



## Das 4. Trimenon

### weitere Themen

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| Goodbye Sentinel?                 | 18 |
| Tipps & Tricks:<br>Kolpokleisis   | 23 |
| FHA Persönlich                    | 24 |
| Sonoquiz                          | 26 |
| Im Bild:<br>Sectionarbendehiszenz | 28 |
| Pathoquiz                         | 30 |
| Fragebogen                        | 31 |

## in

- FDA approval für Gentherapie (CRISPR-Cas9) für Kinder mit Sichelzellanämie  
(*Harris E., JAMA. 2024;331:280*)
- Alkoholverbot bei Tennisellenbogen  
(*Multicenter Study Sci Rep 2024;14:3063*)
- Hyaluronsäuregel zur Vermeidung intrauteriner Adhäsionen nach operativer Hysteroskopie  
(s. „*Wussten Sie schon ...*“)

## out

- Anticholinergika bei Patientinnen mit Demenzrisiko  
(*Eur Urol Focus 2024;10:306–14*)
- E-Zigaretten  
(*Cancer Res 2024;84:1898–1914*)
- Resorbierbare transvaginale Netze zur Therapie von Senkungen  
(*Cochrane Database Syst Rev 13;3:CD012079*)

### Impressum

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

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

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

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

Prof. H. Peter Scheidel  
Gurlitstrasse 17  
DE-20099 Hamburg  
[hps@profscheidel.de](mailto:hps@profscheidel.de)

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

Titelbild: Allegorische Interpretation der vier Jahreszeiten von Walter Cranes 1845–1915

|                              |  |    |
|------------------------------|--|----|
| <b>Betrifft</b>              | Operative Gynäkologie: Warum Standardisierung der Schlüssel ist<br><i>Für die Herausgeber; Prof. Michael D. Mueller</i>  | 2  |
| <b>Thema</b>                 | Das 4. Trimenon<br><i>Prof. Luigi Raio</i>   | 3  |
| <b>Für Sie kommentiert</b>   | Aktuelles zur Fitness/Medikamentöse Behandlung der chronischen Hypertonie in der Schwangerschaft/Dienogest oder LNG-IUD bei Adenomyosis uteri/ Krause-Körperchen: zentral für die sexuelle Empfindung/D-Mannose bei rezidivierenden Harnwegsinfekten?/Betablocker und Risiko für small for gestitional age/Post-hoc-Analyse der randomisierten, Phase-3-SENOMAC-Studie/Hormontherapie nach 65  | 5  |
| <b>Wussten Sie schon ...</b> | Überlebensvorteil mit endokriner Erhaltungstherapie bei <i>low-grade</i> Ovarialkarzinom?/Antibiotische Prophylaxe und frühe neonatale intestinale Mikrobiome?/Bessere Orgasmusfähigkeit mit Beckenbodentherapie/Unfaire Onlinebewertungen/Vorteile von Hyaluronsäure-Gel nach operativer Hysteroskopie/Sensitivität der SNL bei EOC/Olivenölgenuss und Demenz/Yoga und Muskelrelaxation bei PMS/Frühgeburten aufgrund der Erderwärmung/Assoziation zwischen postpartaler Inkontinenz und Depression/Überlebensvorteil bei serösem Ovarialkarzinom im Frühstadium durch Lymphadenektomie | 13 |
| <b>Forum</b>                 | Goodbye Sentinel?<br><i>Dr. Christine Paul, Prof. Cornelia Leo</i>   | 18 |
| <b>Tipps und Tricks</b>      | Kolpokleisis<br><i>Prof. Annette Kuhn</i>  | 23 |
| <b>FHA Persönlich</b>        | KEIN Schmücken mit fremden Lorbeeren, bitte!<br><i>Prof. Annette Kuhn</i>  | 24 |
| <b>Sonoquiz</b>              | Was ist das?<br><i>Prof. Luigi Raio, Dr. Hanna Baumann</i>   | 26 |
| <b>Auflösung Sonoquiz</b>    | Parvovirus-B19-Superinfektion bei primärem CMV-Infekt<br><i>Prof. Luigi Raio, Prof. Beatrice Mosimann, PD Dr. Thomas Menter</i>  | 27 |
| <b>Im Bild</b>               | Komplette Dehiszenz der Sectionarbe mit Repair im 2. Trimenon<br><i>Prof. Martin Heubner, Prof. Leonhard Schöffner</i>   | 28 |
| <b>Pathoquiz</b>             | Was ist das?<br><i>Prof. Gad Singer</i>  | 30 |
| <b>Fragebogen</b>            | Prof. Isabell Witzel<br><i>Prof. Martin Heubner</i>  | 31 |

## Operative Gynäkologie: Warum Standardisierung der Schlüssel ist

---

Es geht nicht darum die individuelle Inspiration oder kreative Freiheit der operativ tätigen Gynäkologinnen und Gynäkologen versuchen zu reglementieren, aber eine Standardisierung von chirurgischen Protokollen kann die Patientensicherheit erheblich verbessern, indem sie die Variabilität der Versorgung verringert. Wissenschaftlich fundierte Leitlinien, die von nationalen und internationalen Berufsverbänden erarbeitet werden, können dazu beitragen, dass alle Gesundheitsdienstleister die besten Verfahren befolgen. Diese Leitlinien können die Inzidenz von Komplikationen wie Infektionen, Blutungen oder Verletzungen benachbarter Organe, die häufig auf uneinheitliche Operationstechniken oder eine unzureichende prä- und postoperative Versorgung zurückzuführen sind, erheblich senken.

Darüber hinaus ermöglicht die Standardisierung der Praktiken eine effizientere Schulung und Ausbildung. Durch die Harmonisierung der Weiter- und Fortbildung in verschiedenen Ländern könnte der internationale Austausch der Weiterzubildenden gefördert werden. Darüber hinaus erleichtert die Standardisierung auch die internationale Zusammenarbeit in der Forschung, bei klinischen Studien und bei der Einführung neuer Technologien. Eine Harmonisierung der Praktiken in der gynäkologischen Chirurgie wäre auch ein entscheidender Schritt, um die Ergebnisse verschiedener Operationstechniken zu vergleichen.

Telemedizin- und E-Learning-Plattformen werden diese Harmonisierung sicherlich fördern, indem sie Chirurginnen und Chirurgen, kontinuierliche Schulungen und Mentoring anbieten. Dies ermöglicht eine fortdauernde Aktualisierung der Fähigkeiten und Kenntnisse und stellt sicher, dass die Anbieter die neuesten evidenzbasierten Praktiken übernehmen können.

Auch die Fortschritte in der Medizintechnik spielen eine wesentliche Rolle bei der Harmonisierung der gynäkologischen Chirurgie. Innovationen wie die laparoskopische Chirurgie, robotergestützte Verfahren und verbesserte Bildgebungstechniken haben die gynäkologische Versorgung revolutioniert und bieten den Patientinnen weniger invasive Optionen mit schnelleren Erholungszeiten. Es ist jedoch wichtig, dass diese neuen Techniken neutral und wissenschaftlich bewertet werden, bevor sie unkontrolliert verbreitet werden.

Die Wissenschaft sollte uns mehr beeinflussen als das Marketing.

*Für die Herausgeber  
Michael D. Mueller*

## Das 4. Trimenon

**Als wir in der Redaktionskonferenz über das „Thema“ zu dieser Ausgabe der FHA diskutiert haben, habe ich mich etwas transportieren lassen von diesem neuen Konzept des „4. Trimesters oder Trimenon“ – wie es auch genannt wird – im Leben einer Frau. Dabei war mein Fokus eher auf die Assoziation zwischen Schwangerschaftskomplikationen wie Präeklampsie und Gestationsdiabetes und kardiovaskulären sowie metabolischen Erkrankungen später im Leben.**

Ich hatte vergessen, dass ich mich schon vor längerer Zeit und im Verlauf meiner FHA-Aktivitäten als „geburtshilflicher Editor“ bereits viele Male und auch intensiv mit dieser Interaktion zwischen Schwangerschaft und längerfristiger Gesundheit von Mutter bzw. Frau oder Kind auseinandergesetzt habe. Dass die Schwangerschaft nicht nur eine Belastung für die Frau, sondern auch ein Belastungstest für ihre zukünftige Gesundheit darstellt, ist nun weitgehend in unser Denken und Handeln eingeflossen, hoffe ich. Als Hausärzter der Frau sollten wir dieser Rolle auch gerecht werden und die Informationen und Erfahrungen aus den Geburten und Schwangerschaften zur Risikostratifizierung für die längerfristige Gesunderhaltung durch Prävention und Lifestyle-Anpassungen nutzen. Ein Leitmotiv unserer Präeklampsie-Nachsorgesprechstunde ist, die Frau zu motivieren, sich gesund zu verhalten, um längerfristig ihr Risiko für kardiovaskuläre Krankheiten tief zu halten. Diese Motivation ist wichtig und wir sind überzeugt, dass auch die Kinder von diesem Verhalten profitieren und der Mann passiv ebenfalls. Somit schaffen wir es, über die Mutter positiv auf die Gesunderhaltung der Familie und letztendlich Gesunderhaltung der Gesellschaft zu wirken. Damit habe ich eigentlich schon alles gesagt, was mir am Herzen liegt. Zu wenig, zu einfach. Muss noch etwas ausholen und dieses 4. Trimenon in einem weiteren Kontext sehen!

Der Begriff „Trimester“ kommt vom Lateinischen „tri-“ (drei) und „-mensis“ (Monat), bedeutet also

wörtlich „Dreimonatszeitraum“. Da die Schwangerschaft nach dem Gregorianischen Kalender etwa neun Monate dauert, war es naheliegend, diesen Prozess in drei Abschnitte zu unterteilen. Diese Einteilung hat sich in der Praxis bewährt und ist tief in der medizinischen Terminologie verankert. Die drei Trimester spiegeln wichtige Phasen der fetalen Entwicklung wider. Das erste Trimester dauert von 0–12 Wochen, das zweite von 13 bis 26 Wochen und das dritte von 27 bis 40 Wochen. In diesen Phasen kommt es zu wichtigen fetalen Veränderungen welche von der Organbildung zum raschen Wachstum, zur Gewichtszunahme, Reifung der Organe und Positionierung des Fetus für die Geburt charakterisiert sind. Diese Dreiteilung macht es Medizinern und werdenden Eltern einfacher, den Verlauf der Schwangerschaft zu strukturieren und zu verstehen. Wie bereits erwähnt, hat die breite Akzeptanz des Gregorianischen Kalenders zusätzlich dazu beigetragen, dass diese Einteilung in drei Trimester akzeptiert wurde und zu standardisierten Vorgehensweisen und Empfehlungen geführt hat. Natürlich gibt es auch andere Gesellschaften mit anderen Zeitmessungen. So wird in der traditionellen chinesischen Medizin die Schwangerschaftsdauer oft als zehn Mondmonate beschrieben. Ein Lunarmonat entspricht dem Zeitraum, den der Mond braucht, um einmal die Erde zu umkreisen, also 29,5 Tage. Zehn Lunarmonate entsprechen somit etwa 295 Tagen, was ziemlich nah an den 280 Tagen der durchschnittlichen Schwangerschaft liegt. Die Äthiopier berechnen den Geburtstermin manchmal auf Grundlage eines anderen Kalendersystems, das nicht mit dem Gregorianischen übereinstimmt. In einigen Teilen Indiens wird eine Schwangerschaft als zehn Monate à 28 Tage betrachtet, während in der jüdischen Tradition (Hebräischer Kalender) sie oft in 271 Tagen (neun Monate und sieben Tage) berechnet wird, basierend auf Überlieferung.

Der Begriff „4. Trimenon“ wird in der Regel spezifisch für die Zeit unmittelbar nach der Geburt verwendet,

um die ersten drei Monate im Leben eines Neugeborenen und die Anpassungsphase der Frau, der Eltern zu beschreiben. Zurückkommend auf meinen einleitenden Abschnitt ist es zunehmend anerkannt, dass diese Phase der Anpassung, des Wachstums und der Bindung oft länger dauert. Viele Eltern und Experten sehen das vierte Trimenon als eine flexible Phase, die sich über das erste halbe Jahr oder sogar bis zum ersten Geburtstag des Kindes erstrecken kann. Dies trägt dem Umstand Rechnung, dass sowohl die physische als auch die psychische Anpassung des Körpers nach der Schwangerschaft und Geburt und das Leben mit einem Neugeborenen ein Prozess ist, der für die Frau und jede Familie unterschiedlich lange dauern kann. Diese Anpassungen können gestört sein und wir kennen spezifische Krankheitsbilder, welche in diesem 4. Trimenon zu erwarten sind bzw. wir dafür sensibilisiert sein müssen. Wir wissen, dass das „Schwanger werden“, die Schwangerschaft austragen und die Geburt sehr sensible Phasen im Leben der Frau, des Paares und der Familie darstellen. Regelwidrige Verläufe in den ersten drei Trimenons können das 4. Trimenon negativ beeinflussen oder Hinweise für zu erwartende Komplikationen sein.

Wenn man das 4. Trimenon so beschreibt, scheint es nicht auch für die Lebensphasen, die auf das Ende der fruchtbaren Jahre folgen, gedacht zu sein. Mit dem Einsatz der Reproduktionsmedizin muss das Ver-

ständnis des 4. Trimenons auch in die Zeit nach dem biologisch gebärfähigen Alter ausgedehnt werden.

