung von myombedingter Hypermenorrhoe zugelassen. Dieser wird 1x tgl. oral eingenommen. Es handelt sich um ein Kombinationspräparat mit Estradiol und Norethisteronacetat. Die Kombination mit diesen Substanzen soll klimakterischen Beschwerden und einem Knochenmassenverlust entgegenwirken. Zwei internationale randomisierte Phase-3-Studien zeigten, dass sich bei ca. 70%

der behandelten Patientinnen eine Verringerung des menstruellen Blutverlustes um mindestens 50% erreichen liess. Auch eine bestehende Dysmenorrhoe wurde positiv beeinflusst. Die Knochendichte zeigte sich nach 12 und 24 Wochen nicht signifikant unterschiedlich zwischen Placebo und Therapie-Arm, jedoch mit einem Trend zu einer etwas geringeren Knochendichte mit der Relugolix-Kombination. Die alleinige Therapie mit Relugolix (ohne Kombination im Sinne eines add back) führte zu einer Abnahme der Knochendichte. Die sonstige Verträglichkeit des Präparates war gut, Hitzewallungen gehörten zu den häufigsten Nebenwirkungen in Therapie und Placebo-Arm. Aufgrund der unklaren Langzeitwirkungen auf die Knochendichte erfolgte die FDA-Zulassung des Medikamentes (Kombinationspräparat) mit einer zeitlichen Beschränkung auf 24 Monate Therapiedauer (Al-Hendy A. et al., NEJM 2021, 384:630–42).

Kommentar

Es ist begrüssenswert, dass ein Präparat zur medikamentösen Therapie von Myomen entwickelt wurde. Inwieweit mit diesem tatsächlich auch längerfristig operative oder interventionelle Verfahren vermieden werden können, wird die Zukunft zeigen. Die Zulassung bei der EMEA ist aktuell beantragt.

Martin Heubner

Covid-19-mRNA-Impfung und axilläre Lymphknoten- Reaktionen

Covid-19-Impfungen können ipsilaterale axilläre Lymphknotenreaktionen hervorrufen, die fälschlicherweise als malignitätsverdächtig abgegeben werden können und daher zu unnötigen weiteren Abklärungen führen. Ebenso ist es aber auch möglich, fälschlicherweise eine Lymphknotenvergrößerung einer Impfung zuzuordnen und damit eine potenzielle Krebsdiagnose zu verzögern.

Adin et al. haben 1290 Patienten, die zwischen Dezember 2020 und März 2021 ein FDG-PET/CT erhielten, analysiert. 68 dieser Patienten hatten mindestens eine Covid-19-Impfung erhalten, entweder mit Moderna oder mit Pfizer.

Reaktive ipsilaterale axilläre Lymphknoten waren in neun von 68 Patienten (13%) zu sehen, davon sieben Frauen und zwei Männer. Dabei waren diese Veränderungen teilweise bereits nach der ersten Impfung vorhanden, aber signifikant häufiger erst nach der zweiten Impfung. Beide Impfstoffe führten zu erhöhter FDG-Aktivität, die Rate mit dem Moderna-Impfstoff war jedoch höher. Nur fünf Patienten (56%) mit erhöhter FDG-Aktivität hatten auch vergrösserte Lymphknoten im CT (Adin M.E. et al., JAMA Oncol. 2021, 7:1241–2).

Kommentar

Eine axilläre Lymphadenopathie nach Covid-19-Impfung ist nicht selten und muss bei der Interpretation der Bildgebung Berücksichtigung finden. Häufiger scheint sie erst nach der zweiten Dosis aufzutreten, aber kann bereits nach einer Dosis vorhanden sein. Es sollten daher bei jeder bildgebenden Untersuchung, bei der es zu einer Beurteilung von Lymphknoten kommt, der Impfstatus und die Seite der Injektion erfragt werden, um eine entsprechende Einordnung der Lymphknotenveränderungen vornehmen zu können.

Cornelia Leo

Werden BRCA-Mutationsträgerinnen früher unfruchtbar?

Die Arbeitsgruppe um Prof Oktay, Yale Universität, forscht seit Längerem über den Zusammenhang von BRCA und Ovarfunktion/Alterung.

Erste Hinweise ergaben erniedrigte AMH Werte (AMH = Anti Müllersches Hormon, ein Marker für

die sogenannte Ovar-Reserve) bei Frauen mit mutierter BRCA (g BRCA) mit und ohne manifestes Mamma Karzinom. Die vorliegende Studie basiert nun auf einem grossen Kollektiv aus fünf Zentren (Metaanalyse).

Von diesen 824 auf BRCA-Mutationen getesteten Frauen hatten 246 (Durchschnittsalter 34.1 +/- 4) eine BRCA Mutation (BRCA1 = 153; BRCA2 = 93). 578 waren BRCA negativ (Durchschnittsalter 34.3 +/- 4.8).

681 Frauen des Kollektivs hatten ein Mamma CA (524 ohne Mutation und 157 mit Mutation). Der durchschnittliche AMH-Wert für Mutationsträgerinnen war 2.04ng/ml im Vergleich zu 3.36ng/ml ohne Mutation (Abb. 1).

Nach Bereinigung der Confounding-Faktoren (Alter, Rauchen, Verwendung von OH, BMI) ergab sich ein um 25–26% niedrigerer AMH-Wert. Allerdings war der Unterschied von BRCA2-Mutations-Trägerinnen nicht signifikant (eventuell zu geringe Fallzahl) (Turan V. et al., J Clin Oncol 2021, doi:10.1200/JCO.20.028).

Kommentar

Diese Metaanalyse bestätigt, was man in vorgängigen Studien bereits festgestellt hatte. Prof. Oktay schätzt, dass diese Zahlen eine Reduktion der Fruchtbarkeitsdauer um zehn Jahre bedeuten könnte.

Zusätzlich zeigt eine weitere Analyse, dass BRCA1-Mutationsträgerinnen mehr Eizellen durch eine Chemotherapie verlieren als Patientinnen ohne Mutation. BRCA-Gene spielen eine wichtige Rolle bei der Reparatur von DNA-Schäden. Mutiertes gBRCA führt nicht nur zu einem erhöhten Risiko für ein Mamma- und Ovarialkarzinom, sondern auch zu vorzeitiger Alterung von Ovargewebe und – neuerdings nachgewiesen – auch von Brustepithel (Shalabi S.F. et al., Nature aging 2021, 1:838–49).

Auf jeden Fall sollten BRCA1-Mutationsträgerinnen auf das Problem einer früher erlöschenden Fruchtbarkeit hingewiesen werden und der Möglichkeit einer Oocyten-Kryokonservierung (wie beim Social-freezing).

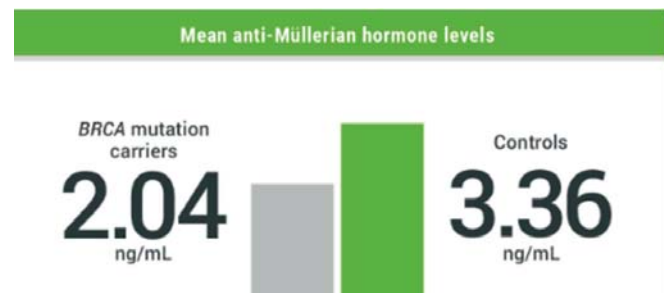


Abb. 1. Durchschnittliche AMH-Werte (aus Turan V. et al., J Clin Oncol 2021, doi: 10.1200/JCO.20.02880)

Michael K. Hohl

... dass Cranberryprodukte wahrscheinlich dosisabhängig wirksam sind zur Prophylaxe der rezidivierenden Harnwegsinfekte?

Die Wertigkeit der Cranberrypräparate zur Therapie und Prophylaxe der Harnwegsinfekte ist viel diskutiert und hat etliche Hochs und Tiefs erlebt.

Im Zeitalter zunehmender Antibiotikaresistenzen und der Dringlichkeit, Alternativen insbesondere bei den einfachen, unkomplizierten Harnwegsinfekten zu finden – wir haben in dieser Ausgabe einen umfangreichen Artikel zu diesem wichtigen Thema –, hat sich die vorliegende Studie dem Thema Cranberry nochmals angenommen. Verglichen wurden randomisiert zwei Dosen von Cranberry-Proanthocyanidin: 2× 18.5 mg vs. 2× 1 mg täglich bei Patientinnen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen. Die hochgerechnete jährliche Inzidenz betrug 1.48 in der High-dose-Gruppe gegenüber 1.96 in der Low-dose-Gruppe, was zu einer Risikoreduktion von 24% führte, allerdings ohne statistische Signifikanz zwischen den Gruppen.

Ein grosser Vorteil dieser Studie liegt in der genauen Dosierung des Cranberry-Proanthocyanidins, was bei anderen Studien nicht der Fall war. Diese Studienresultate sollten uns – trotz kontroverser

Cochrane-Empfehlungen – dazu anregen, Cranberry zur Prophylaxe der einfachen Harnwegsinfekte nicht zu vergessen (Babar A. et al., BMC Urol 2021, 21:44).

Annette Kuhn

... dass Botoxinjektionen in das Trigonum mehr schaden als nutzen?

Die Diskussion, ob Botulinumtoxin bei Detrusorhyperaktivität und/oder hyperaktiver Blase unter Aussparung des Trigonums vorteilhaft oder nicht ist, kann in der vorliegenden randomisierten Studie mit über 100 Frauen beantwortet werden.

Eine vieldiskutierte Sorge bei der Injektion ins Trigonum war die These, dass die Ureteren reflux werden und vesikoureteralen Reflux mit potenziell mehr Pyelonephritiden begünstigen, dafür aber möglicherweise effektiver hinsichtlich der OAB-Symptomatik sein mögen.

Die aktuelle Studie zeigt keinen vesikoureteralen Reflux in der Trigonumgruppe, eine gleiche Effizienz hinsichtlich der OAB-Beschwerden, aber mehr Harnretentionen und signifikant mehr Harnwegsinfekte.

Fazit: Eine Aussparung des Trigonums bleibt weiterhin sinnvoll,

auch wenn die Injektion des Trigonums mit Botox offensichtlich keinen vesikoureteralen Reflux verursacht (El-Hefnawy A.S. et al., Low Urin Tract Symptoms 2021, 13:22–30).

Annette Kuhn

... dass bei ovariellen Endometriomen ein hohes Risiko für eine begleitende tief infiltrierende Endometriose besteht?

In einer retrospektiven Analyse wurden die Daten von über 300 Patientinnen mit der Zuweisungsdiagnose eines ovariellen Endometrioms ausgewertet. Es stellte sich heraus, dass bei 81% zusätzlich eine peritoneale Endometriose diagnostiziert wurde, bei 43% eine tief infiltrierende Endometriose und bei 38% beides. Eine Obliteration des Douglasraums war insbesondere bei bilateralen Endometriomen zu beobachten (32% versus 16%) (Piriye E. et al., EJOG 2021, 263:20–4).

Kommentar

Die Ergebnisse überraschen nicht, sondern entsprechen unserer klinischen Erfahrung. Aber sie quantifizieren das Risiko sehr gut und machen deutlich, dass eine entsprechende Planung und Vorbereitung einer Operation durch versierte Spezialisten erfolgen sollten.

Martin Heubner

... dass orale kombinierte Kontrazeptiva einige Symptome des PMS positiv beeinflussen können, nicht jedoch depressive Symptome?

In einem systematischen Review wurden neun Studien mit insgesamt 1200 Patientinnen ausgewertet. Die PMS-Symptomatik konnte allgemein durch KOK deutlich positiv beeinflusst werden, prämenstruelle depressive Verstimmungen jedoch waren hiervon ausgenommen. Die Zusammensetzung des KOK spielte keine Rolle für den Effekt (De Wit A.E. et al., AJOG 2021, doi: 10.1016/j.ajog.2021.06.090).

Martin Heubner

... dass ein gesundes und ausgewogenes Essverhalten die wichtigsten Komplikationen in der Schwangerschaft positiv zu beeinflussen vermag?

In einer prospektiven Studie wurde der Einfluss von drei verschiedenen Diäten auf die Inzidenz von Schwangerschaftskomplikationen wie Gestationsdiabetes, Gestationshypertonie, Präeklampsie und auch die Frühgeburtlichkeit untersucht. Mittels spezieller, standardisierter Fragebögen wurden das Essverhalten, die Qualität und Zusammensetzung der Ernährung perikonzeptionell und in der ersten Hälfte der Schwangerschaft bei

knapp 1887 Frauen erfragt (Li M. et al., Am J Clin Nutr 2021, 114:1229–v37).

Kommentar

Ich glaube, dass man kein „rocket scientist“ sein muss, um diesen Zusammenhang zu verstehen. Das ist auch nicht die erste Studie und es gibt bereits auch eine Cochrane-Analyse zu diesem Thema. Die Frauen, welche sich besser ernährt hatten, waren etwas älter, hatten eine höhere Ausbildung, waren meist weiss und normalgewichtig. Was würde es uns kosten, wenn wir uns mehr anstrengen würden, die weniger privilegierten Frauen in solche Gesundheitskonzepte einzubinden? Ist halt komplizierter, als einfach Multivitamine zu verschreiben.

Luigi Raio

... dass Menschen mit einem Geburtsgewicht <10. Perzentile im adulten Leben eine signifikant eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit und O₂-Verbrauch bei maximaler Belastung aufweisen?

Kommentar

Auch nicht neu, oder? David Baker hat in den 1990er Jahren bereits über diesen Zusammenhang berichtet (Barker Hypothese). Diese bei Geburt untergewichtigen Männer hatten ein deutlich höheres Risiko für eine ischämische Kardiopathie. In der aktuellen Studie von Crispi

et al. waren beinahe die Hälfte der Kohorte Frauen. Wichtiger Punkt! Frauen mit einer solchen Anamnese haben auch ein höheres Risiko für Präeklampsie. Es fragt sich, ob als Frau die Kombination, klein bzw. leicht geboren worden zu sein und später eine Präeklampsie zu erleiden, sich nicht additiv auf das kardiovaskuläre Risiko ausübt (Crispi F. et al., JAMA Cardiol, 2021).

Luigi Raio

... dass die Inzidenz von klarzelligem und endometrioiden Ovarialkarzinomen bei Patientinnen mit Endometriose und/oder Adenomyose erhöht ist?

Frauen mit histologisch nachgewiesener Endometriose (51 544 Frauen) und/oder Adenomyose (85 015 Frauen) und Frauen mit einem benignen dermalen Nävus (132 654 Frauen) wurden anhand der niederländischen Pathologiedatenbank (1990–2015) identifiziert. Die Häufigkeit des Vorkommens eines Ovarialkarzinoms wurde in diesen Gruppen verglichen. Es wurden 1017 (2,0%), 1284 (1,5%) und 471 (0,4%) Ovarialkarzinomfälle in der Endometriose-, Adenomyose- bzw. Nävuskohorte nachgewiesen. Die altersangepassten Inzidenzratenverhältnisse (IRR) waren bei Endometriose- und/oder Adenomyose-Patientinnen signifikant

höher und betragen 3,92 für das klarzellige und 2,39 für das endometrioides Ovarialkarzinom in der Endometriose-Kohorte und 2,51 für das endometrioides Ovarialkarzinom in der Adenomyose-Kohorte (Hermens M. et al., *Gynecol Oncol* 2021, 162:735–40).

Kommentar

Mehrere epidemiologische Studien haben gezeigt, dass das Ovarialkarzinom bei Endometriosepatientinnen vermehrt vorkommt. Da jedoch das Erkrankungsrisiko insgesamt sehr niedrig ist, kann die Endometriose nicht als prämaligene Läsion bezeichnet werden. Aus diesem Grund sollte derzeit kein routinemäßiges Ovarialkarzinomscreening – auch aufgrund der fehlenden Effektivität – mit z. B. vaginalem Ultraschall oder regelmäßigen Messungen von CA125 empfohlen werden. Entsprechend den AWMF-Leitlinie sollte das operative Therapiekonzept bei Endometriose auch nicht generell durch das geringfügig erhöhte Ovarialkarzinomrisiko beeinflusst werden.

