



Präimplantationsdiagnostik (PID) heute – Indikationen, Methoden und klinische Herausforderungen

weitere Themen

Die Komplexität der Zeitmessung	1
Genetik bei gynäkologischen Krebserkrankungen	26
Internet News	33
FHA Persönlich: Geburtstagsgeschenke?	35
Sonoquiz	36
Pathoquiz	41

in

- Invasive urodynamische Untersuchungen bei therapieresistenter überaktiver Blase: verbessert in randomisierter Studie (FUTURE) den Therapieerfolg nicht (*The Lancet* 2025; 405:105768)
- Urin Biomarker als Follow-Up bei nicht invasivem Blasenkarzinom (*Practice Guideline Eur Urol Oncol.* 2025[2]: 234–6. doi: 10.1016/j.euo.2024.09.011. Epub 2024 Sep 28)

out

- Menstruation bei Autismus Patientinnen (*Autism Adulthood.* 2025 Apr 17:aut.2024.0307. doi: 10.1089/aut.2024.0307. Online ahead of print)
- Wundinfiltration mit Lokalanästhetika zur postoperativen Schmerzbehandlung nach gynäkologischen Eingriffen: weniger effektiv als Transversus-Abdominis-Plane (TAP)-Block (*JMIG* 2025; 32:229–39)

Impressum

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

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

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

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

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

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: Exploring DNA: Interactive 3D Model, Genetic Code Visualization, Adobe Stock

Betrifft	Die Komplexität der Zeitmessung <i>Prof. Dr. Luigi Raio</i>	1
Thema	Präimplantationsdiagnostik (PID) heute – Indikationen, Methoden und klinische Herausforderungen <i>Dr. Natascha Spiridonovic, Dr. Andrea Dobosi, Dr. Martina Nordin, Prof. Dr. Michael K. Hohl</i>	3
Für Sie kommentiert	Hypertensive Schwangerschaftskomplikationen und spätere Autoimmunerkrankungen/Gezielte axilläre Dissektion nach neoadjuvanter Therapie: Vergleich zweier Markierungssysteme/Kardiovaskuläres Langzeitrisiko bei Endometriosepatientinnen/Belastungsinkontinenz updated/Adenomyose: Eine behandlungsbedürftige Sterilitätsursache/Peritoneale Zytologie als prognostischer Faktor bei Endometriumkarzinom mit niedrigem Risiko/Verlust axillärer Marker nach neoadjuvanter Chemotherapie: Bedeutung und Konsequenzen/The big baby trial/Salbei ist evidenzbasiert ein starker Helfer bei Hitzewallungen und Schweissausbrüchen	10
Wussten Sie schon ...	OP-Art bei Eierstockkrebs entscheidend für Prognose/Verzicht auf OP nach erfolgreicher NST bei Brustkrebs?/Neurologische Entwicklungsstörung bei Steroidexposition? – Timing entscheidend/Harnwegsinfekt: Aussagekraft niedriger Keimzahlen/Protektive Effekte der Adenomyose bei Endometriumkarzinom/Digitale Demenz/Endometriose-assoziierte Fatigue: Physiotherapie hilfreich?/Definition bzw. die Detektion eines zu kleinen Feten (SGA, FGR)/Vaginales Virom: Bedeutung für Gesundheit und Keime/Abklärung einer postmenopausalen Blutung: Ultraschall vs. Biopsie	21
Forum	Genetik bei gynäkologischen Krebserkrankungen – Implikationen für die klinische Praxis <i>Prof. Dr. Martin Heubner</i>	26
Internet News	Can SAGE Quanta Magazine <i>Prof. Dr. Michael Müller</i>	33
FHA Persönlich	Geburtstagsgeschenke? Geburtstagsgeschenke! <i>Prof. Annette Kuhn</i>	35
Sonoquiz	Was ist das? <i>Prof. Dr. Luigi Raio</i>	36
Auflösung Sonoquiz	Bilaterale, kongenitale Katarakte <i>Prof. Dr. Luigi Raio</i>	37
Pathoquiz	Was ist das? <i>Prof. Dr. Gad Singer</i>	41

Die Komplexität der Zeitmessung

Die Erde dreht sich mit einer Geschwindigkeit von 1670 km/h (etwa 465 m/s) um die eigene Achse, bekanntlich nach Osten und vom Polarstern aus betrachtet entgegen dem Uhrzeigersinn. Diese Rotation dauert etwa 24 Stunden. Aus Gründen der Präzision wurde vor 1955 die Zeitmessung an diese Erdrotation gekoppelt, da sie stabiler war als alle damals zur Verfügung stehenden Messmethoden. Daher wurde die Sekunde als ein Bruchteil der Zeit definiert, die die Erde braucht, um sich einmal relativ zu den Sternen zu drehen. Diese Zeitskala wird als *Universal Time (UT1)* definiert, wobei der Nullmeridian durch die Sternwarte von Greenwich führt (GMT, Greenwich Mean Time). Nach 1955 wurden cäsiumbasierte (später auch andere Isotope) atomare Uhren eingeführt, welche viel stabiler sind als die Zeitmessung basierend auf der Erdrotation. Die *Internationale Atomzeit (TAI für französisch: Temps Atomique International)* ist eine Zeitskala, die durch Mittelung und Skalierung der Ablesungen von mehr als 600 Atomuhren in etwa 80 Instituten ermittelt wird. Die TAI ist die Grundlage für die „Koordinierte Weltzeit UTC“, welche die heute gültige, 1972 eingeführte Weltzeit ist. Am 1.1.1958 wurde definiert, dass die TAI der UT1 angepasst werden soll. Diese Korrektur hält die UTC mit der scheinbaren Position von Sonne und Sternen in Einklang.

Da aber die Rotationsgeschwindigkeit der Erde durch die Gezeitenkräfte des Mondes, durch Relativbewegungen zwischen dem Erdmantel und Erdkern und nicht zuletzt durch den Klimawandel verlangsamt wird, nimmt die Tageslänge zu, und die UTC geht gegenüber der TAI nach. Dieser Unterschied wird durch bis zu zwei Schaltsekunden im Jahr ausgeglichen. Derzeit gilt $UTC = TAI - 36 \text{ s}$ (Stand 2021).

Nun, je intensiver ich mich mit dieser Materie auseinandersetze, desto mehr merke ich, dass mein Wissen nicht ausreicht, um diese komplexen Zusammenhänge für den Laien (zähle mich mit) nachvollziehbar zusammenzufassen. Jedenfalls wurde mir bei der Recherche bewusst, dass eine einheitliche, exakte Zeitmessung sehr wichtig ist, um viele Prozesse in dieser extrem getakteten Welt stabil zu halten. Diese vermeintliche „temporale Stabilität“ scheint jedoch durch innere und äussere Faktoren (speziell Klimawandel) gefährdet zu sein.

Für die Herausgeber
Luigi Raio

Dr. Natascha Spiridonovic
 Dr. Andrea Dobosi
 Dr. Martina Nordin
 Prof. Michael K. Hohl
 Kinderwunschzentrum Baden

Präimplantationsdiagnostik (PID) heute – Indikationen, Methoden und klinische Herausforderungen

Die PID – auch Preimplantation Genetic Testing (PGT) – ist eine moderne, praktisch relevante diagnostische Methode im Rahmen der In-vitro-Fertilisation geworden. Ziel dieses Verfahrens ist es, genetische Erkrankungen oder Chromosomenanomalien frühzeitig zu erkennen, um die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Schwangerschaft und die Lebendgeburtenrate zu erhöhen und das Risiko für Fehlgeburten oder die Weitergabe schwerer Erbkrankheiten zu reduzieren. (1)

Historisches

Werfen wir einen Blick zurück. Die PGT wurde 1990 erstmals in England angewandt (2), während die Zulassung in der Schweiz erst 2017 erfolgte. Die Schweiz brauchte fast drei Jahrzehnte für die gesetzliche Freigabe dieses medizinischen Verfahrens. Die Einführung der PGT erforderte nicht nur eine Änderung der Bundesverfassung, sondern auch eine breite gesellschaftliche Debatte, die in mehreren Volksabstimmungen (namentlich in der Volksabstimmung vom 14. Juni 2015 zur Verfassungsänderung und im Referendum zum Fortpflanzungsmedizingesetz [FMedG] vom 5. Juni 2016) mündete. Ethische und rechtliche Fragen standen im Mittelpunkt. Insbesondere wurde der Schutz des Embryos, die Sorge vor einer schleichenden genetischen Selektion und die grundsätzliche Frage nach den Grenzen reproduktionsmedizinischer Eingriffe intensiv diskutiert. Erst nach einem langwierigen politischen Prozess wurde das FMedG angepasst und die PGT unter klar definierten Voraussetzungen zugelassen. (3, 4) Ein Blick auf die Regelungen in den Nachbarländern Österreich und Deutschland verdeutlicht, dass auch dort der Umgang mit der Präimplantationsdiagnostik restriktiv und stark reguliert ist. In Österreich wurde die PGT unter bestimmten Voraussetzungen 2015 zugelassen. In Deutschland hingegen wird die PGT aufgrund strengerer Regelungen nur in Ausnahmefällen eingesetzt. (5, 6)

tionsmedizinischer Eingriffe intensiv diskutiert. Erst nach einem langwierigen politischen Prozess wurde das FMedG angepasst und die PGT unter klar definierten Voraussetzungen zugelassen. (3, 4) Ein Blick auf die Regelungen in den Nachbarländern Österreich und Deutschland verdeutlicht, dass auch dort der Umgang mit der Präimplantationsdiagnostik restriktiv und stark reguliert ist. In Österreich wurde die PGT unter bestimmten Voraussetzungen 2015 zugelassen. In Deutschland hingegen wird die PGT aufgrund strengerer Regelungen nur in Ausnahmefällen eingesetzt. (5, 6)

Medizinisch-technische Möglichkeiten der Präimplantationsdiagnostik

Tabelle 1 zeigt eine systematische Gegenüberstellung unterschiedlicher Indikationen, bei denen Präimplantationstests zum Einsatz kommen. Man unterscheidet **PGT-A** (Aneuploidie-Screening), **PGT-M** (Monogene Erkrankungen) und **PGT-SR** (Strukturelle Chromosomen-Rearrangements). Diese zeichnen sich jeweils durch spezielle klinische Zielsetzung, Vorbereitung, vorgehensspezifische Methodik (z. B. Next-Generation Sequencing, Kopplungsanalyse, Mikrosatellitenmarker) und analytischen Ansatz aus. Im Folgenden werden die verschiedenen Formen näher erläutert, wobei

Tabelle 1. Uebersicht der verschiedenen Methoden

Verfahren	Ziel	Methode	Was wird detektiert?	Indikation
PGT-A	Aneuploidie-Screening	NGS, Array-CGH	Chromosomenzahl (z. B. Trisomie 21)	Höheres Alter, IVF-Versagen, evtl. Fehlgeburten
PGT-M	Monogene Erkrankungen, nach positiver Bewertung durch Ethikkommission	PCR, gezielte Sequenzierung	Spezifische Mutationen	Familiäre monogene Erkrankung
PGT-SR	Strukturelle Chromosomenveränderungen	Array-CGH, NGS, Karyomapping	Translokationen, Deletionen, Duplikationen	Balancierte Chromosomenaberration

jeweils Indikation, Vorgehensweise und Anwendungszeitpunkt dargestellt werden.

Die **PGT-A** (ehemals PGS = Preimplantation Genetic Screening) dient der Erkennung von Aneuploidien, also einer abweichenden Chromosomenzahl – beispielsweise einer Trisomie 21. Die Hauptindikation ist ein erhöhtes mütterliches Alter, da die Häufigkeit von Aneuploidien im Embryo mit zunehmendem Alter der Frau deutlich ansteigt. Während bei Frauen im Alter von 25 bis 35 Jahren etwa 20–30% der Embryonen chromosomale Auffälligkeiten aufweisen, liegt dieser Anteil bei Frauen über 42 Jahren bei bis zu 80–90%. Aneuploidien stellen die Hauptursache für sinkende Schwangerschaftsraten dar, insbesondere durch Implantationsversagen und frühe Fehlgeburten. (7, 8, 9) Ziel ist es, aus mehreren Embryonen solche mit normalem Chromosomensatz (euploid) auszuwählen, um Aborte und genetisch bedingte Erkrankungen zu vermeiden. Die Methode ist jedoch nicht fehlerfrei, da Mosaizismus (wie im weiteren Text erläutert) zu uneindeutigen Ergebnissen führen kann. (7, 10)

Die Durchführung der **PGT-M** ist gemäss FMedG ausschliesslich bei klar definierten medizinischen Indikationen zulässig. Das Ziel ist es, bei Paaren mit einem hohen Risiko, eine schwere monogene Erkrankung (z. B. Mukoviszidose, Muskeldystrophien) an ihre Nachkommen zu vererben, Embryonen auszuwählen, die die krankheitsverursachende Mutation nicht tragen. Die Überprüfung der entsprechenden Indikationen erfolgt in der Regel durch ein internes PID-Board am jeweiligen Zentrum. Die Einrichtung eines solchen Gremiums ist gesetzlich nicht vorgeschrieben, sie hat sich jedoch als bewährte Praxis etabliert, um sowohl medizinische als auch ethische Aspekte sorgfältig abzuwägen. Ziel ist es, eine verantwortungsvolle Anwendung der reproduktionsmedizinischen Technik sicherzustellen und potenziellem Missbrauch vorzubeugen (4, 1, 11).

Die **PGT-SR** kommt bei Paaren mit strukturellen Chromosomenveränderungen (z. B. balancierte Translokationen, Inversionen) zum Einsatz. Der Nachweis einer balancierten Chromosomenabberation bei einem Elternteil erhöht das Risiko für eine unbalancierte und damit krankheitsverursachende Chromosomenveränderung beim Embryo. Ziel der PGT-SR ist es, Embryonen mit balanciertem Chromosomensatz zu erkennen und zu transferieren, um das Abortrisiko zu senken und die Geburt von Kindern mit schweren körperlichen und geistigen Beeinträchtigungen zu vermeiden. (8, 9)

Die PGT-M und PGT-SR weisen in der Regel eine hohe Spezifität auf, da die zugrunde liegende Mutation oder chromosomale Aberration meist in allen Zellen des Embryos vorliegt. Allerdings kann es in seltenen Fällen, insbesondere bei PGT-M, zu uneinheitlicher Verteilung der Mutation im Embryo kommen. Dennoch ermöglichen diese Verfahren eine gezielte Auswahl, wodurch das Risiko für die Geburt eines erkrankten Kindes deutlich reduziert werden kann. (8, 10)

Zur Einordnung der diagnostischen Möglichkeiten soll im Folgenden der Ablauf der PGT-Verfahren dargestellt werden.

Im Rahmen der IVF/ICSI werden Eizellen befruchtet und die Embryonen im Labor bis zum Blastozystenstadium (Tag 5 bis 7) kultiviert. In diesem Entwicklungsstadium besteht der Embryo aus zwei Zellkompartimenten: der inneren Zellmasse, aus der sich später der Embryo entwickelt, und dem Trophektoderm, das zur Plazenta wird. Für die genetische Analyse werden 5–10 Zellen aus dem Trophektoderm entnommen (Abb. 1). Diese Trophektodermbiopsie gilt als schonendes Verfahren, da sie die vitale innere Zellmasse nicht beeinträchtigt und damit das Entwicklungs- und Einnistungspotenzial des Embryos erhält. (10, 12)

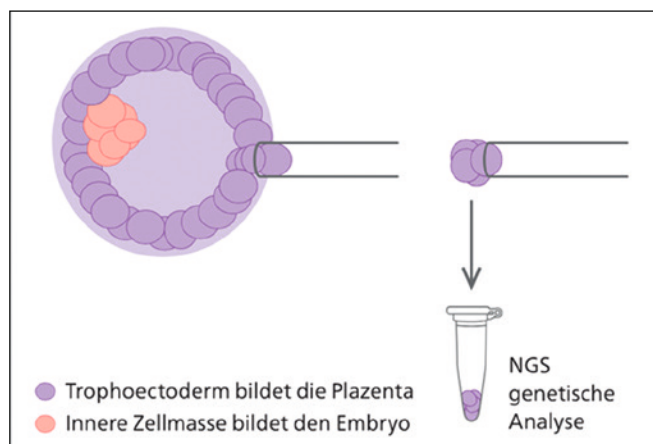


Abb. 1. Trophektoderm Biopsie am 5. Tag. Diese Zellen bilden die Plazenta.

Quelle: https://www.viollier.ch/sites/default/files/documents/2023-05/FRA_D_PGT-A_Consent.pdf

Allerdings ist die Throphektodermbiopsie eine invasive Untersuchung. Daher besteht ein bisher noch nicht klar definiertes (wahrscheinlich eher kleines) Restrisiko, die ganze Blastozyste durch die Biopsie zu schädigen.

Nach der genetischen Untersuchung werden die Resultate mit dem Paar besprochen und gemeinsam mit dem Paar über den Transfer unter Berücksichtigung ethischer Aspekte und möglicher Konsequenzen für die Schwangerschaft entschieden. (14)

Die Bedeutung von Mosaiken

Nach einer Biopsie erwartet man ein klares Ergebnis: entweder **euploid**, also mit unauffälliger Chromosomenzahl, oder **aneuploid**, mit Abweichungen im Chromosomensatz. In der klinischen Realität sind die Befunde jedoch nicht immer eindeutig.

