



UniversitätsKlinikum Heidelberg

NEWSLETTER

Universitäts-Frauenklinik

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

innovative, zukunftsweisende Therapieansätze in interdisziplinärer sowie internationaler Zusammenarbeit zu entwickeln und schließlich erfolgreich durchzuführen ist einer der wichtigsten Bestandteile moderner universitärer Medizin. So freut es mich außerordentlich Ihnen die erfolgreiche Durchführung des ersten fetalchirurgischen Eingriff an der Universitätsfrauenklinik mitteilen zu dürfen.

Am 09.08.2016 kam der kleine Karl per Sectio zur Welt. Bereits elf Wochen zuvor war er von einem interdisziplinären Team aus Gynäkologen, Neurochirurgen, Neonatologen und Anästhesisten an der Universitätsfrauenklinik Heidelberg erstmalig an einer Spina bifida in utero operiert worden. Die Expertise hierzu hatte unser interdisziplinäres Heidelberger Team am St. Louis Fetal Care Institute erworben. Die Kollegen, die dort seit einigen Jahren erfolgreich über 55 Fälle mit diesem Verfahren behandeln, standen bei unserem ersten Eingriff nun beratend zur Seite. Weitere Informationen, auch die Vorstellung und Beratungsmöglichkeiten zukünftiger Patienten betreffend, finden Sie in dieser Ausgabe des Newsletters. Auch Standardisierung und Qualitätssicherung sind wichtige Bausteine einer adäquaten modernen Patientenversorgung. Die erfolgreiche Erstzertifizierung des gynäkologischen Krebszentrums der Universitätsfrauenklinik stellt daher einen wichtigen Meilenstein dar. Das umfassende Behandlungsspektrum sowie organisatorische Abläufe wollen wir Ihnen nachfolgend darstellen.

Ebenso finden Sie neuste Erkenntnisse zum Thema „Stillen“, einen Überblick über unser Management bei Schwangerschaftscholestase sowie über die Funktion und Therapieoptionen der CDK 4/6 Inhibitoren bei metastasiertem Mamma-Carcinom in dieser Ausgabe unseres Newsletters.

Ich freue mich über die gute Zusammenarbeit und verbleibe

mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. C. Sohn

Erfolgreicher erster fetalchirurgischer Eingriff an der Universitätsfrauenklinik Heidelberg: intrauteriner Verschluss einer Spina bifida.

A.Z. Szabo

Es gibt für das Krankheitsbild der Spina bifida klare Hinweise, dass durch eine Behandlung des Kindes noch in utero während der Schwangerschaft die Prognose des Kindes wesentlich verbessert werden kann.

Mit einem neuen Operationsverfahren hat unser interdisziplinäres Team aus Perinatalmedizinern und Neurochirurgen an der Universitätsfrauenklinik Heidelberg erstmalig eine Spina

bifida in utero operiert. Weitere elf Wochen konnte sich das Kind im Bauch seiner Mutter entwickeln, bevor es am Dienstag, 9. August, per Sectio zur Welt kam.

Die bisherige Therapie der Spina bifida erfolgt meist postpartal. Doch das Fruchtwasser schädigt das offen liegende, ungeschützte Rückenmark irreversibel.

Eine US-amerikanischen Studie, der "MOMS-Trial" (Management of Myelomeningocele Study), belegte den großen Vorteil einer offenen fetalchirurgischen Operation der Spina bifida. Dank dieses Eingriffs kann eine Chiari II

12. Oktober 2016

AUSGABE IV/2016

Inhalt/ Themen

- Erster fetalchirurgischer Eingriff erfolgreich durchgeführt
- Erstzertifizierung des gynäkologischen Krebszentrums
- „Stillen in Mode“
- Management der Schwangerschaftscholestase
- CDK 4/6 Inhibitoren
- Termine

Malformation sowie ein Hydrocephalus und subsequent der VP-Shunt Bedarf sowie das Ausmaß der Lähmungen deutlich reduziert werden.

Die Studie prüfte von 2003 bis 2010 den Nutzen der offenen Fetalchirurgie bei Spina bifida aperta. Die betroffenen Kinder wurden in zwei Gruppen randomisiert: Die einen wurden schon in utero operiert, die anderen postpartal, wie bis dato standardmäßig üblich. Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen, weil die Vorteile der vorgeburtlich operierten Kinder so groß waren, dass eine weitere Randomisierung ethisch nicht mehr vertretbar war.

