

9. bis 13. 10. 2012

**59. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe****ICM – Internationales Congress Center München**

## Medizin für die Frau – Die Zukunft im Blick

*Klaus Friese & Christian Dannecker, München*

Liebe Kolleginnen und Kollegen, es gibt kein anderes Fach in der Medizin, das sich klinisch und wissenschaftlich mit dem Menschen von der Entstehung des Lebens bis zum Lebensende beschäftigt – von der Reproduktionsmedizin über die Geburtshilfe bis zur Onkologie der alten Patientin. Dieses breite wissenschaftliche Spektrum und die enorme klinische Vielfalt machen den besonderen Reiz unseres Faches „Frauenheilkunde“ aus.

Unter dem Motto „Medizin für die Frau – die Zukunft im Blick“ wollen wir uns auf dem DGGG-Kongress 2012 den aktuellen Entwicklungen in den einzelnen Fachbereichen widmen und gemeinsam mit Ihnen, liebe Kolleginnen und Kollegen, Zukunftsperspektiven für die Frauenheilkunde aufzeigen.

Der Wandel der modernen Medizin, bedingt auch durch Strukturänderungen, ökonomische Zwänge und neue Anforderungen im Bereich der Forschung, wird auch unser Handeln zunehmend beeinflussen. Zudem erfordert die fortschreitende Spezialisierung und Komplexität der Frauenheilkunde erhöhte Anstrengungen, die Einheit des Faches zu erhalten.

Dabei werden jedoch stets, neben der bestmöglichen medizinischen Versorgung, das Wohlergehen und die Zufriedenheit der Patientinnen im Mittelpunkt unseres Interesses stehen.

Gern möchten wir Sie zum nächsten DGGG-Kongress 2012 nach München einladen. Wir freuen uns darauf, mit Ihnen Visionen und konkrete Lösungen für die Frauenheilkunde in München zu diskutieren und umzusetzen. Dabei versprechen wir Ihnen in jeder Hinsicht ein anregendes, facettenreiches und auch kulturell faszinierendes Programm.

Ein breites Kurs- und Seminarangebot wird den Kongress in bewährter Art bereichern. Um möglichst vielen Kolleginnen und Kollegen die Teilnahme an den begehrten Kursen zu einem niedrigen Preis zu ermöglichen, wird das Kursprogramm am Samstag auch in der Frauenklinik der Universität München abgehalten werden (Maistraße und Großhadern).

Herzlich willkommen und „Grüß Gott“ in München!

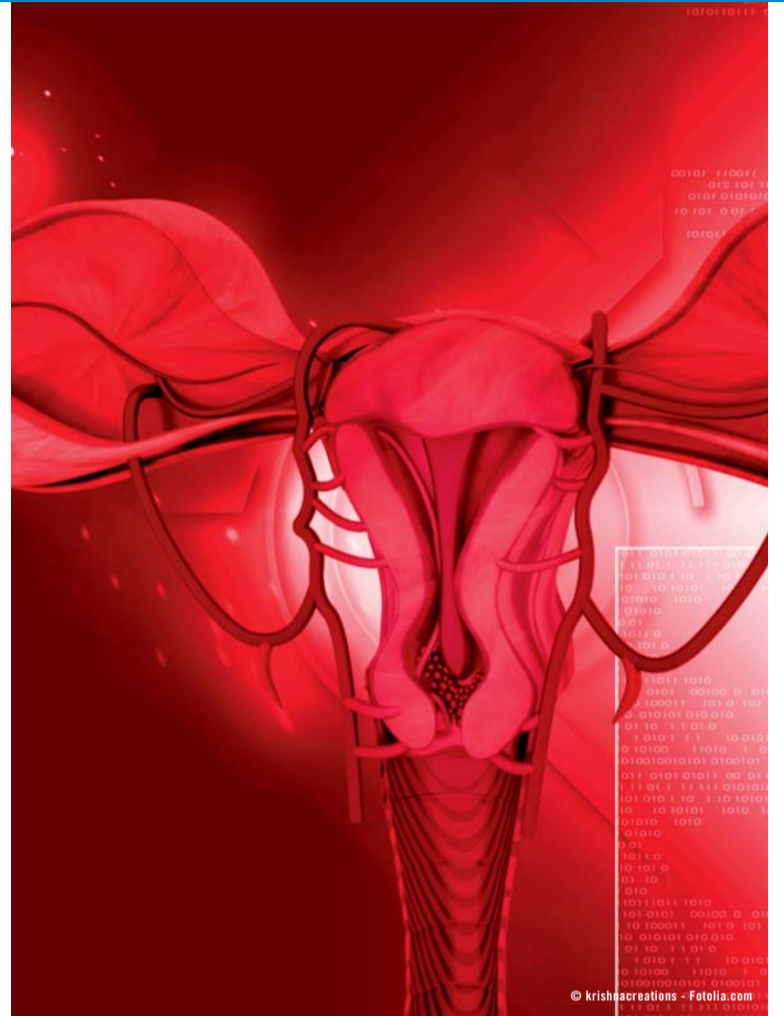
Quelle: DGGG



Prof. Dr. Klaus Friese  
Präsident der DGGG  
2010–2012  
Kongresspräsident  
DGGG 2012



Priv.-Doz. Dr.  
Christian Dannecker  
2. Schriftführer der  
DGGG  
Kongresssekretär



### ALLGEMEINE HINWEISE

9. bis 13. Oktober 2012

**59. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe**

#### KONGRESSORT

ICM – Internationales Congress Center München  
Messegelände, 81823 München

Kursangebot am 13. 10. 2012 in den Kliniken Innenstadt und Großhadern

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde  
und Geburtshilfe – Innenstadt  
Klinikum der Universität München  
Maistraße 11  
80337 München

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde  
und Geburtshilfe – Großhadern  
Klinikum der Universität München  
Marchioninistraße 15  
81377 München

#### VERANSTALTER

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.  
Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften  
Hausvogteiplatz 12  
10117 Berlin  
www.dggg.de

#### KONGRESSORGANISATION

EUROKONGRESS GmbH  
Schleissheimer Straße 2  
80333 München  
dggg2012@eurokongress.de  
www.eurokongress.de

www.dggg2012.de



# Reproduktionsmedizin

## G(M)-CSF und TNF- $\alpha$ - (Rezeptor-) Blocker

Wolfgang Würfel, München



Prof. Dr. Dr. Wolfgang Würfel

### Koloniestimulierende Faktoren

Die Familie der koloniestimulierenden Faktoren (CSF) besteht aus vier Mitgliedern, bei allen handelt es sich um glykosilierte Proteohormone. Bedeutung in der humanen Reproduktion besitzen der GM-CSF (Granulozyten-Makrophagen-koloniestimulierender Faktor) sowie der G-CSF (Granulozyten-koloniestimulierender Faktor), der aus 174 Aminosäuren besteht, zu ca. 4 % glykosiliert ist und dessen kodierendes Gen auf dem Chromosom 17 (q1.2–q1.2) liegt. Metcalf (1991) definierte insbesondere den GM-CSF, aber auch den G-CSF als Gewebshormone, die die Proliferation und Differenzierung myeloider Präkursoren unterstützen. Vor diesem Hintergrund erfolgten die Entwicklung entsprechender (rekombinanter) Medikamente und der nachfolgende intensive Einsatz in der Onkologie, z. B. bei Chemotherapie induzierten Knochenmarkdepressionen oder nach Knochenmarktransplantationen. Schon Anfang der 1990er Jahre konnte gezeigt werden, dass GM-CSF bzw. G-CSF noch weitere physiologische Wirkungen besitzen, insbesondere in der Reproduktionskaskade (Robertson et al. 1992, Imakawa et al. 1993): Im Tierversuch wurden wachstumsfördernde Effekte auf den Embryo, den Trophoblasten bzw. die innere Zellmasse nachgewiesen (Behr et al. 2005, Desai et al. 2007); auch wurde nachgewiesen, dass das Endometrium postovulatorisch diese Faktoren synthetisiert (Robertson und Seamark 2001). Neueren Publikationen zufolge exprimieren der Trophoblast und auch der Embryo Rezeptoren für diese Wachstumsfaktoren (Chegini et al. 1999, Sjöblom et al. 2002). Eine chinesische Arbeitsgruppe hat aktuell sogar nachgewiesen, dass der Embryoblast diese Wachstumsfaktoren selbst synthetisiert (Arbeit in Druck). Synthesequelle für diese Wachstumsfaktoren sind immunkompetente Zellen und Endothelzellen, und dementsprechend scheinen diese Wachstumsfaktoren auch bei den raschen Auf- und Abbauprozessen während der Follikelreifung, der Ovulation und im Corpus luteum beteiligt zu sein (Tanaka et al. 2000, Richter 2008). Sjöblom et al. konnten 1999 erstmals zeigen, dass eine Zugabe des GM-CSF zum Kulturmedium bei ART-Behandlungen die Zahl der Blastozystenbildungen erhöht und offensichtlich auch in der Lage ist, die Entwicklung der Präimplantationsembryonen zu beschleunigen. Wir selbst haben demgegenüber die systemische Applikation bevorzugt und berichteten erstmals im Jahr 2000, dass die Verabreichung einer Einzeldosis des humanen GM-CSF (Mol-

gramostin) die Implantationswahrscheinlichkeit für Embryonen in einem ART-Programm deutlich steigert, insbesondere bei Patientinnen mit vielen vorangegangenen frustrierten ART-Behandlungen, also repetitiven Implantationsfehlern (RIF; Würfel et al.). Die Idee der Supplementation eines ART-Kulturmediums mit dem GM-CSF wurde im weiteren Studien konsequent fortgesetzt, derzeit wird in Deutschland eine Phase-III-Studie durchgeführt, bei der der GM-CSF in einer Dosis von 2 ng/ml zugefügt ist (Fa. Origio: Embryogen®). Dieser Phase-III-Studie vorangegangen ist der Nachweis, dass die Supplementation nicht embryotoxisch ist (Agerholm et al. 2010). Wir wiederum haben über unsere Erfahrungen mit der systemischen Applikation 2010 berichtet, wonach die s.c.-Applikation von rekombinantem humanem G-CSF (Lenograstim: 2 x 13 Mio IE/Woche) bei RIF-Patientinnen die Schwangerschaftswahrscheinlichkeit deutlich erhöht, und zwar sowohl bei

der längeren Kultur (Tag 5) als auch bei der kürzeren Kultur (früherer Embryotransfer aufgrund einer schlechteren ovariellen Response und/oder Embryonalentwicklung). Die Ergebnisse im Einzelnen (Würfel et al. 2010) (Tab. 1).

Die Studie wurde prolongiert. Die sehr hohen Schwangerschaftsraten haben sich in dieser Form nicht bestätigt, gleichwohl zeigt sich weiterhin bei RIF-Patientinnen (oft mit einer begleitenden Ovarialinsuffizienz) mit ihrer bekannt schlechten Prognose noch eine deutlich erhöhte Schwangerschaftsrate im Vergleich zu der Gruppe, die nicht behandelt wird (Santjohanser et al. 2010; in Druck).

Im Jahre 2009 publizierten Scarpellini und Sbracia eine prospektive, randomisierte und einfach geblindete Studie, bei der sie nachweisen konnten, dass die systemische Applikation von Filgrastim bei Patientinnen mit rezidivierenden Spontanaborten (RSA) zu einer Geburtenrate

von etwas über 80 % führt, und zwar unabhängig von der Zahl der vorangegangenen Abgänge und angesichts vorausgegangener Behandlungen mit Immunglobulinen (IVIg), die frustriert verlaufen waren. Auch unsere Studienergebnisse belegen eine hohe Geburtenrate bei RSA-Patientinnen, wiederum bei der systemischen Applikation von 2 x 13 Millionen Einheiten Lenograstim/Woche bis zur 12. Schwangerschaftswoche (also der Autarkie der Plazenta). Die hohe Geburtenrate pro eingetretener Schwangerschaft, so wie sie Scarpellini und Sbracia berichten, konnten wir nicht erreichen; allerdings liegt auch unsere weit über der statistisch zu erwartenden (die sich aus der Zahl der vorangegangenen Abgänge errechnen lässt) (Toth et al. 2010, Knieper et al. 2011). Weder Scarpellini und Sbracia noch wir konnten eine erhöhte Fehlbildungsrate bei den geborenen Kindern belegen (Würfel et al.; Mitteilung eingereicht), und zwar weder bei den RSA- noch bei den RIF-Patientinnen. Ähnliche Daten gibt es in den USA aus Dateien zur Knochenmarktransplantation, wo man den Schwangerschaftsverlauf von Patientinnen, die die Wachstumsfaktoren kontinuierlich erhalten, erfasst hat. Die Supplementation von Wachstumsfaktoren zum ART-Kulturmedium wie auch die Supplementation von Cytokinen überhaupt ist allerdings nur ein erster Schritt hin zu möglichst physiologischen Kulturbedingungen bei ART-Behandlungen. Bekanntermaßen sind alle bisher verwendeten Kulturmedien cytokin- und wachstumsfaktorenfrei, was zweifellos nicht den physiologischen Bedingungen entspricht: Sowohl die Tube als auch das Endometrium sind Quellen einer sehr starken Wachstumsfaktoren- und Cytokinsekretion, namentlich in der zweiten Zyklushälfte. Allerdings fluktuieren die Syntheseraten z. T. erheblich (Richter 2008, Fluhr et al. 2009, 2010, Germeyer et al. 2011), weswegen jetzt schon anzuzweifeln ist, ob man mit der Supplementation einer einzigen Substanz in konstanten Konzentrationen die physiologischen Bedingungen in der zweiten Zyklushälfte und auch der Frühschwangerschaft tatsächlich nachahmen kann. Dies wiederum ist ein Argument für die systemische Gabe, die kontinuierlich auch nach der Implantation eines Embryos möglich ist, also über die

Kultur hinaus; bei RSA-Patientinnen geht es ohnehin nur so.