Neben klar euploiden und aneuploiden Resultaten kann es, wie bereits erwähnt, auch sogenannte **Mosaik** geben. Mosaik-Embryonen entstehen hauptsächlich durch mitotische Fehler in der Zellteilung, wodurch sich eine fehlerhafte Zelllinie neben einer unauffälligen weiterentwickeln kann. In der Folge kann der Embryo – sowohl im Trophektoderm als auch in der inneren Zellmasse – Zellen mit unterschiedlicher chromosomaler Zusammensetzung enthalten (Abb. 2). Wird eine solche Zellmischung biopsiert, zeigt sich im Ergebnis ein intermediärer Befund, ein sogenanntes Mosaik. Noch nicht abschliessend geklärt ist, wie häufig es sich dabei um ein echtes biologisches Mosaik handelt oder ob technische Artefakte bei der hochsensitiven Gensequenzierung eine Rolle spielen. Mosaik werden in etwa 5 bis 15% der Analysen festgestellt. (7)

Die klinische Relevanz von Mosaikbefunden ist nach wie vor Gegenstand intensiver wissenschaftlicher Diskussion. Während über Embryonen mit einer Aneuploidie weitgehende Einigkeit besteht – sie führen nicht zu einer Lebendgeburt –, ist die Prognose bei Mosaikembryonen weniger eindeutig. Abhängig vom Anteil der aneuploiden Zellen, der Art des Mosaizismus sowie den betroffenen Chromosomen können diese

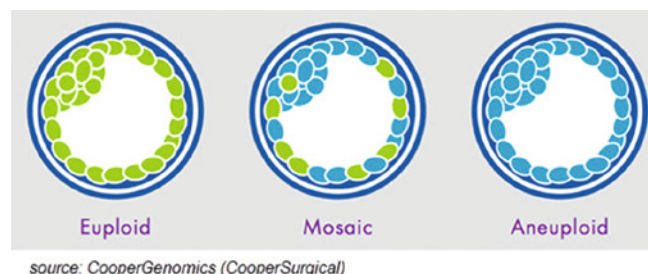


Abb. 2. Ein Mosaikembryo besteht aus unterschiedlichen Zelllinien: euploid und aneuploide Zellen.

Embryonen zu Implantationsversagen, Fehlgeburten oder auch zur Geburt gesunder Kinder führen. (14)

Für die klinische Einordnung wird zwischen euploiden Embryonen (<20% aneuploide Zellen), Low-level-Mosaiken (≤50% aneuploide Zellen), High-level-Mosaiken (>50% aneuploide Zellen) und aneuploiden Embryonen (nahezu 100% aneuploide Zellen) unterschieden (14). Diese Klassifikation ist zentral für die Transferstrategie (siehe Fallbeispiele Fall 1–4.).

Frühere Studien wiesen auf eine geringere Erfolgswahrscheinlichkeit nach dem Transfer von **Low-level-Mosaikembryonen** hin. (15) Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass diese Embryonen in der klinischen Praxis häufig erst dann zum Einsatz kommen, wenn keine euploiden Embryonen mehr verfügbar sind – sei es, weil diese bereits ohne Erfolg transferiert wurden oder von Beginn an nicht vorhanden waren. Diese selektive Verwendung führt zu einer statistischen Verzerrung, durch die das tatsächliche Entwicklungspotenzial von Mosaikembryonen möglicherweise unterschätzt wird. Neuere Studien legen nahe, dass Low-level-Mosaiken – würden sie unter vergleichbaren Voraussetzungen wie euploide Embryonen transferiert – ähnliche Implantations- und Lebendgeburtenraten erzielen könnten. (15, 16)

Trotz dieser Erkenntnisse bleibt die klinische Empfehlung bestehen, primär euploide Embryonen zu transferieren und Mosaikembryonen nur dann in Erwägung zu ziehen, wenn keine euploiden Embryonen mehr vorhanden sind.

Bei **High-level-Mosaikembryonen** ist die Prognose eindeutig ungünstiger. Der Transfer ist mit einer deutlich erhöhten Wahrscheinlichkeit für Implantationsversagen und Fehlgeburten und in Einzelfällen auch mit Geburten von Kindern mit Fehlbildungen assoziiert. Aus diesem Grund sollten diese Embryonen im Rah-

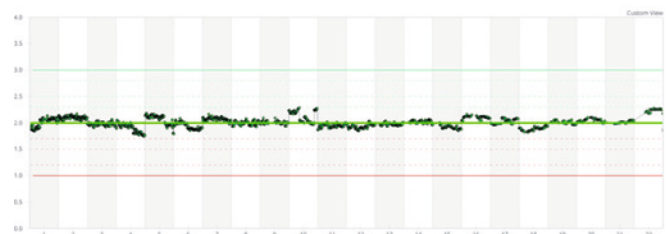
men der Priorisierung nicht bevorzugt transferiert werden. (17)

Die Unterscheidung zwischen echten Mosaiken und technischen Artefakten stellt eine erhebliche Herausforderung dar. Eine Re-Biopsie könnte zur Klärung beitragen, ist jedoch mit potenziellen Risiken für den Embryo verbunden und nicht immer praktikabel. (7)

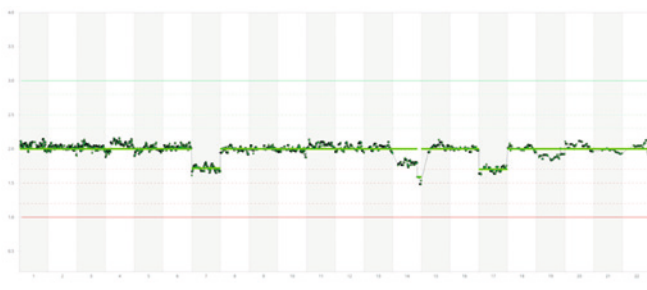
Zusammenfassend kann der Transfer von Low-level-Mosaiken nach ausführlicher Aufklärung des Paares eine vertretbare Option darstellen. Im Gegensatz dazu ist bei High-level-Mosaiken erhöhte Vorsicht geboten. Paare sollten vor einem Embryotransfer eines Embryos mit High-Grade-Mosaik eine genetische Beratung erhalten. Dies kann auch bei bestimmten Fällen von Low-Grade-Mosaik sinnvoll sein. Jede Entscheidung sollte auf einer sorgfältigen individuellen Abwägung beruhen, bei der Befunddetails, Embryonenverfügbarkeit und klinische Vorgeschichte berücksichtigt werden

Beispiele aus der Praxis

PGT-A Beispiele aus der Praxis:

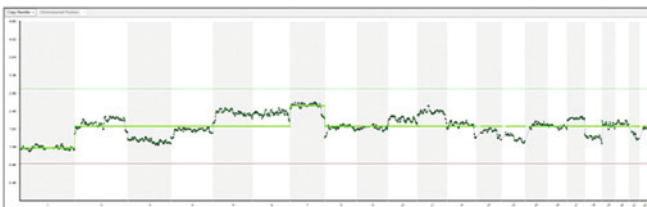


Fall 1: Die Analyse zeigt ein unauffälliges chromosomales Profil mit zwei Kopien pro Chromosom (weniger als 20%). Geringfügige Schwankungen im Bereich der Kopienzahl können durch technische oder biologische Faktoren bedingt sein und beeinflussen die Bewertung als euploid nicht.



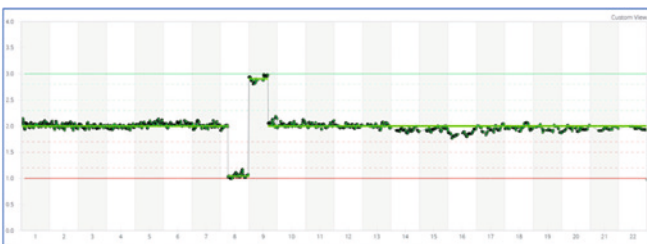
Fall 2: Low-level-Mosaik-Embryo

Die Abbildung zeigt ein überwiegend euploides Chromosomenmuster mit leichten Abweichungen (20–50% aneuploide Zellen) bei einzelnen Chromosomen. Nach dem Transfer dieses Embryos kam es zur Geburt eines gesunden Kindes.



Fall 3: High-level-Mosaik-Embryo

Das Resultat zeigt komplexe chromosomale Auffälligkeiten. Trotz stark reduzierter Chancen auf eine Lebendgeburt wurde der Embryo transferiert, da keine weiteren Embryonen zur Verfügung standen – es kam zur Geburt eines gesunden Kindes.



Fall 4: Aneuploider Embryo

Die Analyse weist auf eine Monosomie 8 und Trisomie 9 hin. Aufgrund der schlechten Prognose wurde kein Transfer empfohlen. Blastozysten mit abnormer Chromosomenzahl werden mit Zustimmung des Paares vernichtet.

Schwangerschaft nach Präimplantationsdiagnostik (PGT): Was muss man beachten?

Grundsätzlich gelten für die Betreuung einer Schwangerschaft nach Präimplantationsdiagnostik (PGT/PID) dieselben Leitlinien wie für Schwangerschaften ohne vorherige genetische Untersuchung. Die Durchführung einer PGT ersetzt weder einen Ersttrimester-test (ETT) noch einen nicht-invasiven Pränataltest (NIPT). Daher wird nach einer PGT weiterhin eine pränatale Diagnostik empfohlen (10).

Ein wichtiger Diskussionspunkt ist die mögliche Auswirkung der Embryonenbiopsie auf Schwangerschaft und Kind. Die aktuelle Studienlage ist nicht eindeutig: Während für die Trophektodermbiopsie Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Frühgeburten und hypertensive Schwangerschaftserkrankungen vorliegen, ist unklar, ob diese Risiken auf den Eingriff selbst, die IVF-Technik oder die zugrundeliegenden Eigenschaften der Patientengruppe (z. B. höheres Alter, Infertilität) zurückzuführen sind. Belastbare Langzeitdaten zu neonatalen oder gesundheitlichen Folgen fehlen bislang. (12)

Ausblick – was kommt in der Zukunft auf uns zu?

Die Präimplantationsdiagnostik (PGT) entwickelt sich stetig weiter. Aktuell rückt das **polygenetische Embryo-Screening (PES, auch PGT-P genannt)** in den Fokus. Dabei werden sogenannte Polygenic Risk Scores (PRS) aus genomweiten Assoziationsstudien genutzt, um das Risiko eines Embryos für komplexe Erkran-

kungen wie Diabetes oder Herzerkrankungen sowie für bestimmte Merkmale wie Körpergrösse oder Intelligenz abzuschätzen. Diese Entwicklung bringt die Reproduktionsmedizin dem Konzept der „Designerbabys“ näher. Die Aussagekraft der PRS ist begrenzt, der klinische Nutzen bislang gering und die gesellschaftlichen sowie ethischen Implikationen sind erheblich. Internationale Fachgesellschaften raten von einer routinemässigen Anwendung ab und empfehlen, PGT-P nur im Rahmen von Forschungsprojekten durchzuführen. (8, 13)

In der Schweiz (und den meisten europäischen Ländern) ist das polygenetische Embryo-Screening derzeit nicht zugelassen. (4) (Abb. 3)

Ebenfalls ist eine Gender-Selektion (also die Auswahl des Embryos nur aufgrund des Geschlechts ohne medizinischen Grund) in der Schweiz sowie in den meisten europäischen Ländern gesetzlich verboten. Die Präimplantationsdiagnostik darf nur zur Vermeidung schwerer genetischer Erkrankungen eingesetzt werden, nicht zur Geschlechtswahl aus sozialen oder persönlichen Präferenzen. (4)

Literatur und Quellen

1. Schweizerisches PID-Board. (2023). *Richtlinien zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik im Fortpflanzungsmedizingesetz (PID-Richtlinien)*.
2. Capalbo, A., Poli, M., Cimadomo, D., et al. On the reproductive capabilities of aneuploid human preimplantation embryos. *PubMed Central*. 2022 PMC9502046
3. Bundesamt für Gesundheit (BAG). *Zulassungsregelung der Präimplantationsdiagnostik*. Zugriff am [25.05.2025], von <https://www.bag.admin.ch>
4. Bundesversammlung der Schweizerischen Eidgenossenschaft. (2017). *Fortpflanzungsmedizingesetz (FMedG)*. SR 810.11.
5. Bundesministerium für Gesundheit (Österreich). *Richtlinien zur Anwendung der Präimplantationsdiagnostik (PID)*. Rechtsvorschrift gemäss Fortpflanzungsmedizingesetz (FMedG Österreich).

Kernaussagen

- PGT analysiert Embryonen vor der Implantation, um Aneuploidien und genetische Erkrankungen frühzeitig zu erkennen.
- Die Analyse erfolgt mittels Trophektodermbiopsie, bei der 5–10 Zellen entnommen werden ohne die innere Zellmasse zu beeinträchtigen
- Mosaikbefunde sind diagnostisch herausfordernd, wobei Low-level-Mosaik oft vergleichbare Erfolgchancen wie euploide Embryonen haben. High-level-Mosaik sind mit deutlich erhöhtem Risiko für Implantationsversagen, Fehlgeburten und Geburten mit Fehlbildungen verbunden, weshalb ihr Transfer vorsichtig abgewogen werden sollte.
- Neue Entwicklungen wie das polygenetische Embryo-Screening (PGT-P) erweitern zukünftig wahrscheinlich die Möglichkeiten, sind aber aktuell ethisch und klinisch sehr umstritten.

6. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung. *Aktueller Stand und Entwicklungen der Präimplantationsdiagnostik – Deutschland*. Zugriff am [25.05.2025].
7. Volodyaev, I., Ivanova, A., Korchivaia, E., Surnov, A., Pomerantseva, E., Lebedev, I. N., Semenova, M. L., & Mazunin, I. (2025). The chromosomal challenge of human embryos: Prevalence of aneuploidy and mosaicism. *F&S Reviews*, 6, 100082.
8. Capalbo, A., de Wert, G., Mertes, H., Klausner, L., Coonen, E., Spinella, F., Van de Velde, H., Viville, S., Sermon, K., Vermeulen, N., Lencz, T., & Carmi, S. (2024). Screening embryos for polygenic disease risk: A review of epidemiological, clinical, and ethical considerations. *Human Reproduction Update* 2024; 30: 529–57.
9. Genesupport. *Präimplantationsdiagnostik*. Zugriff am [25.05.2025], von <https://www.genesupport.ch>
10. Practice Committee & Genetic Counseling Professional Group of the American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Indications and management of preimplantation genetic testing for monogenic conditions: A committee opinion. *Fertility and Sterility*. 2023

-
11. Liebaers, I., Sermon, K., Staessen, C., et al. (2020). Preimplantation genetic testing: State of the art and future challenges. *Human Reproduction Update* 2020; 26,:1–17.
 12. Alteri, A., Cermisoni, G. C., Pozzoni, M., Gaeta, G., Cavoretto, P. I., & Viganò, P. Obstetric, neonatal, and child health outcomes following embryo biopsy for preimplantation genetic testing. *Human Reproduction*,2023; 38: 856–867. <https://doi.org/10.1093/humrep/dead028>
 13. Roura-Monllor, J. A., Walker, Z., Reynolds, J. M., Rivera-Cruz, G., Hershlag, A., Altarescu, G., Klipstein, S., Pereira, S., Lázaro-Muñoz, G., Carmi, S., Lencz, T., & Lathi, R. B. Promises and pitfalls of preimplantation genetic testing for polygenic disorders: A narrative review. *F&S Reviews* 2024; 6: 100085.
 14. Campos, G., Sciorio, R., & Fleming, S. (2023). Healthy live births after the transfer of mosaic embryos: Self-correction or PGT-A overestimation? *Genes (Basel)*,2023; 15: 18. <https://doi.org/10.3390/genes15010018>
 15. Greco, E., Minasi, M. G., & Fiorentino, F. (2015). Healthy babies after intrauterine transfer of mosaic aneuploid blastocysts. *New England Journal of Medicine* 2015; 373: 2089–2090. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1500421>
 16. Capalbo, A., Poli, M., Cimadomo, D., et al. Mosaic human preimplantation embryos and their developmental potential in a prospective, non-selection clinical trial. *American Journal of Human Genetics*,2021; 108: 2238–2247. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2021.11.002>
 17. Handyside, A. H. Preimplantation genetic diagnosis after 20 years. *Reproductive Biomedicine Online*.2010; 21: 280–2. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2010.07.007>

Hypertensive Schwangerschaftskomplikationen und spätere Autoimmunerkrankungen

Vor Kurzem ist eine interessante Studie aus Taiwan erschienen, welche einen Zusammenhang zwischen hypertensiven Schwangerschaftskomplikationen und späteren immunologischen Erkrankungen zeigen konnte. Yu-Hsiang Shih et al. haben eine Populationsregisterstudie durchgeführt, indem sie eine medizinische Datenbank (TriNetX) analysiert haben, welche gesundheitliche und v. a. geburtshilfliche Daten und andere medizinische Informationen von 102 Gesundheitszentren in Taiwan enthält. Es wurde eine Zeitspanne von 2006 bis 2020 untersucht. Aus 1 079 922 Schwangerschaften wurden 144 782 Fälle mit hypertensiven Komplikationen (Gestationshypertonie, Präeklampsie mit/ohne schwere Zeichen, Eklampsie) 1:1 verglichen mit ebenso vielen Schwangere ohne solche Probleme. Damit der Vergleich homogen war, wurde nach Alter, Ethnizität, diabetischen Komplikationen, Übergewicht und Adipositas gematched. Der Beobachtungszeitraum betrug bis 18 Jahre. Fälle mit präexistenten immunologischen Krankheiten oder vorbestehende Hypertonie wurden ausgeschlossen.

