

PD Dr. med. Franziska Siegenthaler im Gespräch

«Die Heilungschance bei Trophoblasttumoren beträgt fast 100 Prozent»

Trophoblasttumoren entwickeln sich aus dem Plazentagewebe. Für betroffene Frauen ist der Schock jeweils gross: Sie freuen sich auf ein Kind und erhalten stattdessen eine Tumordiagnose. PD Dr. med. Franziska Siegenthaler, Leitende Ärztin Gynäkologie und gynäkologische Onkologie am Inselspital Bern, ist Co-Leiterin des Zentrums für Trophoblasterkrankungen. Im Interview informiert sie über Therapie und Nachsorge bei diesen seltenen Krankheiten.

Interview | Dr. med. Eva Ebnöther

● OncoMag: Dr. Siegenthaler, was sind Trophoblasttumoren?

Franziska Siegenthaler: Diese Tumoren entstehen aus dem Trophoblastgewebe, also aus der Plazenta. Sie können sich bei einer normalen Schwangerschaft, einer Eileiterschwangerschaft oder auch nach einem Abort entwickeln. Man unterscheidet gutartige Trophoblasttumoren (*gestational trophoblastic disease*, GTD) und bösartige Trophoblasttumoren (*gestational trophoblastic neoplasia*, GTN). Die häufigsten GTD sind Blasenmolen.

Wie häufig kommen Trophoblasttumoren vor?

Sie betreffen etwa eine von 1000 Schwangerschaften, sind also sehr selten. In der Schweiz sind pro Jahr etwa 150 Frauen betroffen. Hochrechnungen besagen, dass Gynäkolog:innen etwa alle fünf Jahre eine Patientin mit Trophoblasttumor sehen, Onkolog:innen etwa eine alle 16 Jahre. Die meisten dieser Tumoren sind zum Glück gutartig.

Trotz der Seltenheit gibt es am Inselspital ein Zentrum für Trophoblasttumoren. Kommen Patient:innen aus der ganzen Deutschschweiz zu Ihnen?

Wir arbeiten eng mit dem Universitätsspital Genf zusammen, dort gibt es schon seit 2009 ein Zentrum für Trophoblasterkrankungen. Unser Zentrum wurde 2018 gegründet. Weil die Erkrankung selten ist, wird eine Behandlung an einem Referenzzentrum empfohlen – die Diagnostik ist dort nachweislich besser und die Mortalität tiefer. Die meisten Patientinnen behandeln wir jedoch aktenkonsiliarisch: Wir beraten die behandelnden Gynäkolog:innen, und unsere erfahrenen Patholog:innen machen eine Zweitbeurteilung der Histologie. Auch geben wir Empfehlungen für Therapien ab und monitorisieren den HCG-Verlauf. Wenn eine Patientin allerdings eine Chemotherapie braucht, die teilweise stationär stattfindet, braucht es die Expertise in einem Zentrum.

Welches sind Anzeichen für Trophoblasttumoren?

Bei den meisten Patientinnen werden die Tumoren bereits in der Frühschwangerschaft im Ultraschall erkannt. Vor allem bei Blasenmolen sieht man oft bereits beim ersten Ultraschall, dass etwas nicht stimmt. Entweder ist kein Embryo da, oder er hat viele Auf-

fälligkeiten, und die Plazenta sieht verändert aus. Bei den weiteren Abklärungen zeigt sich üblicherweise ein deutlich erhöhter HCG-Wert. Manchmal sind Trophoblasttumoren auch Zufallsbefunde, gerade bei Aborten oder nach einer Schwangerschaft.

Und typische Symptome?

Diese sind meist unspezifisch, zum Beispiel vaginale Blutungen, eine vergrösserte Gebärmutter, Übelkeit und Erbrechen, Schilddrüsenüberfunktion oder selten eine Präeklampsie. Bei bösartigen Tumoren – vor allem beim Chorionkarzinom – kann eine Patientin aufgrund der Metastasen symptomatisch werden, zum Beispiel mit pulmonalen Beschwerden wegen Lungenmetastasen. In der Bildgebung sieht man dann die maligne Erkrankung, hat aber keinen Primarius. Zur Diagnose führt das erhöhte HCG.

Gibt es Risikofaktoren für Trophoblasttumoren?