### Tumornekrosefaktor-alpha

Alle koloniestimulierenden Faktoren sind körpereigene Glycoproteine, TNF- $\alpha$ - bzw. TNF- $\alpha$ - (Rezeptor-) Blocker sind demgegenüber synthetische Substanzen. Der TNF- $\alpha$  (Tumornekrosefaktor-alpha) ist ein „Entzündungscytokin“, dessen wesentliche Botschaft die Induktion einer zellulären Apoptose darstellt. Er wird in hohen Mengen bei akut entzündlichen Vorgängen synthetisiert, er findet sich aber auch bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen (wie z. B. der primär chronischen Polyarthrit, PCP) z. T. deutlich erhöht. Eines der Paradigmen der Reproduktionsimmunologie ist, dass eine verstärkte entzündliche Grundorientierung des Immunsystems ungünstig für den Implantationsprozess ist, insbesondere dann, wenn das für das „lokale Milieu“ des Endometriums gilt. Die Hypothese ist, dass man durch eine Hemmung dieser entzündlichen Aktivierung und hier wiederum des führenden TH1-Cytokins, nämlich des TNF- $\alpha$ , die Implantationswahrscheinlichkeit bei RIF-Patientinnen erhöhen kann. Insbesondere die Arbeitsgruppe von Winger hat sich damit beschäftigt und mehrere Studien veröffentlicht (2010, 2011): demnach erhöht die systemische Applikation eines TNF- $\alpha$ -Hemmers (Adalimumab) in Kombination mit Immunglobulinen (IVIg) und Heparin die Implantationswahrscheinlichkeit erheblich, erheblicher als jedes dieser Medikamente alleine (wobei Adalimumab alleine wiederum am günstigsten abschnitt). Ähnlichlautende Mitteilungen gibt es auch für den TNF- $\alpha$ -Rezeptor-Blocker Enbrel® (Etanercept), der schon länger auf dem Markt ist. Insbesondere für Etanercept und dessen Einsatz in der Schwangerschaft gibt es schon seit längerem vergleichsweise gute Registerdaten (v. a. bei PCP-Patientinnen), wonach eine Erhöhung der Fehlbildungsrate der geborenen Kinder nicht zu befürchten ist; allerdings ist das bisher nicht mit letzter Evidenz belegt. Demzufolge setzen wir selbst diese Substanzgruppe nur dann ein, wenn tatsächlich nachgewiesen wurde, dass eine Erhöhung des TNF- $\alpha$  besteht bzw. im Lymphozytenstimulationstest eine massive Überfrei-

FORTSETZUNG AUF SEITE 4

### Fallbericht

Bei der 30-jährigen Patientin bestand 2009, als sie zu uns kam, Z. n. 3 Abortiv-Schwangerschaften. Die übliche Abortdiagnostik inkl. Thrombophiliediagnostik erbrachte keine Auffälligkeiten, Antiphospholipidantikörper waren nicht nachweisbar. Eine 4. Schwangerschaft wurde hochdosiert mit Progesteron unterstützt (intravaginal und als Depot), aufgrund rezidivierend hoher NK-Zellen im peripheren Blut (>20 %), alle 1–2 Wochen 10 g Immunglobuline (IVIg). Die Schwangerschaft wurde zudem nach dem Konzept der TLC („tender loving care“) begleitet. Bereits ab der 6. Schwangerschaftswoche kam es immer wieder zu Blutungen und retrotrophoblastären bzw. retroplazentaren Hämatombildungen, die sich auf IVIg stets zurückbildeten, aber nie vollständig beherrschbar waren; mehrfache bakteriologische Abstriche (inkl. Chlamydien) waren ohne pathologischen Befund. In der 16. Schwangerschaftswoche kam es – trotz wöchentlicher Vaginalsonographien und ohne erkennbare innere Trichterbildung – zu einer raschen und zunächst von der Patientin nicht bemerkten, also silenten Eröffnung des Muttermundes mit Fruchtblasenprolaps. Trotz sofortiger Hospitalisation und der üblichen intensiven Vorsorge- und Therapiemaßnahmen kam es zwei Wochen später zu einem vorzeitigen Blasensprung, eine Woche später zur Ausstoßung des Feten: dabei waren wiederholte bakteriologische Abstriche unauffällig gewesen, ebenso Interleukin 8 (IL-8), das CRP und auch das Blutbild. Die Histologie erbrachte keinen Hinweis auf eine Entzündung („Stammzottengefäß ... entzündungsfrei“, „... kein entzündliches Infiltrat“). In der Folgezeit konzipiert die Patientin nicht mehr, die erweiterte Diagnostik erbrachte eine mehrfach nachgewiesenen Erhöhung der TNF- $\alpha$  im peripheren Blut, eine deutliche Erhöhung des T4/T8-Indexes, auch entwickelte sich ein diskretes entzündliches Beschwerdebild an den kleinen Fingergelenken beidseits. Da eine weitere Spontanschwangerschaft weiterhin ausblieb erfolgte eine IVF-Behandlung, begleitet mit 20 mg IVIg und 40 mg Humira® (Adalimumab). Bereits beim 2. Embryotransfer (ET am Tag 2) konzipierte die Patientin mit Zwillingen (diamniot-dichoriot). Im weiteren Verlauf der Schwangerschaft erhielt die Patientin mehrere Male 10 g IVIg (bei NK-Zellen >20 %, kontrolliert bis 12. SSW) sowie Adalimumab, wenn der TNF- $\alpha$  wieder deutlich erhöht war und/oder der T4/T8-Index (Kontrollen waren bis 25. SSW vorgesehen). Dieses Mal gab es keinerlei Blutungen und Hämatombildungen, in der 14. SSW wurde ein totaler Muttermundverschluss vorgenommen. In der 23. SSW – die Patientin war nun hospitalisiert – kam es zu ansteigenden Entzündungswerten auf der Basis einer ascendierenden Infektion, die antibiotisch nicht zu beherrschen war: in der Folge kam es zu vorzeitigem Wehen, einer Erweichung des Muttermundes sowie einem vorzeitigem Blasensprung, so dass die Entbindung eingeleitet wurde. In der 22+5. SSW wurde ein Mädchen geboren (530 g, keine Infektionszeichen, keine Fehlbildungen, unproblematische weitere Entwicklung), der 2. Zwilling verblieb in utero. Die weitere Schwangerschaft entwickelte sich wiederum unproblematisch, anfangs unter Antibiose und – auf Wunsch der Patientin – erneut mit Adalimumab. Die Infektionsparameter bildeten sich rasch zurück, der Fet entwickelte sich zeitgerecht. In der 30. SSW kam es zu einer unerklärlichen Blutung ex utero, so dass man sich – nach einer Lungenreifebehandlung – zur Sectio entschloss. Der Fet wurde aus einer stehenden Fruchtblase (!) entwickelt (1370 g, Mädchen, keine Infektionszeichen). Beide Töchter haben sich bis heute unauffällig entwickelt.

Tab. 1: Schwangerschaftswahrscheinlichkeit.

Zahl der Patientinnen:	40
Zahl der Behandlungszyklen:	42
Klinische Schwangerschaften (ohne biochemische):	31
Hiervon Aborte:	12
Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer:	73,8 %
Abortrate:	38,7 %
Tag-5-ET mit Blastozysten, kompaktierten Morulae oder Morulae	
Zahl der Patientinnen:	19
Zahl der Behandlungszyklen:	19
Klinische Schwangerschaften (ohne biochemische):	8
Hiervon Aborte:	3
Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer:	42 %
Abortrate:	37,5 %
Tag-2-ET (inklusive Patientinnen mit einer z. T. ausgeprägten Ovarialinsuffizienz)	

# Prävention und Früherkennung des Zervixkarzinoms

## Vorstellung der aktuellen Leitlinien

Matthias Jentschke & Peter Hillemanns, Hannover

### Primärprävention – HPV-Impfung

Die Primärprävention des Zervixkarzinoms durch die Impfung gegen die Hochrisiko-Genotypen des humanen Papillomavirus (HR-HPV) 16 und 18 wird in Deutschland geregelt durch die S3-Leitlinie „Impfprävention HPV-assoziiertes Neoplasien“ der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (AG HPV-Management-Forum), der Deutschen STI-Gesellschaft und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft sowie durch die Empfehlungen der Ständigen Impfkommission des Robert Koch-Instituts (STIKO). HPV 16 ist für etwa 50–60 % und HPV 18 für 10–20 % der invasiven Zervixkarzinome verantwortlich. Ähnlich ist das Verhältnis bei den zervikalen intraepithelialen Neoplasien Grad 2 und 3 (CIN 2/3; [1]).

Seit 2006 ist in Deutschland der tetravalente Impfstoff Gardasil® (Sanofi Pasteur MSD GmbH, Leimen) gegen HPV 6, 11, 16 und 18 erhältlich. Ein Jahr später wurde das bivalente Vakzin Cervarix® (GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, München) gegen HPV 16 und 18 zugelassen. Beide Impfstoffe enthalten nicht infektiöse sog. VLP („virus like particles“), die sich aus 360 Kopien des HPV-Kapselproteins L1 zusammensetzen. Diese rekombinanten VLP sind genotypspezifisch und können die Bildung neutralisierender Antikörper hervorrufen [2].

Die Impfung wird i. m. in jeweils drei Dosen verabreicht, d. h. einen (Cervarix®) bzw. zwei Monate (Gardasil®) nach initialer Immunisierung sowie nach sechs Monaten [1]. Die STIKO empfiehlt eine generelle Impfung aller Mädchen im Alter von 12 bis 17 Jahren [3]. Die Impfung mit drei Impfdosen sollte möglichst vor dem ersten Geschlechtsverkehr abgeschlossen sein. Jedoch können auch Frauen, die in diesem empfohlenen Impfzeitraum keine Impfung erhalten haben, von der Impfung profitieren. Die Durchführung eines HPV-

Tests vor Impfung wird aktuell nicht empfohlen [1].

Die Wirksamkeit der Impfung beträgt nach vollständiger Immunisierung bei Frauen, die negativ für die HPV-Impfgenotypen waren, annähernd 100 % im Hinblick auf durch HPV 16 oder HPV 18 verursachte CIN. Auch ohne Berücksichtigung des HPV-Status und nach nur einer Impfdosis wurde bereits ein teilweiser Impfschutz von 44 % beobachtet. Zudem ergibt sich für nahe verwandte Genotypen eine teilweise Kreuzprotektion über die Impfgenotypen HPV 16 und HPV 18 hinaus [1].

Es existieren keine wesentlichen Gegenanzeigen oder Anwendungsbeschränkungen für beide Impfstoffe. Lediglich die Anwendung bei Schwangeren und immunsupprimierten Personen wird aufgrund noch unzureichender Datenlage aktuell nicht empfohlen [1]. Die Kosten für die Impfung werden für die von der STIKO definierte Zielgruppe von den gesetzlichen Krankenkassen grundsätzlich übernommen. Für andere Personengruppen existieren evtl. individuelle Vereinbarungen mit Krankenkassen.

Die S3-Leitlinie „Impfprävention HPV-assoziiertes Neoplasien“ befindet sich aktuell im Update-Verfahren. Die aktualisierte Version wird 2013 erwartet.

### Sekundärprävention – Zervixkarzinomscreening

Das Zervixkarzinomscreening in Deutschland wird geregelt im § 25 „Gesundheitsuntersuchungen“ des SGB V, wonach Frauen „höchstens einmal jährlich Anspruch auf eine Untersuchung zur Früherkennung von Krebserkrankungen, [...] frühestens vom Beginn des zwanzigsten Lebensjahres an“ haben. In der entsprechenden S2k-Leitlinie „Prävention, Diagnostik und Therapie der HPV-Infektion und präinvasiver Läsionen des weiblichen Genitale“

der DGGG von 08/2010 wird empfohlen, drei Jahre nach dem ersten Geschlechtsverkehr bzw. mit dem 20. Lebensjahr mit jährlichen zytologischen Abstrichen zu beginnen. Ein primärer HR-HPV-Test wird nicht empfohlen. Frauen unter Immunsuppression werden zwei Abstriche pro Jahr mit zusätzlichem HR-HPV-Test alle zwei Jahre empfohlen. Goldstandard zur Abklärung auffälliger zytologischer Befunde ist die Differenzialkolposkopie mit Biopsie. Laut Leitlinie ist ein ergänzender HPV-Test bei unauffälliger Zytologie ab dem 30. Lebensjahr sinnvoll. Indiziert ist er außerdem bei Pap II oder erstmaligem Pap III oder Pap III zur Entscheidung über die Durchführung einer Kolposkopie, in der Nachsorge nach invasiver Therapie (hoher negativer Vorhersagewert), zur Identifizierung von Frauen mit erhöhtem Risiko für eine CIN 3 (bei Nachweis von HPV 16 oder 18), bei kolposkopischen Auffälligkeiten, nicht einstellbarer Portio oder nicht sonderbarem Zervixkanal. Wurden eine CIN 1 oder 2 nachgewiesen, so empfiehlt sich zunächst ein konservatives Vorgehen mit regelmäßigen Kontrollen. Bei CIN 3 sollte eine Konisation durchgeführt werden [4].

Die DGGG-Leitlinie zur Prävention des Zervixkarzinoms befindet sich aktuell ebenfalls in der Überarbeitung (Upgrade auf S3-Niveau). Eine der zentralen Fragestellungen der neuen Leitlinie ist der Stellenwert des HPV-Tests im Rahmen des Primärscreenings. Eine Reihe von großen populationsbasierten randomisierten kontrollierten Studien hat in den letzten Jahren Hinweise auf einen möglichen Vorteil eines HPV-basierenden Screenings geliefert [5–10]. Diese Studien wurden u. a. im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in einem Ende 2011 veröffentlichten HTA-Bericht bewertet. Die Metaana-

lyse ergab einen signifikanten Vorteil für einen alleinigen oder kombinierten HPV-Test im Rahmen der Vorsorge mit einer Reduktion an invasiven Zervixkarzinomen und CIN 3+. Aufgrund unterschiedlicher Screeningstrategien, aber auch ungewöhnlicher Anforderungen an die untersuchten Studien („Verblindung“ von Kolposkopen und Pathologen, Kritik an der Qualität der nordischen Krebsregister etc.) wurden diese Ergebnisse zurückhaltend als „Hinweise“ für eine Überlegenheit des HPV-Tests interpretiert [11].

