



FrauenHeilKunde – INFO

Newsletter zum Thema Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin sowie Kinder- und Jugendgynäkologie

Editorial



**Liebe Kolleginnen
und Kollegen,**

dieser Newsletter fokussiert auf zwei Themenbereiche, nämlich die Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin sowie die Kinder- und Jugendgynäkologie. Zu zwei Problemfeldern im Kindesalter, nämlich dem Lichen sclerosus und dem Pubertätsbeginn bei Mädchen, gibt es neue Erkennt-

nisse, die wir Ihnen gerne darstellen. Gleiches gilt für den neuen Standard über das ovarielle Hyperstimulationssyndrom, den wir als hausinternen Standard, basierend auf den aktuellen Daten, beifügen. Wir hoffen,

dass wir Sie hiermit und den aktuellen Daten zur Re-transplantation von Ovarialgewebe auf dem Laufenden halten.

Das Jahr 2013 geht zu Ende. An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich für Ihre kollegiale Zusammenarbeit bedanken. Ihnen und Ihrer Familie wünsche ich ein gesegnetes Weihnachtsfest und einen guten Rutsch ins Jahr 2014, sodass wir uns gesund bei den angekündigten Veranstaltungen wiedersehen.

Mit kollegialem Gruß

Prof. Dr. Matthias W. Beckmann

Verleihung des ersten Wissenschaftspreises der Deutschen Gesellschaft für Senologie an Dr. Claudia Rauh

Eine Hormontherapie (HT), die zur Behandlung von Wechseljahrsbeschwerden eingesetzt wird, ist als Risikofaktor für die Entstehung von Brustkrebs etabliert. Seit Veröffentlichung der Ergebnisse aus der Women's Health Initiative (WHI) und der One Million Women Study ist ein deutlicher Rückgang des Einsatzes der HT zu verzeichnen. Im Rahmen der 33. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie in München vom 27. bis 29. Juni 2013 wurde der erste Wissenschaftspreis an Funktionsoberärztin Dr. Claudia Rauh und das kooperative Forschungsteam der Universitätsklinik München, Tübingen, Heidelberg, Freiburg und Erlangen für die Arbeit

„Hormone replacement therapy and its effects on the prognosis in breast cancer patients“ verliehen. Die Arbeit untersucht innerhalb einer multizentrischen, retrospektiven Studie unter Teilnahme von vier deutschen zertifizierten Brustzentren (Erlangen, München, Freiburg und Heidelberg) an über 4.000 Patientinnen die prognostische Relevanz des HT-Gebrauchs vor einer Brustkrebserkrankung in Bezug auf das Überleben. Es konnte gezeigt werden, dass für bestimmte Patientinnengruppen, die unter oder nach der Einnahme einer HT Brustkrebs entwickeln, einige positive Effekte für die Prognose und das Überleben bestehen.

Lichen sclerosus in der kindergynäkologischen Sprechstunde

Der Lichen sclerosus (LS) ist eine chronische Dermatitis mit phasenhaftem Verlauf, typischerweise im Anogenitalbereich lokalisiert. Der LS zeigt zwei Altersgipfel, postmenopausal und präpubertär, wobei 5 – 15% der Fälle bei

präpubertären Mädchen auftreten. Die Prävalenz des präpubertären LS wird mit 1:900 bis 1:1100 angegeben. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei vier bis sechs Jahren.

Das mangelnde Bewusstsein für ein mögliches Vorliegen eines LS in der Kindheit sowie das vielfältige klinische Erscheinungsbild des LS machen die Diagnosestellung zu einer Herausforderung, deshalb wird die Erstdiagnose durchschnittlich erst mit einer Verzögerung von ein bis zwei Jahren gestellt.