Die bereits in utero operierten Kinder konnten sich besser bewegen, liefen später auch besser und waren selbständiger. Während mehr als 80 Prozent der nach der Geburt behandelten Kinder einen shuntbedürftigen Hydrocephalus entwickelten, war dies nur bei rund 40 Prozent der intrauterin operierten Kinder der Fall. Die Kinder des MOMS-Trials werden noch bis zu ihrem neunten Lebensjahr begleitet und ihre Entwicklung weiter erfasst.

Unser Heidelberger Team kooperiert mit einem der weltweit größten fetalchirurgischen Zentren in den USA, dem St. Louis Fetal Care Institute, das bereits seit einigen Jahren erfolgreich, über 55 Fälle mit diesem Verfahren behandelt. Die Expertise hierzu hatte unser interdisziplinäres Heidelberger Team bestehend aus Gynäkologen, Neurochirurgen, Anästhesisten und Neonatologen in St. Louis erworben, die Kollegen aus den USA standen bei diesem ersten Eingriff nun beratend zur Seite.

Für den Eingriff wurde der Uterus mit einem acht Zentimeter langen Schnitt eröffnet. Der Fet wurde vorsichtig so gedreht, dass der offene Rücken gut zugänglich war, und erhielt eine separate Narkose. Während die Neurochirurgin unter dem Mikroskop operierte, überwachten Anästhesisten die Mutter und die operierenden Geburtshelfer das Kind. Die Neonatologen standen bereit, um bei Bedarf eingreifen zu können. Austretendes Fruchtwasser wurde während des Eingriffs kontinuierlich ersetzt. Da die Schwangerschaft fortgesetzt werden sollte, wurden Eihäute und Uterus nach dem Eingriff sorgfältig verschlossen. Die Wunden bei Mutter und Kind heilten komplikationslos und stellten sich auch nach der Sectio als sehr gut verheilt dar.

Es gibt einige wenige Arbeitsgruppen, die die Operation im Mutterleib endoskopisch / fetoskopisch versuchen. Unser Heidelberger Team hat sich jedoch aufgrund der internationalen Datenlage für den offenen Zugang entschieden.



Interdisziplinäre Beratung am Universitätsklinikum Heidelberg

Vor dem Eingriff beraten wir Gynäkologen, Neonatologen, Kinder-Neurochirurgen und Anästhesisten umfassend und ergebnisoffen. Nicht jeder Fetus kann/soll operiert werden. Es gelten strenge Ein- und Ausschlusskriterien (s.u.) für eine intrauterine Behandlung einer Spina bifida an unserem Zentrum. Die Kriterien sind mit denen der MOMS Studie deckungsgleich.

Einschlusskriterien

- Einlingsschwangerschaft in der 19+0 bis 25+6 Schwangerschaftswoche
- Spina bifida zwischen T1-S1 mit Chiari II Malformation
- Normaler fetaler Karyotyp
- Erweiterung der Seitenventrikel bis maximal 15mm
- Keine weitere fetale Fehlbildung
- Keine Kyphose > 30°
- Zervixlänge > 20mm
- Keine Frühgeburtsbestrebungen (Z.n. vorzeitiger Blasensprung, Cerclage, TMV, Pessar, Z.n. Frühgeburtlichkeit, Spätabort)
- Keine vorangegangenen Uterusoperationen (Sectio, Myomenukleation)
- Negative Serologie für HIV, Hep. B, Hep. C, Lues und Chlamydien
- Mütterliches Alter über 18 Jahre
- Ausschlusskriterien
- Defekte über T1 (inkl. Enzephalozele)

- Schwangerschaften über 25+6 SSW
- Mehrlingsschwangerschaften
- Erweiterung der Seitenventrikel über 15 mm am Tag der Operation
- Auffälliger Karyotyp (inkl. Trisomie 21)
- Zusätzliche fetale Fehlbildungen
- Maternale und fetale Erkrankungen wie z.B.:
- Maternale Alloimmunisierung
- Fetale Rh Isoimmunisierung / Kell AK / Neonatale Alloimmunthrombozytopenie
- Plazentationsstörungen: Placenta praevia, Placenta accreta, increta oder percreta
- Maternaler BMI >35
- Maternale Erkrankungen: iGDM, schwerwiegende Herz-, Leber-, Lungen-, Nierenerkrankungen
- Präexistenter Hypertonus, SIH, Präeklampsie
- HIV, Hep. B, Hep. C, psychiatrische Erkrankungen, Z.n. Organtransplantation, Z.n. Karzinom, uterine Fehlbildungen (Uterus bicornus)
- Ausgeprägter Uterus myomatosus
- Psychosoziale Probleme (fehlende familiäre Unterstützung, Drogen- oder Medikamenten-Abusus)