Michael D. Mueller

... dass Chirurgen häufiger an Fehlgeburten leiden?

692 Chirurgen und 158 Chirurgen nahmen an einer Umfrage teil. Die Chirurgen hatten im Schnitt 1,8 Kinder und waren bei der Geburt ihres ersten Kindes im Schnitt 33 Jahre alt. Die Chirurgen hatten 2,3 Kinder, ihre Partnerinnen waren bei Geburt durchschnittlich 31 Jahre alt. Chirurgen nahmen assistierte Reproduktionstechnologien häufiger in Anspruch (24,9% versus 17,1%). 56% der Chirurgen arbeiteten während der Schwangerschaft mehr als 60 Stunden die Woche gegen 10% bei den Partnerinnen der männlichen Kollegen. 37% leisteten sogar mehr als sechs Nachtdienste pro Monat.

Bei den Chirurgen war die Abortrate doppelt so häufig wie der US-Durchschnitt (290 [42%] hatten eine Fehlgeburt). Bei den Chirurgen, die während der letzten drei Monate der Schwangerschaft zwölf oder mehr Stunden pro Woche operierten, war das

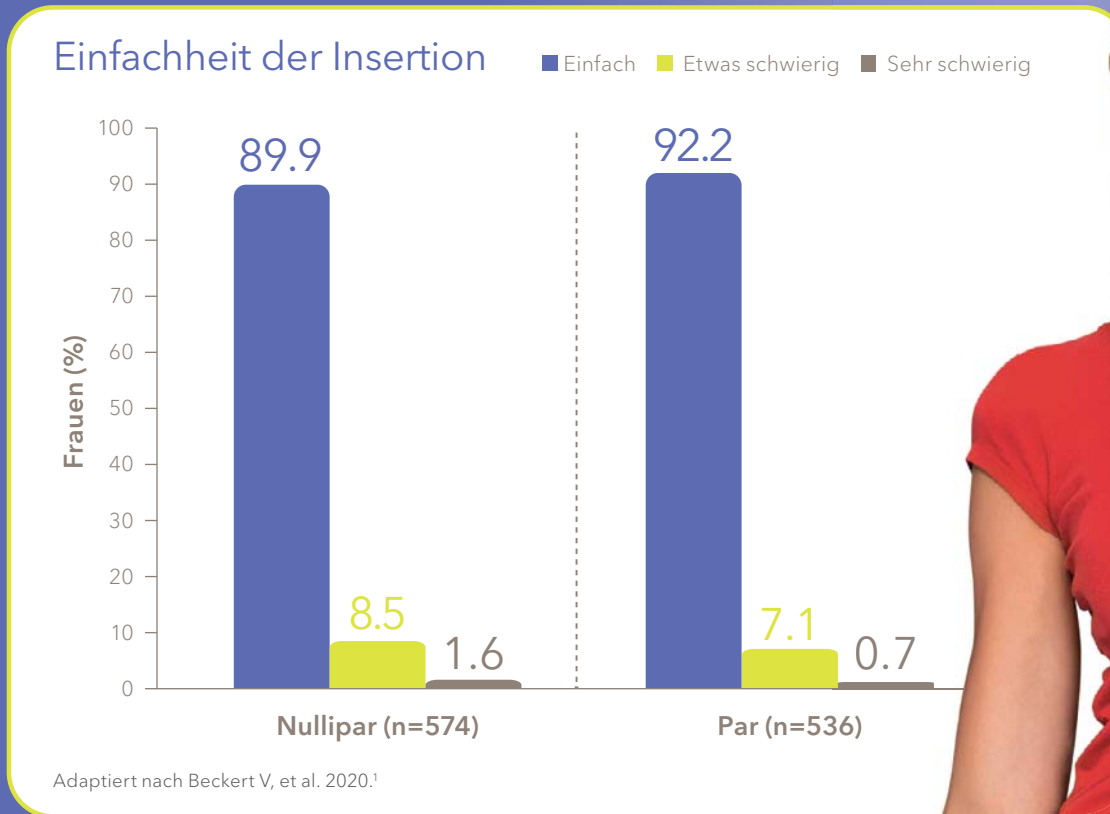
Risiko für schwere Komplikationen hoch. Präeklampsien und vorzeitige Wehen/Blasensprung traten vermehrt auf. Die Kinder kamen häufiger per Sectio zur Welt und die Mütter erlebten nach der Geburt häufiger ein Stimmungstief (PPD) (Rangel E.L. et al., *JAMA Surg.*, doi:10.1001/jamasurg.2021.3301).

Kommentar

Es kann postuliert werden, dass sich die hohe Arbeitsbelastung negativ auf die Schwangerschaften der Chirurgen ausgewirkt hat. Es ist deshalb wichtig, dass Weiterbildungskonzepte entwickelt werden, welche diese Erkenntnisse auch miteinbeziehen.

Michael D. Mueller

Einfache IUS*-Einlage: Ärzte bewerten die Mehrheit der Kyleena®-Insertionen als einfach¹



~90% der Kyleena®-Insertionen verlaufen unkompliziert, selbst bei nulliparen Frauen¹



* IUS = Intra-Uterin-System

Referenzen

1. Beckert V, Aqua K, Bechtel C et al. Insertion experience of women and health care professionals in the Kyleena® Satisfaction Study. Eur J Contracept Reprod Health Care 2020;30:1-8.

Kurzfachinformation Kyleena®:

Kyleena®; Z: Gestagen abgebendes Intrauterinsystem (IUS) m. 19,5 mg Levonorgestrel (LNG). **I:** Intrauterine Kontrazeption über einen Zeitraum von bis zu 5 Jahren. **D/A:** Einlage innerhalb 7 d nach Beginn d. Mens. Auswechseln gegen neues IUS jederzeit. Nicht geeignet zur postkoitalen Schwangerschaftsverhütung. Unterscheidung von anderen IUS anhand blauer Kontr.fäden + des durch Ultraschall sichtbaren Silberrings. **KI:** Anomalien d. Uterus od. d. Zervix; PID oder Erkrankungen mit erhöhtem PID-Risiko; Post-partum-Endometritis; Zervizitis od. Vaginitis; sept. Abort ≤3 Monaten; Gestagen-abh. Tumore, maligne Erkrankung. d. Corpus od. d. Zervix uteri; nicht abgeklärte Vaginalblutungen; akute Lebererkrank. + Lebertumore; immunsuppressive Therapie / erh. Anfälligkeit auf Infektionen; SS; Überempfindlichkeit gegen LNG od. Bestandteile d. IUS. **VM:** Siehe wichtige Sicherheitsinformationen. **IA:** Die Clearance von Gestagenen kann beschleunigt werden durch Arzneimittel, welche eine Enzymind. verurs., wie z.B. Barbiturate, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Topiram, Felbam, Rifampicin, Johanniskrautpräparate. Einfluss dieser Arzneimittel auf d. Wirksamkeit von Kyleena® ist nicht bekannt, aufgrund der hauptsächlich lokalen Wirkung von Kyleena® jedoch vermutlich klinisch nicht relevant. Substanzen mit enzyminduzierender und/oder -inhibierender Wirkung: versch. Inhibitoren der HIV/HCV-Protease (z.B. Ritonavir, Nelfinavir, Boceprevir) und der Nichtnukleosidischen Reverse-Transkriptase (z.B. Efavirenz) zu einer Erniedrigung oder einer Erhöhung der Plasmakonzentrationen von Gestagenen führen können. Starke und moderate CYP3A4-Inhibitoren wie Azol-Antimykotika (z.B. Itraconazol, Voriconazol, Fluconazol), Makrolid-Antibiotika (z.B. Clarithromycin, Erythromycin), Cobicistat, Diltiazem, Verapamil und Grapefruitsaft können die Plasmaspiegel von Gestagenen erhöhen. **SS/S:** SS KI; Anwendung in der Stillzeit möglich. **UW:** *Sehr häufig:* Vulvovaginitis, Kopfschm., Bauchschm., Akne/Seborrhoe, Veränd. Blutungen einschl. verstärkter od. abgeschwächter Mens., Schmierblutungen, Oligo- + Amenorrhoe (insg. >50%); *Häufig:* Infekt. d. oberen Genitaltrakts, depressive Verstimmungen / Depr., Migräne, Übelkeit, Alopezie, Fluor vag., Unterleibsschm., Dysmenorrhoe, Brustschm.-spannung, komplett oder partiell Ausstossung d. IUS. Weitere UW siehe FI. **Liste B.**

Wichtige Sicherheitsinformationen zu Kyleena®; VM: Vor Insertion allg. + gynäkol. Untersuchung inkl. Palpation d. Mammæ + Ausschl. SS + aller KI durchführen. Zervixabstrich durchführen + Behand. von Infektionen muss abgeschl. sein. Ausschl. path. Zustände d. Endometriums. Die Risiken + Vorteile einer IUS Kontrazeption sollten abgewogen werden. Korrekte IUS Lage ist wichtig für einheitliche Wirkung. Einlage und Entfernung d. IUS kann Schmerzen, Blutungen und vasovagalen Reaktionen auslösen, Vorsicht bei Epileptikerinnen. Kontrolle 1-3 Monate nach Einlage + anschl. jährlich; Kyleena® bietet keinen Schutz vor HIV (AIDS) + anderen STDs. Unterweisung d. Pat zur selbstständigen Lagekontrolle des IUS. Erhöhtes Risiko für Perforation insbes. b. stillenden Frauen + bis 36 Wo. postpartal + b. retrovert. Uterus. Wenn Frauen unter Kyleena® schwanger werden, ist das rel. Risiko für eine EUG erhöht, insb. bei Anamnese mit EUG, Tuben-OP oder PID; Aufklärung der Pat. über mögliche Symptome (heftige Schmerzen im unt. Abdomen, insb. bei Ausbleiben der Menstruation bzw. Auftreten von Blutung nach Amenorrhoe). Depressionen / depressive Verstimmungen sind mgl. UAW bei d. Anw. von horm. Kontrazeptiva + Risikofaktor für Suizide / suizidales Verhalten. Sorgfältige Überwachung bei schwerer Depression i.d. Anamnese. **Sofortiges Entfernen der Kyleena® bei:** Auftreten von KI; geschlechtshormon-abh. Neoplasien; schwere arterielle Erkrank. z.B. Schlaganfall, Herzinfarkt; tiefe Venenthrombose od. Lungenembolie; erstmalige/verstärkte migränearartige Kopfschm.; fokale Migräne m. asymmetr. Sehverlust; Seh-, Hör-, Sprach- od. sonstige Wahrnehmungsstörungen + andere Sympt. einer zerebralen Ischämie; Ikterus; stärkerer Blutdruckanstieg. Gemäss neuester Daten ist d. Risiko für VTE + ATE unter Gestagen-Monopräparaten (wie Kyleena®) vermutlich nicht erhöht. Bei Thrombose sollte d. Entfernung des IUS + geeignete alternative, nichthormonale Kontrazeptionsmethoden in Betracht gezogen werden. Betr. Symptome/Risikofaktoren siehe FI. Schwere depressive Zustände. Weiterführende Informationen entnehmen Sie bitte der FI auf www.swissmedinfo.ch. Bayer (Schweiz) AG, Uetlibergstr. 132, 8045 Zürich.



Bayer (Schweiz) AG
Uetlibergstrasse 132, CH-8045 Zürich
Tel +41 44 465 82 20, www.bayer.ch



med. pract. Carolin Barbay
Dr. Carmen Tisch

Dr. Matthias Streich
Spital Interlaken

Spitäler Frutigen, Meiringen, Interlaken AG

Deziduose: Eine ungewöhnliche Blutungsquelle im Wochenbett

Anamnese

Eine 33-jährige Primigravida tritt mit regelmässiger Wehentätigkeit und spontanem Blasensprung in der 40.+4. Schwangerschaftswoche zur Geburt ins Spital ein. Bei einem positiven Streptokokken-B-Abstrich-Resultat folgte eine antibiotische Abschirmung mit Co-Amoxicillin. Bei zunehmend pathologischem CTG (fetale Tachykardie mit eingeschränkter Oszillation) und dorsoposteriorer Einstellungsanomalie des Kindes bei einem Muttermundbefund von 6 cm wurde die Indikation zur II Sectio cesarea isthmica transversa gestellt. Nach der Entwicklung des Kindes zeigten sich Risse in die Parametrien beidseits, welche jedoch zügig revidiert werden konnten. Vor der Naht der Bauchdecke herrschte Blutrockenheit bei einem Gesamtblutverlust von ungefähr 1200 ml.

Bei einem postoperativen Hämoglobinwert von 72 g/l wurde die Patientin zunehmend hämodynamisch instabil. Sonographisch keine freie Flüssigkeit nachweisbar. Da der Druck trotz rezidivierender Vasomotorika-Gaben nicht unter Kontrolle gebracht werden konnte, wurde die Patientin auf die Intensivpflegestation verlegt. Unter niedrigdosiertem Noradrenalin stabilisierte sich die Patientin zunehmend. Drei Stunden später wurde ein Hb-Wert von 70 g/l gemessen. Das Abdomen war klinisch immer unauffällig, die Schmerzen der Patientin kompensiert. Die Patientin wurde somit nach Beendigung der Noradrenalingabe unter engmaschiger Überwachung auf die Wochenbettstation rückverlegt.

Im Verlauf des ersten postoperativen Tags klagte die Patientin über zunehmende Schmerzen in der rechten Flanke und wurde zunehmend tachykard und hypoton bei einem Hämoglobin-Abfall auf 58 g/l innerhalb von neun Stunden. Bei akutem Abdomen und sonographisch viel freier Flüssigkeit im Morrison-Pouch erfolgte eine Revisionslaparotomie. Intraoperativ fan-

den wir ca. 700 ml Frischblut und zahlreiche Koagel vor. Eine Blutungsquelle liess sich weder im Bereich der Uterotomienahnt noch in der Bauchdecken- oder Fasziennahnt darstellen. Der Uterus war stets gut kontrahiert. Auf dem rechten Ovar (Abb. 1) sowie der Vorderfläche des Colon sigmoideum (Abb. 2) zeigten sich auffällige, weissliche, papillomatöse Auflagerungen mit starker Vaskularisation, welche auf Berührung leicht bluteten. Es erfolgte die Biopsieentnahme und Abgabe zur histologischen Beurteilung. Insgesamt wurden drei Erythrozytenkonzentrate verabreicht.

Der postoperative Verlauf wurde durch einen paralytischen Ileus kompliziert. Unter Therapie mit Metoclopramid und Gastrographin erholte sich die Patientin zügig. Der weitere Verlauf war komplikationslos. Die Patientin konnte das Stillen aufnehmen, die Mobilisation gestaltete sich trotz Anämie (Hb am 2. postoperativen Tag bei 85 g/l) problemlos. Es folgte die Entlassung am sechsten Wochenbetttag in gutem Allgemeinzustand.

