

FrauenHeilKunde – INFO

Ausgabe: Juli 2012

Editorial



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

mit dem beiliegenden Infobrief aus der Frauenklinik des Uni-Klinikums Erlangen möchte ich Sie heute auf einige wichtige Neuerungen hinweisen. In Bezug auf die Karzinombehandlungen gibt es drei Neuigkeiten: ein neues Tätowiergerät zur Brustwarzenrekonstruktion, neue Empfehlungen zur

Bisphosphonattherapie, basierend auf unserem Treffen im Mai 2012, und neue Diagnostik- bzw. Nachsorgestandards. Insbesondere Letztere haben uns viel Arbeit gekostet, weil wir hier nicht nur die Leitlinienempfehlungen wiedergeben wollten, sondern diese an die tägliche Praxis angepasst haben (Anlage).

Hinweisen möchte ich auf die nächste interdisziplinäre Veranstaltung zur Kinder- und Jugendgynäkologie am 14.07.2012. Dieses ist ein Randthema unseres Fachgebiets, welches aber für die betroffenen Kinder und Jugendlichen einen ganz zentralen Stellenwert in ihrer zukünftigen Entwicklung als Frau hat.

Nach den wohlverdienten Ferien wird der nächste Newsletter folgen.

Ihnen einen erholsamen Urlaub, tanken Sie Kraft – die Arbeit geht danach unvermindert weiter!

Ihr

Prof. Dr. Matthias W. Beckmann

FHK Praxis

Preis Dr. Grit Mehlhorn

Die gesetzliche Krebsfrüherkennung der Frau ab dem 20. Lebensjahr konnte die Inzidenz und die Mortalität des Zervixkarzinoms in den vergangenen 40 Jahren deutlich senken. Die meisten Veränderungen werden bereits im Stadium der Krebsvorstufen erkannt und können behandelt werden. Ursächlich für diese Veränderungen ist die Infektion mit dem humanen Papillomavirus (HPV). Insbesondere bei Infektion mit einem Hochrisiko-HPV-Typ kann der chronische Verlauf der Infektion zu einer präinvasiven Erkrankung im Zervix-, Vulva- und Vaginalbereich (intraepitheliale Neoplasien (CIN, VIN, VAIN)) führen. Da die meisten Veränderungen im Zervixbereich vorkommen, können diese durch einen auffälligen Pap-Abstrich erkannt und meist rechtzeitig operativ behandelt werden.

Zur OP-Indikation ist es sehr wichtig zu unterscheiden, ob es sich um eine transiente HPV-Infektion oder um eine virusassoziierte präinvasive Veränderung handelt. Im Fall einer Infektion sind noch virusspezifische

Proteine vorhanden. Das L1-Protein, welches an der Oberfläche des HP-Virus in bis zu 80% aller Fälle nachweisbar ist, fungiert als Bestandteil des virusumhüllenden Mantels. Zum Zeitpunkt der präinvasiven Erkrankung geht die Fähigkeit das L1-Protein zu produzieren verloren, somit ist dieses auch nicht mehr nachweisbar.



Im Rahmen einer internationalen Multicenter-Studie (Schweiz, Italien und Deutschland) ist es durch den Nachweis des speziellen Proteins (HPV-L1-Protein) im Pap-Abstrich gelungen, die Infektionsphase von dem Stadium der Erkrankung zu unterscheiden. Die Identifikation des L1-Proteins im Pap-Abstrich bei bereits frühen Veränderungen (Pap IIID) kann das abwartende Verhalten recht-

Seite 2 →

Fortsetzung des Artikels von Seite 1

fertigen. Bei fehlendem L1-Protein-Nachweis besteht ein vierfach erhöhtes Risiko, eine hochgradige Veränderung im Bereich des Gebärmutterhalses zu entwickeln und erfordert deshalb eine operative Intervention. Das konnte im Studienkollektiv an 800 Patientinnen mit einem Pap IID und HPV-high-risk-Positivität über einen Beobachtungszeitraum von 54 Monaten festgestellt werden.

