



UniversitätsKlinikum Heidelberg

NEWSLETTER

Universitäts-Frauenklinik

Sehr geehrte, liebe Frau Kollegin, sehr geehrter, lieber Herr Kollege,

in unserer aktuellen Winterausgabe des Newsletters freuen wir uns Sie über Neuerungen hinsichtlich der Veränderungen im therapeutischen Managements der lokoregionalen Lymphknoten beim Mammakarzinom in der neoadjuvanten Situation sowie beim Ovarialkarzinom zu informieren. Durch die Fortschritte in der systemischen Behandlung von Brustkrebs hat sich die Ansprechrate unter neoadjuvanter Therapie in den letzten Jahren deutlich verbessert, worauf bei uns an der Universitätsfrauenklinik mit einem weiter unten dargestellten Algorithmus eingegangen wird. Zudem werden seit einigen Monaten die Ergebnisse der LION-Studie (Lymphadenectomy in ovarian neoplasms) aktiv im Management der axillären Lymphonodektomie bei der Therapie des späten Ovarialkarzinoms umgesetzt, so dass in bestimmten Situationen auf eine solche Lymphonodektomie verzichtet werden kann. Zu beiden Themen finden sie ausführliche interessante Artikel weiter unten.

Ein weiteres hochinteressantes Thema ist die Arbeit zur Entwicklung eines im MRT darstellbaren Netzes zur Beckenbodenrekonstruktion. Dieses wurde in Zusammenarbeit mit der Pelvic Floor Unit in Michigan, USA entwickelt und wird im folgenden Artikel ausführlicher dargestellt.

Zu guter Letzt möchten wir das BRCA-Netzwerk zur Hilfe bei familiären Brust- und Eierstockkrebs-Erkrankungen vorstellen. Dies ist eine 2010 gegründete Vereinigung, die betroffenen Frauen und Familien Informationen und Hilfestellung zur Verfügung stellt und einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der Information und Aufklärung von Patienten darstellt.

Ich wünsche Ihnen und Ihren Familien eine besinnliche Advents- und Weihnachtszeit und einen guten Start in ein neues Jahr. Ich freue mich auf eine weitere gute Zusammenarbeit auch im kommenden Jahr und verbleibe

mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. C. Sohn

„Ich sehe ein Netz, das Du jetzt auch sehen kannst!“ - Über die Anwendung MRT-sichtbarer vaginaler Netze zur Beckenbodenrekonstruktion

PD Dr. med. Kerstin A. Brocker, MSc.

Die Anwendung alloplastischen Materials zur Rekonstruktion weiblicher Senkungsgeschehen ist in den vergangenen Jahren ein viel diskutiertes Thema. Während nach ihrer Entwicklung zunächst ein nationaler und internationaler

Operationsype entstand, ebte dieser rasch wieder ab, als zunehmende Schwierigkeiten im Umgang mit alloplastischem Material auftraten. So führten postoperative Komplikationen (z.B. Erosionen, Dyspareunie oder Netz-Schrumpfung), weiterhin unbefriedigende Rezidivraten und auch eine niederschmetternde Warnung der amerikanischen Food and Drug Assoziation dazu, dass einige Hersteller alloplastischer Netze vom Markt gegangen sind. Andere, hingegen, haben sich mit der

07. Dezember 2017

AUSGABE III/2017

Inhalt/ Themen

- „Ich sehe ein Netz, das Du jetzt auch sehen kannst!“ - Über die Anwendung MRT-sichtbarer vaginaler Netze zur Beckenbodenrekonstruktion
- Axilläres Management in der neoadjuvanten Therapie des Mammakarzinoms
- Die Bedeutung der Lymphonodektomie in der Therapie des Ovarialkarzinoms: Umsetzung der neuen Ergebnisse der LION-Studie
- BRCA-Netzwerk - Hilfe bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs e.V. BRCA-Gesprächskreis Heidelberg
- Termine