Löst man den Begriff „4. Trimenon“ von seiner physischen Bedeutung und verwendet ihn als eine Metapher für eine Lebensphase nach dem gebärfähigen Alter, könnte er symbolisch für eine Zeit der Anpassung, des Wachstums und der Neuorientierung der Identität stehen. Das Lösen von traditionellen Rollen (z. B. Mutterschaft) lässt neue Aspekte der Persönlichkeit und neue Lebensziele entdecken. In diesem Sinne könnte das „4. Trimenon“ als eine Art „zweites Erwachsenwerden“ oder „neues Kapitel“ im Leben verstanden werden, das nach der Menopause beginnt.

Ich weiss nicht, wieso die Zahl 4 wichtig ist. Wahrscheinlich hat es etwas mit unserer Verbundenheit mit den vier Jahreszeiten (siehe Titelbild, allegorische Interpretation der vier Jahreszeiten von Walter Cranes, 1845–1915), den etwa vier Wochen langen Lunarmonaten oder den vier Mondphasen, den vier Himmelsrichtungen, den vier Elementen der griechischen Philosophie, den vier Reitern der Apokalypse, den vier Grundrechenarten, den vier DNA-Basen etc. zu tun. Diese Vielfalt zeigt, wie tief die Zahl 4 in unser Verständnis der Welt eingebettet ist, sowohl in konkreten physischen Systemen als auch in abstrakten Konzepten und Symbolen. Damit schliesse ich diesen Exkurs in das 4. Trimenon. ■

## Aktuelles zur Fitness

### Körperliches Training bei depressiven Erkrankungen

Wussten Sie, dass körperliches Training ähnlich wirksam ist wie eine Psycho- und/oder Pharmakotherapie?

Je intensiver das Training, desto wirksamer (dies gilt für alle Formen des Trainings). Dies zeigte eine grosse Metaanalyse von 218 randomisierten Studien mit total 14 170 Menschen mit depressiven Erkrankungen. Unabhängig von Komorbiditäten war der Effekt recht bedeutsam, z. B.:

- Gehen oder Joggen –0.62 (CI: 80–45)
- Krafttraining –0.44 (CI: 69–29)
- Yoga –0.55 (CI: 73c–36)
- Tai Chi oder Qigong –0.42 (CI: 0.65–0.21)

Einzel- wie Gruppentraining war gleich gut (Noetel, M. et al., *BMJ* 2024; 384: e075847).

Die Autoren empfehlen deshalb intensives körperliches Training als Teil eines Therapiekonzeptes bei allen Depressionen.

### Tanzen

Wussten Sie, dass, wer kein Fitness mag, sein Gewicht auch beim Tanzen reduzieren kann?

Dies zeigte eine Metaanalyse von zehn randomisierten Studien mit 646 Teilnehmenden (321 im Tanzprogramm, 331 in der Kontrolle). Das durchschnittliche Alter war  $48,2 \pm 5$  Jahre. Allerdings kamen fünf Frauen auf einen Mann. Das Programm sah 3× wöchentliche Tanzperioden von mehr als 60 Minuten vor. Die Effizienz war allerdings eher bescheiden. Reduktion des BMI um einen Punkt (Zhang, Y. et al., *PLOS* 2024 doi.org.10.1371/ journal.pone.0296089).

#### Kommentar

*Eine Alternative für alle, die Fitnesscenter nicht mögen, und besser als nichts. Allerdings, wer geht 3× wöchentlich mehr als eine Stunde lang tanzen?*

### Fitness durch eine Pille: Ein Traum oder bald Realität?

Bei Mäusen sind sogenannte „Mimetika“ erfolgreich eingesetzt worden. Diese „Wunderdrogen“:

- reduzierten das Gewicht,
  - verbesserten den Lipidstoffwechsel,
  - verstärkten die Muskulatur,
  - verbesserten die Herzfunktion,
- ohne dass die Mäuse etwas dazu tun mussten!

Die Ergebnisse eines dieser neuen Mimetika (SLU-PP-332) wurden kürzlich publiziert. Dieses Mimetikum ist ein Agonist des Estrogen-Related Receptor (ERR) Alpha, Beta und Gamma Nuclear Receptor, der ein aerobisches Exercise-Programm aktiviert. Bei Mäusen erhöhte das den Energieverbrauch und die Verbrennung von Fettsäuren. Dies reduzierte das Gewicht und erhöhte die Insulinsensitivität (Billon, C. et al., *J Pharmacol. Exp. Ther.* 2024; 388:232).

Sogenannte „Exercise-Mimetika“ (EM) wirken an den Mitochondrien und aktivieren mitochondriale Gene, was zu mehr Mitochondrien führt, die nicht nur Glukose, sondern auch Fettsäuren verbrennen.

Bei Mäusen führte das auch zu einer Verbesserung der Ausdauerleistung (Fitness).

Derzeit startet man mit der Substanz AJP0367 erste Untersuchungen mit Menschen.

Erfolgversprechend ist auch das EM SLU-PP-332, bei dem bereits Menschen mit Herzinsuffizienz erfolgreich behandelt wurden (Xu, W. et al., *Circulation* 2024; 149:227).

#### Kommentar

*Wenn sich zeigt, dass diese EM auch bei Menschen erfolgreich sind, ist dies der Traum von allen Couch-Potatoes: Essen was du willst und gleichzeitig abnehmen, rumsitzen und gamen oder Social Media consu-*

mieren, dabei Gewicht verlieren und Muskeln erhalten wie ein Bodybuilder.

*Brave new (decadent!) World!*

Michael K. Hohl

### Medikamentöse Behandlung der chronischen Hypertonie in der Schwangerschaft

In den letzten Jahren gab es einige randomisierte Studien, welche die Behandlung v. a. der vorbestehenden Hypertonie in der Schwangerschaft etwas evidenzbasierter gestaltet haben. Dazu gehören die CHIP (1) und die CHAP (2)-Studien. Diese wurden in der Ausgabe 2/22 der FHA bereits thematisiert. Die Resultate dieser Arbeiten sind in viele Guidelines eingeflossen und es wird nun allgemein empfohlen, den Blutdruck bei Frauen mit vorbestehender Hypertonie und auch bei solchen mit Gestationshypertonie, <140/90 mm Hg zu halten. Letztere waren in den Untersuchungen zahlenmässig unterrepräsentiert und eigentlich nur in der CHIP-Studie untersucht worden. (1) Jedenfalls sollte man den Blutdruck soweit als möglich kontrollieren bzw. kontrolliert behalten mit einem diastolischen Blutdruck <85 mm Hg (Abb. 1). Der durchschnittliche systolische Blutdruck lag bei 133 mm Hg bei der Gruppe mit „tight control“ und 138 mm Hg bei den Frauen mit „less tight control“. Wie bereits erwähnt, haben diese zwei Studien zeigen können, dass wir erstens nicht Angst haben müssen, das perinatale Outcome zu verschlechtern (1, 4) und zweitens auch die maternale Morbidität damit signifikant gesenkt wird (weniger schwere Hypertonien, weniger Propf-Präeklampsien mit schweren Zeichen, weniger vorzeitige Plazentlösungen). (1, 2) In der CHIP-Studie wurde v. a. Labetolol und Methyldopa und in der CHAP-Studie Labetolol und Nifedipin verwendet. Welches ist nun das bessere Medikament? Subanalysen (2, 4) aus beiden randomisierten Studien zeigen, dass diese drei Stoffklassen ähnlich gut wirken, die gesetzten Blutdruckziele auch zu

erreichen. Als Randbemerkung sei erwähnt, dass das Methyldopa nicht gestorben ist und dass Frauen unter Nifedipin nicht weniger Frühgeburten hatten.

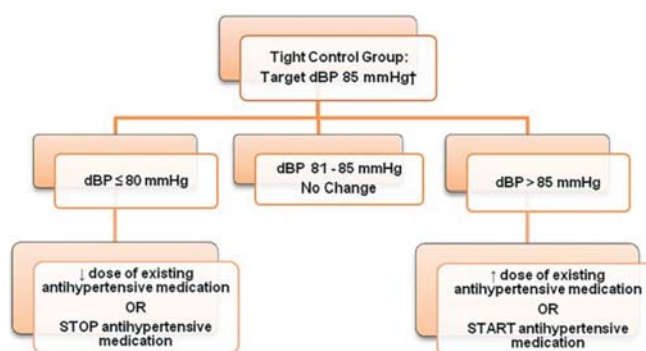


Abb. 1. Behandlung der Hypertonie nach dem diastolischen Blutdruckwert (aus Ref. 4)

#### Literatur

1. Magee LA et al., N Engl J Med. 2015; 372:407–17
2. Tita AT et al., N Engl J Med 2022; 386:1781–92
3. Sanusi AA et al., Obstet Gynecol. 2024; 144:126–34
4. Laura A. Magee et al., Pregnancy Hypertension. 2019; 8:156–62

Luigi Raio

### Dienogest oder LNG-IUD bei Adenomyosis uteri interna

Die Adenomyosis uteri interna ist eine schwierig konservativ zu behandelnde Erkrankung. Neben der symptomatischen Therapie ist vor allem die Applikation von Gestagenen zielführend. Doch in welcher Form sollten diese zum Erreichen des bestmöglichen Effektes verabreicht werden? In einer Metaanalyse wurde nun die orale Gabe von Dienogest *versus* einer Therapie mit LNG-IUD verglichen. Hier zeigte sich Dienogest insgesamt effektiver in der Schmerzreduktion sowie in der Reduktion des Uterusvolumens. Bezüglich der Blutungskontrolle scheint dagegen das



LNG-IUD effektiver zu sein. Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme, Mastodynie, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Stimmungsschwankungen, Libido-verlust etc. traten in vergleichbaren Häufigkeiten auf (Akhigbe RE et al., Eur Journ Obst & Gyn and Reprod Biol 2024; 300:230–39).

*Kommentar*

*Letztlich ist die Therapie der Endometriose und auch der Adenomyose individuell zu gestalten. Die Präferenzen der Patientinnen geben neben den führenden Symptomen vor, welcher Weg zu beschreiten ist. Dennoch sind diese Daten für die Beratung unserer Patientinnen sehr hilfreich.*

*Martin Heubner*

**Krause-Körperchen: Zentral für die sexuelle Empfindung**

Vor Kurzem wurde bei Mäusen nachgewiesen, dass Ansammlungen von sogenannten Krause-Körperchen

in Klitoris und Penis Vibrationen und sanfte Berührungen aufnehmen und dabei eine zentrale Rolle beim sexuellen Verhalten spielen.

Der Krause-Endkolben besteht aus einem isolierten sensorischen Nerven, eingepackt in einen mit Flüssigkeit gefüllten Sack von Schwannschen Zellen, umgeben von einer Kapsel aus Bindegewebe (Abb. 1). Vibrationen zwischen 40 und 80 Hertz verändern die Oberfläche und stimulieren den sensorischen Nerven mittels eines Ionenkanalproteins (PIEZO2). Der Reiz geht über das Rückenmark bis in das Gehirn. In der vorliegenden Studie fand man fünfmal mehr Krause-Körperchen in der Klitoris als im Penis (in der Vagina fehlten sie völlig). Die Nervenendigungen enden im Rückenmark an einem anderen Ort als die umgebenden Hautnerven, und zwar unmittelbar neben dem spinalen Ejakulationszentrum. Durch elektrophysiologische Experimente und Calcium-Bildgebung fanden man eine optimale Aktivierung der Krause-Körperchen bei 40 bis 80 Hertz. Diese

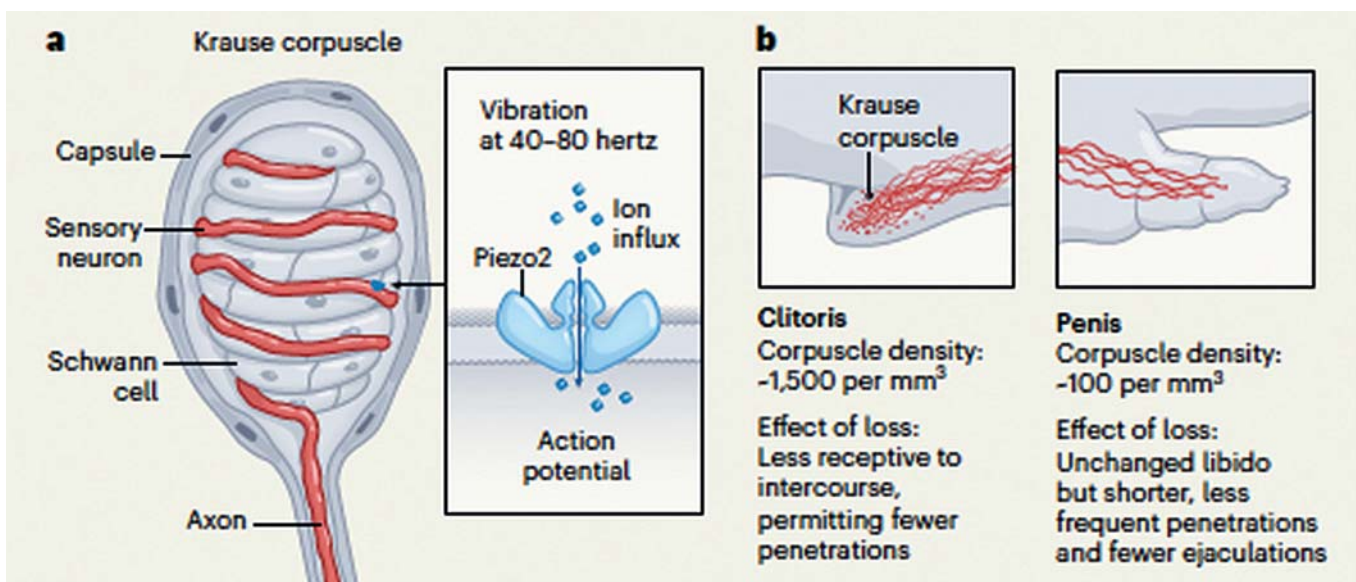


Abb. 1. Krausekörperchen (aus Nature, News and Views)

Frequenzen werden auch bei innigem Hautkontakt erzeugt. Im Experiment führten optische und mechanische Reize beim Penis zu einer Erektion und bei der Klitoris zu einer Vaginalkontraktion (ein Mass für die sexuelle Erregung). Genetisch erzeugte Mäuse ohne Krause-Körperchen penetrierten und ejakulierten wesentlich seltener. Krauselose Mäusinnen erlaubten weniger Penetrationen (Qi, L. et al., Nature 2024, doi.org/10.1038/s41586-024-7528-4).

