



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG



NEWSLETTER

UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK | AUSGABE 01 |

SEHR GEEHRTE, LIEBE FRAU KOLLEGIN,
SEHR GEEHRTER, LIEBER HERR KOLLEGE,

Mit diesem Newsletter möchten wir über aktuelle,
neue Entwicklungen in unserer Klinik berichten.

Wir stellen Ihnen unsere neue, seit Mai tätige Leitung der
Geburtshilfe, Prof. Cahit Birdir vor.

Zudem informieren wir Sie über Behandlungsmöglichkei-
ten bei frühem Abort, die Anwendung einer Pipelle zur Ab-
klärung von Blutungsstörungen, Neuerungen bezüglich der
Sentinellymphonodektomie, sowie den Einsatz von CDK4-
/6-Inhibitoren in der Adjuvanz.

Zuletzt möchten wir Sie auf das Heidelberger Sym-
posium für gynäkologische Onkologie & Senologie
im November aufmerksam machen.

Bis zum nächsten Wiedersehen verbleiben wir mit
besten Grüßen aus der Klinik!

Prof. Dr. med. O. Zivanovic
Ärztlicher Direktor
Universitätsfrauenklinik Heidelberg

INHALT

- › Neue Leitung der Geburtshilfe am Univer-
sitätsklinikum Heidelberg: Prof. Dr. Cahit
Birdir
- › Behandlungsmöglichkeiten bei frühem
Abort in Anlehnung an die S2k-Leitlinie
- › Anwendung der Pipelle zur Abklärung von
Blutungsstörungen
- › Neue Studienergebnisse zum Verzicht auf
die Sentinellymphonodektomie beim frü-
hen Mammakarzinom
- › CDK4/6-Inhibitoren für das frühe Hor-
monrezeptor-positive Mammakarzinom
- › Heidelberger Symposium für gynäkologi-
sche Onkologie & Senologie

NEUE LEITUNG DER GEBURTSHILFE AM UNIVERSITÄTSKLINIKUM HEIDELBERG: PROF. DR. CAHIT BIRDİR

S. Gindner

Seit Mai 2025 leitet Prof. Dr. med. Cahit Birdir die Sektion Geburtshilfe und Pränatalmedizin am Universitätsklinikum Heidelberg. Mit seiner Berufung auf die W3-Professur für Geburtshilfe und Pränatalmedizin bringt er langjährige klinische Erfahrung und ausgewiesene wissenschaftliche Expertise nach Heidelberg. Zuvor war er an der Universitätsklinik Carl Gustav Carus in Dresden tätig, wo er sich insbesondere durch seine Arbeiten in der pränatalen Bildgebung und der Versorgung von Risikoschwangerschaften einen Namen gemacht hat.

Ein zentrales Anliegen von Prof. Birdir ist es, die Geburtshilfe am UKHD sowohl in der Breite als auch in der Hochspezialisierung weiterzuentwickeln. Dazu gehört die konsequente Anwendung modernster Ultraschalldiagnostik. Neueste KI-unterstützte Systeme ermöglichen eine hochauflösende, dynamische Darstellung fetaler Organstrukturen – insbesondere im Bereich des Herzens und des zentralen Nervensystems. So lassen sich Fehlbildungen noch früher und differenzierter erkennen, was für die weitere Betreuung von Schwangeren von großer Bedeutung ist.

Darüber hinaus wird das Angebot an intrauterinen Therapien gezielt erweitert. Neben etablierten Verfahren wie der pränatalen Operation bei Spina bifida wird künftig auch die Lasertherapie beim fetofetalen Transfusionssyndrom (TTTS) angeboten. Mit dieser minimalinvasiven Methode können pathologische Gefäßverbindungen in der Plazenta von monochorialen Zwillingen verschlossen werden. Dadurch verbessert sich die Überlebens- und Entwicklungsprognose der betroffenen Kinder deutlich. Damit etabliert sich Heidelberg als einer der wichtigen Standorte für fetale Therapie in Deutschland.

Auch die enge interdisziplinäre Zusammenarbeit innerhalb des Universitätsklinikums ist Prof. Birdir ein wichtiges Anliegen. Gerade bei komplexen pränatalen Diagnosen ist die enge Abstimmung mit Neonatologie, Kinderchirurgie, Kinderkardiologie, Kinderherzchirurgie, Kinderneurochirurgie und Humangenetik entscheidend, um den Familien ein umfassendes Betreuungskonzept anbieten zu können. Ziel ist es, ein nahtloses Versorgungskontinuum von der pränatalen Diagnostik über die Geburt bis hin zur postnatalen Therapie zu schaffen.