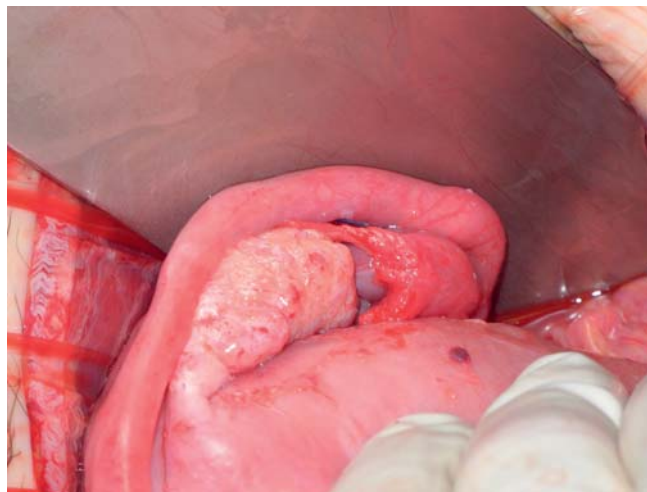


Abb. 1. Intraoperativ darstellbarer Befund auf dem rechten Ovar

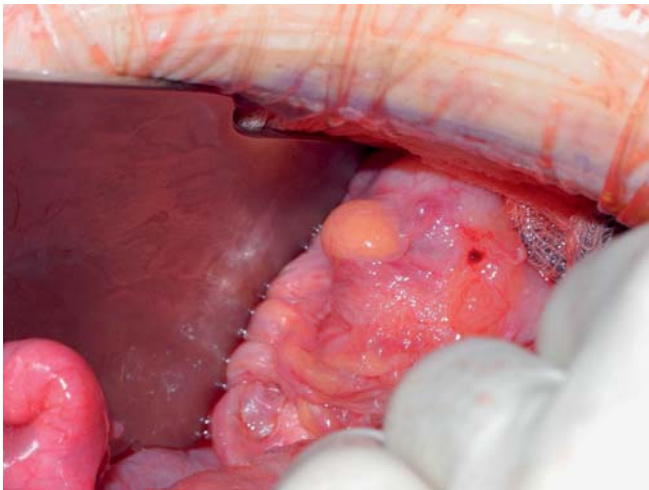


Abb. 2. Intraoperativ darstellbarer Befund auf dem Colon sigmoideum

Histologisch konnte am Ovar rechts sowie am Sigma eine ausgeprägte Deziduose ohne Hinweise auf eine primäre oder sekundäre Malignität sowie ohne Anhalt für das Vorliegen einer Serositis oder Peritonitis festgestellt werden.

Diskussion

Unter Dezidualisierung versteht man die durch Progesteron initiierte Umwandlung von Stromazellen des Stratum functionale des Endometriums in Dezidualzellen, eine hypertrophierte und nährstoffreiche uterine Schicht zur optimalen Einnistung der Gestation [1]. Bei der Deziduose handelt es sich um das Vorkommen von schwangerschaftsassoziiertem ektopem dezidualen Gewebe ausserhalb des Uterus. Sie kann in der Cervix, in der Vagina sowie intrabdominal gelegenen Organen wie in den Ovarien, im Omentum, in der Appendix, im Peritoneum wie auch in pelvinen Lymphknoten vorkommen. In seltenen Fällen wurde eine Deziduose der Nieren, der Lunge oder sogar als kutane Manifestation beschrieben [2]. Die Pathogenese ist nicht genau

bekannt [3]. Eine Hypothese beschreibt, dass sich vorhandenes ektopes Endometrium (Endometriose) durch den hormonellen Einfluss während der Schwangerschaft in Deziduose umwandelt. Andererseits wird eine De-novo-Reaktion von pluripotenten submesothelialen Stromazellen als Ursache für Deziduose angenommen [1].

Die Prävalenz von ektoper Dezidua auf variablen Organen zeigte sich in einer Studie in 48 von 60 in der Studie untersuchten Fällen sowie in allen der 60 Fälle im Rahmen von Biopsien des Omentum majus mikroskopisch [1].

Gemäss Markou et al. kann bei ungefähr 10% aller Sectio caesareas makroskopisch eine Deziduose festgestellt werden (n = 307) [2]. Diese präsentiert sich als weisslich-gelbliche, subseröse Noduli, die klinisch malignomverdächtig erscheinen [3]. Sie sind oft stark vaskularisiert und hoch vulnerabel. Deziduose kann mit Tumormasse, ähnlich einer Peritonealcarcinomatose, verwechselt werden [2]. Es ist daher wichtig, bei Verdacht auf intraperitoneales Tumorgewebe im Rahmen der Schwangerschaft an Deziduose zu denken. Dezidualzellen zeigen sich mikroskopisch als grosszellige Stromareaktion mit spindelförmigen und ovalen Zellen mit eosinophilem Zytoplasma [2]. Sie können das peritoneale Fettgewebe infiltrieren [2]. Die Unterscheidung zum Malignom gelingt immunhistochemisch [3].

In den meisten Fällen bleibt die Deziduose asymptomatisch und bildet sich in 4–6 Wochen postpartal vollständig zurück [1]. Deziduose kann jedoch in seltenen Fällen, wie bei unserer Patientin, zu lebensbedrohlichen Komplikation im Rahmen der Schwangerschaft führen. In der aktuellen Literatur gibt es wenige Fälle, welche prä- oder postpartal eine intraabdominale Massenblutung aus ebendiesen Läsionen beschreiben. Da die Symptome einer intraabdominellen Blutung

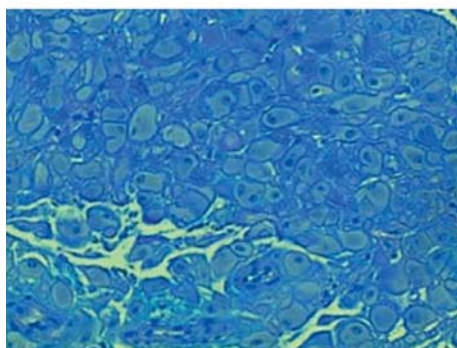
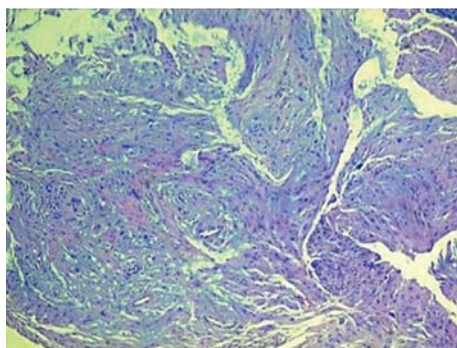


Abb. 3. Deziduose in der HE-Färbung (oben). Deziduose p63 negativ (Mitte). Deziduose in der PAS-Färbung schwach positiv (unten).

lange Zeit unspezifisch sind, kann hier wertvolle Zeit verloren werden [1]. In einer aktuellen Studie konnte gezeigt werden, dass sich Patientinnen, bei denen später Deziduose nachgewiesen werden konnte, während der Schwangerschaft signifikant häufiger mit Unterleibsschmerzen auf der Notfallstation vorgestellt haben [2]. Ist die Appendix vermiformis betroffen, kann sich eine Deziduose auch mit typischen klinischen und laborchemischen Charakteristika einer Appendizitis manifestieren [3].

Schlussfolgerungen

- Bei unklarem oder akutem Abdomen während der Schwangerschaft oder postpartal ist differenzialdiagnostisch an eine Deziduose zu denken.
- Ein umgehendes, interdisziplinäres Vorgehen ist für die Gesundheit der Patientin imminant.
- Bei sichtbaren, maligne erscheinenden Veränderungen ist eine Biopsieentnahme zur Klärung der Dignität empfohlen.

Literatur

1. Lüdders DW et al., Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 2015: 259–62
2. Markou G et al., Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2016: 54–8.
3. Sorokin P et al., Case Reports in Obstetrics and Gynecology, 2020: 1–9

AndreaMag®

300 mg Magnesium (12.3 mmol)

- **Brausetabletten**
mit angenehmem Geschmack
- Erhältlich als **Orangen-**
oder **Himbeeraroma**
- Frei von **Laktose, Gluten,**
Gelatine und **Farbstoffen**



Kassenpflichtig

AndreaMag®. Z: Magnesium 300 mg (12.3 mmol). I: Magnesiummangel, zur Deckung eines erhöhten Bedarfs während der Schwangerschaft und Stillzeit, im Hochleistungssport, Neigung zu Wadenkrämpfen und Muskelzuckungen, bei Eklampsie und Präeklampsie, tachykarden Herzrhythmusstörungen. D: Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren: 1x täglich 1 Brausetablette. KI: Niereninsuffizienz, AV-Block, Exsiccose. IA: Tetracycline, Eisensalze, Cholecalciferol. UW: Gelegentlich Durchfall. P: 20 und 60 Brausetabletten. Verkaufskategorie D. 11/2011 Kassenpflichtig.

Ausführliche Informationen unter www.swissmedicinfo.ch. Andreabal AG, Binnergstrasse 95, 4123 Allschwil, Tel. 061 271 95 87, Fax 061 271 95 88 www.andreabal.ch



Andreabal AG, 4123 Allschwil
www.andreabal.ch

Dr. Flurina Saner
 Prof. Michael D. Mueller
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde
 Inselspital Bern

PIPAC – Pressurized Intraperitoneal Aerosole Chemotherapy

HIPEC oder PIPAC?

Eine lokale, intraperitoneale Verabreichung von Chemotherapeutika ist ein naheliegendes Therapiekonzept des Ovarialkarzinomes, welches in der Mehrzahl der Patientinnen in einem fortgeschrittenen, peritoneal metastasierten Stadium (FIGO III/IV) diagnostiziert wird. Die hyperthermische intraperitoneale Chemotherapie (HIPEC) hat sich – trotz erster positiver Resultate hinsichtlich eines längeren Gesamtüberlebens [1] – aufgrund der höheren Morbidität und begrenzten Langzeit-Daten aktuell noch nicht als Standard in der Behandlung des Ovarialkarzinomes durchgesetzt.

Eine neue, deutlich risikoärmere Intervention stellt die „Pressurized Intraperitoneal Aerosole Chemotherapy“, kurz PIPAC, dar. Im Gegensatz zur HIPEC, welche im Rahmen einer Laparotomie verabreicht wird, erfolgt die Applikation der PIPAC rein laparoskopisch. Dieser minimal-invasive Ansatz ermöglicht eine repetitive Verabreichung von intraperitonealer Chemotherapie bei insgesamt sehr guter Verträglichkeit. Das für die Laparoskopie aufgebaute Pneumoperitoneum begünstigt eine gleichmässige Verteilung

der gasförmigen Chemotherapie in der Abdominalhöhle und Gewebedurchdringung der peritonealen Oberflächen. Diese lokal sehr effiziente Wirkung der Chemotherapie ist gerade bei peritoneal weit ausgebreiteten, chirurgisch nicht komplett resezierbaren Karzinomen wünschenswert (Abb. 1). Trotz der guten Lokalwirkung am Peritoneum werden die Aerosol-Chemotherapeutika kaum systemisch aufgenommen, was die mit der PIPAC verbundenen Risiken weiter beschränkt [2, 3].

Die Intervention

Eine PIPAC wird in Vollnarkose in einem Operationssaal mit konstanter Laminarbelüftung durchgeführt. Wie bei laparoskopischen Eingriffen üblich, werden ein Kamertrokar und mindestens ein Arbeitstrokar in die Bauchwand eingebracht und ein CO₂-Pneumoperitoneum bis zu einem intraabdominalen Druck von 12 bis 15 mmHg erstellt. Nach einer gründlichen Inspektion der Befunde mit Erfassung des Peritonealkarzinose-Indexes (PCI) und einer allfällig notwendigen Adhäsioolyse werden Peritonealbiopsien in allen Qua-

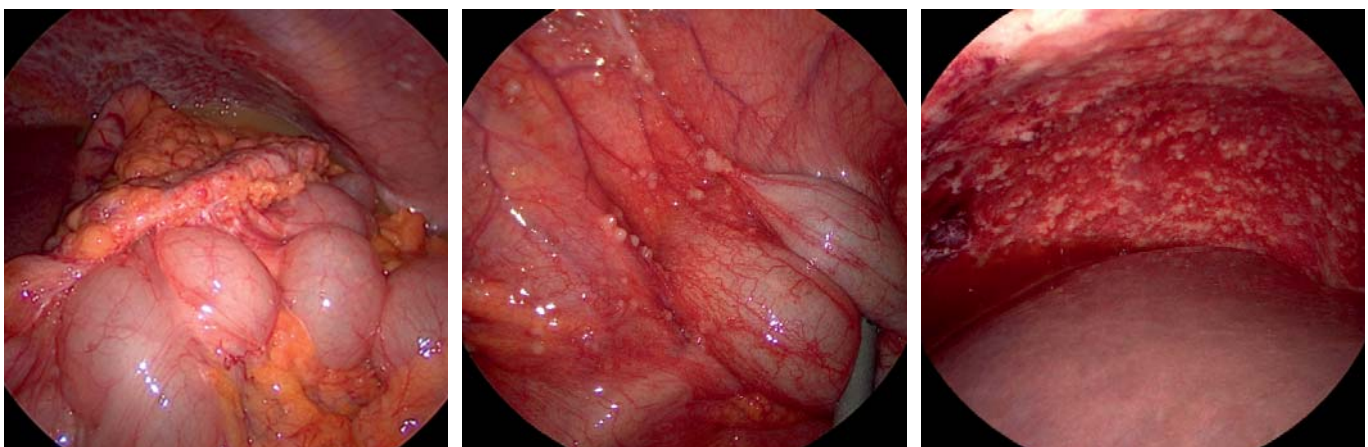


Abb. 1. Ausgedehnte Peritonealkarzinose und omental cake bei einer Patientin mit hochgradig-serösem Ovarialkarzinom

dranten entnommen. Das Ansprechen auf die PIPAC kann so bei wiederholten Interventionen gut untersucht und verglichen werden.

Hiernach wird die durch die Onkologen verordnete und von der Spitalpharmazie vorbereitete Chemotherapie in eine Injektionspumpe eingespannt. Es können maximal zwei Medikamente gleichzeitig verabreicht werden; Patientinnen mit einem Ovariakarzinom erhalten üblicherweise eine Kombinationstherapie mit Cisplatin (10.5 mg/m^2) und Doxorubicin (2.1 mg/m^2) [4]. Von dieser Hochdruck-Injektionspumpe gelangen die flüssigen Chemotherapeutika über einen Schlauch zum Vernebler (CapnoPen®), über welchen die Medikamente als Aerosole in den Bauchraum gesprüht

werden (Abb. 2) [5]. Der Vernebler liegt im Arbeitstrokarn; die im zweiten Trokarar fixierte Kamera ist auf das Ende des Verneblers gerichtet.

Für die Verabreichung der Aerosol-Chemotherapie mittels Fernbedienung verlässt das gesamte Team den Operationssaal und die Patientin wird wie bei einer intraoperativen Radiotherapie von der Anästhesie aus der Ferne am Monitor überwacht. So kann das Risiko einer Exposition des Personals weiter minimiert werden [6]. Nach einer 30-minütigen Wirkungsdauer wird das intraabdominale Aerosol über ein geschlossenes System abgesaugt, die Wunden in üblicher Weise verschlossen und alle Materialien in einem Eimer für zytotoxische Abfälle entsorgt.