Die Tabelle zeigt, dass das Risiko, eine autoimmune Krankheit zu entwickeln, bei den Frauen mit Zustand nach hypertensiven Erkrankungen signifikant höher war. Das galt aber nicht für Sjögren Syndrom, Poly- und Dermatomyositis, Behcet und Polyarthrit.

Diese Befunde erstaunen mich nicht. Auch wir konnten in einer kleinen internen Studie aus unserer Präeklampsie-Nachsorge-Sprechstunde zeigen, dass ANA (antinukleäre Antikörper, ein unspezifischer Marker für autoimmune Krankheiten) bei Frauen mit Zustand nach Präeklampsie in 17.3% der Fälle mit einem Titer von mindestens 1:160 gefunden wurde. ANA positive Fälle hatten signifikant häufiger einen schwereren Verlauf als ANA negative Fälle. Es ist für uns und auch für die Autoren der erwähnten Studie offensichtlich, dass vorbestehende autoimmune Störungen, welche zum Zeitpunkt der Schwangerschaft nicht das Vollbild der Krankheit erreichen, das Risiko v. a. einer Präeklampsie erhöhen. Das ist gleich wie der Zusammenhang von vorbestehenden (klinisch noch nicht manifeste) kardiovaskulären Störungen und das Risiko einer Präeklampsie und später einer manifesten kardiovaskulären Krankheit. Die Schwangerschaft als

Autoimmune Disease	Patients With Outcome (n)		HR (95% CI)
	Pregnancy-Induced Hypertension	Normotensive Pregnancy	
Systemic lupus erythematosus	477	243	1.87 (1.60–2.18)
Sjogren syndrome	159	130	1.15 (0.92–1.46)
Multiple sclerosis	56	32	1.66 (1.08–2.57)
Addison disease	125	82	1.45 (1.10–1.92)
Polymyositis	10	10	0.19 (0.02–1.60)
Dermatomyositis	25	26	0.91 (0.53–1.58)
Antiphospholipid syndrome	344	166	1.97 (1.64–2.37)
Behçet disease	10	11	0.69 (0.28–1.73)
Inflammatory bowel disease	6,041	4,782	1.21 (1.16–1.26)
Polyarteritis nodosa	19	10	1.80 (0.84–3.88)
Mixed connective tissue disease	661	463	1.35 (1.20–1.52)
Rheumatoid arthritis	796	555	1.37 (1.23–1.52)

HR, hazard ratio.

Belastungstest für das Leben, auch hier. Die Autoimmunität bzw. Schwachstellen in derselben können zu Störungen der Implantation und Akzeptanz eines Organismus führen, welches mindestens 23 Chromosomen hat, welche nicht zur Mutter gehören. Die Natur macht uns vor, was die Transplantationsmediziner gerne besser verstehen würden. (Yu-Hsiang Shih et al., *Obstet Gynecol* 2025;00:1–9; DOI: 10.1097/AOG.0000000000005871)

Luigi Raio

Gezielte axilläre Dissektion nach neoadjuvanter Therapie: Vergleich zweier Markierungssysteme

Die gezielte axilläre Dissektion (Targeted Axillary Dissection, TAD) hat sich als vielversprechendes Verfahren etabliert, um bei Patientinnen mit ursprünglich nodal positivem Mammakarzinom nach neoadjuvanter Therapie (NAT) eine vollständige axilläre Lymphknotendissektion (ALND) zu vermeiden. Wesentlich für den Erfolg dieser Methode ist die präzise Lokalisation des vor der Therapie markierten befallenen Lymphknotens.

In einer prospektiven, randomisierten Multizenterstudie wurden zwei Markierungssysteme miteinander verglichen: ein Clip eingebettet in Hydrogel (Hydro-MARK™) und ein magnetischer Marker (Pintuition®). Insgesamt 42 Patientinnen mit vor der NAT bioptisch gesichertem axillärem Lymphknotenbefall wurden in zwei Gruppen randomisiert und nach Abschluss der Therapie einer TAD unterzogen.

Die Lokalisation des markierten Lymphknotens war bei 36 von 42 Patientinnen erfolgreich. Der magnetische Marker zeigte in mehreren Punkten klare Vorteile gegenüber dem Clip-System: Die mittlere Dauer des operativen Lokalisationsprozesses war signifikant kürzer (12,7 vs. 19,3 Minuten), zudem wurde die intraope-

orative Handhabung von den Operateur:innen deutlich besser bewertet. Marker-Verluste und Dislokationen traten ausschließlich bzw. überwiegend in der Clip-Gruppe auf. Die Rate an axillären Komplettremissionen lag insgesamt bei 55%.

Diese Ergebnisse sprechen für den Einsatz magnetischer Marker im Rahmen der TAD, insbesondere im Hinblick auf Effizienz, Zuverlässigkeit und Anwenderfreundlichkeit. Bei der Wahl des Markierungssystems sollten jedoch auch individuelle und technische Gegebenheiten sowie bildgebungsrelevante Aspekte berücksichtigt werden. (Elfgen C. et al., *European Journal of Surgical Oncology* 51; 2025: 110266).

Cornelia Leo

Kardiovaskuläres Langzeitrisiko bei Endometriosepatientinnen

Mehrere Studien haben auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko für Patientinnen mit Endometriose hingedeutet. Eine aktuelle grosse Meta-Analyse hat diese Thematik nun einmal systematisch aufgearbeitet. In diese wurden sieben Studien mit insgesamt über 1,4 Millionen Patientinnen eingebracht. In der Auswertung zeigte sich, dass Endometriosepatientinnen signifikant erhöhte Risiken für zerebrovaskuläre Erkrankungen (ca. 20% Risikoerhöhung), ischämische Herzerkrankungen (ca. 35% Risikoerhöhung), kardiovaskuläre Ereignisse (ca. 15% Risikoerhöhung) und Arrhythmien (ca. 20% Risikoerhöhung) aufwiesen. Die Ursachen für diese Effekte sind letztlich nicht ganz klar, unterschiedliche Faktoren kommen hier infrage. Chronische Entzündungsprozesse, vermehrter oxidativer Stress, immunologische Prozesse und endokrinologische Faktoren werden diskutiert. Ein entscheidender Aspekt sind sicher auch die Effekte der Therapie, allen voran die chirurgisch oder medikamentös induzierte vorzeitige Menopause, deren Lang-

zeitrisiken gut bekannt sind. (Saas M et al., Increased risk of cardiovascular disease in women with endometriosis: A systematic review and meta-analysis EJOG 2025 [in press])

Kommentar

Mit der Menopause ist für Endometriose-Patientinnen eben doch nicht alles vorbei – es ist wichtig, die Patientinnen gerade auch im weiteren Verlauf gut zu betreuen. Vorsorge und Lebensstilinterventionen können hier sehr sinnvoll sein.

Martin Heubner

Belastungsinkontinenz updated!

Normalerweise schreiben wir in dieser Rubrik nur über Originalarbeiten, nicht über Reviews; trotzdem: dieser Review hat eine derartig gute Qualität und Aktualität, dass ich ihn unbedingt hier kommentieren möchte.

Hier in der Schweiz haben wir wahrscheinlich den Eindruck, es hinsichtlich der Inkontinenzchirurgie „im Griff“ zu haben, nicht so aber in einem grossen Rest der Welt. In der Regel eine suburethrale Schlinge einsetzen – alles gut – oder?

In den angelsächsischen Ländern ist die Mesh-Diskussion immer noch nicht gelöst. Der Artikel zeigt eine Veränderung der implantierten Schlingen im Vergleich zur Burch-Kolposuspension oder Bulkings im Verlauf der Jahre statistisch auf, dies mit sehr grossen zeitlichen Schwankungen. Die kommen durch die unterschiedlichen Verordnungen und Einordnungen der künstlichen Schlingen inklusive Einschränkungen und Verbote zustande.

Der vorliegende Review zeigt sowohl für Diagnostik als auch für Therapie die Evidenz auf für diejenigen,

die sich mehr mit Urogynäkologie befassen, sehr empfehlenswert, ein wirklich lesenswerter Artikel!!

Sie wussten es wahrscheinlich schon – eine Urodynamik ist nicht unbedingt bei klarer Belastungsinkontinenz, fehlender Rezidivsituation und keinen komplizierenden Begleiterscheinungen (Restharn, neurologische Erkrankungen, urologische Symptome des oberen Harntraktes etc.) nötig.

Die Resultate, mit für mich sehr klaren Empfehlungen, wird im Artikel wie folgt zusammengefasst (siehe Table 2):

Für uns zu bemerken: Lasertherapien für die Belastungsinkontinenz sollten immer noch im Rahmen von Studien stattfinden.

Single incision Schlingen haben eine niedrigere Evidenz, unklar wie oft diese Patientinnen reoperiert werden müssen.

Plättchenangereichertes Plasma sollte nur in Studien verwendet werden und ist rein experimentell – ich denke, darüber müssen Patientinnen informiert sein.

Über die synthetischen suburethralen Schlingen gibt es – insbesondere in den angelsächsischen Ländern – immer wieder Diskussionen, sie werden teilweise dort auch weniger verwendet, dies auch wegen schlechter Presse, die aber aufgrund der harten Evidenz eindeutig nicht gerechtfertigt ist.

Faszienzügelplastiken kommen in diesem Review so gut wie suburethrale Schlingen weg, haben aber eine grössere perioperative Morbidität. Bei den Frauen, bei denen ich nach Faszienzügelplastiken später Revisionen wegen erneuter Inkontinenz vornehmen durfte, war ich nicht selten überrascht, wie wenig von der Faszie nach zwei bis drei Jahren übrig bleibt.

Table 2 – Summary of the key findings for (minimal) invasive treatment modalities of female SUI

Aspect	Key findings	Limitations
<i>Minimal invasive treatment</i>		
Urethral bulking agents	1. Less invasive 2. Acceptable subjective results for high-risk patients or those avoiding invasive treatments	1. Lower objective efficacy than other SUI procedures 2. Heterogeneous populations 3. Lack of long-term follow-up
CO ₂ laser	Promising results in symptom improvement	Not recommended outside clinical trials
Acupuncture	If combined with PFMT, shows effectiveness in decreasing incontinence symptoms	Limited expertise prevents widespread implementation
Platelet-rich plasma	Shows reduction in symptoms and improvement in stress tests	Experimental—trials needed for guideline implementation
<i>Invasive surgical treatment</i>		
Surgical option evolution	Evolution from Burch colposuspension and AFS to minimal invasive synthetic MUS over the past 30 yr	Concerns over long-term adverse effects and negative media impact on synthetic MUS use
ESTER systematic review [5]	1. Included 175 RCTs with 21 comparisons 2. RP MUS and AFS had the highest likelihood of cure (SUCRA ~89%), followed by open colposuspension (SUCRA 77%) and TO MUS (SUCRA 64%) 3. Highest subjective improvement likelihood for RP and TO MUS	1. Overall low quality of evidence 2. Lack of long-term follow-up data 3. Inconsistent adverse event definitions 4. Insufficient data for comparative assessments
Synthetic MUS (RP and TO)	1. Considered the worldwide standard for SUI treatment 2. RP MUS: highest cure likelihood (SUCRA 89%) and improvement (SUCRA 97%) with lowest repeat surgery rates (0.5%), but higher bladder and urethral perforations (5%) and voiding difficulties 3. TO MUS: lower cure (SUCRA 64%) but high improvement rates (SUCRA 76%) 4. Specific pain localization differences	1. Controversy due to mesh-related complications and media publicity 2. Reduction in use and bans in some countries
Single-incision slings	1. Aimed to reduce complications of standard MUS with similar effectiveness 2. Meta-analyses: no difference in cure rates compared with RP and TO MUS [39] 3. SIMS trial showed noninferiority, with 72% patient-reported success at 36 mo [28]	1. Low certainty of evidence, underpowered studies 2. Unclear data on dyspareunia and reoperation rates
Complicated SUI treatments	1. Limited data available 2. Options include AFS, repeat MUS, and AUS 3. AUS: high continence rates (61–100%) but higher risks of erosion, mechanical failure, and explantation 4. Importance of high-volume centers	1. Lack of comparative data, small patient numbers, and reliance on expert opinion 2. High reintervention rates, with device explantation up to 44% and mechanical failures up to 45%
AFS = autologous fascia lata sling; AUS = artificial urethral sphincter; MUS = midurethral sling; PFMT = pelvic floor muscle training; RCT = randomized controlled trial; RP = retropubic; SUCRA = Surface Under the Cumulative Ranking curve; SUI = stress urinary incontinence; TO = transobturator.		

Ich denke, wir sind mit unserer Praxis der suburethralen Schlingen in aller Regel, transurethralem Bulking und Faszienzügelplastiken und Burch in Ausnahmefällen, immer noch gut bedient, dieser Review unterstützt das. (Moris L, et al., Prevalence, Diagnosis, and Management of Stress Urinary Incontinence in Women: A Collaborative Review. Eur Urol. 2025 Mar; 87[3]:292–301. doi: 10.1016/j.eururo.2024.12.017. Epub 2025 Jan 22)

Annette Kuhn

Adenomyose: eine behandlungsbedürftige Sterilitätsursache

In einer grossen Matched-Pair-Analyse wurden 285 Patientinnen mit Adenomyose verglichen mit 285 Kontrollen (idiopathischer, tubarer oder männlicher Faktor Sterilität). Die IVF-Therapie beinhaltet eine Freeze-All-Politik. Matching-Kriterien waren: Alter, Zahl der kryokonservierten Blastozysten und Zahl der Top-Qualität-Blastozysten.

Die Diagnose Adenomyose war MRI-basiert. 73% der Patienten hatten eine diffuse innere Adenomyose, 46.7%, zusätzlich eine fokale Adenomyose, 3.5% ein Adenomyom.

Resultate

Das Durchschnittsalter betrug 35.4 bzw. 35.5 Jahre mit je durchschnittlich 3.5 ± 2.5 oder 3.6 ± 2.6 kryokonservierten Blastozysten und 0.4 ± 0.7 bzw. 0.4 ± 0.5 Top-Blastozysten. Kriterium war die kumulative Lebendgeburtsrate (LBR). Diese war signifikant niedriger in der Adenomyose-Gruppe verglichen mit den Kontrollen (41.4% versus 51.9%) OR 0.65, 95% CI (0.47–0.91), $P = 0.012$.

Die Schwangerschaftsrate war ebenfalls signifikant niedriger: 53.3% versus 63.9%. Die Abortrate war jedoch im Gegensatz zu anderen Studien nicht erhöht bei Adenomyose-Patientinnen. (Bourdon, M. et al., Human Reprod 2025; 40:855–64)

Kommentar

Adenomyose, d. h. endometriales Stroma und Drüsengewebe innerhalb des Myometriums, findet man je nach diagnostischer Methode in bis zu 20–30% bei Hysterektomiepräparaten. Symptome sind typischerweise abnorme Blutungen, Dysmenorrhö, chronische Schmerzen und eine Sterilität. Dank verbesserter Ultraschall- und vor allem MRI-Diagnostik kann die Diagnose heute präziser gestellt werden und insbesondere Art und Ausdehnung der Adenomyose können gemessen werden.

Behandlungsoptionen richten sich in erster Linie nach den Symptomen. Bei abgeschlossener Familienplanung und starken Beschwerden ist eine minimal-invasive Hysterektomie die Methode der Wahl.

Bei Patientinnen mit Kinderwunsch ist wie in der besprochenen Arbeit mit reduzierten Erfolgchancen zu rechnen, aber Schwangerschaften sind nicht unmöglich!

Sowohl nichtchirurgische wie chirurgische Methoden sind empfohlen worden wie z. B. eine Suppression mit GnRH-

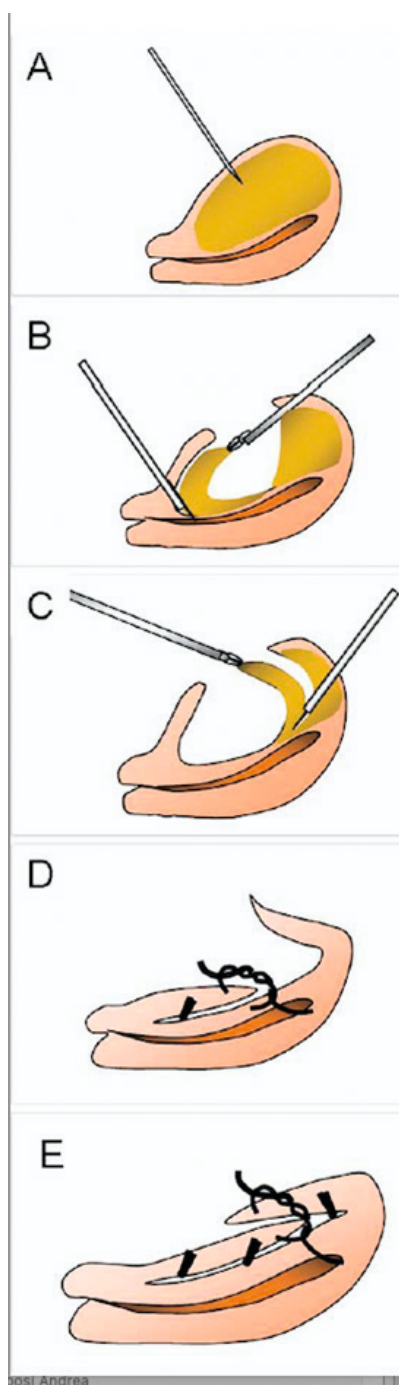


Abbildung. 1. Operation nach Osada

Agonisten von ein paar Monaten vor einer IVF. (WU, Y. et al., Reprod Biomed Online 2022; 44:380–8).