Im Frühjahr 2012 erschienen neue Leitlinien der US-amerikanischen Preventive Services Task Force (USPSTF) und auch der American Cancer Society (ACS)/American Society for Colposcopy and Cervical Pathology zum Zervixkarzinomscreening. Dort wird ein zytologisches Screening alle drei Jahre für 21- bis 65-jährige Frauen empfohlen. Ab 30 Jahren besteht die Möglichkeit durch einen zusätzlichen HPV-Test die Screeningintervalle auf fünf Jahre zu verlängern (als bevorzugt von ACS/ASCCP eingestuft). Ein Screening mittels alleinigem HPV-Test oder mittels Kombination aus HPV-Test und Zytologie wird für Frauen unter 30 Jahren nicht empfohlen [12, 13].

### LITERATUR

- 1 Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Deutsche STI-Gesellschaft e. V. (DSTIG), Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. (PEG). S3-Leitlinie – Impfprävention HPV-assoziiertes Neoplasien. 2008 [abgerufen am 28.08.2012]; <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/082-002.html>
- 2 Frazer IH, Leggatt GR, Mattarollo SR. Prevention and treatment of papillomavirus-related cancers through immunization. *Annu Rev Immunol* 2011; 29: 111–38
- 3 Ständige Impfkommission (STIKO) am RKI. Epidemiologisches Bulletin Nr. 32 – Impfung gegen HPV – Aktuelle Bewertung der STIKO. 2009 [abgerufen am 28.08.2012]; [http://www.rki.de/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2009/Ausgaben/32\\_09.pdf](http://www.rki.de/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2009/Ausgaben/32_09.pdf)
- 4 Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V. (DGP), Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU) et al. S2k-Leitlinie – HPV-Infektion/präinvasive Läsionen des weiblichen Genitale: Prävention, Diagnostik und Therapie. 2008 [abgerufen am 28.08.2012]; <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-027.html>

- 5 Anttila A, Kotaniemi-Talonen L, Leinonen M et al. Rate of cervical cancer, severe intraepithelial neoplasia, and adenocarcinoma in situ in primary HPV DNA screening with cytology triage: randomised study within organised screening programme. *BMJ* 2010; 340: c1804
- 6 Bulkman NW, Berkhof J, Rozendaal L et al. Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial. *Lancet* 2007; 370(9601): 1764–72
- 7 Kitchener HC, Almonte M, Gilham C et al. ARTISTIC: a randomised trial of human papillomavirus (HPV) testing in primary cervical screening. *Health Technol Assess* 2009; 13(51): 1–150, iii–iv
- 8 Naucler P, Ryd W, Tornberg S et al. HPV type-specific risks of high-grade CIN during 4 years of follow-up: a population-based prospective study. *Br J Cancer* 2007; 97(1): 129–32
- 9 Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F et al. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2010; 11(3): 249–57
- 10 Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS et al. HPV screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med* 2009; 360(14): 1385–94
- 11 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Nutzenbewertung eines HPV-Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms. 2011 [abgerufen am 28.08.2012]; [https://www.iqwig.de/download/S10-01\\_AB\\_HPV-Test\\_im\\_Primaerscreening\\_des\\_Zervixkarzinoms.pdf](https://www.iqwig.de/download/S10-01_AB_HPV-Test_im_Primaerscreening_des_Zervixkarzinoms.pdf)
- 12 Moyer VA. Screening for Cervical Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2012; 156: 880–91
- 13 Saslow D, Solomon D, Lawson HW et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin* 2012; 62(3): 147–72.

### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Matthias Jentschke  
Medizinische Hochschule Hannover  
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover  
Jentschke.Matthias@mh-hannover.de

### PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 12. 10. 2012  
16.15–17.45 Uhr

SITZUNG  
AGO – Kommission Uterus

FORTSETZUNG VON SEITE 3

### G(M)-CSF und TNF- $\alpha$ -(Rezeptor-) Blocker

setzung des TNF- $\alpha$  belegbar war. Interessant ist in diesem Zusammenhang folgender Fallbericht (s. Kas-ten).

### Schlussbemerkungen

Ganz zweifellos ist der bestimmende Faktor für die embryonale Implantation die Vitalität des Embryos, zusammen mit seiner genetischen „Kompetenz“. Bekanntermaßen kommt es mit zunehmendem Alter der Patientin zu einer Abnahme der embryonalen Vitalität und einer Zunahme von Aneuploidien. Vor diesem Hintergrund gewinnen die Rahmenbedingungen der uterinen Implantation an Bedeutung: gemeint

sind in erster Linie „Hilfs- oder Ammenfunktionen“ wie sie der GM-CSF oder G-CSF bzw. auch andere Zytokine entfalten, relevant sind aber auch „Störfaktoren“, die durchaus extrauteriner Herkunft sein können, wie z. B. bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen. Sowohl bei der Gruppe der RIF-Patientinnen als auch ganz besonders bei den RSA-Patientinnen findet man – unseren Erfahrungen nach – in hohem Maße solche Defizite und Störungen. Mittlerweile sind hierzu verschiedene valide Diagnoseverfahren beschrieben: so kann z. B. die KIR-Typisierung in Kombination mit der paternalen HLA-C-Bestimmung hilfreich sein (Hiby et al. 2008), ein Ansatz, mit dem auch wir gute Erfahrungen haben (Würfel et al. 2010, Toth et al. 2011). Freilich handelt es sich hierbei

eher um erste Schritte, eine noch feinere Diagnostik wird in Zukunft sicherlich noch mehr Einblicke in das komplexe embryomaternalen Zusammenspiel ermöglichen.

### KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Dr. med. habil. Wolfgang Würfel  
KinderwunschCentrum München (KCM)  
Lortzingstraße 26  
81241 München  
info@ivf-muenchen.de

### PROGRAMMHINWEIS

Dienstag, 9. 10. 2012  
10.15–12.30 Uhr

HAUPTSITZUNG  
Reproduktionsmedizin

### MEDNEWS

## Papillomaviren beeinflussen Therapieerfolg bei Krebs

Humane Papillomaviren (HPV) können u. a. Krebserkrankungen in Gebärmutterhals und im Mund-Rachen-Bereich hervorrufen. Im Rahmen ihrer Habilitation zeigte die Heidelberger Strahlentherapeutin Priv.-Doz. Dr. Katja Lindel, dass diese Tumoren deutlich empfindlicher auf eine Strahlentherapie reagieren als gleiche Tumoren, in denen keine Viren nachweisbar sind. Diese Erkenntnisse könnten zukünftig für eine individuell angepasste Behandlung genutzt werden. Für ihre Arbeit ist Dr. Katja Lindel nun mit dem Hermann-Holthusen-Preis der Deut-

schen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) ausgezeichnet worden. Die Fachgesellschaft verleiht den mit 5.000 Euro dotierten Preis an junge Wissenschaftler bis 40 Jahre, die mit ihren Forschungsarbeiten dazu beitragen, die Strahlentherapie zu verbessern. Dank der neuen Ergebnisse aus der Radiologischen Universitätsklinik Heidelberg könnten Patienten mit HPV-positiven und daher strahlensensibleren Tumoren in Zukunft mit einer geringeren Dosis bestrahlt werden und schwere Nebenwirkungen erspart bleiben.

Quelle: idw

## MEDNEWS

## Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie rät zu Aufklärung: Jodmangel gefährdet Mutter und Kind

Ein Jodmangel in der Schwangerschaft kann fatale Folgen haben: Ist die werdende Mutter nicht ausreichend mit dem für die Schilddrüse wichtigen Spurenelement versorgt, kann dies eine Fehl- oder Frühgeburt auslösen. Beim Kind kann der Mangel Sprach- und Hörbeeinträchtigungen verursachen, die geistige Entwicklung verzögern und die Motorik einschränken. Diese Risiken sind vermeidbar, so die Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE). Durch eine Hormon-Messung im mütterlichen Blut in der frühen Schwangerschaft lässt sich ein Jodmangel nachweisen und entsprechend behandeln.

„Für eine normale Schilddrüsenfunktion benötigt eine werdende Mutter in der Frühphase der Schwangerschaft etwa 50 % mehr an Schilddrüsenhormonen“, erklärt Prof. Dr. Dr. med. Dagmar Führer, Vize-Präsidentin der DGE und Direktorin der Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen am Universitätsklinikum Essen. Entgegen den allgemeinen Empfehlungen sollten Schwangere den Test bereits zu Beginn der Schwangerschaft durchführen. „Die Funktionskontrolle der Schilddrüse sollte deshalb bereits etwa in der sechsten Woche stattfinden“, so die Expertin. In der Regel bieten Ärzte die Untersuchung als sogenannte individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) im dritten Schwangerschaftsmonat an. Der Test kostet etwa 15 Euro. Bisher übernehmen die Krankenkassen die Kosten nicht.

„Die Investition in den Test ist in jedem Fall sinnvoll“, sagt Professor Führer. „Sowohl eine Unter- als auch eine Überfunktion der Schilddrüse beeinflussen den Verlauf der Schwangerschaft und die Entwicklung des Kindes, beide können zu Komplikationen und Schäden führen“. Während der Schwangerschaft komme es bei etwa 0,4 % aller Frauen zu einer ausgeprägten und bei 3 % zu einer unerschwelligen Schilddrüsenunterfunktion. Eine Überfunktion der Schilddrüse liege bei etwa 0,1 bis 0,4 % der Schwangeren vor.

Wichtig sei es, schwangerschaftsbedingte Veränderungen der Schilddrüsenwerte von eigenständigen Schilddrüsenfehlfunktionen abzugrenzen, so die Expertin aus Essen. Neben Jodmangel könne auch eine gestörte, fehlgeleitete körpereigene Abwehr Ursache einer Schilddrüsenfehlfunktion sein. Besonders bei Frauen mit Autoimmunerkrankungen wie beispielsweise Typ-1-Diabetes, aber auch bei Frauen mit gehäuftem Schilddrüsenenerkrankungen in der Familie rät die DGE-Expertin, bereits vor der Schwangerschaft die Schilddrüsenfunktion zu kontrollieren. Nehme eine Frau bereits Schilddrüsenhormone ein, müsse die Dosis in der Schwangerschaft entsprechend angepasst werden. Wenn etwa unter

der bisherigen Thyroxindosis eine normale Funktion vorliegt, so wird diese in der Regel um 30 % erhöht. Über eine Aufnahme der Schilddrüsenuntersuchung in den Katalog der Krankenkassenleistungen im Rahmen der „normalen“ Schwangerschaftsvorsorge diskutiert die Fach-

welt seit Jahren. „Noch liegen keine ausreichenden Studienergebnisse vor, die zu einem einheitlichen Votum geführt haben“, erklärt DGE-Mediensprecher Prof. Dr. med. Dr. h. c. Helmut Schatz aus Bochum. Die DGE plädiert jedoch dafür, dass Gynäkologen gemeinsam mit ihren endokrinologischen Kollegen alle werdenden Mütter über die Bedeutung von Jod in der Schwangerschaft aufklären. Um eine Unterfunktion

der Schilddrüse zu vermeiden, sollten schwangere Frauen auf jeden Fall ausreichend Jod zu sich nehmen, betont Professor Schatz.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfiehlt bei Schwangerschaft eine tägliche Jodaufnahme von insgesamt 250 Mikrogramm pro Tag. Da in Deutschland die Verwendung von jodiertem Speisesalz üblich ist, sodass mit der Nahrung ungefähr 100 Mikrogramm Jod pro Tag aufge-

nommen werden, liegen die Empfehlungen der zusätzlichen Jodzufuhr durch Tabletten während der Schwangerschaft bei 150 Mikrogramm am Tag.

### LITERATUR

- 1 Führer D. Schilddrüsenerkrankungen und Schwangerschaft, Internist 2011, 52:1158-1166, DOI 10.1007/s00108-011-2823-6, Online publiziert: 5. August 2011

Quelle: idw

# Behandlung des Mammakarzinoms

## Neue Entwicklungen und Trends

Eva-Maria Grischke, Tübingen



Prof. Dr.  
Eva-Maria Grischke

Neue Trends und Entwicklungen zeichnen sich vor allen Dingen in der Systemtherapie des Mammakarzinoms ab. Dabei sind es neue Substanzen aus der Gruppe der Targeted Therapien bzw. auch der Biologics, die nicht zuletzt auf der letzten ASCO-Jahrestagung 2012 eindrückliche Therapieerfolge verzeichnen konnten. Analog auch im deutschsprachigen Raum durchgeführte Studien konnten die Ergebnisse insbesondere in der Neoadjuvanz bestätigen bzw. weiterführende Informationen liefern. Aktuell geplante Studien sollen basierend auf den vorliegenden Ergebnissen verschiedene Fragestellungen überprüfen bzw. Aussagen bestätigen.