Neben der Hochleistungsmedizin soll auch die individuelle Betreuung der Patientinnen nicht zu kurz kommen. Prof. Birdir betont die Bedeutung einer Geburtshilfe, die Sicherheit und Selbstbestimmung miteinander verbindet. Dazu gehört, dass Wünsche zu Geburtsumgebung und -ablauf ernst genommen werden – etwa Gebärposition, Beweglichkeit, Wasser- oder Kaisergeburt.



Kooperation mit den Praxen

Für die Zusammenarbeit mit niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen legt Prof. Birdir besonderen Wert auf kurze Wege und klare Strukturen. Überweisungen in die Pränataldiagnostik sind jederzeit möglich, insbesondere bei auffälligen sonografischen Befunden, unklaren Risikokonstellationen oder dem Verdacht auf fetale Fehlbildungen. Patientinnen profitieren von einem strukturierten interdisziplinären Setting, in dem pränataler Ultraschall, humangenetische Beratung und gegebenenfalls therapeutische Interventionen eng verzahnt sind. Befunde und Empfehlungen werden zeitnah zurückgespielt, sodass eine abgestimmte und transparente Betreuung gewährleistet ist. Darüber hinaus steht das Team der Geburtshilfe und Pränatalmedizin für kollegiale Rückfragen telefonisch zur Verfügung – sei es für die Einschätzung einer Einzelfallkonstellation oder für eine Beratung im Vorfeld einer Überweisung. Ziel ist eine vertrauensvolle und effiziente Zusammenarbeit mit den niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen, um Schwangeren und ihren Familien die bestmögliche Versorgung zu bieten.

Mit Prof. Dr. Cahit Birdir gewinnt Heidelberg einen erfahrenen Geburtshelfer und ausgewiesenen Experten für Pränatalmedizin, der das gesamte Spektrum moderner Geburtshilfe abdeckt – von der individuellen Betreuung bis hin zur hochspezialisierten fetalen Therapie. Wir freuen uns sehr auf die zukünftige Zusammenarbeit und die neuen Perspektiven für die Versorgung unserer Patientinnen.

Ansprechpartnerin:



Sarah Gindner
SarahMaria.Gindner@med.uni-heidelberg.de

BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN BEI FRÜHEM ABORT IN ANLEHNUNG AN DIE S2K-LEITLINIE

J. Weichmann

In Deutschland werden gemäß statistischem Bundesamt ca. 100.000 Aborte pro Jahr durchgeführt. 76% der Aborte erfolgten im Jahr 2022 bis einschließlich der 8. Woche p.c. (= post conceptionem, entspricht der 10. Woche post menstruationem), weitere 22% bis einschließlich der 11. Woche p.c. Als häufig durchgeführter Eingriff stellt das Abortmanagement Anforderungen an die Qualität der Versorgung der betroffenen Frauen.

Anfang des Jahres 2023 wurde erstmals die S2k-Leitlinie "Schwangerschaftsabbruch im 1. Trimenon" nach den Regularien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) in Kollaboration mit verschiedenen Berufsverbänden erarbeitet. Maßgeblichen Beitrag zur Erstellung der Leitlinie leistete dabei die Frauenklinik des Universitätsklinikums Heidelberg in Zusammenarbeit mit der Charité in Berlin.

Ziel der Leitlinie war es, eine qualitativ hochwertige und sichere Versorgung von Frauen, bei denen aus medizinischer Indikation ein Schwangerschaftsabbruch durchgeführt wird oder die sich aus unterschiedlichen Gründen für einen Schwangerschaftsabbruch entscheiden, sicherzustellen. Dabei wurde insbesondere die Indikationsstellung, die Beratung (nach §218 und §219 StGB), die Aufklärung über die Methodenauswahl sowie die Betreuung und Nachsorge der betroffenen Frauen näher betrachtet.

Im Allgemeinen unterscheidet man zwischen einem abwartenden, einem medikamentösen und einem operativen Vorgehen im Rahmen des Abortmanagements.