Die chirurgische Entfernung eines Adenomyoseknoten ist minimal-invasiv möglich und nicht problematisch.

Bei diffusem Befall wurde bisher aus technischen Gründen ein offenes Verfahren gewählt. Uns hat sich die Lappentechnik von Osada (Osada, H. Fertil Steril. 2018; 109:416–7) (Abb. 1) bewährt. Diese ist aber anspruchsvoll – kann allerdings heute mittels Robotertechnik auch minimal-invasiv erfolgen. Nach laparoskopischer Exzision soll die Uterusrupturgefahr erhöht sein (6%, Osada 2018).

Was bis heute fehlt, sind allerdings grössere Studien die den Wert einer chirurgischen Exzision belegen.

Unser Vorgehen ist deshalb individualisiert: bei grossem Adenomyom: Chirurgie. Bei diffuser Adenomyose vorerst konservatives Vorgehen. Erst nach erfolglosen IVF-Versuchen nach GnRH-Suppression und weiter bestehendem Kinderwunsch Operation nach Osada.

Michael K. Hohl

Peritoneale Zytologie als prognostischer Faktor bei Endometriumkarzinom mit niedrigem Risiko: Bedeutung für die Rezidivabschätzung

Die überarbeitete FIGO-Staging-Klassifikation des Endometriumkarzinoms von 2009 hat die peritoneale Spülzytologie als Kriterium für die Stadieneinteilung gestrichen, da ihr prognostischer Wert als unklar eingestuft wurde. In den letzten zwei Jahren hat die Spülzytologie jedoch ein gewisses Revival erfahren, obwohl ihre prognostische Bedeutung, insbesondere bei Patientinnen mit niedrigem Risiko, weiterhin nicht eindeutig geklärt ist. In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden 3517 Patientinnen, die zwischen 1999 und 2021 an der Mayo Clinic primär chirurgisch behandelt wurden, untersucht. Die Analyse fokussierte sich auf zwei Subgruppen: die NCCN-Niedrigrisikogruppe (endometrioides Karzinom, Grad 1–2,

Stadium IA) sowie die ESGO/ESTRO/ESP-Niedrigrisikogruppe (wie NCCN, jedoch zusätzlich ohne lymphovaskuläre Invasion).

Eine positive peritoneale Zytologie trat in 15,9% der Gesamtgruppe auf, jedoch nur bei 8,1% (NCCN) bzw. 7,9% (ESGO/ESTRO/ESP) der Niedrigrisikopatientinnen. In beiden Gruppen war eine positive Zytologie signifikant mit einem schlechteren rezidivfreien Überleben nach fünf Jahren assoziiert ($p < 0,01$ bzw. $p = 0,03$), ohne Einfluss auf das Gesamtüberleben. Nach multivariabler Analyse blieb die positive Zytologie ein unabhängiger Prädiktor für ein Rezidiv (HR 2,60 bzw. 2,34).

Interessanterweise zeigte sich trotz erhöhter Rezidivrate keine signifikante Verschlechterung des Gesamtüberlebens, was möglicherweise auf die insgesamt niedrige Rezidivinzidenz und die gute Prognose dieser Niedrigrisikopopulation zurückzuführen ist. Rezidive traten häufiger vaginal oder peritoneal auf.

Die Ergebnisse bestätigen frühere Hinweise, dass die peritoneale Zytologie unabhängig mit Rezidiven korreliert. Während eine routinemäßige Änderung der adjuvanten Therapie nicht empfohlen wird, kann die Information für die postoperative Aufklärung über das individuelle Rezidivrisiko genutzt werden. Die Autoren betonen, dass zukünftige Studien den prognostischen Wert der peritonealen Zytologie im Kontext molekularer Klassifikationen weiter klären sollten. Insgesamt legt die Arbeit nahe, dass eine positive peritoneale Zytologie bei Niedrigrisikopatientinnen als Marker für ein erhöhtes Rezidivrisiko, jedoch nicht für eine schlechtere Gesamtprognose zu sehen ist. (Fumagalli D et al., IJGC [2025]: 35[7], 101814)

Kommentar

In einer 2024 publizierten Studie der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Bern konnte gezeigt werden, dass Patientinnen mit p53-aberrantem Endometriumkarzi-

nom die höchste Rate an positiver peritonealer Zytologie aufweisen und dass eine positive peritoneale Zytologie sowohl bei NSMP- als auch bei p53-aberranten Endometriumkarzinomen mit einem ungünstigeren onkologischen Verlauf assoziiert ist. Insbesondere bei p53-aberranten Tumoren stellt eine positive Zytologie einen unabhängigen Prädiktor für Rezidive und Mortalität dar (Villiger A et al., Gynecol Oncol [2024], 148–55). Diese zwei Studien bestätigen, dass positive peritoneale Zytologie (PPC) ein unabhängiger Prädiktor für Rezidive beim Endometriumkarzinom ist, insbesondere bei Niedrigrisiko-Patientinnen. Während PPC das Gesamtüberleben in diesen Gruppen nicht beeinflusst, zeigen molekulare Analysen, dass PPC bei p53-aberranten Tumoren klar mit schlechterem rezidivfreiem und Gesamtüberleben assoziiert ist und dort auch einen unabhängigen Risikofaktor für Tod darstellt. In NSMP-Tumoren ist der Einfluss weniger eindeutig, bei MMRd-Tumoren fehlt er weitgehend. Insgesamt sollten diese Daten PPC künftig stärker in die individualisierte Risikobewertung und Therapieplanung integriert werden, insbesondere bei p53abn-Subtypen, wo eine intensivere adjuvante Therapie diskutiert werden sollte.

Michael D. Mueller

Verlust axillärer Marker nach neoadjuvanter Chemotherapie: Bedeutung und Konsequenzen

Die prätherapeutische Markierung axillärer Metastasen hat in der chirurgischen Behandlung des Mammakarzinoms im Rahmen neoadjuvanter Konzepte zunehmend an Bedeutung gewonnen. Während verschiedene Markierungssysteme im klinischen Alltag etabliert sind, ist die klinische Relevanz verlorengangener Marker bislang unzureichend untersucht.

Im Rahmen der prospektiven AXSANA-Kohortenstudie wurden Patientinnen mit geplantem Target-

Lymphknotenbiopsie (TLNB) oder gezielter axillärer Dissektion (TAD) eingeschlossen, bei denen die lokoregionale Therapie (Operation und Bestrahlung) nach neoadjuvanter Chemotherapie (NACT) bis zum 21. Januar 2025 abgeschlossen war. Insgesamt konnte bei 88 von 1528 Patientinnen (5,8%) der vor der Therapie gesetzte Marker intraoperativ nicht lokalisiert und entfernt werden. Die Verlustrate variierte signifikant in Abhängigkeit vom Markertyp:

- Metallclip/Coil: 7,0%
- Kohlenstoff: 3,1%
- Radar-Reflektor: 1,4%
- Magnetischer Marker: 0,6%
- Radioaktiver Seed: 0,0% ($p < 0,001$)

Bei 28,4% der Patientinnen mit verlorenem Marker erfolgte eine zusätzliche bildgebende Abklärung, bei 6,8% eine Re-Operation. Die Rate an axillären Lymphknotendissektionen (46,6% vs. 36,5%; $p = 0,069$) und axillären Bestrahlungen (51,1% vs. 50,2%; $p = 0,748$) unterschied sich zwischen Patientinnen mit und ohne Marker-Verlust nicht signifikant.

Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 21,8 Monaten traten axilläre Rezidive bei 3,3% der Patientinnen mit und bei 1,0% ohne verlorenen Marker auf (Rate Ratio 2,89; $p = 0,088$). (Hartmann S. et al., EJSO. Volume 51, Issue 9110253)

Kommentar

Der Verlust axillärer Marker nach NACT ist selten, jedoch abhängig vom verwendeten Markierungssystem. Er kann zu diagnostischer Unsicherheit sowie zu zusätzlicher Bildgebung oder chirurgischen Maßnahmen führen. Die unmittelbaren Auswirkungen auf das onkologische Behandlungskonzept scheinen begrenzt, ein möglicher Einfluss auf das Rezidivrisiko bedarf jedoch weiterer Untersuchung.

Cornelia Leo

The big baby trial

Das Management der Schwangerschaft (und Geburt) in Fällen mit V. a. Makrosomie ist schwierig und kontrovers. Die Ängste sind nachvollziehbar da eine deutlich erhöhte neonatale Morbidität und sogar Mortalität vorliegt und auch auf maternaler Seite mit nicht unerheblichen Risiken zu rechnen ist. Wir haben viele bessere Studien und Vorgehensempfehlungen bei zu kleinen als bei den makrosomen Kindern. Wieso ist das so? Schwierig zu erklären. Auf der einen Seite liegt es sicher an der schwierigeren Diagnose und uneinheitlichen Definition von „zu gross“ und andererseits an der kaum einschätzbaren Dynamik der Geburt bei fetaler Makrosomie. Die Ursache der Makrosomie ist ebenfalls ein Faktor. Zuckerstoffwechselstörungen im weitesten Sinne führen zu disproportioniertem Wachstum. Maternale Adipositas ist neben der metabolischen Ursache von Makrosomie ein weiterer Faktor, welcher oft zu abnormen Geburtsverläufen sowohl in der Eröffnungs- wie auch der Austreibungsphase führt. Kombinationen dieser Risikofaktoren machen die Entscheidungsfindung und v. a. die nicht direktive Beratung der Schwangeren schwierig, ähnlich einem Seiltanz. Gefürchtet ist u. a. die Schulterdystokie und die meisten Studien zielen auf die Reduktion dieser geburtshilflichen Komplikation ab. Eine kürzlich erschienene Studie hat sich erneut dieser Thematik angenommen. Treffenderweise wurde sie als „the big baby trial“ genannt.¹

In dieser offenen, randomisierten, kontrollierten Phase-3-Studie wurden Frauen zwischen 35+0 und 38+0 Wochen mit einem mutmaßlich makrosomen Feten (geschätztes fetales Gewicht >P90) entweder eingeleitet zwischen 38+0 und 38+4 Wochen (Studiengruppe) oder ab 38+4 Wochen in der Standardgruppe. Die Frauen wurden aus 106 Zentren in England, Schottland und Wales rekrutiert. Aus 25 129 potenziellen Kandidatinnen, wurden 2891 Frauen

zufällig der Studiengruppe (n = 1447) bzw. der Standardgruppe (n=1446) zugewiesen. Es gab viele Ein- und Ausschlusskriterien. Zu den wichtigsten Ausschlusskriterien gehörten Diabetes und Schwangerschaftsdiabetes! Insgesamt konnten nach Protokoll 1181 in der Studiengruppe und 1076 in der Standardgruppe eingeschlossen werden. 266 bzw. 370 Frauen konnten aus verschiedenen Gründen (z. B. spontane Wehentätigkeit vor Einschluss, elektive Sectio, Einleitung früher als geplant etc.) nicht nach Protokoll behandelt werden. Diese wurden separat in einer intention-to-treat-(ITT)-Analyse weiter untersucht. Nun, das ist eine simplifizierte Zusammenfassung des Studienprotokolls. Was noch speziell ist, ist die Besonderheit, dass das Gewicht zwar nach Hadlock 3 geschätzt wurde, die Geburtsperzentile aber nach einer vom Erstautor entwickelten Software (GROW Software Version 1.5), welche die Gewichtsperzentile nach maternaler Grösse, Gewicht, Parität und Ethnizität massschneidet!

Tabelle 1. Gestational age, birthweight, and incidence of shoulder dystocia by study group, according to intention-to-treat and per-protocol analyses (aus Ref 1)

	Induction	Standard care	Mean difference (95% CI) or adjusted analysis*
Intention-to-treat analysis			
n	1447	1446	..
Gestation at delivery, days	270 (3.0; n=1446)	276 (5.6; n=1440)	-6.0 (-6.3 to -5.6)
Birthweight, g	3693 (349.8; n=1446)	3857 (375.2; n=1440)	-163.6 (-190.0 to -137.1)
Birthweight >90th percentile	610 (42.2%)	576 (39.8%)	..
Birthweight >4000 g	260 (18.0%)	469 (32.4%)	..
Shoulder dystocia†	33/1445 (2.3%)	44/1439 (3.1%)	0.75 (0.51 to 1.09); p=0.14*
Per-protocol analysis			
n	1180	1074	..
Gestation at delivery, days	270 (2.0)	278 (4.1)	-8.1 (-8.4 to -7.9)
Birthweight, g	3686 (337.0)	3899 (357.5)	-213.3 (-242.0 to -184.6)
Birthweight >90th percentile	487 (41.3%)	402 (37.4%)	..
Birthweight >4000 g	195 (16.5%)	384 (35.8%)	..
Shoulder dystocia	27 (2.3%)	40 (3.7%)	0.62 (0.41 to 0.92); p=0.019*

Tabelle 1 zeigt die Resultate dieser Studie aufgeschlüsselt nach der ITT-Analyse (alle Patientinnen, welche randomisiert wurden) und der Analyse der Gruppe, welche die Einleitungskriterien erfüllten (Per-Protokoll). Folgendes fällt auf: Es ist vom Studiendesign her klar, dass Frauen der Standardgruppe später gebären (6 Tage; 95%CI 5.6–6.3) und die Kinder schwerer waren. Das primäre Studienziel, die Inzidenz einer Schulterdystokie, war in der ITT-Analyse in der Standardgruppe höher (2.3% vs. 3.1%), jedoch nicht signifikant ($p = 0.14$). Hingegen war die Schulterdystokie signifikant häufiger in der Standardgruppe, wenn man die Per-Protokoll Gruppe analysiert. Bzgl. Geburtsmodus fällt auf, dass die Rate an vaginaloperativen Geburten mit 16.2% und 17.9% relativ hoch ist. Davon waren 13.1% Forcepsentbindungen (1.5% Rotations-Forceps). Kinder mit einem Geburtsgewicht >4000 g waren signifikant häufiger in der Standardgruppe (18% vs. 32.4%; OR 1.54, 95%CI 1.39–1.71; $p < 0.0001$). Die Sectiorate war im Gesamtkollektiv meines Erachtens mit 30.7% nicht so hoch, wobei aber diese in der Standardgruppe signifikant höher war (28.4% vs. 33%; OR 1.24 95%CI 1.05–1.45; $p = 0.0098$).

Fazit

Ist eine der grössten Arbeiten zum Thema, grösser als die Studie von Boulvain et al. (2) von 2015 im gleichen Journal. Die Resultate sind indes ähnlich und unterstützen die Empfehlung, früher einzuleiten bei V. a. LGA. Die Studie von Boulvain et al. (2) hatte aber noch 10% Fälle mit Gestationsdiabetes, welche in der aktuellen Studie ausgeschlossen wurden. Das Problem bei diesen Studien ist und bleibt die Diagnose LGA. Nur 39.4% der Kinder hatten tatsächlich ein effektives Geburtsgewicht $>P90$! Können wir diese Resultate für unsere tägliche Praxis verwenden? Nur teilweise! Die Gewichtsperzentile wurde mit einer speziellen Software berechnet und nach maternalen Charakteristika korrigiert. Das haben wir nicht und ich weiss nicht, ob

andere geschätzte Gewichtsperzentilen ähnliche Resultate erzielen. Die Resultate dieser Studie können nicht für Frauen mit Zuckerstoffwechselstörungen herangezogen werden.

Literatur

1. Gardosi J et al. 2025; Lancet: Published online May 1, 2025 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00162-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00162-X)
2. Boulvain M, Senat M-V, Perrotin F, et al. Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. Lancet 2015; 385: 2600–05.

Luigi Raio

Salbei ist evidenzbasiert ein starker Helfer bei Hitzewallungen und Schweissausbrüchen!

Wir wissen es eigentlich schon lange: Salbei und Isoflavone wirken schweißhemmend, dies aufgrund eines antidopaminergen Effektes.

Ich bin sicher, viele von Ihnen setzen den Salbei bereits bei Wechseljahresbeschwerden ein, dies als wirksames und rezeptfrei verfügbares Mittel. Salbei, insbesondere *Salvia officinalis*, kann bei Hitzewallungen und anderen Wechseljahrbeschwerden helfen. Studien zeigen, dass Salbei-Extrakte Hitzewallungen reduzieren und auch andere Beschwerden wie Schlafqualität, Unzufriedenheit und Müdigkeit verbessern können. Salbei wird auch für seine schweißhemmende Wirkung geschätzt.

Aber kennen wir auch die Evidenz dahinter? Ich denke, das ist ein nicht unwichtiger Punkt, wenn wir Patientinnen beraten.

Ich habe tatsächlich einen Systematic Review gefunden, in dem 148 Artikel aus Pubmed, Web of Science, Cochrane library, Scopus, SID, und Magiran Datenbanken analysiert wurden.