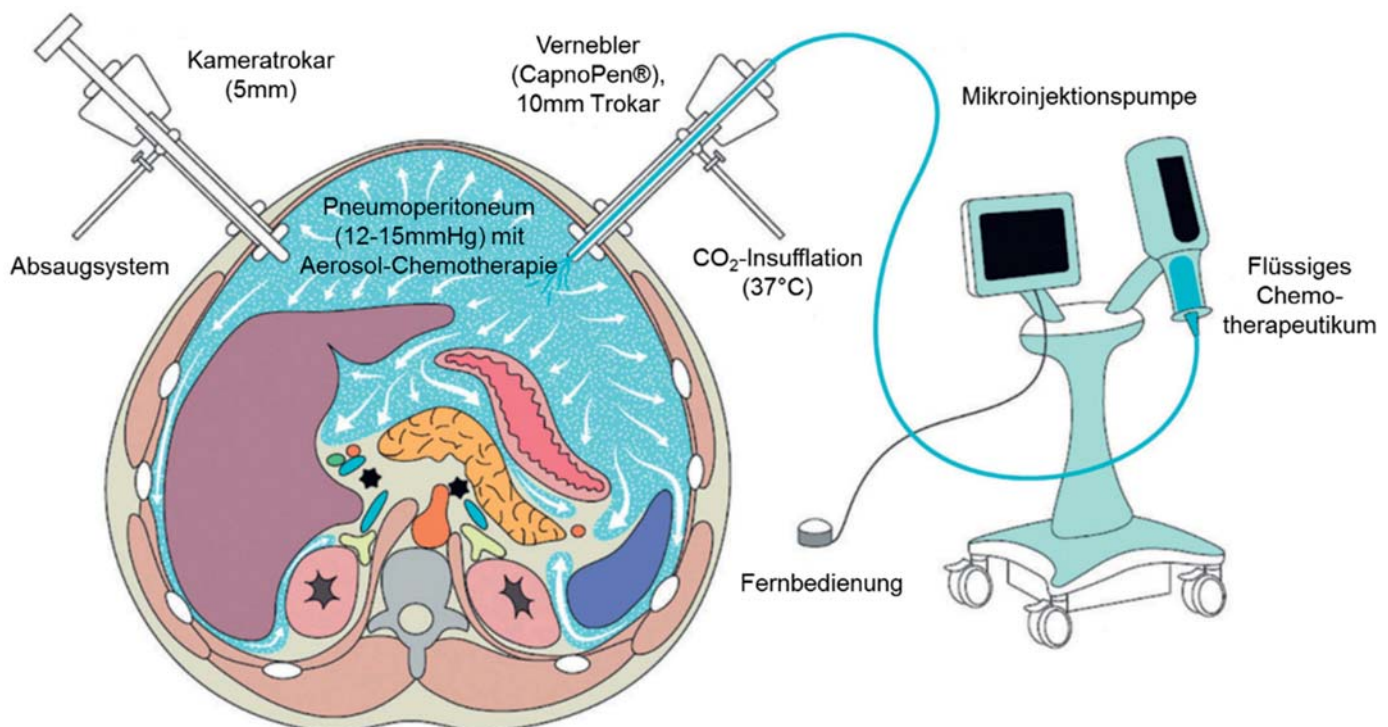


Abb. 2. Schema der PIPAC-Intervention, adaptiert nach [5]. Alyami, *Lancet Oncol* 2019; 20: e368–77)

Die Intervention kann ambulant oder teil-stationär mit einer Überwachung über Nacht stattfinden. Je nach Indikation kann die PIPAC als alleinige Therapie repetitiv alle 6–8 Wochen erfolgen, oder alternierend zu einer systemischen Chemotherapie im Abstand von drei Wochen.

Indikationen

PIPAC kann grundsätzlich bei allen peritoneal metastasierten Karzinomen durchgeführt werden; am häufigsten wird es bei Patienten mit Ovarial-, Kolon- oder Magenkarzinom, einem peritonealen Mesotheliom oder Pseudomyxoma peritonei indiziert. In der Schweiz wurde der Vernebler (CapnoPen®) als medizinisches Gerät zertifiziert; die Verabreichung von Cisplatin und Doxorubicin intraabdominal als Aerosol gilt bisher bei noch fehlender Zustimmung durch Swissmedic als „off label“, worüber die Patienten aufgeklärt werden müssen.

Der Anwendungsbereich der PIPAC zur Therapie des Ovarialkarzinoms beschränkt sich aktuell auf das palliative Zweit- oder Drittrezidiv mit chirurgisch nicht resezierbaren Peritonealmetastasen. Aufgrund der international etablierten Erst- und Zweitlinienchemotherapie sollte eine PIPAC zu einem früheren Zeitpunkt in der Behandlung nur im Rahmen von

Tab. 1. Indikationen für eine PIPAC bei Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom

Indikationen
Ovarialkarzinom-Rezidiv mit nicht resezierbaren Peritonealmetastasen
Zusatz zu intravenöser 3.- oder 4.-Linienchemotherapie
Unverträglichkeit für systemische Chemotherapie
Refraktärer Aszites

klinischen Studien verabreicht werden. Liegen aber Kontraindikationen für eine systemische Chemotherapie vor, beispielsweise aufgrund der Toxizität oder vorbestehenden Komorbiditäten, oder leidet die Patientin an einem refraktären Aszites, kann auch schon früher eine PIPAC diskutiert werden (Tab. 1).

Studien über PIPAC bei gastrointestinalen Tumoren haben zudem eine Indikation bei primär nicht resezierbarer intraabdominaler Tumormanifestation ergeben, wo die wiederholte palliative PIPAC-Gabe bei selektierten Patienten zu einer deutlichen Tumorreduktion und im Verlauf Möglichkeit zur Debulkingoperation mit HIPEC in kurativer Absicht geführt hat [7]. Ein entsprechender Ansatz zur Optimierung der Resektionsrate im Intervalldebulking oder beim Erstrezidiv wäre auch für Patientinnen mit Ovarialkarzinom denkbar.

Tabelle 2 fasst die absoluten und relativen Kontraindikationen für eine PIPAC zusammen. Zu unterstreichen ist, dass sich eine PIPAC-Intervention nicht mit

Tab. 2. Kontraindikationen für eine PIPAC-Therapie (TPN: totale parenterale Ernährung; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group performance status (0–5, 0 = nicht eingeschränkt))

Kontraindikationen
Geschätztes Gesamtüberleben <3 Monate
Mechanischer Ileus
Ernährung über alleinige TPN
Gleichzeitiges Tumordebulking mit Darmresektion
Bekannte anaphylaktische Reaktion auf applizierte Chemotherapeutika
Relative Kontraindikationen:
• ECOG-Aktivitätsstatus >2
• Extraabdominale Metastasierung
• Portalvenenthrombose

einer intraabdominalen cytoreduktiven Operation oder einer Darmresektion kombinieren lässt.

Bisherige Erfahrungen

Ein 2019 im *Lancet Oncology* publiziertes Review über 45 klinische Studien ergab eine gute Verträglichkeit der Interventionen ohne Hinweis auf eine hepatische oder renale Toxizität, bei subjektiv erhaltener oder gar verbesserter Lebensqualität [5]. Insgesamt kam es nach 12–15% der >1800 erfassten PIPAC-Prozeduren zu einer Komplikation (CTCAE >2), wovon ein mechanischer Ileus, Blutungen und Bauchschmerzen zu den häufigsten Komplikationen zählten. Ein klinisches Ansprechen auf die PIPAC konnte in 62–88% der Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom nachgewiesen werden [8–10]. Das mittlere Gesamtüberleben nach PIPAC betrug in diesen Studien 11–14,1 Monate, was angesichts des vorwiegenden Einsatzes als Drittlinientherapie erfreulicherweise lang scheint.

Unter Einhaltung der beschriebenen Sicherheitsvorkehrungen konnte in keiner der bisher publizierten Studien eine relevante Exposition des Personals festgestellt werden.

Ausblick

Die PIPAC stellt eine neue, risikoarme, vielversprechende Therapiemöglichkeit des fortgeschrittenen Ovarialkarzinomes dar. Insbesondere für Patientinnen mit einem inoperablen Tumorrezidiv ergänzt die minimal-invasiv durchgeführte PIPAC das Spektrum an personalisierten Therapieansätzen. Prospektive randomisierte Studien und Langzeit-Daten, insbesondere betreffend das progressionsfreie und Gesamt-Überleben nach PIPAC fehlen aktuell noch [11].

Literatur

1. van Driel W.J. et al., *N Engl J Med* 2018; 378:230–40
2. Larbre V. et al., *Anticancer Res* 2018; 38:6869–75
3. Teixeira Farinha H.F. et al., *J Cancer* 2018; 9:13–20
4. Tempfer C.B. et al., *Gynecol Oncol* 2018; 150:23–30
5. Alyami M. et al., *Lancet Oncol* 2019; 20:e368–77
6. Solass W. et al., *Ann Surg Oncol* 2013; 20:3504–11
7. Alyami M. et al., *Eur J Surg Oncol* 2021; 47:128–33.
8. Tempfer C.B. et al., *Gynecol Oncol* 2014; 132:307–11
9. Tempfer C.B. et al., *Anticancer Res* 2015; 35:6723–9
10. Tempfer C.B. et al., *Gynecol Oncol* 2015; 137:223–8
11. Bakrin N. et al., *Pleura Peritoneum* 2018; 3:20180114

Harnwegsinfekte – welche Optionen haben wir?

In der Regel klingt die Blasenentzündung mit oder ohne Antibiotika nach einer Woche ab. Die akuten Symptome klingen in der Regel nach 1–3 Tagen ab, wenn Antibiotika eingenommen werden. Nicht behandelte Infektionen können sich zu einer chronischen Zystitis entwickeln.

Eine Harnwegsinfektion wird als unkompliziert eingestuft, wenn im Harntrakt keine relevanten funktionellen oder anatomischen Anomalien, keine relevanten Nierenfunktionsstörungen und keine relevanten Begleiterkrankungen/Differenzialdiagnosen vorliegen, die eine Harnwegsinfektion bzw. gravierende Komplikationen begünstigen.

Eine untere Harnwegsinfektion (Zystitis) wird angenommen, wenn sich die akuten Symptome nur auf den unteren Harntrakt beziehen, z. B. neu aufgetretene Schmerzen beim Wasserlassen (Algurie), imperativer Harndrang, Pollakisurie, Schmerzen oberhalb der Symphyse.

Eine klinisch symptomatische Harnwegsinfektion wird von einer asymptomatischen Bakteriurie unterschieden. Der Begriff „asymptomatische Harnwegsinfektion“ soll nicht verwendet werden.

Bei >3 Harnwegsinfektionen innerhalb von zwölf Monaten und >2 Harnwegsinfektionen innerhalb von sechs Monaten spricht man von rezidivierenden Harnwegsinfektionen.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus ohne sonstige relevante Erkrankungen/komplizierende Faktoren können Harnwegsinfektionen bei stabiler Stoffwechsellage als unkompliziert angesehen werden.

Bei Frauen, die

- keine Risikofaktoren für komplizierte Harnwegsinfektionen aufweisen,

- typische Symptome (Schmerzen beim Wasserlassen, Pollakisurie, imperativer Harndrang) beklagen,
- keine vaginalen Beschwerden (Juckreiz, veränderter Ausfluss) haben,
- kein Fieber und keinen Flankenschmerz aufweisen,

kann das Vorliegen einer unkomplizierten Zystitis mit hoher Wahrscheinlichkeit angenommen werden.



Abb. 1. Häufiger Erreger der Harnwegsinfekte: E. coli im Elektronenmikroskop



Zeit für einen Wandel.

Antibiotika-sparende Therapie
bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen.¹

Canephron® – Multimodale Wirkung²
bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen.*,³



- Multimodale Wirkung: antiphlogistisch, spasmolytisch, antiadhäsiv, antinozizeptiv²
- Lindert typische Symptome einer unkomplizierten HWI vergleichbar wie Fosfomycin²
- Kann Einsatz von Antibiotika bei unkomplizierten HWI reduzieren²

* Traditionsgemäss zur unterstützenden Behandlung bei leichten Beschwerden im Rahmen von unkomplizierten Infektionen der unteren Harnwege bei Frauen nach Ausschluss einer schweren Erkrankung.

Canephron® (Pflanzliches Arzneimittel) **Z:** Tausendgüldenkraut, Liebstöckelwurzel, Rosmarinblätter. **I:** Leichte Beschwerden bei unkomplizierten Infektionen der unteren Harnwege bei Frauen. **D:** Jugendl. ab 12 Jahren (nur nach ärztl. Verordn.) und Erw.: 1 Tablette 3-mal täglich. **KI:** Überempfindlichkeit auf einen der Inhaltsstoffe, Apiaceen oder Anethol; Gastroduodenale Ulzera. **VM:** Schwere urologische Erkrankungen, relevante Begleiterkrankungen. **IA:** Keine bekannt. **S/S:** Schwangerschaft: nach ärztlicher Verordnung. Stillzeit: keine Anwendung. **UW:** Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Bauchschmerzen und andere gastrointestinale Symptome. Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen. **P:** 30 überzogene Tabletten. **Kat.** D. Ausführliche Angaben siehe www.swissmedinfo.ch. V021220

Referenzen: **1** SSI-Guideline Harnwegsinfekt (HWI) www.ssi.guidelines.ch, abgerufen am 18.08.2021. Zu Beachten: Antibiotika-sparender Ansatz nur indiziert bei ausgewählten Patientinnen. | **2** Wagenlehner FM et al. Non-Antibiotic Herbal Therapy (BNO 1045) versus Antibiotic Therapy (Fosfomycin Trometamol) for the Treatment of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: A Double-Blind, Parallel-Group, Randomized, Multicentre, Non-Inferiority Phase III Trial. *Urol Int* 2018; 101(3): 327-336. | **3** Canephron. www.swissmedinfo.ch, abgerufen am 18.08.2021. | **4** *Swissmed-Journal* 10/2020.

Bei rezidivierenden Infekten empfiehlt sich folgendes Vorgehen:

1. Sicherung der Diagnose: Liegen wirklich rezidivierende HWI vor? (Definition: >3 in zwölf Monaten oder >2 in sechs Monaten); wenn Urinkult immer negativ DD OAB, Tumor, Bladder Pain Syndrome; entsprechend abklären.
2. Bei ALLEN folgenden HWI: Urinstatus, Urinkult sichern (bei uns oder HA; sehr wichtig wegen: Erregerpersistenz, -spektrum, Antibiogramm, tatsächlich immer Infekte oder andere Ursachen?).
3. Restharnmessung, ggf. diagnostische Zystoskopie.
4. Prophylaktische Massnahmen ergreifen: Ausreichende Trinkmenge, lokale Östrogenisierung bei Atrophie (bei Kontraindikationen Lasertherapie vorschlagen, Selbstzahlerleistung aktuell), keine Barrieremethoden bei prämenopausalen Patientinnen, bei ultraniedrigen Pillen und Atrophie eventuell höher dosierte Präparate verordnen, Impfungen (Urovaxom, Strovac parenteral), Canephron, Femannose, D-Mannose, Hänseler Blasendragees, Utipro, Cranberrypräparate, Angocin N, Stuhl-inkontinenz behandeln! Bei Trockenheit beim GV: zusätzlich silikonhaltige Gleitmittel empfehlen;



Abb. 2. Klebsiella in der Elektronenmikroskopie

bei fehlendem Erfolg: Blaseninstillationen (Ialuril, Ialumed, Instillamed; Kostengutsprache machen), eventuell EMDA diskutieren

5. Therapeutisch wenn immer möglich Antibiotika vermeiden; prophylaktisch und therapeutisch einsetzbar: Canephron, Femannose, Angocin N (begrenzte Dauer), Ibuprofen 3× 400 mg (ggf. mit PPI).
6. Wenn immer möglich, resistenzgerechte Antibiotikatherapie nach Erhalt des Urinkult-Ergebnisses; wenn nicht vermeidbar: ex juvantibus Furadantin ret oder Monuril, nach Erhalt des Antibiogramms Wirksamkeit überprüfen. Eine Woche nach Antibiotika-Stopp Urinkult, Urinstatus!
7. Bei Weiterbestehen der Rezidive:
 - a. BE-Bestimmung IgG-Subklassen
 - b. Uro-CT (Ausschluss Steine, Fremdkörper, anatomische Anomalien, Fisteln); ggf. muss diese Abklärung bei komplizierender Vorgeschichte vorgezogen werden (Steinanamnese, vesikorenaler Reflux, operative Eingriffe an den ableitenden Harnwegen, Radiotherapie, ausgedehnte Karzinomeingriffe)
 - c. an urethrale Divertikel denken!
8. Als Ultima Ratio: Neomycin Blasenpülungen, Obracin Blasenpülungen, Antibiotikadauertherapie;
9. Bei DK-Trägerinnen, Zystofixträgerinnen an tägliche Spülungen mit Leitungswasser denken; antibiotische Therapie nur, wenn keine andere Ursache gefunden wird und Patientin symptomatisch ist! Frischer Katheter!
10. Bei ISK-(Intermittierendem Selbstkathererismus) Patientinnen Technik des Katheterisierens überprüfen.

