



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG



NEWSLETTER

UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK | AUSGABE 01 | FEBRUAR 2020

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

in dieser ersten Ausgabe des Newsletters für das Jahr 2020 möchten wir wieder über spannende, neue Entwicklungen aus den Bereichen Geburtshilfe, Gynäkologie und Onkologie berichten.

Seit dem 01.01.2020 gibt es in Deutschland in der Gynäkologie ein zweites organisiertes Krebsfrüherkennungs-Programm, welches durch den Gemeinsamen Bundesausschuss beschlossen wurde: das organisierte Zervixkarzinom-Screening. Zudem entnehmen Sie dem aktuellen Newsletter eine Übersicht über „Neue Wege in der Klassifikation und adjuvanten Strahlentherapie des Endometriumkarzinoms“ und erhalten einen Leitfaden für den Praxisalltag zur Differenzialdiagnose von non-puerperaler Mastitis und inflammatorischem Mammakarzinom.

Wir berichten über das Outcome von selektiver intrauteriner Wachstumsrestriktion bei monochorialis Zwillingschwangerschaft und geben ein kurzes Update zur Lasertherapie bei Lichen sclerosus.

Zuletzt erhalten Sie Informationen über eine neue Studie „ADDRESS LFS“ zur Erfassung und Optimierung der psychosozialen Versorgung von Personen mit Li-Fraumeni-Syndrom und deren Angehörigen im Rahmen des intensivierten Früherkennungs- und Nachsorgeprogramms (IFNP).

Ich freue mich auf eine weitere gute Zusammenarbeit in 2020.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. C. Sohn

Prof. Dr. med. M. Wallwiener

INHALT/THEMEN

- › Übersicht über das neue Zervixkarzinomscreening
- › Neue Wege in der Klassifikation und adjuvanten Strahlentherapie des Endometriumkarzinoms
- › Differenzialdiagnose non-puerperale Mastitis vs. inflammatorisches Mammakarzinom
- › Outcome von selektiver intrauteriner Wachstumsrestriktion bei monochorialis Zwillingschwangerschaft
- › Update zur Lasertherapie bei Lichen sclerosus
- › „ADDRESS LFS“ zur Erfassung und Optimierung der psychosozialen Versorgung von Personen mit Li-Fraumeni-Syndrom und deren Angehörigen im Rahmen des intensivierten Früherkennungs- und Nachsorgeprogramms (IFNP)
- › Termine

ÜBERSICHT ÜBER DAS NEUE ZERVIXKARZINOM-SCREENING

Dr.med. Charlotte Mihaljevic, Dr.med. Janina Brucker

Seit dem 01.01.2020 gibt es in Deutschland in der Gynäkologie ein zweites organisiertes Krebsfrüherkennungs-Programm neben dem seit 2002 etablierten Mammographie-Screening: das organisierte Zervixkarzinom-Screening, welches durch den Gemeinsamen Bundesausschuss beschlossen wurde. Es unterscheidet sich in vielerlei Hinsicht zur bisherigen jährlichen Zervixkarzinom Früherkennungsuntersuchung mittels Pap-Abstrich. Von nun an werden Frauen

zwischen 20 und 65 Jahren alle 5 Jahre von ihren Krankenkassen angeschrieben, umfassend und verständlich über das Screeningprogramm informiert und zur Teilnahme an der Früherkennung eingeladen. Über auffällige Befunde und daraus resultierende Abklärungskolposkopie werden die Patientinnen durch die betreuenden Gynäkologen informiert. Frauen im Alter von 20-34 Jahre erhalten weiterhin die jährliche zytologische Untersuchung, ab dem Alter von 35 Jahren wird eine Kombinationsuntersuchung (Ko-Test) aus Pap-Abstrich und HPV-Test alle 3 Jahre durchgeführt. Durch die hohe Sensitivität und den hohen negativ prädiktiven Wert des HPV-Tests ist diese Verlängerung des Untersuchungsintervalls auf 3 Jahre beim kombinierten

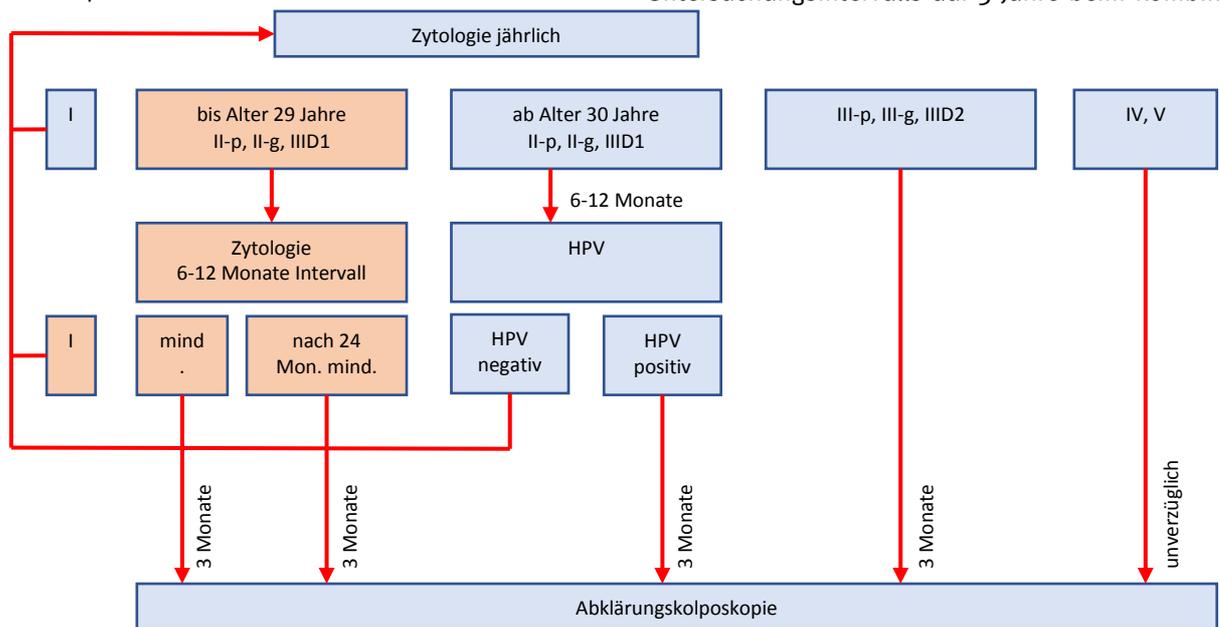


Abb. 1: Abklärungsalgorithmus für das Zytologie-Screening für Frauen im Alter von 20-34 Jahre (mod. nach G-BA, 2019)

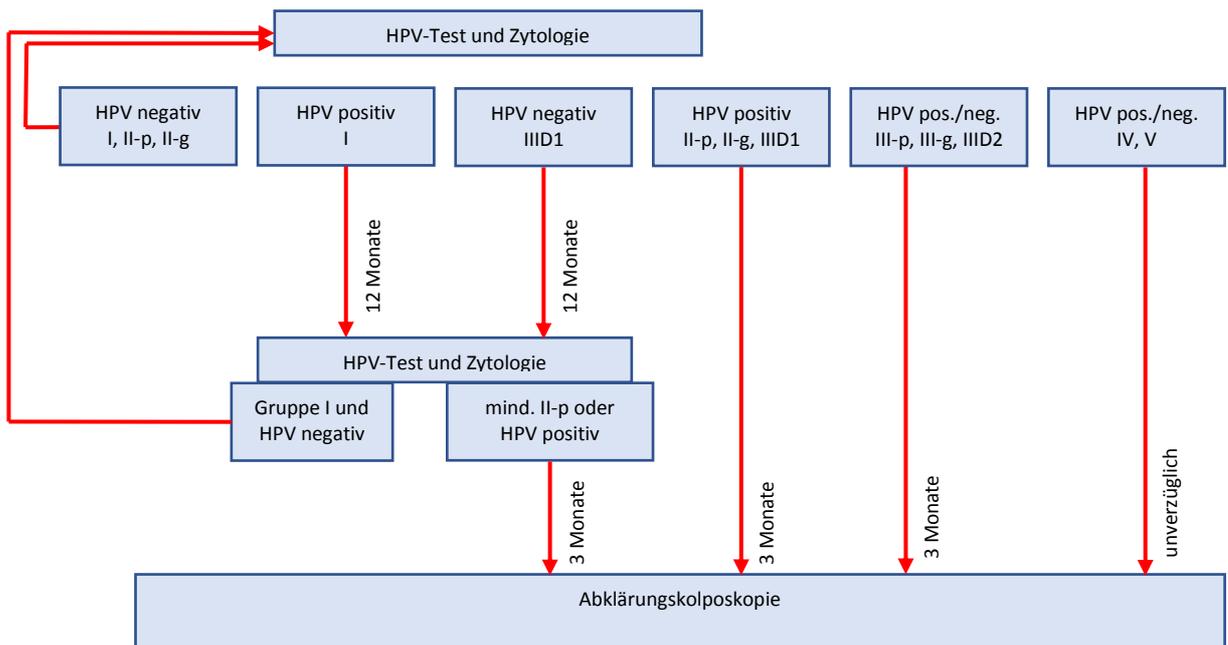


Abb. 2: Abklärungsalgorithmus für das kombinierte Screening für Frauen ab 35 Jahre (modifiziert nach G-BA, 2019)