Die Qualität der Artikel wurde durch das Cochrane Risk of Bias Tool gesichert.

Die Metaanalyse zeigte, dass *Salvia Officinalis* einen signifikanten Effekt auf die Häufigkeit [ES = -1.12 [95% CI: -2.37; 0.14], I2 = 71 %) von Hitzewallungen bei postmenopausalen Frauen im Vergleich zu Placebo hatte, wenn auch die Belastung durch die einzelnen noch bestehenden Wallungen nicht signifikant reduziert wurde (ES = -2.05 [95% CI: -6.53; 2.43], I2 = 70%).

Gebe ich in Pubmed den Suchbegriff „*Salvia officinalis*“ ein, finde ich erstaunliche 1204 Beiträge!

Neugierig geworden, schaue ich mir die Beiträge hier etwas genauer an, es geht nicht immer um Frauen und schon gar nicht immer um die Menopause, aber das macht ja nichts, die anderen Artikel sind mindestens genauso interessant!

So finde ich, dass Salbei

- die Sexualfunktion bei postmenopausalen Frauen verbessern kann;
- das premenstruelle Syndrom günstig beeinflussen kann, und
- die Spermaqualität bei nikotingschädigten Hoden verbessern kann.

Zugegeben, letztere Studie wurde bei Ratten durchgeführt, aber trotzdem eine sehr spannende Feststellung! Auch ausserhalb unseres unmittelbaren Interessenskreises fand ich Spannendes.

Salbei

- *ist protektiv bei neurodegenerativen Erkrankungen;*
- *hat antidepressive Effekte,*
- *hat insgesamt anti-inflammatorische Wirkungen und*
- *hat bei Peridontitis sogar antibakterielle Effekte!*

Ich war sehr überrascht über die Vielfalt der Wirkungen und frage mich, warum wir eigentlich nicht alle regelmässig Salbei zu uns nehmen? Die Fülle der Evidenz und die Vielfalt der Studien hat mich hier sehr beeindruckt, und gerne lasse ich Sie daran teilnehmen.

Selbstverständlich gehören die anderen Empfehlungen wie Sport treiben, Kaffee und Alkohol meiden und möglichst nicht zu heisse Speisen zu sich nehmen zum Gesamtpaket der Empfehlungen, aber ich denke der Salbei darf hier auf keinen Fall fehlen. (Moradi M. et al., The Effect of *Salvia Officinalis* on Hot Flashes in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis Review Int J Community Based Nurs Midwifery 2023; 11:169–78.

Annette Kuh

... dass die Art der chirurgischen Behandlung bei fortgeschrittenem Eierstockkrebs einen erheblichen Einfluss auf das Überleben haben kann?

Eine aktuelle Studie aus Frankreich untersuchte die Überlebensvorteile der primären (PCS) gegenüber der Intervall-Zytoreduktionschirurgie (ICS) bei Patientinnen mit FIGO-Stadium IV Ovarialkarzinom. Es wurden 2772 Patientinnen analysiert, um die Auswirkungen der Operationsstrategie auf das progressionsfreie (PFS) und das Gesamtüberleben (OS) zu bewerten.

Die Ergebnisse zeigten, dass Patientinnen, die eine primäre Zytoreduktion erhielten, ein signifikant längeres progressionsfreies Überleben (Median: 19,7 Monate vs. 15,7 Monate) sowie eine verbesserte Gesamtüberlebenszeit (Median: 63,1 Monate vs. 55,6 Monate) im Vergleich zur Intervallchirurgie hatten. Besonders auffällig war der Vorteil der primären Zytoreduktion bei Patientinnen mit extraperitonealen Metastasen, insbesondere im pleuralen, supradiaphragmalen oder extraabdominalen Lymphknotenbereich.

Trotz der besseren Überlebenschancen war die Rate schwerer postoperativer Komplikationen nach primärer Zytoreduktion höher als nach Intervallchirurgie. Die Autoren plädieren dennoch

dafür, dass extraperitoneale Metastasen nicht automatisch gegen eine primäre Zytoreduktion sprechen sollten, wenn die Resektabilität gegeben ist. (Jochum F et al., Am J Obstet Gynecol 2025; 232:194.e1–11)

Kommentar

Diese Ergebnisse stehen im Kontrast zu früheren randomisierten Studien (EORTC und CHORUS), die keinen deutlichen Vorteil einer der beiden Strategien fanden. Durch die fortschreitende Verbesserung der chirurgischen Techniken und die gezielte Auswahl geeigneter Patientinnen konnte in dieser aktuellen Studie jedoch ein klarer Überlebensvorteil der primären Operation nachgewiesen werden. Diese Erkenntnisse könnten dazu beitragen, die chirurgische Strategie bei fortgeschrittenem Ovarialkarzinom gezielter an die individuelle Patientensituation anzupassen und damit die Prognose weiter zu verbessern.

Michael D. Mueller

... dass in einer aktuellen Phase-II-Studie aus den USA untersucht wurde, ob bei ausgewählten Brustkrebspatientinnen nach erfolgreicher neoadjuvanter Systemtherapie (NST) auf eine Operation verzichtet werden kann?

Eingeschlossen wurden 50 Frauen mit HER2-positivem oder triple-

negativem Mammakarzinom, bei denen nach NST in der bildgebenden Kontrolle eine Läsion <2 cm verblieb. Mittels bildgesteuerter Vakuumbiopsie (VAB) wurde der Tumorbereich gezielt entfernt und untersucht. Zeigte sich kein Resttumor mehr, erhielten die Patientinnen eine alleinige Radiotherapie ohne Operation.

Eine pathologische Komplettremission (pCR) konnte bei 62 % der Patientinnen in der VAB nachgewiesen werden. Nach einem medianen Follow-up von 55,4 Monaten lag die ipsilaterale Rezidivrate bei 0 %. Auch das krankheitsfreie und das Gesamtüberleben betrugen 100 % in dieser Gruppe.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass in streng selektionierten Fällen ein operativer Eingriff möglicherweise entbehrlich ist. Bevor dieses Vorgehen jedoch Einzug in die klinische Praxis halten kann, sind grössere und randomisierte Studien erforderlich. (Kuerer HM et al., JAMA Oncol. 2025; 11[5]:529–34, doi:10.1001/jamaoncol.2025.0207)

Cornelia Leo

... dass Steroidexposition zwischen der 28. und 33. Schwangerschaftswoche das Risiko für neurologische Entwicklungsstörungen senken, während diese bei Feten mit Exposition zwischen 34 und 36 Wochen (late preterm) erhöht werden?

(Frier EM et al., BJOG 2025; 0:1–14; <https://doi.org/10.1111/1471-0528.18136>)

Kommentar

Nichts Neues. Stimmt! Aber, diese populationsbasierte Registerstudie aus Schottland ist insofern interessant, weil sie auf entwicklungsneurologische Daten zurückgreift, welche bei allen Kindern in Schottland 27–30 Monate nach der Geburt standardmässig erhoben werden. Sie haben diese Information gekoppelt mit der Co-OPT- (Consortium for the Study of Pregnancy Treatments)-ACS- (Antenatal corticosteroids)-Datenbank. Die Co-OPT ACS ist eine internationale Datenbank, welche 2,28 Mio. Geburten registriert hat von Schwangerschaften, welche Steroiden ausgesetzt waren. Insgesamt konnten 285 637 Geburten in vier Kohorten unterteilt werden, und zwar solche zwischen 28 und 33 Wochen, 34–36 Wochen, 37–38 Wochen und 39–41 Wochen. Positiver Effekt auf die neurologische Entwicklung der Kinder konnte erwartungsgemäss nur in der Gruppe festgestellt werden, welche vor 33 Wochen Steroide erhalten hatten.

Luigi Raio

... dass bei Symptomen eines Harnwegsinfektes auch schon eine

Monokultur mit 100 Kolonien von E. coli einen positiven prädiktiven Wert von 90 % haben, dass ein Harnwegsinfekt vorliegt?

Die erwähnte Studie belegt dies, was im Übrigen auch schon in einige internationale Guidelines eingeflossen ist. (Aggarwal N., Leslie, SW, Recurrent Urinary Tract Infections StatPearls [Internet]. Treasure Island [FL]: StatPearls Publishing; 2025 Jan 367–9)

Annette Kuhn

... dass Adenomyose möglicherweise protektive Effekte bei Endometriumkarzinom (EC) zeigt?

In einer retrospektiven Kohortenstudie mit 172 Patientinnen wurde bei 37% eine Adenomyose festgestellt. Diese Patientinnen waren jünger, seltener postmenopausal und wiesen signifikant niedrigere Raten von FIGO-Stadium $\geq$ IB, tiefer Myometraninfiltration, lymphovaskulärer Invasion und extrauteriner Ausbreitung auf. Adenomyose erwies sich als unabhängiger protektiver Faktor gegenüber fortgeschrittenen Tumorstadien. Eine veränderte myometriale Mikroumgebung – mit Entzündung, glatter Muskelhyperplasie und Fibrose – könnte die Tumorausbreitung mechanisch hemmen. Immunhistochemisch und molekulargenetisch ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen,

jedoch zeigte sich ein Trend zu häufigeren KRAS-Mutationen bei EC-Patientinnen mit Adenomyose. Diese Erkenntnisse legen nahe, dass strukturelle und molekulare Eigenschaften der Adenomyose die Tumorbilogie beeinflussen könnten. (La Torre F et al., Gynecol Oncol 2025;195: 45–9)

Kommentar

Diese Studie liefert wichtige Hinweise auf eine mögliche protektive Rolle der Adenomyose bei Endometriumkarzinomen, insbesondere hinsichtlich Tumorausbreitung und Stadieneinteilung. Da die Studie jedoch nur 172 Patientinnen eingeschlossen hat, sind weitere Studien notwendig, um diese Hypothese zu validieren und therapeutisch nutzbar zu machen.

Michael D. Mueller

... dass es den Begriff „digitale Demenz“ gibt?

Dieser wurde vom Neurowissenschaftler Manfred Spitzer eingeführt. Wegen der Befürchtung, dass durch übermässigen Gebrauch von digitaler Information Gedächtnisprobleme verursacht werden mit negativer Auswirkung auf Gehirnstrukturen und Funktion (Digital Dementia: What we and our children are doing to our mind. Cogn. Remedi-

ation J. 2014;2: 14; ISSN 1805-7225).

Vor allem bei Teenagern, so zeigte eine Übersicht (Wolks Y, Weinstein AM, Front. Psychiatry 2021;12; doi.org-10.3359/fpsyt.2021.669042) ist das Risiko für ein ADHD (Attention-Deficit-Hyperactivity Disorder) verdoppelt. Ausserdem sind bei übermäßiger Benutzung Impulsivität, niedriges Selbstwertgefühl, Schlafprobleme, niedrige körperliche Fitness, Migräne, ungesundes Essverhalten etc. beobachtet worden und eine Reduktion der grauen Materie (sic!) gemessen worden. Bei Vorschulkindern ist der erhöhte Smartphonegebrauch („um die Kinder ruhigzustellen“) assoziiert mit verminderter Funktionalität des Hirns und erhöhter emotionaler Reaktivität (JAMA Pediatr. 2023; 177:62–70).

Auf der anderen Seite zeigte eine grosse Metaanalyse (57 Studien, 411 430 Erwachsene mit einem Durchschnittsalter von 69 Jahren) ein erniedrigtes Risiko für kognitiven Abbau (Benge JF, Scullin MK, Nature Human Behavior 2025; <https://doi.org/10.1038/s41562-025-02159-9>) bei regelmässigem Gebrauch von digitalen Medien. Wer hingegen digitale Medien nicht mehr nutzt, erhöht das Risiko für Demenz; eine sogenannte «digitale Isolation» gilt als Risikofaktor für Demenz (evt. ein Epiphänomen?).

Kommentar

Im frühen Lebensalter Gefahr durch übermässigen digitalen Konsum, im mittleren und höheren Alter förderlich für den Erhalt der Kognition: einmal mehr Moderation ist der Schlüssel.

Politik meiner Tochter mit ihren Teens: nicht negativ: das heisst, Handys nicht immer wieder kontrollieren, wegnehmen, schimpfen, sondern Handys im positiven Sinn für gewisse Zeiten aushändigen und dann wieder einsammeln: entspannt die Situation!

Michael K. Hohl

... dass Physiotherapie auch endometriose-assoziierte Fatigue verbessern kann?

In einer randomisierten Studie wurden Endometriose-Patientinnen mit Fatigue entweder der Kontrollgruppe oder einem Interventionsarm zugewiesen. Letzterer beinhaltete ein neunwöchiges Physiotherapie-Programm. Ein Jahr nach Beendigung der Studie zeigten sich die Patientinnen im Interventionsarm signifikant weniger von Fatigue betroffen, auch allgemeine Fitness, Ängstlichkeit, depressive Symptome und gastrointestinale Beschwerden wurden positiv beeinflusst. Sämtliche in die Studie eingebrachten Patientinnen hatten im Vorfeld auf konventionelle Therapien unzureichend angesprochen. (Salinas-Asensio

MdM et al., Changes in fatigue, health-related fitness, sleep quality, mental health, gastrointestinal complaints and sexual function after a multimodal supervised therapeutic exercise program in women with endometriosis unresponsive to conventional therapy: a secondary analysis of a randomized controlled trial, Eur Journ Obst & Gyn and Reprod Biology 2025)

Fazit

Erstaunt es? Nicht wirklich ... Bewegung ist offenbar fast immer vorteilhaft – ob bei Tumorerkrankungen oder anderen chronischen Leiden. Im Sinne eines ganzheitlichen Therapieverständnisses ergibt dies durchaus Sinn. Die Patientinnen zu motivieren gehört zu unseren Aufgaben, Studien wie diese können als Argument herangezogen werden.

Martin Heubner

... dass die Amerikaner erkannt haben, dass die Definition bzw. die Detektion eines zu kleinen Feten (SGA, FGR) höher wird, wenn man zur ursprünglichen Definition basierend auf einem geschätzten Gewicht <P10 zusätzlich den Abdomenumfang <P10 dazunimmt?

(Shea A et al., J Ultrasound Med 2025; 9999:1–11)

Kommentar

Es ist immer wieder schwer nachvollziehbar, wieso sich die Amerikaner nicht der allgemeinen Definition von intrauteriner Wachstumsrestriktion anpassen bzw. diese nicht übernehmen. Die internationale Gesellschaft für Ultraschall (ISUOG) hat die Definition und auch das Management von IUWR vor einigen Jahren im Konsens festgelegt. Ein geschätztes Gewicht oder der Abdomenumfang (AU) <P3 gilt als IUWR. Das Gewicht oder der AU alleine reichen nicht aus, um zwischen SGA und IUWR zu differenzieren. Auch die Wachstumsdynamik wurde als Kriterium genommen sowie die funktionelle Beurteilung der fetalen und uterinen Hämodynamik. Mit keinem Wort werden die Erkenntnisse des alten Kontinents gewürdigt. Obwohl die Detektion eines zu kleinen Feten etwas besser wird, sind die Kollegen von Übersee erstaunt, dass in ihrem Kollektiv der AU nicht suffizient die Morbidität und Mortalität abbildet. Offensichtlich haben sie immer noch Mühe, zwischen SGA und IUWR zu differenzieren. Diese Studie zeigt mir auch, dass die ISUOG-Definition – welche auch in den deutschsprachigen Ländern (DACH) praktisch wörtlich übernommen wurde – den ACOG- bzw. SMFM-Empfehlungen Lichtjahre voraus ist.

Luigi Raio

... dass auch das vaginale Virom für die vaginale Gesundheit und Pathogenizität von anderen Keimen wichtig sein kann?

Die vorliegende Studie gibt interessante Hinweise auf die Variabilität des vaginalen Viroms in deren Auswirkungen. (l'Cess Orton K, Monaco CL, The Vaginal Virome in Women's Health and Disease; Review Microorganisms. 2025 Feb 16;13[2]:431. doi: 10.3390/microorganisms13020431

Annette Kuhn

... dass vaginale Östrogenpräparate nach Mammakarzinom-erkrankungen bedenkenlos verschrieben werden können?

Es gab bereits mehrere Publikationen hierzu in den letzten Jahren, dennoch sind die Vorbehalte gegenüber lokalen Östrogenpräparaten – nicht zuletzt aufgrund der medizinischen Fachinformationen – immer noch sehr hoch. Daher schadet es auch nicht, dass eine grosse Meta-Analyse erneut bestätigt: die Verabreichung von lokalen Östrogenpräparaten hat keinen Einfluss auf das Rezidivrisiko, die brustkrebspezifische Mortalität oder die Gesamtmortalität von Patientinnen nach Mammakarzinom. (Beste ME et al., Vaginal estrogen use in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of recurrence and mortality risks. AJOG 2025 232:3)

Fazit

Keine Angst!

Martin Heubner

... dass bei der Abklärung einer postmenopausalen Blutung (PMB) mittels Ultraschall (statt sofortiger Biopsie) bis zu 5,4% Endometriumkarzinome unentdeckt bleiben können?