Ja. Bei Frauen, die bereits eine Trophoblasterkrankung hatten, ist das Risiko erhöht, dass sich bei einer nächsten Schwangerschaft wieder ein Trophoblasttumor entwickelt. Manche genetischen Erkrankungen führen dazu, dass fast alle Schwangerschaften in einer Blasenmole enden, dies ist aber sehr selten. Bei sehr jungen oder älteren Schwangeren ist das Risiko ebenfalls erhöht. Und dann gibt es grosse geografische Unterschiede. In Europa und Nordamerika ist das Risiko viel geringer als in Südamerika und Asien.

«In der Schweiz haben pro Jahr etwa 150 Frauen einen Trophoblasttumor.»

Kann sich ein Embryo normal entwickeln, wenn ein Trophoblasttumor vorliegt?

Bei den Blasenmolen gibt es entweder keinen Embryo, oder er hat Fehlbildungen. Selten entwickelt sich bei einer Zwillingsschwangerschaft der eine Zwilling normal, und der andere ist eine Blasenmole. Beim Chorionkarzinom kann es vorkommen, dass man erst nach der Geburt eines normal entwickelten Kindes feststellt, dass sich ein Karzinom gebildet hat.

Für betroffene Frauen muss die Diagnose sehr hart sein: Sie freuen sich auf ein Baby und erhalten eine Krebsdiagnose.

Ja, es ist für die Frauen sehr belastend, wenn man ihnen sagt, dass sie trotz Schwangerschaft kein Kind bekommen, dass sie einen Tumor haben und eventuell eine Chemotherapie brauchen. Ich glaube, das ist ein grosser Unterschied zu anderen, ebenfalls schlimmen Erkrankungen: Die Vorfriede auf ein Kind kippt plötzlich in etwas sehr Negatives. In dieser Si-



PD Dr. med. Franziska Siegenthaler, Leitende Ärztin Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Co-Leiterin Zentrum für Trophoblasterkrankungen, Inselspital Bern

tuation ist es wichtig, die Patientinnen zu beruhigen. Sogar bei bösartigen und metastasierten Tumoren liegt die Heilungschance bei 80 bis 100 Prozent, und die allermeisten Frauen können wir fertilitätserhaltend therapieren.

Wie wird eine Blasenmole behandelt?

Mit einer Saugkürrettage, ambulant in Kurznarkose. Das Ziel ist, das Cavum komplett zu entleeren. Das HCG wird wöchentlich kontrolliert, bis der Wert negativ ist, anschliessend monatlich während bis zu sechs Monaten.

Welche Therapieoptionen gibt es bei einer GTN?

Zunächst machen wir ein Staging, damit wir wissen, ob es sich um einen Low-Risk- oder einen High-Risk-Tumor handelt. Patientinnen mit einem Low-Risk-Tumor erhalten eine Monochemotherapie, entweder mit Methotrexat oder mit Actinomycin D. Bei einem High-Risk-Tumor erfolgt eine Polychemotherapie nach EMA/CO-Schema mit Etoposid, Methotrexat, Actinomycin D, Cyclophosphamid und Vincristin.

Wie lange dauert die Chemotherapie?

So lange, bis der HCG-Wert negativ ist, plus zwei bis drei Konsolidierungszyklen. Wie viele Zyklen es braucht, bis sich das HCG normalisiert, ist sehr unterschiedlich. Die Behandlung mit Methotrexat ist zeitintensiv: Wir geben es an den Tagen 1, 3, 5 und 7 und dann alle zwei Wochen. Die Verabreichung selbst dauert zwar nicht lange, aber die Patientin muss doch jedes Mal vorbeikommen. Für eine Chemotherapie nach EMA/CO-Schema sind die meisten Patientinnen teilweise stationär. →

Sie haben gesagt, dass die Heilungschancen bei fast 100 Prozent liegen.

Ja, das ist die wirklich gute Nachricht. Wird eine GTN rechtzeitig erkannt und korrekt behandelt, ist die Prognose hervorragend. Für die Therapie braucht es eine gewisse Ausdauer, sowohl vonseiten der Patientinnen als auch von uns. Nach der Chemotherapie haben die Frauen oft eine passagere Amenorrhoe. Auch weiss man, dass bei Frauen nach einer Polychemotherapie die Menopause im Durchschnitt etwa drei Jahre früher eintritt als in der Normalbevölkerung. Ist die Behandlung aber abgeschlossen, kann die Frau nach sechs bis zwölf Monaten relativ unbeschwert wieder schwanger werden.

