



# FrauenHeilKunde – INFO

## Newsletter Gynäkologische Onkologie

Ausgabe: März 2020

### Editorial



#### Liebe Kolleginnen und Kollegen,

mit dem ersten Newsletter in diesem Jahr möchten wir Sie über die Neuerungen in den gynäko-onkologischen Leitlinien informieren. Die seit diesem Jahr neu eingeführten Algorithmen zum Zervixkarzinom-Screening betreffen uns alle in unserem Alltag.

Außerdem stellen wir Ihnen zwei Studien – zum Mamma-

karzinom sowie aus der Pränatalmedizin – vor, welche aktuell an unserem Haus rekrutieren. Sollten Sie hier geeignete Patientinnen haben, zögern Sie bitte nicht, sie uns vorzustellen.

In diesem Sinne freue ich mich auf eine erfolgreiche Zusammenarbeit in 2020

Mit kollegialem Gruß

Prof. Dr. Matthias W. Beckmann

### Neuer GBA-Algorithmus zum Zervixkarzinom-Screening

Seit 1971 ist die gynäkologische Krebsfrüherkennung Bestandteil des gesetzlichen Krebsfrüherkennungsprogramms in Deutschland. Hierzu gehört die zytologische Abstrichentnahme der Portio. Im Jahr 2016 sind in Deutschland ca. 4.380 Frauen an einem Zervixkarzinom erkrankt. Seit Einführung der Früherkennung ist die Inzidenz des Zervixkarzinoms stetig zurückgegangen, aber in den letzten Jahren weitestgehend stabil. Daher wurde nach Optimierungen gesucht. Harald zur Hausens Erkenntnis von 1976 über den Zusammenhang zwischen HPV und der Entstehung des Zervixkarzinoms machen wir uns in der Primärprävention (Stichwort: Impfung), in der Praxis und in der Beratung unserer Patientinnen zunutze. Umso selbstverständlicher ist es, dass die HPV-Testung das Screening sinnvoll ergänzen soll. Zudem wurde das opportunistische von einem organisierten Screeningprogramm abgelöst. Ziel ist es, die Strukturen, die Reichweite, die Wirksamkeit und die Qualität des bestehenden Krebsfrüherkennungsangebots zu optimieren.

Die gynäkologische Krebsvorsorge wird seit Januar 2020 in zwei Altersgruppen eingeteilt: Alle 20- bis 34-Jährigen erhalten wie bisher jährlich einen zytologischen Abstrich. Anhand der Münchner Nomenklatur III werden Risikogruppen gebildet. Das Ergebnis legt das Vorgehen fest

(Abb. 1 der Beilage). Bei jungen Frauen haben HPV-induzierte zytologische Auffälligkeiten eine hohe Rückbildungswahrscheinlichkeit: Ein Pap II-p, II-g und IIID1 wird nach 6–12 Monaten kontrolliert. Ab dem 30. Lebensjahr wird eine HPV-Testung als Triage bei Auffälligkeiten zusätzlich empfohlen. Geringgradige Befunde mit einer Persistenz über 24 Monaten oder ein Pap III-g, III-p und IIID-1 sollten innerhalb von drei Monaten, ein Pap IV und V unverzüglich kolposkopisch abgeklärt werden.

Bei 35-Jährigen (Abb. 2 der Beilage) wird ein kombiniertes Screening (Zytologie und HPV-Test) mit Intervallverlängerung auf alle drei Jahre erfolgen. Das Ergebnis gibt die Zeit bis zur nächsten Kontrolle vor. Unauffällig heißt konkret: HPV negativ und Pap I, II-p, II-g. Eine Zytologie in drei Jahren (Primärscreening) reicht aus. Bei einem Pap IIID1 und HPV-negativen Befund erfolgt eine Kombinationstestung nach zwölf Monaten. Zeigt sich hierbei entweder ein HPV-positives Testergebnis oder mindestens ein Pap II-p, sollte innerhalb von drei Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen. Die Gruppen Pap III-p, III-g und IIID2 werden unabhängig vom HPV-Testergebnis innerhalb von drei Monaten, Pap IV oder V unverzüglich kolposkopisch abgeklärt.

Fortsetzung des Artikels von Seite 1

Der Anspruch auf eine jährliche klinische Untersuchung bleibt bestehen. Die Kolposkopie gewinnt somit deutlich an Relevanz in der Abklärungspraxis, allerdings wird die Bewältigung der zusätzlichen Fallzahlen eine Herausforderung darstellen. Um den Algorithmus in die Routine des Praxis- und Klinikalltags zu integrieren, wird Zeit vergehen müssen. Sowohl für die behandelnden

Ärzte als auch für die Patientinnen wird dies eine enorme Umstellung sein. Genauso kann das neue Screening aber einen Kenntnissgewinn für Beratung und Behandlung unterschiedlicher Altersgruppen darstellen. Eine Reevaluation des Screenings wird nach sechs Jahren stattfinden. Aktuell ist die Dokumentation ausgesetzt, somit fehlt derzeit die Grundlage dieser Evaluation.