Literatur

Bei der Autorin erhältlich.

1ST LINE
IBRANCE + AI
KASSEN-
VERGÜTET¹

GEMEINSAM MEHR ERREICHEN

BEI FORTGESCHRITTENEM HR+/HER2- BRUSTKREBS²

1st-line

2nd-line

PRÄ-, PERI- UND POSTMENOPAUSAL^{2,3,4}

IBRANCE® ist indiziert zur Behandlung von postmenopausalen Frauen mit HR+/HER2- fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom in Kombination mit einem Aromatasehemmer, oder, falls sie zuvor eine endokrine Therapie erhielten, in Kombination mit Fulvestrant. Bei prä-/perimenopausalen Frauen kombiniert mit LHRH Analoga.²

AI = aromatase inhibitor; **HR+/HER2-** = hormone receptor positive, human epidermal growth factor receptor 2 negative; **LHRH** = luteinising hormone-releasing hormone; **mBC** = metastatic breast cancer; **PFS** = progression-free survival

Referenzen: **1.** Angaben zur Spezialitätenliste des Bundesamts für Gesundheit und der Limitatio finden Sie unter www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx?searchType=Substance&searchValue=Palbociclibum, Stand 01.08.2020 **2.** Aktuelle Fachinformation IBRANCE® (Palbociclib), www.swissmedicinfo.ch. **3.** Finn RS et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2016;375(20):1925-1936. **4.** Cristofanilli M et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2016;17(4):425-39.

IBRANCE® (Palbociclib). **Indikationen:** Behandlung von postmenopausalen Frauen mit HR-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom in Kombination mit einem Aromatasehemmer, oder, falls sie zuvor eine endokrine Therapie erhielten, in Kombination mit Fulvestrant. Bei prä-/perimenopausalen Frauen kombiniert mit LHRH Analoga. **Dosierung:** Erwachsene: 125 mg einmal täglich (mit Mahlzeit) während 21 Tagen, gefolgt von einer siebentägigen Pause. Letrozol-, Anastrozol- oder Exemestan-Dosierung gemäss entsprechender Fachinformation; Fulvestrant-Dosierung gemäss Fachinformation. Dosisanpassung abhängig von individueller Sicherheit und Verträglichkeit. Keine Dosisanpassung bei leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung; Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung 75 mg einmal täglich im Schema 3/1. Bei leichter, mässiger oder schwerer Niereninsuffizienz keine Dosisanpassung erforderlich. Ungenügende Daten bei hämodialysepflichtigen Patienten. Behandlungsabbruch bei interstitieller Lungenerkrankung/Pneumonitis. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Palbociclib oder Hilfsstoffen. **Warnhinweise/Vorsichtsmassnahmen:** Hämatologische Störungen (Blutbildkontrollen erforderlich), Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis, Infektionen, Fertilität, QT-verlängernde Co-Medikation, Schwangerschaft/Stillzeit, embryofetale Toxizität. **Interaktionen:** CYP3A4 Inhibitoren, Grapefruit, CYP3A4 Induktoren, Johanniskraut, CYP3A4 Substrate. **Unerwünschte Wirkungen:** Infektionen, Neutropenie (häufig febril), Leukopenie, Anämie, Thrombozytopenie, Appetit vermindert, Geschmacksstörung, Sehen verschwommen, Tränensekretion verstärkt, trockenes Auge, Epistaxis, interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis, Übelkeit, Stomatitis, Diarrhoe, Erbrechen, ALT bzw. AST erhöht, Alopezie, Ausschlag, trockene Haut, Ermüdung, Asthenie, Fieber, u.a. **Packungen:** 75 mg, 100 mg und 125 mg; 21 Hartgelatine kapseln. Verkaufskategorie A. **Zulassungsinhaber:** Pfizer AG, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Fachinformation unter www.swissmedicinfo.ch. (V016)

PP-IBR-CHE-0258 Aug 2020

ASCO 2021 – Die Highlights aus dem Krebskongress in Chicago für unser Fachgebiet

Das jährliche Meeting der American Society of Clinical Oncology ist eine der wichtigsten Plattformen für die Erstveröffentlichung neuer praxisrelevanter klinischer Forschungsergebnisse aus allen Bereichen der Onkologie. Auch in diesem Jahr, pandemiebedingt vor Ort eingeschränkt, wurden viele neue Daten veröffentlicht. Im Folgenden sind die aus Autorensicht wichtigsten Ergebnisse für unseren Fachbereich zusammengefasst.

HPV-assoziierte Malignome – Zervixkarzinom

Linda R. Mileskin stellt die Ergebnisse der OUTBACK-Studie vor, in der der Effekt einer eskalierten Chemotherapie bei Patientinnen mit primärer Radiochemotherapie überprüft wurde. Seit über 20 Jahren ist die kombinierte Radiochemotherapie mit Cisplatin der Therapiestandard bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Zervixkarzinom. Die systemische Kombinationschemotherapie hatte bislang nur in der Palliativsituation einen festen Stellenwert. Da ein relevanter Anteil von primär radiochemotherapierten Patientinnen im weiteren Verlauf einen Rückfall erleidet, erschien die Evaluation zusätzlicher Therapieansätze folgerichtig. Im Studienarm erhielten die Patientinnen nach einer Radiochemotherapie (40–45Gy externe Bestrahlung plus Brachytherapie, begleitend Cisplatin 40 mg/qm wöchentlich) zusätzlich vier Zyklen einer adjuvanten Chemotherapie mit Carboplatin AUC5 und Paclitaxel 155 mg/qm, dreiwöchentlich verabreicht. Das Gesamtüberleben betrug in beiden Studienarmen knapp über 70% und unterschied sich nicht signifikant voneinander. Im Chemotherapie-Arm wurden mehr höhergradige Toxizitäten und eine schlechtere Lebensqualität registriert.

Fazit

Die klassische Chemotherapie ist wohl nicht der Schlüssel zum Erfolg bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Zervixkarzinom. Es bleibt zu hoffen, dass es

mit molekularen Tumorthérapien gelingen wird, die Prognose zukünftig zu verbessern.

Endometriumkarzinom – Eine intensiverte Nachsorge zeigt keine Vorteile

Ob insbesondere bei High-risk Endometriumkarzinomen eine intensiverte Nachsorge mit regelmässigen bildgebenden Massnahmen und serologischen Untersuchungen von Vorteil sein könnte, war Gegenstand der TOTEM-Studie, die von Paolo Zola vorgestellt wurde. Fast 1900 Patientinnen wurden randomisiert und erhielten entweder eine klinische, minimalistische oder eine intensiverte Nachsorge. Zwar konnten im Rahmen der intensivierten Nachsorge mehr asymptotische Rezidive frühzeitig diagnostiziert werden, im Gesamtüberleben zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, es betrug ca. 91% nach fünf Jahren Nachbeobachtungszeit.

Fazit

Die Strategie der klinischen Nachsorge ohne routinemässigen Einsatz von bildgebender Diagnostik sollte beibehalten werden.

Ovarialkarzinom – Mehr Bevacizumab hilft nicht mehr

Jacobus Pfisterer stellte Langzeitergebnisse der BOOST-Studie vor. In dieser wurde die prolongierte adjuvante Gabe von Bevacizumab (30 Monate versus 15 Monate) bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom untersucht. 927 Patientinnen wurden in die Studie eingebracht. Das progressionsfreie Überleben betrug 24 versus 26 Monate und unterschied sich nicht signifikant zwischen den Studienarmen.

Fazit

Der übliche Standard der adjuvanten Gabe von Bevacizumab über 15 Monate bleibt unverändert bestehen.

Mammakarzinom – Olaparib für Patientinnen mit BRCA-Mutation in der Adjuvanz

Beeindruckend war die Präsentation der Ergebnisse des OlympiA Trials, in dem die adjuvante Gabe von Olaparib bei Brustkrebspatientinnen mit nachgewiesener BRCA-Mutation überprüft wurde. In dieser Phase-III-Studie wurden über 1800 Patientinnen mit Mammakarzinom und stattgehabter adjuvanter oder neoadjuvanter Chemotherapie eingeschlossen. Olaparib wurde oral für ein Jahr in der Adjuvanz verabreicht. Die Ergebnisse sind bereits nach einer kurzen Nachbeobachtungszeit von drei Jahren eindrucksvoll: Das metastasenfremde Überleben betrug 87.5% im Therapiearm versus 80.4% im Kontrollarm. Für eine Analyse des Gesamtüberlebens sind die Daten noch zu unreif. Nebenwirkungen wie Anämie, Fatigue und Leukopenien wurden erwartungsgemäss beobachtet,

jedoch in moderater Zahl und überwiegend niedrigem Schweregrad.

Fazit

Überzeugende Daten, PARP-Inhibitoren werden einen Stellenwert in der adjuvanten Behandlungsroutine bekommen. Immerhin sind etwa 5% unserer Brustkrebspatientinnen BRCA-positiv. Die Identifikation dieser Patientinnen wird in Zukunft noch wichtiger. Ob ernsthafte, aber seltene Nebenwirkungen wie das MDS (Myelodysplastisches Syndrom) oder die AML (Akute Myeloische Leukämie) in diesem Patientinnenkollektiv langfristig eine Rolle spielen werden, lässt sich noch nicht sagen, in der aktuellen Auswertung war dies nicht der Fall.

Quelle: Sämtliche Beiträge sind zugänglich unter <https://meetinglibrary.asco.org/>

Dr. Kathrin Schwedler
 Brustzentrum
 Luzerner Kantonsspital
Prof. Gad Singer
 Institut für Pathologie
 Kantonsspital Baden AG
Prof. Cornelia Leo
 Interdisziplinäres Brustzentrum
 Kantonsspital Baden AG

B3-Läsionen der Mamma – Aktuelles zum klinischen Management

Hintergrund

Gewebeproben aus Stanz- und Vakuumbiopsien der Brust werden in vielen Ländern in die fünf Kategorien der B-Klassifikation unterteilt. Diese dient der Dokumentation histopathologischer Befunde in der Mammadiagnostik sowie der Bewertung von mittels Stanz- oder Vakuumbiopsie abgeklärten Gewebeeränderungen. Das Management nach einer Biopsie richtet sich nach der jeweiligen B-Kategorie. Während das Vorgehen bei Nachweis einer B2-, B4 oder B5-Kategorie in der Regel klar ist, ist bei den B3-Befunden – je nach Art der Läsion – eine individuelle Bewertung nötig.

Bei den B3-Läsionen handelt es sich um Veränderungen, deren malignes Potenzial nicht abschliessend eingeschätzt werden kann.

Tab. 1. Klassifikation der National Coordinating Group for Breast Screening Pathology (NHSBSP)

B-Kategorie	Beurteilung
B1a	Nicht verwertbar (Artefakt)
B1b	Normales Gewebe
B2	Benigne
B3	Unsicheres biologisches Potenzial
B4	Wahrscheinlich maligne (Beurteilung technisch eingeschränkt)
B5a	Maligne Läsion – in situ Karzinom
B5b	Maligne Läsion – invasives Mammakarzinom
B5c	Maligne Läsion – fraglich invasives Mammakarzinom
B5d	Maligne Läsion – nicht epithelial, metastastisch

B3-Läsionen der Brust stellen dabei eine sehr heterogene Gruppe von histopathologischen Veränderungen

dar, deren Repräsentativität in Bezug auf die bildgebenden Veränderungen kritisch korreliert werden muss und deren klinisches Management je nach diagnostischen und chirurgischen Möglichkeiten durchaus unterschiedlich gehandhabt wird. Ihr Anteil an allen bioptierten Brustläsionen beträgt ca. 7% und ist in mammographischen und MRI-Biopsien etwas höher als in sonographisch gesteuerten Gewebeentnahmen [1]. Ihr malignes Potenzial variiert und wird zwischen <2% und ca. 40% angegeben. Nicht alle B3-Läsionen sind dabei mit Zellatypien assoziiert.

Folgende histopathologische Veränderungen werden zu den B3-Läsionen gezählt:

- Lobuläre Neoplasie (LN)
- Flache epitheliale Atypie (FEA)
- Atypische duktale Hyperplasie (ADH)
- Papilläre Läsion
- Benigner Phylloides tumor
- Komplexe sklerosierende Läsion
- Radiäre Narbe

Darüber hinaus werden die nachfolgenden selteneren Läsionen ebenfalls B3-klassifiziert:

- Atypische apokrine Adenose
- Mikrogländuläre Adenose
- Zellreiche fibroepitheliale Läsion
- Hämangiom
- Adenomyoepitheliom
- Mukozelenartige Läsion
- Noduläre Faszitis
- Desmoid-Fibromatose
- Unklare Spindelzellläsion

Das spezifische Brustkrebsrisiko variiert dabei, die Häufigkeitsverteilung und die Assoziation mit Mikrokalzifikationen sind ebenfalls unterschiedlich. Aufgrund der verbesserten Sensitivität vor allem der radiologischen Bildgebung, aber auch durch die breiteren Screening-Angebote und höhere Bereitschaft zur

minimal invasiven Abklärung auffälliger Befunde hat die Inzidenz der B3-Läsionen zugenommen. Die Mehrheit der Befunde fällt dabei als Zufallsbefund in der radiologischen Bildgebung auf und verursacht keine klinischen Symptome.

Neben dem beschriebenen histopathologischen „Upgrade“ zu einem DCIS oder invasiven Mammakarzinom im Rahmen einer offenen Nachresektion sind einige der B3-Läsionen, wie die ADH oder die LN, zusätzlich assoziiert mit einem erhöhten Risiko für die spätere Entwicklung eines Mammakarzinoms und damit als Indikatorläsionen zu sehen.

In der Vergangenheit wurden B3-Läsionen aufgrund ihres unklaren Potenzials fast durchweg einer offenen Exzision zugeführt. Dies stellte in den meisten Fällen schlussendlich eine unnötige Überbehandlung dar, da die Histopathologie bestätigt und höhergradige Neoplasien ausgeschlossen werden konnten. Das Management hat sich in den letzten Jahren daher deutlich zugunsten einer minimal-invasiven Abklärung verschoben. Dies vor allem auf der Basis neuer Daten, die zeigen, dass der prädiktive Wert für das gleichzeitige

Vorliegen maligner oder prämaligener Läsionen an gleicher Stelle für einige der B3-Läsionen sehr niedrig ist.

Da die meisten B3-Läsionen typischerweise lokal wenig ausgedehnt sind, ist eine Entfernung der bildgebenden Auffälligkeiten mittels Vakuumbiopsie (VAB) in den letzten Jahren zunehmend in den Vordergrund gerückt und wird mittlerweile in vielen Fällen als Therapie der ersten Wahl angesehen. Die VAB erlaubt in vielen Fällen eine vollständige Resektion der Befunde und kann für sonographische, mammographische sowie Veränderungen im MRI genutzt werden.