Das abwartende Verfahren stellt bei asymptomatischen Patientinnen in frühen Schwangerschaftswochen durchaus eine valide Option dar, es birgt jedoch auch eine unvorhersehbare Erfolgsquote, die zwischen 25-76% variiert. Daher wird häufig das proaktive medikamentöse oder auch operative Vorgehen

bevorzugt. In Deutschland wurden im letzten Quartal des Jahres 2024 in 42,5% der Fälle das medikamentöse Vorgehen in Form des Progesteronrezeptorantagonisten (z.B. Mifepriston) und/oder eines Prostaglandinpräparats (z.B. Misoprostol) durchgeführt. In 52,6% wurde ein operatives Verfahren vorgenommen. Hierbei wurde in 45,1% der Fälle die Vakuumaspiration angewendet, in nur 7,5% der Fälle die alleinige Kürettage.

Die Leitlinie bewertet beide Verfahren (medikamentös vs operativ) als sichere Behandlungsmethoden und spricht bei der Auswahl des Verfahrens keine direkte Empfehlung aus, sondern hebt die individuelle Entscheidungsfindung der betroffenen Frau unter der Voraussetzung einer Eignung für beide Verfahren hervor.

Ein operativer Eingriff kann bei einem frühen Schwangerschaftsabbruch mit guter Erfolgsquote durchgeführt werden. Die Leitlinie postuliert, dass bei einem Schwangerschaftsabbruch im 1. Trimenon die Vakuumaspiration das am besten qualifizierte operative Verfahren darstellt. Eine Kürettage als operative Alternativmethode wird aufgrund des Risikos von uterinen Wandverletzungen nicht empfohlen, auch eine Nachkürettage sollte nach der Vakuumaspiration eher zurückhaltend durchgeführt werden.

Die Durchführung des Eingriffs erfolgt in Vollnarkose, häufig in Kombination mit einem vorangegangenen Zervixpriming. Insbesondere bei Nulliparität oder nach zervikalen Voroperationen empfiehlt die Leitlinie ein Zervixpriming mit Misoprostol 400µg. Während des Eingriffs wird die Saugkürette unter sonographischer Kontrolle in die Gebärmutter eingeführt und die Embryonalanlage bzw. Fruchthöhle entfernt.

Vorteile des operativen Verfahrens bietet vor allem die Planbarkeit, Steuerbarkeit sowie ebenfalls die Möglichkeit zur genetischen Analyse des Embryonalgewebes, falls dies gewünscht sein sollte. Die Patientin sollte hierüber im Vorfeld beraten werden.

Das operative Verfahren kann jedoch auch mit anästhesiologischen und operationsassoziierten Risiken einhergehen. Schwere Komplikationen sind selten (< 0,1 %), umfassen jedoch Perforationen, Blutungen und die Gefahr von Infektionen. Langfristige Folgen können laut Hooker et al. das Risiko für intrauterine Verwachsungen, insbesondere dem Asherman-Syndrom (0,7 %), und eine Zervixinsuffizienz mit dem Risiko der Frühgeburtlichkeit in Folgeschwangerschaften beinhalten, was gerade nach mehreren chirurgischen Eingriffen oder mehreren Aborten vorkommen kann. Zudem besteht ein Risiko für Plazentainsertionsstörungen und eine Assoziation zu Plazentainsuffizienzen und Plazenta praevia in Folgeschwangerschaften. Während bereits Ansätze zur Reduktion von operationsassoziierten Nebenwirkungen wie z.B. intrauterinen Adhäsionen erforscht werden, kann bei Eignung für ein medikamentöses Vorgehen auch dieses bevorzugt werden.

Im Vergleich zum operativen Eingriff erfordert der medikamentöse Abort keine besonderen Räumlichkeiten oder Ausstattungen und kann gemäß Leitlinie in ambulanten Zentren, sowie in gynäkologischen, allgemeinmedizinischen oder anderen Praxen durchgeführt werden. Die Erfolgsraten des medikamentösen Vorgehens sind seit der empfohlenen kombinierten Anwendung von Mifegyne (Mifepriston) mit Misoprostol gestiegen. Die Triple M Trial Studie von Hamel et al. konnte 2020 nachweisen, dass die kombinierte Gabe von Mifepriston gefolgt von Misoprostol bei 79% der Frauen zum vollständigen Schwangerschaftsabbruch führte im Gegensatz zu 58% bei der alleinigen Misoprostolgabe (nach der Gabe von Placebo)

Zudem kam es in der kombinierten medikamentösen Gabe weniger häufig zu schweren Nebenwirkungen. Auch in einem 2022 publizierten systematischen Review von Zang et al. konnte nachgewiesen werden, dass die Kombination aus Mifepriston und Misoprostol im Gegensatz zur Einzelgabe besser wirksam ist, was auch weitere Literaturergebnisse widerspiegelt. Die vaginale Applikation von Misoprostol war zudem wirksamer als die orale Einnahme (Kulier et al., 2011).