Sind die Zeiten, als man Frauen mit Trophoblasttumoren die Gebärmutter entfernte, endgültig vorbei?

Definitiv. Nur bei ganz wenigen, sehr seltenen und wenig chemosensitiven Trophoblasttumoren wird eine Hysterektomie empfohlen. Und in ausgewählten Fällen, wenn die Frau keine Kinder mehr bekommen möchte, kann man eine Hysterektomie anstelle einer Chemotherapie anbieten. Das ist aber nur möglich, wenn sich der Tumor auf die Gebärmutter beschränkt. Ich bin sehr froh, haben wir so gut wirkende Chemotherapien. Zudem sind in den letzten Jahren Immuntherapien hinzugekommen, die bei gewissen Tumoren gut wirken und uns eine zusätzliche Option geben – zum Beispiel bei Frauen mit einer Resistenz auf die Polychemotherapie.

Wieso sollen betroffene Frauen nach dem Therapieende sechs bis zwölf Monate warten, bis sie wieder versuchen, schwanger zu werden?

Das Rezidivrisiko nach einer GTN liegt bei etwa 5%, und die meisten Rezidive treten im ersten Jahr nach Therapieende auf. Als Tumormarker für das Follow-up dient uns das HCG. Nach einer Blasenmole liegt das Risiko für eine postmolare GTN bei 5–20 Prozent. Eine postmolare GTN zeigt sich dadurch, dass der HCG-Wert entweder plafoniert oder wieder ansteigt. Sobald eine Frau aber schwanger ist, können wir das HCG nicht mehr monitorisieren. Deshalb empfehlen wir den Frauen die Pause vor der nächsten Schwangerschaft.

Sechs bis zwölf Monate sind bei Frauen um die 40, die einen Kinderwunsch haben, eine lange Wartezeit.

Das ist so. Wenn es möglich ist, verkürzen wir bei diesen Patientinnen die Zeit der Nachsorge. Bei einer Frau mit Low-Risk-Tumor und negativem HCG-Wert ist das Risiko zum Glück sehr gering, dass sich noch ein bösartiger Tumor entwickelt.

Wie hoch ist das Risiko für einen erneuten Trophoblasttumor bei der nächsten Schwangerschaft?

Das Wiederholungsrisiko liegt zwischen 0,5 und 2 Prozent. Und die Chance für eine erneute Schwangerschaft nach einer Trophoblasterkrankung ist sehr gut. Über 80 Prozent der Frauen werden wieder schwanger, und die Lebendgeburtenrate liegt bei mehr als 70 Prozent. Mit diesen Zahlen kann man den betroffenen Frauen Mut machen.

Gibt es auch Frauen, die wegen der Angst vor einer neuen Tumorkrankheit nicht mehr schwanger werden möchten?

Bei vielen Frauen betrifft die Trophoblasterkrankung die erste Schwangerschaft. Sie haben eher den Drang, möglichst bald erneut schwanger zu werden. Aber es gibt auch Frauen, die schon Kinder haben und nach der Erfahrung einer Chemotherapie auf eine weitere Schwangerschaft verzichten.

«Der HCG-Wert ist der wichtigste Biomarker bei Trophoblasttumoren.»

Werden Frauen, die einen Trophoblasttumor hatten, während einer erneuten Schwangerschaft speziell betreut?

Wir empfehlen einen Ultraschall und eine HCG-Messung in der Frühschwangerschaft. Zwar ist die Spannweite des HCG-Werts auch bei normalen Schwangerschaften sehr gross, aber man hat doch einen Ausgangswert. Für die Zeit nach der Geburt empfehlen wir, dass die Plazenta histologisch untersucht wird und dass man sechs Wochen nach der Geburt einmalig den HCG-Wert bestimmt – um sicher zu sein, dass er negativ ist. Evidenz für diese Empfehlungen gibt es nicht, nur Meinungen von Expert:innen.

Gibt es Guidelines zu Trophoblasttumoren?

Ja, diese werden von der europäischen Organisation für Trophoblasterkrankungen EOTTD festgelegt, mit der wir zusammenarbeiten. Weil diese Tumoren so selten vorkommen, ist nicht nur die nationale, sondern auch die internationale Zusammenarbeit extrem wichtig. Patientinnen mit GTD oder GTN sollten durch Fachpersonen mitbetreut werden, die sich damit auskennen. ○

Behandlungszentrum für
Trophoblasttumore (GTD),
Inselspital Bern:

