

Z Rheumatol 2016 · 75:63–68
 DOI 10.1007/s00393-016-0044-z
 Online publiziert: 26. Januar 2016
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Redaktion

H.-P. Tony, Würzburg



M. Schmalzing¹ · M. Krockenberger² · A. Honig³ · H.-P. Tony¹

¹ Rheumatologie/klinische Immunologie, Medizinische Klinik und Poliklinik 2, Zentrum Innere Medizin, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

² Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

³ Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Katholisches Klinikum Mainz, Mainz, Deutschland

Gynäkologische Malignome bei Patientinnen mit rheumatisch-entzündlichen Systemerkrankungen

Zervixkarzinome und andere Genitalkarzinome treten bei bestimmten Autoimmunerkrankungen, v. a. beim systemischen Lupus erythematoses (SLE), etwas häufiger auf. Dagegen ist die Inzidenz für andere gynäkologische Tumoren wie Mammakarzinom, Ovarialkarzinom und das Endometriumkarzinom bei Patientinnen mit Autoimmunerkrankungen eher geringer [1, 2].

Allerdings wurde für Patientinnen mit rheumatoider Arthritis gezeigt, dass die Prognose eines Mammakarzinoms deutlich schlechter ist und mit erhöhter Mortalität einhergeht [3]. Daraus ergibt sich, dass eine effektive Screeningstrategie für diese Patientinnen besonders wichtig ist.

» Das Immunsystem spielt bei der Tumorkontrolle eine bedeutende Rolle

Für die meisten gynäkologischen Tumoren existieren Hinweise, dass das Immunsystem bei der Tumorkontrolle eine bedeutende Rolle spielt. Welchen Einfluss immunsuppressive Medikamente oder Biologika-DMARDs („disease modifying antirheumatic drugs“) in diesem Prozess haben, ist schwer zu analysieren und nicht abschließend geklärt.

Aufgrund ihrer Häufigkeit werden in diesem Artikel das Mammakarzinom, das Zervixkarzinom und das Ovarialkarzinom behandelt. Das Endometri-

umkarzinom sowie das Vulva- und das Vaginalkarzinom finden keine Erwähnung.

Hintergrund

Mammakarzinom

In den letzten Jahren hat sich herauskristallisiert, dass auch beim Mammakarzinom – dem häufigsten Malignom der Frau – eine Immunabhängigkeit nachzuweisen ist, die für neue therapeutische Optionen genutzt werden kann. So gibt es beim metastasierten triple-negativen Mammakarzinom erste vielversprechende Ergebnisse zur Therapie der Erkrankung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren wie Pembrolizumab (PD1-Blockade) [4].

Kato et al. [5] haben am Beispiel der Nierentransplantation, die in der Regel im Vergleich zu Autoimmunerkrankungen eine intensivere Immunsuppression beinhaltet, die Situation im Hinblick auf das Mammakarzinom in einer aktuellen Arbeit beleuchtet. Mammakarzinome treten bei diesen Patientinnen nicht nur häufiger auf, sondern zeichnen sich auch oft durch ein aggressiveres Verhalten aus.

Zervixkarzinom

Das Zervixkarzinom gilt als der dritthäufigste genitale Tumor einer Frau in Deutschland. Glücklicherweise sinken bei diesem Tumor die Inzidenzen auf-

grund einer effektiven Vorsorge und der Möglichkeit zur Vakzinierung gegen auslösende humane Papillomaviren (HPV). Die Impfung soll dabei die Entwicklung ausgehend von einer Infektion mit HPV über eine Vorstufe bis hin zum invasiven Karzinom verhindern.

Es ist zu befürchten, dass eine medikamentöse Immunsuppression – sicherlich in Abhängigkeit von der Intensität und der Präparatewahl – diesen Prozess ungünstig beeinflussen kann [6, 7]. So zeigt sich auch am Beispiel der Nierentransplantation ein stark erhöhtes Risiko für HPV-assoziierte Karzinome (14-fach für Zervixkarzinome, 50-fach für Vulvakarzinome und 100-fach für Analkarzinom) [8]. Das Zervixkarzinom stellt somit das gynäkologische Malignom mit dem am besten belegten Einfluss von Immunsuppression in der Karzinogenese dar.