#### *Kommentar*

*Die Krause-Körperchen der Genitalien wurden vor 160 Jahren zuerst beim Menschen entdeckt, kommen aber bei verschiedenen Säugetieren vor. Über das Krause-Körperchen wusste man lange sehr wenig, weniger als über seine Verwandten, die Pacini-, Meissner- und Ruffini-Körperchen. Diese kommen vor allem in den Fingern vor und erlauben das Ertasten von Texturen und Strukturen. Die vorliegenden Experimente zeigen, dass die Krause-Körperchen eine zentrale Rolle bei der sexuellen Empfindung spielen. Diese und weitere Forschungen führten zu einer wesentlichen Enttabuisierung dieser intimen und so zentralen Themen der Sexualität.*

*Eine interessante Beobachtung oder der Bezug zum Menschen: Die in den vorliegenden Experimenten gefundenen „wirksamen“ Frequenzen von 40 bis 80 Hertz finden sich in vielen Sexspielzeugen. Empirische Entdeckung ohne wissenschaftlichen Background!*

*Michael K. Hohl*

#### **Hilft jetzt die D-Mannose in der Prophylaxe rezidivierender Harnwegsinfekte oder nicht????**

Also ich dachte (... und denke!) noch immer, dass D-Mannose eine sehr gute Alternative bei rezidivierenden unkomplizierten Harnwegsinfekten ist. Aber dann! Im April ging ein Aufschrift durch die urogynäkologische Welt, als diese hier kommentierte Studie herauskam, die – auf den ersten Blick in guter Quali-

tät – von einem renommierten Journal herausgegeben, schlussfolgerte, dass D-Mannose so einfach nicht wirksam ist?

Ein Grund, diese Studie etwas genauer zu beleuchten ...

Wie gesagt, gut publiziert im JAMA Int, stammt diese Studie aus England und wurde in Hausarztpraxen durchgeführt.

Patientinnen mit korrekter Diagnose rezidivierender Harnwegsinfekte wurden eingeladen, an dieser Studie teilzunehmen, in der randomisiert entweder 2 Gramm D-Mannosepulver oder eine adäquate Menge Placebo oral eingenommen wurde.

Der primäre Endpunkt war die Anzahl klinisch vermuteter weiterer Harnwegsinfekte über eine Beobachtungsdauer von sechs Monaten.

303 Patientinnen wurden in die D-Mannosegruppe randomisiert und 295 in die Placebogruppe.

In der Placebogruppe hatten 51 % der Patientinnen, in der D-Mannosegruppe 55 % der Patientinnen in dem Beobachtungszeitraum mindestens einen klinisch vermuteten Harnwegsinfekt, was keinen statistisch signifikanten Unterschied ergab. – Die Schlussfolgerung war, dass D-Mannose in der Gruppe der Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten nicht empfohlen werden sollte.

#### *Kommentar*

*Meine Güte – ich war initial schockiert, widersprach diese Studie doch völlig der bestehenden Evidenz und vor allem auch meiner klinischen Praxis! Ein Grund, die Studie genauer anzuschauen.*

*Also erstmal: Sieht auf den ersten Blick alles solide und gut aus, grosse Studie, multizentrisch, randomisiert, sicherlich adäquat gepowert, SUPER!*

*Aber dann kam der zweite Blick, und wie wir alle wissen, ist dieser zweite Blick sowohl in der Liebe als auch bei Studien vermutlich der Wichtigere. Was mir als erstes negativ ins Auge stach, war der Endpunkt – „klinisch vermuteter Harnwegsinfekt“??? Hinter der Klinik eines Harnwegsinfektes können sich bequem OAB (Reizblase), interstitielle Zystitis oder bladder pain syndrome, Vaginalinfekte oder eine ganze Menge anderes verstecken, deswegen machen wir ja auch bei rezidivierenden Harnwegsinfekten immer einen Urinstatus und eine Urinkultur! FEHLT hier leider in dieser Studie.*

*Des Weiteren – fast noch schlimmer! – war die tatsächliche Einnahme der D-Mannose. Zwei Drittel der Frau haben das Studienmedikament wenigstens 3× pro Woche eingenommen – das geht ja gar nicht – das ist ja eine totale Unterdosierung der Mannose und entspricht meiner Meinung nach dem Vergleich eindeutig zu wenig D-Mannose gegen Plazebo.*

*Also – trotz grosser Patientinnenzahl, trotz verführerischem Titel in einer renommierten Zeitschrift, trotz urogynäkologischem Aufschrei: Sorry, guys, diese Schlussfolgerungen dürfen wir leider aus diesen Daten gar nicht ziehen.*

*Qualitativ bessere Studien mit solide diagnostizierten Harnwegsinfekten und adäquater Compliance bei der Einnahme von D-Mannose werden in Zukunft die Frage der Effektivität beantworten, die hier vorliegende leider nicht.*

*Und ... bis dahin bleibt bei uns die D-Mannose im Programm zur Therapie und Prophylaxe der unkomplizierten Harnwegsinfekte!*

*(Hayward, H. et al JAMA Intern Med. 2024;184:619–28)*

Annette Kuhn

### **Betablocker und Risiko für small for gestational age (SGA)**

Wie Sie sehen, habe ich mich bei dieser Ausgabe der FHA etwas mit dem Blutdruck bzw. dessen Behandlung in der Schwangerschaft auseinandergesetzt. Im ersten „Für Sie kommentiert“ ging es um Blutdrucksenkung bei Frauen mit chronischer oder Gestationshypertonie. In der aktuellen Recherche geht es um Frauen, welche Betablocker brauchen, weniger um den Blutdruck zu senken, als mehr, um Arrhythmien vorzubeugen, oder bei Herzinsuffizienz, bei Myokardischämien, bei Kardiomyopathien, wegen pulmonaler Hypertonie oder Aortopathien. Diese Frauen werden international im „Registry of Pregnancy And Cardiac disease“ (ROPAC) aufgenommen. Zwischenzeitlich sind 5739 (Stand 1/2024) Frauen in diesem Register gelistet. 15.2% erhielten Betablocker, meist Metoprolol, aber auch Bisoprolol, Carvedilol, Propranolol, Atenolol oder Labetolol. Schwangere Frauen mit Herzproblemen und unter Betablocker hatten ein beinahe doppelt so hohes Risiko, ein SGA-Kind zu gebären als solche ohne Betablocker (15.3% vs. 9.3%; OR 1.7 [95%CI 1.3–2.1]). Das Risiko war am höchsten mit Atenolol, während bei Labetolol und Propanolol das Risiko niedrig war. Diese Zahlen sind interessant. Verglichen mit der Inzidenz von SGA-Kindern in der Gruppe von Frauen mit Hypertonie (CHIP und CHAP) von bis 30% (2) überrascht das doch etwas. Das könnte dafür sprechen, dass wir hier tatsächlich mit einer medikamenteninduzierten Problematik konfrontiert sind. Bei Frauen mit „nur“ Hypertonie ist die Ursache einer Wachstumsstörung am ehesten bedingt durch eine frühe Plazentainsuffizienz. Mir ist nicht ganz klar, wieso bei Betablockade die Inzidenz von kleinen Kindern erhöht ist. Es kann gut sein, dass die medikamentöse Herzfrequenzsenkung zu einer Reduktion des Herzminutenvolumens führt und dies eine placentare Minderperfusion induziert. Auch die Inzidenz von Präeklampsie ist deutlich unterschiedlich in den

zwei Kollektiven (Hypertonie vs. maternale Herzprobleme: 47% [2] vs. 3.3% [1]). Was nicht gut differenziert wurde, ist, dass Frauen unter Betablockern schwerere Herzprobleme hatten als die anderen. Jedenfalls scheint eine zu frühe Blutdruckbeeinflussung, d. h. ohne Vorliegen einer Hypertonie und bereits früh in der Schwangerschaft, sicherlich ungünstig für die Entwicklung des uteroplazentaren Kreislaufes.

#### Literatur

1. Ramlakhan KP et al., *Int J Cardiol.* 2024; 410:132234.
2. Laura A. Magee et al., *Pregnancy Hypertension.* 2019; 8:156–62

*Luigi Raio*

#### **Komplettierende axilläre Lymphonodektomie zur Identifikation eines pN2–3-Status als Indikation für eine adjuvante Therapie mit CDK4/6 Inhibitoren: eine post-hoc Analyse der randomisierten, Phase-3 SENOMAC-Studie**

Diese post-hoc-Analyse der SENOMAC-Studie untersucht die Vor- und Nachteile einer kompletierenden Axilladisektion (cALND) zur Identifikation von Patientinnen, die von einer adjuvanten Abemaciclib-Therapie bei frühem, luminalem Brustkrebs profitieren könnten.

Adjuvante CDK4/6-Inhibitoren wie Abemaciclib verbessern das invasive krankheitsfreie Überleben (iDFS) bei luminalem Brustkrebs mit hohem Risiko. Hohes Risiko ist definiert durch das Vorhandensein von  $\geq 4$  positiven Lymphknoten oder 1–3 positiven Lymphknoten mit zusätzlichen Risikofaktoren wie G3 oder Tumorgroße  $> 5$  cm. Für Patientinnen mit kleinen Tumoren (T1–2), niedrigem Tumorgrading und begrenztem Befall der Wächterlymphknoten (1–2 befallene SN) ist die einzige Möglichkeit, um Patien-

tinnen für eine Abemaciclib-Behandlung zu identifizieren, die cALND, bei der mehr als vier befallene Lymphknoten nachgewiesen werden können. Allerdings ist die cALND mit einer erheblichen Armmorbidität verbunden, insbesondere Lymphödemen, die die physische Armfunktion und die Lebensqualität beeinträchtigen.

Die SENOMAC-Studie ist eine Phase-3-Studie, in der Patientinnen mit klinisch nodal-negativen T1–T3-Mammakarzinomen und 1–2 Makrometastasen in der Sentinellymphonodektomie (SLNE) entweder eine komplettierende ALND erhielten oder nur die SLNE.

In der post-hoc-Analyse wurden Patientinnen mit luminalem, östrogenrezeptor-positivem, HER2-negativem Brustkrebs und kleinen Tumoren ( $< 5$  cm) mit niedrigem Grading (G1/G2) untersucht. Bei diesen kleineren, gut bis mässig differenzierten Tumoren ist die Indikation zum Einsatz von Abemaciclib von der Anzahl befallener Lymphknoten abhängig, da in der MonarchE-Studie nur für Patientinnen mit vier oder mehr betroffenen Lymphknoten in diesem Setting ein Vorteil nachgewiesen worden war. Ziel der Analyse war es, die Schäden (Arm-Morbidität) und den potenziellen Nutzen (iDFS-Verbesserung) durch eine cALND zu vergleichen, wenn diese alleinig zur Indikationsstellung einer adjuvanten Abemaciclib-Behandlung eingesetzt würde.

Von den 1705 analysierten Patientinnen erhielten 802 eine cALND und 903 nur eine SLNE. Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 45 Monaten traten schwere oder sehr schwere Einschränkungen der Armfunktion deutlich häufiger in der cALND-Gruppe auf (13%) im Vergleich zur SLNE-Gruppe (4%). Um ein iDFS-Ereignis durch eine adjuvante Abemaciclib-Therapie zu verhindern, müssten 104 Patientinnen

eine cALND erhalten, wobei neun von ihnen eine schwere Arm-Morbidität entwickeln würden.

#### Kommentar

*Eine komplettierende ALND als Routineverfahren – nur um potenzielle Patientinnen zu identifizieren, die von einer adjuvanten Abemaciclib-Therapie profitieren könnten – sollte vermieden werden. Die cALND ist mit einem substanziellen Risiko für schwere oder sehr schwere Armmorbidität assoziiert.*

#### Literatur

De Boniface J et al. Lancet Oncol 2024; 25:1222–30

Cornelia Leo

### Hormontherapie nach 65: eine gute Option für die Meisten

Die vorliegende Studie basiert auf den Daten von 10 Mio. Frauen unter Medicare zwischen 2007 und 2020.

Die überwiegend positiven Effekte einer Hormontherapie (HT) über 65 sind abhängig von der Art des Präparats (Estradiol) der Applikationsart (transdermal, transvaginal) und Dosierung.