Neues Tätowiergerät

Im Rahmen der operativen Therapie der Patientin mit einem Mammakarzinom sind weiterhin Verfahren notwendig, welche die Brustwarze mit Warzenvorhof entfernen (z. B. zentrales Segment bei zentralem Tumorsitz, insbesondere mit Hautbeteiligung oder Mastektomien bei fortgeschrittenen Tumoren). Im Folgenden werden den Patientinnen rekonstruktive Maßnahmen der Brust (Prothesen ohne oder mit Netzen, freie Lappenplastiken) angeboten.

Um ein adäquates Körperbild wiederherzustellen, wird den Betroffenen zudem die Rekonstruktion der Brustwarze, z. B. Skate Flap, angeboten. Des Weiteren kann hier nach acht bis zwölf Wochen die Tätowierung sowohl der Neo-Brustwarze als auch des Warzenvorhofs als ambulanter

Die ersten Studienergebnisse der Multicenter-Studie wurden auf der fünften Tagung der AZÄD (Arbeitsgemeinschaft zytologisch tätiger Ärzte in Deutschland) in Köln von Dr. Mehlhorn vorgestellt. Für den hervorragenden Beitrag „Internationale Multicenter-Studie bestätigt die prognostische Wertigkeit des immunzytochemischen HPV-L1-Nachweises bei HPV-high-risk-positiven Abstrichen der Gruppe IID“ hat ihre Arbeitsgruppe den 1. Platz des Posterpreises 2012 erhalten.

Eingriff angeboten werden. Die Frauenklinik hat dieses Jahr ein neues Tätowiergerät angeschafft. Das neue Gerät mit einem Vier-Nadel-Kopf ist gekennzeichnet durch eine rasche Tätowierzeit, keine Hautblutungen und somit eine schnelle Abheilung, ein sehr gleichmäßiges und ansprechendes kosmetisches Ergebnis mit einer guten Hautaufnahme der Pigmente und einer großen Auswahl an medizinisch zugelassenen Tätowierfarben. Diese werden bei Einseitigkeit entsprechend der Farbe der Gegenseite und bei Beidseitigkeit entsprechend einer Farbpalette und den Wünschen der Patientin ausgewählt.

Eine spezielle Beratung erfolgt über die Spezialambulanz für Brusterkrankungen (09131 85-33493).



Neue Empfehlungen der Osteonkologie: Was wird wann gemacht?

Die Osteonkologie prägt die Betreuung von Patientinnen mit einem Mammakarzinom nicht nur in der palliativen, sondern auch mehr und mehr in der neoadjuvanten Situation. Hier sind insbesondere die Bisphosphonate und Denosumab zu nennen, zu denen neue Studienergebnisse vorliegen, die die bisherigen Empfehlungen aktualisieren.

Adjuvante Situation:

In der Adjuvanz können Bisphosphonate (oral oder i. v.) mit dem höchsten Empfehlungsgrad zur Therapie und Prävention der durch die Tumorthherapie assoziierten Osteoporose eingesetzt werden. Die Diagnostik ist die

Knochendichtemessung mittels DXA-Scan (Messung der Wirbelsäule und Oberschenkel). Therapiebasis ist die körperliche Aktivität, Vermeidung eines BMI < 20 kg/m², Kalzium, Vitamin D und die Reduktion eines Nikotinabusus. Der RANK-Ligand-Antikörper Denosumab kann als Alternative zur Therapie der Osteoporose erwogen werden.

Prävention – prämenopausale Frauen:

In Bezug auf die Prävention von Metastasen sind Bisphosphonate (Clodronat 1.600 mg/d p. o. oder Zoledronsäure 4 mg, q6m, i. v.) für speziell definierte Subgruppen eine Option.

In einem Update der ABCSG-12-Studie zeigte sich durch den Einsatz von Zoledronsäure bei prämenopausalen Frauen mit alleiniger anti-endokriner Therapie ein verbessertes disease free survival (DFS) (HR von 0,71 (95 % CI 0,55 – 0,92; p=0,011)). Die Fünfjahresdaten der ZOFAST-Studie zeigten eine kontinuierliche Verbesserung der Knochendichte und des krankheitsfreien Überlebens um 34 % durch die adjuvante Therapie mit Zoledronsäure und Letrozol bei postmenopausalen Frauen.