Weiterentwicklung des Materials beschäftigt. Unsere Arbeitsgruppe hat im vergangenen Jahrzehnt mit der Firma Serag Wiessner aus Naila ein Material entwickelt, welches durch eingearbeitete Fe₃O₄-Partikel in der Magnet Resonanz Tomographie (MRT) sichtbar ist. Das Material ist zugelassen in Deutschland und verschiedene Netze / Implantate können über die handelsüblichen Wege erworben werden. Die Entwicklung dieses MRT-sichtbaren Materials ermöglicht im klinischen Alltag, sowie auf Forschungsebene, ganz neue Einblicke in das Verhalten des Netzes, des Beckenbodens und der weiblichen Organe im postoperativen Setting. In der Kombination „Einbau eines MRT-sichtbaren Netzes, hochauflösender dynamischer MRT und Mesh-Rekonstruktion mittels 3D-Rekonstruktionsprogramm“ ist es uns nun möglich, komplexe Beschwerdebilder im Zusammenhang mit vaginalen Netzoperationen gezielter zu beurteilen. Bildgebung der Wahl in der Urogynäkologie ist primär die „Pelvic Floor Sonography“, also die perineale Introitussonographie in sagittaler, transversaler und horizontaler Ausrichtung ggf. mit weiterführendem transvaginalen Ultraschall und/oder der abdominellen sonographischen Restharnbestimmung. Dennoch kommt der Ultraschall in der Beurteilung komplexer multikompartimenteller Senkungszustände oder tieferliegender post-operativer Beschwerdeursachen, wie zum Beispiel einer Nervus-Pudendus-Reizung / -Verletzung durch die Fixierung der hinteren Netzarme, an seine Grenzen. In enger Zusammenarbeit mit Prof. John O. De Lancy und der Pelvic Floor Unit in Michigan, USA, konnten wir diese Gedanken weiterentwickeln. Uns sind sehr spannende erste Ergebnisse gelungen, die wir in diesem Jahr hochrangig im International Urogynecology Journal publizieren konnten und die sowohl mit dem „Eugen Rehfisch Preis“ des Forum urodynamicum e.V. (Jahrestagung März 2017, Wiesbaden) auf nationaler Ebene, als auch mit dem „Best in Category Prize“ der International Continence Society (ICS, Jahrestagung September 2017, Florenz) ausgezeichnet wurden.

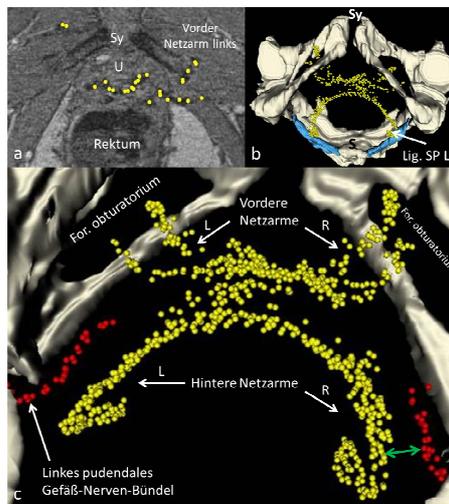


Abb .1 Darstellung eines Seratom E PA MR (gelbe Punkte in allen drei Bildern) welches zur rekonstruktiven Behandlung einer symptomatischen Traktionszystozele implantiert wurde. T1 w fl_3d Sequenz mit suburethralen Netzanteilen und dem linksseitigen vorderen und mittleren Netzarm (Bild a). Kaudo-kraniale Ansicht des gesamten rekonstruierten knöchernen Beckens, des Netzes und der sacropinalen Bänder (Lig. SP) (Bild b). Vergrößerung des 3D-Models inklusive Netz und dem pudendalen Gefäß-Nerven-Bündel beidseits (rote Punkte), Ansicht von Innen nach Außen (Bild c). Mit grünem Pfeil markiert ist der kleinste im dreidimensionalen Raum gemessene Abstand zwischen hinterem Netzarm rechts und pudendalem Gefäß-Nerven-Bündel als möglicher Messparameter.

L links; R rechts; S Sacrum; Sy Symphyse.

Ansprechpartner:

PD Dr. med. K. A. Brocker

Email: Kerstin.Brocker@med.uni-heidelberg.de

Axilläres Management in der neoadjuvanten Therapie des Mammakarzinoms

Dr. med. Julia Téoule, Antonia Gläser, Prof. Dr. med. Jörg Heil

Durch die Fortschritte in der systemischen Behandlung von Brustkrebs hat sich die Ansprechrate unter neoadjuvanter Therapie deutlich verbessert. In der Folge haben die höheren Remissionsraten zu einer Reduktion der Radikalität der operativen Therapie der Mamma und der Axilla beigetragen. Um in Zukunft die mit ausgedehnten axillären Eingriffen einhergehende Morbidität bei gleich bleibender onkolo-

gischer Sicherheit weiter zu verringern, wurde an der Universitätsfrauenklinik folgender Algorithmus etabliert:

cN0

Die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SLNB) ist bisher fester Bestandteil in der klinischen Praxis bei Patientinnen mit klinisch nodal negativem Lymphknotenstatus (cN0). Seit kurzem erfolgt die SLNB nicht mehr vor einer geplanten neoadjuvanten Chemotherapie sondern im Anschluss an die präoperative systemische Therapie im Rahmen der operativen Therapie der Brust. Hierdurch werden der Patientin eine Vollnarkose und ein stationärer Aufenthalt erspart. Im Hinblick auf Detektionsraten und falsch negativ Raten ergibt sich kein Nachteil (Classe et al. 2009). Ebenso ist weiterhin die Beurteilung der Rate an pathologischen Komplettremissionen (pCR, ypT0 ypN0) möglich.

cNx/cN+

Patientinnen mit klinischem Verdacht auf Metastasierung in regionale Lymphknoten (cNx) wurde bisher eine Stanzbiopsie des auffälligsten Lymphknoten in der Axilla empfohlen. Waren in der Stanzbiopsie Tumorzellen nachweisbar (pN+) oder wurden regionäre Lymphknotenmetastasen bildgebend als hoch suspekt eingeschätzt (cN+), so ist diesen Patientinnen bislang eine axilläre Lymphknoten-dissektion (ALND) nach neoadjuvanter Chemotherapie (NACT) nahegelegt worden.

Um der Tatsache Rechnung zu tragen, dass 20 bis 50 % der initial nodal positiven Patientinnen unter NACT zu ypN0 konvertieren (ACOSOG Z1071, Dominici et al. 2010) und diese Frauen wahrscheinlich nicht von einer ALND profitieren, muss eine Methode etabliert werden, um diejenigen Patientinnen zuverlässig zu identifizieren.

Das neue Vorgehen an der Universitätsfrauenklinik erfolgt im Rahmen der „SenTa“-Studie, welche eine Targeted Axillary Dissection (TAD) evaluiert (www.gbg.de). Zur Dignitätssicherung von klinisch nodal positiven Patientinnen wird zunächst eine Stanzbiopsie des Lymphknotens durchgeführt. Im Rahmen dessen wird dieser mit einem Clip markiert. Im Anschluss an die NACT erfolgt die gezielte Resektion dieses Lymphknotens zusätzlich zur ALND. Die Falsch negativ Rate (d.h. die Anzahl der Patientinnen mit tumorfreiem Target Lymphknoten aber mit Metastasen in anderen axillären Lymphknoten geteilt durch die Gesamtzahl der nodal-positiven Patientin) ist Endpunkt der Studie. Perspektivisch kann womöglich durch eine

alleinige TAD, ggf. in Kombination mit SLNB, die Morbidität durch Vermeidung axillärer Lymphonodektomien reduziert werden.

Ansprechpartner:

Dr. med. J. Téoule

Email: Julia.Teoule@med.uni-heidelberg.de

Die Bedeutung der Lymphonodektomie in der Therapie des Ovarialkarzinoms: Umsetzung der neuen Ergebnisse der LION-Studie

Dr. med. N. Orthmann

Die pelvine und paraaortale Lymphonodektomie zählte bisher in der operativen Therapie sowohl des frühen als auch des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms zu den in den Leitlinien geforderten Operationsschritten. Im Rahmen der Operation eines frühen Ovarialkarzinoms dient dies vor allem der korrekten Stadieneinteilung, also diagnostischen Zwecken, während für die operative Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms bisher von einem therapeutischen Effekt ausgegangen wurde. Allerdings bestand über die therapeutische Bedeutung der pelvinen und paraaortalen Lymphonodektomie im Rahmen der Primärtherapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms bisher keine Klarheit, bzw. es bestand keine Level-I-Evidenz über deren Vorteil. (S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, 1.0 2013)

Bisherige Studienergebnisse zeigten hinsichtlich des allgemeinen Überlebensvorteils uneinheitliche Ergebnisse. (Panici et al, 2005; du Bois et al., 2010)

Deswegen war es Ziel der von Harter et al. zusammen mit der AGO-Studiengruppe für gynäkologische Karzinomerkrankungen konzipierten Studie zur Lymphadenectomy in ovarian neoplasms - kurz LION-Studie - die prognostische Bedeutung eben dieser Lymphonodektomie zu untersuchen (ASCO 2017, Philipp Harter et al.). In die Studie wurden ausschließlich Patientinnen mit einem epithelialen Ovarialkarzinom ab Stadium FIGO IIB eingeschlossen, bei denen eine makroskopische operative Komplettresektion möglich war und die prä- und intraoperativ einen unauffälligen Lymphknotenstatus zeigten. Für 650 Patientinnen der Studie trafen diese Kriterien zu, die daraufhin in die beiden Gruppen "mit systematischer pelviner und paraaortaler LNE" und "keine LNE" randomisiert wurden. Es wurde nach den Faktoren Alter, ECOG-Stadium und operatives Zentrum stratifiziert.