### Neoadjuvante/adjuvante Therapie des Mammakarzinoms

Bei der Behandlung der Patientin mit einem HER2-positivem Mammakarzinom wurde und wird im neoadjuvanten Ansatz jeweils die Frage überprüft, inwieweit eine duale HER2-neu-Blockade zu einem verbesserten Ansprechen führt. Die aktuellsten Daten hierzu zeigt die dreiarmlige NSABP41-Studie, bei der eine neoadjuvante Taxan-haltige Chemotherapie mit Lapatinib oder Trastuzumab bzw. mit der Kombination von Lapatinib und Trastuzumab verabreicht wurde. Dabei erhielten alle Patientinnen nach der Operation eine einjährige Trastuzumab-Applikation. Während die Rate der pathologischen Komplettremissionen (PCR) in allen drei Gruppen >50 % lagen, war die PCR-Rate bei der dualen Blockade des HER2-Rezeptors (Gabe von Lapatinib mit Herceptin) mit 62 % am höchsten, allerdings erwies sich der Wert als statistisch nicht signifikant. Zu berücksichtigen ist dabei, dass sich bei nur minimalem Vorteil der dualen Blockade eine erhöhte Toxizität zeigte (Robidoux et al. J Clin Oncol 2012; 30 suppl; abstr LBA 506). Einen weiteren Ansatz in der Gruppe der HER2-überexprimierten Patientinnen in der Neoadjuvanz überprüfte die NEO-SPEHERE-Studie, bei der neben Trastuzumab der HER-Dimerisierungs-Inhibitor Pertuzumab eingesetzt wurde. Dabei konnte die Kombination ebenfalls ihre Überlegenheit zeigen. Die im deutschsprachigen Raum aktuell noch rekrutierende GeparSixto-Studie, überprüft bei der HER2-positiven Patientin bereits als

Standardarm die Kombination aus Herceptin und Lapatinib und bei der triple negativen Patientin als Targeted Therapie den Antiangiogenesehemmer Bevacizumab. Die Fragestellung in dieser Studie, die aktuell noch läuft, bald aber durch die Folgestudie GeparSepto abgelöst werden wird, überprüft, ob die Zugabe von Carboplatin zu einer Taxan- und Anthrazyklin-haltigen Chemotherapie zu einer Verbesserung der Taxanwirkung, insbesondere beim triple negativen Mammakarzinom (TNBC) führen kann. Darüber hinaus bestehen Daten und Überlegungen, dass Carboplatin in Kombination mit Taxan und Trastuzumab ebenso eine synergistische Wirkung beim HER2-positiven Mammakarzinom aufweisen kann. Die Daten zu Pertuzumab in der Neoadjuvanz werden aktuell im Rahmen einer adjuvanten Studie, der sog. APHINITY-Studie, überprüft.

### Metastasiertes Mammakarzinom

Wesentliche neue Aspekte ergeben sich beim metastasierten Mammakarzinom, insbesondere bei der postmenopausalen Patientin mit positivem Rezeptorstatus und mittlerweile sich präsentierender Resistenz gegenüber den verschiedenen endokrinen Therapieformen. Durch Einsatz des mTOR-Inhibitors Everolimus kann in Kombination mit dem Aromatase-Inaktivator Exemestan das progressionsfreie Überleben von vier auf immerhin elf Monate gesteigert werden (Bolero-2-Studie nach einem 18-monatigen Follow-up, Abb. 1). Durch die rasche Zulassung der Substanz Everolimus (Afinitor®)

ist diese Therapieform bereits ab August 2012 auch außerhalb von Studien einsetzbar.

Auch für vorbehandelte Patientinnen mit metastasiertem HER2-positivem Mammakarzinom, die sowohl unter Trastuzumab und/oder Lapatinib progredient waren, gab es bisher nur wenige Therapieoptionen. Im Rahmen der sog. EMILIA-Studie konnte durch Einsatz von T-DM1 als ersten Vertreter des neuen HER2-Antikörper-Arzneimittel-Konjugats (T-DM1 ist eine Kombination aus Trastuzumab und dem an Mikrotubuli angreifenden Zytostatikum DM1 – Maytansin) eine weitere Therapieform präsentiert werden. Hier wurden Patientinnen die sowohl mit Taxanen und Trastuzumab vorbehandelt waren, entweder mit T-DM1 oder mit Capecitabin in Kombination mit Lapatinib behandelt. Das progressionsfreie Intervall war mit median 9,6 Monaten im T-DM1-Arm signifikant länger als unter der Kombination Capecitabin/Lapatinib mit median 6,4 Monaten. Für das Gesamtüberleben zeichnet sich immerhin ein deutlicher Trend zugunsten T-DM1 ab (nach 24 Monaten 47,5 % vs. 65,4 %). Pertuzumab hat sich nicht nur in der Neoadjuvanz bewährt, sondern ebenso in der Therapie des metastasierten Mammakarzinoms. In Form einer Kombination bestehend aus Docetaxel und Trastuzumab im Vergleichsarm ohne Pertuzumab zeigte das progressionsfreie Überleben mit 12,4 Monaten im Vergleich zu 18,5 Monaten durch die Zugabe von Pertuzumab einen deutlichen Benefit (Abb. 2, 3). Basierend auf diesen Daten wird im Rahmen der PERUSE-Studie (MO28047) die Kombination aus Trastuzumab und Pertuzumab mit einem Taxan nach Wahl des Prüfarztes zur First-line-Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms eingesetzt werden.

### Ausblick

Zur Behandlung des HER2 positivem Mammakarzinoms stehen mit dem Antikörper Pertuzumab sowohl in der Neoadjuvanz als auch in der First-line-Therapie des metastasierten Mammakarzinoms in Kombination mit Trastuzumab mit der jeweiligen zytostatischen Standardtherapie (unter anderem Taxan-haltig) eine sehr effektive Therapieoption zur Verfügung, bei der neben dem Liganden – unabhängigen HER2-Signal-

### CLEOPATRA-Studiendesign

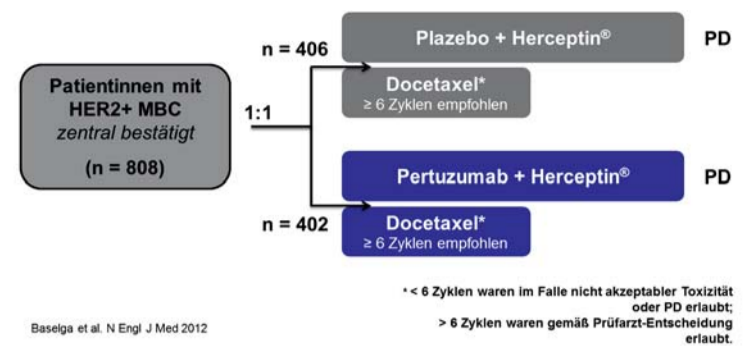


Abb. 2: Bei 75 % aller Patientinnen wurde die Docetaxel-Therapie beendet, die Therapie mit Pertuzumab/Placebo + Herceptin® wurde fortgesetzt [Baselga J, Cortés J, Kim SB, Im SA, Hegg R, Im YH, Roman L, Pedrini JL, Pienkowski T, Knott A, Clark E, Benyunes MC, Ross G, Swain SM. CLEOPATRA Study Group. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. N Engl J Med. 2012 Jan 12; 366(2): 109-19].

### CLEOPATRA-Ergebnisse

#### Unabhängig bestimmtes PFS signifikant besser mit Pertuzumab

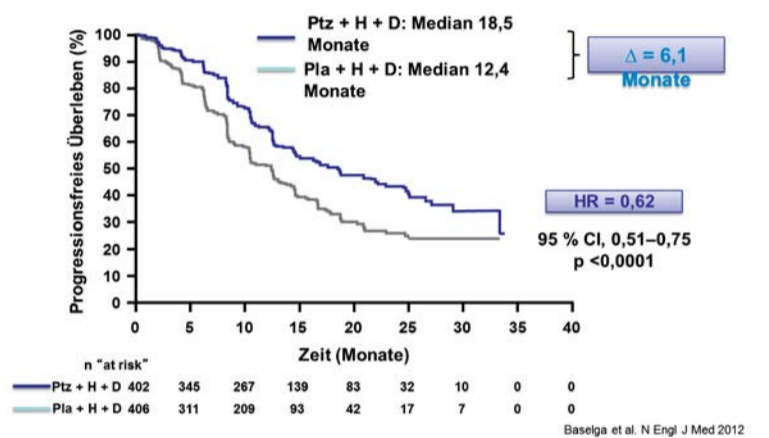


Abb. 3: Definition für „unabhängig bestimmtes PFS“: Das PFS war definiert als die Zeit von der Randomisation bis zu folgendem Zeitpunkt: erster dokumentierter radiologisch festgestellter Progress gemäß RECIST-Kriterien oder Tod aufgrund jedweder Ursache, falls dieser innerhalb von 18 Wochen nach der letzten Tumor-Beurteilung durch das IRF eintrat [Baselga J, Cortés J, Kim SB, Im SA, Hegg R, Im YH, Roman L, Pedrini JL, Pienkowski T, Knott A, Clark E, Benyunes MC, Ross G, Swain SM. CLEOPATRA Study Group. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. N Engl J Med. 2012 Jan 12; 366(2): 109-19].

weg mit Pertuzumab die Ligandenabhängige Heterodimerisierung von HER2 (HER 3) zusätzlich blockiert wird. Mit der Zulassung des m-TOR-Inhibitors Everolimus (Afinitor®) steht eine effektive Substanz zur Verfügung, die es ermöglicht, die endokrine Resistenz der Tumoren zu überwinden und die durchaus auch eine Therapieoption bei einer viszeralen Metastasierung mit geringerem Emissionsdruck darstellt.

### KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Eva-Maria Grischke  
Universitäts-Frauenklinik Tübingen  
Calwerstraße 7  
72072 Tübingen  
eva-maria.grischke@med.uni.tuebingen.de

### PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 12. 10. 2012  
10.15–11.15 Uhr

FREUNDSSCHAFTSSYMPOSIUM  
DGGG und DGS zum  
Mammakarzinom

### MEDNEWS

## Strahlentherapie nach brusterhaltender OP?

Die meisten Frauen in Deutschland überleben den Brustkrebs: Aufknapp 75.000 Erkrankungen kommen nur etwa 17.500 Todesfälle, Tendenz fallend. Zu verdanken ist dies neben der Früherkennung v. a. der guten Zusammenarbeit verschiedener Disziplinen bei der Therapie, sagte der diesjährige Kongresspräsident Prof. Dr. Wilfried Budach, Düsseldorf, im Rahmen der Kongress-Pressekonferenz der Deutschen Gesellschaft für Senologie (DGS) am 5. Juli 2012 in Stuttgart. Chirurgen, Onkologen und Strahlentherapeuten hätten in den letzten Jahren Behandlungskonzepte entwickelt, die immer besser auf das Stadium und die Aggressivität des Tumors abgestimmt werden. Als Bei-

spiel für den Erfolg nannte Budach die Radiotherapie nach brusterhaltender Operation.

„Ob diese Therapie ein Überlebensvorteil bringt, war lange umstritten“, berichtet Budach. Es wurde bezweifelt, dass die Bestrahlung wirklich notwendig ist, so der Experte weiter. Aktuelle Studiendaten zeigen laut Budach jedoch, dass es in den zehn Jahren nur halb so häufig zu einem Rückfall des Tumors in der Brust kommt, wenn die Frauen eine Bestrahlung erhalten. Nach 15 Jahren sinke bei Patientinnen mit hohem Rückfallrisiko die Zahl der Brustkrebstodesfälle um ca. 10 %.

Quelle: DGS

### PFS Based on Central Review at 18-mo Follow-up in BOLERO-2 Confirms Earlier Reports and Local Assessment

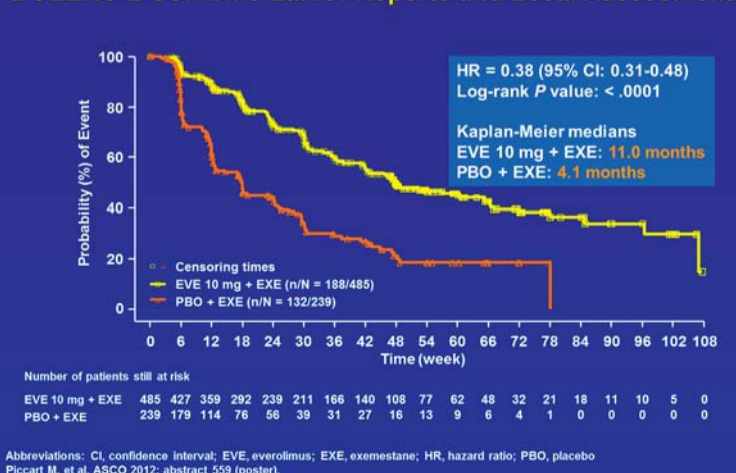


Abb. 1: Bolero-2-Studie nach einem 18-monatigen Follow-up [Piccart M et al. ASCO 2012; abstract 559 (Poster)].

## Infektionen in der Schwangerschaft

# Toxoplasmose-Screening: Am besten streichen oder doch nicht?

Uwe Groß, Göttingen

Die Infektion mit dem Protozoon *Toxoplasma gondii* erfolgt meistens durch den Kontakt mit Erdboden, der mit Oozysten aus Katzenkot kontaminiert ist oder durch den Verzehr von unzureichend erhitzten, Zystenhaltigen Fleischprodukten. Die Erstinfektion während der Schwangerschaft kann zu schweren Schädigungen des Kindes führen, wobei ein Dilemma darin besteht, dass die Mutter in der Regel selbst keine spezifischen klinischen Symptome einer Toxoplasmose aufweist. Aus diesem Grund kommt einem geeigneten serologischen Screening eine besondere Bedeutung zu. Während in Österreich und Frankreich allen schwangeren Frauen ein derartiges, serologisches Screening angeboten wird, stellt der Toxoplasmose-Suchtest bei Schwangeren in Deutschland eine sogenannte Individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) dar.

In seinem Internet-Portal „IGeL-Monitor“ hat der Medizinische Dienst des Spitzenverbandes Bund (MDS) der Krankenkassen e. V. den Toxoplasmose-Suchtest bei Schwangeren – zusammen mit der Kolon-Hydro-Therapie, Ultraschall der Eierstöcke und Bestimmung des Immunglobulin G (IgG) gegen Nahrungsmittel – als „negativ“ bewertet. Für diese Bewertung hat der MDS vor allem Studienergebnisse und Metaanalysen aus dem Ausland einbezogen. Die dabei verwendeten Management- und Therapieschemata unterscheiden sich jedoch z. B. aufgrund des zentralen Stellenwerts der PCR in Frankreich und der dort vorwiegend aus Spiramycin bestehenden Therapie deutlich von der in Deutschland üblichen Vorgehensweise (SYROCOT studygroup 2007). Der IGeL-Monitor zweifelt sowohl die Therapie-Wirksamkeit als auch die Aussagefähigkeit serologischer Testergebnisse an, obwohl eine frische Toxoplasma-Infektion in der Schwangerschaft heutzutage durch einen geeigneten Screeningtest oder kombinierte IgG-/IgM-Untersuchung sehr früh erkannt werden kann. Außerdem können unklare Ergebnisse zusätzlich in einem Netzwerk aus Speziallaboren und im Deutschen Konsiliarlabor für Toxoplasma mithilfe zuverlässiger Zusatztests verifiziert werden. Es muss jedoch daran erinnert werden, dass Toxoplasmose-Screeningtests keine Auskunft über das Risiko einer fetalen Infektion, sondern nur über den Immunstatus der Mutter geben können. Eine Risikoabschätzung für den Feten ist – wie bei anderen pränatalen Infektionen, z. B. Röteln, Parvovirus, CMV – nur bei positivem Erregernachweis durch die invasive Pränataldiagnostik möglich. Aller-

dings wird in Deutschland – im Gegensatz zu Frankreich und Österreich – eine invasive Diagnostik durch Amniozentese tatsächlich in nur ca. 12 % der Fälle durchgeführt (Hotop et al. 2012).

Stattdessen steht hierzulande bei auffälliger serologischer Konstellation der Mutter die antibiotische Therapie im Vordergrund. In der Frühschwangerschaft (bis zur 16. SSW) wird in der Regel Spiramycin einge-



Prof. Dr. Uwe Groß

setzt, ab der 16. SSW sollte Pyrimethamin und Sulfadiazin (Kombinationstherapie) über mindestens vier Wochen gegeben werden. Bei auffälligem Ultraschallbefund und/oder Nachweis einer fetalen Infektion bzw. Infektion im 3. Trimenon wird diese Kombinationstherapie bis zum Ende der Schwangerschaft durchgeführt. Auf diese speziellen deutschen Therapierichtlinien mit einer potenziell besseren Effizienz der Kombinationstherapie wurde im IGeL-Monitor jedoch gar nicht eingegangen. In einer kürzlich publizierten Studie an 685 schwangeren Frauen mit Primärinfektion in der Schwangerschaft konnten wir zeigen, dass *bei frühzei-*

*tigem Therapiebeginn* innerhalb der ersten vier Wochen die Häufigkeit klinischer Manifestationen bei ca. 19 % liegt, während bei spätem Therapiebeginn nach der 8. Woche die Manifestationsrate auf ca. 70 % ansteigt. Dabei wiesen alle infizierten, symptomatischen Kinder bei der Geburt nur geringfügige Veränderungen auf, die unter Therapie postpartal eine gute Prognose aufwiesen (Hotop et al. 2012). Die Kinder wurden von uns z. T. über mehr als drei Jahre nach Geburt weiter verfolgt. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit einer ebenfalls kürzlich publizierten Arbeit aus den USA, in der

FORTSETZUNG AUF SEITE 8

# Myom

## Wann und wie „muss“ behandelt werden?

Uwe Ulrich, Berlin

**Im Sinne einer absoluten Indikation „muss“ ein Myom wahrscheinlich nur äußerst selten behandelt werden. „... Alle Argumente für oder gegen die Myomektomie sind relativer Art“, schrieb Otto Käser in seinem berühmten OP-Atlas 1973. Der mit Abstand häufigsten pelvinen Raumforderung – um die 80 % aller Frauen sind im Laufe ihres Lebens betroffen – ist zunächst sicherlich kein Krankheitswert beizumessen. Insofern muss definiert werden, wann der Befund „Myom“ als Krankheit anzusehen und damit therapiebedürftig ist.**

Folgende Indikationen lassen sich herausarbeiten:

- Beschwerden (Druck, Verdrängungssymptome, Schmerz),
- Myomnekrose und -erweichung,
- Blutungsstörungen (bis zur schweren Anämie),
- Sterilität (?), Abortneigung,
- Wachstumstendenz,
- Bizarres Muster in der Bildgebung (Sonographie, MRT) und damit Verdacht auf Malignität.

Neben diesen prinzipiellen Indikationen, die sich im Übrigen in unterschiedlichster Kombination präsentieren mögen, ist entscheidend, wie groß das Myom ist und wo es sitzt.

Myome verursachen eher selten Schmerzen. Abhängig von der Masse (z. T. bis zu mehreren Kilogramm) und möglichen Verdrängungsercheinungen (Harnstau ist z. B. denkbar) kann sich im Einzelfall die absolute Indikation zur operativen Intervention stellen. Während lange Zeit die Hysterektomie das Maß der Dinge schien, hat sich in den letzten 20 Jahren – nicht zuletzt auch parallel zur Entwicklung der minimal-invasiven Operationstechniken und alternativer Optionen wie der Uterusarterienembolisation (UAE) oder

dem MRT-gesteuerten fokussierten Ultraschall – das uteruserhaltende Vorgehen (auch ohne Kinderwunsch) etabliert.

Bei Blutungsstörungen ist schon zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung zu einer relevanten endometrialen Pathologie häufig die Hysteroskopie der entscheidende Schritt. Besteht Sterilität oder gehen Fehlgeburten voraus, ist ein Myom oft nicht der einzige relevante Faktor. Insbesondere submuköse Myome sind bei diesen Patientinnen aber eine anerkannte Indikation zur operativen (hysteroskopischen) Entfernung.

Wachstumstendenz wird bei Myo-

men oft als Begründung für eine operative Maßnahme wegen der Befürchtung bemüht, ansonsten eine maligne mesenchymale Neoplasie zu übersehen. Man tut sich aber in der täglichen Praxis schwer, zu definieren, was unter einem „schnell wachsenden Myom“ zu verstehen ist. Buttram u. Reiter (1981) haben für eine Analyse festgelegt, dass ein schnell wachsendes Myom dann festzuhalten ist, „... wenn innerhalb eines Jahres oder weniger die Uterus- bzw. Myomgröße – ausgedrückt in Schwangerschaftswochen – um 6 Schwangerschaftswochen zunimmt“. Parker et al. (1994) haben für ihre

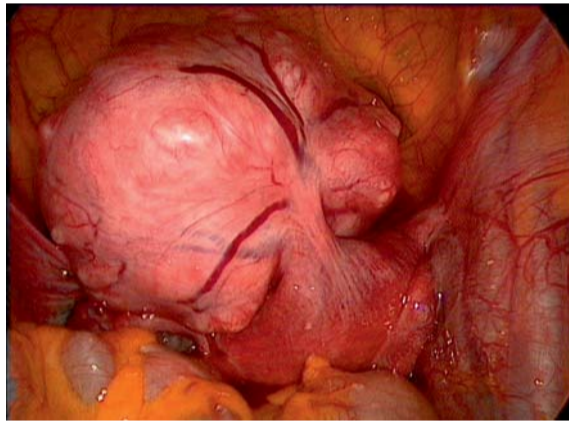


Abb. 1: Großes Vorderwandmyom.

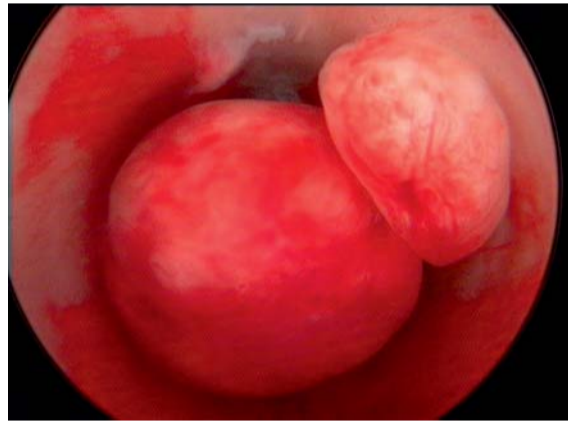


Abb. 2: Submuköse endokavitäre Myome.

Studie diese Definition übernommen. Dabei wurde hochgerechnet, dass die Chance, bei einem auf diese Weise „schnell wachsenden“ Uterus oder Myom ein Sarkom zu entdecken, weniger als 0,5 % beträgt. Insofern darf man sich fragen, ob dies ein überzeugendes klinisches Konzept ist.

Auch Myome mit „bizarren Mustern“ in bildgebenden Verfahren (vaginale Sonographie, MRT) geben im Einzelfall Anlass zur Sorge, es könne sich dahinter ein Sarkom verbergen. Deshalb wird man in einer solchen Situation großzügig die histologische Abklärung (d. h. Entfernung) anstreben. Aber auch hier – wie beim schnellen Wachstum – gibt es keine reproduzierbaren Kriterien, die sicher in Richtung Malignom weisen, und glücklicherweise wird man nur selten dann tatsächlich auf ein Sarkom stoßen.

### Therapeutische Ansätze

In der Wahl zwischen uteruserhaltenden laparoskopischen und hysteroskopischen Operationen, Hysterektomie, laparoskopischer Uterusarterienokklusion, UAE, MRT-gesteuertem Ultraschall etc. wird man immer auch die Wünsche und Vorstellungen der Patientin

nach ausführlicher Beratung und Aufklärung zu berücksichtigen haben. UAE und MRT-gesteuerter fokussierter Ultraschall haben den Nachteil, dass ein nicht unerheblicher Teil der Patientinnen bei nicht ausreichendem Effekt dann letztlich doch noch operiert wird und natürlich keine Histologie vorliegt, aber man vermeidet zunächst Narkose und Operation. Die primäre Operation klärt dies dagegen, ist aber oft mit durchaus relevantem Blutverlust verbunden. Die meisten Gynäkologen tendieren insgesamt eher zur Operation. Gleichwohl sollten die anderen genannten minimal-invasiven Verfahren vorgehalten und der Patientin erläutert werden.

Medikamentöse Ansätze waren bisher enttäuschend. GnRH-Analoga vermögen temporär durch den Östrogenentzug starke Blutungen zu vermeiden, hysteroskopische Operationen werden u. U. erleichtert, aber das Myom lässt sich so nicht zum Verschwinden bringen. Mit dem neu zugelassenen Ulipristalacetat liegen noch keine Langzeiterfahrungen vor.

### KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Uwe Ulrich  
Martin-Luther-Krankenhaus  
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe  
Caspar Theyß-Straße 27–31  
14193 Berlin  
u.ulrich@mlk-berlin.de

### PROGRAMMHINWEIS

Dienstag, 9. 10. 2012  
10.15–12.30 Uhr

### HAUPTSITZUNG

Myome, Endometriose und Adenomyose/Teil 1: Myome

FORTSETZUNG VON SEITE 7

**Toxoplasmose-Screening: Am besten streichen oder doch nicht?**

gezeigt wurde, dass bei fehlender Therapie 85 % der infizierten Kinder schwere klinische Symptome aufweisen (Olariu et al. 2011).

Was die unerwünschten Wirkungen durch Medikamente bei Mutter und Kind anbelangt, so bestätigt der IGeL-Monitor, dass „die Risiken durch die Therapie ... vermutlich nicht groß und Schäden eher unwahrscheinlich“ sind. Auch hier wurden in unserer o. a. Studie keine schweren Gesundheitsschäden durch die Therapie beobachtet: Nur in weniger als einem Prozent der Fälle musste Sulfadiazin aufgrund einer Hypersensitivität gegen Spiramycin ausgetauscht werden.

### Fazit und Ausblick

Aufgrund der Ergebnisse dieser bisher größten deutschen Studie zur Toxoplasmose in der Schwangerschaft kann davon ausgegangen werden, dass bei rechtzeitiger Diagnosestellung und daraus ableitender frühzeitiger Therapie die Erstinfek-

tion in der Schwangerschaft effizient behandelt und Schäden beim Kind vermindert werden können. Aus diesem Grund wird der Toxoplasmose-Suchtest bei Schwangeren vom Deutschen Konsiliarlabor für Toxoplasma weiterhin als sinnvoll erachtet und empfohlen.

Für eine abschließende Beurteilung der Therapieeffizienz wurde in Frankreich vor kurzem eine prospektive Studie begonnen (Laufzeit 2010-2015, ClinicalTrials.gov NCT 01189448). Die Ergebnisse dieser Studie werden zusätzlich dazu beitragen, das Toxoplasmose-Screening bei Schwangeren zu bewerten.

### LITERATUR

- 1 Groß U, Hruzik A, Hlobil H. Toxoplasmose und Schwangerschaft. Gynäkologe 2009; 42: 793-798
- 2 Hotop A, Hlobil H & Groß U. Efficacy of rapid treatment initiation following primary Toxoplasma gondii infection during pregnancy. Clin. Infect. Dis. 2012; 54: 1545-1552
- 3 Olariu TR, Remington JS, McLeod R, Alam A, Montoya JG. Severe congenital toxoplasmosis in the United States: clinical and serologic findings in untreated infants. Pediatr Infect Dis J 2011; 30:1056-61

- 4 Schrod L, Groß U, Garweg J, Hlobil H, Prusa A, Reiter-Owona I, Rudin C. Toxoplasmose. In: DGPI-Handbuch 2009, 5. Auflage, Thieme-Verlag, Stuttgart, S. 514-520
- 5 Stein W, Groß U & Emons G. Die intrauterine Infektion – TORCH. Frauenheilkunde up2date 2008; 3: 213-234
- 6 SYROCOT study group. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patient's data. Lancet 2007; 369: 115-122

### KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Uwe Groß  
Universitätsmedizin Göttingen  
Deutsches Konsiliarlabor für Toxoplasma  
Institut für Medizinische Mikrobiologie  
Kreuzberggring 57  
37075 Göttingen  
ugross@gwdg.de

### PROGRAMMHINWEIS

Dienstag, 9. 10. 2012  
10.15–12.30 Uhr

HAUPTSITZUNG  
Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe

### MEDNEWS

Gebärmutterhalskrebs:

## Frauenärzte entwickeln Immuntherapie

**In Deutschland müssen sich jährlich etwa 100.000 Frauen einer Operation zur Entfernung von Krebsvorstufen des Gebärmutterhalses unterziehen. Verantwortlich für die Veränderungen des Gewebes sind Infektionen mit Papillomaviren. Fatalerweise sind es häufig Mechanismen des körpereigenen Immunsystems, die eine effektive Abwehr dieser Viren erschweren. Dr. Günter Cichon und sein Forscherteam an der Berliner Charité untersuchen molekulare Schalter auf der Oberfläche von Immunzellen, die diese hemmende Wirkung des Immunsystems aufheben können. Gelingt es, aus diesen Beobachtungen eine Therapie zu entwickeln, hätten betroffene Frauen künftig eine schonende Alternative zum chirurgischen Eingriff.**

Das körpereigene Immunsystem reagiert häufig nicht entschieden genug gegen die Papillomaviren, die die Gewebeveränderungen im Gebärmutterhals hervorrufen. Die Erreger können somit im Verborgenen ihre gefährliche Wirkung entfalten. Eine Ursache für die Untätigkeit des Immunsystems haben der Gynäkologe Cichon und sein Team aufgedeckt. Sie fanden heraus, dass in dem

Gewebe sog. regulatorischen T-Zellen in auffallend hoher Dichte vorkommen. Dieser spezielle Typ von Immunzellen kann immununterdrückend wirken und auf diese Weise ungewollt das Fortbestehen der Virusinfektion fördern.