Die Autoren kamen zum Schluss, dass sie im Vergleich zum „never use“ oder Hormonstop vor 65 Jahren eine Östrogen-only-Anwendung bei über 65-jährigen mit folgenden statistisch signifikanten Reduktionen verbunden war:

- Mortalität (19%)
- Mamma-CA 16%!!
- Lungenkrebs 13%
- Kolorektal-CA 12%
- Thromboembolien 5%

- Vorhofflimmern 4%
- Herzinsuffizienz 5%
- Akuter Myokardinfarkt 11%
- Demenz 2%

Östrogen plus Progestin reduzierte die Risiken signifikant für:

- Endometrium-CA 45%
- Ovarial-CA 21%
- Ischämische Herzerkrankung 5%
- Herzinsuffizienz 5%
- Thromboembolische Komplikationen 5%

#### Wie steht es mit dem erhöhten Mamma-CA Risiko?

Eine Kombination von E und P erhöhte das Mamma-CA-Risiko auf 10–19%. Die Autoren führen aus, dass niedrigere transdermale Östrogene (enthalten Estradiol) diese Risiken weitgehend eliminieren.

Allerdings stellten die Autoren auch fest, dass im Beobachtungszeitraum von 14 Jahren (2007–2020) die Einnahme von HT bei Seniorinnen von 11,4% auf 5,5% sanken. Gleichzeitig hat Estradiol weitgehend konjugierte Östrogene ersetzt, eine vaginale oder transdermale Applikation die orale (Baik, S.H. et al., Menopause 2024; 31:363–71).

#### Kommentar

*Trotz diesen beruhigenden positiven Daten bleibt die Menopausenhormontherapie umstritten. Dies ist vor allem der viel zitierten WHI-Studie aus dem 2002 zu verdanken, welche das Management in der MP grundlegend erschüttert und negativ beeinflusst hat, wegen Krebsangst und Furcht vor Herzerkrankungen. Heute gilt es wieder viel mehr, über neuere Forschungsergebnisse zu informieren und falsche Meinungen richtigzustellen.*

---

*Dies gilt vor allem auch für Hausärzte und Apotheker, die Hormonverschreibungen oft negativ beurteilen oder schräg ansehen.*

*Die WHI-Studie, welche nach heutiger Ansicht sowohl in Dosierung wie auch Präparatwahl als obsolet angesehen wird, muss nach wie vor fest in den Köpfen sitzen. Zusammenfassend darf man feststellen, dass Menopausenexpertinnen, welche à jour sind mit der aktuellen Literatur, Frauen eher zu einer HT motivieren, wegen der vielen Vorteile die damit verbunden sind:*

- *Reduktion der Mortalität,*
- *Verbesserung der Knochengesundheit,*
- *vaskuläre und vulvovaginale sowie kognitive Vorteile.*

*Es ist allerdings zu befürchten, dass die Mehrheit der Nichtspezialisten (vor allem Hausärzte) weiterhin keine Hormontherapien bei älteren Frauen rezeptieren.*

*Michael K. Hohl*



**... dass endokrine Erhaltungstherapien für Patientinnen mit low-grade Ovarialkarzinom mit einem signifikanten Überlebensvorteil assoziiert sind?**

Das low-grade Ovarialkarzinom ist eine seltene Erkrankung und wie bei vielen seltenen Tumorerkrankungen ist die Datenlage zum optimalen Management unbefriedigend. Verschiedene Studien konnten bereits einen Vorteil für die endokrine Therapie (bei Hormonrezeptor-Positivität) dieser Erkrankung zeigen. Eine retrospektive Multicenter-Studie von 450 Patientinnen mit fortgeschrittenem Tumorstadium (FIGO III/IV) zeigten im 10-Jahres-Verlauf einen Benefit von immerhin 10% (75% versus 65%) für das Gesamtüberleben (Barakzai SK et al., Gyn Onc 2024; 190:119–23).

*Kommentar*

*Gerade für seltene Tumorentitäten wie das low-grade Ovarialkarzinom liefern retrospektive Datenanalysen wie diese einen wichtigen Beitrag zur Therapieoptimierung.*

*Martin Heubner*

**... dass die antibiotische Prophylaxe vor oder nach Abnabelung kaum einen Einfluss hat auf das frühe neonatale intestinale Mikrobiom?**

(Sinha et al., Cell Host & Microbe 2024; 32, 1444–54)

*Kommentar*

*Bei der hohen Sectiofrequenz in den industrialisierten und steigend auch in den Entwicklungsländern sind Massnahmen welche das Risiko für Wundinfektionen senkt wichtig. Dazu gehört die antibiotische Prophylaxe. Metaanalysen von randomisierten Studien zeigen, dass eine antibiotische Prophylaxe vor Abnabelung bzw. bei Operationsbeginn mit einer signifikant niedrigeren maternalen Infektmorbidity assoziiert ist als nach Abnabelung. Die aktuelle Studie trägt weiter dazu bei, unsere Angst das Kind unnötig Antibiotika zu exponieren, zu senken. Wichtiger beim Mikrobiom ist wieder einmal das Stillen welches in der erwähnten Studie einen wichtigeren Effekt zeigte als die potenziell negative Antibiotikaexposition.*

*Luigi Raio*

**... dass Beckenbodentherapie die Orgasmusfähigkeit positiv beeinflusst?**

Ein kürzlich erschienener Systematic Review, der randomisierte Studien – immerhin 21! – im Hinblick auf die Änderung der Sexualfunktion unter Beckenbodentherapie untersucht hat, kommt zu dem Schluss, dass sich die Sexualfunktion inklusive Orgasmusfähigkeit signifikant unter Beckenbodentherapie verbessert. Vielleicht ist das ein Argument in der Sprechstunde, die Patientinnen weiterhin für die

konservative Therapie zu motivieren! (Die Autoren geben allerdings zu, dass der Evidenzgrad schwach ist ...) (Homsí Jorge C. et al Am J Obstet-Gynecol 2024;15:61).

*Annette Kuhn*

**... dass man etwas gegen unfaire Onlinebewertungen machen kann?**

Haben Sie sich auch schon über unfaire Patientenbewertungen geärgert? Diese sind da und bleiben da. Aber man kann etwas dagegen tun: Gegenreaktion durch positive Feedbacks. Man kann zufriedene Paare um Beurteilung bitten. In den USA gibt es dafür sogar Apps und automatisierte Systeme wie „Dear Doc“, „Rater 8“ und „Loyal Health“. Man meint, dass es sogar von Vorteil sein könnte, eine anonyme Anfrage an die Patientinnen zu richten. Kommt offenbar oft besser an als eine persönliche Anfrage. Allgemein ist die Ansicht, dass es von Vorteil sei, möglichst viele Bewertungen zu erhalten (medscape, 27.03.2024).

*Michael K. Hohl*

**... dass Hyaluronsäure-Gel nach operativer Hysteroskopie Adhäsionen vorbeugen und die Fertilität verbessern kann?**

Einige Studien hatten auf einen möglichen Vorteil hingedeutet, eine Metaanalyse mit über

2300 Patientinnen belegt nun deutlich, dass das Risiko intrauteriner Adhäsionen durch die Anwendung von Hyaluronsäure-Gel um die Hälfte verringert werden und in Folge die Schwangerschaftsraten um etwa ein Viertel gegenüber der Nichtverwendung verbessert werden können (Luo Y et al., *AJOG* 2024; 231: 36–50).

*Martin Heubner*

**... dass die Sensitivität der Sentinellymphknoten Biopsie (SLN) beim frühen epithelialen Ovarialkarzinom (EOC) tief ist?**

In einer multizentrischen, prospektiven Phase-II-Studie wurde bei 169 Patientinnen mit frühem EOC eine SLN-Biopsie mit anschliessender pelviner und paraaortaler Lymphadenektomie durchgeführt. Bei 70 Patientinnen konnte kein SLN nachgewiesen werden (65 hatten definitiv histologisch negative Lymphknoten, bei fünf wurden Lymphknotenmetastasen nachgewiesen). Bei 99 (58,6%) Patientinnen wurde mindestens ein Sentinel-Lymphknoten erfolgreich identifiziert (84 hatten in der definitiven Histologie negative Lymphknoten, bei 15 wurden Lymphknotenmetastasen nachgewiesen, 11 davon hatten positive SLN, davon wurden sieben Lymphknotenmetastasen nur durch ein Ultra-Staging-

Protokoll identifiziert). Bei vier (26,7%) Patientinnen mit lymphknoten-positiver Erkrankung war der SLN negativ (Sensitivität 73,3% und Spezifität 100,0%). Zusammenfassend kann gesagt werden, dass in dieser multizentrischen Studie der Nachweis von SLN bei EOC im Frühstadium nicht die erwartete Sensitivität erreichte. Bei jeder vierten Patientin könnte eine metastatische Lymphomerkkrankung vorliegen, die durch die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie nicht erkannt worden wäre. Dennoch wurden 35,0% der nodal-positiven Patientinnen nur durch ein SLN-Ultra-Staging-Protokoll entdeckt, sodass die SLN-Exzision im frühen OEC trotzdem einen Mehrwert darstellen könnte (Nero C et al., *Eur J Cancer* 2024; 196, 113435).

*Michael D. Mueller*

**... dass Olivenölgenuss tatsächlich das Risiko, an Demenz zu sterben, senkt?**

Eine kürzlich in *JAMA* publizierte Studie, in der ein Register mit über 93 000 Personen analysiert wurde, zeigte, dass der regelmässige Genuss von Olivenöl tatsächlich das Risiko, an einer mit Demenz verbundenen Erkrankung zu sterben, senken kann – wer hätte das gedacht?

Allerdings muss ich zugeben, nicht so wahnsinnig überrascht gewesen zu sein, weil wahrscheinlich Personen, die auf eine gesunde Ernährung achten, auch sonst eher einen gesünderen Lebensstil pflegen als andere (Tessier, A.J. et al PhD-*JAMA Network Open*. 2024; 7:e2410021).

*Annette Kuhn*

**... dass Yoga und progressive Muskelrelaxation (PMR) ein prämenstruelles Syndrom (PMS) signifikant verbessern können ?**

In einer randomisierten, kontrollierten Studie wurde der Einfluss von Yoga und progressiver Muskelrelaxation (auch Jaacobsonische Technik – nach ihrem Erfinder – genannt), bei der sukzessive bei verschiedenen Muskelgruppen eine Anspannung einer bewussten Relaxation folgt und ihre Wirkung auf das PMS und die damit verbundene Depression, Angst und Stress geprüft. 68 Studentinnen wurden in vier Gruppen unterteilt: Yoga (Y), Muskelrelaxation (PMR), Y+PMR und Kontrollen. PMS-Score und Depressiom, Anxiety und Stresscore waren die Messkriterien. Die Y + PMR-Gruppe hatte signifikant niedrigere PMS-Scores als die anderen Gruppen. Depression, Anxiety und Stress-Scores waren signifikant niedriger in der Y-,



PMR- sowie PMR + Y-Gruppe im Vergleich zu Kontrollen (Abic, A. et al., *Women and Health* 2024; 64: 3).

#### Kommentar

*Eine sinnvolle Ergänzung oder Alternative zur medikamentösen Therapie. Eine weitere Option ist auch ein aerobes Training (ebenfalls dokumentiert durch eine randomisierte Studie: El Lithy et al., J. Obstet Gynecol 2015; doi:10.3109/01443615, 2014.960823).*

*Michael K. Hohl*

**... dass mit der zunehmenden Erderwärmung die Frühgeburtenrate ansteigen wird und dass hitzebeeinflussende Massnahmen wie mehr Grünflächen in Städten diesen Prozess bremsen können?**

(Ye T et al., *JAMA Pediatr.* 2024; 178: 376–83)

#### Kommentar

*Diese Studie wurde in Australien durchgeführt und die Grünflächen in verschiedenen Städten wurden u.a. mit Satellitenbildern berechnet. Es wurde eine inverse Korrelation gefunden zwischen diesen Parametern. Diese Studie freut mich, da wir unsere Städteplaner/ Politiker in die Verantwortung nehmen können. Mehr Grünflächen in urbanen Gebieten senkt die Tages-*

*und auch die Nachttemperaturen und somit auch die Frühgeburlichkeit.*

*Luigi Raio*

**... dass es eine Assoziation zwischen postpartaler Inkontinenz und Depression gibt?**

Die postpartale Depression ist häufig, die Gründe multifaktoriell. In einer grossen Metaanalyse wurde nun gezielt eine mögliche Assoziation mit Harninkontinenz analysiert. Insbesondere eine über sechs Monate post partum bestehende Harninkontinenz war deutlich (HR 1.53) mit postpartaler Depression assoziiert (Gallego-Gomez C et al., *AJOG* 2024; 231: 296–307).