Schlussendlich befanden sich 323 Patientinnen in der „LNE-Gruppe“ und 324 Patientinnen in der „Keine-LNE-Gruppe“.

Im Schnitt wurden in der LNE-Gruppe 57 Lymphknoten reseziert (35 pelvin und 22 paraaortal) und in 55,7% der Fälle konnten Lymphknotenmetastasen detektiert werden. Die Operationen mit Lymphonodektomie dauerten mit 1 Stunde mehr OP-Zeit signifikant länger und es traten ein höherer Blutverlust und häufigere Transfusionen auf. Postoperativ hatten Patientinnen mit erfolgter systematischer LNE mit mehr Komplikationen wie Infektionen und asymptomatischen und symptomatischen Lymphzysten zu kämpfen und benötigten häufiger eine erneute Laparotomie zur Behandlung von Komplikationen. Die Mortalitätsrate in den ersten 60 Tagen nach der Operation zeigte sich vermutlich aufgrund dieser Komplikationen signifikant höher nach erfolgter LNE (3,1% vs. 0,9%, p-Wert 0,049).

Im Gesamtkollektiv der Patientinnen zeigte sich eine 5-Jahresüberlebensrate von 55,9% mit einem medianen Gesamtüberleben von 67 Monaten. Überraschenderweise unterschied sich das Gesamtüberleben dabei nicht zwischen den beiden LNE-Gruppen - Patientinnen mit erfolgter systematischer Lymphonodektomie zeigten ein medianes Gesamtüberleben von 65,5 Monaten, Patientinnen ohne diesen Eingriff von 69,2 Monaten. Es konnte sogar festgestellt werden, dass sich eine Lymphonodektomie tendenziell negativ auf das Gesamtüberleben auswirkt - mögliche Ursachen können in der längeren Operationsdauer und in der Mehrzahl an Komplikationen angesehen werden.

Schlussfolgern kann man aus den Ergebnissen dieser Arbeit, dass die Durchführung einer systematischen Lymphonodektomie bei Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom FIGO \geq IIB, bei denen eine makroskopische Tumorfreiheit erzielt werden kann und bei denen die Lymphknoten klinisch unauffällig sind, keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben hat - obwohl bei 56% aller Patientinnen Lymphknotenmetastasen detektiert und damit entfernt werden konnten.

Auf diese Ergebnisse hat unser Zentrum für gynäkologische Malignome reagiert und als Fazit wird nunmehr bei klinisch unauffälligen Lymphknoten und kompletter Tumorresektion bei einem Ovarialkarzinom FIGO \geq IIB keine Indikation mehr zur systematischen Lymphonodektomie gestellt. In den früheren Stadien ist die systematische Lymphonodektomie weiter dringend erforderlich. Da es sich bei der Um-

setzung dieser Studie aktuell nicht mehr um das von der S3-Leitlinie empfohlene Vorgehen handelt, wird eine solche Situation ausführlich mit den Patientinnen im Rahmen der präoperativen Aufklärungsgespräche besprochen. Wenn doch der Wunsch der Patientin zu einer LNE besteht, wird diese weiterhin durchgeführt.

Dadurch versprechen wir uns einen positiven Beitrag zur Reduktion von peri- und postoperativen Komplikationen für die Patientinnen zu leisten ohne an Effektivität des Eingriffes hinsichtlich Verbesserung der Gesamtüberlebenschancen einzubüßen.

Ansprechpartner:

Dr. med. N. Orthmann

Email: natalie.orthmann@med.uni-heidelberg.de

BRCA-Netzwerk - Hilfe bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs e.V.

