



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG



NEWSLETTER

UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK | AUSGABE 02 | JULI 2021

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

in der zweiten Ausgabe unseres Newsletters in diesem Jahr möchten wir über aktuelle, neue Entwicklungen aus den Bereichen Geburtshilfe und Gynäkologie berichten.

Wir informieren Sie über die aktuelle Datenlage zur COVID-19-Impfung in der Schwangerschaft und stellen Ihnen das Management eines schweren Verlaufes einer COVID-19-Infektion bei einer schwangeren Patientin in unserer Klinik vor.

Sie erhalten ein Update zur medikamentösen Therapie von Myomen sowie über lokale Therapieoptionen beim vulvären Lichen sclerosus und von anogenitalen Warzen.

Abschließend übermitteln wir Ihnen die Neuerungen im Wechsel der Risikoberechnung bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs.

Wir freuen uns auf eine weitere gute Zusammenarbeit und Ihre Rückmeldungen.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. C. Sohn
Ärztlicher Direktor

Prof. Dr. med. M. Wallwiener
Stellvertretender Ärztlicher Direktor

INHALT/THEMEN

- › Covid-19 Impfung von Schwangeren
- › Schwerer Verlauf einer COVID-19-Infektion bei einer schwangeren Patientin
- › Medikamentöse Therapie von Myomen – past, present, future
- › Lokale Salbentherapie beim vulvären Lichen sclerosus – der Goldstandard
- › Aktuelle Datenlage zur Therapie von anogenitalen Warzen
- › Wechsel der Risikoberechnung bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs

Im Neuenheimer Feld 440
69120 Heidelberg
Tel: +49 6221 56-7901
Fax: +49 6221 56-
www.klinikum.uni-heidelberg.de

COVID-19 IMPFUNG VON SCHWANGEREN

K. Ruppert, Dr. med. N. Rippinger, Prof. Dr. med. Stephanie Wallwiener

Aktuellen Erkenntnissen zufolge empfiehlt die DGGG im Rahmen einer informierten partizipativen Entscheidungsfindung mit der Darstellung von Risiken und Nutzen und dem Ausschluss von Kontraindikationen eine priorisierte Impfung von schwangeren Frauen mit einem mRNA-basierten Impfstoff gegen COVID-19. Die STIKO hingegen spricht aufgrund fehlender kontrollierter Studien keine generelle Impfpflicht aus. Ab dem 2. Trimenon kann jedoch Schwangeren mit Vorerkrankungen und einem Risiko für schwere Verläufe oder einem erhöhten Expositionsrisiko nach Darstellung von Risiken und Nutzen in einem ärztlichen Aufklärungsgespräch eine Impfung gegen COVID-19 angeboten werden (STIKO, Stand 10.05.2021).

Potenziell kann durch die Impfung durch transplazentar übertragene maternale Antikörper auch ein Infektionsschutz für das Neugeborene erreicht werden. Auch in der Stillzeit scheint die Übertragung von Antikörpern über die Muttermilch einen protektiven Effekt für das Neugeborene darzustellen (DGGG, 2021).

Bei schwangeren Frauen mit einer COVID-19 Infektion zeigen sich im Vergleich zu nicht schwangeren Frauen vermehrt schwere Infektionsverläufe. Schwere Infektionsverläufe resultieren in einem höheren Risiko für intensivmedizinische Behandlungen, invasive Beatmungen und ECMO-Therapien. Die Mortalität ist bei Schwangeren erhöht (Zambrano et al., 2020, Villar et al., 2021). Basierend auf aktuellen Zahlen einer Registerstudie in Deutschland benötigt zum Beispiel 1 von 25 Schwangeren mit einer COVID-19 Infektion eine intensivmedizinische Behandlung (CRONOS-Register, Stand 17.06.2021). Risikofaktoren für einen schweren Verlauf sind ein erhöhtes maternales Alter, Adipositas, Vorerkrankungen, wie zum Beispiel Diabetes mellitus, und eine Präeklampsie (Allotey, 2020).