Aufgrund der vorliegenden Beobachtungen scheint ein langjähriger Einsatz von Immunsuppressiva zumindest bei Patientinnen mit SLE das Risiko für zervikale Präkanzerosen zu erhöhen [9, 10]. Allerdings fand sich in einer aktuellen Analyse des dänischen Biologikaregisters und in 2 kleineren Studien unter Biologika kein erhöhtes Risiko einer Progression einer zervikalen Dysplasie oder eines zervikalen Carcinoma in situ in ein Zervixkarzinom [11–13].

Tab. 1 Nachsorge nach Zervixkarzinom gemäß S3-Leitlinie: Obligate lokoregionäre Nachsorgeuntersuchungen und Intervalle

Untersuchung	1. bis 3. Jahr	4. und 5. Jahr
Anamnese	Kontrollen 3-monatlich	Kontrollen 6-monatlich
Klinische Untersuchung	Kontrollen 3-monatlich	Kontrollen 6-monatlich
Spekulumeinstellung und Zytologie (Pap)	Kontrollen 3-monatlich	Kontrollen 6-monatlich

Tab. 2 Nachsorge nach Ovarialkarzinom gemäß S3-Leitlinie

Untersuchung	Jahr 1–3	Jahr 4–5	Jahr 5–10
Rektovaginale Palpation, Kolposkopie	Alle 3 bis 4 Monate	Alle 6 Monate	Jährlich
Zytologie der Vagina	Nein	Nein	Nein
Labor Ca 125 ^a	Alle 3 bis 4 Monate	Alle 6 Monate	Jährlich
Vaginale Sonographie	Alle 3 bis 4 Monate	Alle 6 Monate	Jährlich

^aWenn präoperativ erhöht; kann in Absprache mit Patientin auch weggelassen werden, da kein Benefit bezüglich Überleben belegt ist.

Ovarialkarzinom

Das Ovarialkarzinom stellt das zweithäufigste gynäkologische Malignom in unseren Breiten dar. Für seine Entstehung sind unter anderem genetische Dispositionen bekannt, deren Vorhandensein eine Hochrisikopopulation definiert. Da die Erkrankung oft erst in einem späteren Stadium diagnostiziert wird, ist meist von einer schlechten Prognose auszugehen. Bezüglich der Tumorentstehung gibt es einerseits Hinweise, dass das Immunsystem diese verhindert, andererseits kann ein entzündliches Tumormikromilieu auch zur Karzinogenese beitragen [14].

Tumorvorsorge

Mammakarzinom

Die klinische Untersuchung der Brust durch einen Arzt ist Bestandteil des gesetzlichen Krebsfrüherkennungsprogramms ab dem 30. Lebensjahr.

Brustkrebs tritt am häufigsten zwischen der 6. und 7. Lebensdekade auf. Seit dem Jahr 2009 ist der Aufbau des nationalen Mammographie-Screeningprogramms mit wohnortnaher Versorgung abgeschlossen. Frauen zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr werden alle 2 Jahre zur Mammographie durch die jeweiligen Screeningeinheiten eingeladen. Das Screeningalter ist dem zweigipfligen Inzidenzmaximum des Mammakarzinoms

geschuldet. Das nationale Mammographie-Screeningprogramm umfasst aber lediglich die Röntgenaufnahme der weiblichen Brust [15].

Modifikation der Vorsorgeempfehlungen bei immunsuppressiver oder immunmodulatorischer Therapie

Es gibt zum jetzigen Zeitpunkt keine speziellen Vorsorgeempfehlungen bei Patientinnen unter immunsuppressiver oder immunmodulatorischer Therapie, obschon diese vor dem Hintergrund der rezent erhobenen Daten zum Zusammenhang zwischen Tumor und Immunsystem möglicherweise als sinnvoll anzusehen wären.