Die Berliner Forscher sehen hier den entscheidenden Anknüpfungspunkt für eine Therapie und haben daher weitere Untersuchungen vorge-

FORTSETZUNG AUF SEITE 9



# Wechseljahre Pflanzen oder Hormone, was hilft bei Hitzewallungen?

Ingrid Gerhard, Heidelberg

**Am häufigsten klagen Frauen in den Wechseljahren über Hitzewallungen, ein recht gut objektivierbares Symptom. In einer großen englischen Kohortenstudie wurde unerwartet deutlich, dass noch nach durchschnittlich zehn Jahren postmenopausal 54 % der Frauen über erhebliche vasomotorische Störungen klagten! Es erscheint deshalb sinnvoll, die Wertigkeit der verschiedenen Therapieoptionen auf dieses Symptom hin zu untersuchen.**

## Hormone

Zweifelsfrei ist die hormonelle Therapie in der Lage, Hitzewallungen am effektivsten zu unterdrücken. Durch Hormontherapie konnten vasomotorische Beschwerden zu 75 % gelindert werden, durch Placebo in 50 %. Wegen der beobachteten Nebenwirkungen, insbesondere auf das Herzkreislauf-System und das Brustkrebsrisiko, wurde von einer generellen Hormontherapie Abstand genommen. Inzwischen konnten Studien aber zeigen, dass diese Risiken durch eine individuelle Therapie minimiert werden können.



Abb. 1: Granatapfel.

Die alleinige Therapie mit natürlichem Gestagen (300 mg mikrokristallines Progesteron abends) reduziert bereits signifikant Hitzewallungen. Gesunde Frauen können ohne weiteres mit 2 mg Estradiol oral behandelt werden, nach Beschwerdebesserung wird die Dosis reduziert. Prinzipiell wird momentan bei Estradiol der topischen Anwendung (transdermal, transvaginal) der Vorzug geben, kombiniert mit natürlichem Progesteron (oral) oder Dydrogesteron (Pflaster). Es ist erstaunlich, wie vielen Frauen bereits mit ultraniedrigen Dosen geholfen werden kann.

Das Thromboserisiko ist bei transdermalen Applikation nicht erhöht, das Schlaganfallrisiko ebenfalls nicht, sofern man sich an die niedrigste

effektive Dosis hält. Diese bestand in einer randomisierten Dosis-Findungs-Studie in 0,75 mg/Tag. Das Herzinfarkttrisiko wird bei transdermalen oder transvaginaler Gabe um ca. 40 % gesenkt, am meisten unter zyklischer Östrogen-Gestagentherapie. Beruhigung verbreitete die „California Teachers Study“, die in einem sehr homogenen Kollektiv eine Halbierung der KHK-Mortalität in der Gruppe der Frauen mit Hormonersatztherapie feststellte. Wegen der kurzen Beobachtungszeiten kann zum Brustkrebsrisiko unter den obigen angepassten Low-dose-Schemata noch keine Stellung bezogen werden.

Pflanzenhormone werden täglich über Nahrungsmittel aufgenommen, werden aber auch in konzentrierter Form als Nahrungsergänzungen angeboten oder im Rahmen der Phytotherapie eingesetzt.

## Ernährung

Am bekanntesten sind die Isoflavonoide aus Soja und Hülsenfrüchten sowie die Lignane aus Getreide, Obst und Gemüse. Frauen, die sich ballaststoffreich ernähren, leiden weniger unter Hitzewallungen als Frauen, die viele tierische Produkte verzehren. Durch Ernährungsumstellung und eine Reduktion des BMI um durchschnittlich 10 % konnte eine signifikante Verbesserung der Hitze-



Abb. 2: Mönchspfeffer.



Abb. 3: Salbei.

wallungen erzielt werden. Der vermehrte Verzehr von Sojaprodukten hilft nur etwa einem Viertel der Frauen, die den Metaboliten Equol bilden können. In einer großen Singapur-Kohorte postmenopausaler Frauen reduzierte eine (Gemüse-Obst-) Sojadiät dosisabhängig das Brustkrebsrisiko. Bei westlichen Frauen mit Brustkrebs treten unter sojabetonter Kost weniger Rezidive auf, die Wirkung von Tamoxifen wird unterstützt. Leinsamen, der besonders große Mengen von Lignan enthält, hat zwar viele positive gesundheitliche Wirkungen, der direkte Einfluss auf Hitzewallungen ist jedoch enttäuschend. Die Propagierung von Rotwein (Trans-Resveratrol) und Bier (Flavonon) als Phytohormon-Lieferanten ist bzgl. der Hitzewallungen eher als kontraproduktiv zu betrachten.

## Nahrungsergänzungen

In einer diesjährigen Metaanalyse aller nicht hormonellen Therapien von Hitzewallungen konnte ein Benefit nur bei Soja-Isoflavonoiden und Rotklee-Extrakten nachgewiesen werden. Ihre Wirkungen waren um etwa 20 % besser als durch Placebo. Wegen der ausgeprägteren Phytoöstrogenwirkung auf die Brust als bei der Aufnahme von Pflanzenhormonen über die Ernährung wird Mammakarzinom-Patientinnen von der Einnahme isolierter Isoflavono-

der regulatorischen T-Zellen abschalten.

In einem von der Wilhelm Sander-Stiftung geförderten Projekt will das Berliner Team die entsprechenden „Schalter“ und Signalwege auf menschlichen Immunzellen aufzufinden machen. In einem nächsten Schritt wollen die Forscher dann Wirkstoffe entwickeln, die dem

Immunsystem helfen, die Infektion mit krankheitsauslösenden Papillomaviren erfolgreicher zu bekämpfen. „Auf diese Weise könnten in Zukunft operative Maßnahmen zur Entfernung der Gewebeveränderungen im Gebärmutterhals überflüssig werden“, erläutert Günter Cichon. Er weist darauf hin, dass die neu eingeführte und oft zitierte HPV-Impfung

ide abgeraten. Das BfR empfiehlt in seiner Stellungnahme von 2007 generell Zurückhaltung beim Einsatz isolierter Isoflavonoide. Ein neues Produkt aus Granatapfelsamenöl hat sich in einer randomisierten placebo-kontrollierten Studie ebenfalls als effektiv bei Hitzewallungen erwiesen. Verschiedene Pollenextrakte und chinesische Kräutermischungen wurden kürzlich in randomisierten Studien positiv bewertet.

## Phytotherapie

Die Traditionelle Phytotherapie bietet Teemischungen mit vegetativ ausgleichenden Kräutern an, bei Hitzewallungen in erster Linie den Salbei. In der Rationalen Phytotherapie haben sich bei Hitzewallungen in der Prämenopause Produkte aus Mönchspfefferfrüchten (Agnus-castus) mit ihrer Gestagenwirkung bewährt, in der Postmenopause Wurzelstockextrakte der Traubensilberkerze (Cimicifuga). Sie haben den Vorteil, dass sie auch bei Patientinnen mit Mammakarzinom und zusammen mit Tamoxifen eingesetzt werden können, da ihre Wirkung auf zentral-regulatorischen Phänomenen beruht. Eine große deutsche Fall-Kontroll-Studie an über 10.000 Frauen mit und ohne Brustkrebs ergab, dass die Nutzung von Phytotherapeutika in den Wechseljahren das Risiko für einen invasiven Brustkrebs um 26 % reduzierte.



Abb. 4: Traubensilberkerze.

## Fazit und Zukunftspunkte

Bei erträglichen Hitzewallungen sind Änderungen des Lebensstils (ballaststoffreiche Ernährung, Bewegung, Gewichtsreduktion, Entspannungsmethoden) häufig ausreichend. Nahrungsergänzungen mit Isoflavonoiden (Soja, Rotklee) reduzieren Hitzewallungen signifikant gegenüber Placebo. Der Versuch über drei Monate lohnt sich. Die Wirksamkeit hängt, ebenso wie bei Lignan aus Leinsamen, u. a. von der Darmfunktion ab. Granatapfelsamenöl, Pollenextrakte und chinesische Kräutermischungen sind weitere Optionen.

zwar wirksam vor einer Erstinfektion mit Papillomaviren schützt. Sie habe jedoch keinerlei therapeutische Wirkung bei Frauen, die bereits mit HPV infiziert seien und schon an Veränderungen des Gebärmutterhalses leiden. Die Wilhelm Sander-Stiftung fördert dieses Forschungsprojekt mit rund 200.000 Euro. Stiftungszweck ist die Förderung der medizinischen For-

In der rationalen Phytotherapie sind Wurzelstockextrakte der Traubensilberkerze am besten erforscht und in der Praxis erprobt. Sie können auch bei schweren vasomotorischen Störungen ohne Bedenken eingesetzt werden. Im Vergleich zu einer hormonellen Therapie setzt der Effekt verzögert ein, so dass mindestens drei Monate abgewartet werden sollten, ehe eine Umstellung erfolgt. Die Kombination mit Johanniskrautextrakt kann in vielen Fällen die Wirksamkeit verbessern. Der Erfolg der Phytotherapie wird durch mäßige sportliche Aktivität gesteigert.

Bei schweren persistierenden Hitzewallungen ist die individuelle hormonelle Therapie mit natürlichem Östrogen, am besten transdermal oder transvaginal, und natürlichem Progesteron in möglichst niedriger Dosierung am effektivsten. Zukünftige Entwicklungen durch die Kombination von selektiven Östrogenrezeptor-Modulatoren, LH-Rezeptor-Antagonisten und natürlichen Östrogenen versprechen noch mehr Wirksamkeit und Sicherheit.

## KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Ingrid Gerhard  
Albert Überlestraße 11  
69120 Heidelberg  
ingrid.gerhard@gmx.net

## PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 12. 10. 2012  
08.00–09.45 Uhr

## SITZUNG

AG f. Naturheilkunde,  
Akupunktur und Umwelt-  
medizin in der Frauenheil-  
kunde e. V. (NATUM)

## BUCHTIPP

**Die neue Pflanzenheilkunde für Frauen**  
Prof. Dr. med. Gerhard, Ingrid; von Ganski, Natascha  
248 Seiten. 19,95 € inkl. MwSt.  
ISBN 978-3-89883-302-8



FORTSETZUNG VON SEITE 8  
**Frauenärzte entwickeln Immuntherapie**

nommen. Am Beispiel von infizierten Mäusen konnten sie bereits nachweisen, dass es spezielle „Schalter“ (Rezeptoren) auf der Oberfläche regulatorischer T-Zellen gibt, die, wenn man sie umlegt, die immununterdrückende Wirkung

schung, insbesondere von Projekten im Rahmen der Krebsbekämpfung. Seit Gründung der Stiftung wurden insgesamt über 190 Mio. Euro für die Forschungsförderung in Deutschland und der Schweiz bewilligt. Die Stiftung geht aus dem Nachlass des gleichnamigen Unternehmers hervor, der 1973 verstorben ist.

Quelle: idw/Wilhelm Sander-Stiftung

# Heilpflanzen in der Frauenheilkunde Therapeutische Möglichkeiten mit Phytotherapie

André-Michael Beer, Hattingen

Der therapeutische Einsatz von Heilpflanzen in der Frauenheilkunde hat eine jahrhundertalte Tradition. Die Phytotherapie wird auch heute in Krankenhäusern, in den Praxen der niedergelassenen Gynäkologinnen und Gynäkologen und von Hebammen eingesetzt.

Schwangere und Patientinnen fragen immer mehr nach Behandlungsalternativen aus dem Bereich der Naturheilmittel. Es werden in der Praxis Fragen gestellt, die eine kompetente Antwort des Behandlers erfordern:

- Welche Heilpflanzen darf ich in der Schwangerschaft überhaupt nehmen?
- Sind Traubensilberkerzenextrakte (Remifemin®, Klimadynon®) wirklich eine gute Alternative zur Hormonersatztherapie?
- Traubensilberkerzenpräparate haben keine Besserung gebracht. Liegt es daran, dass die Phytotherapie ein Placebo ist?
- Helfen mir Nahrungsergänzungsmittel, Isoflavone, bei Wechseljahrsbeschwerden? Was ist in diesem Zusammenhang von Rotkleepräparaten zu halten?
- Was sind naturidentische Hormone?

Antworten auf diese Fragen werden im Seminar auf dem 59. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe in München am Donnerstag, den 11. 10. 2012 (Seminar 12) von 8.00–9.45 Uhr beantwortet.

Zubereitungen aus Pflanzen können als Phytopharmaka, Nahrungsergänzungsmittel, bilanzierte Diäten oder Individualrezepturen und als Lebensmittel verabreicht werden. Dabei muss beachtet werden, dass in den Discountermärkten Soja- oder Rotkleepräparate zwar als preisgünstige Produkte, Nahrungsergänzungsmittel und als Lebensmittel zur Verfügung stehen. Lebensmittelhersteller dürfen nach der Health-Claim-Verordnung auch gesundheitsbezogene Aussagen machen, die auch im Kontext zur Schwangerschaft stehen. Die Liste ist seitens der EU jetzt aktuell herausgegeben worden.

Da viele dieser Produkte aber keine Arzneimittel darstellen, ist die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit nicht immer gesichert, so dass davon möglichst wenig Gebrauch gemacht werden sollte und besser gesicherte pflanzliche Arzneimittel aus der Apotheke bevorzugt werden sollten wie beispielsweise Traubensilberkerzen-, Johanniskraut- bzw. beruhigende Baldrian- oder schweißhemmende Salbeipräparate.