Prävention – postmenopausale Frauen:

Für das postmenopausale Kollektiv wurde in der Subgruppenanalyse der AZURE-Studie neben einer Verbesserung des DFS (HR von 0,75 (95 % CI 0,59 – 0,96; p=0,02)) auch eine Verbesserung des Gesamtüberlebens (HR von 0,74 (95 % CI 0,55 – 0,98; p=0,04)) beobachtet. Somit kann der Einsatz von Zoledronsäure 4 mg im Abstand von sechs Monaten auch für postmenopausale Frauen erwogen werden. Die Zulassung für Bisphosphonate zur Prävention von Metastasen fehlt jedoch.

Metastasierte Situation:

In der Therapie der Patientin mit einem ossär metastasierten Mammakarzinom ist der Einsatz von Bisphosphonaten Standard. Denosumab (120 mg, s. c., q28d) zeigt aktuell in der Zulassungsstudie im Vergleich zu Zoledronsäure (4 mg i. v., q28d) einen signifikanten Vorteil in Bezug auf die Zeit bis zum ersten Auftreten eines skelettbezogenen Ereignisses (SRE) (HR 0,82; p=0,0096). Im Vergleich zu Zoledronsäure wurde der Zeitraum bis zum Auftreten von moderaten oder starken Schmerzen von 176 auf 295 Tage verlängert (p=0,0024). Die Zeit bis zu einem Ereignis war zudem verlängert, wenn bereits skelettbezogene Ereignisse aufgetreten waren. Auch in Bezug auf die Arten der skelettbezogenen Ereignisse zeigten sich konsistente Ergebnisse, z. B. die Reduktion von pathologischen Frakturen oder Bestrahlungsnotwendigkeiten.

Somit stellt der Einsatz von Denosumab zur Reduktion skelettaler Komplikationen als auch zur Verlängerung der Zeit bis zum Auftreten von Knochenschmerzen eine Alternative dar.

Vor einer Therapie mit Bisphosphonaten oder Denosumab sollten Patientinnen über mögliche Nebenwirkungen aufgeklärt werden. Zudem sollten Patientinnen aufgrund des Risikos einer Kieferosteonekrose von 1,3 bzw. 1,8 % vor einer Therapie eine zahnärztliche Untersuchung und ggf. eine Sanierung des Zahnstatus erhalten. Eine Assoziation der Komplikationen mit dem parallelen Einsatz von anti-angiogenetischen Therapien (Bevacizumab) wurde bei Denosumab beobachtet, sodass ein besonderes Augenmerk geboten ist.

Handhabung in der Frauenklinik:

- Empfehlung zur zahnärztlichen Abklärung VOR Beginn der Therapie, ggf. Vorstellung in der Spezialsprechstunde der MKG-Chirurgie (Glückstraße 11, 91054 Erlangen, Tel.: 09131 85-33614, Sprechzeiten mittwochs, 14.00 – 17.00 Uhr und nach Vereinbarung) möglich; ggf. Sanierung behandlungsbedürftiger Befunde vor Therapiebeginn
- Prävention von Metastasen (prä- und postmenopausal): bisher keine Substanz zugelassen; wir setzen Bisphosphonate bei den entsprechenden Gruppen aus den Studien ein, Denosumab nur im Rahmen der D-CARE-Studie.
- Therapie der Osteoporose: orale Therapie oder eine Therapie mit Zoledronat oder Denosumab bei entsprechender Indikation (manifeste Osteoporose oder T-Score <-1,5 und zusätzlicher Risikofaktor) zugelassen
- Therapie bei ossären Metastasen: Therapie mit Denosumab oder Zoledronat, beide sind zugelassen.
- Die Indikationsliste zur DXA-Untersuchung der Bayerischen Landesärztekammer sollte beachtet werden (Anlage).