Dieses Ergebnis stammt aus einer aktuellen Modellstudie, die zwei Untersuchungsstrategien gegenüberstellte: eine ultraschallbasierte Strategie (UBS, transvaginaler Ultraschall mit anschließender Biopsie nur bei auffälliger Endometriumverdickung) und eine von Beginn an biopsiebasierte Strategie (BBS, sofortige endometriale Gewebeentnahme bei allen Patientinnen). In einer simulierten Kohorte von 10 000 Patientinnen entdeckte die BBS signifikant mehr Endometriumkarzinome. Mit UBS blieben etwa 5% (109 Fälle) mehr Tumoren unentdeckt als mit BBS (70 Fälle). Vor allem nicht-hispanisch schwarze Frauen profitierten deutlich von der Biopsiestrategie, da sie häufiger Uterusmyome (Fibroide) aufweisen, welche im Ultraschall die Sicht auf die Gebärmutter Schleimhaut erschweren. Folglich blieben bei alleiniger Ultraschallstrategie in dieser Gruppe besonders viele Tumoren unentdeckt. Zudem verschlechterte unvollständige Nachsorge (wenn

Patientinnen nach einem auffälligen Ultraschall nicht konsequent zur Biopsie erscheinen) die Effektivität der UBS deutlich. Die Autoren der Studie empfehlen daher, bereits bei der Erstvorstellung mit

PMB eine Endometriumbiopsie in Erwägung zu ziehen, um diagnostische Lücken und potenzielle Überlebensnachteile zu vermeiden. (Nolin AC et al, Gynecologic Oncology [2025]; 194:105–11)

Kommentar

*Deshalb werden in näherer Zukunft nicht-invasive Tests wie der WID-qEC Test (siehe FHA 2/2024: Im Dialog) an Bedeutung zunehmen.
Michael D. Mueller*

Prof. Martin Heubner
Klinik für Gynäkologie
Kantonsspital Baden

Genetik bei gynäkologischen Krebserkrankungen – Implikationen für die klinische Praxis

Die Sensibilität für hereditäre Mammakarzinome hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Doch auch Genitalmalignome können genetisch bedingt sein. Der folgende Beitrag soll einen kurzen Überblick über dieses Thema geben.

Die Tumorgenetik hat unser Verständnis für Krebserkrankungen in den vergangenen Jahren massgeblich verändert. Diese Entwicklung setzt sich laufend fort. Wir wissen mittlerweile, dass spontan aufgetretene, vererbte oder durch externe Noxen (z. B. *High-risk*-HPV-Infektionen) verursachte Mutationen Auslöser von Krebserkrankungen darstellen können.

Etwa 5% aller Endometriumkarzinome und ca. 15% aller Ovarialkarzinome treten nach unserem heutigen Wissen aufgrund einer erblichen Prädisposition auf. Frauen mit einer familiären Vorgeschichte von Eierstockkrebs (eine Verwandte ersten Grades) haben bereits ein bis zu vierfach erhöhtes Erkrankungsrisiko gegenüber Frauen ohne familiäre Vorbelastung.

Die häufigsten erblichen Syndrome, mit denen wir in der Gynäkologie konfrontiert sind, sind *BRCA*-assoziierte Erkrankungen (Mammakarzinom, Ovarial-/Tubenkarzinom) sowie das Lynch-Syndrom (Endometriumkarzinom). Seltener sind das Peutz-Jeghers-Syndrom, das Cowden-Syndrom und das Li-Fraumeni Syndrom.

Die Entdeckung von Genen, die Frauen für gynäkologische Krebserkrankungen prädisponieren, hat die Patientinnenbetreuung erheblich verändert. Aufklärung, genetische Beratung und Testung, engmaschige Überwachung und risikoreduzierende Massnahmen für Risikopatientinnen gehören mittlerweile zu unserem klinischen Alltag.

Testen – wen und warum?

Während zu Beginn dieser Entwicklung vor allem die Beratung und Testung aufgrund einer auffälligen Familienanamnese erfolgten, nimmt heute die sogenannte Reflex-Testung erkrankter Frauen einen immer grösseren Stellenwert ein: die Testung erkrankter Frauen unabhängig von der Familienanamnese, z. B. aufgrund von speziellen Tumoreigenschaften (z. B. *high-grade* seröse Tuben-/Ovarialkarzinome, Endometriumkarzinome mit Ausfall von Mismatch-Repair (MMR)-Proteinen, triple-negative Mammakarzinome etc.). Diese Entwicklung wurde nicht zuletzt durch das Aufkommen zielgerichteter Therapien begünstigt, für die genetische Veränderungen prädiktive Marker für ein Therapieansprechen darstellen.

In diesen Fällen hat die Testung einen unmittelbaren Einfluss auf die Therapieplanung. Beispiele sind der Einsatz von PARP-Inhibitoren bei *BRCA*-mutationsassoziierten Ovarialkarzinomen oder von Immuncheckpointinhibitoren bei Endometriumkarzinomen mit MMR-Defizienz.

Auch die Anwendung molekulargenetischer Analysen an Tumormaterial (*next generation sequencing*, NGS) kann Anlass für genetische Beratung und Testung darstellen, wenn genetische Veränderungen am Tumor das Vorliegen einer Keimbahnmutation suggerieren. NGS Analysen werden in zunehmendem Masse durchgeführt, ebenfalls insbesondere um nach prädiktiven Markern für zielgerichtete molekulare Tumorthapien zu suchen.

Eine weitere Möglichkeit zur Detektion pathogener Mutationen könnte zukünftig auch ein bevölkerungsbasiertes Screening darstellen. Wir wissen, dass mehr als 50% der Trägerinnen pathogener *BRCA*-Mutationen durch eine rein auf der Familienanamnese-basierte Risikoabschätzung übersehen werden. Die Durchfüh-

rung von bevölkerungsbasierten Screenings wird daher diskutiert. Die Bewertung des Kosten-Nutzenverhältnisses ist jedoch komplex. Durch ein grossangelegtes Screening könnte mittels verbesserter Früherkennung und Prävention ohne Zweifel eine Reduktion der Krebs-Inzidenz und -Mortalität erreicht werden. Andererseits dürfen die hohe psychosoziale Belastung von Genträgerinnen, die Möglichkeit falschnegativer oder falschpositiver Ergebnisse (oder auch Detektion genetischer Varianten unklarer Signifikanz, VUS), drohende Überdiagnostik und Übertherapie, Kosten und Ressourcen sowie auch datenschutzrechtliche und ethische Erwägungen in diesem Kontext nicht ausser Acht gelassen werden.

Welcher Grund auch immer den Anlass für eine genetische Untersuchung darstellt, die umfassende Beratung über Konsequenzen für die Patientin/ Ratsuchende als auch ihre Familie ist eminent wichtig und nach dem Gendiagnostikgesetz in der Schweiz obligat. Das Wissen um genetische Veränderungen kann bereits erhebliche Auswirkungen auf die Patientin und/oder ihre Familie haben. Intensivierte Früherkennungsmassnahmen oder gar präventive operative Eingriffe bergen neben ihrem unbestreitbaren Nutzen auch gesundheitliche Risiken – physischer und psychischer Natur. Einflüsse auf das Körperbild, eine frühzeitige Menopause mit allen hiermit assoziierten Problemen, Einflüsse auf Fertilität und Familienplanung und nicht zuletzt eine hohe psychosoziale Belastung gesunder Genträgerinnen müssen im Rahmen von Beratungen immer in Betracht gezogen werden.

Nach unserem heutigen Wissen gehen bis zu 10% aller Krebserkrankungen auf genetische Prädispositionen zurück. Deshalb sind Strategien zur frühzeitigen Erkennung und Behandlung sporadisch auftretender Krebserkrankungen weiterhin von Bedeutung.

Hereditäres Brust- und Eierstockkrebssyndrom (HBOC)

Die meisten erblichen Veranlagungen für Eierstockkrebs beruhen auf pathogenen *BRCA* Mutationen. Mit einer Inzidenz von 1:500 (*BRCA1*) respektive 1:700 (*BRCA2*) sind diese verhältnismässig häufig. 0.3% der Schweizer Bevölkerung sind *BRCA* Mutationsträger/-innen. Mehrere an Brustkrebs erkrankte Frauen in der Familie, das kombinierte Vorkommen von Brust- und Eierstockkrebs, frühe Mammakarzinome (<40 Jahre), beidseitige Mammakarzinome, Mammakarzinome bei Männern oder spezielle Tumorcharakteristika (TNBC) des Mammakarzinoms in der Familien- und/oder Eigenanamnese können hinweisend auf das Vorliegen eines HBOC Syndroms sein.

Es gibt jedoch auch weitere Gene, die in diesem Kontext relevant sind. Unter anderem bergen auch pathogene Mutationen der Gene *RAD51C*, *RAD51D*, *BRIP1* und *PALB2* ein zumindest moderates Krebsrisiko für Ovarial-/Tubenkarzinome. Physiologisch sind all diese Gene an DNA-Reparaturmechanismen beteiligt. Mutationen können zu einer eingeschränkten Funktion der homologen Rekombination (HR) führen, die eine der beiden Hauptmechanismen zur Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen darstellt. Etwa 15–25% der Brust- und Eierstockkrebserkrankungen stehen mit Mutationen in diesem Reparaturweg in Zusammenhang.

Bei einer pathogenen *BRCA1*-Mutation besteht ein lebenslanges Risiko von 55 bis 72% für das Auftreten von Brustkrebs und von 39 bis 44% für einen Eierstockkrebs. Bei *BRCA2*-Trägerinnen liegt das Lebenszeitrisiko für Brustkrebs bei 45–69% und für Eierstockkrebs bei 11–17% (bis zum Alter von 80 Jahren).

Strategien zur Risikoreduktion

Frauen mit pathogenen *BRCA1/2*-Mutationen sollten in spezialisierten Sprechstunden betreut werden, in denen eine individualisierte Beratung erfolgt. Neben den Konsequenzen einer Testung für die Patientin und deren Familienangehörige sollten in der Beratung auch die Erkennung von Symptomen sowie Massnahmen zur Risikoreduktion und deren Folgen diskutiert werden. Bei jungen Frauen mit offener Familienplanung kann eine fertilitätsmedizinische Beratung ebenfalls sinnvoll sein. Ein individualisierter Betreuungsansatz, der die individuelle Situation der Ratsuchenden berücksichtigt, ist entscheidend.

Überwachung/Früherkennung bei Eierstockkrebs

Mehrere gross angelegte Studien aus Grossbritannien konnten zeigen, dass eine intensivierete Früherkennung (basierend auf Ultraschall und Biomarkern) nicht ausreichend ist, um das Auftreten fortgeschrittener Ovarial-/Tubenkarzinome zu vermeiden.

Daher gilt die risikoreduzierende beidseitige Salpingo-Oophorektomie (RRBSO) nach wie vor als Goldstandard bei *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen. Metaanalysen zeigen eine Risikoreduktion des Ovarial-/Tubenkarzinomrisikos um ca. 81 %.

In 3–5 % werden im Rahmen solcher Operationen auch inzidentelle Karzinome oder intraepitheliale Karzinome (seröses intraepitheliales Karzinom, STIC) diagnostiziert.

Das Entstehen sogenannter primärer Peritonealkarzinome nach prophylaktischer bilateraler Salpingoovarektomie ist leider dennoch möglich und in der Literatur beschrieben. Aktuelle Daten lassen aber vermuten, dass es sich in diesen Fällen zu einem grossen Teil um initial

nicht diagnostizierte Fälle von STIC handelte. STIC-Läsionen messen in der Regel nur wenige Millimeter und können daher schnell übersehen werden. Im Falle risikoreduzierender Operationen bei *BRCA*-Mutationsträgerinnen wird die Tube daher im Sinne eines Ultrastagings aufgearbeitet (SEE-FIM Protokoll: *Sectioning and Extensively Examining the Fimbriated End of the Fallopian Tube*). Im Falle eines STIC besteht ein relevantes Risiko für das spätere Auftreten einer Peritonealkarzinose (10.5 % innerhalb von fünf Jahren), es sollte daher eine besondere Überwachung dieser Patientinnen erfolgen. Eine adjuvante Therapie wird bei Nachweis einer isolierten STIC-Läsion nicht empfohlen. Ohne den Nachweis eines STIC ist das Risiko des Auftretens einer späteren Peritonealkarzinose deutlich geringer (0.3 % innerhalb von fünf Jahren).

Der Operationszeitpunkt sollte individuell festgelegt werden. Bei *BRCA1*-Mutationen ist die RRBSO bereits zwischen 35 und 40 Jahren empfohlen, da das Krebsrisiko bei diesen deutlich früher steigt. *BRCA2*-Mutationsträgerinnen empfiehlt man die RRBSO zwischen dem 40. und 45. Lebensjahr. Frauen mit Mutationen in *RAD51C*, *RAD51D*, *BRIP1* und *PALB2* können etwas später die RRBSO durchführen lassen, hier lautet die Empfehlung frühestens ab dem 45. Lebensjahr. Auch das früheste Auftreten einer allfälligen Krebserkrankung in der Familie sollte berücksichtigt werden. Ebenso muss die Familienplanung hierbei mit in Betracht gezogen werden.

Risiken der vorzeitigen Menopause wie kardiovaskuläre Risiken sowie ungünstige Auswirkungen auf Knochengesundheit und Sexualität müssen ausführlich mit den betroffenen Frauen diskutiert werden.

Eine gleichzeitige Hysterektomie wird gemäss aktueller Leitlinien nicht empfohlen. Gerade bei *BRCA1*-Mutationen ist das Risiko für ein Endometriumkarzinom etwa dreifach höher als bei Nicht-Genträgerinnen, v. a.

auch der aggressive seröse Subtyp wird häufiger diagnostiziert. Eine Hysterektomie kann individuell diskutiert werden, insbesondere da dann auch eine Östrogenmonotherapie zum Hormonersatz infrage kommt.

Eine Hormonersatztherapie (HRT) sollte in jedem Fall bereits präoperativ besprochen werden. Bei prämenopausalen Frauen ohne persönliche Brustkrebserkrankung wird eine HRT als sicher erachtet.

Lynch-Syndrom (LS)

Das Lynch-Syndrom, früher bekannt als hereditäres nicht-polypöses kolorektales Karzinom (HNPCC), wird autosomal-dominant vererbt. In der Allgemeinbevölkerung ist das Lynch-Syndrom weit weniger als *BRCA* bekannt, obwohl es bei bis zu 1 von 300 Personen auftritt und somit zu den häufigsten erblich bedingten Krebsyndromen gehört.

Frauen mit Lynch-Syndrom haben je nach zugrundeliegender Mutation ein Lebenszeitrisko von bis zu 60% für ein Endometriumkarzinom und bis zu 20% für Ovarial-/Tubenkarzinom. Das Endometriumkarzinom ist der häufigste extra-kolorektale Tumor bei LS und tritt häufig vor einem kolorektalen Karzinom auf. Das Risiko für die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms beträgt 15–90%.

Die Ursache des Lynch-Syndroms sind Keimbahnmutationen in Genen der DNA-Mismatch-Reparatur oder der Verlust der Expression eines dieser Gene. Betroffene Gene sind *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* und *PMS2*. Das Krebsrisiko, die Penetranz und das Erkrankungsalter variieren je nach spezifischer Mutation. Für die individuelle Risikoeinschätzung können Online-Tools eine wertvolle Hilfe darstellen (z. B. <https://plsd.eu>).

Das Lynch-Syndrom ist zudem mit einem erhöhten Risiko für eine Vielzahl weiterer Tumoren assoziiert (Urothelkarzinome, Tumore des oberen GI-Traktes sowie des Pankreas und des Gehirns).

Seit einigen Jahren werden alle Endometriumkarzinomfälle auf Eigenschaften untersucht, die auf das Vorliegen eines Lynch-Syndroms hinweisen. Mittels immunhistochemischer Färbung des Tumorgewebes kann auf das Vorhandensein respektive den Verlust der Mismatch-Reparaturproteine getestet werden. Die Immunhistochemie hat eine Sensitivität von 80–100% und eine Spezifität von 60–80% für die Detektion eines Lynch-Syndroms. Alternativ kann molekulargenetisch die sogenannte Mikrosatelliteninstabilität (MSI) überprüft werden, die eine Sensitivität von ca. 92% und eine Spezifität von 59% aufweist.

Wenn diese Verfahren Hinweise auf ein Lynch-Syndrom ergeben und/oder die Familienanamnese der Patientin ein solches vermuten lässt, sollte die Patientin zur genetischen Beratung und Testung überwiesen werden. Die Bestätigung des Verdachts erfolgt durch die Keimbahntestung.

Risikoreduktion zur Vermeidung gynäkologischer Krebserkrankungen bei Frauen mit Lynch-Syndrom

Im Gegensatz zur Darmkrebs-Früherkennung ist ein Nutzen von Screening-Programmen für Endometrium- oder Eierstockkrebs bei LS nicht belegt. Dennoch sollten Mutationsträgerinnen entsprechend beraten werden. Die Beratung sollte alle Optionen der Risikoreduktion umfassen: Früherkennung, Lebensstilmanagement, hormonelle Chemoprävention und operative Massnahmen.

Lebensstilmanagement

Risikofaktoren für das Endometriumkarzinom stellen Alter, Übergewicht, Diabetes, Kinderlosigkeit, Tamoxifen-Therapie sowie die frühe Menarche/späte Menopause dar. Als einziger Faktor hiervon lässt sich das Übergewicht mit konsekutivem metabolischem Syndrom per Lebensstilintervention beeinflussen.