Bei der Operation selbst wird jeder Schritt von dem jeweils zuständigen Experten vorgenommen, den Eingriff am kindlichen Rückenmark nehmen ausschließlich erfahrene Kinder-Neurochirurgen vor.

In der Nachsorge sind noch weitere Disziplinen mit an Bord: Neuropädiater, Kinder-Neurochirurgen, Urologen und Nephrologen, Orthopäden, Kinderchirurgen, Physiotherapeuten und Sozialarbeiter kontrollieren gemeinsam die weitere Entwicklung des Kindes über die nächsten Jahre, um nötige Therapien und Hilfeleistungen frühzeitig in die Wege leiten zu können.

Falls die Patientin die Kriterien nicht erfüllt, beraten wir die Patientin über alternative Behandlungskonzepte (postnatale Operation, postnatale Rehabilitationsmaßnahmen etc.).



Das interdisziplinäre Team aus Gynäkologen, Neurochirurgen, Anästhesisten, Neonatologen und Pflegenden des Universitätsklinikums Heidelberg.

Wir würden uns freuen, Ihre Patientin in der Frauenklinik begrüßen zu können, wo wir eine interdisziplinäre, ergebnisoffene Beratung durch unser Team anbieten:

Fetale Diagnostik und Therapie an der
Universitäts - Frauenklinik Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 440
69121 Heidelberg
Tel: +49 (0) 6221 - 5638600
Fax: +49 (0) 6221 - 565994
hcft.info@med.uni-heidelberg.de
www.facebook.com/fetaletherapiehd

Erfolgreiche Erstzertifizierung des Gynäkologischen Krebszentrums nach DKG

C. Ladra

Zertifiziertes Gynäkologisches Krebszentrum

Die Zertifizierungsstelle der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. OnkoZert bescheinigt hiermit, dass das

Gynäkologische Krebszentrum Universitäts-Frauenklinik Heidelberg
im Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 440, 69120 Heidelberg
vertreten durch
Herrn Prof. Dr. med. Christof Sohn
die in den durch die Deutsche Krebsgesellschaft festgelegten „Fachlichen Anforderungen an Gynäkologische Krebszentren (FAG)“ definierten Qualitätskriterien erfüllt.

Das Gynäkologische Krebszentrum Universitäts-Frauenklinik Heidelberg erhält daher die Auszeichnung

Gynäkologisches Krebszentrum mit Empfehlung der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.

Erstzertifizierung: 01.06.2016
Gültigkeitsdauer: 01.12.2019
Registrierenummer: FAG-Z18 B

Prof. Dr. P. Allers
Präsident
Deutsche Krebsgesellschaft

Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Kaiser-Friedrich-Straße 10
53105 Bonn
Tel: 0228 2806-110
E-Mail: service@dkg.gesellschaft.de
www.onkologisches.de

Im Jahr 2015 wurden rund 170 neudiagnostizierte Patientinnen an der Universitätsfrauenklinik im Gynäkologischen Krebszentrum behandelt. Daher freuen wir uns über die Erstzertifizierung unseres Gynäkologischen Krebszentrums, das seit Juni 2016 mit dem Zertifikat „Gynäkologisches Krebszentrum mit Empfeh-

lung der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.“ ausgezeichnet ist.