Screening möglich. Unangetastet vom Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses bleibt für alle Frauen selbstverständlich die jährliche Früherkennungsuntersuchung beim Frauenarzt mit Inspektion des Genitale und bimanueller gynäkologischer Untersuchung, sowie die Inspektion und Palpation der Brustdrüse und der Lymphabflusswege ab dem 30. Lebensjahr. Die genauen Abklärungsalgorithmen sind für zwei Altersgruppen (20-34 Jahre und ab 35 Jahren) grafisch dargestellt (Abb. 1 und 2). Ein HPV-Test kommt erst ab 30 Jahren zur Anwendung, da jüngere Frauen unter 30 Jahren zwar eine hohe HPV-Prävalenz aufweisen - jedoch mit hoher Spontanremissionsrate. Ein HPV-Test würde in diesem Alterskollektiv zu einer signifikanten Überdiagnostik und Übertherapie verbunden mit großer Verunsicherungen der Patientin führen. Bei Frauen über 35 Jahren gilt das kombinierte Screening als unauffällig bei negativem HPV-Test und Pap I aber auch bei Pap II-p und Pap II-g. Die S3-Leitlinie zur Prävention des Zervixkarzinoms beschreibt bei Pap II-p Befunden und negativem HPV-Test das 5-Jahres-Risiko für eine CIN III von 0,43%, sodass die Patientinnen über den Befund informiert aber beruhigt werden können und eine Rückkehr ins Primärscreening nach 3 Jahren empfohlen werden kann. Insgesamt spielt der HPV-Test im kombinierten Screening eine übergeordnete Rolle. So wird bereits bei wiederholtem positivem HPV-Test im Ko-Test auch bei einem Pap I eine Abklärungskolposkopie empfohlen.

Die Qualitätsanforderung für den zytologischen Abstrich, den HPV-Test sowie die Abklärungskolposkopie sind im Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses genau festgehalten. Eine besondere Aufwertung erhält die Abklärungskolposkopie im neuen Zervixkarzinom-Screening. So sollen bereits geringgradige Zellveränderungen (Pap II-p und Pap II-g) bei einem positiven HPV-Test im Primärscreening bei Frauen ab 35 Jahren innerhalb von 3 Monaten kolposkopsich abgeklärt werden. Unklar ist, ob das neue Screening durch die deutlich erhöhte Anzahl an Abklärungskolposkopien an die Grenze der Leistungsfähigkeit gerät. Außerdem könnte es aufgrund von geographisch ungleich verteilten Dysplasiesprechstunden bzw. Dysplasieeinheiten zu einer Unterversorgung in einigen Regionen kommen. In den kommenden Jahren wird das Zervixkarzinom-Screening systematisch erfasst und überwacht, um die Qualität des Früherkennungsprogramms zu verbessern.

Ansprechpartner:

Dr.med.Charlotte Mihaljevic
charlotte.mihaljevic@med.uni-heidelberg.de
Dr.med. Janina Brucker
janina.brucker@med.uni-heidelberg.de

NEUE WEGE IN DER KLASSIFIKATION UND ADJUVANTEN STRAHLENTHERAPIE DES ENDOMETRIUMKARZINOMS

Kathrin Haßdenteufel¹, Sabine Heublein^{1,5}, Lisa Katharina Platzer¹, Nathalie Arians², Peter Sinn³, Stefan Kommos⁴, Andreas Schneeweiss^{5,6}, Markus Wallwiener¹

Das Endometriumkarzinom (EC) bleibt mit einer jährlichen Inzidenz von 11.300 Neuerkrankungen deutschlandweit das zweithäufigste geschlechtsspezifische Karzinom der Frau und das häufigste der weiblichen Genitalien. Am Zentrum für gynäkologische Krebserkrankungen arbeiten wir an der Optimierung der operativen Therapie und an der Individualisierung der Risiko-Einteilung.

Die Therapie des endometrioiden EC pT1a, pNo, G1/2 umfasst bislang nur eine Hysterektomie mit beidseitiger Adnexektomie. Eine systematische Lymphonodektomie wird in diesen Fällen bis dato nicht als Routineverfahren eingesetzt (Morice et al., 2016). Im Rahmen der DENOVA Studie wird aktuell überprüft, ob sich auch im Frühstadium eine Untertherapie durch eine Sentinellymphonodektomie nach ICG-Markierung vermeiden lässt.

Basierend auf der Risikostratifizierung des ESMO-ESTRO-ESGO-Konsensus lässt sich das EC in vier Risikogruppen (low, low-intermediate, high-intermediate und high risk) anhand morphologischer Faktoren einteilen: Hier werden neben dem FIGO Stadium insbesondere das Tumorgrading, die myometrane Infiltrationstiefe, der histologische Tumortyp sowie der Lymphknotenstatus und die Lymphgefäßinfiltration berücksichtigt (Colombo et al., 2015). Diese Einteilung ist bereits integraler Bestandteil der pathologischen Evaluation und risikoadaptierten Therapieplanung des ECs.

Zunehmend Aufmerksamkeit erhält zudem die molekulare Subtypisierung des ECs. Durch sehr umfangreiche Genom-, Transkriptom und Proteomanalysen des Cancer Genome Research Network (TCGA) konnten vier molekulare Subtypen des EC differenziert werden. Diese vier Subtypen sind nachfolgend aufgelistet und unterscheiden sich deutlich in Bezug auf Tumorbiologie und klinischen Verlauf (Levine et al., 2013; Kandoth et al., 2013; McAlpine et al., 2016).

1. POLE mutierte, insgesamt ultramutierte EnCAs
POLE kodiert für eine Reparatur-DNA Polymerase. Bei ca. 7 % der ECs finden sich Mutationen in POLE, die zu einer starken Akkumulation von somatischen Mutationen führen. Obwohl diese Tumoren zu einem relevanten Anteil niedrig-differenzierte endometrioide Karzinome sind und sogar in 35 % eine Mutation in TP53 tragen, haben diese Patientinnen gegenüber den übrigen drei Gruppen eine exzellente Prognose.

2. Mikrosatelliten-instabile, insgesamt hypermutierte EnCAs

In ca. 40 % der EnCAs liegen entweder Keimbahn- oder somatische (z.B. beim Lynch- Syndrom)

Mutationen in Mismatch-Reparatur (MMR)-Genen vor. Gerade kurze repetitive DNA-Abschnitte (sogenannte Mikrosatelliten) können bei der Zellteilung nicht mehr korrekt amplifiziert werden und unterscheiden sich dann in Bezug auf ihre Länge. Diese unterschiedlich langen („instabilen“) repetitiven Einheiten gelten somit als Indikatoren für eine Mutation in MMR-Genen, die auch in verschiedenen anderen DNA Bereichen zu einer Ansammlung von Mutationen führt. Patientinnen aus dieser Gruppe haben wie Patientinnen aus Gruppe 3 eine intermediäre Prognose in Bezug auf ihr progressionsfreies Überleben.

3. Mikrosatelliten-stabile EnCAs mit niedriger Kopienzahlvariation

Diese Gruppe der mikrosatelliten-stabilen EnCAs ist durch eine niedrige Mutationsrate sowie eine niedrige Rate an Kopienzahlvariationen charakterisiert. Wie Patientinnen aus Gruppe 2 haben diese Patientinnen eine intermediäre Prognose.

4. Mikrosatelliten-stabile EnCAs mit hoher Kopienzahlvariation

Tumoren dieser Gruppe unterscheiden sich molekular zu denen aus Gruppe 3 hinsichtlich ihrer Kopienzahlvariationen. Häufig liegt eine Mutation in TP53 vor. Auch generell entspricht das genetische Profil dieser Karzinome relativ gut dem von tripel-negativen Mammakarzinomen oder niedrig-differenzierten Ovarialkarzinomen.

Nachteilig an der TCGA Klassifikation ist jedoch, dass sie methodisch für den klinischen Alltag zu aufwendig und zu kostenintensiv ist. Daher arbeiteten in den letzten Jahren verschiedene Forschergruppen daran, die relevantesten Biomarker zur Bestimmung des jeweiligen Subtyps zu identifizieren. Anhand dieser wurden Surrogatmarkersets entwickelt, mit denen der molekulare Subtyp relativ kostengünstig und praktikabel bestimmt werden kann. Die beiden bekanntesten publizierten Surrogatmarkerclassifizierer sind die Leiden Klassifikation von Stelloo et al. und ProMiSe [proactive molecular risk classifier for endometrial cancer] (Stelloo et al., 2015; Talhouk et al., 2017; Kommoss et al., 2018).

Neben den drei hier dargestellten Klassifikationen existieren weitere Ansatzpunkte (z.B. die Bestimmung von L1CAM), um die Risikostratifizierung des EC zu verbessern (Bosse et al., 2014; Kommoss et al., 2018).

Aktuell wird bereits im Rahmen von Studien untersucht, inwiefern anhand des molekularen Subtyps eine genauere Risikostratifizierung des EC möglich wird. Eine dieser Studien ist PORTEC-4a, welche u.a. in Tübingen bereits läuft und in naher Zukunft auch in Heidelberg initiiert werden soll. Im Rahmen dieser Phase III-Studie erfolgt postoperativ eine Randomisierung entweder in die Kontrollgruppe, welche adjuvant eine vaginale Brachytherapie gemäß der Leitlinienempfehlung vorsieht, oder die Interventionsgruppe, in welcher zunächst eine Prognoseeinschätzung anhand des molekularen Risikoprofils stattfindet und im Anschluss eine darauf basierende adjuvante Therapie erfolgt.

Frauen mit einem günstigen molekularen Risikoprofil erhalten keine adjuvante Therapie, sondern lediglich engmaschige Follow-up-Kontrollen. Bei Einteilung in die Gruppe mittleren Risikos ist eine adjuvante vaginale Brachytherapie vorgesehen und Frauen mit ungünstiger Prognose wird eine postoperative Beckenbestrahlung empfohlen. Primäres Studienziel von PORTEC-4a ist es, die kumulativen Inzidenzen vaginaler Rezidive der Patientinnen in Kontroll- und Interventionsgruppe nach 5 Jahren zu vergleichen.

