Nackensepten weisen auf Chromosomenanomalien hin

Lassen sich in der Nackenfalte Septen nachweisen, ist das ein Hinweis auf chromosomale Probleme – unabhängig von der Dicke der Falte.

Ein zystisches Nackenhygrom ist bei Feten bekanntlich kein gutes Zeichen. Es geht oft mit Trisomien oder anderen chromosomalen Störungen einher. Ärzte um Dr. Lauren Mack vom Texas Children's Hospital werteten in einer Studie Daten von 3.300 Schwangeren aus, die zwischen 2011 und 2014 in der Klinik sonografisch untersucht worden waren und später dort ein Kind zur Welt gebracht hatten. 120 der Feten (3,7 %) zeigten im ersten Trimester eine erhöhte Nackentransparenz (über der 95. Perzentile). Bei 28 Feten (0,9 %) waren Septen zu erkennen, nur zwei von ihnen hatten keine erhöhte Nackentransparenz. 33 Schwangerschaften führten zu einem Kind mit chromosomalen Defekten. Bei

fast der Hälfte (16 Kinder) waren zuvor Nackenfaltensepten im Ultraschall erkennbar. Acht der Betroffenen hatten als Feten eine erhöhte Nackentransparenz ohne Septen, und neun waren sonografisch unauffällig.

Damit betrug die Rate chromosomaler Aberrationen bei unauffälliger Sonografie 0,3 %, bei nichtseptierten verdickten Nackenfalten 8,5 % und bei septierten Falten 57 %. Die häufigsten Anomalien waren Trisomie 21 (17 Kinder), Trisomie 18 (vier Kinder) und Noonan-Syndrom (drei Kinder). Auch eines der beiden Kinder mit Septen, aber ohne erhöhte Nackentransparenz trug den dreifachen Satz für das Chromosom 21. Den Studiendaten zufolge ist offenbar die

Präsenz von Septen weit aussagekräftiger als die Transparenz der Nackenfalte.

Nun ließe sich argumentieren, Septen seien lediglich ein Marker für eine besonders hohe Nackentransparenz. Dies war jedoch nicht der Fall. Wurde die Transparenz als kontinuierliche Variable zusammen mit dem Alter der Mutter, der Zahl der Geburten, Ethnie und mütterlichem Gewicht berücksichtigt, ließ sich bei septierten Nackenfalten ein rund 40-fach höheres Risiko für Chromosomenanomalien berechnen als bei nicht gekammerten Falten.

Die Autoren geben jedoch zu bedenken, dass es nicht immer einfach ist, die Septen im Ultraschall zu erkennen. Es sollte daher in weiteren Studien geklärt werden, welche Sonografiertechniken und -einstellungen für einen Nachweis am besten geeignet wären.

Thomas Müller

Mack L M et al. Are First Trimester Nuchal Septations Independent Risk Factors for Chromosomal Anomalies? *J Ultrasound Med* 2017;36:155–61

Brustkrebs im Frühstadium: dosisdichte Chemotherapie für Hochrisikopatientinnen?

Ob Frauen mit Hochrisikomammakarzinom von einer dosisdichten Chemotherapie nach Operation im Vergleich zur Standardchemotherapie profitieren, wurde in einer internationalen Vergleichsstudie untersucht.

In einer Phase-II-Studie ist das Konzept der dosisdichten und an Nebenwirkungen angepassten Chemotherapie bei Hochrisikopatientinnen mit Brustkrebs erfolgreich getestet worden [Acta Oncol. 2011; 50 (1): 35–41]. Auf dieser Basis wurde in Schweden, Deutschland und Österreich die PANTHER-Studie (PAN European Tailored Chemotherapy) mit über 2.000 Patientinnen mit histologisch bestätigtem, komplett reseziertem invasivem primärem Mammakarzinom durchgeführt. 38–40 % der Frauen hatten mindestens vier positive Lymphknoten. Geprüft wurde die Wirksamkeit einer adjuvanten Therapie mit Epirubicin plus Cyclophosphamid, gefolgt von Docetaxel. Patientinnen der Vergleichsgruppe erhielten die Standardtherapie:

Fluorouracil plus Epirubicin-Cyclophosphamid (FEC-Regime), gefolgt von Docetaxel. Primärer Endpunkt war das Überleben ohne Brustkrebsrezidive. Mindestens einen Chemotherapiezyklus erhielten unter dosisdichter Therapie 1.001, in der Kontrollgruppe 999 Frauen. 80 % waren Hormonrezeptor-positiv, 97 % hatten positive Lymphknoten. Die dosisdichte Therapie bestand aus vier Zyklen 38–120 mg/m² Epirubicin (Startdosis: 90 mg/m²) plus 450–1.200 mg/m² Cyclophosphamid (Startdosis: 600 mg/m²) alle zwei Wochen, danach aus vier Zyklen 60–100 mg/m² Docetaxel (Startdosis: 75 mg/m²) alle zwei Wochen. In der Kontrollgruppe wurden drei Zyklen Fluorouracil (500 mg/m²), Epirubicin (100 mg/m²) und Cyclophosphamid (500

mg/m²) alle drei Wochen verabreicht, danach drei Zyklen Docetaxel (100 mg/m²) alle drei Wochen. Schließlich erhielten Frauen mit HER2-positiven Tumoren (15,9 % in der dosisdichten, 18,2 % in der Kontrollgruppe) Trastuzumab.

Laut Foukakis et al. unterschieden sich die beiden Gruppen nach einem medianen Follow-up von 5,3 Jahren im brustkrebsrezidivfreien Überleben nicht (Hazard Ratio: 0,79). In der Verumgruppe lebten nach fünf Jahren noch 88,9 % rezidivfrei, in der Kontrollgruppe 85 %. Auch beim Gesamtüberleben, ein sekundärer Endpunkt, gab es keinen Unterschied (92,1 % bzw. 90,2 %). Die dosisdichte Strategie rief jedoch bei mehr Frauen Nebenwirkungen vom Grad 3 oder 4 hervor (52,6 % vs. 36,6 %). Die häufigsten Nebenwirkungen waren Fatigue, muskuloskelettale Schmerzen und neutropenische Infektionen. Peter Leiner

Foukakis T. et al. Effect of Tailored Dose-Dense Chemotherapy vs. Standard 3-Weekly Adjuvant Chemotherapy on Recurrence-Free Survival Among Women With High-Risk Early Breast Cancer A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 316 (18):1888–96