8 – 15 % der Betroffenen haben extragenitale Läsionen. Diese sind wie bei Erwachsenen typischerweise am oberen Körperstamm, in der Axilla, am Gesäß oder den Oberschenkelaußenseiten lokalisiert. Seltener sind Mund, Gesicht, Kopfhaut, Hände, Füße oder Nägel beteiligt. Typische Symptome sind anogenitaler Juckreiz und Schmerzen. Es finden sich Rhagaden, eine vulnerable Haut, teilweise mit Petechien oder Blutungen. Häufig bestehen Obstipation, Dyschezie und Dysurie aufgrund der schmerzhaften Hautveränderungen und Fissuren. Nicht selten wird sexueller Missbrauch als Ursache der Hautauffälligkeiten angenommen. Bei offenen Wunden kann es zu Superinfektionen kommen, die die Diagnosestellung erschweren. Dann zeigt sich das typische Bild eines LS erst nach entsprechender Behandlung der Superinfektion. Als Folgekomplikationen eines unbehandelten LS kann es zu Strukturveränderungen der Anogenitalregion mit Verstreichen der kleinen Labien, Rückbildung der Klitoris, Introitus- oder Analstenose kommen.

Die Anamnese und das Bild der Läsionen bei LS sind in der Regel sehr charakteristisch. Die Diagnose wird klinisch gestellt. Bei Kindern bleibt eine Biopsie zur Diagnosesicherung, die bei Erwachsenen obligat ist, Ausnahmefällen vorbehalten.

Die genauen Ursachen für die Entstehung eines LS bei Mädchen sind nicht bekannt. Auch wenn die genaue Rolle der Sexualhormone für die Entstehung des LS noch nicht bekannt ist, fällt das zweiphasige Auftreten in Phasen niedriger Östrogenspiegel auf (Präpubertät und Postmenopause). Auch gibt es Hinweise für eine Verbindung zwischen Gonadendysgenese, Ullrich-Turner-Syndrom und LS.

Topische hochpotente Kortikosteroide werden bei Mädchen als First-Line-Therapie des LS angewendet. Große randomisiert kontrollierte Studien, auf die sich diese Empfehlung stützt, gibt es jedoch nicht. Es gibt Daten, die darauf hinweisen, dass topische Calcineurin-Inhibitoren bei anogenitalem LS effektiv sein können. Aktuell fehlen jedoch ausreichend Daten zu den Langzeitriskien. Calcineurin-Inhibitoren werden daher nicht zur First-Line-Therapie empfohlen. Der LS verläuft meist schubweise. Zwischen den Schüben sollte auf eine ausreichende rückfettende Pflege des Anogenitalbereichs geachtet werden.

Der Verlauf eines kindlichen LS kann nicht vorausgesagt werden, aber Rezidive sind häufig. In der Pubertät kann es zwar in einigen Fällen zu einer Verbesserung der Symptome kommen, nach heutiger Datenlage scheint es jedoch so, dass bei den meisten Mädchen auch nach der Pubertät therapiebedürftige Beschwerden bestehen. Da bei Frauen die LS-Läsionen als potenziell prä-maligne angesehen werden, sollte ein weiteres Follow-up unbedingt erfolgen. Ob eine adäquate Behandlung eines Lichen sclerosus einen primärpräventiven Ansatz für einen Teil der HPV-negativen Vulvaneoplasien darstellt, ist derzeit jedoch nicht bekannt.

Pubertätsbeginn bei Mädchen – ist das noch normal?

Die Pubertät beginnt bei Mädchen im Alter zwischen 8,5 und 13 Jahren mit der Brustentwicklung (Thelarche, Tannerstadium B2). Pubertätsbeginn und -verlauf sind die Resultate eines komplexen Zusammenspiels zwischen zentralem Nervensystem, endokrinen Drüsen und Fettgewebe. Auch wenn die physiologischen Abläufe der Pubertät bei allen Individuen gleich sind, sind das Pubertätstiming und -tempo sehr variabel und werden sowohl von genetischen als auch umweltbedingten Faktoren beeinflusst. Mit dem Voranschreiten der Industrialisierung wurde bis zur Mitte des 20. Jahrhunderts eine signifikante Abnahme des Menarchealters von ca. 17 Jahren auf ca. 13 Jahre beobachtet. Nach einer Stabilisierung des Menarchealters über 30 bis 40 Jahre, scheint es nun einen neuen Abwärtstrend zu geben. Aktuelle Daten zeigen auf, dass in den vergangenen 20 Jahren sowohl in den USA als auch in Europa eine neuerliche Akzeleration der biologischen Reifung zu beobachten ist. Insbesondere die Thelarche tritt heute ein bis zwei Jahre früher auf, während sich das Menarchealter nur um 0,3 – 0,6 Jahre nach vorn verschoben hat. Dies lässt einen früheren Beginn der Pubertät bei verlängerter Dauer vermuten. Diese Beobachtungen haben eine neue Debatte über den