In der an 50 Patientinnen durchgeführten Pilotstudie zu PORTEC-4a zeigte sich bereits eine gute Umsetzbarkeit des Studienkonzepts und hohe Akzeptanz von Seiten der Patientinnen (Wortman et al., 2018). Ob die molekulare Subtypisierung zur adäquaten Therapieauswahl und damit langfristig zur Prognoseverbesserung betroffener Patientinnen führen kann, bleibt abzuwarten. Auch ist die weitere Optimierung der molekularen Klassifikation und deren prospektive Validierung Voraussetzung für die Integration einer molekulargeprägten Subtypisierung in die klinische Routine.

Ansprechpartner:

Für Literatur zum Artikel: Kathrin Haßdenteufel (kathrin.hassdenteufel@med.uni-heidelberg)

Für Fragen zu PORTEC 4a: Dr. rer. nat. Dr. med. Sabine Heublein, Prof. Dr. med. Markus Wallwiener (sabine.heublein@med.uni-heidelberg.de, markus.wallwiener@med.uni-heidelberg.de)

NON-PUERPERALE MASTITIS UND INFLAMMATORISCHES MAMMAKARZINOM - EIN LEITFADEN FÜR DIE DIFFERENZIALDIAGNOSE IM PRAXISALLTAG

Dr. med. Aba Harcos

Die Häufigkeit der non-puerperalen Mastitis (n-pM) ist ähnlich der puerperalen Mastitis. Das Hauptproblem bei der n-pM besteht darin, diese vom inflammatorischen Mammakarzinom (iMaCa) zu unterscheiden. Die Differenzialdiagnose stellt oft eine große Herausforderung dar.

Anamnese und Klinik:

Da die Bildgebung selten ausschlaggebend ist, sollten wir ein besonderes Augenmerk auf die Anamnese und die Symptome richten. Die typische n-pM Patientin ist unter 30 Jahre alt, Raucherin und hat in der Vergangenheit bereits eine Mastitis gehabt. Risikofaktoren sind Diabetes, Hyperprolaktinämie, Hautinfektionen im Brustbereich, Steroidtherapie sowie ein Piercing der Mamille. Die klassischen Entzündungszeichen wie Erythem, Schmerzen und lokale Überwärmung sind ausgeprägt

und eher umschrieben. Der Krankheitsverlauf ist besser nachvollziehbar und ohne Therapie schneller progredient als bei einem inflammatorischen Mammakarzinom. Eine Abszessbildung ist üblicherweise erst später zu beobachten. Die Patientin berichtet nur selten über Fieber, die Laborparameter (BB, CRP) sprechen jedoch für eine Entzündung. Bei der Patientin mit inflammatorischem Mammakarzinom ist das Erythem und Cutisödem eher schlechter abgrenzbar, manchmal kaum sichtbar und die Veränderungen im Verlauf, zumindest am Anfang, weniger markant.

Oft ist die ganze Brust geschwollen mit nur minimaler Hautrötung. Das Erythem ist unter Antibiose nur vorübergehend rückläufig, nach Abschluss der Therapie berichtet die Patientin über eine erneute Entzündung. Peau d'orange ohne Erythem ist oft ein Zeichen einer Lymphangiosis carcinomatosa. Klinisch auffällige, vergrößerte axilläre Lymphknoten sind typisch für beide Erkrankungen und deshalb nur selten richtungsweisend. Hier hat vielmehr die Sonographie eine Bedeutung.

Ultraschall:

Die Sonographie ist nur dann hilfreich, wenn ein Abszess oder ein eindeutig suspekter Tumor abgrenzbar sind. Ein echoarmer Herd mit starker Durchblutung spricht eher für ein entzündliches Infiltrat, ein Malignom ist jedoch nicht sicher auszuschließen. Ipsilaterale hochsuspekte Lymphknoten in der Axilla erleichtern die Diagnose. Die Differenzialdiagnose zwischen LK-Metastase und reaktiv verändertem Lymphknoten ist oft problematisch.

Mammographie:

Das Bild einer diffusen Zeichnungsvermehrung mit oder ohne Cutisödem sind keine Hilfe für die Differenzialdiagnose. Sowohl ein Malignom als auch ein Abszess können in der Mammographie als ein unscharf begrenzter Herd erscheinen. Suspekter Mikrokalk ist natürlich richtungsweisend, jedoch eher selten zu sehen.

Mamma-MRT:

Für die Differenzialdiagnose nicht geeignet.

Antibiose:

Ein ex juvantibus Therapieversuch (z.B. Cephalosporin hochdosiert mindestens 10 Tage) dient oft als gutes diagnostisches Hilfsmittel.