Mittlerweile stehen umfangreiche Daten zur Bewertung von B3-Läsionen sowie entsprechende Guidelines zur Verfügung, dennoch wird die Frage nach der suffizienten Behandlung weiterhin oft kontrovers diskutiert. Eine interdisziplinäre Diskussion der Behandlungsoptionen durch ein Team aus Radiologen, Senologen und Pathologen sollte jeder minimal-invasiven Brustbiopsie (MIBB) folgen und wird im Setting eines zertifizierten Brustzentrums auch explizit gefordert. Bei der Entscheidung für eine offene Biopsie oder

Tab. 2. Eigenschaften der B3-Läsionen

B3-Läsion	Bildgebung	CA-Risiko	
nicht pleomorphe lobuläre Neoplasie (LN)	Mikrokalk (häufig Zufallsbefund in der Nähe weiterer Läsionen)	Ipsi/contralateral	RR 7fach nach 10y
Flache epitheliale Atypie (FEA)	Mikrokalk	Ipsi/contralateral	RR 1.5fach
Atypische duktale Hyperplasie (ADH)	Mikrokalk	Ipsi/contralateral	RR 3-5fach nach 10y
Papilläre Läsion	Herdläsion	Ipsilateral	Abhängig vom Nachweis von Atypien
Benigner Phylloides tumor	Herdläsion	Nicht erhöht	–
Komplexe sklerosierende Läsion	Architekturstörung	Nicht erhöht	–
Radiäre Narbe	Architekturstörung	Nicht erhöht	–

alternativ ein klinisch-radiologisches Follow Up sollten neben dem Subtyp und der Grösse der Läsion der prä- und postinterventionellen Diagnostik und Befundkongruenz sowie der MIBB-Methode auch das Alter der Patientin, individuelle Risikofaktoren und die Lebenserwartung berücksichtigt werden.

Die stärksten unabhängigen Risikofaktoren für ein histopathologisches Upgrade sind dabei in grossen retrospektiven Untersuchungen Alter >55y, Befundgrösse >1 cm und mammographischer BIRADS 4b/4c-Befund.

In der Schweiz werden mittels Vakuumbiopsie diagnostizierte oder resezierte Mammaläsionen seit 2007 in eine Datenbank der MIBB eingegeben, die mittlerweile die Daten von mehr als 30 000 VABs umfasst. Der Anteil an B3-Läsionen beträgt dabei knapp 20%. Die gewonnenen Daten und Informationen wurden zuletzt in 2018 ausgewertet, innerhalb einer Konsensuskonferenz kritisch diskutiert und in 2019 publiziert [2].

Malignes Potential häufiger B3-Läsionen

Papilläre Läsion

Papillome sind histomorphologisch heterogene, fibrovaskuläre und von Epithel bedeckte Ausstülpungen in

das Milchgangslumen und zählen zu den häufigsten B3-Läsionen (Abb. 1). Eher selten sind sie mit Atypien assoziiert und sehr variabel in ihrer Grösse. Unterschieden werden je nach Lokalisation zentrale, zumeist solitär in den grossen Ausführungsgängen vorkommende Läsionen von peripheren Papillomen, die zumeist deutlich kleiner sind und multipel auftreten. Die Detektion erfolgt eher selten mammographisch, häufiger fallen sie durch eine uniduktale seröse, seltener auch blutige Mamillensekretion auf und sind dann sonographisch oder im MRI darstellbar. Finden sich Atypien, ist deren Ausdehnung innerhalb des Papilloms massgebend für die histopathologische Zuordnung. Diese kann erschwert sein, wenn die Läsion nur partiell in mehreren Biopsiezylindern erfasst wurde.

Papillome ohne Atypien sind eher nicht mit einem relevant erhöhten Karzinomrisiko verbunden, das Risiko assoziierter Neoplasien ist gering (9–13%). Bei Nachweis von Atypien ist ein Upgrade zu einem DCIS dagegen wesentlich wahrscheinlicher (36–48%) [3].

Radiäre Narbe / komplexe sklerosierende Läsion (RN/CSL)

Histopathologisch handelt es sich bei diesen Läsionen um gleichartige Befunde mit zentraler Fibroelastose und peripheren fibrozystischen Veränderungen mit sternförmiger Kontur (Abb. 2). Die Unterschiede in

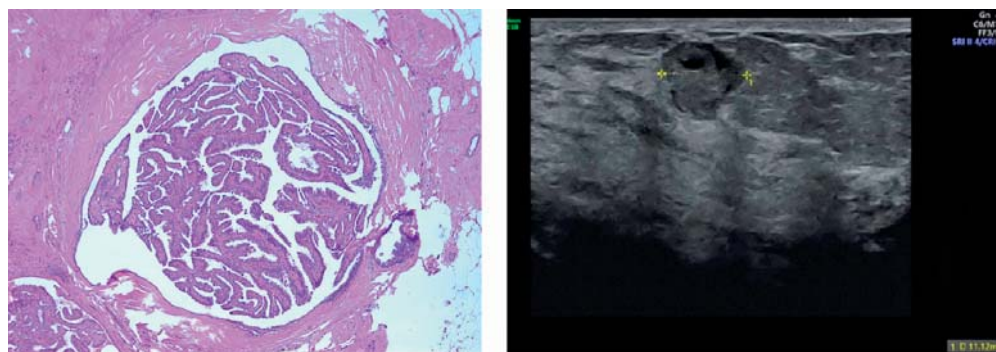


Abb. 1. links: HE-Färbung einer papillären Läsion; rechts: sonographische Darstellung eines Papilloms

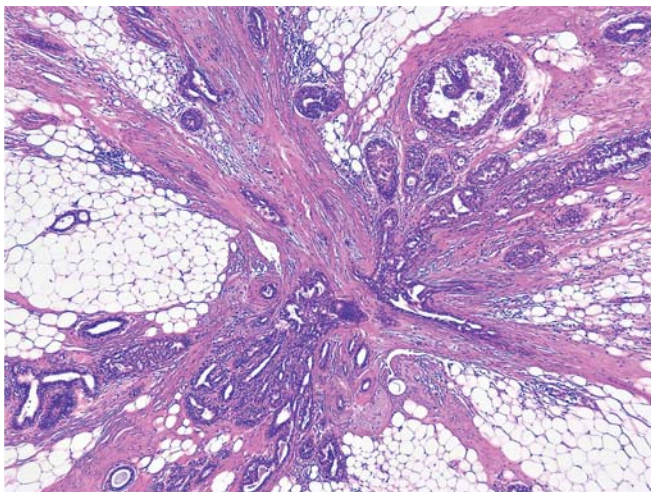


Abb. 2. Radiäre Narbe

der Definition richten sich nach der Grösse. Während Läsionen <1 cm als radiäre Narbe bezeichnet werden, zählen solche >1 cm zu den komplexen sklerosierenden Läsionen. Zellatypien sind eher selten, höhergradige Neoplasien können aber vorhanden sein. In der Regel fallen die Veränderungen in der Mammographie als spikuliertre Retraktion oder Architekturstörung auf. Sie sind eher selten (1–2% der Stanzbiopsien) und kommen häufiger bei älteren Patientinnen vor. Mikroverkalkungen können vorkommen. Insgesamt kann in der Bildgebung die differenzialdiagnostische Unterscheidung von einem Karzinom schwierig sein. Auch bei der RN/CSL hängt das Risiko eines Upgrades vom Ausmass vorhandener Atypien ab, liegt aber in Stanzbiopsien bei durchschnittlich <10% [4].

FEA

Zu dieser Gruppe werden Kolumnarzellveränderungen in den terminalen Drüsenendgängen mit niedriggradigen Atypien gezählt. Die differenzialdiagnostische Unterscheidung von einem Flat-high-grade-DCIS kann hierbei schwierig sein, eine gleichzeitig vorhan-

dene ADH, LN oder LCIS ist nicht selten [5]. Die FEA ist oftmals mit gruppierten amorphen Mikrokalzifikationen assoziiert, nicht selten aber auch ein Zufallsbefund in Stanzbiopsien. Sie kommt häufiger bei Frauen mit dichtem Brustdrüsenparenchym vor.

Das Risiko für höhergradige Neoplasien liegt für die FEA bei ca. 15% und ist assoziiert mit der Grösse der radiologischen Läsion, dem Alter der Patientin und dem Vorhandensein multipler Foci. Frauen mit einer nachgewiesenen FEA haben ein gering höheres Brustkrebsrisiko (ca. 1.5-fach) [6].

ADH

Als atypische duktales Hyperplasie werden mikrofo-kale Läsionen bezeichnet, die histopathologisch heterogene atypische Epithelproliferationen enthalten (Abb. 3). Sie unterscheiden sich allein durch ihre geringe Ausdehnung von <2 mm von einem Low-grade-DCIS. Üblicherweise sind sie mit gruppierten Mikrokalzifikationen assoziiert (75–86%) [4]. In der Regel stellen sie mammographische Zufallsbefunde dar. Eine abschliessende Beurteilung ist in Stanzbiopsieproben in der Regel nicht möglich.

Das Risiko eines Upgrades zu einer höhergradigen Neoplasie ist sehr heterogen, eng mit der Proben-grösse verknüpft und somit beim Nachweis in einer Stanzbiopsie (14G) am grössten (18–87%). Durchschnittlich beträgt es knapp 40%. Ebenfalls assoziiert mit einem histopathologischen Upgrade sind das Alter der Patientin und die bildgeberische Ausdehnung der Läsion. Nach vakuumbiopsischer vollständiger Befund-Entfernung ist das Restrisiko dagegen insgesamt moderat.

Patientinnen mit einer nachgewiesenen ADH haben ein ca. 4-fach höheres Brustkrebsrisiko ipsi- und kontralateral, sodass hier im Verlauf regelmässige jährliche Mammographien empfohlen werden.

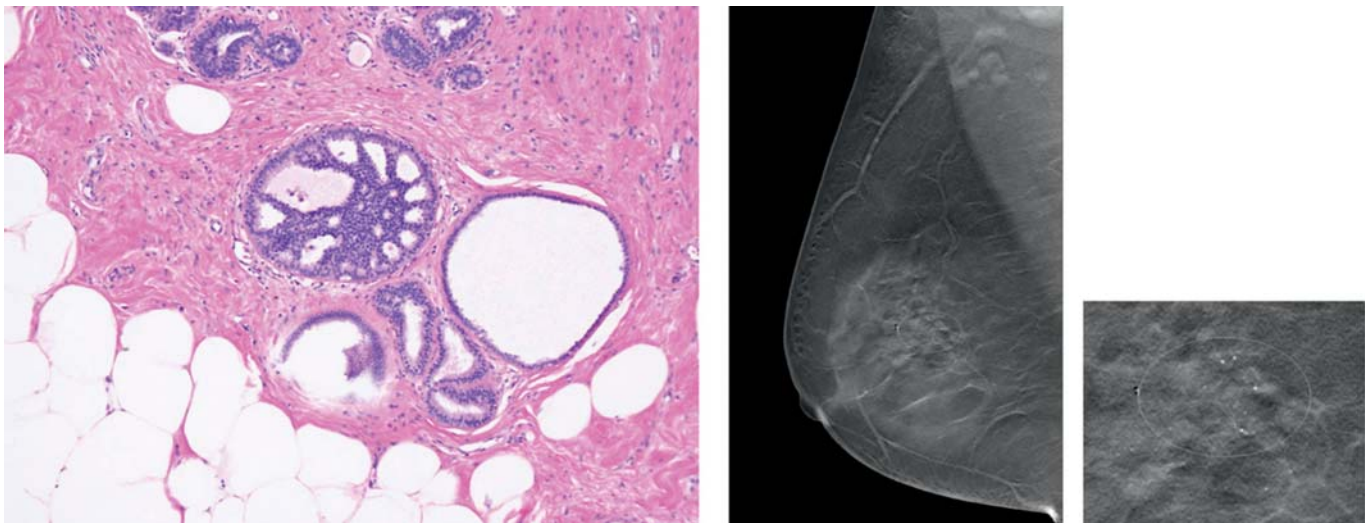


Abb. 3. links: HE-Färbung einer atypischen duktaalen Hyperplasie; rechts: gruppierter Mikrokalk in der Mammographie, mittels stereotaktischer Vakuumbiopsie abgeklärt: ADH

LN

Als „klassische LN“ werden hoch bis mässig differenzierte intralobuläre Epithelproliferationen bezeichnet, die der ALH und dem LCIS biologisch sehr ähnlich sind (Abb. 4). Hiervon abzugrenzen sind die „pleomorphe und die floride LN“, die einem DCIS vergleichbar sind, als B5a-Läsion klassifiziert und entsprechend therapiert werden [5].

Die klassische LN ist in der Regel asymptomatisch. Sie wird zumeist als Zufallsbefund ohne eigenes bildgebendes Korrelat bei der Abklärung auffälliger, letztlich benigner radiologischer Befunde nachgewiesen. Sie kann uni- oder bilateral, uni- oder multifokal bzw. multizentrisch vorkommen. Mikroverkalkungen sind eher selten, typischer werden sie jedoch im Zusammenhang mit dem pleomorphen Subtyp gefunden [7]. In der offenen Biopsie ist ein histopathologisches Upgrade zu einer höhergradigen Neoplasie nicht selten (27–36%), darüber hinaus ist eine LN auch eine Indikatorläsion und ein Risikomarker für ein bis zu

10× erhöhtes ipsi- und kontralaterales Brustkrebsrisiko. Zusätzliche Risikofaktoren sind der Nachweis von Nekrosen, die pleomorphe Histopathologie, pathologisch-radiologische Diskordanzen, die Assoziation mit einer ADH.

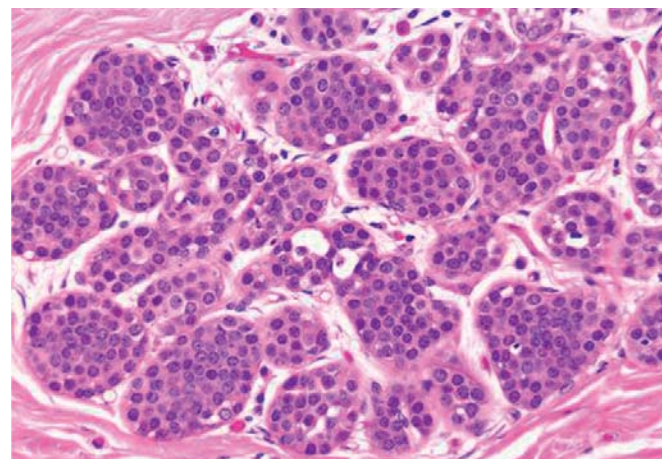


Abb. 4. HE-Färbung einer lobulären Neoplasie (LN)

Management der verschiedenen Subtypen nach Diagnose in minimal invasiven Brustbiopsien

Bis vor einigen Jahren wurde der Grossteil der histopathologisch gesicherten B3-Läsionen nach Diagnosestellung in einer minimal invasiven Biopsie einer anschliessenden offenen Exzision zugeführt. Mittlerweile wissen wir, dass hierauf bei einer Vielzahl der Fälle verzichtet werden kann.

Aufgrund der insgesamt geringen, aber ausgesprochen heterogenen Wahrscheinlichkeit einer höhergradigen Neoplasie neben einer B3-Läsion ist ein individuelles Management abhängig von der Art der Läsion und der Präsentation in der Bildgebung notwendig. Konkordanz zwischen Histopathologie und Bildgebung sowie Management sollten zwingend in interdisziplinären Konferenzen mit Beteiligung eines Radiologen, Operateurs und Pathologen individuell besprochen



EndoPredict ist der **EINZIGE prädiktive und prognostische Test**, der **drei wichtige klinische Fragen** beantwortet...

Kann eine
Chemotherapie
vermieden werden?

Risiko
nach 10 Jahren

Was ist der absolute
Nutzen einer
Chemotherapie?

Nutzen der
Chemotherapie

Kann endokrine
Therapie nach 5 Jahren
eingestellt werden?

Risiko
bis zu 15 Jahren

...um die Behandlung von **N0/N+**
Brustkrebspatientinnen jeden Alters zu optimieren

Weniger
Chemotherapie

Optimierte
Behandlung

Langfristige
Sicherheit

Filipits M. et al.: A New Molecular Predictor of Distant Recurrence in ER-Positive, HER2-Negative Breast Cancer Adds Independent Information to Conventional Clinical Risk Factors. Clin Cancer Res. 2011; 17:6012-6020
Sestak I. et al.: Prediction of chemotherapy benefit by EndoPredict in patients with breast cancer who received adjuvant endocrine therapy plus chemotherapy or endocrine therapy alone. Breast Cancer Res Treat. 2019; 176:377-386
Filipits M. et al.: Prediction of Distant Recurrence using EndoPredict among Women with ER+, HER2- Node- Positive and Node-Negative Breast Cancer Treated with Endocrine Therapy Only. Clin Cancer Res. 2019;25:3865-3872



Kontakt:
Myriad Genetics GmbH
Leutschenbachstrasse 95
8050 Zürich, Schweiz
info@myriadgenetics.ch
www.myriadgenetics.ch
www.endopredict.eu

werden. Dennoch können und sollten dabei auch grundsätzliche Verfahrensempfehlungen berücksichtigt werden.

Die Entscheidung für oder gegen eine offene Exzisionsbiopsie sollte dabei grundsätzlich anhand von histopathologischen Befunden gefällt werden, die durch eine Vakuumbiopsie gewonnen wurden. Im Kontext einer B3-Läsion sollte dabei beabsichtigt werden, nicht nur eine diagnostische Biopsieentnahme durchzuführen, sondern möglichst die bildgebende Veränderung komplett oder zumindest überwiegend und damit ausreichend repräsentativ zu resektieren. Die Wahl der Nadelgrösse sollte sich dabei nach dem Durchmesser der zu entfernenden Läsion richten. Bei grösseren Läsionen sollte zudem immer die Entnahme von Proben an mehreren Stellen erwogen werden.

Internationale Leitlinien empfehlen folgendes grundsätzliches Vorgehen nach Diagnosestellung einer B3-Läsion in einer minimal invasiven Biopsie [2, 8, 9].

Papilläre Läsion

Bei Nachweis eines Papilloms in einer minimal invasiven Biopsie kann auf eine offene Biopsie verzichtet werden, die repräsentative Probe und Konkordanz der Histopathologie mit der radiologischen Bildgebung vorausgesetzt. Das heisst, dass ein mittels Stanzbiopsie diagnostiziertes Papillom mittels Vakuumbiopsie entfernt werden sollte, aber nicht mittels offener Biopsie behandelt werden muss. Bei Nachweis multipler, vor allem peripherer Papillome sowie vorhandenen Atypien muss die offene Exzision erwogen werden.

Radiäre Narbe / komplexe sklerosierende Läsion

Ist die Läsion klein und der radiologische Befund nach VAB bereits vollständig entfernt, kann auf die offene Biopsie verzichtet werden. Bei Nachweis am Resektionsrand einer offenen Exzision ist keine Nachresektion erforderlich.

FEA

Nach vollständiger interventioneller Entfernung der radiologischen Läsion kann auf eine offene Biopsie verzichtet werden. Bei Nachweis einer FEA im Randbereich einer Exzisionsbiopsie ist ebenfalls keine Nachresektion erforderlich. Bei verbliebenen Mikrokalzifikationen sollte dies dennoch kritisch diskutiert werden.

ADH

Grundsätzlich sollte eine offene Exzision diskutiert werden. Ein Verzicht ist möglich nach vollständiger Entfernung der radiologischen Läsion, bei lediglich kleinem Focus in der VAB-Probe oder nach histopathologischen Zufallsbefunden bei fehlender Auffälligkeit in der Bildgebung.

LN

Bei Nachweis einer pleomorphen oder floriden LN (B5a-Läsion) in der VAB besteht die Indikation zu einer offenen Exzision.

Wird eine klassische LN in einer VAB nachgewiesen, so kann nach vollständiger Entfernung der radiologischen Läsion und gesicherter Konkordanz mit der Bildgebung gegebenenfalls auf die offene Biopsie verzichtet werden. Auch bei Nachweis einer klassischen LN am Resektionsrand einer offenen Biopsie besteht keine Indikation zu einer Nachresektion.

Follow up nach Nachweis einer B3-Läsion

Die weiteren Verlaufskontrollen nach der Entfernung einer B3-Läsion mittels Vakuumbiopsie oder offener Exzision sollten sich grundsätzlich nach dem Alter der Patientin und dem aus der Läsion resultierenden Risiko für die Entwicklung eines Mammakarzinoms richten.

Für den Grossteil der B3-Läsionen (radiäre Narbe, komplexe sklerosierende Läsion, FEA, Papillome ohne Atypien) sind mammographische Verlaufskontrollen in 2-Jahres-Intervallen ausreichend.

Patientinnen nach Behandlung einer LN oder ADH haben dagegen ein relevant erhöhtes ipsi- und kontralaterales Brustkrebsrisiko und sollten in der Folge jährliche senologische Kontrollen inklusive Mammographie erhalten.

Zusammenfassung

Die Wahrscheinlichkeit, eine höhergradige Neoplasie im Zusammenhang mit einer B3-Läsion zu finden, die mittels minimal invasiver Biopsie detektiert wurde, ist insgesamt gering und liegt durchschnittlich bei etwa 17% (6–32%) [10].

Ein konservatives Management und der Verzicht auf eine offene Exzisionsbiopsie sind damit überwiegend gerechtfertigt, setzen aber eine interdisziplinäre kritische Diskussion und die Konkordanz von radiologischer Bildgebung und histopathologischem Befund voraus.

Insbesondere eine ADH oder LN sind sowohl mit einem erhöhten Risiko für ein histopathologisches Upgrade als auch mit einem langfristig höheren ipsi- und kontralateralen Brustkrebsrisiko assoziiert. Hier sollte eine offene Exzision diskutiert und die Patientinnen nachfolgend jährlich mammographisch nachkontrolliert werden.

Literatur

1. El-Sayed ME et al., *Histopathology* 2008 Dec; 53:650e7
2. Rageth C et al., *Breast Cancer Research and Treatment* 2019; 174:279–96
3. Bianchi S et al., *Pathol Oncol Res* 2015 Jul; 21:535e46
4. Rakha EA et al., *Int J Canc* 2011 Sep 15; 129:1417e24
5. Hussain M, Cunnick GH., *Eur J Surg Oncol* 2011 Apr; 37:279e89
6. Degnim A et al., *Surg Clin North Am* 2013 Apr ; 93:329–40
7. Carder PJ et al., *Histopathology* 2010 Sep; 57:472e8
8. Pinder S.E. et al., *Clinical Radiology* 73 2018; 682–92
9. https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/_leitlinien/kommission_mamma/2021/Einzeldateien/2021D_06_Laesionen_unsicheres_Potential_MASTER_final_20210301.pdf
10. Forester ND et al., *Eur J Surg Oncol.* 2019 Apr; 45:519–27

Ein Bild sagt mehr als Worte ... wie werde ich diese Nacktschnecken nur wieder los???



Jeder Gartenbesitzer kennt sie, insbesondere in diesem nassen Sommer: Die fiese, gemeine Nacktschnecke. Wochenlang habe ich liebevoll meine theoretisch wunderbar blühenden Blumen gesät, pikiert, gegossen und auf dem Küchenfenstersims gehegt, mich jeden Tag über jeden Zentimeter Wachstum gefreut und vor meinem geistigen Auge schon blühende Beete, sozusagen farbige Paletten von der Natur geschaffen. Wochenlang ...

Dann war es soweit: Die Kleinen sind wohl gediehen, sie recken sich dem Sonnenlicht entgegen, die Wurzeln sind gross und kräftig geworden und sprengen schon fast den Blumentopf. Es ist Zeit, die hübschen kleinen Blümchen in die Freiheit zu entlassen.

Der passende Ort ist bald gefunden, ein sonniges Plätzchen vor der Haustür direkt neben dem Weg, hier werden die zarten Wesen hübsch verteilt und dekorativ unsere Herzen erfreuen.

Dachte ich.

Mit einem Krümel Dünger versehen und frisch gegossen sehen sie frisch gesetzt fröhlich in der Abendsonne aus.

Der vernichtende Schock trifft mich am nächsten Morgen: ALLES ratzekahl ABGEFRESSEN. Mit Stiel, allen Blättern und gerade entstehenden Blüten. Gerade sehe ich noch eine vollgefressene Nacktschnecke davonrollen, den Magen-Darmtrakt zum Bersten gefüllt mit MEINEN Blümchen. MIST!!!!

Meine armen Blümchen.

Es muss etwas geschehen.

Ich ziehe meine Freundinnen zu Rat.

Von Bierfallen (... will ich einen Garten, der wie das Oktoberfest riecht?) über Schnecken einsammeln und ins kochende Wasser werfen (iiiiiiiiiiiiiiiiiee-ehh!!!!!!!!!!!! – ich soll die ANFASSEN?) bis zu Laufenten mieten, die die Schnecken dann fressen (und dann? Was mache ich mit den dicken Enten??) bekomme ich zahlreiche Tipps.

Ich mache meine Erfahrungen.

Von Bierfallen ist abzuraten. Diese locken massenhaft Schnecken an, die dann in das Bier hineinfallen und ertrinken. Doch leider zieht der Geruch auch die Schnecken aus benachbarten Gärten an und vergrößert damit eher das Problem. Salatfallen haben einen ähnlichen Effekt.

Anfassen und Kochen entfällt, auch wenn mir glaubhaft versichert wird, dass der Tod sehr schnell und ethisch vertretbar eintritt.

Im Herbst die Schneckeneier einsammeln ist sicher ein guter Tipp, zum Glück ist es noch nicht Herbst, die Eier sehen klebrig und eklig aus – und dann?

Ab in die Grüntonne??? Das ist ja wohl nur eine Verlagerung des Problems. Hmmm.

Es bleibt noch die chemische Keule, die berühmterberühmtesten Schneckenkörner. Bin nicht so wirklich

ein Freund davon, die schleimigen Spuren, die die Schnecken präfinal hinterlassen, sprechen für sich.

Eine Freundin gibt mir den Tipp, dass es auch biologisch vertretbare Schneckenkörner gibt, und tatsächlich, in der lokalen Pestizid- und Herbizidabteilung finde ich offensichtlich biologisch akzeptable Schneckenkörner.

Als Interessenvertreterin meiner Blumenzöglinge – JA! Sie wachsen wieder auf meiner Fensterbank! – werden die biologischen Schneckenkörner gekauft.

Ich weiss noch nicht, ob ich mich wirklich traue, die neuen Sprösslinge wieder nach draussen zu setzen ...

Ich werde Ihnen wieder berichten, auch wenn wir Laufenten anschaffen.

Was ist das?



Video 01



Video 02



Video 03

Zuweisung in der 30. Woche mit V. a. Plazenta praevia. Keine Vorgeschichte von uterinen Eingriffen oder Sectiones. Sowas habe ich auch noch nie gesehen!

Schauen Sie sich die Videos mal an! Wie würden Sie das beschreiben und v. a. was würden Sie der Patientin empfehlen?

Antworten an frauenklinik@ksb.ch

Prof. Luigi Raio
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde
 Dr. Zeino Mazon
 Kinderurologie und Kinderneurourologie
 Inselspital Bern

Hypospadie

Es sind mehrere Antworten eingetroffen. Frau Dr. Mahire Krüger hat richtig getippt! Ja, es ist ein Kind mit Hypospadie. Gratuliere. Es freut mich auch sehr, dass Ihnen die Lektüre unserer letzten Ausgabe gut gefallen hat.

Nun, Hypospadien sind gar nicht so selten. Die Inzidenz liegt bei 0.4–8.2 auf 1000 Jungen. Interessanterweise ist diese Pathologie bei monozygoten Zwillingen 8.5-mal häufiger. Die Hypospadie stellt insgesamt die häufigste kongenitale Fehlbildung des männlichen Genitales dar. Der Penis ist verkürzt und nach ventral verkrümmt mit Fehlmündung der Urethra proximal der normalen Position an der Unterseite des Penis. Davon leitet sich auch die griechische Beschreibung, „hypo“ für „unten“ und „spadon“ für „Spalte“ ab. Die Urethra schliesst sich antenatal nicht. Gelegentlich ist diese Fehlbildung syndromal und/oder mit Chromosomenstörungen assoziiert. Es werden verschiedene Formen unterschieden. Die Standardklassifikation basiert auf der Lokalisation der ektopen Urethramündung: distal (glandulär, coronal oder subcoronal) in 50–60% der Fälle; midpenil in 20–30% oder proximal wie in unserem Fall (Abb. 1). Die Urethra kann dabei penoscrotal, scrotal oder perineal münden. Diese proximalen Formen brauchen oft eine komplexe Rekonstruktion. Die pränatale Diagnose ist nicht ganz einfach und v. a. die proximalen Formen können auch mit einem weiblichen Genitale verwechselt werden. Unser Fall zeigte pränatal das sog. „tulip sign“. 2002 wurde dieses Zeichen als Hinweis einer schweren Hypospadie interpretiert bedingt durch die ventrale Krümmung des Penis mit Verlagerung der Glans zwischen den Scrota [1]. Postnatal hat sich eine ausgeprägte peno-skrotale Hypospadie bestätigt mit ventraler Peniskrümmung, dorsaler Vorhautschürze, kleiner Glans und schmaler Urethralplatte. Diese ist auch verantwortlich für die Krümmung des Penis. Die Hoden lagen normal (Abb. 2).

Bei unserem Fall wurde die Rekonstruktion in zwei Sitzungen durchgeführt nach BRACKA I und II. Bei der ersten Sitzung erfolgte die Penisaufrichtung und Korrektur der massiven Krümmung sowie Resektion der schmalen Urethralplatte und Ersatz derselben mit Vorhaut. Die erste Sitzung wurde im Alter von acht Monaten durchgeführt. Sechs Monate später erfolgte die zweite Sitzung, BRACKA II, mit Rekonstruktion der Harnröhre, dem Glanzverschluss und der Anpassung und Rekonstruktion der Penisschafthaut und Skrotum.



Abb. 1. Sog. „tulip sign“ mit Verlagerung des Penis zwischen Scrota. Das Genitale ähnelt einer Tulpe (mit viel Phantasie!), was diesem Bild den Namen gegeben hat. Es ist nachvollziehbar, dass solche Hypospadien auch mit einem weiblichen Genitale verwechselt werden können.

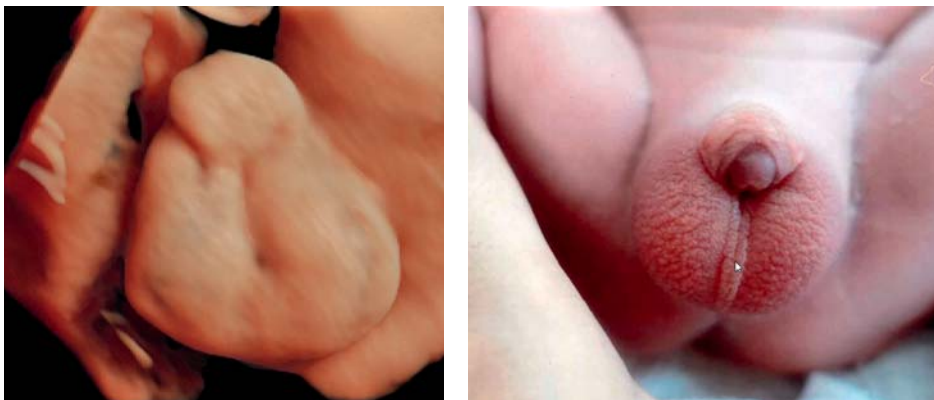
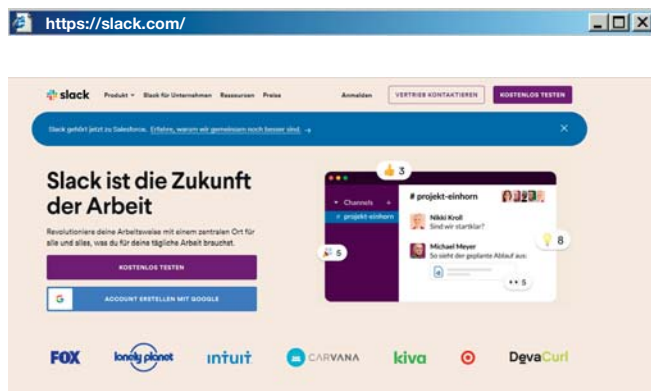


Abb. 2. Proximale Hypospadie: (links) sonographisches 3D-Bild und (rechts) postnataler Befund mit schwerer, peno-scrotaler Hypospadie

Literatur

1. Meizner I et al., *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19:250–3
2. Keayse MA et al., *Can Urol Assoc J* 2017; 11(1-2Suppl1):S48–53



Slack ist ein webbasierter Instant-Messaging-Dienst für grössere Gruppen. Slack erlaubt eine einfache und effiziente Kommunikation, sowie den Austausch von Dokumenten unter der Gruppe. Wir bekommen alle genügend unnötige Mails, Slack erlaubt einem, sich auf das Wesentliche zu konzentrieren.