Einfluss von Lifestyle und Umweltfaktoren auf das Pubertätstiming entfacht. Die umfassenden Daten der Copenhagen Puberty Study, die teilweise auch im September 2013 auf der Jahrestagung der Europäischen Gesellschaft für Pädiatrische Endokrinologie (ESPE) vorgestellt wurden, zeigen, dass von einem komplexen Zusammentreffen verschiedener äußerer Faktoren, wie mangelnde körperlicher Aktivität, Adipositas und Insulinresistenz, aber unter Umständen auch von endokrin wirksamen Umweltsubstanzen als Ursache für dieses Phänomen ausgegangen werden muss. Im US-amerikanischen National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), der mehr als 2.000 Mädchen einschloss, zeigte sich, dass die Prävalenz für eine frühe Menarche bei einem BMI zwischen der 85. und 95. Perzentile signifikant erhöht war. In anderen Studien zeigte sich kein Zusammenhang zwischen Adipositas und Pubertätsbeginn, in einer deutschen Studie zeigte sich sogar ein verspäteter Pubertätsbeginn bei adipösen Kindern im Vergleich zu normgewichtigen Altersgenossen.

Doch wo endet nun die frühnormale Pubertät und wo beginnt die vorzeitige Pubertät (Pubertas praecox)? Eine

Newsletter zum Thema Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin sowie Kinder- und Jugendgynäkologie

klare Definition gibt es: Von einer Pubertas praecox spricht man bei Mädchen beim Auftreten erster Pubertätszeichen vor Vollendung des achten Lebensjahrs bzw. der ersten Regelblutung vor dem neunten Lebensjahr. Leitsymptome sind eine frühzeitige Thelarche, Pubarche oder Menarche sowie eine Akzeleration des Längenwachstums und der Skelettreife oder Schweißgeruch. In der Praxis ist es jedoch manchmal schwierig, zwischen einer noch physiologischen und einer schon pathologischen Situation zu unterscheiden. So kann Übergewicht eine beginnende Thelarche vortäuschen und auch die Pubarche ist als Pubertätszeichen nicht eindeutig, da sie auch Ausdruck einer isolierten Adrenarche sein kann.

Über die Sprechstunde für Kinder- und Jugendgynäkologie unseres Hauses erfolgt in Zusammenarbeit mit dem Be-

reich Endokrinologie der Kinder- und Jugendklinik, unter der Leitung von Prof. Dr. Helmuth Dörr, bei Verdacht auf Pubertas praecox eine umfassende Diagnostik. Diese hat zum Ziel, zwischen dem Vorliegen einer echten, zentralen Pubertas praecox, einer Pseudopubertas praecox und Normvarianten (z. B. isolierte prämatüre Thelarche oder Pubarche) zu unterscheiden sowie die zugrunde liegende Ätiologie zu klären. Interdisziplinär wird dann in jedem Fall individuell entschieden, ob eine Indikation für eine Therapie gegeben ist oder nicht.

Ausblick: Am 2. Dezember 2013 findet in Paris ein interdisziplinärer Kongress zu dem spannenden Thema „Brain crosstalk in puberty and adolescence“ organisiert von der Fondation IPSEN statt.

Fertilitätserhalt bei Krebs: Ovar-Retransplantation – Deutsche Ergebnisse im internationalen Vergleich

Die Behandlung von Krebserkrankungen führt sehr häufig zu einer Unfruchtbarkeit, aber auch ehemals krebserkrankte Frauen wollen sich ihren Kinderwunsch erfüllen können. Maßnahmen zum Fertilitätserhalt sind deshalb von großem Interesse. Bei Männern ist die Kryokonservierung von Spermien als fertilitätserhaltende Maßnahme allgemein etabliert. Bei Frauen gibt es als Möglichkeiten die Transposition der Gonaden vor einer Radiotherapie, den medikamentösen Gonadenschutz durch GnRH-Analoga und die Kryokonservierung von Embryonen, Eizellen und Ovarialgewebe.