Mit Gründung des Gynäkologischen Krebszentrums unter der Leitung von Prof. Dr. med. Prof. h.c. Christof Sohn haben wir uns zum Ziel gesetzt, alle am universitären Standort Heidelberg verfügbaren Kompetenzen zu nutzen, um für jede Patientin nach individueller Therapieplanung die bestmögliche Behandlung zu gewährleisten. Es bestehen enge Kooperationen innerhalb des Uniklinikums, die das umfassende Behandlungsspektrum ermöglichen:

- Minimal-invasive Operationsverfahren
- Interdisziplinäre multiviszerele Eingriffe in Kooperation mit der Klinik für Chirurgie und Urologie
- Intra- und postoperative Strahlentherapie in Kooperation mit der Abteilung für Radioonkologie
- Medikamentöse Therapie in Kooperation mit der Sektion der Universitätsfrauenklinik „Medikamentöse gynäkologische Onkologie“ am NCT
- Nuklearmedizinische Untersuchungen in Kooperation mit der Abteilung für Nuklearmedizin
- Klinische und translationale Studien

Anmeldung für Ihre Patientinnen

Die Erstvorstellung einer Patientin erfolgt über unsere Organsprechstunde, von dort werden alle weiteren Schritte koordiniert. Wichtige Befunde (CT-/MRT-Bilder, histologische Befunde, Operationsberichte, Arztbriefe) können bereits im Vorfeld vorhandene übermittelt werden.

Vor Ort stehen jederzeit Kolposkopie und Sonographie zur Verfügung. Sollte sich aus den Befunden die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen ergeben, bevor eine endgültige Empfehlung gegeben werden kann, können diese im Vorfeld mit Ihnen heimatnah koordiniert werden oder in Kooperation mit anderen Abteilungen am Universitätsklinikum Heidelberg kurzfristig durchgeführt werden.

Terminvereinbarung Organsprechstunde
Tel. 06221 56-37799

Übermittlung Befunde und Patientenunterlagen
Fax. 06221 56 33870
organzentrum@med.uni-heidelberg.de

Ihre Ansprechpartner:

Cornelia Ladra
Qualitätsmanagement-Beauftragte Gynäkologisches Krebszentrum
Cornelia.Ladra@med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. med. Markus Wallwiener
Koordinator Gynäkologisches Krebszentrum
Markus.Wallwiener@med.uni-heidelberg.de

Priv.-Doz. Dr. med. Joachim Rom
Stellv. Leiter Gynäkologisches Krebszentrum
Joachim.Rom@med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. med. Prof. h.c. Christof Sohn
Leiter Gynäkologisches Krebszentrum
Sekretariat: Tel. 06221 56-7901;
Fax. 06221 56-4328

„Stillen ist in Mode“ – die Evidenz ist eindeutig!

A.Kämer-Heil

Anfang des Jahres hat die renommierte Fachzeitschrift „The Lancet“ die wichtigsten Erkenntnisse der letzten Jahre zum Thema Stillen zusammengetragen. In einem Kommentar von Keith Hansen heißt es da „for while „breast is best“ for lifelong health, it is also excellent economics“. Stellen Sie sich vor, dass der Tod von 800.000 Babies und Kleinkindern jedes Jahr vermeidbar wäre! Auch 20.000 Todesfälle durch Brustkrebs wären jedes Jahr zu verhindern, wenn 90% der Frauen ihre Kinder stillen würden. Das weltweite Einsparungspotential für Kosten im Gesundheitswesen wird auf 300 Milliarden US Dollar geschätzt. Und dies keineswegs nur in armen Ländern. Und diese Zahlen halten einer sehr kritischen, auch statistischen Begutachtung stand.

An der Universitäts-Frauenklinik wollen wir unsere Schwangeren und Entbundenen für dieses Thema sensibilisieren und hierin unterstützen. Dafür wurden ärztliche und nicht-ärztliche Kollegen zu Still- und Laktationsberatern (IBCLC) ausgebildet und versuchen nach Möglichkeit schon vor der Geburt und auch danach den (werdenden) Müttern hilfreich zur Seite zu stehen. Dabei kommt einer motivierenden, aber gleichwohl freilassenden Grundhaltung im Team eine besondere Bedeutung zu. Wir laden Sie, liebe Kolleginnen und Kollegen in der Niederlassung, herzlich ein, sich an dieser Entwicklung tatkräftig zu beteiligen. Es ist erwiesen, dass eine frühzeitige Auseinandersetzung mit dem Thema Stillen und Unter-

stützung bei Fragen rund um das Thema Stillen einen relevanten Einfluss auf ein positives Stillenerlebnis für Mutter und Kind haben. Hier können Sie aktiv werden und Teil dieses Erfolgserlebnisses werden!

Wussten Sie, ...?

... dass Mütter mit puerperalen Mastitiden zwar häufig antibiotisch behandelt werden müssen (und das mindestens 10 Tage, Cefuroxim 2x500 mg ist das aktuelle Mittel der Wahl) aber ein Abstillen nicht empfohlen ist.

... dass puerperale (wie auch non-puerperale) Mammaabszesse nicht regelhaft operiert werden, sondern primär und gerne auch mehrfach punktiert.

... dass nur bei sehr wenigen Medikamenten Stillen kontraindiziert ist (www.embryotox.de).

... dass es eine S3 Leitlinie zum Thema „Therapie entzündlicher Brusterkrankungen in der Stillzeit“ gibt?

Wenn Sie Fragen rund um das Thema Stillen haben, fallbasiert oder auch grundsätzlich:

Dr. Alexandra Käerner-Heil (IBCLC) steht gerne für weitere Auskünfte zur Verfügung unter alexandra.kaerner@med.uni-heidelberg.de oder PD Dr. Herbert Fluhr unter herbert.fluhr@med.uni-heidelberg.de

Risikomanagement der Schwangerschaftscholestase in der Praxis

F. Riedel

Die Schwangerschaftscholestase („intrahepatic cholestasis of pregnancy“, ICP) ist mit einer Inzidenz in Europa von ca. 1-2 % aller Schwangerschaften eine vergleichsweise seltene Erkrankung, aber die häufigste schwangerschaftsassozierte Hepatopathie. Klinisches Leitsymptom der Erkrankung ist der (oft extreme) Pruritus der Patientin mit zunehmender Aggravierung vor allem im zweiten und dritten Trimenon (mit Betonung der Hand- und Fuß-Innenflächen) ohne anderweitig erklärende (dermatologisch-internistische) Ursache. Pathophysiologisch handelt es sich um eine postpartal i.d.R. reversible intrahepatische Cholestase, welche vor allem auf einer Inhibition hepatozellulärer transmembranöser Transportmechanismen beruht, wobei eine multifaktorielle Ätiologie mit diätetischen, hormonellen und genetischen Aspekten wahrscheinlich ist. Grundsätzlich sollte bei jeder Schwangeren mit pruriginösen Beschwerden eine ICP abgeklärt werden. Eine engmaschige Betreuung von

Schwangeren mit diagnostizierter ICP sollte vor dem Hintergrund erfolgen, dass die Erkrankung zwar mit einer sehr guten Prognose für die Mutter einhergeht, aber bei schweren Verläufen eine erhöhte perinatale Morbidität und Mortalität mit sich bringt, ohne dass bisher der genaue pathologische Mechanismus für das schlechtere fetale Outcome hinreichend nachgewiesen werden konnte. Insgesamt scheint die IUFT-Rate mit 1 bis 2 % der Fälle erhöht zu sein (*Alulyman et al. 1996*). Darüber hinaus besteht eine starke Risikoerhöhung für Frühgeburtlichkeit (*Pathak et al. 2010*). Neueste größere epidemiologische Studien bestätigen insgesamt diese Befunde (*Geenes et al. 2014*). Diese Ergebnisse implizieren ein entsprechend adaptiertes Risikomanagement, an welchem sich auch die Universitäts-Frauenklinik orientiert. Deutsche Leitlinien zur ICP existieren bisher nicht.

Diagnoseweisender und sensitivster Labormarker ist dabei die absolute Konzentration der Gesamt-Gallensäuren (GS) im Nüchternserum, wobei ein konkreter cut-off weiterhin noch diskutiert wird. Erhöhte Gallensäurewerte ab einem Wert von 11-15 $\mu\text{mol/l}$ bis zu 40 $\mu\text{mol/l}$ sind wegweisend für eine milde ICP (*Brites et al. 1998, Mays et al. 2010*).

Bei diesen Werten kann eine Prolongation der Schwangerschaft bis zum errechneten Termin unter engmaschiger ambulanter Vorsorge und regelmäßigen GS-Kontrollen erfolgen (da die GS-Werte oftmals weiter mit höherem Gestationsalter steigen). Da gleichzeitig oft ein Transaminasen-Anstieg (GPT oft $> 250 \text{ U/l}$) assoziiert ist, sollte in regelmäßigen Abständen ggfs. ein maskiertes HELLP-Syndrom ausgeschlossen werden. Bilirubin ist in der Regel gar nicht oder nur leicht erhöht, während die Γ -GT meist normwertig bleibt.

Bei Gallensäure-Werten ab 40 $\mu\text{mol/l}$ muss man von einer schwereren ICP ausgehen (*Mays et al. 2010*), wobei aufgrund der signifikanten fetalen Risikokomponente eine relative Entbindungsindikation zu 37+0 SSW zu stellen ist (*Glantz et al. 2004*). Die Entbindung der Patientin sollte dabei an einem entsprechenden Perinatal-Zentrum erfolgen. Bei extrem hohen GS-Werten ($> 100 \mu\text{mol/l}$) kann ggfs. eine frühzeitige stationäre Aufnahme zur engmaschigen Observanz unter stationären Bedingungen mit regelmäßigen Labor- und CTG-Kontrollen auch vor 37+0 SSW indiziert sein. Darüber hinaus sind regelmäßige dopplersonographische Verlaufskontrollen im Rahmen der fetalen Überwachung sinnvoll.

Unter therapeutischen Gesichtspunkten hat

primär Ursodeoxycholsäure (UDCA; „Ursosofalk“), die bei einer Reihe von cholestatischen Lebererkrankungen erfolgreich eingesetzt wird, in verschiedenen Studien einen positiven Effekt auf den Pruritus und die Gallensäuren-Serumkonzentration gezeigt. Als Dosierung werden 10-20 mg/kg pro Tag (auf 2 Dosen verteilt) empfohlen (*EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. 2009*). Unklar ist dabei weiterhin, ob die medikamentöse Absenkung der Gallensäure-Konzentration im Blut mit einem besseren fetalen Outcome einhergeht oder rein symptomatisch für die Mutter wirkt.

Eine bereits geplante eigene Studie der Sektion für Geburtshilfe an der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg soll zeigen, welche prinzipiellen Risikofaktoren bei Patientinnen mit ICP das fetale Outcome beeinflussen, inwiefern bestimmte Gallensäuren-Schwellenwerte mit einer Erhöhung für das fetale Risiko korrelieren und ob entsprechende Korrelationen bereits vorzeitig im fetalen Monitoring nachgewiesen werden können, um davon abgeleitet für die einzelne Patientin das an die individuelle Risikosituation adaptierte geburtshilfliche Management zu optimieren.

Literatur kann beim Autor erfragt werden.

Kontakt: Fabian.Riedel@med.uni-heidelberg.de

CDK 4/6 (Cyclin-dependent kinases 4/6) Inhibitor verlängert progressionsfreies Überleben von Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom.

S. Baek

Das Wachstum von Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom ist auf Cyclin-abhängige Kinasen 4 und 6 (CDK4 und CDK6) angewiesen. Diese Enzyme fördern durch Phosphorylierung vom Retinoblastom-Protein (pRb, Rb) die Progression von der G1 Phase in die S-Phase des Zellzyklus und schaffen somit die Voraussetzungen für eine Zellteilung. In-vitro-Untersuchung deuteten darauf hin, dass Mammakarzinome, die bereits Resistenz gegen vorherige endokrine Therapie entwickelt haben, sensibel bleiben für CDK4-abhängige Proliferation. CDK4/6-Inhibitoren stellen deshalb einen vielversprechenden Ansatz für die Therapie des Hormonrezeptor-positiven Brustkrebs dar (*Thangavel C. et al. 2011*). Zu diesen neuen Wirkstoffgruppen gehören Palbociclib, Ribociclib und Abemaciclib.

Palbociclib ist ein oral wirksamer, selektiver Inhibitor von CDK 4/6 und wird der erste Vertre-