In einem systematischen Review von Abubeker et al. im Jahr 2020 wurde kein signifikanter Unterschied im Intervall zwischen der Mifepriston Gabe und der Misoprostol Gabe beschrieben, insgesamt zeigte jedoch eine höhere Dosierung von Misoprostol häufiger bessere Ergebnisse und eine höhere Patientenzufriedenheit.

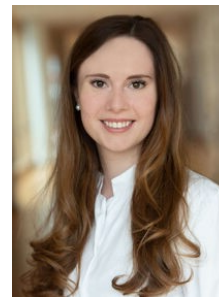
Angelehnt an die aktualisierte S2k-Leitlinie wird an der Universitätsfrauenklinik Heidelberg zur medikamentösen Aborteinleitung bis zur Schwangerschaftswoche 7+0 die Einnahme von Mifepriston 200mg gefolgt von 400µg Misoprostol bukkal (alternativ vaginal oder oral) nach 24 Stunden durchgeführt. Zwischen der Schwangerschaftswoche 7+0 bis 12+0 wird eine Kombination aus 200mg Mifepriston gefolgt von 800µg vaginal (alternativ bukkal oder sublingual) appliziertem Misoprostol 24 Stunden später verwendet. Bezüglich der Anwendung von Mifegyne/Misoprostol besteht ein „Off-label-use“, für den die Patientin separat aufgeklärt wird.

Nebenwirkungen in Form von gastrointestinalen Beschwerden, Kreislaufsymptomen und Dysmenorrhöen sowie Hypermenorrhöen können auftreten. Die vaginale Blutung tritt in der Regel erst nach Einnahme von Misoprostol ein. Die parallele Einnahme von Antiemetika und Analgetika nach dem WHO-Stufenschema wird zum adäquaten Symptommanagement empfohlen. Direkt zu Beginn der Aborteinleitung wird die Einnahme von Ibuprofen 600mg 3-4x täglich oder Paracetamol 1000mg 3-4x täglich, sowie Buscopan Dragees 10mg 3x täglich empfohlen.

Bei unvollständigem Ergebnis kann die medikamentöse Einnahme von Misoprostol wiederholt werden. Persistierend fehlgeschlagene medikamentöse Verfahren, prolongierte und verstärkte Blutungen oder intrauterine Reste können sekundär eine operative Versorgung notwendig machen. Insbesondere ab der Schwangerschaftswoche 9+0 kann ein erhöhtes Risiko für Blutungen und intrauterine Reste bestehen. Eine Kontrolle des β -HCG sollte zum Zeitpunkt der Einnahme von Mifepriston und eine Woche danach durchgeführt werden, um einen adäquaten β -HCG Abfall nachzuverfolgen; bei inadäquatem β -HCG-Abfall sollte eine sonographische Kontrolle erfolgen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die individuelle Beratung und eine auf die Patientin abgestimmte Behandlung im Vordergrund stehen sollte. Sowohl das medikamentöse (Mifepriston/Misoprostol) als auch das operative Verfahren (Vakuumaspiration) sind empfehlenswerte Behandlungsmethoden. Bei Wahl des medikamentösen Vorgehens kann dies gemäß aktuellen Empfehlungen als ambulantes Management in der niedergelassenen Frauenarztpraxis erfolgen. Neben der Beratung gilt es, eine engmaschige Nachsorge, ein adäquates Schmerzmanagement und psychologische Anbindungsmöglichkeiten zu gewährleisten.

Ansprechpartnerin:



Jennifer Weichmann
Jennifer.Weichmann@med.uni-heidelberg.de

ANWENDUNG DER PIPELLE ZUR ABKLÄRUNG VON BLUTUNGSSTÖRUNGEN

Dr. med. L. Tretschock

An der Universitäts-Frauenklinik führen wir zunehmend die Pipelle zur Abklärung von Endometrium-Befunden bei Patientinnen mit Blutungsstörungen durch. Die Pipelle ist ein dünnes flexibles Röhrchen, das zur Endometriumbiopsie verwendet wird. Mit der Pipelle kann eine Gewebeprobe der Gebärmutter Schleimhaut schmerzarm und ohne einen operativen Eingriff entnommen werden, um z.B. Blutungsstörungen bei V.a. Endometriumkarzinom oder hormonelle Veränderungen abzuklären. Dieses soll unseren Patienten eine invasive Operation unter Vollnarkose möglichst ersparen [1].