Histologische Sicherung:

Eine erfolglose Therapie, aber auch eine kurz nach der Antibiose rezidivierende Entzündung macht die histologische Sicherung unumgänglich. Hierbei kommt je nach Lokalbefund die ultraschallgeführte, gezielte Stanzbiopsie der Brust zum Einsatz. Wenn kein eindeutiger Herdbefund darstellbar ist, käme eine fächerförmige Core-Cut Biopsie infrage. Bei Verdacht auf

einen Abszess ist die Punktion als Diagnostik aber auch als Teil der Therapie unverzichtbar. Eine Punchbiopsie der Haut ist vor allem dann sinnvoll, wenn kein auffälliges Areal in der Brust zu finden ist. In solchen Fällen kann auch die Stanzbiopsie der auffälligen axillären Lymphknoten (falls solche vorliegen) die richtige Diagnose liefern. Die Lymphknotenbiopsie ist auch dann zu empfehlen, wenn uns bereits eine negative Histologie der Mammanstanz vorliegt, der Krankheitsverlauf aber nicht eindeutig ist. Eine negative Histologie muss grundsätzlich kritisch mit dem klinischen Bild und dem Krankheitsverlauf korreliert werden.

Ansprechpartner:

Dr. med. Aba Harcos
aba.harcos@med.uni-heidelberg

OUTCOME VON SELEKTIVER INTRAUTERINER WACHSTUMSRESTRIKTION BEI MONOCHORIALER ZWILLINGSSCHWANGERSCHAFT

Lea Sych, Prof. Dr. med. Herbert Fluhr

Kürzlich wurden neue Kriterien vorgeschlagen, die die selektive intrauterine Wachstumsrestriktion (sIUGR) monochorialischer Zwillingsschwangerschaften definieren. Entweder das geschätzte Gewicht eines der Zwillinge liegt unter der 3. Perzentile, oder zwei der folgenden Kriterien sind erfüllt: Das Schätzwert oder der Abdomenumfang des kleineren Zwillinges liegt unter der 10. Perzentile, es zeigt sich ein diskordantes Wachstum beider Zwillinge über 25%, oder der Pulsatilitätsindex der A. umbilicalis des kleineren Zwillinges liegt über der 95. Perzentile.

Eine im Januar 2020 veröffentlichte Studie von Couck, Ponnet et al untersuchte das Outcome von sIUGRs, die in der 16., 20. oder 30. SSW festgestellt wurden.

Insgesamt wurden 675 monochoriale Zwillingsschwangerschaften in die Studie eingeschlossen. Hiervon entwickelten 177 (26%) einen sIUGR. Das allgemeine Überleben dieser Kinder lag bei 88%. In 82% der Fälle überlebten beide Zwillinge, in 12% überlebte einer der beiden Zwillinge und in 6% verstarben beide.

Bei der Mehrheit (73%) zeigte sich ein „early-onset“ sIUGR, der in der 16. oder 20. SSW festgestellt wurde. Hierbei lag das Überleben bei 82%. Bei der „late-onset“ sIUGR, die erst in der 30. SSW festgestellt wurde, zeigte sich hingegen ein Überleben von 98%.

Die Mehrheit (62%) entwickelte einen sIUGR Typ I mit positivem enddiastolischem Fluss in der A. umbilicalis. Hierbei zeigte sich ein Überleben von 96%. Bei

sIUGR Typ II mit persistierendem diastolischem Nullfluss oder reversem diastolischem Blutfluss der A. umbilicalis lag das Überleben bei 55% ($p < 0,001$). Bei sIUGR Typ III mit intermittierendem diastolischem Nullfluss oder reversem diastolischem Blutfluss betrug das Überleben hingegen 83% ($p = 0,006$).

Bei 3% der untersuchten sIUGR-Fälle entstand im Verlauf eine TAPS (Twin Anemia Polycythemia Sequence), welche sämtlich überlebten. Bei 10% trat ein feto-fetales Transfusionssyndrom (TTTS) auf, von denen die Überlebensrate 65% betrug. Bei alleinigem sIUGR überlebten hingegen 91% ($p < 0,001$).

Ebenfalls zeigte sich bei 16% der sIUGR-Fälle im Verlauf eine schwerwiegende Anomalie bei mindestens einem Zwilling. Damit lag das Überleben bei 70% im Vergleich zu 92% bei den Fällen mit alleinigem sIUGR ($p < 0,001$). Zusammenfassend zeigte sich bei alleinigem sIUGR eine gute Überlebensrate. Auswirkungen auf das Überleben haben vor allem ein sIUGR mit diastolischem Nullfluss oder reversem diastolischem Blutfluss in der A. umbilicalis, die Entwicklung eines TTTS oder das gleichzeitige Auftreten einer schwerwiegenden Anomalie, nicht jedoch der Zeitpunkt der Diagnose.