Die erste Retransplantation von Ovarialgewebe in Deutschland erfolgte bereits im Jahr 2007 an unserer Frauenklinik, aktuell wurden von den ca. 25 Retransplantationen, die in Deutschland durchgeführt wurden, 19 alleine in Erlangen vorgenommen. Drei der Patientinnen wurden bereits schwanger und zwei Kinder konnten gesund zur Welt gebracht werden. Weltweit gibt es bisher ca. 20 veröffentlichte Geburten nach Retransplantation von

kryokonserviertem Ovarialgewebe. Etliche Forschungsansätze an der Frauenklinik des Uni-Klinikums Erlangen zielen auf eine weitere Verbesserung des Verfahrens.

Unterdessen wird die Kryokonservierung von Eizellen und von Ovarialgewebe nicht nur von Krebspatientinnen genutzt, sondern auch von Frauen, die ihren Kinderwunsch in eine spätere Lebensphase verschieben wollen. Zwar ist das sogenannte „social freezing“ ethisch und gesellschaftspolitisch noch in der Diskussion, aber dennoch „im Kommen“. International wird dem „social freezing“ eine ähnliche gesellschaftspolitische Bedeutung zugeschrieben wie damals der Einführung der Pille. Unsere Frauenklinik bietet zurzeit als einziges Zentrum in Deutschland die Kombination des Einfrierens von Eizellen und von Ovarialgewebe an. Das „social freezing“ wird auch in der Laienpresse heftig diskutiert (siehe hierzu z. B. Focus Nr. 41/13 vom 07.10.2013 mit dem Titelthema „Projekt Kind“).

Neue S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Endometriose

Die neu überarbeitete Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Endometriose steht kurz vor der Veröffentlichung. In der aktuellen Version wurde erstmals ein S2k-Evidenzniveau erreicht. Prof. Dr. Uwe Ullrich und 20 weitere Experten auf dem Gebiet der Endometriose aus Deutschland, u. a. auch aus Erlangen (zertifiziertes Endometriose-Zentrum der höchsten Versorgungsstufe), sowie Österreich, der Schweiz und Tschechien waren an der Erarbeitung der neuen Leitlinie beteiligt. Neben der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe waren auch sechs weitere Fachgesellschaften aus den Gebieten Gynäkologie, Urologie und Psychosomatik in die Erstellung der Leitlinie involviert, wie auch vier Patientinnenvereinigungen.

Neben aktuellen Aspekten der hormonellen und operativen Therapie wurden erstmals auch der Komplex der psychosomatischen Therapien sowie evidenzbasierte Daten zu alternativen Therapieverfahren berücksichtigt. Einen weiteren Schwerpunkt der Leitlinie bildet der Komplex der Sterilitätsbehandlung bei Patientinnen mit Endometriose. Neben den Empfehlungen für medizinisches Fachpersonal sind auch patientinnengerecht aufgearbeitete Statements enthalten, die das Verständnis für die Erkrankung und das Wissen hierüber in der Bevölkerung weiter erhöhen sollen. Die Leitlinie stellt eine deutliche Weiterentwicklung hin zu einem standardisierten, evidenzbasierten Vorgehen bei Patientinnen mit Endometriose dar.

Ankündigungen:

Das Universitäts-Brustzentrum Franken (UBF) feiert im kommenden Jahr sein zehnjähriges Jubiläum!

Dieses möchten wir zum Anlass nehmen, um auf die Historie des Brustzentrums zurückzublicken. Das Universitäts-Brustzentrum Franken war das erste zertifizierte Zentrum der Frauenklinik und ihrer Kooperationspartner am Uni-Klinikum Erlangen, aber auch im Netzwerk mit Ihnen.