Leitsymptom beim Endometriumkarzinom ist die postmenopausale Blutung bzw. bei einer prämenopausalen Patientin eine abnorme uterine Blutung. Gemäß der S3-Leitlinie Endometriumkarzinom ist die Hysteroskopie in Kombination mit fraktionierter Abrasio der Goldstandard für die sichere Diagnose eines Endometriumkarzinoms. Entsprechend der Leitlinie zeigen diagnostischen Verfahren wie die Pipelle „bei der symptomatischen Patientin in kleineren Serien vergleichbare positive und negative prädiktive Werte in der Diagnose von Endometriumkarzinomen wie eine Abrasio plus Hysteroskopie. Größere vergleichende Studien fehlen jedoch“ [2].

Im Vergleich zur Hysteroskopie mit fraktionierter Abrasio handelt es sich bei der Durchführung einer Pipelle um keinen operativen Eingriff, sodass keine Narkose für die Patientin notwendig ist und mit einem deutlich weniger invasivem Eingriff die Diagnose gestellt werden kann. Im Rahmen der gynäkologischen Untersuchung kann direkt beim ambulanten Termin unmittelbar mittels eines Vakuums Gewebe des Endometriums gewonnen und zur histologischen Aufarbeitung geschickt werden. Auf diese Weise ist keine erneute Vorstellung der Patientin notwendig und die Diagnosestellung verzögert sich im Vergleich zur Durchführung einer Hysteroskopie mit Abrasio nicht.

Weiterhin kann auch im Rahmen der histologischen Aufarbeitung des Materials der Pipelle ebenfalls bereits eine immunhistochemische Untersuchung inklusive Bestimmung der wesentlichen molekularen Marker durchgeführt werden.

In Studien zeigte die Anwendung der Pipelle im Vergleich zur Hysteroskopie mit fraktionierter Abrasio eine vergleichbar hohe Sensitivität. Eine 2023 publizierte systematische Metaanalyse von Sakna et al, in der insgesamt 12 Studien zwischen 1986 und 2022 mit insgesamt 1607 Studienteilnehmern analysiert wurden, untersuchte die diagnostische Genauigkeit von Tests zur Entnahme von Gebärmutter Schleimhautproben für die Erkennung von Endometriumkarzinomen. In den eingeschlossenen Studien wurden die Proben hauptsächlich mittels Hysteroskopie und fraktionierter Abrasio oder mittels Pipelle entnommen. Bei Analyse aller Ergebnisse, zeigten sich zwischen diesen beiden diagnostischen Verfahren keine signifikanten Unterschiede in der Detektion von Endometriumkarzinomen [3].

In einer weiteren Studie von Piriye et al wurde prospektiv die Sensitivität und Spezifität einer Pipelle bei symptomatischen Patienten untersucht. Insgesamt wurden in dieser Studie 176 Patienten eingeschlossen. Die Ergebnisse zeigten, dass in 97% der Fälle mittels einer Pipelle adäquat Material gewonnen werden konnte und die Pipelle insgesamt eine Sensitivität und Spezifität von 100% aufwies bei Diagnose eines Endometriumkarzinoms und atypischer Endometriumhyperplasie. Dagegen zeigte die Pipelle bei Diagnose einer Endometriumhyperplasie ohne Atypien sowie bei Polypen, Myomen und atrophem Endometrium, eine signifikant niedrigere Sensitivität [4].

In der S3-Leitlinie Endometriumkarzinom wird beschrieben, dass eine flächen-deckende, qualitätsgesicherte Verfügbarkeit von Verfahren wie Pipelle derzeit in Deutschland nicht gegeben ist [2].

Wir an der Frauenklinik Heidelberg, wenden zur Abklärung von Endometriumbefunden bei symptomatischen Patienten mit Blutungsstörungen zur weiteren Diagnostik im Sinne eines möglichst wenig invasiven, patientenorientierten Verfahrens vermehrt die Pipelle an. Im Falle von unzureichender Gewebegewinnung, erfolgt als zweiter diagnostischer Schritt die Hysteroskopie mit fraktionierter Abrasio.