## Neuerungen der FIGO-Klassifikation beim Zervixkarzinom

Die letzte Überarbeitung der FIGO-Klassifikation stammt aus dem Jahr 2009. Seit dieser Zeit hat sich die operative Versorgung und die Prognose auf Grundlage von Studien deutlich verändert. Dies hat eine Überarbeitung der FIGO-Klassifikation notwendig gemacht. Die Überarbeitung wurde 2016 begonnen und auf dem XXII. Weltkongress für Gynäkologie und Geburtshilfe im Oktober 2018 in Rio de Janeiro vorgestellt. Die Einteilung des Zervixkarzinoms nach der bisher gültigen FIGO-Klassifikation beruhte auf der bimanuellen klinischen Untersuchung des Gynäkologen. Dies begründet sich vor allem in der Tatsache, dass über 85% der Zervixkarzinome in Ländern mit eingeschränktem Zugang zur radiologischen Schnittbildgebung diagnostiziert werden. Diese Herangehensweise ist in der aktuellen Klassifikation verlassen worden. Es wurden klinisch sinnvolle Aspekte übernommen.

In der neuen FIGO-Klassifikation (Abb. 3 der Beilage) wird das mikroinvasive Karzinom als ein Karzinom definiert, dass auf die Cervix uteri beschränkt ist und dessen Invasionstiefe 5,0 mm nicht überschreitet. Die bisherige horizontale Ausdehnung des Karzinoms von 7,0 mm wird in der aktuellen Klassifikation von 2019 nicht weiter berücksichtigt, da die Messung der horizontalen Ausdehnung zu unsicher war. Das FIGO IA1 wird als Karzinom mit einer zervikalen Stromainvasion  $< 3,0$  mm und das FIGO IA2 wird als Karzinom mit einer zervikalen Stromainvasion  $> 3,0$  mm und  $< 5,0$  mm angegeben.

Das makroinvasive Zervixkarzinom wird im Tumorstadium FIGO IB in drei statt wie bisher in zwei Subkategorien

unterteilt. Bisher wurde zwischen  $\leq 4$  cm versus  $> 4$  cm unterschieden. Patientinnen mit einem Zervixkarzinom  $< 2$  cm haben ein signifikant geringeres Risiko einer parametranen Infiltration, ein 2,6-fach geringeres Risiko für Lymphgefäßeinbrüche und ein geringeres Risiko, an ihrer malignen Erkrankung zu versterben (3,6-fach reduziertes Risiko). Daher werden die Karzinome im Stadium FIGO IB wie folgt neu klassifiziert: FIGO IB1 zervikale Stromainvasion  $> 5,0$  mm und  $\leq 2$  cm max. Tumorgöße; FIGO IB2 Tumorgöße  $> 2$  cm und  $\leq 4$  cm in max. Ausdehnung und FIGO IB3 Tumorgöße  $> 4$  cm in max. Ausdehnung. Per Definition ist das Zervixkarzinom im Stadium FIGO IB weiterhin auf die Cervix uteri beschränkt. Bisher wurde eine Metastasierung des Zervixkarzinoms in die paraaortalen Lymphknoten als eine Fernmetastasierung definiert (M1). In der neuen Klassifikation zählt die FIGO die paraaortalen Lymphknoten zu den regionalen Lymphknoten. Eine pelvine Metastasierung wird als FIGO IIIC1 definiert, eine paraaortale als FIGO IIIC2.

Aktuell fehlen internationale Studien zur prognostischen Relevanz der Neudefinition. Es wird daher empfohlen, die bisherige FIGO-Klassifikation zunächst beizubehalten und die neue Klassifikation in einem Kommentar zur Diagnose zu erwähnen. Zudem wird eine Überarbeitung der TNM-Klassifikation erst für 2025 erwartet. Bis dahin ist es schwierig, mit zwei konkurrierenden Nomenklaturen zu arbeiten, insbesondere, da grundlegende Studien fehlen.

## S2k-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Vaginalkarzinoms und seiner Vorstufen

Die interdisziplinäre S2k-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Vaginalkarzinoms und seiner Vorstufen“ wurde überarbeitet und im Oktober 2018 veröffentlicht. Federführende Fachgesellschaften waren die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG) und die Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG). Somit liegt für alle gy-

näkologisch-onkologischen Entitäten eine hochwertige Leitlinie vor. Prinzipiell orientiert sich diese Leitlinie aufgrund der ähnlichen Karzinogenese an den Leitlinien des Zervix- und Vulvakarzinoms. Sie gliedert sich in Diagnostik, Therapie und Nachsorge und deckt auch Supportiv- und Palliativmedizin ab. Neben den Karzinomen wird auch die Behandlung präinvasiver Läsionen dargestellt.