Zervixkarzinom

Für ca. 75 % der zervikalen intraepithelialen Neoplasien (CIN) als Vorstufe des Zervixkarzinoms sind die High-risk-HPV-Typen 16 und 18 verantwortlich. Die HPV-Infektion kann durch Impfung verhindert werden. In den Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) vom August 2014 ist je nach verwendetem Impfstoff eine HPV-Impfung für Mädchen im Alter von 9 bis 14 (Cervarix[®]) bzw. 9 bis 13 Jahren (Gardasil[®]) vorgesehen. Es handelt sich um 2 Dosen im Abstand von 6 Monaten. Eine Nachholimpfung bei nicht geimpften oder unvollständig

geimpften Mädchen kann gemäß dieser Empfehlung bis zur Vollendung des 18. Lebensjahres (also bis zum Tag vor dem 18. Geburtstag) stattfinden. Die vollständige Impfserie sollte vor dem ersten Geschlechtsverkehr abgeschlossen sein. Für Frauen, die älter als 17 Jahre sind und keine Impfung gegen HPV erhalten haben, weist die STIKO darauf hin, dass sie ebenfalls von einer Impfung gegen HPV profitieren können. Es liege in der Verantwortung des Arztes, nach individueller Prüfung von Nutzen und Risiko der Impfung seine Patientinnen auf der Basis der Impfstoffzulassung darauf hinzuweisen.

Es konnte gezeigt werden, dass die Impfung gegen HPV das Auftreten von zervikalen Präkanzerosen und von Zervixkarzinom reduziert. Es existieren sogar Hinweise, dass sich die Impfung bei bereits nachgewiesener HPV-Infektion günstig auf das Karzinomrisiko auswirken kann [17, 18].

In Deutschland soll ein jährliches Screening für Zervixkarzinom mittels Pap-Abstrich definitiv ab dem 20. Lebensjahr oder 3 Jahre nach Aufnahme des vaginalen Geschlechtsverkehrs beginnen [19]. Diese Empfehlungen gelten im Falle eines unauffälligen Pap-Abstriches dauerhaft. Bei Auffälligkeiten des Pap-Abstrichs kann den Empfehlungen gemäß der Münchner Nomenklatur III zur Einteilung der Pap-Abstriche gefolgt werden [20]. Je nach Pap-Befund wird zu zytologischen Kontrollen nach bestimmten Intervallen, zu Differenzialkolposkopien oder zur histologischen Sicherung geraten.

Modifikation der Vorsorgeempfehlungen bei immunsuppressiver oder immunmodulatorischer Therapie

Eine kürzlich erschienene Übersichtsarbeit nimmt zum Zervixkarzinom-Screening bei Immunsupprimierten Stellung und weist aber darauf hin, dass nur für HIV-Infizierte diesbezüglich eine suffiziente Datenlage existiert [21]. Diese Patientengruppe sollte nach Ansicht der Autoren nach Erstdiagnose alle 6 Monate im ersten Jahr gescreent werden und danach jährlich. In Analogie dazu wird ein Screening bei SLE-Patien-

tinnen diskutiert, da für diese Population ebenfalls erhöhte Zervixkarzinomraten bekannt sind

Bezüglich der HPV-Impfung verweist die European League Against Rheumatism (EULAR) auf die besondere Bedeutung der Impfung bei SLE-Patientinnen und diskutiert eine Impfung bei Erwachsenen bis zum Alter von 25 Jahren. Die Impfung in dieser Altersgruppe ist unabhängig vom SLE in Studien gut belegt [22].

Ovarialkarzinom

Studien zum intensivierten Screening haben sich auch bei Risikopersonen nicht als effektiv erwiesen. Daher gibt es derzeit keine Empfehlung zur Vorsorge beim Ovarialkarzinom – weder in der Normalbevölkerung noch bei immunsupprimierten Patientinnen oder bei Hochrisikopersonen. Sollte eine familiäre Hochrisikosituation auf Basis einer bestimmten Mutation (BRCA1/2) nachgewiesen sein, kann nach abgeschlossener Familienplanung allerdings eine prophylaktische Adnexektomie beidseits unter Beachtung der veränderten Lebensqualität diskutiert werden [23].