Literaturverzeichnis:

- 1
Robert-Koch Institut. Gebärmutterkörperkrebs (Endometriumkarzinom) - Zentrum für Krebsregisterdaten Available from: <https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Gebaermutterkoerperkrebs/gebaermutterkoerperkrebs.html>
- 2
AWMF online. S3-Leitlinie Endometriumkarzinom Kurzversion 2.0 – September 2022 AWMF-Registernummer: 032/034-OL Available from: https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-034OLk_S3_Endometriumkarzinom_2022-09.pdf
- 3
Sakna NA, Elgendi M, Salama MH, Zeinhom A, Labib S, Nabhan AF. Diagnostic accuracy of endometrial sampling tests for detecting endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2023 Jun;13(6):e072124.
- 4
Piriyev E, Mellin W, Römer T. Comparison of aspirating pipettes and hysteroscopy with curettage. *Arch Gynecol Obstet*. 2020 Jun;301(6):1485–92.

Ansprechpartnerin:



Dr. med. Lara Tretschock
LaraMeike.Tretschock@med.uni-heidelberg.de

NEUE STUDIENERGEBNISSE ZUM VERZICHT AUF DIE SENTINELLYMPHONODEKTOMIE BEIM FRÜHEN MAMMAKARZINOM

J. Mayer

Aktuell steht bei frühen Stadien des Mammakarzinoms mit wenig aggressiver Tumorbiologie die primäre Operation im Vordergrund der Therapie. Im Laufe der letzten Jahre und Jahrzehnte konnte hier die operative Therapie der Axilla mit dem Ziel des Lymphknotenstagings bei klinisch und sonographisch unauffälligen Lymphknoten auf die Entfernung und Untersuchung des ächterlymphknotens deeskaliert werden. [1,2]

Die Sentinellymphonodektomie hat sich inzwischen als der klinische Standard etabliert um zwischen den Patientinnen zu unterscheiden, die nodal negativ sind und denen dadurch die klassische Axilladisektion erspart werden konnte. Diese Deeskalation wurde unterstützt durch die ACOSOG Z0011 Studie, die zeigen konnte, dass auch beim Befall von bis zu 2 Lymphknoten kein Unterschied im 10-Jahres-Überleben in der Gruppe axilläre Lymphonodektomie versus der Gruppe keine axilläre Lymphonodektomie bei brusterhaltender Therapie mit tangentialer adjuvanter Bestrahlung [3].

Auch wenn bei der Sentinellymphonodektomie im Schnitt deutlich weniger Morbidität als bei der klassischen Axilladisektion zu beobachten ist, stellt sich doch die Frage, inwiefern Patientinnen von diesem axillären Eingriff profitieren. Der nächste Schritt der Deeskalation wäre demnach im festgelegten Setting auf die Sentinellymphonodektomie zu verzichten, ohne das onkologische Outcome für die Patientinnen zu verschlechtern, und so die Morbidität zu verringern.

Die erste Studie, die wir hier hervorheben möchten, ist die SOUND Studie (4). In dieser prospektiven, randomisierten, multizentrischen klinischen Phase-3-Studie, die 2012 anlief und deren Ergebnisse im September 2023 in JAMA Oncology publiziert wurden, wurden 1463 Frauen in Italien, der Schweiz, Spanien und Chile eingeschlossen.

Einschlusskriterien waren Frauen allen Alters mit einem bis zu 2 cm messenden Mammakarzinom, sonographisch unauffälligen Lymphknoten und geplanter, brusterhaltender Therapie und adjuvanter Radiatio. Die meisten eingeschlossenen Patientinnen (fast 90% der Studienpopulation) hatten einen Östrogenrezeptor-positiven, Her2-negativen Brustkrebs, das mediane Alter lag bei 60 Lebensjahren.

Im primären Endpunkt der Studie (distant disease-free survival (DDFS) nach 5 Jahren) und auch den sekundären Endpunkten (lokoregionäre Rezidive, Fernmetastasierung und Tod) zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Die zweite Studie ist die INSEMA Studie, deren erste Ergebnisse nun im Dezember 2024 im New England Journal of Medicine veröffentlicht wurde.

Es handelt sich um eine prospektive, randomisierte, multizentrische Studie, an der 142 Zentren in Deutschland und 9 Zentren in Österreich teilgenommen hatten und in der 4854 Patientinnen eingeschlossen wurden.