Studie zur Untersuchung von Ursachen von Krankheiten, welche die Frauengesundheit betreffen!

Gynäkologische Erkrankungen, u. a. Endometriose, haben eine große Bedeutung für die Frauengesundheit. Die Ursachen dieser Krankheiten zu verstehen, würde dazu beitragen, nicht nur neue Therapiemöglichkeiten für betroffene Frauen, sondern auch wirksame Vorbeugungsprogramme zu entwickeln.

Zur Durchführung von Fall-Kontroll-Studien an unserem Endometriosezentrum benötigen wir für unser Kontrollkollektiv noch gesunde Frauen im Alter von 32 bis einschließlich 40 Jahren. **Die Teilnehmerin müsste bereit sein, einen Fragebogen auszufüllen und einer einmaligen Blutentnahme zustimmen.**

Fortsetzung des Artikels von Seite 3

Wenn Sie uns unterstützen können und möchten, die Teilnehmerinnen des Kontrollkollektivs zu rekrutieren, würden wir Ihnen natürlich persönlich entsprechendes Material zukommen lassen.

Für nähere Informationen und weitere Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung (Tel.: 09131 85-33508 oder unter fk-endometriose@uk-erlangen.de): Prof. Dr. Peter Fasching, PD Dr. Stefan Renner, Dr. Johannes Lermann, Dr. Stefanie Burghaus, Dr. Janina Hackl, Dr. Thomas Hildebrandt, Dr. Peter Klingsiek und Dr. Christine Schulze

Vielen herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!

Einschlusskriterien:

Alter: 32 bis einschließlich 40 Jahre

Ausschlusskriterien:

- gynäkologische Erkrankungen
- Kinderwunschbehandlungen in der Vorgeschichte
- Schmerzen bei der Periode, beim Geschlechtsverkehr, beim Wasserlassen und/oder Stuhlgang
- große Bauchoperationen in der Vorgeschichte (Appendektomie oder Sektio sind dabei kein Ausschlusskriterium)

FHK Veranstaltung

Wine & Cheese Symposium: Abnorme uterine Blutungen und neue Behandlungsoptionen des Uterus myomatosus

am 9. September 2012 von 15.00 bis 18.00 Uhr im Rudolf-Wöhrl-Hörsaal

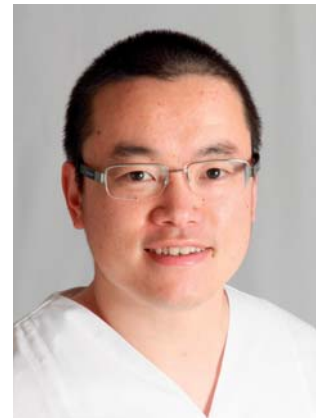
In Deutschland werden jährlich ca. 130.000 Hysterektomien bei benignen Veränderungen durchgeführt. Obwohl Konsens darüber besteht, dass auch bei schweren Blutungsstörungen eine Hysterektomie nur indiziert werden sollte, wenn andere Behandlungsoptionen fehlgeschlagen sind oder von der Patientin explizit abgelehnt werden, ist die Rate an Hysterektomien in den vergangenen Jahren in Deutschland fast konstant geblieben. Im Rahmen dieses Symposiums wollen wir insbesondere innovative Alternativen zum operativen Vorgehen vorstellen, Vor- und Nachteile aufzeigen und intensiv in entspannter Atmosphäre mit Ihnen diskutieren.

FHK Team

Neue Assistenzärzte: Neu in der Erweiterung unseres Teams begrüßen wir



Dr. Parnian Parvanta



Shaujian Ji

Impressum

Herausgeber:

Universitätsklinikum Erlangen
Frauenklinik
Universitätsstr. 21/23, 91054 Erlangen
Tel.: 09131 85-33553
Fax: 09131 85-33456
E-Mail: fk-direktion@uk-erlangen.de
www.frauenklinik.uk-erlangen.de

V.i.S.d.P.:

Prof. Dr. Matthias W. Beckmann

Gesamtherstellung:

Universitätsklinikum Erlangen, Kommunikation,
91012 Erlangen