Die Kernfunktionen von Slack sind wie ein Chatprogramm organisiert: Diskussionen werden in offene und geschlossene Kanäle (Channels) gegliedert oder über private und Gruppennachrichten direkt zwischen den Mitgliedern einer Arbeitsgruppe (Workspace) geführt.

Verschiedene Workspaces können über geteilte Kanäle verbunden werden, um die Zusammenarbeit mehrerer Arbeitsgruppen zu vereinfachen.

Man kann die Benachrichtigungen pausieren und wird dann nicht mehr aktiv über Neuigkeiten informiert. Für die anderen Nutzer ist man dann mit „Bitte nicht stören“ gekennzeichnet. Man kann also problemlos in die Ferien, ohne Angst zu haben, dass man in der ersten Arbeitswoche von Nachrichten überflutet wird.

m.d.m.



Trotz allgemeiner Schwierigkeiten ist es seit einiger Zeit wieder möglich zu reisen. Wenn man im Ausland Lust auf eine Pizza hat, sind die Restaurantführer Gault & Millau oder Michelin nicht sehr hilfreich. Bei Tripadvisor geht es meist um eine Mischung zwischen Preis, Ortschaft, Stimmung und anderen „In-Faktoren“, oft weniger um gastronomische Exzellenz. Die Website „50 Top Pizza“ kürt jährlich die besten Pizzerias der Welt. Auf der Homepage sind die Pizzerias in verschiedene Regionen (Europa, Amerika, Italien usw.) eingeteilt. Das Kytali in Genf ist dieses Jahr die zehntbeste europäische Pizzeria ausserhalb Italiens. Jede auf der Liste aufgeführte Pizzeria ist kurz beschrieben. Falls Sie im Ausland Lust auf eine Pizza haben, lohnt es sich, die Liste kurz anzuschauen, ob in der Nähe allenfalls eine dieser besten Pizzerias zu finden ist.

Ä Guetä!

m.d.m.

Dr. Roger Rytz

Spécialiste FMH en Gynécologie et Obstétrique, sous-spécialité en gynécologie opératoire

**Curriculum Vitae****Poste, spécialités et responsabilités**

Le Dr Rytz Roger occupe actuellement le poste de médecin-chef du service de gynécologie et obstétrique au sein des eHnv depuis 2002.

Parallèlement à son activité clinique il assume une charge d'enseignement post-gradué aux étudiants de la faculté de médecine de l'Université de Lausanne et de Genève et en assurant la formation des assistants et chefs de cliniques. Il a participé à la création du RRFGO /Réseau Romand de Formation en Gynécologie et Obstétrique et y est encore actif.

De par sa fonction, il est régulièrement expert pour les examens fédéraux de spécialiste en gynécologie et obstétrique.

Depuis 2017 le Dr Rytz fait partie du comité central / Vorstand de la Société Suisse de Gynécologie et Obstétrique (SSGO – SGGG) en tant que représentant de la suisse romande et de lien avec le GRSSGO (Groupement Romand de la Société Suisse de Gynécologie et Obstétrique). Après avoir occupé le poste de vice-président durant deux ans il reprendra la présidence de la Société Suisse de Gynécologie et Obstétrique à partir de juin 2021.

Il est l'initiateur et le responsable médical du projet « ilanga, centre médical gynécologie et pédiatrie » créé en 2019 en Chamard à Montagny-près-Yverdon. Ce projet a reçu une bourse de la Fondation Avenir et Santé en reconnaissance de son aspect novateur et de son utilité pour étoffer l'offre médicale du domaine « femme & enfant » dans le nord Vaudois.

Formation

Après avoir obtenu sa maturité scientifique avec mention au collège Voltaire à Genève, le Dr Rytz Roger a débuté ses études de médecine en 1985 à l'Université de Genève. Après de nombreuses années d'assistantat (Genève, Fribourg, Yverdon et Berne) il devient chef de clinique à l'hôpital universitaire de Berne (Frauenspital) puis à l'hôpital cantonal de Fribourg avant d'être engagé comme médecin chef de service à Yverdon / eHnv en 2002. Parallèlement il obtient son doctorat en médecine en 1999 auprès de l'Université de Bâle (titre de la thèse « G.I.S.A : Gestion Informatisée d'une salle d'accouchement »).

Aspect privé

Né en 1964, d'origine bernoise mais né à Genève il est marié et père de cinq enfants. Il est engagé pour des causes humanitaires et préside la fondation Anthropolos, finançant des projets essentiellement dans le domaine médical. Le dernier en date (2017) étant le financement avec Africoméd de la construction d'un bloc opératoire à Biwindi en Ouganda.

Frauenheilkunde aktuell: Was ist ihr Lieblingsessen?

Dr Roger Rytz: Mon plat préféré est tout simple. Crevettes à l'ail, huile d'olive et piment que j'agrémenté avec un vin rouge du Priorat.

Wer bereitet das meistens zu?

C'est moi qui le prépare. Je fais sauter les crevettes dans de l'huile d'olive, rajoute le piments et l'ail puis une fois le tout bien saisis, je remets une bonne rasade d'huile d'olive et laisse mijoter

Was Ihre Lieblingsfarbe?

Je n'ai pas de couleur préférée, c'est selon les moments. Le vert lors d'une promenade en forêt, le bleu de la mer, le rouge d'un couché de soleil, le gris d'un nuage gorgé de pluie, ...

Was sind Ihre HeldInnen in der Geschichte?

Mes héros dans l'histoire sont souvent des gens simples devenant des héros malgré eux, en raison de situations qu'ils vivent à un moment donné. William Wallace symbole de l'indépendance écossaise qui s'est battu contre l'envahisseur anglais. Oskar Schindler, industriel allemand qui sauva plus de 1200 juifs condamnés ou Jan et Antonina Zabinski.

Wenn Sie etwas extrem übertrieben haben, dann haben Sie was genau gemacht?

Dr. Roger Rytz: Je préfère ne pas en parler ! on a un Jocker non ?

Was ist Ihre grösste Stärke?

Dr. Roger Rytz: Je suis «multi-tâches». Je fais beaucoup de chose en même temps ou en parallèle.

Was ist Ihre grösste Schwäche?

Dr. Roger Rytz: J'ai souvent tendance à me sous-estimer

Welchen Artikel, den Sie in den letzten zwölf Monaten gelesen haben, hat den grössten Eindruck auf Sie gemacht, und warum?

Ce n'est pas un article mais deux livres :

- Sapiens, une brève histoire de l'humanité de Yuval Noah Hariri
L'histoire de notre espèce de la nuit des temps à nos jours, racontant des choix ou des événements de nos ancêtres Sapiens qui expliquent pourquoi nous en sommes arrivé là. Un héritage qu'on aurait parfois dû refuser ...
- L'oiseau Bleu d'Erzeroum de Ian Manook
Une histoire terrible sur le génocide Arménien mettant en lumière la cruauté humaine et le courage pour la survie.

Welche Herausforderungen sehen Sie für die Medizin/ Frauenheilkunde der nächsten 20 Jahre?

La gynécologie obstétrique comme la médecine en général est en constante mutation. Les nouvelles technologies bouleversent les pratiques, l'informatisation et l'intelligence artificielle s'imposent de plus en plus dans notre quotidien. De ce fait il faut adapter notre façon de travailler mais surtout notre façon de former les jeunes médecins, créer un cursus adapté aux besoins, basé sur des apprentissages ciblés et intégrés au plan de formation pour l'obtention du titre de spécialiste

Welche Herausforderungen sehen Sie für sich für die nächsten 20 Jahre?

Rester en bonne santé, voir mes enfants et petits-enfants grandir et s'épanouir et continuer (dans la mesure du possible et de façon limitée) à pratiquer le métier que j'aime.

Wann und warum sind Sie das letzte Mal rot geworden?

J'ai une petite mémoire pour ce genre de chose, je n'en ai pas souvenir!

Auf diesen Rat hätten Sie hören sollen ...
«trouve un peu de temps pour méditer» ... ou «Rêve plus souvent éveillé ...»

Wie definieren Sie Erfolg?
La réussite est lorsque l'on parvient à être heureux

Was war das erste, auf das Sie richtig stolz waren?
J'ai été fier lorsque mon papa a acheté un nouveau costume pour venir à ma remise de diplôme de médecin à l'université de Genève.

Bei welchem Lied im Radio singen Sie laut mit?
«Over my shoulder» de Mike and the Mechanics

Mit wem würden sie gerne mal einen Tag tauschen?
Avec mes plus jeunes enfants afin de pouvoir passer un jour d'insouciance ...

Das schönste Geschenk, dass man Ihnen machen zum Geburtstag machen könnte?

Pouvoir revoir un concert de Michael Jackson

Das schrecklichste Geschenk, dass man Ihnen zum Geburtstag machen könnte?

Une montre Swatch !

Welche Stadt würden Sie immer wieder besuchen?

Rome sans hésitation

Was machen Sie, wenn sie nicht einschlafen können?

Je descends à la cuisine, me sert un verre de Gin Japonais ETSU et vais me mettre sur la terrasse pour écouter les murmures de la nuit.

Sie gewinnen eine Zeitreise – wohin geht es?

À l'aube des temps afin de voir si Adam et Eve ont bien existé ...

Frauenheilkunde aktuell auch online

Aktuelle Ausgabe 02/21 

Für Sie kommentiert

Wussten Sie schon



Personalisierte Medizin: Eine gezielte Therapie kann zum optimalen Resultat führen

Individualisierte Therapieverfahren erhalten zunehmende Bedeutung in der Onkologie, auch in der Behandlung genitaler Malignome. Für die häufigsten Tumore, das Endometriumkarzinom und das Ovarialkarzinom, stellen wir aktuelle Entwicklungen vor. [PDF Dokument](#)

Inhalte 02/21

Betrifft

Visual Abstract: gute Idee oder Wissenschaft für Dummies? [PDF Dokument](#)



Für Sie kommentiert

Der Transport durch den Eileiter: Wie funktioniert er eigentlich? Und: Eine mögliche Erklärung für die Entstehung einer Eileiterschwan-gerschaft? / Ovarialkarzinom bei einem Transgender-Mann: Ein komple-xer Fall / FGM/FGC in der Schweiz – wie hoch ist die ... [PDF Dokument](#)



Wussten Sie schon

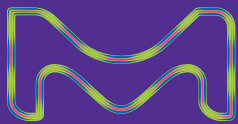
Bakteriophagen bei Harnwegsinfekten erfolgreich / Entfernung der Zervix nach suprazervikaler Hysterektomie hat Komplikationen / Hirnerschüt-te-rungsrisiko bei Fussballspielerinnen erhöht / E-Zigaretten ersetzen kon-ventionelle bei Jugendlichen / ... [PDF Dokument](#)



Jede 2. Frau bereits mit der 1. stimulation schwanger^{1*}



- **Rekombinantes FSH+LH (2:1) für die Follikelstimulation²**
- **Substituiert mit LH das physiologisch richtige Hormon^{2,3}**
- **Menge präzise dosierbar dank Fertigen^{2,4}**



MERCK

* bei der monofollikulären Stimulation von Frauen mit schwerem FSH und LH Mangel, sek. Endpunkt.

1. Carone D et al. Efficacy of different gonadotropin combinations to support ovulation induction in WHO type I anovulation infertility: clinical evidences of human recombinant FSH/human recombinant LH in a 2:1 ratio and highly purified human menopausal gonadotropin stimulation protocols. J Endocrinol Invest. 2012; 35(11); 1-7 **2.** PERGOVERIS® /PERGOVERIS® PEN Fachinformation und Patienteninformation, www.swissmedinfo.ch **3.** Diego Ezcurra and Peter Humaidan. A review of luteinising hormone and human chorionic gonadotropin when used in assisted reproductive technology. Reproductive Biology and Endocrinology. 2014; 12:95 **4.** Jeannerot F. et al. Dose accuracy of the redesigned follitropin alfa pen injector for infertility treatment. Expert Opin Drug Deliv. 2016; 13(12); 1742-5247

Pergoveris® PEN 300/150, 450/225, 900/450 (IE Follitropin alfa (r-hFSH)/IE Lutropin alfa (r-hLH))

I: Stimulation der Follikelreifung bei Frauen, die schweren LH- und FSH-Mangel aufweisen.

D: Subkutane Injektion. Initial: 150IE r-hFSH/75IE r-hLH pro Tag. Dosisanpassung in Intervallen von 7-14 Tagen und vorzugsweise in Schritten von 37.5-75 IE mit einer zugelassenen Follitropin alfa Zubereitung. Unter Umständen kann die Stimulation in jedem Zyklus auf bis zu 5 Wochen ausgedehnt werden. Nach erfolgreicher Stimulation wird 24 - 48 Stunden nach der letzten Injektion von Pergoveris® einmalig hCG injiziert. **KI:** Überempfindlichkeit auf einen Inhaltsstoff, Schwangerschaft, Stillzeit, Ovarvergrösserungen oder Zysten, die nicht auf einem polyzystischen Ovarsyndrom beruhen, gynäkologische Blutungen unbekannter Ursache, Ovarial-, Uterus- oder Mammakarzinom, Tumoren des Hypothalamus oder der Hypophyse, unbehandelte Endokrinopathie der Schilddrüse oder der Nebenniere, primäre Ovarialinsuffizienz, Missbildungen der Geschlechtsorgane oder fibröse Tumoren der Gebärmutter, die eine Schwangerschaft unmöglich machen. **V:** Überwachung der Ovarantwort, engmaschige Überwachung bei Patientinnen, die an Porphyrie leiden oder in deren Familie Porphyriefälle vorgekommen sind, Auftreten eines OHSS, erhöhtes Thromboembolierisiko. **IA:** Zu möglichen Interaktionen zwischen Pergoveris® und anderen Arzneimitteln liegen keine Studien vor. Gleichzeitige Anwendung von Pergoveris® und anderen Arzneimitteln zur Ovulationsstimulation (z.B hCG, Clomifencitrat) kann die follikuläre Reaktion verstärken. Häufigste **UAW:** Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, aufgeblähter Bauch, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Bauchkrämpfe, andere abdominale Beschwerden, Ovarialzysten, Schmerzen in den Brüsten, Unterleibsschmerzen, leichtes bis mässiges OHSS, leichte bis schwere Reaktionen an der Injektionsstelle (Schmerzen, Erythem, Hämatom Schwellung und/oder Irritation). **P:** Pergoveris® 150/75: je 1 oder 10 Durchstechflaschen mit Pulver mit der entspr. Anzahl Durchstechflaschen mit Lösungsmittel. Pergoveris® PEN 300/150, 450/225, 900/450: gebrauchsfertiger Pergoveris® PEN mit je 5, 7 oder 14 Injektionsnadeln. [A]. Für detaillierte Informationen: siehe www.swissmedinfo.ch. JUN18

Merck (Schweiz) AG, Chamerstrasse 174, 6300 Zug, www.merck.ch