Tumornachsorge

Zur Tumornachsorge bei gynäkologischen Malignomen existieren bislang keine validen Daten, die ein Abweichen vom üblichen Vorgehen bei Patientinnen mit rheumatisch entzündlichen Erkrankungen rechtfertigen würden. Allerdings sollte gerade dieses Patientenkollektiv zu einer besonders konsequenten Nachsorge motiviert werden, weshalb die etablierten Empfehlungen im Folgenden dargestellt werden.

Mammakarzinom

Die Nachsorge bei Mammakarzinom beginnt mit der abgeschlossenen lokoregionären Primärbehandlung. Sie besteht aus Anamnese, körperlicher Untersuchung, ärztlicher Beratung und Begleitung sowie bildgebender Diagnostik zur Erkennung eines lokoregionären Rezidivs. Bei auffälligem Befund wird die Nachsorge symptomorientiert konzipiert [15, 24, 25].

Z Rheumatol 2016 · 75:63–68 DOI 10.1007/s00393-016-0044-z
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

M. Schmalzing · M. Krockenberger · A. Honig · H.-P. Tony

Gynäkologische Malignome bei Patientinnen mit rheumatisch-entzündlichen Systemerkrankungen

Zusammenfassung

Das Risiko für gynäkologische Tumoren bei rheumatisch-entzündlichen Systemerkrankungen scheint nur in Bezug auf das Zervixkarzinom v. a. bei systemischem Lupus erythematoses erhöht zu sein. Studien weisen auf die Bedeutung des Immunsystems für die Tumorkontrolle bei gynäkologischen Tumoren hin. Bislang konnte aber nur für das Zervixkarzinom ein ungünstiger Einfluss einer medikamentösen Immunsuppression bei rheumatologischen Patientinnen gezeigt werden. Biologika wirken sich bei dieser Entität dagegen nicht eindeutig tumorfördernd aus. Die Datenlage bei dieser Fragestellung ist allerdings begrenzt. Generelle Screeningempfehlungen

existieren für das Mammakarzinom und das Zervixkarzinom. Empfehlungen zur Tumornachsorge werden dargestellt. Aufgrund der unzureichenden Datenlage empfiehlt sich zumindest in den ersten 5 Jahren nach kurativer onkologischer Therapie eine sehr strenge Indikationsstellung zum Einsatz von Immunsuppressiva und Biologika auch bei gynäkologischen Tumoren. Im Falle des Mammakarzinoms wird sogar die Beachtung eines längeren Intervalls diskutiert.

Schlüsselwörter

Immunsuppression · Mammakarzinom · Ovarialkarzinom · Zervixkarzinom · Systemischer Lupus erythematoses

Gynecological cancers in patients with inflammatory rheumatic diseases

Abstract

The risk of gynecological cancers in patients with inflammatory rheumatic diseases only seems to be elevated with respect to cervical cancer and mainly in patients with systemic lupus erythematosus. There is increasing evidence for an influence of the immune system on tumor control of gynecological malignancies; however, an adverse influence of immunosuppressive treatment in rheumatic patients was indicated only for the risk of cervical cancer. In contrast, biologics could not be shown to cause an increased risk of cervical cancer but data on this topic are limited. General screening recommendations exist for breast cancer

and cervical cancer. Recommendations for follow-up after oncological treatment are presented. Because of limited evidence immunosuppressive and biological treatment should be applied with great restraint at least within the first 5 years after curative oncological treatment also for gynecological tumors. As far as breast cancer is concerned an even longer interval is under discussion.

Keywords

Immunsuppression · Breast cancer · Ovarian cancer · Cervical cancer · Systemic lupus erythematosus

Bei symptomfreien Frauen nach abgeschlossener brusterhaltender Therapie ist zur Rezidivdiagnostik die regelmäßig vorzunehmende apparative Diagnostik (Mammographie, Sonographie) im Bereich der ipsilateralen Brust angezeigt [27, 28].

