

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Up-to-date der Betreuung von Chorionkarzinompatientinnen - ein Fallbeispiel

Söhnchen N, Veit-Rubin N

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2010; 4 (1)

(Ausgabe für Österreich), 6-11

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2010; 4 (1)

(Ausgabe für Schweiz), 8-12

Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft

Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Parkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Up-to-date der Betreuung von Chorionkarzinompatientinnen – ein Fallbeispiel

N. Söhnchen, N. Veit-Rubin

Kurzfassung: Das Chorionkarzinom tritt in Europa bei einer von 30.000 Schwangerschaften auf. Betroffen sind vor allem junge und ältere Mütter sowie Patientinnen mit einer positiven Anamnese für Trophoblasterkrankungen. Kardinalsymptome sind persistierende vaginale Blutungen nach der Geburt. Bei Diagnosestellung liegen häufig bereits pulmonale Metastasen vor. In der Behandlung spielt die Chirurgie nur eine untergeordnete Rolle. Der rasche und ununterbrochene Beginn einer Chemotherapie ist hingegen entscheidend. Oft reicht eine Monochemotherapie aus. Hochrisikopatienten werden hingegen mit einer Kombinationschemotherapie (EMA/CO) behandelt. Das Ansprechen auf diese Therapie ist ausgesprochen gut. Wichtig sind die weiteren Kontrollen der Patientinnen mithilfe von biochemischen

Markern und radiologischer Diagnostik. Kinder betroffener Frauen sollten ebenfalls kontrolliert werden, da es auch bei ihnen zu einer intrauterinen Metastasierung gekommen sein kann.

Wir stellen das diagnostische und therapeutische Vorgehen anhand eines aktuellen Fallbeispiels aus unserer Klinik dar.

Abstract: Up To Date of the Treatment of Patients with Choriocarcinoma: A Case Report. In Europe in of 30000 pregnancies occurs a choriocarcinoma. Frequency is increased in younger as well as in older patients plus patients with a positive family history for gestational trophoblastic diseases. The main symptom is a persisting vaginal bleeding after delivery. At

the moment of diagnosis pulmonary metastases are often present. Surgical treatment is of secondary importance. On the contrary, a quick beginning and the uninterrupted pursuit of the chemotherapy are of great importance. Monochemotherapy is often efficient whereas high-risk patients are treated with a combined chemotherapy (EMA/CO). Responses for this therapy are excellent. Further controls using biochemical and radiological findings are important. Children of affected women should be controlled as well they might also be affected by intrauterine metastases.

We present the diagnostic and therapeutic steps based on a topical case report of a patient treated in our hospital. **J Gynäkol Endokrinol 2010; 20 (1): 6–11.**

Einleitung

Das Chorionkarzinom gehört zur Entität der Trophoblasterkrankungen. Zu den gutartigen Formen dieser Erkrankungen zählen die partielle und die komplette Blasenmole. Die 3 malignen Formen umfassen die invasive persistierende Blasenmole, das Chorionkarzinom sowie den trophoblastären Plazentabettumor. Das regionale Auftreten aller Trophoblasterkrankungen schwankt erheblich, wobei die gutartigen Tumoren mit 80 % bei Weitem überwiegen. Die Inzidenz des Chorionkarzinoms variiert zwischen 1:8.000 Schwangerschaften in Asien und 1:30.000 in Europa und den USA. In letzteren liegt das Vorkommen bei 1:16.000 Geburten, 1:15.000 Aborten und 1:40 kompletten Molen. 50 % aller Chorionkarzinome entwickeln sich aus kompletten Blasenmolen, 25 % aus unauffälligen Schwangerschaften und 25 % aus Fehlgeburten und Extrauterinraviditäten.