Gerade auf dem Gebiet der Geburts-

hilfe ist es wichtig, auch die Grenzen der Phytotherapie zu erkennen und bei den geeigneten Indikationen die richtigen Verordnungen vorzunehmen.

In der Geburtshilfe wären Indikationen Venenbeschwerden, neurovegetative Regulationsstörungen, Hypertonie, Mastopathie, Mastodynie, Zahnfleischentzündungen, Magen-Darmstörungen, Obstipation, grippe Infekte und Schwangerschaftserbrechen.

Folgende Heilpflanzen sollten in der Schwangerschaft aus unterschiedlichen Ursachen beispielsweise nicht verordnet werden:

- abortiv: Wacholder, Poleiminze, Engelwurz, Petersilie,
- Wehen anregend: Nelke, Ingwer, Zimt, Eisenkraut,
- laxierend: Sennesblätter, Rizinus, Rhabarber,
- Alkaloide: Huflattich, Rauwolfia, Besenginster,
- Hormonwirkungen: Mönchspfeffer, Traubensilberkerze,
- Aquaretika: Birke, Goldrute, Brennnessel.

Beispielhaft soll hier kurz die Behandlungsmöglichkeiten der Phytotherapie bei der Emesis und Hyper-

emesis gravidarum dargestellt werden.

Ingwerprodukte haben eine stark antiemetische Wirkung. Zintona-Kapseln, 2 Kps. alle vier Stunden oder Ingwer in Teeform aus frischen Ingwerstückchen wird immer wieder empfohlen. Ist diese Empfehlung aber überhaupt zulässig?

Zur Behandlung der Hyperazidität mit Magenschleimhautentzündung wird Kamille verwendet. Es empfiehlt sich die Verabreichung als Tee. Bei zusätzlichen Blähungen können Karminativa (nicht über einen längeren Zeitraum) angewendet werden:

- Rezeptur  
Kümmelfrüchte 30,0 g  
Fenchelfrüchte 30,0 g  
Anisfrüchte 40,0 g

D. S. stößeln, 4 EL/Kanne, Infus 10 min.; mehrmals tgl. zwischen den Mahlzeiten, nicht süßen.

Bei begleitenden Schlafstörungen bieten sich an:

- Baldrian (*Valeriana officinalis*): bei Einschlafstörungen, nervöser Unruhe; Frischpflanzenpresssaft – 15 ml in etwas warmem Wasser, etwa 20 min vor dem Zubettgehen,
- Melisse (*Melissa officinalis*): Nervosität, innere Unruhe. Frischpflanzenpresssaft: tgl. 3×5–10 ml vor den Mahlzeiten,
- Lavendelöl (*Lavendula angustifolia*): 20 Tr. in ein warmes Fußbad, 30 min. vor dem Zubettgehen,

Im Seminar erhalten die Teilnehmer einen Überblick über die Möglichkeiten und Grenzen der Phytotherapie. Wer am Seminar nicht teilnehmen kann, kann sich ganz aktuell zu diesen Themen informieren unter: Beer, A.-M., B. Nobis: Gynäkologische Erkrankungen und Geburtshilfe. In: Beer, A.-M., M. Adler (Hrsg.) Leitfaden Naturheilverfahren



Prof. Dr. André-Michael Beer

für die ärztliche Praxis. Elsevier, Urban & Fischer, München, 2011: 521–556.

**KORRESPONDENZADRESSE**  
Prof. Dr. André-Michael Beer, M.Sc.  
Ruhr-Universität Bochum  
Klinik Blankenstein  
Abteilung für Naturheilkunde  
Im Vogelsang 5–11  
45527 Hattingen  
andre.beer@klinik-blankenstein.de

## PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 11. 10. 12  
08.00–09.45 Uhr

**SEMINAR 12**  
**Therapeutische Möglichkeiten und Grenzen der Phytotherapie in der Gynäkologie und Geburtshilfe**

## BUCHTIPP

**Leitfaden Naturheilverfahren – für die ärztliche Praxis**  
Beer, André-Michael (Hrsg.); Adler, Martin (Hrsg.)  
688 Seiten. 39,95 € inkl. MwSt.  
ISBN 978-3-437-56103-0



# Frühes Mammakarzinom Welches Vorgehen ist für die Axilla notwendig/ausreichend?

Wolfgang Janni, Düsseldorf/Ulm

Auf dem San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) im Dezember 2011 wurden zu diesem Thema die Ergebnisse der IBCSG-23-01-Studie vorgestellt. Die Durchführung der

axillären Dissektion bringt weder einen Vorteil im krankheitsfreien Überleben noch im Gesamtüberleben. Die aktuelle Datenlage fand bereits Berücksichtigung in der Neu-

auflage der diesjährigen AGO-Empfehlungen. Im Gegensatz zu der im Vorjahr noch indifferenten Meinung (+/-) wird nun von der axillären Dissektion bei Mikrometastasen im Sen-

tinellymphknoten abgeraten (-). Diese Daten stimmen mit den Ergebnissen der ACOSOG-Z0011-Studie überein. Hier zeigte sich auch bei Patientinnen mit weniger als drei metastatisch befallenen Lymphknoten in der Sentinel-Biopsie kein Überlebensvorteil durch eine Axilladissektion. Allerdings ist hier die Einschätzung der Datenlage gerade vor dem Hintergrund der methodischen Schwächen der Studie noch deutlich kontroverser (Abb. 1), so dass die Organkommission Mamma hier noch keine klare Empfehlung ausgesprochen hat (+/-). In Deutschland

wird voraussichtlich ab Anfang des nächsten Jahres die deutsche Inter-group-Studie INSEMA rekrutieren, die eine klarere Evidenzbasis schaffen soll.

Die Zusammenfassung des Vorgehens zum Axilla-Stagings ist in der AGO-Empfehlung zusammengefasst (Abb. 2).

**KORRESPONDENZADRESSE**  
Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Janni  
Klinikum der Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf  
Frauenklinik  
Moorenstraße 5  
40225 Düsseldorf  
ab 1. 10. 2012:  
Universitätsklinikum Ulm  
Frauenklinik  
Prittitzstraße 43  
89075 Ulm  
wolfgang.janni@uniklinik-ulm.de

## PROGRAMMHINWEIS

Mittwoch, 10. 10. 2012  
10.15–11.45 Uhr

**HAUPTSITZUNG**  
**Diagnostik und lokale Therapie des Mammakarzinoms**



Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Janni

Universitätsklinikum Düsseldorf

**Fazit: Kritik an der Studie Z 011**

- 1900 Pat. waren geplant, 856 waren auswertbar
- Unterschiedliches Risikoprofil zwischen den beiden Gruppen in den SLN?
- 1 Patientin/pro Jahr /pro Institution: Qualitätskontrolle?
- **Und:** Die Annahme gilt nur für 'BET mit Radiation T1-2, cN0, < 3 pos. SLN'

➤ **Fazit: großartige Studie, aber die Evidenzbasis ist dünn**

Thorsten Kühn, Philipp Poortmans: Comment on Armando E. Giuliano et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer. JAMA, 305:569-573 Breast Care 2011;6:154-156  
C. Thomssen: Regina Grosse, T. Kühn What Does it Take to Establish New Paradigms? Breast Care 2011;6:83-84

Frauenklinik

Abb. 1: Kritik an der ACOSOG Z0011-Studie.

AGO MAMMA

**Axilläre Lymphknotendissektion (ALND)**

	Oxford / AGO LoE / GR
➤ Axilläre Lymphknotendissektion (>10 LK)	
➤ Endpunkt: Überleben	1a D +/-
➤ Endpunkt: Staging	1a A ++
➤ Endpunkt: Lokoregionale Tumorkontrolle	2a A +/-
➤ Keine axilläre Lymphknotendissektion bei:	
➤ DCIS	2b B --
➤ Klinisch cT1/2 cN0 (ohne vorangegangener SNB)	1b A --
➤ SN positiv (cT1/2 cN0, < 3 SN+, BET + tangentialer Radiatio, keine alternative axilläre Radiatio, adäquate Systemtherapie)	2b B +/-
➤ SN + (mic)	1b* B -
➤ SN (+)	2b B --
➤ SN + (Mastektomie > cT1/2)	1b B ++
➤ SN + (Mastektomie ≤ cT1/2)	3b B +
➤ Ax. Strahlentherapie bei Verzicht auf ax. LNE (ohne KI)	5 D -

www.ago-online.de

Abb. 2: Aktuelle Empfehlungen der Organkommission Mamma zum axillären Staging.

# Operative Therapie von Myomen Myomenukleation, Resektoskopie und Hysterektomie?

Thomas Römer, Köln

Eine Therapie von Myomen ist nur notwendig, wenn eine entsprechende Symptomatik vorliegt. Dies betrifft insbesondere die operative Therapie.

Indikationen für eine operative Therapie eines Myoms sind Blutungsstörungen, Unterbauchbeschwerden und Kinderwunsch in Abhängigkeit von der Lokalisation des Myoms. Submuköse Myome können habituelle Aborte verursachen. Neben der Symptomatik bestimmt die Lokalisation der Myome im Wesentlichen das operative Vorgehen. Bei ausschließlich submukösen Myomen ist die Hysteroskopie die OP-Methode der ersten Wahl. Bei subserösen Myomen ist die Laparoskopie fast immer möglich. Bei intramuralen Myomen ist das operative Vorgehen von der Lokalisation und der Größe des Myoms abhängig, aber meist ist auch hier eine Hysteroskopie oder Laparoskopie möglich (Abb. 1). Bei Kinderwunsch-Patienten mit großen bzw. multiplen intramuralen Myomen kann auch eine Laparotomie gerechtfertigt sein. Bei noch nicht abgeschlossener Familienplanung ist ein operatives, organerhaltendes Vorgehen in jedem Fall indiziert und fast immer möglich.

## Hysteroskopische Resektion

Die hysteroskopische Resektion wird hauptsächlich bei Patienten mit Blutungsstörungen und Hypermenorrhoeen angewendet, die oft auch mit einer sekundären Anämie einherge-

hen. Bei intracavitären (Typ 0-) Myomen beträgt die Erfolgsrate, d. h. die Reduktion der Blutungsstörungen über 80 % (Abb. 2). Bei Typ-2-Myomen (hauptsächlich intramural gelegen) reduziert sich die Erfolgsrate auf 60 %. Die Ergebnisse können verbessert werden, indem eine präoperative Vorbehandlung durchgeführt wird. Dies ist indiziert je größer das submuköse Myom ist und je tiefer es intramural liegt. Zur Vorbehandlung steht neben GnRH-Analoga jetzt auch Ulipristalacetat zur Verfügung, das zu einer Verkleinerung der Myome um ca. 50 % führt (Abb. 3). Bei Patienten mit Myomen und Blutungsstörungen wird mit Ulipristalacetat in über 90 % der Fälle innerhalb von 7 Tagen ein Blutungsstopp erreicht, was die klinische Ausgangssituation (Hb-Anstieg) verbessert. Submuköse Myome können auch die Fertilität negativ beeinflussen. Durch die hysteroskopische Resektion von Myomen konnten in verschiedenen Studien die Lebendgeburtsraten gesteigert und die Abortraten signifikant reduziert werden. Insofern sollte bei Patienten mit submukösen Myomen und Kinderwunsch eine hysteroskopische Resektion möglichst endometriumschonend und eventuell nach einer hormonellen Vorbehandlung durchgeführt werden. Die

Grenzen der hysteroskopischen Resektion werden erreicht, wenn multiple Myome bei Kinderwunsch vorliegen (Abb. 4). Bei transmuralen Myomen ist es oft günstiger, einen laparoskopischen Zugangsweg zu wählen. Die hysteroskopische Myomresektion, insbesondere tief-sitzender Myome bei Kinderwunsch-Patienten, stellt eine anspruchsvolle Operation dar und gehört in die Hand des erfahrenen Hysteroskopikers.

## Laparoskopische Myomenukleation

Die laparoskopische Myomenukleation hat heute in den meisten Fällen die Laparotomie abgelöst. Besonders einfach gelingt es, laparoskopisch subseröse Myome abzutragen (Abb. 5). Durch verbesserte und damit schnellere Morcellationstechniken sind diese Operationen heute auch mit einer kurzen Operations- und Narkosedauer verbunden. Anspruchsvoller ist die Entfernung von intramuralen Myomen. Die laparoskopische Entfernung der Myome gelingt meist mühelos. Entscheidend ist jedoch die Beherrschung der endoskopischen Nahttechnik, um eine adäquate Versorgung der Wunde am Uterus zu erreichen. Insbesondere bei Kinderwunsch-Patienten hat eine suffiziente Nahttechnik höchste

Priorität, um das potentielle spätere Risiko einer Uterusruptur zu minimieren. Es ist darauf zu achten, dass ausreichend Kapsel zur Defektdeckung vorhanden ist und möglichst wenig koaguliert wird, um nekrotisches Gewebe im Bereich der Nähte zu vermeiden. Die Indikation zur laparoskopischen Myomenukleation bei Kinderwunschpatientinnen ist besonderes kritisch zu stellen, da der Zusammenhang zur Fertilität bis heute nicht eindeutig geklärt ist.

## Hysterektomie beim Uterus myomatosus

Der Uterus myomatosus ist auch heute noch die häufigste Indikation zur Hysterektomie. Die Indikation zur Hysterektomie sollte stets kritisch geprüft und die Patientin muss umfassend über mögliche Alternativen aufgeklärt werden. Bei Patienten mit multiplen Myomen und abgeschlossener Familienplanung kann die Hysterektomie diskutiert werden, insbesondere wenn eine sekundäre Anämie vorliegt. Prinzipiell ist bei den Hysterektomietechniken die vaginale Hysterektomie die Methode der ersten Wahl. Ist die vaginale Hysterektomie nicht möglich, sollte die Möglichkeit der laparoskopischen Hysterektomie geprüft werden. Die Datenlage erlaubt derzeit nicht, zwischen den verschiedenen laparoskopischen Techniken exakt zu differenzieren. Ein klarer Vorteil, z. B. der suprazervikalen Hysterektomie kann aufgrund der aktuellen Literatur nicht belegt werden. Die Patientin sollte über alle für ihre spezielle Situation möglichen Verfahren aufgeklärt werden. Die Rate der abdominalen Hysterektomie bei der Indikation Uterus myomatosus sollte jedoch weiter gesenkt werden (unter 5 %).