Die Tumornachsorge beim Mammakarzinom ist generell engmaschig und langfristig. In mindestens 75 % der Fälle erstreckt sich die durchgeführte antihormonelle Therapie über 5 bis 10 Jahre, sodass sich die Patientin diesbezüglich

relativ lange in regelmäßiger fachärztlicher Kontrolle befindet.

Zervixkarzinom

Die geltende S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Zervixkarzinoms definiert unabhängig von einer bestehenden Immunsuppression Nachsorgeintervalle nach erfolgter Therapie ([29], **Tab. 1**). Es ist anzunehmen, dass bei Patientinnen mit rheumatischen Erkrankungen eine schlechtere Prognose

der Tumorerkrankung als im Vergleichskollektiv besteht [30].

Ovarialkarzinom

Zur Tumornachsorge bei Patientinnen mit Zustand nach Ovarialkarzinom existieren ebenfalls Empfehlungen im Rahmen der S3-Leitlinie [23]. Die routinemäßige Tumormarkerbestimmung oder der routinemäßige Einsatz von apparativer Diagnostik erbringt hierbei allerdings keinen Vorteil bezüglich der Gesamtprognose der Erkrankung. Empfohlen sind eine regelmäßige sorgfältige Anamnese, die körperliche Untersuchung inklusive gynäkologischer Spiegel- und Tastuntersuchung, die rektale Untersuchung und die Vaginalsonographie.

Bezüglich der Frequenz der Nachsorgeuntersuchungen existieren keine einheitlichen Empfehlungen deutscher Fachgesellschaften. Daher bietet die unten stehende Tabelle der Schweizer Kollegen eine Orientierungshilfe für die Nachsorge beim Ovarialkarzinom (Empfehlungen gynäkologisch onkologische Nachsorge der AGO (Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie und Brustgesundheit) der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Stand März 2009, [Tab. 2](#)).

Daten und Empfehlungen zur Immunsuppression oder DMARD-Therapie bei Malignomanamnese

Vor dem Hintergrund der Beobachtung, dass gerade für das Mammakarzinom die Rezidivrate nach Nierentransplantation mit 23 % besonders hoch erscheint, ist zumindest in den ersten 5 Jahren nach Karzinomdiagnose erhöhte Vorsicht bei immunsuppressiver Therapie geboten und eine strengere Indikationsstellung zu fordern [31]. Allerdings weisen immunsuppressive oder DMARD-Therapien in der Rheumatologie eine viel geringere Intensität auf als Therapieregime in der Transplantationsmedizin.

Raaschou et al. [32] haben Patientinnen mit rheumatoider Arthritis und vordiagnostiziertem Brustkrebs in den nationalen schwedischen Registern analysiert. Diejenigen Patientinnen, die eine

TNF-Inhibitor-Therapie erhielten, zeigten keine höhere Tumorrezidivrate als Patientinnen, die konventionelle Basistherapeutika einnahmen. Allerdings betrug der mediane zeitliche Abstand zwischen Mammakarzinomdiagnose und dem Beginn der TNF-Inhibitortherapie 9,4 Jahre, und es ist anzunehmen, dass Patientinnen, die im Register dokumentiert wurden, vor TNF-inhibitorischer Therapie besonders sorgfältig in Bezug auf ein Mammakarzinomrezidivrisiko ausgewählt wurden.

» In den ersten 5 Jahren nach Karzinomdiagnose ist erhöhte Vorsicht geboten

Im britischen Register zeigte sich bei Patientinnen ohne Malignomanamnese sogar ein Trend zu einem niedrigeren De-novo-Mammakarzinomrisiko unter TNF-Inhibitoren. In einer großen aktuellen Metaanalyse war das Risiko für inzidente Mammakarzinome ebenfalls nicht erhöht [33, 34].