Einschlusskriterien waren hier Frauen älter als 18 Jahre mit einer Tumorgroße $<5\text{cm}$ (cT1, cT2) betrug und die klinisch und sonographisch nodal negativ waren. Bei sonographisch suspekten Lymphknoten musste vor der Randomisierung eine negative, axilläre Stanzbiopsie vorliegen. 90% der Patientinnen hatten klinisch den Verdacht auf ein T1-Stadium. Das mediane Alter lag bei 62 Lebensjahren. Auch hier hatte die Mehrheit der Studienteilnehmer einen Hormonrezeptor-positiven (98,5%), Her2-negativen (96,4%) Brustkrebs mit einem Ki67 $<20\%$ (87,1%), die meisten Tumore waren zudem G2 (58,6%) oder G1 (37,8%).

Die Patientinnen wurden 1:1 in die beiden Studiengruppen eingeteilt. In der ersten Gruppe mit 962 Patientinnen wurde auf den axillären Eingriff verzichtet, bei der zweiten Gruppe mit 3896 Patientinnen eine Sentinellymphonodektomie durchgeführt.

Das mediane Follow-Up betrug 73,6 Monate, also etwas mehr als 6 Jahre. In der Analyse der Daten zeigte sich in der Studie kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Endpunkte Tod oder invasive Erkrankung zwischen der Gruppe ohne axillären Eingriff und der Sentinellymphonodektomie-Gruppe.

Die Patientinnen ohne axillären Eingriff, übereinstimmend mit Ergebnissen aus vorangegangenen Studien, beklagten weniger Nebenwirkungen (Lymphödem, eingeschränkte Armmobilität, Schmerzen bei Bewegung von Arm oder Schulter) als in der Sentinellymphonodektomie-Gruppe. Auch in dieser Studie zeigte sich somit kein Nachteil in Bezug auf das Gesamtüberleben durch Verzicht auf die Sentinellymphonodektomie. Es konnten zudem keine großen Unterschiede zwischen den Patientinnen mit T1- und T2 -Tumoren festgestellt werden, auch wenn in der letzteren Gruppe deutlich weniger Patientinnen waren.

Im Hinblick auf die Ergebnisse dieser beiden Studien ist eine Anpassung der aktuellen Leitlinie bezüglich des Axillamanagements beim frühen Mammakarzinom erfolgt. Zumindest bei älteren Patientinnen mit kleinen Tumoren und wenig aggressiver Tumorbiologie wird man in Zukunft mit gutem Gewissen auf die Sentinellymphonodektomie verzichten können.

Wir sind gespannt auf die weiteren Follow-up-Daten aus diesen beiden Studien.

Literaturverzeichnis:

- 1
Veronesi et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. Lancet. 1997;349(9069):1864-1867. doi: 10.1016/S0140-6736(97)01004-0
- 2
Krag et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2010;11(10):927-933. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70207-2
- 3
Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 (Alliance) randomized clinical trial. JAMA. 2017;318(10):918-926. doi: 10.1001/jama.2017.11470
- 4
Gentilini et al., Sentinel Lymph Node Biopsy vs No Axillary Surgery in Patients With Small Breast Cancer and Negative Results on Ultrasonography of Axillary Lymph Nodes The SOUND Randomized Clinical Trial; JAMA Oncol. 2023 Sep 21;9(11):1557–1564. doi: 10.1001/jamaoncol.2023.3759
- 5
Reimer et al., Axillary Surgery in Breast Cancer – Primary Results of the INSEMA Trial; N Engl J Med. 2024 Dec 12. doi: 10.1056/NEJMoa2412063.

Ansprechpartnerin:



Johanna Mayer
Johanna.Mayer@med.uni-heidelberg.de

CDK4/6 INHIBITOREN FÜR DAS FRÜHE HORMONREZEPTOR-POSITIVE MAMMAKARZINOM

Dr. med. L. Stockschläder

CDK4/6-Inhibitoren haben das therapeutische Spektrum beim hormonrezeptorpositiven, HER2-negativen Mammakarzinom maßgeblich erweitert. Während sie im metastasierten Setting bereits fest etabliert sind, gewinnen sie zunehmend Bedeutung in der adjuvanten Therapie des frühen Brustkrebses.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) hat bislang zwei CDK4/6-Inhibitoren für den adjuvanten Einsatz beim frühen HR-positiven, HER2-negativen Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko zugelassen:

1. Abemaciclib (Verzenio®)

Zugelassen seit 2021, in Kombination mit endokriner Therapie bei Patientinnen mit hohem Rückfallrisiko.