Zudem ist für Frauen mit einer COVID-19 Infektion das Risiko für Frühgeburtlichkeit, Totgeburten, eine Präeklampsie und für eine Entbindung per Sectio caesarea erhöht. Anzumerken gilt, dass auch bei asymptomatischen Verläufen das Präeklampsierisiko und die Wahrscheinlichkeit zur Entbindung gesteigert ist (Villar et al., 2021). Auch an der Uniklinik Heidelberg konnten wir dies in dem vergangenen Jahr der SARS-CoV2 Pandemie immer wieder bei Schwangeren beobachten.

Nach aktuellem Erkenntnisstand erhöht eine Covid-19 Impfung nicht das Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko bei schwangeren Frauen und beim Fetus. Bisherige Auswertungen eines US-amerikanischen Registers zur Sicherheit von mRNA-basierten Impfstoffen in der Schwangerschaft zeigten keine vermehrten schwangerschaftsspezifischen und neonatalen

Komplikationen bei Frauen mit einer abgeschlossenen Schwangerschaft (n=827) (Shimabukuro et al., 2021). Die Inzidenzen von Komplikationen in der Schwangerschaft bei Frauen, die eine COVID-19 Impfung erhielten, schienen sich nicht von den Inzidenzen bei schwangeren Frauen vor der Pandemie zu unterscheiden. 13,9% der Schwangeren erlitten einen Schwangerschaftsverlust. Bei 9,4 % der Schwangeren kam es zu einer Frühgeburt; bei 3,2% wurde eine fetale Wachstumsrestriktion festgestellt. Schwere kongenitale Fehlbildungen wurden bei 2,2% der Schwangeren beschrieben. Keine der Schwangeren mit schweren kongenitalen Fehlbildungen wurde perikonzeptionell oder im ersten Trimenon geimpft. Ein gehäuftes Auftreten von spezifischen Fehlbildungen konnte nicht nachgewiesen werden. Neonatale Todesfälle traten nicht auf (Shimabukuro et al., 2021).

Lokale und systemische Impfreaktionen wie Schmerzen an der Einstichstelle, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Myalgien oder Fieber traten gleichermaßen bei schwangeren und nicht schwangeren Frauen auf (Shimabukuro et al., 2021).

Weitere kontrollierte Studien über längere Zeiträume und größere Fallzahlen sind notwendig, um das maternale und neonatale Outcome bei COVID-19 Impfungen in der Schwangerschaft genauer zu analysieren. Zum indirekten Schutz von Schwangeren wird weiterhin die priorisierte Impfung von engen Kontaktpersonen empfohlen (DGGG, 2021).

Ansprechpartnerin:

Katrin Ruppert

Katrin.Ruppert@med.uni-heidelberg.de

Dr. med. Nathalie Rippinger

nathalie.rippinger@med.uni-heidelberg.de

SCHWERER VERLAUF EINER COVID-19- INFektion BEI EINER SCHWANGEREN PATIENTIN

Dr. med. Riku Togawa, Prof. Dr. med. Stephanie Wallwiener

Eine 37-jährige, schwangere Patientin (2 Gravida o Para) in der 30. Schwangerschaftswoche stellte sich mit bekannter COVID-19-Infektion in der interdisziplinären Notaufnahme der

internistischen und chirurgischen Notfallambulanz vor. Die Vorstellung erfolgte bei zunehmender Dyspnoe, Tachypnoe und Fieber bis 39,0°C. Sauerstoffsättigung bei Raumluft 90%. Es erfolgte eine stationäre Aufnahme auf die internistische Überwachungsstation und eine Therapie mit HighFlow Sauerstoff wurde begonnen. Die Schwangerschaft stellte sich unauffällig dar. Die CTGs waren unauffällig. Bis auf einen diätetisch eingestellten Gestationsdiabetes wies die Patientin keine Risikofaktoren auf. In Rücksprache mit den internistischen Kollegen wurde eine Lungenreifeinduktion sowie eine Thrombembolieprophylaxe mit Clexane 4000 IE 1 x tgl. begonnen. Wenige Stunden später kam es zu einer zunehmenden respiratorischen Insuffizienz im Sinne eines schweren ARDS. Da die Schwangerschaft eine Bauchlagerung nicht zuließ sowie eine ausreichende fetale Überwachung bei einer möglichen Intubation auf der internistischen Wach-Station nicht gewährleistet war, waren die therapeutischen Möglichkeiten des ARDS limitiert. Auf der anderen Seite war eine frühzeitige Entbindung in der 30. Schwangerschaftswoche (zu diesem Zeitpunkt lag die erste Gabe der Lungenreifeinduktion 3 Stunden zurück) mit einer hohen fetalen Morbidität und Mortalität assoziiert. Es erfolgte eine notfallmäßige interdisziplinäre Fallbesprechung mit den Kollegen der Inneren Medizin, Anästhesie, Neonatologie sowie der Geburtshilfe. Es wurde zunächst gemäß der WHO-Guideline ein abwartendes Verhalten mit Ausschöpfung der nicht-invasiven Beatmungsformen mit dem Ziel des Abschlusses der Lungenreifeung besprochen.

Im Verlauf kam es nach einer initialen Stabilisierung der Patientin zu einer rapiden Verschlechterung an Tag 3 der Observanz mit der Notwendigkeit einer Intubation. Es erfolgte eine notfallmäßige Sectio caesarea noch auf der Intensivstation in Intubationsnarkose. Nach Intubation stabilisierte sich die Patientin und konnte nach einigen Tagen bei respiratorisch stabiler Situation extubiert werden. Das Kind zeigte einen unauffälligen Verlauf auf der FIPS ohne Komplikationen.

Aktuell existieren keine Hinweise für ein generell erhöhtes Infektionsrisiko in der Schwangerschaft (DGGG Empfehlung). Allerdings wird auf eine Zunahme der Infektionsprävalenz im dritten Trimenon sowie ein erhöhtes Risiko eines schweren Infektionsverlaufes im Vergleich zu nicht-schwangeren Frauen verwiesen (Ellington et al. 2020). In Deutschland sind unter allen stationär behandelten Frauen mit COVID-19-Infektion 13,8% schwanger gewesen, 5,7% bedurften einer intensivmedizinischen Behandlung (DGGG Empfehlung). Dabei demarkierten sich ein maternales Alter > 35 Jahren, ein erhöhter BMI, chronische Hypertension und ein vorbestehender Diabetes als relevante Risikofaktoren für einen schweren Infektionsverlauf.

Die Rate der Frühgeburtenraten bei erkrankten Schwangerschaften lag zuletzt bei 14% (CRONOS

Register), wobei keine Unterscheidung zwischen spontanen Frühgeburten oder, wie in unserem Fall, iatrogenen Frühgeburt bei intensivmedizinisch kritischem maternalen Zustand möglich ist.

Ansprechpartnerin:

Dr. med. Riku Togawa

Riku.Togawa@med.uni-heidelberg.de

MEDIKAMENTÖSE THERAPIE VON MYOMEN – PAST, PRESENT, FUTURE

Prof. Dr. med. André Hennigs, Prof. Dr. med. Markus Wallwiener

Die Diagnose Uterus myomatosus stellt die häufigste Indikation zur Hysterektomie dar. Mit dem Ziel eines organerhaltenden Vorgehens steigt die Nachfrage nach sicheren und effektiven medikamentösen Therapieoptionen. Im Alter zwischen 30 und 55 Jahren ist die Prävalenz des Uterus myomatosus mit 49% beschrieben, diese ist altersabhängig und steigt mit zunehmendem Alter. Mehr als 40% der Betroffenen weisen klinische Symptome auf, Hypermenorrhö ist mit 41% das häufigste Symptom, gefolgt von anderen Beschwerden wie Dysmenorrhö (ca. 28%) und Unterbauchschmerzen (ca. 15%), die zumeist kombiniert auftreten. Die Lebensqualität der Betroffenen kann massiv eingeschränkt sein. Prinzipiell ist eine Indikation zur Therapie nur bei symptomatischem Uterus myomatosus bzw. subjektivem Leidensdruck gegeben. Zur Behandlung von Blutungsstörungen können Tranexamsäure, orale Kontrazeptiva oder Levonorgestrel-Intrauterinsysteme eingesetzt werden, die Behandlung von Myombedingten Beschwerden erfolgt jedoch als off-label use. Weiterhin stehen GnRH-Analoga und der Selektive Progesteron-Rezeptor Modulator Ulipristalacetat zur Verfügung. Aufgrund von seltenen, jedoch schweren Leberschädigungen erfolgte ein Risikobewertungsverfahren und ein Roter-Hand-Brief vom 1.02.2021 mit der Indikationseinschränkung von Ulipristalacetat 5 mg zur Behandlung von Gebärmuttermyomen. „Die Anwendung von Ulipristalacetat darf nunmehr nur noch in Betracht gezogen werden für die Intervalltherapie mittlerer bis starker Symptome durch Gebärmuttermyome bei Frauen, die die Menopause noch nicht erreicht haben und bei denen eine Embolisation von Gebärmuttermyomen und ein chirurgischer Eingriff nicht geeignet oder fehlgeschlagen sind.“ Weiterhin muss unter der Therapie eine engmaschige Kontrolle der Leberfunktionsparameter erfolgen.