Dennoch wird in der Literatur häufig bei stattgehabtem Mammakarzinom sogar ein Intervall von 10 Jahren zwischen Tumorthherapie und immunsuppressiver bzw. Biologika-DMARD-Therapie diskutiert. Diese Empfehlung gründet lediglich auf die bekannte Neigung zu späten Rezidiven und nicht auf Studien, die Hinweise auf ein erhöhtes Rezidivrisiko bei kürzerem Intervall gezeigt hätten.

Ansonsten sei an dieser Stelle auf den Übersichtsvortrag von Schmalzing et al. in diesem Themenheft verwiesen.

Fazit für die Praxis

- Studien weisen auf die Bedeutung des Immunsystems für die Tumorkontrolle bei gynäkologischen Tumoren hin. Bislang konnte aber nur für das Zervixkarzinom ein ungünstiger Einfluss einer medikamentösen Immunsuppression gezeigt werden. Biologika wirken sich bei dieser Entität dagegen nicht eindeutig tumorfördernd aus.
- Das Risiko für gynäkologische Tumoren bei entzündlich rheumatischen

Systemerkrankungen scheint nur in Bezug auf das Zervixkarzinom v. a. bei SLE erhöht zu sein.

- Generelle Screeningempfehlungen existieren für das Mammakarzinom und das Zervixkarzinom. Für das Zervixkarzinom muss ein besonders engmaschiges Screening unter Immunsuppressiva diskutiert werden.
- Aufgrund der unzureichenden Datenlage empfiehlt sich zumindest in den ersten 5 Jahren nach kurativer Therapie eine sehr strenge Indikationsstellung zum Einsatz von Immunsuppressiva und Biologika bei gynäkologischen Tumoren.

Korrespondenzadresse



Dr. M. Schmalzing

Rheumatologie/klinische Immunologie, Medizinische Klinik und Poliklinik 2, Zentrum Innere Medizin, Universitätsklinikum Würzburg
Oberdürrbacher Str. 6,
97080 Würzburg,
Deutschland
schmalzing_m@ukw.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Dieses Manuskript entstand auf Basis einer von Roche und Chugai unterstützten Arbeitsgruppe (Systemerkrankung RA), aber ohne jegliche Einflussnahme der Firmen auf das Ergebnis oder die Publikation. M. Schmalzing hat Vortrags- und/oder Beratungshonorare erhalten von AbbVie, Actelion, BMS, Chugai, Genzyme, Janssen-Cilag, Novartis, Pfizer, Roche, UCB. M. Krockenberger hat Vortrags- und/oder Beratungshonorare erhalten von Chugai. A. Honig hat Vortrags- und/oder Beratungshonorare erhalten von Amgen, Celgene, Chugai, MSD, Pfizer, Roche, Astra Zeneca, Novartis. H.-P. Tony hat Vortrags- und/oder Beratungshonorare erhalten von AbbVie, Chugai, Janssen-Cilag, MSD, Pfizer, Roche, UCB.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Hemminki K, Liu X, Ji J, Försti A, Sundquist J, Sundquist K (2012) Effect of autoimmune diseases on risk and survival in female cancers. *Gynecol Oncol* 127(1):180–185
2. Smitten AL, Simon TA, Hochberg MC, Suissa S (2008) A meta-analysis of the incidence of malignancy in adult patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 10(2):R45