Hormonelle Prävention

Die orale Kontrazeption und das levonorgestrelhaltige Intrauterinpessar senken das Risiko für Endometrium- und Ovarialkarzinome in der Allgemeinbevölkerung. Obwohl ihr Nutzen bei LS nicht durch Studien belegt ist, kann ihre Anwendung diskutiert werden. Frauen sollten über Symptome von Endometrium- und Eierstockkrebs aufgeklärt werden. Auch wenn es keine nachgewiesene Wirksamkeit eines Screenings auf Endometriumkarzinom bei LS gibt, können ab einem Alter von 30 bis 35 Jahren (oder 10 Jahre vor dem jüngsten Krankheitsfall in der Familie) regelmässige transvaginale Ultraschalluntersuchungen mit ggf. Endometriumbiopsien diskutiert werden.

Chirurgische Risikoreduktion

Frauen mit LS kann eine prophylaktische Hysterektomie mit bilateraler Salpingo-Oophorektomie angeboten werden – in der Regel ab etwa 40 Jahren. Die genaue Altersgrenze richtet sich nach Art der Mutation (s. o., individuelle Risikoeinschätzung), familiärer Krankheitsgeschichte, Familienplanung und Kinderwunsch und individueller Präferenz. Eine anschließende Hormonersatztherapie sollte bei vorzeitigem Menopauseneintritt zur Vermeidung von Morbidität

und zur Erhaltung der Lebensqualität angeboten werden. Idealerweise erfolgt sie im Sinne einer transdermalen alleinigen Östrogensubstitution.

Seltene Syndrome in genetischen Sprechstunden für gynäkologische Krebserkrankungen

Cowden-Syndrom

Das Cowden-Syndrom ist selten (Inzidenz ca. 1:200 000) und gekennzeichnet durch das Auftreten multipler benigner Tumore (Hamartome) und ein erhöhtes Risiko für bestimmte Krebsarten, darunter Mammakarzinom, Endometriumkarzinom, Schilddrüsenkrebs und kolorektales Karzinom. Das Lebenszeitrisko für ein Endometriumkarzinom liegt bei etwa 30%.

Die Vererbung erfolgt autosomal-dominant. Mutationen betreffen das PTEN-Gen, welches funktionell ein Tumorsuppressorgen ist. Die Penetranz ist altersabhängig, ein überwiegender Teil der Betroffenen zeigt jedoch schon in sehr jungem Lebensalter (>20 Jahre) Symptome. Prophylaktische Operationen können angeboten werden; alternativ kann eine Überwachung individuell in Erwägung gezogen werden.

Li-Fraumeni-Syndrom

Das Li-Fraumeni Syndrom ist eine autosomal-dominant vererbte Erkrankung, die mit multiplen Tumoren einhergeht, welche oft im frühen Lebensalter auftreten. Die Inzidenz wird auf 1:500–1:20 000 geschätzt. Ursache des Syndroms ist in der Regel eine Keimbahnmutation eines Tumorsuppressors, des für das p53-Protein codierenden *TP53*-Gens. Das Risiko, bis zu einem Alter von 30 Jahren an einem Krebsleiden zu

erkranken, beträgt 50%. Insgesamt ist das Risiko für das Auftreten eines Karzinoms um das 24-fache gegenüber Nicht-Genträgern erhöht. Hirntumore, Nebennierentumore und Sarkome werden besonders häufig diagnostiziert. Auch das Mammakarzinomrisiko ist um das 36-fache erhöht.

Die Betreuung der Patientinnen muss individuell erfolgen, vor allem sollten intensivierte Früherkennungsmassnahmen ergriffen werden. Jährliche Ganzkörper-MRI und regelmässige Koloskopien werden unter anderem empfohlen. Auch eine intensivierte Brustkrebs-Früherkennung sollte stattfinden im Sinne eines jährlichen Mamma-MRI. Bei einem Lebenszeitrisiko von 80 bis 90% für ein Mammakarzinom kann die bilaterale risikoreduzierende Mastektomie diskutiert werden. Weitere prophylaktische Operationen werden eher zurückhaltend diskutiert, da ihr Nutzen umstritten ist. Grundsätzlich gilt es, externe Noxen (auch Röntgenstrahlung, Strahlen- und Chemotherapien) bei Patientinnen mit Li-Fraumeni-Syndrom zu vermeiden, da diese das Risiko für weitere Tumorerkrankungen potenziell erhöhen.

Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS)

Beim Peutz-Jeghers-Syndrom fallen Betroffene durch das Auftreten von Darmpolypen und stark pigmentierten Flecken auf Haut und Schleimhäuten auf. Diese Veränderungen treten meist bereits in den ersten Lebensjahrzehnten auf. Auch dieses Syndrom wird autosomal-dominant vererbt und ist ebenfalls selten (1:50 000 bis 1:200 000). Verantwortlich ist eine Mutation im *STK11/LKB1*-Gen, welches ebenfalls den Tumorsuppressorgen zugeordnet wird.

Das Lebenszeitrisiko für das Auftreten von Malignomen wird auf 85% beziffert, neben Tumoren des Gastrointestinaltraktes treten auch Mammakarzinome,

Keimstrang-Stroma-Tumore des Ovars und atypische Zervixkarzinome (z. B. im Sinne eines *Adenoma malignum*) vermehrt auf.

Letztere sind häufig HPV-negativ, sodass die konventionelle Zytologie einen hohen Stellenwert in der Früherkennung hat.

Fazit

Die Genetik spielt in der Früherkennung, Diagnose und Behandlung gynäkologischer Krebserkrankungen eine immer grössere Rolle. Insbesondere die Beratung und Betreuung gesunder Genträgerinnen ist herausfordernd. Mit den Fortschritten in der Genomforschung nähern wir uns zunehmend einer individualisierten Medizin.

Literatur

- Amirthanayagam A, Crawford R., Genetics in gynaecology: diagnostic and therapeutic implications. *Obst Gyn and Reprod Med* 2021 (32)
- Crosbie EJ, et al., The Manchester International Consensus Group recommendations for the management of gynecological cancers in Lynch syndrome. *Genet Med* 2019 (21)
- De Andrade KC et al., Cancer incidence, patterns, and genotype-phenotype associations in individuals with pathogenic or likely pathogenic germline TP53 variants: an observational cohort study. *The Lancet Oncology* 2021 (22:12)
- Gayther SA, Pharoah PDP, The inherited genetics of ovarian and endometrial cancer. *Curr Opin Genet Dev* 2010 (20)
- Marchetti C et al., Risk-reducing salpingo-oophorectomy: a meta-analysis on impact on ovarian cancer risk and all-cause mortality in BRCA 1 and BRCA 2 mutation carriers. *BMC Womens Health*. 2014 (14:150)
- Rebbeck T et al., Meta-analysis of risk reduction estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. *Meta-Analysis J Natl Cancer Inst* 2009 (101:2)
- Steenbeek MP et al., Risk of Peritoneal Carcinomatosis After Risk-Reducing Salpingo-Oophorectomy: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis. *J Clin Oncol* 2022 (40)

Stoll S. et al., Update Swiss guideline for counselling and testing for predisposition to breast, ovarian, pancreatic and prostate cancer. Swiss Med Wkly. 2021 (51)

Sundar S et al., British Gynaecological Cancer Society/British Association of Gynaecological Pathology consensus for germline and tumor testing for BRCA1/2 variants in ovarian cancer in the United Kingdom. Int J Gynecol Cancer 2021 (31:272)

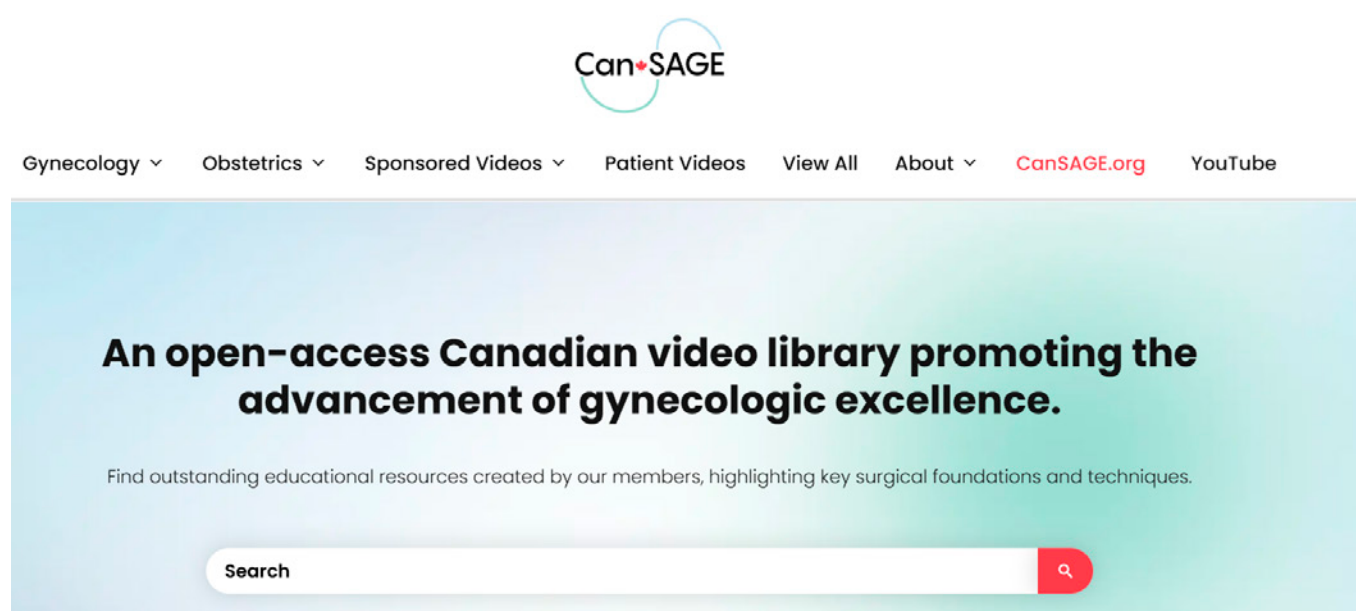
NICE (DG42). Testing strategies for Lynch Syndrome in people with endometrial cancer, Oct 2021

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Version 3.2025, National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®), Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, Pancreatic, and Prostate Version 3.2025 — NCCN.org

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal, Endometrial, and Gastric Version 1.2025 —NCCN.org



<https://cansagevideos.com>

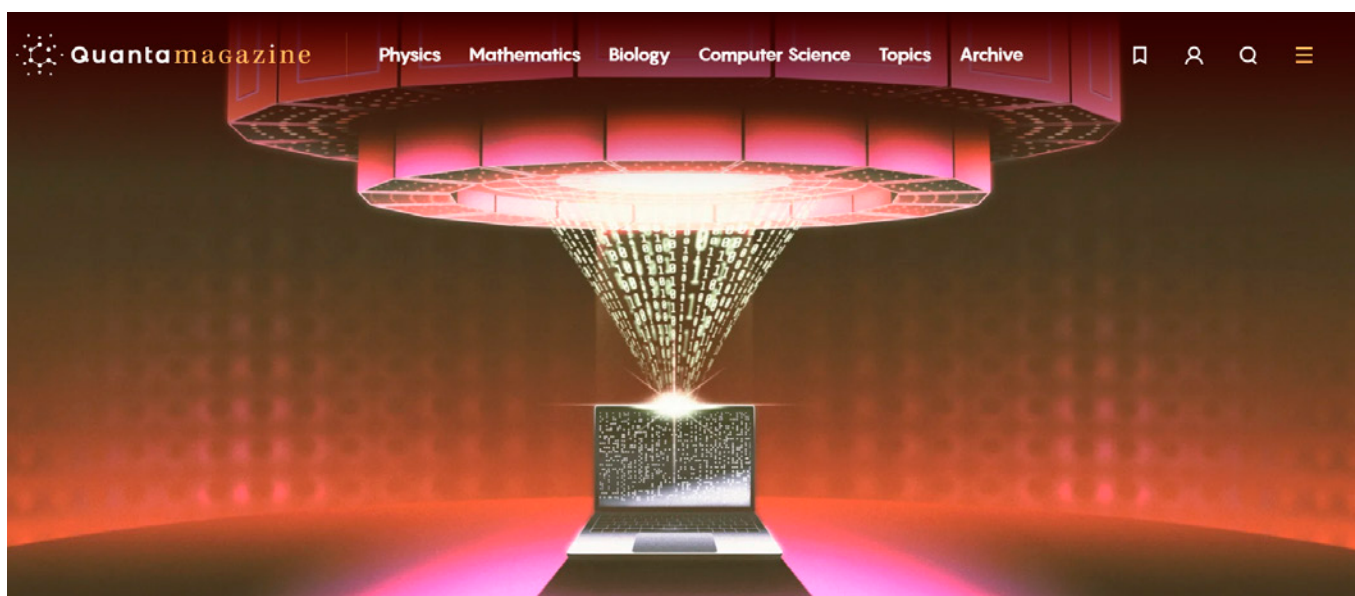


Cansagevideos ist eine offene Video-Bibliothek zur gynäkologischen Chirurgie aus Kanada. Mitglieder der Fachgesellschaft stellen preisgekrönte Operationsvideos und Tutorials zu vielen Themen bereit (von Endometriose- und Myomchirurgie bis zur Behand-

lung invasiver Plazentationsstörungen), die aktuelle Best-Practice-Techniken demonstrieren. Die Homepage ist unterhaltsam und sehr lehrreich.

m.d.m.

<https://www.quantamagazine.org>



Quanta Magazine ist eine mehrfach preisgekrönte, gemeinnützige Online-Publikation, die sich der tiefgründigen, aber zugänglichen Vermittlung von wissenschaftlichen Konzepten aus Mathematik, Physik, Biologie und Computerwissenschaft widmet. Herausgegeben vom Simons Foundation Institute for the Advancement of Research, zielt das Magazin darauf ab, komplexe Forschung so zu erklären, dass auch Nicht-Spezialist:innen sie verstehen – ohne dabei an wissenschaftlicher Tiefe einzubüssen.

Quanta Magazine öffnet den Blick über die Grenzen der Medizin hinaus und fördert das Verständnis für fundamentale wissenschaftliche Prinzipien, die zunehmend in die klinische Praxis einfließen – etwa in Bereichen wie Systembiologie, Quantenbildgebung, künstliche Intelligenz oder Genomik. Die Artikel sind sorgfältig recherchiert, oft mit Illustrationen und Infografiken angereichert, und stilistisch brillant geschrieben – manchmal fast literarisch.

m.d.m.



Prof. Annette Kuhn
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Geburtstagsgeschenke? Geburtstagsgeschenke!

Mit Geburtstagsgeschenken ist das ja immer so eine Sache ...

Ab einem gewissen Alter (das ich bereits deutlich überschritten habe!) hat frau einfach genügend Salat-schüsseln, Badezimmervorleger, mehr oder minder originelle Fussmatten oder Quietscheentchen fürs Bad. Auch das falsche Parfum, Unterwäsche in der falschen Grösse oder kompromittierender Farbe und skurrile Kettenanhänger sind nicht jederfraus Sache ...

Mit zwei sehr guten Freundinnen – wir kennen uns schon sehr lange, über 30 Jahre! – haben wir jetzt ein unausgesprochenes Abkommen: Zum Geburtstag schenken wir uns immer das jeweilige „Lieblingsbuch des Jahres“ der jeweiligen Schenkenden. Das machen wir jetzt schon seit einigen Jahren, und ich muss sagen, dass etliche der geschenkten Lieblinge auch zu den meinigen geworden sind. Ich sehe beim Lesen oft, was die Person, die mir das geschenkt hat, daran gefunden hat, und wir haben immer etwas darüber zu diskutieren.

Verstehen Sie mich nicht falsch – es ist KEIN Buchclub, über den wir reden, wir erheben auch keinen Anspruch auf wissenschaftliche oder literarische Wertigkeit, es sind einfach Bücher, die wir beim Lesen geliebt haben.

Zum letzten Geburtstag bekam ich von Suzanne „The Paper Palace“ von Miranda Cowley Heller. Der Einstieg – die ersten 20 oder 30 Seiten – war für mich langweilig, und ich dachte initial: Oh nein, wieder so eine aufgewärmte Liebesgeschichte aus Amerika ... Nichts dergleichen! Das Buch ist packend, schön geschrieben und absolut phänomenal konstruiert, die Geschichte geht auf, ich habe es bis zur letzten Seite nicht mehr aus der Hand gelegt und mir am Ende sogar die Lesezeit eingeteilt, damit es nicht zu schnell zu Ende ist. Ich kann es Ihnen wärmstens empfehlen!!!

Noch bin ich nicht sicher, was mein aktuelles Lieblingsbuch, das ich dann zu den jeweiligen Geburtstagen verschenken werde, ist. Möglicherweise aber „The Midnight Library“ von Matt Haig.

Dr. Hanna Baumann
 Prof. Luigi Raio
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde
 Inselspital Bern

Wo ist die Lebervene?

Eine 38-jährige Zweitgravida wird uns in der 26. Woche zugewiesen wegen V.a. Dextrokardie. Es besteht ein Zustand nach sekundärer Sektio bei Geburtsstillstand sechs Jahre zuvor. Das Herz ist anatomisch und funktionell wenig auffällig. Es liegt keine Dextrokardie vor, sondern eher eine Mesokardie. Die

eigentliche Auffälligkeit kann im Querschnitt des Abdomens (Abb. 1) und in den Videoaufnahmen (QRC 1: Abdomen quer; QRC 2: Abdomen sagittal) vermutet werden. Etwas, das eigentlich immer dargestellt werden kann, ist nicht so, wie es sollte! Haben Sie eine Idee?