Ansprechpartner:

Lea Sych

lea.sych@med.uni-heidelberg.de

UPDATE LASERTHERAPIE LICHEN SCLEROSUS

Dr. med. Esther Bischofs, Dr. med. Carmen Paringer-Gholam

Nach der Diagnosestellung eines Lichen sclerosus der Vulva erfolgt in der Regel eine lokale Therapie mit hochpotenten kortikoidhaltigen Externa (Clobetasolpropionat 0,05% oder Mometason 0,1%) sowie konsequent pflegende Maßnahmen mit fettenden Salben in Form einer angepassten Schub- und Erhaltungstherapie. Auch immunmodulatorische Salben wie Calcineurinantagonisten (Pimecrolimus oder Tacrolimus) kommen als Alternative als off label use zum Einsatz. Seit 2018 behandeln wir im Krankenhaus Salem Patientinnen mit histologisch gesichertem symptomatischem, therapierefraktärem Lichen sclerosus mit der innovativen fraktionierten ErYag-Lasertherapie. Diese erzeugt mikroskopisch kleine Haut- und Schleimhautläsionen. Da bis zu 90% der intakten Schleimhaut bestehen bleibt, entstehen wenig Nebenwirkungen und es kommt zu einer schnellen Abheilung. Die gezielte Verletzung führt zu einer Revitalisierung der vaginalen Schleimhaut durch Freisetzung von Hitzeschockproteinen und unterschiedlichen Wachstumsfaktoren (z.B. TGF-Beta). Die Neubildung von Kollagen wird induziert und die Neoangiogenese angeregt. Ziel ist es, den ursprünglichen Stoffwechsel des Bindegewebes

wiederherzustellen und den Zustand der Haut durch die Stimulation der Neubildung von Kollagen zu verbessern. Im Januar diesen Jahres erschien in „Menopause“ eine Arbeit von Pagano T et al., der in einer prospektiven Longitudinalstudie den Effekt der fraktionierten ablativen CO₂-Lasertherapie bei 40 Frauen mit histologisch gesichertem therapierefraktärem Lichen sclerosus nach erfolgloser Langzeitkortisonbehandlung untersucht hat. Die Frauen erhielten 2 Behandlungszyklen in 30 bis 40-tägigem Abstand. Die Autoren fanden eine signifikante Verbesserung des vulvären Juckreizes, der Trockenheit und der Dyspareunie. Systemische oder schwere lokale Beeinträchtigungen traten nicht auf. Die Autoren kamen ebenfalls zu dem Schluss, dass die fraktionierte mikroablative CO₂-Lasertherapie ein sicheres, nebenwirkungsarmes Verfahren ist, welches das Leiden der Patientinnen deutlich reduzieren könnte, was in folgenden randomisiert-kontrollierten Studien weiter untersucht werden sollte. Im Krankenhaus Salem können wir den Patientinnen die innovative Lasertherapie auch beim Lichen Sclerosus anbieten. Eine Kombination mit intradermaler Injektion von autologem platelet-rich plasma führen wir aufgrund der zweifelhaften Wirksamkeit nicht durch (Goldstein At 2019).

Auch bei vaginaler Atrophie konnte die Wirksamkeit der Lasertherapie als hormonfreie Therapiealternative in mehreren Studien bereits gezeigt werden (Filippini M et al. 2020, Pagano T 2018, Salvatore S et al. 2014, 2015). Insbesondere Patientinnen während oder nach einer endokrinen Therapie beim Mammakarzinom (Pearson A et al. 2019, Mothes A 2018) oder nach einer Chemotherapie profitieren von der Lasertherapie.

Neben der vaginalen Atrophie in der Menopause können auch urogynäkologische Symptome wie eine Belastungsinkontinenz I°, der Deszensus vaginae I° und die überaktive Blase mit Dranginkontinenz therapiert werden.

Gerne können Sie Patientinnen in unserer Lasersprechstunde im Krankenhaus Salem unter 06221-483208 vorstellen.

Ansprechpartner:

Dr. med. Esther Bischofs

esther.bischofs@med.uni-heidelberg.de

Dr. med. Carmen Paringer-Gholam

carmen.paringer-gholam@med.uni-heidelberg.de

„ADDRESS LFS“ STUDIE ZUR ERFASSUNG UND OPTIMIERUNG DER PSYCHOSOZIALEN VERSORGUNG VON PERSONEN MIT LI-FRAUMENI-SYNDROM UND DEREN ANGEHÖRIGEN IM RAHMEN DES INTENSIVIERTEN FRÜHERKENNUNGS- UND NACHSORGEPROGRAMMS (IFNP)

Prof. Dr. med. Sarah Schott
Dr. med. Juliane Nees

Frauen mit Li-Fraumeni-Syndrom (LFS) bzw. einer pathogenen TP53 Keimbahnvariante sind nach aktuellen Studien mit einem 100% Risiko konfrontiert ab Geburt mindestens eine Krebserkrankung im Laufe ihres Lebens zu erleiden. Dieses seltene Krebsprädispositionssyndrom stellt für betroffene Männer und Frauen sowie deren Familien eine außergewöhnliche Belastung dar.