In einer kürzlich veröffentlichten Studie im New England Journal of Medicine wurde die Wirkung des GnRH-Antagonisten Relugolix auf myombedingte Beschwerden untersucht (Al-Hendy et al, 2021). GnRH-Antagonisten unterdrücken die Hypophysen-Ovar-Achse und haben gegenüber GnRH-Analoga den Vorteil einer Verabreichung in Tablettenform. In dem LIBERTY-Studienprogramm wurden Frauen mit Myomen und Hypermenorrhoe (menstrueller Blutverlust > 200ml) eingeschlossen. Die Studienteilnehmerinnen wurden in 3 Gruppen randomisiert: 1. Placebogruppe, 2. Relugolix-Kombinationstherapie (CT) für 24 Wochen (40mg Relugolix + 1mg Estradiol + 0.5mg NETA), 3. Relugolix-Mono für 12 Wochen und Relugolix-CT für 12 Wochen. Der primäre Endpunkt mit Senkung des menstruellen Blutverlustes (<80ml und >50%ige Reduktion zum Ausgangswert nach 24 Wochen) konnte im Relugolix-CT-Arm in 73% der Patientinnen erreicht werden, im Relugolix-Mono/ Relugolix-CT-Arm in 71% und in der Placebo-Gruppe in nur 17% ($p < 0,001$).

Neben dem signifikanten Ansprechen der Relugolix-Therapie mit Verminderung des menstruellen Blutverlustes zeigten auch die sekundären Endpunkte wie Schmerzen und Anämie einen Vorteil der Therapie. Das Myom-Volumen verringerte sich dabei jedoch nur um ca. 17%. Dabei ist die Kombinationstherapie von Relugolix mit Östrogen und Gestagen zu bevorzugen aufgrund der Abnahme der Knochendichte im Monoarm (2%), die im Kombinationsarm nicht auftrat, sowie weniger Nebenwirkungen wie Hitzewallungen (8,3% vs. 35,3%). Eine Zulassung von Relugolix-CT wird gegen Ende des Jahres erwartet und erweitert die Möglichkeit der medikamentösen Therapie von myombedingten Beschwerden.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. André Hennigs

André.Hennigs@med.uni-heidelberg.de

LOKALE SALBENTHERAPIE BEIM VULVÄREN LICHEN SCLEROSUS – DER GOLDSTANDARD

Dr. med. N. Ripplinger, Dr. med. L. Matthies

Beim Lichen sclerosus et atrophicus (LSA) handelt es sich um eine chronisch-entzündliche, nicht ansteckende Hauterkrankung im äußeren Intimbereich. Charakteristisch sind entzündliche lokale Reaktionen welche typischerweise zu schubweise auftretenden Symptomen wie Juckreiz, Brennen, Schmerzen, Rissen

führen können. Im Verlauf der Erkrankung kommt es zum Auftreten typischer Erscheinungen wie Depigmentierung, Hyperkeratose, Pergamenthaut und Synechien, häufig zeigt sich auch eine zunehmende Schrumpfung der kleinen Labien und des Praeputiums.