ter diese Substanzgruppe sein. In einer offenen randomisierten Phase-2-Studie (PALOMA-1) verbesserten Palbociclib plus Letrozol das progressionsfreie Überleben (PFS) signifikant von 10,2 auf 20,2 Monate im Vergleich zu Letrozol als initiale Therapie für Patientinnen mit neu diagnostiziertem fortgeschrittenem, Rezeptor-positivem Mammakarzinom (*Finn R. S. et al 2016*). Die kurz darauf vorgestellten Ergebnisse der PALOMA-3-Studie, in die 521 Patientinnen aller Altersgruppen von 17 Ländern eingeschlossen wurden, zeigten, dass Palbociclib auch bei prämenopausalen Frauen wirksam ist. Es konnte ferner gezeigt werden, dass bei Frauen mit Hormonrezeptor-positivem metastasiertem Brustkrebs, deren Erkrankung nach endokriner Therapie weiter fortschreitet, Palbociclib in Kombination mit Fulvestrant das progressionsfreie Überleben (PFS) auf 9,2 Monate im Vergleich zu 3,8 Monaten unter Fulvestrant-Monotherapie verlängert. Die Vorteile waren in den meisten Subgruppen nachweisbar und es gab keine Unterschiede zwischen prä- und postmenopausalen Frauen (*Turner N. C. et al 2015*). Aufgrund der Eigenschaft vom Palbociclib als Zytostatikum traten typische Nebenwirkungen auf: am häufigsten war Neutropenie (62,0% vs 0,6% unter der Monotherapie mit Fulvestrant), gefolgt von Leukopenie (25,2% vs 0,6%), Anämie (2,6% vs 1,7%), Thrombozytopenie (2,3% vs 0%) und Müdigkeit (2,0% versus 1,2%). Auch Fatigue (38% vs 26,7%), Übelkeit (29,0% vs 26,2%) und Kopfschmerzen (21,1% vs 17,4%) waren häufiger als unter der Monotherapie. Diese Nebenwirkungen waren jedoch gut tolerierbar, die Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen war mit 2,6 Prozent vergleichbar mit der Kontrollgruppe.

In den USA ist derzeit die Indikation zur Therapie mit Palbociclib auf postmenopausalen Frauen beschränkt, in Europa ist es noch nicht zugelassen.

Im NCT laufen aktuell bezüglich der Therapie mit CDK4/6 Inhibitoren 3 Studien: bei Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom PAR-SIFAL-Studie (Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Palbociclib in Combination With Fulvestrant or Letrozole in Patients With ER+, HER2- Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer) als primärer Endpunkt 1 Jahr progressionsfreies Überleben. Noch im kurativen Setting bei Patientinnen mit HR+/HER2-normalem primärem Brustkrebs mit hohem Rückfallrisiko nach neoadjuvanter Chemotherapie PENELoPE B-Studie (Phase III Studie zur Evaluation von Palbociclib ein Hemmer der Cyclin-Kinase

4/6). Das Rückfallrisiko wird anhand des CPS-EG Scores (pretreatment Clinical stage, post-treatment Pathologic Stage, Estrogen receptor status ,nuclear Grade) nach Mittendorf EA et al. 2011 ermittelt (*Mittendorf EA. et al 2011*). Als primärer Endpunkt wurde Vergleich des invasiv krankheitsfreien Überlebens (IDFS) gewählt. Bei neoMONARCH-Studie (A Phase 2 Neoadjuvant Trial Comparing the Biological Effects of 2 Weeks of Abemaciclib in Combination With Anastrozole to Those of Abemaciclib Monotherapy and Anastrozole Monotherapy and Evaluating the Clinical Activity and Safety of a Subsequent 14 Weeks of Therapy With Abemaciclib in Combination With Anastrozole in Postmenopausal Women With Hormone Receptor Positive, HER2 Negative Breast Cancer) wird die Wirksamkeit vom Abemaciclib als neoadjuvante Therapie evaluiert, primärer Endpunkt dabei ist Ki67.

Literatur kann bei der Autorin erfragt werden.

Kontakt: sunhwa.baek@med.uni-heidelberg.de

TERMINE 2016

Schwangeren-Informationsabend

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

Mittwochabendfortbildungen

Fetal Board

Teilnahme ohne Anmeldung möglich
jeweils 17:00 Uhr bis ca. 19:00 Uhr
16.11.2016

Hands-on-Kurs am Schwein (offene Chirurgie)

Anmeldung erforderlich
30.11.2016

Laparoskopie am Schwein

Anmeldung erforderlich
16.11.2016

Ultraschall-Kurs Geburtshilfe

Anmeldung erforderlich

Doppler-Sonographie (Geburtshilfe):

05.11.-06.11.2016 Abschlusskurs

Fehlbildungs-Ultraschall

15.10. - 16.10.2016

Ultraschall-Kurs Mamma

Anmeldung erforderlich
12.11. - 13.11.2016 Abschlusskurs

Bibliotheksabende

Die genauen Termine werden Ihnen
noch mitgeteilt

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. Anne Doster

E-Mail: anne.doster@med.uni-heidelberg.de