Fortsetzung des Artikels von Seite 2

Die Therapie der mäßig- bis hochgradigen vaginalen intraepithelialen Dysplasie (VaIN II-III/HSIL) kann nach bioptischem Ausschluss eines invasiven Geschehens mittels Laserevaporation therapiert werden. Alternativen stellen die lokale Exzision, die komplette Skinning-Resektion der Vaginalhaut mittels Skalpell oder Laser und die partielle oder komplette Kolpektomie dar. Die Entscheidung über das Operationsverfahren sollte individuell getroffen werden.

Bei Vaginalkarzinomen gibt es verschiedene therapeutische Optionen. Vaginalkarzinome im Stadium FIGO I sollten im Gesunden entfernt werden, je nach Größe mittels lokaler Exzision, Kolpektomie und ggf. Hysterektomie. Die Stadien II bis IV sollten radio(chemo)therapiert werden, im Stadium IV kann eine vordere, ggf. hintere Exenteration individuell entschieden werden.

Der Lymphabfluss der Vagina verläuft nicht konstant über die Leisten wie der Lymphabfluss der Vulva, sondern sowohl über die Lymphknoten des kleinen Beckens als auch über die Leiste. Es bestehen ausgedehnte lymphatische Anastomosen der Vagina, daher ist eine sichere Zuordnung des Lymphabflussgebietes des Tumors im Einzelfall nicht möglich. Die Sentinel-Node-Biopsie (SNB) findet analog zum Zervixkarzinom auch hier Eingang. Hierbei handelt es sich um ein Lymphknoten-Mapping mittels Farbdarstellung, um Lymphknotenmetastasen zu detektieren, welche möglicherweise als Ausgangspunkt für hämatogene Metastasierung oder lokoregionäre Re-

zidive gelten. Dies ist ein experimentelles Verfahren aufgrund der fehlenden Datenlage. Daher werden Studien von kutanen Melanomen, des Plattenepithelkarzinoms der Zervix oder Vulva herangezogen. Ob die SNB bei Vaginalkarzinomen sicher eingesetzt werden kann, ist aktuell nicht geklärt. Voraussetzungen für eine SNB sind Tabelle 1 der Beilage zu entnehmen.

Zudem wurden in der Leitlinie Versorgungsstrukturen in Analogie zur S2k-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Vulvakarzinoms und seiner Vorstufen“ etabliert. Allgemeingültige Kapitel wie Psychoonkologie wurden ebenfalls hieraus sowie aus der S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten“ übernommen. Ebenfalls wurde ein Kapitel zur Integrativen Medizin der AG Integrative Medizin ergänzt.

Die Nachsorge der VaIN sollte aufgrund der hohen Rezidivrate risikoadaptiert lebenslang erfolgen. Die Nachsorge nach Vaginalkarzinom sollte im ersten bis dritten Jahr alle drei Monate, im vierten und fünften Jahr alle sechs Monate und ab dem sechsten Jahr jährlich erfolgen. Sie sollte eine Anamnese mit klinischer Untersuchung, SpekulumEinstellung, Kolposkopie von Zervix, Vagina, Vulva und Anus sowie eine Zytologie umfassen. Eine HPV-Testung nach VaIN ist noch nicht ausreichend gesichert, kann aber zur Risikobewertung beitragen, da das Risiko für ein Rezidiv bei HPV-Persistenz erhöht ist.

## NATALEE-Studie – Adjuvante CDK4/6-Inhibition beim Hochrisiko-Mammakarzinom

Ab sofort können Patientinnen mit einem hormonrezeptor-positiven, HER2neu-negativen Mammakarzinom und hohem Rezidivrisiko in die NATALEE-Studie eingeschlossen werden. Hierbei handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, offene Phase-III-Studie, in der der Einfluss einer Kombination aus dem CDK4/6-Inhibitor Ribociclib und einer Antihormontherapie versus alleinige Antihormontherapie erstmals in der Adjuvanz untersucht wird.

Ribociclib ist bereits zur Therapie des lokal fortgeschrittenen und metastasierten hormonrezeptor-positiven, HER2neu-negativen Mammakarzinoms zugelassen. Der CDK4/6-Inhibitor ist auch der erste aus seiner Medikamentengruppe, für den nicht nur positive Daten zum progressionsfreien Überleben, sondern mittlerweile auch zum Gesamtüberleben vorliegen. Hieraus resultiert die Theorie, dass der Einsatz in der Adjuvanz einen positiven Effekt auf das rezidivfreie Überleben haben könnte.