Die Erkrankung verläuft typischerweise in Schüben über viele Jahre wobei auch längere asymptomatische Phasen auftreten können. Betroffen sind vor allem Frauen, aber auch Kinder oder Männer können erkranken. In etwa 15% der Fälle tritt der LSA auch außerhalb des Genitalbereichs auf. Beim LSA handelt es sich um eine fakultative Präkanzerose, d.h., dass betroffene Patientinnen ein um etwa 4% erhöhtes Risiko für vulväre Karzinome aufweisen. Die Standard-Therapie besteht in der langfristigen Anwendung fettender Externa, kombiniert mit hochpotenten Kortisonsalben der Klasse III oder IV zur Hemmung der Immunabwehr. Im akuten Schub kommen diese als Stoßtherapie zum Einsatz, darüber hinaus werden sie als Erhaltungstherapie mit ein- bis zweimaliger Anwendung pro Woche empfohlen.

Zur Akuttherapie gilt eine Salbentherapie mit dem Kortisonwirkstoff Clobetasolpropionat Klasse IV (z.B. Dermovate®, Dermoxin®, Karison®) als Mittel der Wahl, bzgl. der Anwendungsintervalle und -Dauer finden verschiedene Schemata Anwendung. In unserer Dysplasiesprechstunde empfehlen wir die Applikation nach folgendem Schema:

Im ersten Monat einmal tägliche Anwendung (Salbe wird dünn auf das gesamte Vestibulum aufgetragen), im zweiten Monat alle zwei Tage und im dritten Monat alle drei Tage. Vorausgesetzt ist natürlich eine Beschwerdeverbesserung, ggf. muss bei anhaltenden Beschwerden eine Therapieumstellung oder weitere Diagnostik +/- Biopsie erfolgen. Auch auf die Maximaldosis der Kortisonsalbe sollte geachtet werden.

Nach Beendigung der Schubtherapie empfehlen wir eine lebenslange Erhaltungstherapie mit einer Cortisonsalbe (Klasse III oder weniger potente Kortisonwirkstoffe der Klasse III wie Mometason 0.1%) mit einer 1-2 x wöchentlichen Applikation. Die lebenslange Applikation dieser Salben auch bei asymptomatischer Patientin ist hierbei ausschlaggebend zur Reduktion der Schubhäufigkeit, einer zunehmenden Lichenifikation sowie des Karzinomrisikos. Zusätzlich stellen die konsequente Rückfettung und ggf. die lokale Östrogenisierung (sofern keine Kontraindikationen vorliegen) wichtige Bestandteile der Dauertherapie dar.

„Fallstricke“ in der Behandlung des LSA

Zu beachten ist die adäquate Auswahl des topischen Kortisonpräparates: die Anwendung einer niedrig dosierten Kortisonsalbe oder eine zu kurze Behandlungsdauer können LSA-assoziierte Symptome allenfalls nur kurzfristig bessern - eine Beschwerdezunahme und die Fehlinterpretation, dass

die Erkrankung nicht auf eine topische Kortisontherapie anspricht, können die Folge sein.

Teilweise bestehen auf Patientinnenseite Vorbehalte bezüglich der Langzeitanwendung von topischen Corticosteroiden aus Sorge vor einer Hautatrophie. Diese Sorge scheint jedoch unberechtigt, kann doch im Gegenteil durch die langfristige Reduktion der Entzündungsaktivität einer erkrankungsbedingten Atrophie der Vulva vorgebeugt werden.

Bei Unsicherheiten oder Fragen zu dem Thema können Sie uns gerne kontaktieren. Auch bei Fragen zu ergänzenden Behandlungsmaßnahmen wie operativen Therapieoptionen stehen wir gerne zur Verfügung.

Ansprechpartnerinnen:

Dr. med. Nathalie Rippinger

nathalie.rippinger@med.uni-heidelberg.de

Dr. med. Lina Matthies: linamaria.matthies@med.uni-heidelberg.de

AKTUELLE DATENLAGE ZUR THERAPIE VON ANOGENITALEN WARZEN

O. Azzam Nieto, Dr. med. L. Matthies

Condylomata acuminata sind per definitionem benigne präinvasive Läsionen der Vulva (Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL)), die zwar eine hohe Spontanremissionsrate aufweisen, jedoch aufgrund ihrer Symptomatik (lokale Schmerzen, Pruritus, Dyspareunie), der hohen Transmissionsrate und möglicher psychosexueller Auswirkungen möglichst rasch therapiert werden sollten.