Die Zulassung basiert auf der monarchE-Studie, einer randomisierten Phase-III-Studie mit über 5600 Patientinnen. Abemaciclib zeigte eine signifikante Verbesserung des invasiven krankheitsfreien Überlebens (iDFS) gegenüber endokriner Therapie allein (HR 0,68; 95%-KI 0,58–0,81; $p < 0,0001$) [1].

2. Ribociclib (Kisqali®)

Die EMA erteilte im April 2024 die Zulassung für Ribociclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie zur adjuvanten Behandlung von Patient:innen mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem, nodal-positivem frühem Brustkrebs mit hohem Rückfallrisiko.

Basis der Zulassung war die NATALEE-Studie, eine internationale, randomisierte Phase-III-Studie mit über 5000 Patient:innen. Ribociclib über drei Jahre in Kombination mit der endokrinen Therapie reduzierte das Rezidivrisiko signifikant im Vergleich zur alleinigen endokrinen Behandlung (iDFS: HR 0,74; 95%-KI 0,61–0,91; $p = 0,0014$) [2].

Die Zulassungen markieren einen bedeutsamen Fortschritt in der personalisierten adjuvanten Behandlung des frühen Brustkrebses. Abemaciclib und Ribociclib bieten Betroffenen mit hohem Risiko zusätzliche, zielgerichtete Therapieoptionen zur Verbesserung der Langzeitprognose.

Literaturverzeichnis:

1

Johnston, S.R.D. et al. (2023): Abemaciclib Combined with Endocrine Therapy for the Adjuvant Treatment of HR+, HER2-, Node-Positive, High-Risk, Early Breast Cancer (monarchE). J Clin Oncol, 41(7), 1285–1295. DOI: 10.1200/JCO.22.01461

2

Harbeck, N. et al. (2023): Ribociclib plus Endocrine Therapy in Early Breast Cancer. N Engl J Med, 389(22), 1985–1997. DOI: 10.1056/NEJMoa2305669

Ansprechpartnerin:



Dr. med. Leonie Stockschläder
Leonie.Stockschlaeder@med.uni-heidelberg.de

EINLADUNG: HEIDELBERGER SYMPOSIUM FÜR GYNÄKOLOGISCHE ONKOLOGIE & SENOLOGIE

Am Samstag, den 29. November 2025, lädt die Universitäts-Frauenklinik Heidelberg zum Heidelberger Symposium für gynäkologische Onkologie und Senologie ein – eine kompakte, praxisorientierte Fortbildung, die speziell auch für niedergelassene Kolleginnen und Kollegen spannende Einblicke bietet. Im Mittelpunkt stehen aktuelle Entwicklungen aus Klinik und Forschung, die sich direkt in den Praxisalltag übertragen lassen.

Zu einem der Höhepunkte zählt der Vortrag von Prof. Sven Mahner, Direktor der Frauenklinik am Universitätsklinikum München. Er hat in diesem Jahr beim amerikanischen Krebskongress die von der AGO durchgeführte, lang erwartete TRUST-Studie zur Therapie des Ovarialkarzinoms vorgestellt. Außerdem spricht Prof. Wolfgang Janni aus Ulm, ein international renommierter Experte für das Mammakarzinom.

Das Programm beleuchtet außerdem neueste Standards in der operativen und systemischen Therapie, den Einsatz der Liquid Biopsy und aktuelle Strategien beim Ovarial- und Zervix- und Endometriumkarzinom.

Ein besonderes Highlight ist die interdisziplinäre Diskussion aktueller Fragestellungen sowie die Möglichkeit zum persönlichen Austausch mit den Referierenden und Kolleginnen/Kollegen aus Klinik und Praxis.

Datum: Samstag, 29. November 2025, 09:00 – 14:00 Uhr
Veranstaltungsort: Hörsaal der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg
Teilnahmegebühr: 20 € (inkl. Pausenverpflegung und Tagungsunterlagen)
Anmeldung: Online unter www.if-kongress.de/veranstaltungen
Anmeldeschluss: 23. November 2025 (keine Anmeldung vor Ort möglich)

Wir freuen uns sehr auf Ihr Kommen,



Prof. Dr. Oliver Zivanovic



Prof. Dr. André Hennigs



PD Dr. Fabian Riedel