Zu den bedeutendsten Risikofaktoren für gestationelle Trophoblasterkrankungen im Generellen zählen das mütterliche Alter (erhöhtes Risiko < 20 und > 35 Jahre) sowie eine positive Anamnese für Trophoblasterkrankungen [1]. Ihren Ursprung nimmt die Erkrankung zumeist intrauterin. Es wurden jedoch bereits Fälle von extrauteriner Erstmanifestation bei Abwesenheit eines intrauterinen Primärtumors beschrieben.

Die Diagnosestellung erfordert klinische, biochemische und radiologische Untersuchungen. Eine gynäkologische Tastuntersuchung wird durch die Vaginalsonographie ergänzt. Blutungen und Nekrosen bedingen ein heterogenes unspezifisches Ultraschallbild [2]. In der Doppleruntersuchung stellt sich der

hypervaskularisierte Tumor gut dar. β -hCG dient als Tumormarker. Blutbild, Nieren- und Leberwerte komplettieren den Laborbefund. Die eingesetzten bildgebenden Verfahren umfassen ein thorako-abdominales und zerebrales Computertomogramm [3].

Kardinalsymptome des Chorionkarzinoms sind persistierende vaginale Blutungen. Diese können lebensbedrohlich sein und wurden bis zu einem Jahr postpartal beschrieben. Zu den Metastasierungszeichen zählen respiratorische, gastrointestinale und urologische Symptome sowie klinisch manifeste zerebrale Blutungen. Bei Diagnosestellung weisen 80 % der Patientinnen bereits pulmonale Metastasen auf. Etwas seltener sind zu diesem Zeitpunkt vaginale (30 %), zerebrale und Lebermetastasen (jeweils 10 %). Hieraus ergeben sich als Hauptdifferenzialdiagnosen sämtliche metastasierenden Tumoren, vor allem das Bronchialkarzinom und das maligne Melanom.

Im Gegensatz zu den gutartigen Trophoblasterkrankungen, welche sich spontan zurückbilden können, handelt es sich beim Chorionkarzinom immer um einen fortschreitenden hochmalignen Tumor. Im Jahre 2004 wurde von der ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) die Empfehlung herausgegeben, dass bei allen Frauen im gebärfähigen Alter mit metastasierenden Erkrankungen ein Chorionkarzinom in Erwägung zu ziehen sei [4]. Entscheidend für die Prognose sind die frühzeitige Diagnosestellung, der sofortige Therapiebeginn und die Vermeidung metastasenbedingter Komplikationen. Eine exakte histologische Diagnose ist zur Therapieeinleitung nicht notwendig.

Seit dem Jahr 2000 existiert eine neue FIGO-Klassifikation (Tab. 1). Die WHO hat in einem eigenen Score die Prognosefaktoren zusammengefasst (Tab. 2). Hochrisikofälle mit einem Score von > 6 erfordern eine Kombinationschemotherapie

Aus der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Krankenhaus Sitten (CHCVs)

Korrespondenzadresse: Dr. med. Nina Söhnchen, CH-1012 Lausanne, Chemin de Clamadour 14; E-Mail: ninasoehnchen@gmx.de

Tabelle 1: FIGO-Klassifikation Chorionkarzinom 2000 (adaptiert nach: AJCC Cancer Staging Manual, 6th ed. Springer-Verlag, New York, 2002).

T/M	FIGO	
TX		Primärtumor nicht auffindbar
TO		Keine Evidenz für Primärtumor
T1	I	Ausdehnung auf den Uterus beschränkt
T2	II	Ausdehnung über den Uterus hinaus, aber auf Adnexe, Vagina und Parametrien beschränkt
M1a	III	Lungenmetastasen mit oder ohne Beteiligung des Genitaltraktes
M1b	IV	Andere Metastaseherde wie Gehirn, Leber, Niere oder Gastrointestinaltrakt

Tabelle 2: WHO-Prognose-Score Chorionkarzinom (adaptiert nach: Ngan H, Bender H, Benedet JL, Jones H, Montruccoli GC, Pecorelli S; FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000: 285–7).