Bereits im Juli 2004 erfolgte die Erstzertifizierung nach den Kriterien der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. und der Deutschen Gesellschaft für Senologie e. V. in Kombination mit der Zertifizierung nach DIN EN ISO 9001 durch die TÜV-Süd Management Service GmbH. Zudem ist das UBF das erste zertifizierte Brustzentrum einer universitären Einrichtung im Bundesland Bayern. Aktuell wird die Re-Re-Zertifizierung des Brustzentrums durchgeführt. Zudem erfolgte die Zertifizierung des UBF nach den europäischen Kriterien durch die European Society of Mastology im Jahr 2005. Im Dezember 2012 wurde das letzte erfolgreiche Re-Audit ohne Abweichungen absolviert. Des Weiteren nimmt das UBF seit dem Jahr 2005 am Disease Management Programm (DMP) Brustkrebs teil und erfüllt die geforderte Strukturqualität.

In den vergangenen Jahren wurde viel erreicht: Strukturen wurden weiter etabliert, das Studienspektrum gesteigert und das Angebot an diagnostischen, operativen sowie medikamentösen Verfahren ausgebaut. Somit konnte das UBF im vergangenen Jahrzehnt eine nationale wie auch internationale Expertise und Ruf aufbauen – dieses auf Basis der guten Zusammenarbeit mit Ihnen im interdisziplinären und sektorübergreifenden Netzwerk. Das Jubiläum möchten wir zusammen mit Ihnen im Rahmen unserer jährlichen Fortbildung zum Mammakarzinom (Mammakarzinom 2014 – Individualisierte Diagnostik & Therapie) im Rudolf-Wöhrl-Hörsaal (Östliche Stadtmauerstraße 11, 91054 Erlangen) **am Mittwoch, 2. April 2014, von 15.00 bis 19.15 Uhr** feiern. Die Veranstaltung ist, wie jedes Jahr, mit der Qualifikation zur (Re)-Zertifizierung im DMP-Brustkrebs zertifiziert durch die Kassenärztliche Vereinigung Bayerns und die Bayerische Landesärztekammer. Eine Einladung geht Ihnen noch gesondert zu. Wir würden uns jedoch freuen, wenn Sie sich den Termin bereits vormerken könnten.

Save the date: 15. Erlanger Kolposkopietage vom 9. bis 11. Mai 2014

Vorträge von internen und externen Referenten rund um das Thema aktuelle Diagnostik und Therapie von zervikalen Dysplasien, präinvasiven Veränderungen von Vulva und Vagina sowie der entsprechenden Malignome sowie Neuigkeiten über die neue Münchner Nomenklatur III

warten auf Sie. Bereichert wird der Kurs durch umfangreiches Bildmaterial, Fallbesprechungen sowie durch die Möglichkeit, bei den praktischen Übungen das erworbene Wissen zu vertiefen. Merken Sie sich den Termin vor, melden Sie sich an.

Überarbeiteter Standard zur Diagnostik und Therapie des OHSS

Das Universitäts-Fortpflanzungszentrum Franken (UFF) hat seinen bisherigen Standard zur Diagnostik und Therapie des ovariellen Überstimulationssyndroms (OHSS) überarbeitet und die neuen Erkenntnisse darin aufgenommen. Insbesondere die Zuordnung zu den Schweregraden I bis III des OHSS nach dem modifizierten WHO-Schema wurde

für die klinisch-praktische Anwendung vereinfacht. Eine deutliche Ergänzung erfolgte bei der Darstellung der prophylaktischen Möglichkeiten, insbesondere für das schwere OHSS in den verschiedenen Behandlungsphasen vor und während der Stimulation bei bestehenden Risiken vor Ovulationsauslösung und nach Ovulationsauslösung.

Beilage:

- OHSS-Standard

Impressum

Herausgeber:

Universitätsklinikum Erlangen
Frauenklinik

Universitätsstr. 21/23
91054 Erlangen

Tel.: 09131 85-33553

Fax: 09131 85-33456

E-Mail: fk-direktion@uk-erlangen.de

www.frauenklinik.uk-erlangen.de

V.i.S.d.P.:

Prof. Dr. Matthias W. Beckmann

Gesamtherstellung:

Universitätsklinikum Erlangen, Kommunikation,
91012 Erlangen