In die Studie eingeschlossen werden können prä- und postmenopausale Frauen mit frühem Brustkrebs ab dem Stadium II, die für eine fünfjährige endokrine Therapie in Frage kommen und deren Diagnose nicht länger als 18 Monate zurückliegt (Datum des histopathologischen Nachweises). Patientinnen, welche bereits endokrin behandelt werden, dürfen ebenfalls teilnehmen, sofern die Therapie innerhalb der letzten zwölf Monate begonnen wurde. Im Gegensatz zur Dosierung im metastasierten Setting, nämlich 600mg/d Ribociclib, wird hier eine reduzierte Dosis in Höhe von 400mg/d geprüft. Die Einnahme des CDK4/6-Inhibitors ist für 36 Monate geplant, während die Antihormontherapie gemäß Standard mindestens fünf Jahre andauern soll.

Wenn Sie eine geeignete Patientin haben, kontaktieren Sie uns bitte unter [fk-studienzentrale@uk-erlangen.de](mailto:fk-studienzentrale@uk-erlangen.de) oder vereinbaren Sie einen Termin in unserer Brustambulanz (09131 85-33504 oder 09131 85-33506).

## MINDFUL/PMI-Studie – Stressreduktion in der Schwangerschaft

Am 13.02.2020 wurde am Universitätsklinikum Erlangen in der Frauenklinik in Kooperation mit der Psychiatrischen und Psychotherapeutischen Klinik und der Kinder- und Jugendabteilung für Psychische Gesundheit ein innovatives Projekt in der Geburtsmedizin initiiert. Die MINDFUL/PMI-Studie beschäftigt sich mit den Auswirkungen von Stress auf die Schwangerschaft und die frühkindliche Entwicklung.

Gesucht werden interessierte Teilnehmerinnen zwischen 18 und 50 Jahren, in der 8 + 0 – 14 + 0 SSW mit intakter Einlings-Schwangerschaft. Die Patientinnen erhalten Zugang zu einer exklusiven Handy-App, die – je nach zugestem Interventionsarm – entweder ein interessantes 15-wöchiges Schwangerschaftsinformations- oder ein Stressreduktionsprogramm, bestehend aus Achtsamkeits-, Yoga-, Atem- und Meditationsübungen, bietet. Die Fragestellung der Studie ist, ob achtsamkeitsbasierte Übungen das Stresslevel, sowohl von bewusstem als

auch unbewusstem Stress, reduzieren können, und ob dadurch eine positive Auswirkung auf den Schwangerschaftsverlauf, die Geburt und die frühkindliche Entwicklung erzielt werden kann. Während dieses Interventionszeitraumes werden die Teilnehmerinnen zu drei Besuchen in die Forschungseinheit der Psychiatrie eingeladen. Nach der Entbindung findet eine weitere Visite in der Geburtsklinik der Patientin statt. Ist der Nachwuchs zwölf Monate alt, besteht die Option einer Entwicklungsstandanalyse. Die Teilnehmerinnen erhalten insgesamt eine Aufwandsentschädigung von 100 €.

Wenn Sie eine geeignete Patientin haben, kontaktieren Sie uns bitte unter [fk-schwangerschaftsgesundheit@uk-erlangen.de](mailto:fk-schwangerschaftsgesundheit@uk-erlangen.de). Adriana Titzmann und Charlotte Hartwig sowie unsere Projektmanager Dr. Eva Schwenke und Dr. Patrick Stelzl stehen Ihnen bei Fragen gerne zur Verfügung.

### Personalia

#### Neue Mitarbeiter:



Simon Bader,  
seit 01/2020



Sophie Eckstein,  
seit 02/2020

#### **Dr. med. Paul Gaß, Oberarzt,**

übernimmt zum 01.04.2020 die Leitung unserer Spezialambulanz für genitale Dysplasien und Erkrankungen der Vulva und Vagina. Frauenärztin Dr. med. Anna Dietl ergänzt das Team.

## Kommende Veranstaltungen

Aktuell sind keine Veranstaltungen geplant.

### Impressum

#### **Herausgeber:**

Universitätsklinikum Erlangen  
Frauenklinik  
Universitätsstr. 21/23  
91054 Erlangen  
Tel.: 09131 85-33553  
Fax: 09131 85-33456  
[fk-direktion@uk-erlangen.de](mailto:fk-direktion@uk-erlangen.de)  
[www.frauenklinik.uk-erlangen.de](http://www.frauenklinik.uk-erlangen.de)

#### **V.i.S.d.P.:**

Prof. Dr. Matthias W. Beckmann

#### **Gesamtherstellung:**

Universitätsklinikum Erlangen, Kommunikation,  
91012 Erlangen

Wenn Sie zukünftig keine Zusendung des Newsletters wünschen, dann bitten wir um eine kurze Rückmeldung an [fk-direktion@uk-erlangen.de](mailto:fk-direktion@uk-erlangen.de).