Score	0	1	2	4
Alter	< 40	≥ 40		
Vorhergehende Schwangerschaften	Blasenmole	Abort	Unauffällige Schwangerschaft	–
Monate zwischen Schwangerschaft und Behandlungsbeginn	< 4	4–6	7–12	≥ 13
β-hCG IU/ml vor Behandlungsbeginn	< 10 ³	10 ³ –10 ⁴	10 ⁴ –10 ⁵	≥ 10 ⁵
Maximale Tumorgroße	–	3–5 cm	≥ 5 cm	–
Metastasenherde	Lunge	Milz/Niere	GIT	Gehirn/Leber
Anzahl der Metastasen im Thorax-Röntgen	–	1–4	5–8	> 8
Versagen der Chemotherapie	–	–	Monochemotherapie	Polychemotherapie

aus Methotrexat, Folsäure und Actinomycin D, Etoposid und Vincristin (Schema EMA/CO). Im 2-wöchigen Intervall wird die Chemotherapie bis zur Normalisierung der β-hCG-Werte und der radiologisch festgestellten Metastasen fortgesetzt. Drei weitere Zyklen (entsprechend einer Therapie von 6 Wochen) werden standardmäßig appliziert. Die Remissionsrate dieses Therapieschemas beträgt 78 % bei einer 5-Jahres-Überlebensrate von 86 %. Die Therapie wird im Allgemeinen gut toleriert [5] (Tab. 3). Die chirurgische Therapie spielt nur eine untergeordnete Rolle. Sie erlangt wesentliche Bedeutung bei der Behandlung schwerer Blutungen und Infektionen.

Die Verlaufskontrolle stützt sich vor allem auf die Messung der β-hCG-Werte. Nach dem ersten Normalwert erfolgen die Kontrollen über einen Zeitraum von 3 Monaten alle 2 Wochen und danach monatlich über ein Jahr. Hochrisikofälle werden weiterhin 2x/Jahr kontrolliert. Die Remission definiert sich durch das Vorliegen dreier aufeinander folgender wöchentlicher Normalwerte.

Entscheidend für die Prognose sind Alter, zeitlicher Abstand zur letzten Schwangerschaft und der Ausgangs-β-hCG-Wert,

Tabelle 3: Nebenwirkungen der EMA/CO-Chemotherapie

Alopezie nahezu universell
Hämatotoxizität 2 %
Neutropenie 1 %
Magen-Darm-Beschwerden selten
Beibehaltung der Fertilität 50 %
Sekundäre maligne Erkrankungen 2 % (Akute Leukämie, Zervixkarzinom, Adenokarzinom des GIT)

Tabelle 4: Überlebensrate Schwangerschafts-assoziiierter Neoplasien (adaptiert nach: Ngan H, Bender H, Benedet JL, Jones H, Montruccoli GC, Pecorelli S; FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000: 285–7).

FIGO	Patientinnen (n)	Überlebensrate (in %)		
		1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre
I	358	99,7	99,4	99,4
II	23	95,6	86,2	86,2
III	59	89,7	89,7	87,6
IV	19	78,4	72,6	72,6

jedoch nicht die ursprüngliche Tumorausbreitung. Spätrezidive treten bei < 5 % der Patientinnen der Niedrigrisikogruppe und bei zirka 13 % der Hochrisikopatienten auf. Erneute Remissionen bilden keine Ausnahme. Ein erwähnenswertes Problem stellen Sekundärtumoren dar. Diese treten vor allem nach Etoposid-haltigen Chemotherapien bei 2 % der Patientinnen auf [6]. Es handelt sich hauptsächlich um Leukämien, Kolonkarzinome, Melanome und Mammakarzinome. Die allgemeine Überlebensrate der schwangerschafts-assoziierten Neoplasien ist in Tabelle 4 zusammengefasst.