Es existiert kein Behandlungsalgorithmus, in der klinischen Praxis stehen verschiedene konservative und ablativ Therapieoptionen zur Verfügung. Ziel der Behandlung ist das Erreichen einer Komplettremission bei geringen Rezidivraten. Bei lediglich vulvarem Befall kann eine konservative Behandlung, für die es in Deutschland mehrere zugelassene Topika gibt, angeboten werden.

Der Immunmodulator Imiquimod 5% Creme (Aldara ®) wird 3x wöchentlich zur Nacht dünn auf die Läsionen aufgetragen und sollte nach ca. 6-10h abgespült werden. Die Anwendung sollte bis zum vollständigen Abheilen aller Läsionen erfolgen, eine maximale Anwendungsdauer von 16 Wochen jedoch nicht

überschreiten. Die Remissionsrate liegt bei 35-75%, die Rezidivrate von 6-26% ist dabei vergleichbar mit den ablativen Verfahren.

Als Alternative hierzu steht Sinecatechine (Polyphenon E) 10% Salbe (Veregen ®) zur Verfügung, diese wird 3x tgl. bis zur Remission auf die Läsion aufgetragen, auch hier beträgt die maximale Therapiedauer 16 Wochen. Es werden Remissionsraten von 47-59% angegeben, die Rezidivrate liegt nach 12 Wochen bei etwa 7-11% - die Datenlage zur Anwendung von Veregen ist jedoch überschaubar.

Podophyllotoxin, ein Mitosehemmstoff, kann als 0,5% Lösung (Condylox ®) oder 0,15% Creme (Wartec ®) 2x tgl. für 3 Tage in Folge auf die Läsion aufgetragen werden, anschließend viertägige Pause und Wiederholung für max. 4 Zyklen. Remissionsraten von 36-83% für die 0,5% Lösung und 43-70% für die 0,15% Creme, Rezidivraten von 6-100% 8-21 Wochen nach Remission. Strenge Kontraindikation in der Schwangerschaft und Anwendung einer zuverlässigen Verhütungsmethode während der Applikation sind dabei notwendig.

Zur Stärkung der Compliance müssen die Pat. über lokale Nebenwirkungen (Hautreaktionen wie Pruritus, Brennen, Schmerzen und Erosionen) aufgeklärt werden sowie über eine mögliche initiale Befundverschlechterung.

Chirurgische Maßnahmen (Exzision, Elektrokoagulation oder Laserablation) unter Lokalanästhesie oder Vollnarkose haben eine Erfolgsquote von annähernd 100% bei Rezidivraten von 17-29%, das kosmetische Ergebnis ist meist subjektiv zufriedenstellend, die Wunden heilen überwiegend narbenfrei aus.

Bei der Therapiewahl ist, neben der Berücksichtigung von etwaigen Vortherapien, Lokalisation und Ausdehnung der Läsionen, selbstverständlich der Wunsch der Patientinnen entscheidend.

Letztendlich bleibt jedoch die Prävention die beste Therapie – 7 Jahre nach Einführung der kostenfreien HPV-Impfung mit Gardasil ® für Mädchen in Australien konnte 2014 kein Fall von Genitalwarzen bei (in Australien geborenen) Frauen unter 21 Jahren gezeitigt werden. Trotz der Verfügbarkeit einer Impfung gegenüber den Low-Risk HPV Typen 6 und 11 (Gardasil ®) bleiben anogenitale Warzen, zu > 95% hervorgerufen durch die Low-Risk-Typen, in Deutschland ein relevantes Gesundheitsproblem.