3. Ji J, Liu X, Sundquist K, Sundquist J (2011) Survival of cancer in patients with rheumatoid arthritis: a follow-up study in Sweden of patients hospitalized with rheumatoid arthritis 1 year before diagnosis of cancer. *Rheumatology (Oxford)* 50(8):1513–1518
4. Emens LA (2012) Breast cancer immunobiology driving immunotherapy: vaccines and immune checkpoint blockade. *Expert Rev Anticancer Ther* 12(12):1597–1611
5. Kato T, Kakuta Y, Yamanaka K, Okumi M, Abe T, Imamura R, Ichimaru N, Takahara S, Nonomura N (2015) Early diagnosis and treatment of breast cancer in Japanese kidney transplant recipients: a single center experience. *Springerplus* 4:196
6. Likes W, Santoso JT, Wan J (2013) A cross-sectional analysis of lower genital tract intraepithelial neoplasia in immune-compromised women with an abnormal pap. *Arch Gynecol Obstet* 287(4):743–747
7. Kobayashi A, Weinberg V, Darragh T, Smith-McCune K (2008) Evolving immunosuppressive microenvironment during human cervical carcinogenesis. *Mucosal Immunol* 1(5):412–420
8. Hinten F, Meeuwis KA, van Rossum MM, de Hullu JA (2012) HPV-related (pre)malignancies of the female anogenital tract in renal transplant recipients. *Crit Rev Oncol Hematol* 84(2):161–180
9. Klumb EM, Araújo ML Jr, Jesus GR, Santos DB, Oliveira AV, Albuquerque EM, Macedo JM (2010) Is higher prevalence of cervical intraepithelial neoplasia in women with lupus due to immunosuppression? *J Clin Rheumatol* 16(4):153–157
10. Dugué PA, Rebolj M, Garred P, Lyng E (2013) Immunosuppression and risk of cervical cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 13(1):29–42
11. Cordtz R, Mellemkjær J, Glintborg B, Hetland ML, Dreyer L (2015) Malignant progression of precancerous lesions of the uterine cervix following biological DMARD therapy in patients with arthritis. *Ann Rheum Dis* 74(7):1479–1480
12. Mercer LK, Low AS, Galloway JB et al (2013) Anti-TNF therapy in women with rheumatoid arthritis with a history of carcinoma in situ of the cervix. *Ann Rheum Dis* 72:143–144
13. Kim SC, Schneeweiss S, Liu J et al (2014) Biologic disease-modifying antirheumatic drugs and risk of high-grade cervical dysplasia and cervical cancer in women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol* 66(Suppl):P895
14. Krockenberger M, Dombrowski Y, Weidler C, Ossadnik M, Honig A, Häusler S, Voigt H, Becker JC, Leng L, Steinle A, Weller M, Bucala R, Dietl J, Wischhusen JJ (2008) Macrophage migration inhibitory factor contributes to the immune escape of ovarian cancer by down-regulating NKG2D. *Immunol* 180(11):7338–7348
15. S3-Leitlinie Mammakarzinom der Frau. Diagnostik, Therapie und Nachsorge. AWMF-Registernummer: 032-0450L
16. Aktualisierte Empfehlungen der Kommission Uterus auf Grundlage der S2k Leitlinie Herausgegeben von der Kommission Uterus der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V.
17. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut (2014) Epidemiologisches Bulletin 25. August 2014/34. Stand: August 2014
18. Kash N, Lee MA, Kollipara R, Downing C, Guidry J, Tying SK (2015) Safety and efficacy data on vaccines and immunization to human Papillomavirus. *J Clin Med* 4(4):614–633
19. Prävention, Diagnostik und Therapie der HPV-Infektion und präinvasiver Läsionen des weiblichen Genitale. AWMF- Leitlinienregisternummer 015/027
20. Griesser et al (2014) Münchner Nomenklatur III für die gynäkologische Zytodiagnostik der Zervix ab 1. Juli 2014. *Frauenarzt* 54:1042–1048
21. Nguyen ML, Flowers L (2014) Cervical cancer screening in immunocompromised women. *Obstet Gynecol Clin North Am* 40(2):339–357
22. van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, Cervera R, Doran MF, Dougados M, Emery P, Geborek P, Ioannidis JP, Jayne DR, Kallenberg CG, Müller-Ladner U, Shoenfeld Y, Stojanovich L, Valesini G, Wulffraat NM, Bijl M (2011) EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 70(3):414–422
23. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren (2013) Version 1.0/Juni 2013. AWMF-Leitlinienregisternummer 032/0350L
24. Rojas MP, Telaro E, Russo A, Moschetti I, Coe L, Fossati R, Palli D, del Roselli TM, Liberati A (2005) Follow-up strategies for women treated for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* Jan 25(1):CD001768
25. Grunfeld E, Dhesy-Thind S, Levine M (2005) Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: follow-up after treatment for breast cancer (summary of the 2005 update). *CMAJ* 172(10):1319–1320
26. Selby P, Gillis C, Haward R (1996) Benefits from specialised cancer care. *Lancet* 348(9023):313–318
27. Grunfeld E, Noorani H, McGahan L, Paszat L, Coyle D, van Walraven C, Joyce J, Sawka C (2002) Surveillance mammography after treatment of primary breast cancer: a systematic review. *Breast* 11(3):228–235
28. Khatcheressian JL, Hurley P, Bantug E, Esserman LJ, Grunfeld E, Halberg F, Hantel A, Henry NL, Muss HB, Smith TJ, Vogel VG, Wolff AC, Somerfield MR, Davidson NE (2013) Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 31(7):961–965
29. Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom. AWMF-Leitlinienregisternummer: 032-0330L
30. Ji J, Liu X, Sundquist K, Sundquist J (2011) Survival of cancer in patients with rheumatoid arthritis: a follow-up study in Sweden of patients hospitalized with rheumatoid arthritis 1 year before diagnosis of cancer. *Rheumatology (Oxford)* 50(8):1513–1518
31. Penn I (1997) Evaluation of transplant candidates with pre-existing malignancies. *Ann Transplant* 2(4):14–17
32. Raaschou P, Frisell T, Askling J (2015) TNF inhibitor therapy and risk of breast cancer recurrence in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis* 74(12):2137–2143
33. Mercer LK, Lunt M, Low AL, Dixon WG, Watson KD, Symmons DP, Hyrich KL (2015) Risk of solid cancer in patients exposed to anti-tumour necrosis factor therapy: results from the british society for rheumatology biologics register for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 74(6):1087–1093
34. Liu Y, Fan W, Chen H, Yu MX (2014) Risk of breast cancer and total malignancies in rheumatoid arthritis patients undergoing TNF-α antagonist therapy: a meta-analysis of randomized control trials. *Asian Pac J Cancer Prev* 15(8):3403–3410