■ Patientin (Fallbericht)

Drei Wochen nach einer komplikationsfreien Spontangeburt stellt sich unsere 25-jährige Patientin (Primigravida, Primipara) mit persistierenden starken Blutungen vor. Bei unauffälligem Sonographiebefund wird eine Methergin®-Therapie begonnen. Aufgrund anhaltender Blutungen und einer nicht zufriedenstellenden Uterusinvolution wird die Indikation zur Kürettage gestellt. Die histologisch-pathologische Analyse des Abradates (40 cc) zeigt multiple Fragmente eines malignen Tumors aus Zytotrophoblast und Synzytiotrophoblast mit hochgradiger Zellatypie. 90 % der Zytotrophoblastzellen sind positiv für den Proliferationsindex Mib-1. Die Tumorzellen scheinen die Myometriummuskulatur zu infiltrieren. Dies führt zu der Diagnose eines schwangerschafts-assoziierten Chorionkarzinoms (Abb. 1).

Der daraufhin gemessene β-hCG-Wert liegt bei 3,120.000 U/l. Die weitere klinisch-gynäkologische Abklärung ist unauffällig. Das bildgebende Staging ist negativ für Zerebralmetastasen. Im thorakoabdominalen CT werden hingegen multiple bilaterale Lungenmetastasen gefunden (Abb. 2). Im Staging ergibt dies ein FIGO-3-Karzinom, welches in der T/M-Klassifikation einem Stadium T1M1a (Tab. 1) entspricht. Mit einem Prognosescore von 9 laut WHO fällt unsere Patientin in die Hochrisikogruppe (Tab. 2).

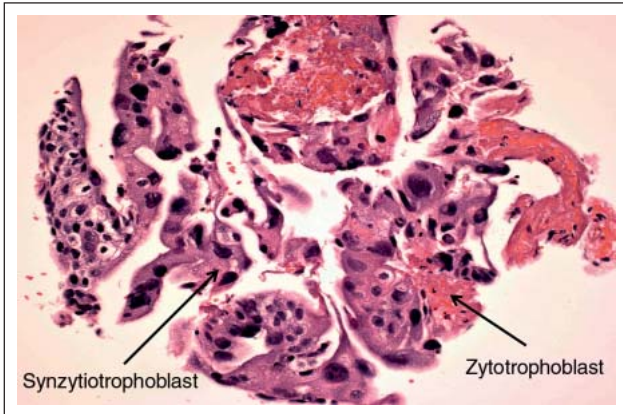


Abbildung 1: Histopathologie

Während der Phase der Therapieplanung wird die Patientin notfallmäßig mit erneut auftretenden, nunmehr massiven uterinen Blutungen vorstellig. Bei einem gemessenen Hämoglobinswert von 42 g/l wird die Indikation zur notfallmäßigen Embolisation der Uterinarterien gestellt. Nach erfolgreicher Therapie wird im unmittelbaren Anschluss mit dem ersten Chemotherapiezyklus nach dem Schema EMA/CO begonnen. Zehn Tage später wird die hochfebrile Patientin im septischen Schock aufgenommen. Das durchgeführte Abdomen-CT zeigt beidseits voluminöse zystische Ovarien sowie eine rechtsseitige Uterusperforation. Als Ursache wird eine Kombination aus tumorassoziierter Nekrose, posttraumatischer Läsion durch Kürettage, Ischämie nach Embolisation und einer durch die Chemotherapie bedingten Leukopenie vermutet.

Angesichts des jungen Alters und Kinderwunsches der Patientin wird der Versuch einer Breitspektrumantibiotikatherapie mit Vancomycin, Meropenem und Clindamycin begonnen. Diese erweist sich als frustan. Die notfallmäßige Adnexerhaltende Hysterektomie ist unausweichlich. Die Blutkulturen und die abdominale Spülzytologie sind positiv für Clostridium perfringens. Die antibiotische Therapie mit Clindamycin und Meropenem wird fortgesetzt. Aufgrund der persistierenden Entzündungszeichen und -parameter erfolgt eine chirurgische Revision mit ausgedehnter Spülung. Intraoperativ wird die Beteiligung beider Adnexen als Ausgangsherd der persistierenden Entzündung vermutet, weshalb diese bei der 25-jährigen Patientin entfernt werden. Im Nachhinein klärt die histopathologische Untersuchung jedoch, dass es sich bei den vorgefundenen vermeintlichen Abszesshöhlen lediglich um Thekaluteinzysten handelt (Abb. 3).