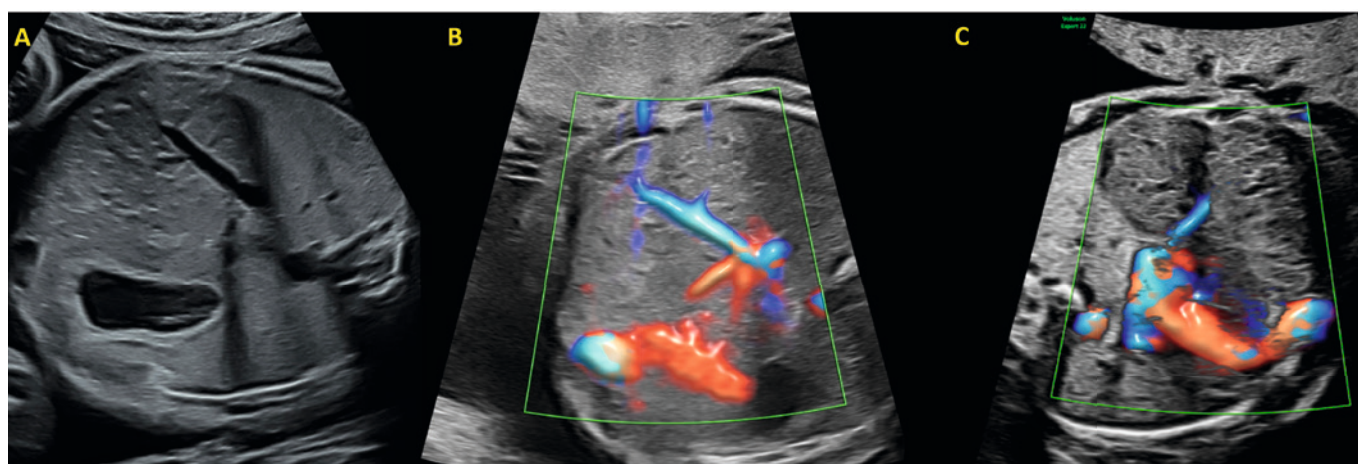


Abbildung 1. (A) Abdomen quer Höhe Magen; (B) mit Farbdoppler; (C) Querschnitt kurz vor dem 4-Kammerblick bzw. rechten Vorhof. (Aufgenommen mit einer RM7C XDclear™-4D-Konvex-Matrix-Sonde für GE Voluson Expert 22)



QRC 1: Abdomen quer



QRC 2: Abdomen sagittal



GE HealthCare

Mit Unterstützung von
 GE

Dr. Ann-Katrin Morr
Prof. Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Bilaterale, kongenitale Katarakt

Im vorgestellten Bild (FHA 1/25) sieht man anstelle der typischen Linsendarstellung (echogener Ring mit echoleerem Zentrum) beidseits eine echoreiche „double ring“-Struktur innerhalb der Orbitae. Dieser Befund lässt den Verdacht auf eine **bilaterale kongenitale Katarakt** aufkommen. Zur ätiologischen Abklärung erfolgte eine Amniozentese. Die maternalen Serologien sowie die PCR-Diagnostik aus Fruchtwasser auf Röteln, Cytomegalievirus, Toxoplasma und Herpes-simplex-Viren ergaben keinen Hinweis auf eine infektiöse Genese. Auch die quantitative Fluoreszenz-PCR (QF-PCR) sowie eine chromosomale Mikroarray-Analyse waren unauffällig.

Es wurde eine weiterführende Trio-Exomsequenzierung durchgeführt. Hierbei ergab sich der Nachweis

einer heterozygoten Missense-Variante im *CRYGC*-Gen (c.398T>C; p.[Leu133Pro]), die gemäss ACMG-Kriterien als „wahrscheinlich pathogen“ eingestuft wurde. Die Variante war in den elterlichen DNA-Proben nicht nachweisbar, sodass von einer De-novo-Entstehung beim Fetus ausgegangen wurde. Das *CRYGC*-Gen kodiert für das Gamma-C-Kristallin, ein strukturell essenzielles Protein der Augenlinse. Heterozygote Mutationen in diesem Gen sind mit isolierten kongenitalen Katarakten assoziiert, extraokuläre Manifestationen sind in der Regel nicht beschrieben. Somit wurde die Diagnose eines isolierten Katarakt-Syndroms (CTRCT2) gestellt. Im Verlauf erfolgte ein präpartales ophthalmologisches Konsil. Der weitere Schwangerschaftsverlauf war unauffällig mit gutem Intervallwachstum des Feten im unteren Perzentilenbereich. In der 38. Schwanger-

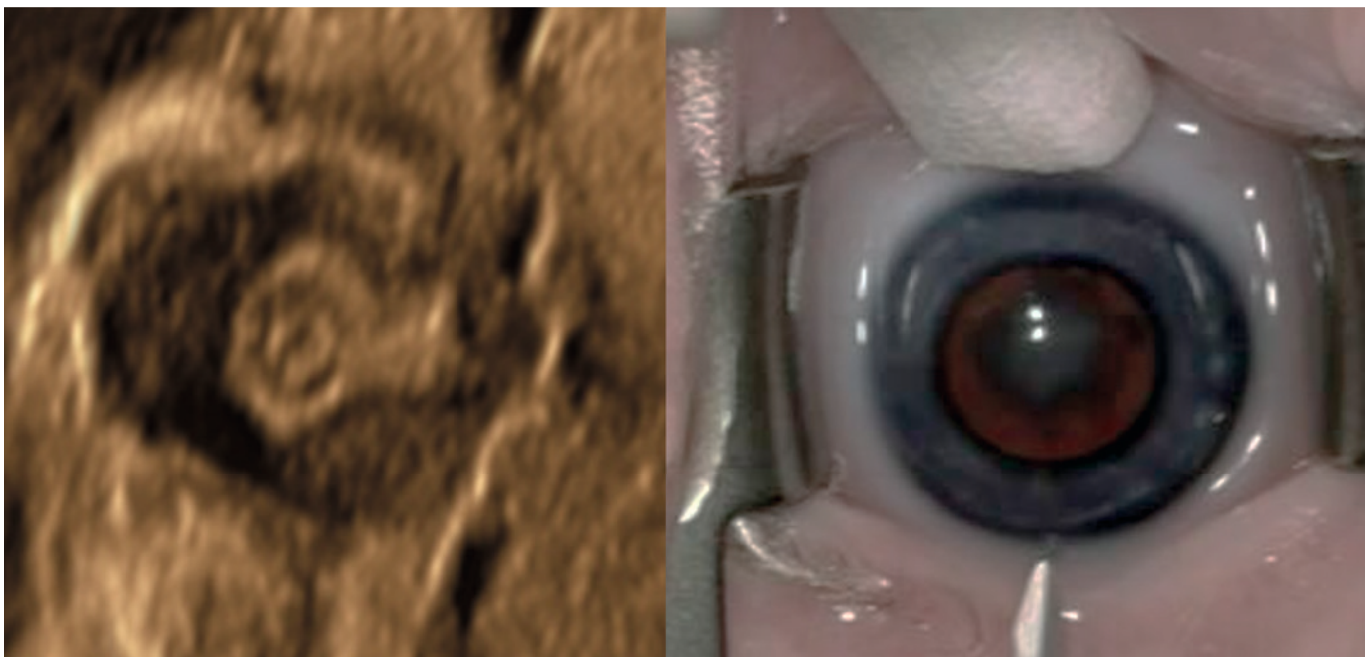


Abbildung 1. A Präntales Bild der Linse mit diesem „double ring sign“; B präoperatives Bild

schaftswoche Geburt eines Mädchens (Geburtsge-
wicht 2670 g, P10; Länge 47 cm, P12; KU 32,5 cm,
P5). Fünf Wochen postnatal erfolgte die Linsenab-
saugung bds. mit Vitrektomie durch die Ophthalmo-
logen (Abb. 1)

Die kongenitale bzw. fetale Katarakt beschreibt eine
angeborene Trübung der Augenlinse, die bereits in-
trauterin bestehen kann und eine der führenden Ursa-
chen für kindliche Sehbehinderungen und Erblindung
darstellt. Ihre Inzidenz liegt bei etwa
1–6/10 000 Lebendgeburten in Industrieländern und
bei etwa 5–15/10 000 Lebendgeburten in den ärmsten
Regionen der Welt. Es ist ein heterogenes Krank-
heitsbild mit vielfältigen Ursachen (Tabelle 1). Sie
kann isoliert oder im Rahmen systemischer Erkran-
kungen und in Assoziation mit anderen intra- oder
extraokulären Anomalien auftreten. Bilaterale Kata-
rakte sind dabei häufiger mit systemischen Erkran-
kungen assoziiert, während unilaterale Formen meist
isoliert auftreten.

Die fetale Linse kann sonographisch bereits in der
13.–14. Schwangerschaftswoche als echogener Ring
mit echoleerem Zentrum im Ultraschall dargestellt
werden. Bei Vorliegen einer Katarakt zeigt sich typi-
scherweise eine echogene Trübung innerhalb der
Linse. Je nach Ausmass und der Lokalisation der
Trübung lassen sich unterschiedliche sonographische
Erscheinungsbilder differenzieren, darunter eine
vollständig dichte echogene Linse, fokale hyperecho-
gene Flecken oder das charakteristische „double
ring“-Zeichen. Differenzialdiagnostisch müssen
andere intraokuläre Pathologien berücksichtigt wer-
den, insbesondere ein persistierender hyperplastischer
primärer Glaskörper (PHPV) (Abb. 2C), ein Retino-
blastom oder intraokuläre Blutungen. Linsenpatho-
logien sind sehr oft mit Mikro- und Makroophthal-
mie assoziiert.

Die Diagnose einer fetalen Katarakt sollte immer
Anlass zu einer erweiterten sonographischen Feindia-
gnostik geben, um assoziierte Fehlbildungen auszu-

Tabelle 1. Einteilung der Linsenanomalien nach Ätiologie

Genetische Ursachen (etwa 25–30%)	Mutationen betreffen meist Gene, die strukturelle oder regulatorische Funktionen in der Linse erfüllen, z.B.: • CRYAA, CRYBB2 (Krystalline – Linsenstrukturproteine) • GJA3, GJA8 (Connexine – Gap-Junction-Kommunikation) • PITX3, MAF, HSF4 (transkriptionsregulierende Faktoren)
Intrauterine Infektionen (TORCH-Syndrom)	Rötelnvirus, Cytomegalievirus, Toxoplasma gondii, Lues, Herpes simplex, Zika-Virus.
Stoffwechselerkrankungen	Galaktosämie, Hypokalzämie/Hypoparathyreoidismus, Zellweger-Syndrom
Chromosomale Anomalien und Syndrome	Trisomie 21, 13, 18, Norrie-Syndrom, Lowe-Syndrom, Marfan-Syndrom, Walker-Warburg Syndrom (Abb. 2A/B)
Toxische Einflüsse	Kortikosteroide, antipsychotische Medikamente
Idiopathische Fälle (30–50%)	Möglicherweise sind hierbei subklinische Infektionen, nicht erkannte genetische Varianten oder milde intrauterine Schädigungen verantwortlich
Gerinnungsstörungen	

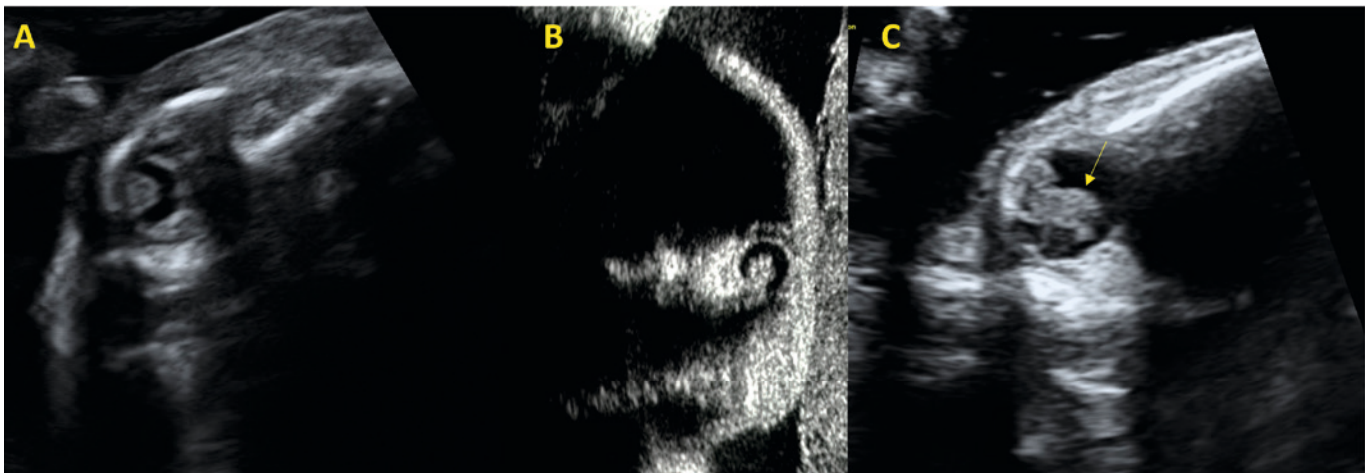


Abbildung 2. Andere Fälle mit Katarakten: A und B Katarakt bei Walker-Warburg-Syndrom; C thrombosierte Arteria hyaloidea (Pfeil) bei PHPV

schliessen. Zu den häufigsten begleitenden Auffälligkeiten zählen eine Mikrophthalmie und Anomalien des Herzens oder Zentralnervensystems. Zusätzlich müssen eine infektiologische Abklärung (TORCH Serologien) und eine genetische Diagnostik (je nach Befundkonstellation bis zur Trio-Exomsequenzierung erweitert) erfolgen. Eine präpartale ophthalmologische Beratung der werdenden Eltern ist essenziell, um die postnatale Versorgung frühzeitig zu planen. Die Behandlung der kongenitalen Katarakt erfolgt in der Regel durch eine chirurgische Entfernung der Linse, meist im Alter von vier bis sechs Lebenswochen, um das Risiko einer irreversiblen Amblyopie oder eines Sehverlusts zu minimieren.

Der funktionelle Langzeitverlauf ist wesentlich von der zugrundeliegenden Ätiologie und dem Vorliegen begleitender Anomalien abhängig. Bei isolierten Kataraktformen stellt der Zeitpunkt der Diagnose und Intervention einen entscheidenden Prognosefaktor dar. Früh erkannte und adäquat behandelte Katarakte zeigen in vielen Fällen ein gutes visuelles Outcome. Trotzdem wird die Mehrzahl der isolierten kongenitalen Katarakte bislang erst postnatal diagnostiziert. Die gezielte sonographische Untersuchung der fetalen Linse im Rahmen des Anomalie-Screenings könnte die pränatale Erkennungsrate verbessern und somit das Management sowie den funktionellen Verlauf positiv beeinflussen.

Literatur

1. Qin Y et al. Prenatal Diagnosis of Congenital Cataract: Sonographic Features and Perinatal Outcome in 41 Cases. *Ultraschall Med.* 2022 Dec; 43(6):e125–e134. doi: 10.1055/a-1320-0799
2. Honavar SG, et al. Congenital cataract: etiology, morphology, and management. *Indian J Ophthalmol.* 2019; 67(9):1340–50. doi: 10.4103/ijo.IJO_1166_18
3. Kagan KO et al. Fetal eye ultrasound: Normal anatomy, abnormal findings, and clinical impact *Ultraschall in Med* 2024; 45:450–74

Prof. Gad Singer
Kantonsspital Baden
Chefarzt der Pathologie

Was ist das?

Befund eines unklaren vulvären/glutealen Tumors bei einer 45-jährigen Frau. Klinisch DD Fibrom, Kondylom.

Anamnese bis auf eine Mastodynie-Episode und einem länger dauernden E. coli HWI bland.

Klinisch (*Abb. 1*) und in der Biopsie (*Abb. 2*, HE-Färbung; Vergrößerung 400x) zeigten sich folgende Befunde:



Abb. 1

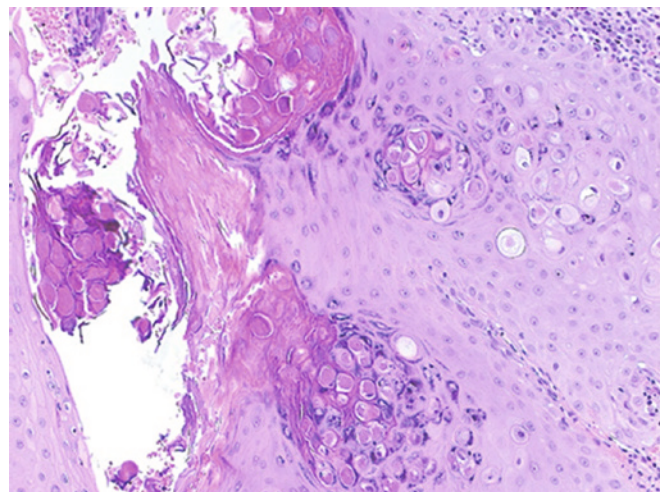


Abb. 2