Zweitmeinung vor Klinik-Op gefragt

Vor einer geplanten Operation in einem Krankenhaus ziehen drei von vier Patienten in Betracht, sich eine ärztliche Zweitmeinung einzuholen. Das ist das Ergebnis einer aktuellen Forsa-Umfrage im Auftrag des Wissenschaftlichen Instituts für Qualität und Effizienz im Gesundheitswesen (WINEG) der Techniker Krankenkasse (TK). Danach gaben 74 Prozent der 1000 befragten gesetzlich Versicherten an, eine Zweitmeinung zu erfragen, würde ihr Arzt eine Operation oder Untersuchung in einer Klinik vorschlagen. Groß ist auch das Interesse an möglichen negativen Auswirkungen von „zu viel Behandlung“. 85 Prozent der Befragten bezeichneten es laut Mitteilung als hilfreich, mehr über diesen Aspekt zu erfahren. Damit einher geht die Vermutung, möglicherweise schon einmal mehr als die wirklich notwendige Diagnostik und Therapie erhalten zu haben. Jeder vierte Befragte (27 Prozent) hat manchmal oder sogar häufig den Eindruck, dass ein Arzt eine unnötige Behandlung oder Untersuchung empfiehlt, wobei ein Drittel dieser Betroffenen angibt, sich trotz Bedenken behandeln lassen zu haben. Die Umfrageergebnisse zeigen, dass in Sachen Überversorgung ein Problembewusstsein besteht, resümiert die TK. Das GKV-Versorgungsstärkungsgesetz sieht vor, dass Patienten mindestens zehn Tage vor einer Operation vom Arzt über ihr Recht auf eine unabhängige Zweitmeinung aufgeklärt werden müssen.

Quelle: www.tk.de

Hier steht eine Anzeige.