*Martin Heubner*

**... dass bei Patientinnen mit serösem Ovarialkarzinom im Frühstadium die Lymphadenektomie mit einem Überlebensvorteil verbunden ist?**

Der onkologische Verlauf von 586 Patientinnen mit epithelalem Ovarialkarzinom (EOC) im Frühstadium wurde retrospektiv analysiert, 77,3% (n = 453) erhielten eine Lymphadenektomie. Nach dem chirurgischen Staging wurde bei 14 (3,1%) von 453 Patientinnen aufgrund des Vorhandenseins

von Lymphknotenmetastasen ein Upstaging durchgeführt. Insgesamt wurde kein signifikanter Unterschied beim 5-Jahres-Rezidiv-freien Überleben (DFS, 88,9% vs. 83,4%, p = 0,203) und 5-Jahres-Gesamtüberleben (OS, 97,2% vs. 97,7%, p = 0,895) zwischen der Gruppe mit und ohne Lymphadenektomie festgestellt. Bei einer Untergruppenanalyse wies die Lymphadenektomie-Gruppe mit seröser Histologie jedoch höhere 5-Jahres-DFS-Raten auf als die Gruppe ohne Lymphadenektomie (86,5% gegenüber 74,4%, p = 0,048; bereinigte Hazard Ratio = 0,281; 95% Konfidenzintervall = 0,107–0,735; p = 0,010) (Yang EJ et al., *J Gynecol Oncol* 2024; 35:e75).

*Michael D. Mueller*

**... dass es ein Hilfsmittel zur Einbringung von Substanzen in die Blase gibt, mit der sich Katheterisierungen vermeiden lassen?**

Rezidivierende Harnwegsinfektionen können eine therapeutische Herausforderung darstellen, und manchmal verwenden wir als Drittmitteltherapien verschiedene Instillationen in die Harnblase. Das Einbringen der Substanzen hat den Vorteil, eine hohe Substratmenge an den Ort des Gesche-

---

hens einzubringen, erfordert aber leider den meist selbst ausgeführten oder durch Fachpersonal unternommen Katheterismus. Bei rezidivierenden Harnwegsinfekten oder Bladder Pain Syndrome (BPS/IC) können dies beispiels-

weise Hyaluronsäure mit Chondroitinsulfat, DMSO oder Heparinmische sein. Der Ialudapter® (IBSA) kann hier helfen, Katheterismus zu vermeiden, weil er einfach nur auf die Harnröhre aufgesetzt wird.

Auch nicht-antibiotische Strategien sollten auf Evidenz basieren, welche im Artikel im Einzelnen beleuchtet werden (Ponthoven, R. Insights 2023, 17: 126–37).

*Annette Kuhn*



Dr. Christine Paul  
 Prof. Cornelia Leo  
 Interdisziplinäres Brustzentrum  
 Kantonsspital Baden

## Goodbye Sentinel?

Das stete Bestreben nach Deeskalation in der Therapie des Mammakarzinoms ist allgegenwärtig, so auch in der Axillachirurgie zur Senkung des Morbiditätsrisikos. Die Sentinellymphonodektomie (SLNE) ist das Standardverfahren beim klinisch nodal-negativen Mammakarzinom (cN0). Sie gibt Aufschluss über den Lymphknotenstatus, der bisher einer der wichtigsten Prognosefaktoren war. Aufgrund der zunehmend stärkeren Orientierung am biologischen Subtyp verliert der Lymphknotenstatus allerdings an Bedeutung für die Indikationsstellung der adjuvanten Systemtherapie. Mit den Ergebnissen der SOUND-Studie stellt sich nun sogar die Frage, ob und bei wem diese chirurgische Intervention überhaupt noch durchgeführt werden soll.

In den 1990er-Jahren wurde das Verfahren der SLNE beim Mammakarzinom etabliert (Abb. 1). Die damals

revolutionäre Methode ermöglicht eine präzise Beurteilung des Lymphknotenstatus ohne die Notwendigkeit einer kompletten axillären Lymphknotendissektion (ALND), die mit deutlich höheren Risiken für schwerwiegende Nebenwirkungen einhergeht. Heute gilt die SLNE als Standardverfahren bei der Behandlung von Brustkrebs im Frühstadium. Auch wenn das Risiko für Lymphödeme, Schmerzen und Bewegungseinschränkungen im Schultergelenk bei der SLNE signifikant geringer ist als bei der ALND, bleibt es doch vorhanden.

### Verzicht auf die axilläre Lymphknotendissektion (ALND) bei 1–2 positiven LK in der SLNE

Die Ergebnisse der ACSOG-Z0011-Studie (1) führten im Jahr 2011 zu einem Paradigmenwechsel in der

### Zeitachse der wichtigsten Studien zum axillären Staging

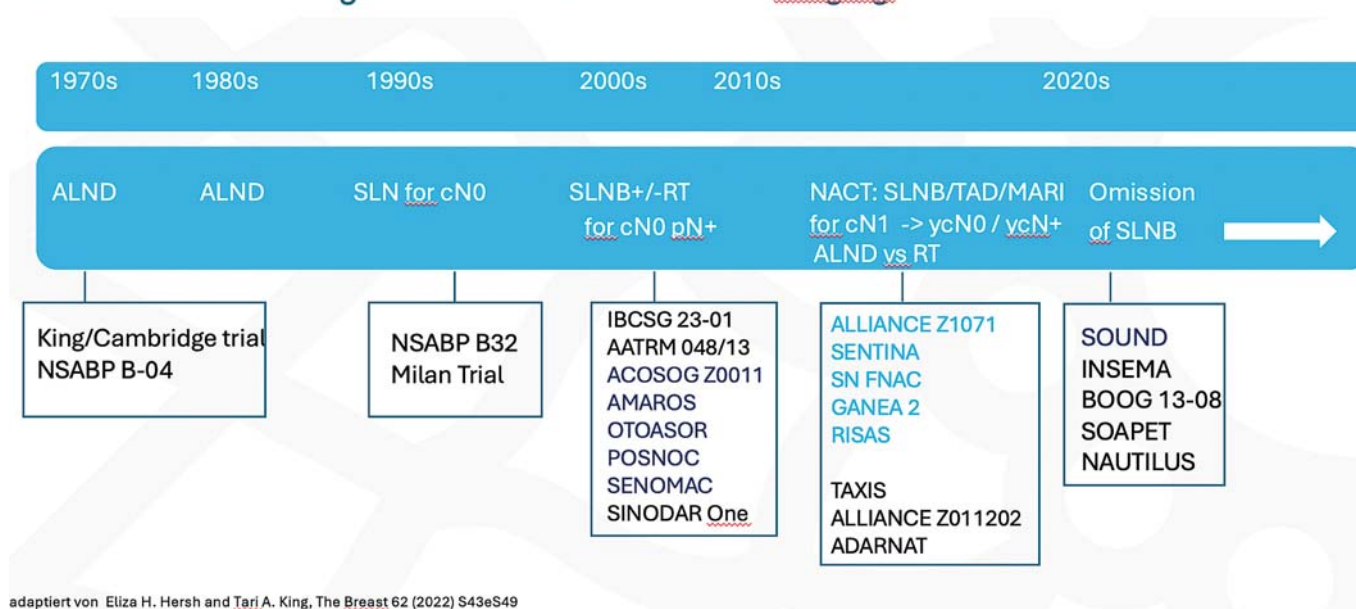


Abbildung 1.

Behandlung des Mammakarzinoms. Der Verzicht auf die ALND bei Frauen, die eine brusterhaltende Operation sowie eine adjuvante Strahlentherapie erhielten und ein bis zwei positive Sentinellymphknoten hatten, zeigte keinen negativen Effekt auf das Gesamtüberleben und das Lokalrezidivrisiko im Vergleich zur ALND. Im Gegenzug konnte jedoch eine signifikante Verringerung der Morbidität in Bezug auf Lymphödem, Schmerzen und Bewegungseinschränkung gezeigt werden. Als Kritikpunkte der Studie sind unter anderem die mangelnde Stratifizierung nach Tumorbiologie sowie die nicht standardisierten Strahlentherapieprotokolle zu nennen. Zudem wurden Patientinnen mit Mikrometastasen im Sentinel einbezogen, was schon zum damaligen Zeitpunkt keine zwingende Indikation für eine ALND mehr darstellte. Auch waren hauptsächlich (ca. 70%) cT1-Tumore eingeschlossen worden. Die 10-Jahres-Daten der Z0011-Studie (2), die 2017 veröffentlicht wurden, bestätigten die Nicht-Unterlegenheit der alleinigen SLNE sowohl in Bezug auf das Gesamtüberleben als auch auf das rezidivfreie Überleben, sodass die bereits gängige Praxis des Weglassens der ALND bei 1–2 positiven Sentinellymphknoten bei Patientinnen mit einer brusterhaltenden Operation und anschließender Radiotherapie weiter untermauert wurde.

Auch mit der Veröffentlichung der AMAROS-Studie (3) wurden Daten präsentiert, die die ALND in den Hintergrund drängten. Hier konnte gezeigt werden, dass die axilläre Strahlentherapie (Level I–IV) eine vergleichbare lokale Kontrolle des Tumors bietet wie die ALND, jedoch mit einem deutlich geringeren Risiko für Lymphödeme und andere Komplikationen.

Die im April 2024 veröffentlichten Daten der SENOMAC-Studie (4) konnten bestätigen, dass der Verzicht auf die ALND das krankheitsspezifische und Gesamtüberleben nicht beeinträchtigt. SENOMAC ist eine Nichtunterlegenheitsstudie, in der Patientinnen

(n = 2540, darunter zehn Männer) mit cT1- bis cT3-Tumoren sowie 1–2 Makrometastasen in der SLNE (Metastasengröße >2 mm in der grössten Ausdehnung) randomisiert wurden und entweder eine komplettierende ALND (n = 1205) erhielten oder nur die SLNE (n = 1335). Sowohl Patientinnen mit brusterhaltender Operation (63,8%) als auch mit Mastektomie (36,2%) wurden eingeschlossen. Die Ganzbrustbestrahlung nach brusterhaltender Operation war obligat. Circa 90% der Patientinnen in beiden Armen erhielten ausserdem eine Radiotherapie der Lymphabflusswege. Das mediane Follow-up betrug 46,8 Monate. Bezüglich des rezidivfreien Überlebens zeigte sich zwischen beiden Gruppen kein Unterschied (89,7% in SLNE-Gruppe vs. 88,7% in der ALND-Gruppe). Das geschätzte 5-Jahres Gesamtüberleben lag in der SLNE-Gruppe bei 92,9% und in der ALND-Gruppe bei 92,0%.

Die SENOMAC-Studie bezog wichtige Subgruppen ein: Tumoren > 5 cm, ältere Patientinnen, Mastektomie als Operationsmethode, positive SLN mit extranodalem Wachstum und Männer. Sie stellt aktuell die beste Evidenzgrundlage für den Verzicht auf eine ALND bei 1–2 Makrometastasen in den Sentinellymphknoten dar.

#### **Verzicht auf Sentinellymphonodektomie bei Tumoren $\leq 2$ cm und cN0**

Die Daten der SOUND-Studie (5) wurden 2023 erstmals auf der St. Gallen International Breast Cancer Conference präsentiert. Kurz darauf wurden sie im JAMA Oncology veröffentlicht. Hierbei handelt es sich um eine prospektive, randomisierte Studie zur Nichtunterlegenheit des Verzichts auf eine SLNE. Die Tumorgröße durfte bis zu 2 cm betragen. Der klinische Lymphknotenstatus musste cN0 (nach Palpation und obligatorischer präoperativer Axillasonographie)

sein. Bei allen Patientinnen war eine brusterhaltende Operation geplant, eine adjuvante Bestrahlung war obligat. Als primärer Endpunkt wurde das fernmetastatenfreie Überleben festgelegt. 708 Patientinnen erhielten eine SLNE, bei 697 wurde auf eine axilläre Intervention verzichtet. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 5,8 Jahre. Die wichtigsten Patientencharakteristika waren: medianes Alter 60 Jahre, mediane Tumorgröße 1,1 cm, etwa 18% hatten einen G3-Tumor, die meisten (ca. 85%) Patientinnen hatten einen ER-positiven und HER2-negativen Tumor. 98% der Patientinnen wurden bestrahlt. Im SLNE-Arm wurden bei insgesamt 13,7% der Patientinnen Lymphknotenmetastasen nachgewiesen.

Für Patientinnen, die eine SLNE erhielten, zeigte sich kein Vorteil im fernmetastatenfreien Überleben. Die axillären Rezidivraten lagen in beiden Gruppen bei <1%. Mit dem SOUND-Trial wurde die Nichtunterlegenheit des Weglassens der SLNE für dieses Patientinnenkollektiv gezeigt. Diese Ergebnisse legen nahe, dass Patientinnen, die den Einschlusskriterien der SOUND-Studie entsprechen, eine axilläre Operation erspart werden kann, wenn das Fehlen der Information über den Lymphknotenstatus den postoperativen Behandlungsplan nicht beeinträchtigt. Da die Mehrheit der Patientinnen im SOUND-Trial postmenopausal war und ER+/HER2-Mammakarzinome hatte, unterstützt die Studie vor allem bei den älteren Patientinnen mit dieser Tumorbilogie die Sicherheit der Unterlassung einer axillären Operation. Sowohl die AGO als auch die ASCO haben die Ergebnisse der SOUND-Studie bereits in ihren Leitlinien aufgenommen.

Die onkologischen Daten der INSEMA-Studie (6) werden voraussichtlich auf dem San Antonio Breast Cancer Symposium 2024 präsentiert. Hier wurde ein dem SOUND-Trial ähnliches Studiendesign gewählt. Als Unterschied zur SOUND-Studie erfolgt bei der

INSEMA-Studie eine Dokumentation der Strahlentherapiedosen in Brust und Axilla.

### **Axilläre Chirurgie beim klinisch nodal-positiven Mammakarzinom im neoadjuvanten Setting**

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass im Falle einer Konversion von nodal-positiv vor einer neoadjuvanten Chemotherapie (NACT) zu nodal-negativ nach der NACT eine Targeted axillary dissection (TAD) ausreichend ist. Bei der TAD wird der biopsierte Lymphknoten im Rahmen der Biopsie vor der NACT mit einem Clip oder einem radioaktiven Seed markiert und dann – zusätzlich zur SLNE – im Rahmen der Operation entfernt. Falls keine TAD durchgeführt wird, kann eine alleinige SLNE erfolgen, allerdings sollten hier mindestens drei Sentinels detektiert und exzidiert werden (7–10).

Wenn jedoch nach der NACT weiterhin residueller Tumor in den axillären Lymphknoten nachweisbar ist, ist die ALND nach wie vor das Standardverfahren.

Auch hier wird im Rahmen von Studien eine Deeskalation in Betracht gezogen. Die TAXIS-Studie (11) untersucht eine weitere Deeskalation durch fokussierte Axillachirurgie (tailored axillary surgery = TAS). Bei der TAS werden beim nodal-positiven Mammakarzinom neben dem im Rahmen der LK-Biopsie markierten Lymphknoten, die Sentinellymphknoten und palpatorisch auffällige Lymphknoten gezielt entfernt. Falls sich im Rahmen der TAS ein Lymphknotenbefall zeigt, werden die Patientinnen in zwei Gruppen randomisiert. Die eine Gruppe erhält das Standardverfahren mittels ALND, während bei der anderen Gruppe keine weitere operative axilläre Intervention durchgeführt wird, sondern eine axilläre Radiotherapie. Die TAXIS-Studie schliesst Patientinnen mit positiven Lymphknoten nach einer NACT ein, aber auch

nodal-positive Patientinnen, welche primär operiert werden.

### Zusammenfassung

Der Verzicht auf die ALND bei Patientinnen mit Mammakarzinom im Frühstadium (mit klinisch negativen Lymphknoten, brusterhaltender Operation und 1–2 Makrometastasen in der SLNE) hat seit der Veröffentlichung der Daten der Z0011- und AMAROS-Studien Einzug in den klinischen Alltag gefunden. Die Daten der SENOMAC-Studie untermauern die Aussage, dass die alleinige SLNE bei Patientinnen mit Mammakarzinom im Frühstadium und den oben genannten Kriterien der ALND nicht unterlegen ist. Zudem konnte mit der SENOMAC-Studie gezeigt werden, dass das Weglassen der komplettierenden ALND auch auf Patientinnen mit einer Mastektomie übertragen werden kann.

Durch die stärkere Orientierung am biologischen Subtyp hat der Nodalstatus für die Indikationsstellung der adjuvanten Systemtherapie an Bedeutung verloren. Mit der Veröffentlichung der SOUND-Studie wird das vollständige Weglassen chirurgischer Massnahmen in der Axilla bei bestimmten Patientinnengruppen (insbesondere ältere Patientinnen über 70 Jahre, Tumorgrosse  $\leq 2$  cm, klinisch und sonographisch nodal-negativ, Hormonrezeptor-positiv) zunehmend Realität werden. Eine axilläre Operation kann diesen Patientinnen erspart werden, wenn das Fehlen der Information über den Lymphknotenstatus den postoperativen Behandlungsplan nicht beeinträchtigt. Die Entscheidung zum Weglassen der SLNE sollte stets im Rahmen eines präoperativen, interdisziplinären Tumorboards getroffen werden.

Die wenigen noch bestehenden Indikationen für eine ALND sind in Abbildung 2 zusammengefasst.

Es bestehen nur noch wenige Indikationen für eine komplette Axilladisektion:

- klinisch nodal-positive Patientinnen mit primärer Operation
- residueller Tumor in den Lymphknoten nach NACT
- inflammatorischer Brustkrebs

Abbildung 2. Indikationen für eine ALND

Insbesondere nach neoadjuvanter Systemtherapie bleibt es spannend und wir werden in Zukunft sehen, ob bei Patientinnen, die initial positive Lymphknoten (cN1) hatten und nach der neoadjuvanten Therapie weiterhin positive Lymphknoten (ypN+) aufweisen, die weniger invasive „tailored axillary surgery“ (TAS) die ALND ersetzen kann. Aktuell laufende Studien, wie die TAXIS-Studie, untersuchen diese Fragestellung und könnten möglicherweise zu einer weiteren Deeskalation der axillären Chirurgie führen. Ein Algorithmus, der den aktuellen Stand der Axilla-chirurgie zusammenfasst, ist in Abbildung 3 aufgeführt.

### Literatur

1. Giuliano, A.E. et al.; Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: A randomized clinical trial. 2011. *JAMA*, 305(6), pp. 569-575. Available at: <https://doi.org/10.1001/jama.2011.90>.
2. Giuliano, A.E. et al.; Updated results of the ACOSOG Z0011 trial. 2017. *JAMA*, 318, pp. 918–26. Available at: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11470>.
3. Donker, M. et al.; Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): A randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. 2014. *Lancet Oncology*, 15(12), pp. 1303–10. Available at: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70460-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70460-7).

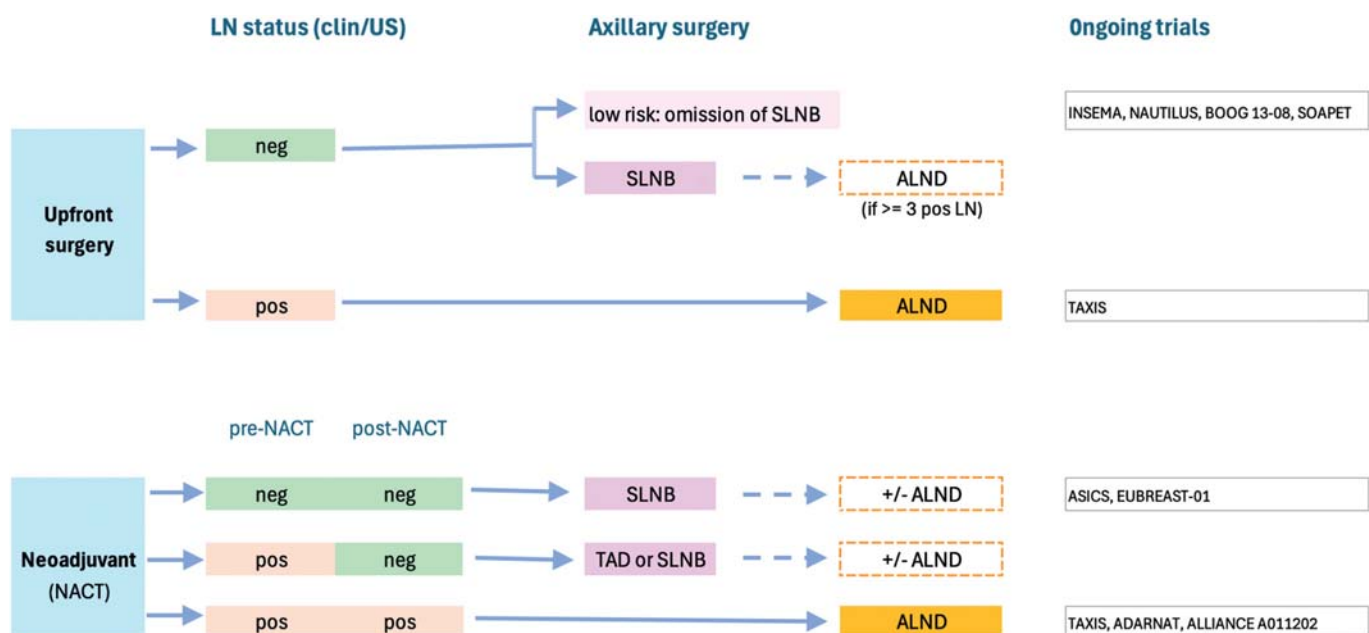
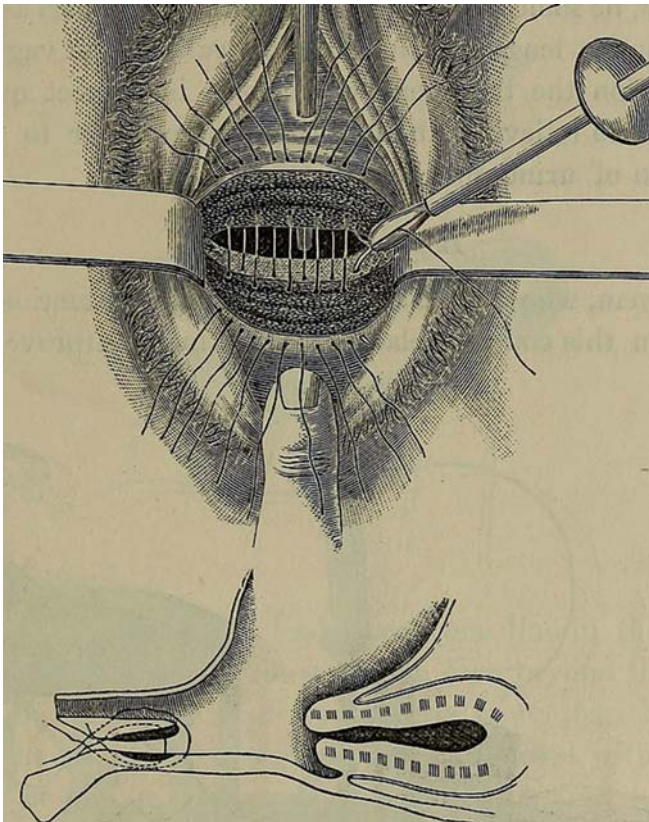


Abbildung 3. Algorithmus zur Axillachirurgie Stand 2024. © C. Leo, Kantonsspital Baden 2024

4. de Boniface, J. et al.; Omitting axillary dissection in breast cancer with sentinel-node metastases. 2024. *New England Journal of Medicine*, 390(13), pp. 1163–75. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2313487>.
5. Gentilini, O. D. et al.; Sentinel lymph node biopsy vs no axillary surgery in patients with small breast cancer and negative results on ultrasonography of axillary lymph nodes: The SOUND randomized clinical trial. 2023. *JAMA Oncology*. Advance online publication. Available at: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.XXX>.
6. Reimer, T. et al.; Patient-reported outcomes for the Intergroup Sentinel Mamma study (INSEMA): A randomised trial with persistent impact of axillary surgery on arm and breast symptoms in patients with early breast cancer. 2023. *eClinicalMedicine*, 55, 101756. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101756>.
7. Caudle, A. S., et al.; Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection. 2016. *J. Clin. Oncol.* 34, 1072–8.
8. Kuehn T et al.; Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. 2013. *Lancet Oncol.*14:609–18.
9. Boughey JC et al.; Identification and Resection of Clipped Node Decreases the False-negative Rate of Sentinel Lymph Node Surgery in Patients Presenting With Node-positive Breast Cancer (T0–T4, N1–N2) Who Receive Neoadjuvant Chemotherapy: Results From ACOSOG Z1071 (Alliance). 2016. *Ann. Surg.* 263: 802–7.
10. Donker et al.; Marking Axillary Lymph Nodes With Radioactive Iodine Seeds for Axillary Staging After Neoadjuvant Systemic Treatment in Breast Cancer Patients. The MARI Procedure. 2015. *Ann. Surg.* 261, 378–82.
11. Weber WP et al.; Tailored axillary surgery in patients with clinically node-positive breast cancer: Pre-planned feasibility substudy of TAXIS (OPBC-03, SAKK 23/16, IBCSG 57-18, ABCSG-53, GBG 101). 2021, *Breast.* 60: 98-110.doi: 10.1016/j.breast.2021.09.004.

Prof. Annette Kuhn  
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
 Inselspital Bern

## Kolpokleisis



Aus: Wikimedia; Reproduktion erlaubt

Die Kolpokleisis war jahrelang als verstümmelnder Eingriff verpönt und nicht akzeptabel klassifiziert, in meiner Ausbildung habe ich das in der Schweiz nie gesehen, wohl aber in England und den USA.

Mit zunehmendem Älterwerden der Bevölkerung – Patientinnen, mit grossem Prolaps, die weit über 90 sind! – finde ich aber, dass die Kolpokleisis wie in der Grafik dargestellt – danke Wikimedia! – ihren Platz im urogynäkologischen Repertoire braucht. Die Datenlage zeigt eine grosse Patientinnenzufriedenheit bei minimalem Eingriff, der leicht unter Lokalanästhesie durchgeführt werden kann.

Als „Berner Variante“ benutzen wir hier im apikalen Bereich nicht resorbierbare Fäden (z. B. Ethibond®), im mittleren Bereich langsam resorbierbare, starke monofilamentäre Fäden (z. B. PDS) und im distalen Bereich mittelschnell resorbierbare Fäden (z. B. Vicryl®).

Obwohl unsere Studie noch am Laufen ist, haben wir den Eindruck, damit die Rezidivrate wirklich sehr klein zu halten, auch bei grossem Prolaps.

Eine Levatorduplikation rundet das Bild ab. ■



## KEIN Schmücken mit fremden Lorbeeren, bitte!

Verstehen Sie mich nicht falsch: Ich möchte mich nicht mit fremden Lorbeeren schmücken, schon allein publizistisch geht das nicht, aber im normalen Leben auch nicht, finde ich. ABER ...

... ein von mir sehr geschätzter und in vielerlei Hinsicht vorbildlicher Kollege, der aber namentlich nicht genannt werden möchte, gab mir den Tipp, mal in Ruhe das Gemälde „Santa Agata“ von Francesco di Simonede Santa Croce, der im 15. Jahrhundert in Venedig wirkte, anzuschauen.

Das Bildnis ist im Museo d'Arte Medioevale moderna in Padua ausgestellt.

Der von mir sehr geschätzte Kollege, der namentlich nicht genannt werden möchte, hat dieses Museum besucht und angeregt, dieses „persönlich“ zu schreiben, was ich sehr gerne aufgreife.

Das Bild zeigt eine Ruhe ausstrahlende Frau, die auf einem Tablett Brüste – ihre (?) Brüste? – präsentiert, dies mit der rechten Hand, in der linken Hand hat sie eine Feder, könnte aber auch ein langes Skalpell sein und eine Art Stab. Die Farben sind unglaublich schön und das Bild strahlt trotz seltsam anmutendem Sujet Ruhe und Schönheit aus. Aus Gründen des Copyrights kann ich das Bild an diesem Ort leider nicht drucken, ich habe aber beim Recherchieren herausgefunden, dass noch zahlreiche andere Maler der Renaissance wie Piero della Francesca oder Francesco de Zubaran die heilige Agata gemalt haben.

Die heilige Agatha zählt zu den 14 Nothelfern. Ihr wurde früher gleich eine vielfache Rolle als Fürbitterin zugesprochen: bei Brustkrankheiten, Fieber, Brandgefahr, Hungersnot, Viehseuchen und Unwetter sowie Ausbrüchen des Ätna.



Heilige Agatha aus einem Gemälde von Francisco de Zurbarán



Die heilige Agatha trägt ihre abgetrennten Brüste auf einer Platte, von Piero della Francesca (ca. 1460–1470)

Agatha, eine der am meisten verehrten Märtyrerinnen der christlichen Antike, wurde im Rahmen der Christenverfolgung von Decia (250–253) in Catania auf Sizilien wegen ihres christlichen Glaubens hingerichtet.

Laut der *Legenda aurea* von Jacobus de Voragine aus dem 13. Jahrhundert legte die 15-jährige Agatha aus einer wohlhabenden und angesehenen Familie ein Jungfräulichkeitsgelübde ab und wies die liebestollen Avancen des römischen Präfekten Quintianus zurück, der glaubte, er könne sie zwingen, von ihrem Schwur zurückzutreten und ihn zu heiraten. Seine penetranten Annäherungsversuche wurden von Agatha dauernd zurückgewiesen. Dies geschah während der Decius-Verfolgungen, sodass Quintianus, der wusste, dass sie Christin war, sie bei den Behörden anschwärzte.

Der böse Quintianus erwartete, dass Agatha seinen Avancen nachgeben würde, wenn sie Folter und möglichem Tod in die Augen sehen würde, aber Agatha bekräftigte einfach ihren Glauben an Gott, indem sie betete: „Jesus Christus, Herr von allem, du siehst mein Herz, du kennst meine Wünsche. Besitze alles, was ich bin. Ich bin dein Schaf: Mach mich würdig, den Teufel zu besiegen.“

Quintianus versuchte Agatha weiter zu nötigen, indem er sie in ein Bordell sperrte. Schliesslich wurde sie auf eine Streckbank gespannt, mit Feuer bedroht und ihre Brüste wurden mit Zangen abgerissen.

Sie gilt als Heilige der Brustkrebskranken, und ihr Festtag wird am 5. Februar gefeiert.

Eine typisch sizilianische Süßigkeit in Form einer Brust heisst „Minne di Sant’Agata“ – die die abgeschnittene Brust der Heiligen darstellt.



Warum schreibe ich Ihnen diese Geschichte? Erstens möchte ich mich bei der Person, die auf keinen Fall genannt werden möchte, ganz herzlich für den Input, die stets geschätzten Kommentare und eigentlich auch alle gute und wertvollen Diskussionen, die wir hatten, bedanken. Und weil sie mich mit dem Bild sehr interessiert und mich die Geschichte der heiligen Agatha fasziniert hat. Ich glaube, dass Historie auch in die Welt der Konfiserien einziehen darf und ich noch nie gehört habe, dass es eine Heilige der Brust-erkrankungen gibt.

PS: I am very grateful and believe this is a great story – thank you, Bernie!

Prof. Luigi Raio  
 Hanna Baumann  
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
 Inselspital Bern

## Was ist das?

Eine 33-jährige Drittgravida Zweitpara wird uns in der 25+1 Woche zugewiesen wegen auffälliger hinterer Schädelgrube beim Feten. Sie hat zweimal spontan und ohne Probleme unauffällige Kinder geboren. Wegen Zustand nach TVT wird sie regelmässig bei den Kollegen der Hämatologie kontrolliert.

Die fetale Biometrie entspricht dem Gestationsalter und bis auf die hintere Schädelgrube ist das Kind unauffällig. Es ist nicht eine klassische Fehlbildung. Mir ist es in diesen Situationen generell wichtig, dass man den Befund sorgfältig beschreibt und dabei versucht zu eruieren, was zu viel, was zu wenig, zu gross oder zu klein ist und zuletzt, ob es symmetrisch oder nicht ist. Insbesondere bei den paarig angelegten Organen und dem ZNS kann die Differenzierung in symmetrisch und asymmetrisch helfen in der Diagnostik. Daneben ist der Einsatz der 3D-Sonographie entscheidend, speziell dort.

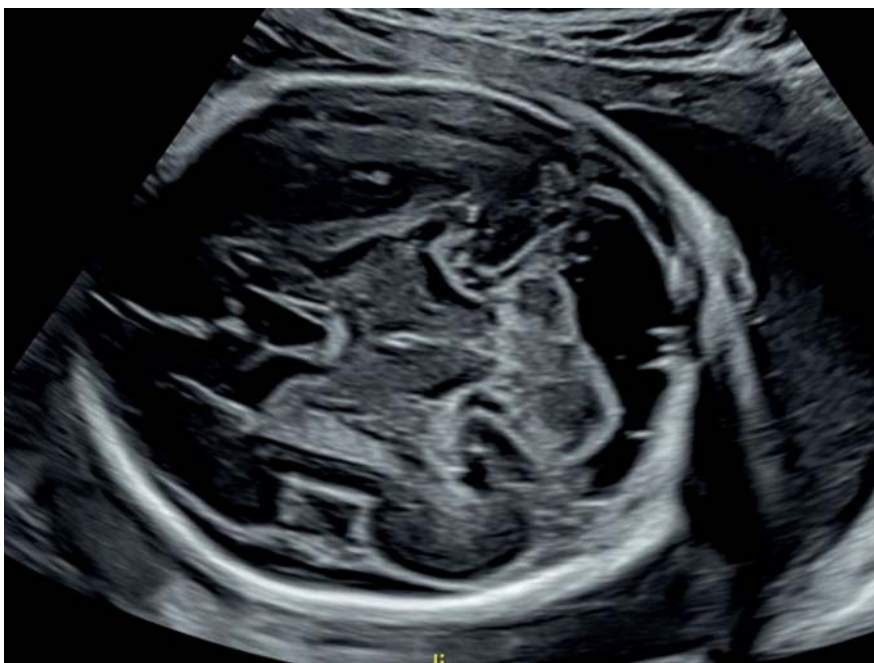
Nun, können Sie uns sagen, was auf diesem Bild (*Abb. 1*) und Videos (*QRC 1* und *2*) zu sehen ist? Erneut, man muss keine Diagnose stellen, aber zumindest beschreiben. Und dann kann man sich auf die Diagnose oder Differenzialdiagnose stürzen.



*QRC 1.* Videosequenz der hintere Schädelgrube transabdominal



*QRC 2.* Transvaginale Neurosonographie



*Abb. 1.* Transthalamische Darstellung der hinteren Schädelgrube

Prof. Luigi Raio  
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern  
 Prof. Beatrice Mosimann  
 Chefärztin Frauenklinik, Universitätsspital Basel  
 PD Dr. Thomas Menter  
 Pathologie, Universitätsspital Basel

## Parvovirus-B19-Superinfektion bei primärem CMV-Infekt

Ja, es war wirklich nicht einfach. Entsprechend habe ich das erste Mal keine Antwort erhalten auf den traditionellen FHA Sonoquiz. Nun, die Mutter hatte tatsächlich eine Parvo-B19-Serokonversion und wir haben auch im Blut des Kindes eine parvo-B19-positive PCR gefunden. Somit hatte auch das Kind eine Parvo-Virämie, welche eigentlich das ganze Bild erklären könnte. Das stimmt schon, aber folgende Befunde (siehe Bilder FHA 2/24) liessen uns differenzialdiagnostisch auch an etwas anderes denken:

1. Die Ventrikulomegalie ist eher selten beim Parvo und die auffällige „Schichtung“ bzw. subependymale Aufhellung der grauen Hirnsubstanz v. a. hinten (Abb. 1, QRC 3) ebenso.
2. Der ausgesprochen echogene Darm (Bild B) und die frühe, schwere und symmetrische Wachstumsrestriktion (Abb. 3) ist für Parvo ebenfalls eher atypisch.
3. Die fetoplazentare und fetale Hämodynamik spricht eher für eine schwere Plazentainsuffizienz mit Dilatation sogar der Coronararterien (QRC 2)

und weniger für eine parvo-bedingte Plazentaproblematik.

4. Obwohl das Kind ausgesprochenen hydropisch war, war die Anämie nicht schwer. Bei einem genuine Parvo-Infekt mit Hydrops würden wir Hämoglobinwerte mindestens  $<4$  g/dl erwarten.

Somit war die ACM PSV eher falsch hoch! Die komitierende, schwere Plazentainsuffizienz hat zu dieser Beschleunigung des Blutflusses geführt und entsprechend hat sich die ACM PSV (Grafik 2 [B]) trotz Transfusion kaum normalisiert bzw. ist rasch wieder angestiegen. Welche Infektion macht denn sowas? Kommen Sie nun darauf? Ja, es ist eine schwere CMV-Infektion und das Kind bzw. die Mutter hatte zusätzlich eine Parvo-B19-„Superinfektion“. Wir haben im fetalen Blut viel mehr CMV-Viren gefunden als Parvo B19 und in der Plazenta konnte immunhistochemisch CMV in den Villi nachgewiesen werden (Abb. 1), Parvo nicht. Das Kind ist leider knapp eine Woche nach der Transfusion intrauterin verstorben. ■

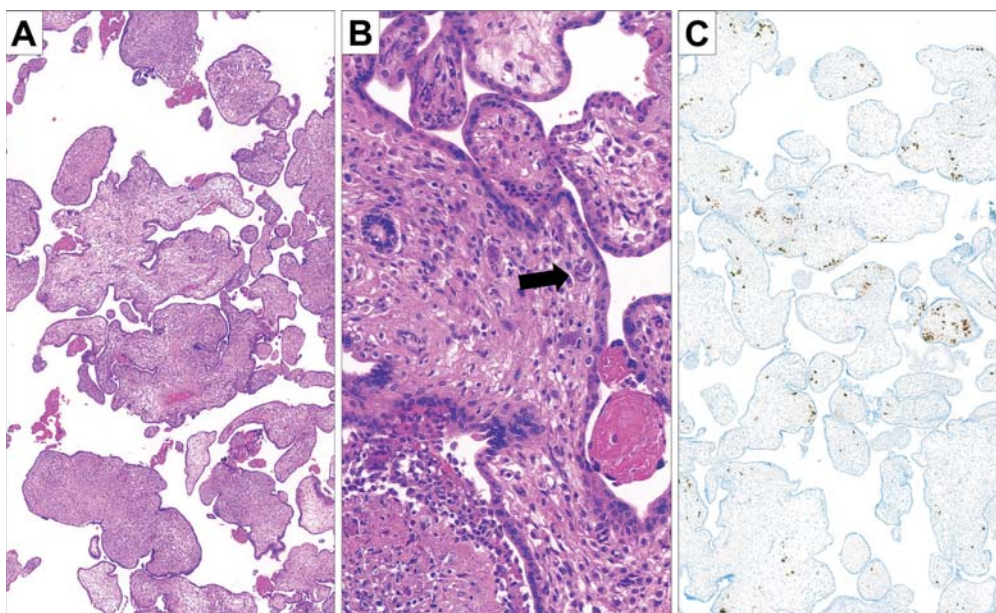


Abb. 1 A. Übersicht des Plazentagewebes mit Nachweis altersentsprechend gereifter Plazentazotten mit deutlicher Vermehrung interstitieller Zellen (HE, 40x); B. In der hohen Vergrößerung zeigt sich, dass eine Villitis mit Nachweis zahlreicher Plasmazellen vorliegt, es zeigen sich auch einzelne virozytopatisch veränderte Zellen (sogenannte Eulenaugenzellen, Pfeil) (HE, 200x); C. Immunhistochemisch zeigen sich zahlreiche CMV-infizierte Zellen in den Villi (Immunhistochemie für CMV, 40x).

## Komplette Dehiszenz der Sectionarbe mit Repair im 2. Trimenon

Eine Patientin, G2 P1, stellte sich in der 13. Schwangerschaftswoche in unserer Abteilung für Pränataldiagnostik zum fetalen Ultraschallscreening vor. Es bestand Status nach sekundärer Sectio in der ersten Schwangerschaft. Bei der Untersuchung erschienen Fötus und Plazenta völlig normal. Die vordere Gebärmutterwand schien jedoch im Sinne einer Narben-Dehiszenz nach Kaiserschnitt vollständig unterbrochen zu sein. Auf einer Länge von 14 mm war kein Restmyometrium sichtbar (Abb. 1). Wir besprachen diesen Befund ausführlich mit der Patientin. Da das Risiko für Komplikationen wie eine zunehmende Dehiszenz mit Prolaps der Fruchtblase oder gar für eine Ruptur gegeben schien, wurde eine minimalinvasive robotergestützte Reparatur mit Adaptation des Myometriums diskutiert. Nach kurzer Bedenkzeit entschied sich die Patientin für die operative Intervention. Die Operation wurde in der 13+6 Schwangerschaftswoche durchgeführt. Das Myometrium wurde unter Ultraschallkontrolle mit 5 Ti-Cron 0 Einzelknopf-Nähten adaptiert. Es traten weder intra- noch postoperative Komplikationen auf. Die Nachuntersuchung ergab eine gute Myometriumadaption mit



Abb. 1. Befund bei Erstvorstellung in der 13. Schwangerschaftswoche

5 mm Restmyometrium. Die weitere Schwangerschaft verlief unauffällig. Bei einem Gestationsalter von 36+6 SSW erfolgte die primäre Re-Section caesarea bei fetaler Makrosomie und Polyhydramnion mit Geburt

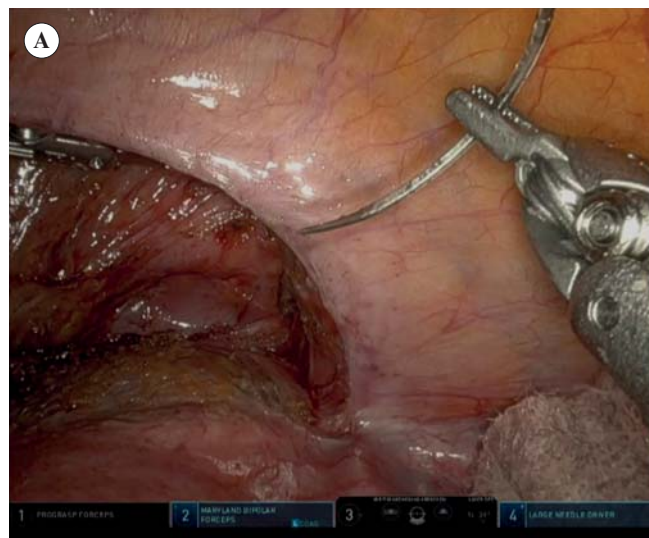


Abb. 2A. Nach Präparation des Defekts

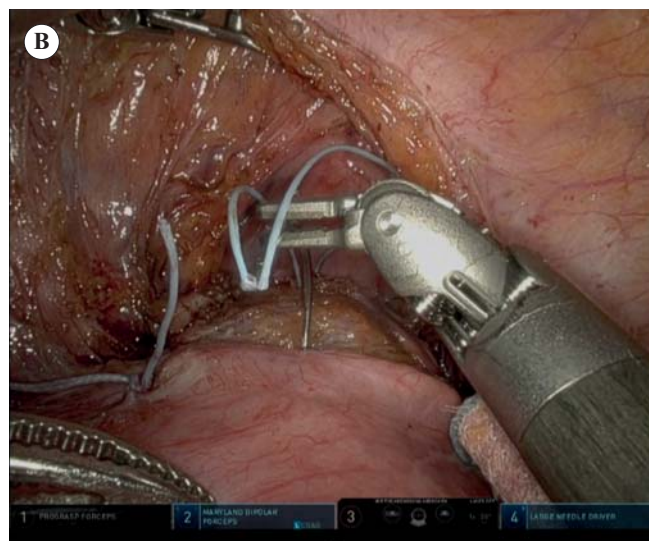


Abb. 2B. Platzierung der Nähte

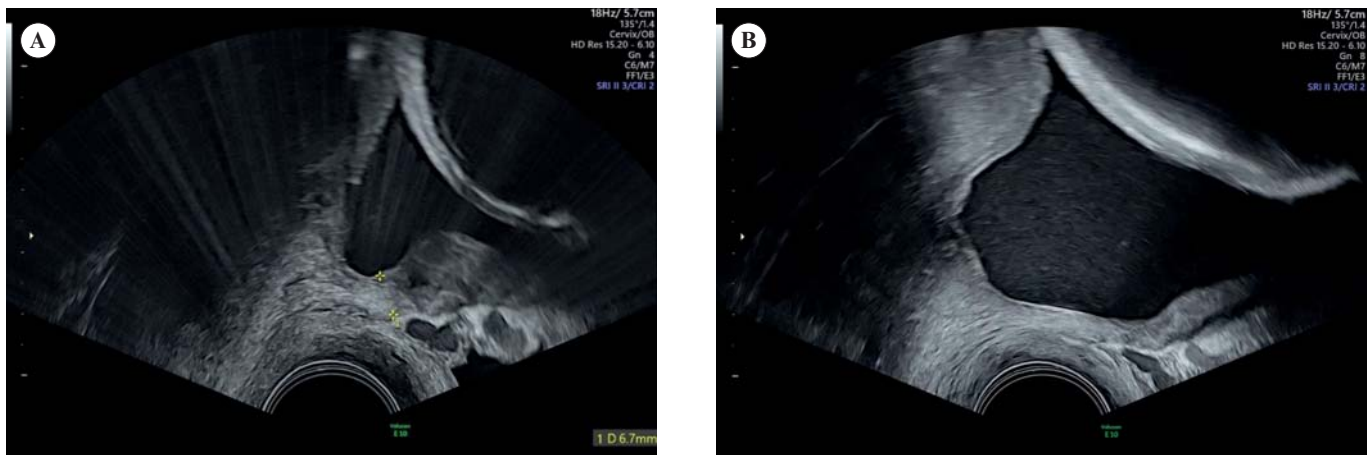


Abb. 3. Unteres Uterinsegment bei Gestationsalter 23+5 (A) und 27+5 (B)



eines gesunden Knaben. Die Patientin wünschte bei abgeschlossener Familienplanung die simultane Tubensterilisation.

#### Fazit

Vollständige Dehiszenzen von Sectionarben in der Schwangerschaft sind selten. Das optimale Vorgehen ist mangels Daten unklar, die Therapie muss daher individuell diskutiert werden. An Literatur existieren lediglich Fallberichte zu diesem Thema.

Abb. 4. Intraoperatives Bild während der Sectio caesarea, das Myometrium ist nach wie vor über dem Defekt (Pfeile) adaptiert

## Was ist das?

---

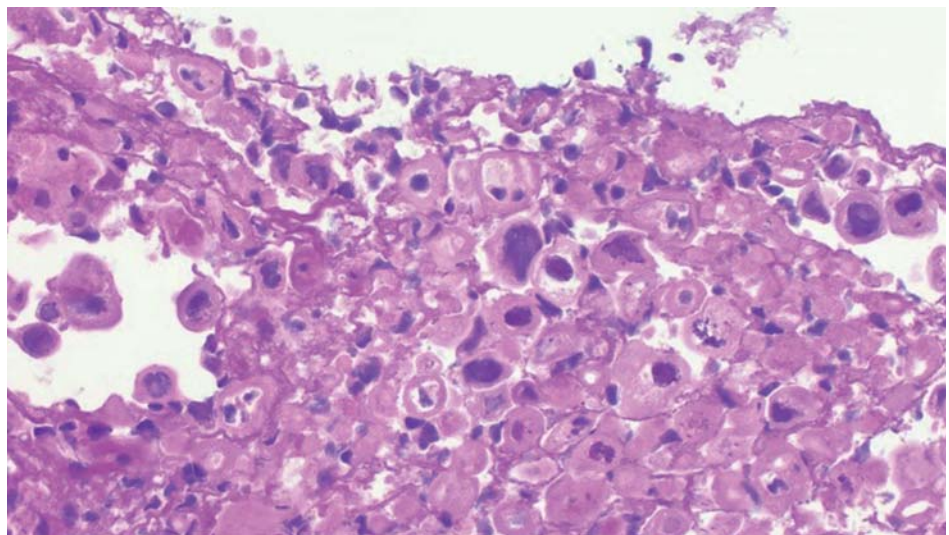
Notfallmässige Zuweisung einer 75-jährigen Frau bei starken Schmerzen und Exanthem in der Genitalregion.

Bekannt ist bei der Patientin eine JAK2-positive myeloproliferative Erkrankung (a.e. primäre Myelofibrose) mit Thrombozytose.

Klinisch (*Abb. 1*) und in der Biopsie (*Abb. 2*, HE-Färbung; Vergrößerung 200x) zeigten sich folgende Befunde:



*Abb. 1*



*Abb. 2*



Prof. Dr. med. Isabell Witzel

## Curriculum Vitae

### Werdegang

- Seit 2023 Klinikdirektorin, Klinik für Gynäkologie, Universitätsspital Zürich (USZ); Professorin und Ordinaria für Gynäkologie, Universität Zürich (UZH)
- 2013–2022 Oberärztin, Klinik für Gynäkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)
- 2018 Professorin (apl) an der Universität Hamburg

- 2016–2022 Leitung Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs am UKE
- 2015–2022 Mitglied Gleichstellungsreferat an der Medizinischen Fakultät Hamburg (ab 9/2021 Gleichstellungsbeauftragte)
- 2013–2022 Leitung Universitäres Brustzentrum am UKE
- 2009–2013 Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe, Klinik für Gynäkologie, UKE
- 2011 Habilitation Gynäkologie, Universität Hamburg
- 2002–2009 Assistenzärztin Klinik für Gynäkologie und Klinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, UKE
- 2005–2008 Studiengang Public Health mit Schwerpunkt Gesundheitsmanagement an der Medizinischen Hochschule Hannover
- 1994–2002 Medizinstudium an den Universitäten Freiburg, Hamburg, Nottingham (UK) und Verona (IT)

### Spezialgebiete

- Behandlung von Brustkrebs
- Gynäkologische Onkologie
- Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

### Forschungsschwerpunkte

- Klinische Studien
- Hirnmetastasen beim Mammakarzinom
- Translationale Forschung zu Biomarkern beim Mammakarzinom



## Fragebogen

Was ist ihr Lieblingsessen?

*Pasta alla Norma*

Wer bereitet das meistens zu?

*Am schönsten ist es natürlich, wenn ich nicht selbst kochen muss und mein Mann oder inzwischen auch meine Kinder das übernehmen.*

Was trinken Sie am liebsten dazu?

*Ein Glas Rotwein.*

Was sind Ihre HeldInnen in der Geschichte?

*Alle Frauenärztinnen, die Wegbereiterinnen dafür waren, dass jetzt Frauen in leitenden Positionen in unserem Fachgebiet angekommen sind.*

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

*Ein Fitnessstraining: weil ich es viel zu selten mache, leide ich danach mehrere Tage lang.*

Was ist Ihre grösste Stärke?

*Mein Durchhaltevermögen und meine Fähigkeit, auch in turbulenten Zeiten einen kühlen Kopf zu bewahren.*

Was ist Ihre grösste Schwäche?

*Wahrscheinlich bin ich wenig geduldig mit mir und leider auch mit anderen.*

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

*Die Frauenheilkunde wird insgesamt mit grossen Veränderungen konfrontiert sein: immer weniger onkologische Eingriffe, mehr konservative Behandlungen auch von gutartigen gynäkologischen Erkrankungen, Übernahme*

*von Behandlungsbereichen durch Nachbardisziplinen, Ambulantisierung, ökonomischer Druck und demografischer Umbruch mit veränderten Anforderungen an das Arbeitsleben durch die kommenden Generationen.*

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

*Es wird herausfordernd sein, die vielen kommenden Veränderungen positiv mitzugestalten. Die Frauenheilkunde ist für mich weiterhin das interessanteste Fachgebiet in der Medizin. Die Begeisterung für dieses Fach will ich weitergeben, weil wir ohne Nachwuchs als Disziplin nicht bestehen bleiben können.*

Wann und warum sind Sie das letzte Mal rot geworden?

*Beim Rudern während eines Drachenbootrennens organisiert durch das CCCZ. Die roten Köpfe und die Anstrengungen des ganzen Teams haben sich jedoch gelohnt.*

Wie definieren Sie Erfolg?

*Für mich bedeutet Erfolg, meine beruflich gesteckten Ziele zu erreichen, ohne dabei das Wohl meiner PatientInnen und meiner Familie aus den Augen zu verlieren.*

Was war das erste, auf das Sie richtig stolz waren?

*Im medizinischen Bereich war dies meine erste Publikation.*

Mit wem würden sie gerne mal einen Tag tauschen?

*Mit einem/r Staatspräsidenten/in. Es wäre interessant zu erfahren, wie viel man in so einer Position wirklich selbst entscheiden kann.*

---

Welche Stadt würden Sie immer wieder besuchen?  
*In Hamburg habe ich viele Jahre gelebt, dorthin kehre ich immer wieder gerne zurück.*

Was machen Sie, wenn sie nicht einschlafen können?  
*In einem Roman lesen.*

Sie gewinnen eine Zeitreise – wohin geht es?  
*Ich lebe gerne im Hier und Jetzt. Vor einem Blick in die Zukunft habe ich Respekt, vor allem aufgrund des aktuellen Weltgeschehens und im Hinblick darauf, was meine Kinder in der Zukunft erwartet.*