In internationalen Studien hat man nun einen positiven Effekt auf das Gesamtüberleben der Betroffenen mittels umfangreicher intensiver Früherkennungs- und Nachsorgemaßnahmen inklusive Ganzkörper-MRT Untersuchungen aufgezeigt. Eine enorme psychische Belastungssituation der in domo angebundenen Betroffenen wurde in unserer Vorstudie (LIF) bestätigt.

Um bessere Behandlungsstrategien für Personen mit gestörter Erbgut-Reparatur zu entwickeln, haben Patientenvertreter, Psychosomatiker, Ärzte und Forscher aus Düsseldorf, Hannover, Heidelberg und Würzburg das Konsortium „Translationale Forschung für Personen mit abnormer DNA-Reparatur“ gegründet. Der Forschungsverbund wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit mehr als zwei Millionen Euro für drei Jahre gefördert und besteht aus neun Einzelprojekten. Alle Forschungsbeteiligten beleuchten gemeinsam die zahlreichen Aspekte, die mit dem erhöhten, durch DNA-Reperaturdefekten ausgehendem Krebsrisiko in Zusammenhang stehen (<http://www.krebspraedisposition.de/register/address/>). Ziele des Konsortiums sind unter anderem, den betroffenen Familien, betreuenden Ärzten sowie den Wissenschaftlern eine Internet-basierte Plattform zu bieten, über die Informationen verbreitet, Daten eingegeben und Beratungen angeboten werden können. Das Konsortium arbeitet darüber hinaus daran, die psychosoziale Unterstützung für Patienten und deren Familien zu verbessern und die Mechanismen der Krankheitsentstehung weiter zu erforschen.

Im Rahmen dieses ADDRESS Konsortiums zur Translationalen Forschung zur Abnormal DNA Damage Response (<http://www.krebspraedisposition.de/register/address/>) widmet sich unsere Studie, in Zusammenarbeit mit den Kolleginnen und Kollegen der Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Psychosomatik, Betroffenen mit LFS sowie deren Angehörigen, um die psychosoziale Unterstützung auf evidenzbasierte Weise voranzutreiben. Dies geschieht mit Hilfe von strukturierten Interviews, Fragebögen und

einer App. Es werden Daten zu den Themen Unterstützungsbedarf, psychische Belastung sowie Mediennutzung und Gesundheitsverhalten erhoben. Mit Hilfe der App können Untersuchungstermine koordiniert und Angaben zum Lebensstil und der Zustandsangst beantwortet werden. Die Abteilung Radiologie am DKFZ adressiert im Rahmen dieses Konsortiums die Fragestellung zur MRT-Bildgebung, insbesondere den Nutzen einer kontrastmittelfreien Untersuchungsmethode beim Ganzkörper MRT.

Wir freuen uns über die Zuweisung von Betroffenen und deren Angehörigen mit pathogener TP53 Keimbahnvariante. Ein Einschluss in die Studie ist ab März 2020 möglich. Des Weiteren wollen wir auf das Lokaltreffen der Selbsthilfegruppe der Li-Fraumeni-Syndrom Association (LFSA) Deutschland aufmerksam machen, welches am 18.03.2020 in der Bibliothek der Frauenklinik Ebene 00 ab 19:00 Uhr stattfinden wird.

Ansprechpartner:

Frauenklinik:

Prof. Dr. med. Sarah Schott

sarah.schott@med.uni-heidelberg.de

Dr. med. Juliane Nees

juliane.nees@med.uni-heidelberg.de

Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Psychosomatik:

PD Dr. med. Imad Maatouk

Imad.Maatouk@med.uni-heidelberg.de

Senta Kiermeier

Senta.Kiermeier@med.uni-heidelberg.de

TERMINE 2020

Schwangeren-Informationsabend

Jeden 2. und 4. Montag im Monat
Hörsaal der Universitäts-Frauenklinik
("Eingang Lehre")
Beginn 18:30 Uhr

Fetalboards immer 17-19:00 Uhr

22.04.2020, 17.06.2020 und 18.11.2020

Gynäkologische Mittwochs-Fortbildungen

18-20:15 Uhr
Seminarraum der Universitäts-Frauenklinik
("Eingang Lehre")
siehe Anlage

MIC Endoskopie-Fortgeschrittenenkurs AGE

05.-06.03.2020

Anmeldung über ute.mittnacht@med.uni-heidelberg.de

Heidelberger Mammasonographiekurse 2020

16.05. – 17.05.2020 Aufbaukurs / Refresherkurs
07.11. – 08.11.2020 Abschlusskurs / Refresherkurs
06.11.2020 Senologie „experienced“
Eine Anmeldung ist über
ultraschallkurs@golatta.de möglich

ANSPRECHPARTNER FÜR DEN NEWSLETTER:

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

Prof. Dr. med. Markus Wallwiener
E-Mail: Markus.Wallwiener@med.uni-heidelberg.de

Dr. med. Evi Katagis
E-Mail: Evi.Katagis@med.uni-heidelberg.de