## Neue Verfahren der Myombehandlung

Neue schonendere Verfahren zur Myombehandlung befinden sich in der Entwicklung. Gute Behandlungsergebnisse wurden mit der ultraschallgestützten transcervikalen Radiofrequenzablation von Myomen erzielt. Bei diesem Verfahren werden mit einer intrauterinen Ultraschallsonde die Myome (insbesondere intramurale Grad-2-Myome) lokalisiert und gezielt computergestützt radiofrequenzablatiert.

## Zusammenfassung

Die Indikation für eine operative Therapie bei Myomen muss sehr sorgfältig gestellt werden. Insbesondere bei Kinderwunsch-Patienten muss eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Analyse erfolgen, da bei nachfolgenden Schwangerschaften sonst schwerwiegende Komplikationen auftreten können. Prinzipiell ist allen Patienten nach Möglichkeit auch ein organerhaltendes Vorgehen oder andere alternative Verfahren anzubieten. Ist eine Hysterektomie indiziert, sollte diese minimal-invasiv (vaginal oder laparoskopisch) durchgeführt werden. Die Hysterektomie kann für viele Patienten mit sicher abgeschlossener Familienplanung auch eine effiziente Therapie sein, da hier keine Myomrezidive zu erwarten sind wie bei organerhaltenden Verfahren.

## KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Thomas Römer  
Evangelisches Krankenhaus Köln-Weyertal gGmbH  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität zu Köln  
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe  
Weyertal 76, 50931 Köln  
Thomas.Roemer@evk-koeln.de

### Lokalisation der Myome und operative Therapie

Lokalisation	Therapie
submukös	Hysteroskopie
intramural	Hysteroskopie Laparotomie Laparoskopie
subserös	Laparoskopie

Abb. 1: Lokalisation der Myome und operative Therapie.

### Hysteroskopische Myomresektion und Indikation zur präoperativen Vorbehandlung

Größe	Myomdurchmesser		
	< 3 cm	3-6 cm	> 6 cm
Grad 0	-	+	++
Grad 1	-	++	+++
Grad 2	++	++	+++

Abb. 3: Hysteroskopische Myomresektion und Indikation zur präoperativen Vorbehandlung.

## PROGRAMMHINWEIS

Dienstag, 9. 10. 2012  
10.15–12.30 Uhr

### HAUPTSITZUNG

Myome, Endometriose und Adenomyose/Teil 1: Myome

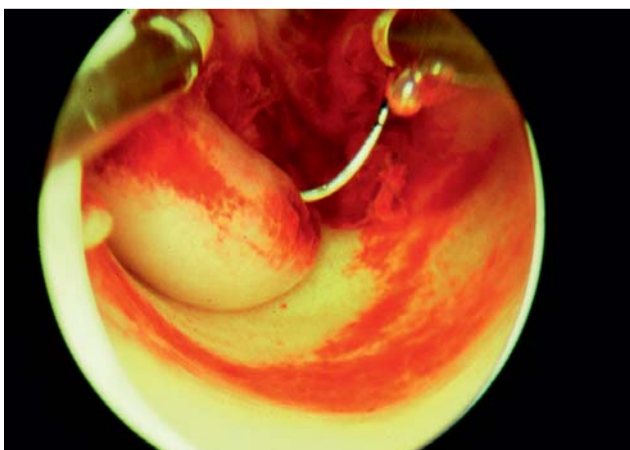


Abb. 2: Submuköses Myom Grad 0.



Abb. 4: Multiple submuköse Myome.

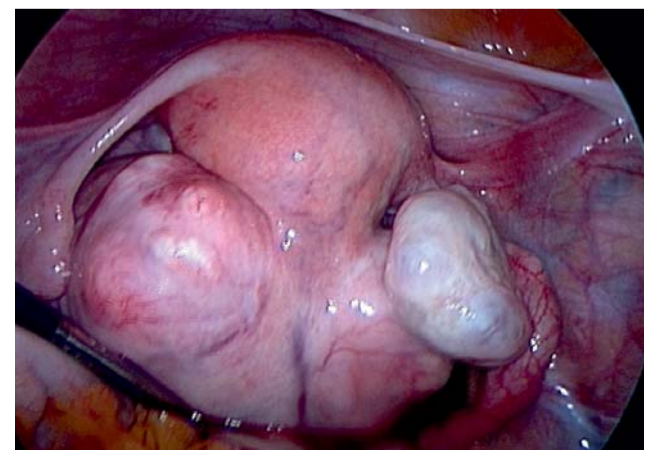


Abb. 5: Subseröses Hinterwandmyom.

## BUCHTIPPS

Edgar Petru, Walter Jonat, Daniel Fink,  
Ossi R. Köchli

## Praxisbuch Gynäkologische Onkologie

300 Seiten  
Verlag: Springer Berlin Heidelberg  
3. Auflage (10. August 2011)  
ISBN-10: 3642170757  
Preis: 74,95 €

Mit dieser gründlich aktualisierten dritten Auflage des „Praxisbuch Gynäkologische Onkologie“ gelingt es den Herausgebern erneut, aus ihrem reichen klinischen Erfahrungsschatz zu schöpfen und ihr Expertenwissen unter Einbeziehung der S3-Leitlinien der AGO strukturiert und übersichtlich zu vermitteln. Ärzte in Klinik und Praxis, die Patientinnen mit bösartigen Tumoren des Genitales und der Mamma behandeln, erhalten umsetzbare Handlungsanweisungen zum diagnostischen und therapeutischen Vorgehen sowie Hilfestellungen für die optimale Versorgung der Patientinnen.

Weiterhin enthalten sind Übersichts-kapitel zu Chemotherapie, supportiver Therapie, medikamentöser Schmerztherapie, Ernährungstherapie und psychologischer Betreuung.

Christoph Keck, Dominik Denschlag,  
Clemens Tempfer

## Facharztprüfung Gynäkologie und Geburtshilfe

198 Seiten  
Verlag: Thieme, Stuttgart  
2., aktualisierte und erweiterte Auflage. (9. November 2011)  
ISBN-10: 3131389826  
Preis: 89,99 €

- Mit 1111 Antworten locker über die letzte Hürde
- Wertvolle Tipps für den Einstieg
- Selbsttest und Lerntipps: schätzen Sie Ihren Lernstil realistisch ein und optimieren ihn
- trainieren Sie aktiv die „Prüfungsrhetorik“
- Organisation: vergessen Sie nichts bei Antragstellung und Einreichung der Unterlagen
- Lernen mit System und Erfolgskontrolle
- wissen, was auf Sie zukommt: der komplette Prüfungssto. aus allen Themengebieten der Gynäkologie
- stress- und angstfrei in die Prüfung: durch die Prüfungssimulation zu Hause
- Trainieren, auf was es ankommt: komplexe Fragestellungen strukturiert beantworten, klinische Probleme Schritt für Schritt lösen, Fakten bewerten, Kernsätze erarbeiten etc.

Christoph Keck, Wilhelm Krone

## Das Syndrom der polyzystischen Ovarien: Interdisziplinäre Konzepte zu Diagnostik und Therapie des PCOS

139 Seiten  
Verlag: Thieme, Stuttgart  
1 (24. August 2011)  
ISBN-10: 3131456116  
Preis: 39,99 €

PCOS erkennen und erfolgreich behandeln!

Vollständige und umfassende Darstellung eines komplexen Krankheitsbildes

- interdisziplinär: endokrinologische, metabolische, dermatologische und psychologische Gesichtspunkte des Syndroms
- Grundlagen verständlich aufbereitet: Pathophysiologie, Epidemiologie, Genetik
- spezielle Fragestellungen der Erkrankung: Kinderwunschbehandlung, ästhetische Aspekte
- die besondere Situation der Patientin verstehen: PCOS aus Sicht der betroffenen Frau
- topaktuell: Diagnostik und Therapie auf dem neuesten Stand

Sharon Perkins, Joseph Krotec

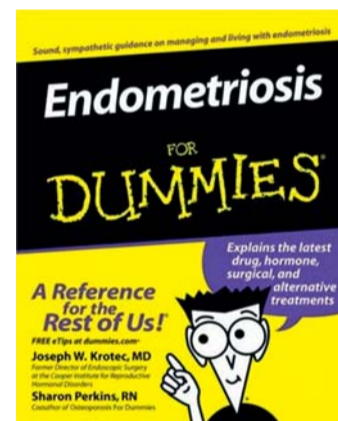
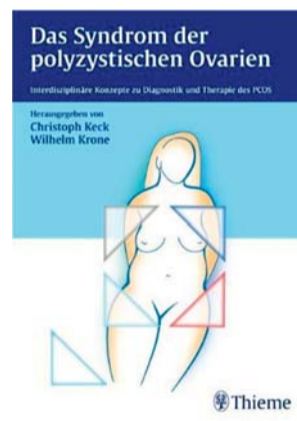
## Endometriosis For Dummies

Verlag: For Dummies  
Auflage: 1 (18. April 2011)  
Format: Kindle Edition  
Dateigröße: 3782 KB  
Print-Ausgabe: 388 Seiten  
Verkauf durch: Amazon Media EU S.à r.l., Sprache: Englisch  
ASIN: B004XCRB5S  
Kindle-Preis: 13,85 €

Take charge and take comfort in knowing how to live well with endometriosis

Diagnosing and living with endometriosis isn't easy, but this disease doesn't have to rule your life. This book helps you find out and recognize typical symptoms. Plus, you'll get up-to-date info on traditional and alternative treatments – ranging from medications and surgeries to acupuncture and massages. The authors provide plenty of compassionate advice on dealing with the pain and emotional issues, so you can enjoy life. Discover how to

- Evaluate treatment options
- Enhance your chances of getting pregnant
- Manage the pain
- Make lifestyle changes to minimize symptoms
- Deal with the emotional and financial challenges Synopsis



## KALENDER GYNÄKOLOGIE

15.–17. 10. 2012

13<sup>th</sup> World Congress IUSTI International Union for Sexually Transmitted Infections

Melbourne, Australien  
www.iusti2012.com

17.–20. 10. 2012

Deutscher Schmerzkongress 2012

Mannheim  
www.schmerzkongress2012.de

19.–21. 10. 2012

Fetale Echokardiografie Abschlusskurs

Berlin  
www.wfm-ultraschall.de

19.–23. 10. 2012

Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie

Stuttgart  
www.haematologie-onkologie-2012.de

26.–27. 10. 2012

Vorbereitungskurs „Gynäkologische Endokrinologie“ zur Facharztprüfung

Hamburg  
seminare.gynaekologie@amedes-group.com

26.–27. 10. 2012

Dopplersonografie des feto-maternalen Gefäßsystems entsprechend den Richtlinien der KBV und der DEGUM – Abschlusskurs

Berlin  
www.wfm-ultraschall.de

27. 10. 2012

SGS Jahrestagung 2012

Zürich, Schweiz  
www.senologie-kongress.ch

09.–10. 11. 2012

24. Kongress Deutsche Kontinenz Gesellschaft

Würzburg  
www.kontinenz-gesellschaft.de

09.–10. 11. 2012

22. Jahrestagung – Arbeitsgemeinschaft für Urogynäkologie und rekonstruktive Beckenbodenchirurgie Österreich

Wien, Österreich  
azmedinfo@media.co.at

23.–24. 11. 2012

11. Jahrestagung der AWOGyn

Düsseldorf

23.–25. 11. 2012

Ultraschall für Gynäkologie und Geburtshilfe – Basiskurs entsprechend den Richtlinien der KBV und der DEGUM – Aufbaukurs

Tübingen  
www.wfm-ultraschall.de

28. 11.–01. 12. 2012

7<sup>th</sup> European Congress of Andrology – ECA 2012

Berlin  
www.andrology2012.de

29. 11.–01. 12. 2012

1<sup>st</sup> European Congress on Endometriosis – Siena 2012

Siena, Italien

29. 11.–02. 12. 2012

15<sup>th</sup> Congress of the European Society for Sexual Medicine

Amsterdam, Niederlande  
www.essm.org

## IMPRESSUM

HERAUSGEBER UND VERLAG

WILEY-BLACKWELL  
Blackwell Verlag GmbH  
A company of John Wiley & Sons, Inc.  
Rotherstraße 21, 10245 Berlin  
Tel.: 030 / 47 0 31-432  
Fax: 030 / 47 0 31-444  
medreports@wiley.com  
www.blackwell.de

CHEFREDAKTION

Alexandra Pearl (-430)  
apearl@wiley.com

REDAKTION

Bettina Baierl  
bettina.baierl@wiley.com

ANZEIGENLEITUNG

Rita Mattutat (-430)  
rita.mattutat@wiley.com

SONDERDRUCKE

Barbara Beyer (-467)  
barbara.beyer@wiley.com

MEDIA BERATUNG

Miryam Preusser  
Tel.: 06201 / 606-127  
miryam.preusser@wiley.com

PRODUKTION

Schröders Agentur, Berlin  
www.schroeders-agentur.de

z.Zt. gültige

Anzeigenpreisliste 25/2011

Einzelpreis: € 7,- zzgl. MwSt.  
Abonnement: € 238,- zzgl. MwSt.  
(45 Ausgaben jährlich)

Die Beiträge unter der Rubrik „Aktuelles aus der Industrie“ gehören nicht zum wissenschaftlichen Programm der Veranstaltung. Für ihren Inhalt sind die jeweiligen Autoren, Institutionen oder Unternehmen verantwortlich.

Angaben über Dosierungen und Applikationen sind im Beipackzettel auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

Nr. 28/36. Jahrgang

Berlin, im September 2012

ISSN 0934-3148 (Printversion)  
ISSN 1439-0493 (Onlineversion)

ZKZ 30371

www.medreports.de

WILEY-BLACKWELL