BRCA-Gesprächskreis Heidelberg

PD Dr. med. S. Schott

Anne Müller, BRCA Netzwerk Heidelberg

Jährlich erkranken rund 7.000 Frauen neu an Brustkrebs und 4.000 an Eierstockkrebs. Die auslösende Ursache bleibt meist unklar. Anders ist die Situation für ca. 20 % der Erkrankten. Sie haben eine genetische Veränderung z.B. in den sogenannten BRCA-Genen (BRCA1/2 engl. Brustkrebs), die auch an ihre Kinder vererbt werden kann. In den betroffenen Familien kommen Krebserkrankungen deshalb deutlich häufiger vor und das oftmals in einem sehr frühen Alter. Als Vertretung selbst Betroffener wurde 2010 der Verein BRCA-Netzwerk - Hilfe bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs e.V. gegründet. Ziel ist es, leicht zugänglich Austausch- und Informationsmöglichkeiten aufzubauen. Durch das Wissen um die erbliche Anlage eines erhöhten Risikos für Brust- und Eierstockkrebs entstehen bei den betroffenen Personen besondere Fragen und Belastungen. Diese beziehen sich oftmals auf besondere Inhalte wie beispielsweise:

- Soll ich einem Gentest zustimmen?
- Spreche ich mit meinen Verwandten über den Gentest und das Testergebnis?
- Soll ich mir vorsorglich das Brustdrüsengewebe und/oder Eierstöcke entfernen lassen?
- Was sage ich meinen Kindern?
- Welche Rechte und Pflichten habe ich gegenüber meiner Versicherung?

Dieses sind nur einige Fragen. So war es nur konsequent neben der ärztliche-medizinischen Betreuung den Selbsthilfebereich auf- und auszubauen.

Wo finde ich Unterstützung und Hilfe bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs?

Die Besonderheiten bei Verdacht auf oder bestätigter familiärer Anlage für Brust- und Eierstockkrebs bedingen teils enorme Belastungen. Weitreichende Entscheidungen sind ganz individuell zu treffen. Diese beziehen sich nicht nur auf eine einzelne Person, sondern auf ganze Familien. Gerade in Hochrisikofamilien können Entscheidungen für oder gegen einen Gentest oder für oder gegen vorbeugende Behandlungen erst nach ausreichender und fundierter Information getroffen werden. Als Ergänzung der medizinischen Versorgung an den siebzehn Zentren für familiären Brust- und Eierstockkrebs gibt seit Oktober 2017 einen BRCA-Gesprächskreis für die Metropolregion Rhein-Neckar in der Universitätsfrauenklinik Heidelberg (ehemals Sinsheim).

WANN: Jeden 4. Mittwoch im Monat
UHRZEIT: 19.00 Uhr – 21.00 Uhr
WO: Universitätsfrauenklinik
Heidelberg,
Im Neuenheimer Feld 440
69120 Heidelberg

Teilnahme kostenlos, Anmeldung erforderlich!
Auskunft und Anmeldung über Anne Müller:
Tel.: 0176/42507388
anne.mueller@brca-netzwerk.de

Für die Initiatorinnen steht BRCA nicht nur synonym für die bekannten Brustkrebsgene, sondern ebenso für „Betroffene reden – Chancen aktiv nutzen“.

Unser Ziel: BRCA-Betroffenen (unabhängig ob erkrankt oder gesund) so viele hilfreiche Informationen und Gesprächsangebote wie möglich bereitzustellen, damit sie informierte Entscheidungen im Hinblick auf ihre Gesundheit treffen können.

TERMINE 2017/2018

Schwangeren-Informationsabend

Jeden 2. und 4. Montag im Monat
Hörsaal der Universitäts-Frauenklinik
Beginn 18:30 Uhr

Fetal Board

Teilnahme ohne Anmeldung möglich
jeweils 17:00 Uhr bis ca. 19:00 Uhr
07.02.2018
18.04.2018
13.06.2018
19.09.2018
21.11.2018

Psychoonkologisches Tumorboard

13.12.2017
DMP-Veranstaltung

Laparoskopie am Schwein

Anmeldung erforderlich
07.12.2017

Heidelberger Mammasonographiekurse 2018

03.02. - 04.02.2018 Grundkurs
28.04. - 29.04.2018 Aufbau-
kurs/Refresherkurs
10.11. - 11.11.2018 Abschluss-
kurs/Refresherkurs
Eine Anmeldung ist über ultraschall-
kurs@golatta.de möglich.

Ansprechpartner für den Newsletter:

Sollten Sie Themenwünsche oder Anregungen für unseren Newsletter haben können Sie sich jederzeit an folgende Personen wenden:

PD Dr. med. Joachim Rom
E-Mail: joachim.rom@med.uni-heidelberg.de

Dr. med. Natalie Orthmann
E-Mail: natalie.orthmann@med.uni-
heidelberg.de