Ansprechpartner:

Osama Azzam Nieto

Osama.AzzamNieto@med.uni-heidelberg.de

Dr. med. Lina Matthies

lina.matthies@med.uni-heidelberg.de

WECHSEL DER RISIKOBERECHNUNG BEI FAMILIÄREM BRUST- UND EIERSTOCKKREBS

S. Schwarz, Dr. med. N. Rippinger

Brustkrebs (BC) ist die häufigste Krebserkrankung der Frau; nur bei einem geringen Anteil der Betroffenen liegt eine erbliche Disposition zugrunde. In Deutschland erfüllen circa 30 % aller Frauen mit Brustkrebs die Einschlusskriterien des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs für eine molekulargenetische Abklärung. Durch eine gezielte Familienanamnese und anhand der Ergebnisse der genetischen Untersuchung kann das individuelle Krankheitsrisiko besser eingeschätzt werden. Wenn eine pathogene Variante in BC Risikogenen nachgewiesen wurde, wird Familienangehörigen eine Abklärung im Rahmen einer genetischen Sprechstunde angeboten: alle Verwandten, welche ebenfalls die familiäre pathogene Variante tragen, wird eine Teilnahme am intensivierten Nachsorge- bzw. Früherkennungsprogramms (INFP) empfohlen, je nach betroffenem Gen kommen Vorsorgemöglichkeiten wie prophylaktische Operationen in Betracht. Wenn in einer Familie die Einschlusskriterien erfüllt sind, aber keine ursächliche Variante nachweisbar ist, erfolgt eine Risikokalkulation. Im Folgenden wollen wir kurz auf wichtige Änderungen im Risikoberechnungsverfahren eingehen:

In den vergangenen Jahren erfolgte diese Risikokalkulation am Universitätsklinikum Heidelberg nach Cyrillic. Bei einem erhöhten Lebenszeitrisiko oder Heterozygoten-Risiko wurde die Aufnahme in das INFP angeboten. Im Rahmen der neuesten Umstrukturierungen wird ein neues Kalkulationsprogramm namens BOADICEA („Breast and Ovarian Analysis of Disease Incidence and Carrier Estimation Algorithm“) angewandt. Wichtiger als das allgemeine Lebenszeitrisiko ist für die Planung der Früherkennung die altersabhängige Erkrankungswahrscheinlichkeit für die Patientin. Daher wurde bei der Umstellung das 10-Jahres-Risiko für Brustkrebs als Entscheidungskriterium zum Einschluss in das INFP gewählt. Für diese Bewertung werden drei Gruppen unterschieden, welche zwischenzeitlich publiziert wurden (1):

1) Gesunde Ratsuchende aus einer Familie mit unauffälliger Gentestung der Indexperson (Indexperson = erkranktes Familienmitglied):

Zwischen dem 30. (bzw. 5 Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter in der Familie) und 50. Lebensjahr wird ab einem 10-Jahres-Risiko von $>5\%$ die Aufnahme in das

INFP angeboten. Nach dem 50. Lebensjahr erfolgt die Regelvorsorge.

2) An BC erkrankte Ratsuchende aus einer Familie mit unauffälliger Genuntersuchung:

Hier richtet sich die Empfehlung zur Teilnahme am INFP nicht mehr nach der Risikoberechnung sondern die intensivierte Nachsorge/Früherkennung wird allen Frauen mit BC mit einem Erkrankungsalter ≤ 45 Jahre empfohlen.

3) Gesunde Ratsuchende aus einer Familie, in denen keine Indexperson zur Gentestung verfügbar ist:

Das Angebot für eine genetische Analyse war zuvor abhängig von dem errechneten Risiko nach Cyrillic. Für diese Fragestellung wird nicht mehr gerechnet, sondern ab einer empirischen Mutationswahrscheinlichkeit $\geq 10\%$ für das Vorliegen einer pathogenen Variante in BRCA1/2 Mutation wird neuerdings einer gesunden Ratsuchenden die Testung angeboten.

Zusammenfassendes Ziel der neuen Umstrukturierungen ist die präzisere und effizientere Entscheidungsfindung zur intensivierten Früherkennung und Nachsorge.

Ansprechpartnerin:

Dr. med. Nathalie Rippinger

nathalie.rippinger@med.uni-heidelberg.de

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

ANSPRECHPARTNER FÜR DEN NEWSLETTER:

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