Nach zufrieden stellendem postoperativem Verlauf wird die Chemotherapie wie geplant fortgesetzt. Zur Prophylaxe der Menopausensymptomatik und Osteoporose erhält die Patientin eine Hormonersatztherapie mit Estradot TTS®. Entsprechend den Therapiestandards erhält die Patientin alle 2 Wochen einen neuen Zyklus EMA/CO. Es kommt zu keinen weiteren Therapieunterbrechungen oder Dosisreduktionen. Nach insgesamt 5 Zyklen erreicht das β -hCG den Normalwert von 5 U/l. Die daraufhin durchgeführten radiologischen Kontrollen zeigen keine neuen Tumorherde. Die Lungenmetastasen bilden sich zurück. Zwei weitere Chemotherapiezyklen werden durchgeführt.

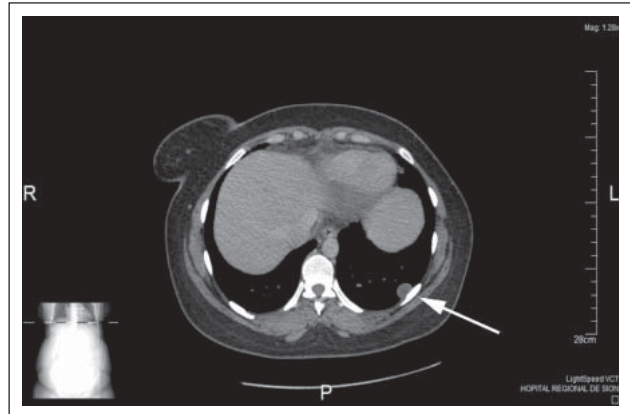


Abbildung 2: Lungenmetastase

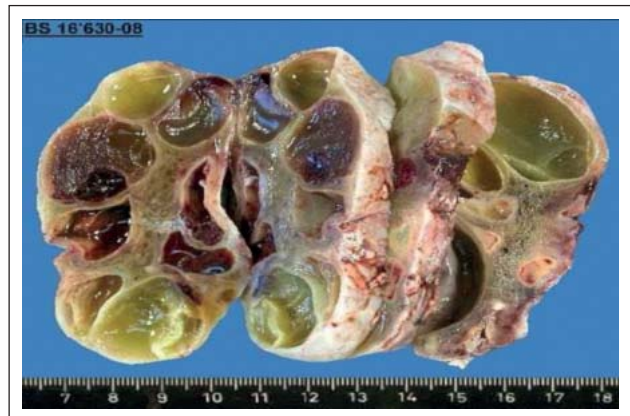


Abbildung 3: Thekaluteinisierung der Ovarien nach Chorionkarzinom

Diskussion

Dieser Fall illustriert den typischen Verlauf eines Chorionkarzinoms: Auftreten von Metrorrhagien 3 Wochen nach der Geburt, Präsenz von Lungenmetastasen bereits bei Diagnosestellung und schwere infektiöse Komplikationen, welche vermutlich multifaktoriell bedingt waren (erhöhtes Infektionsrisiko nach Kürettage, relative Ischämie und damit Nekroseneigung infolge der Uterinarterienembolisation sowie die chemotherapieinduzierte Neutropenie).

Eines der Hauptprobleme bei der Therapie von Chorionkarzinompatientinnen sind zeitliche Verzögerungen: Die chemotherapeutische Behandlung muss so früh wie möglich begonnen, und sollte nicht unterbrochen werden. Dosisabschwächungen sind ebenfalls zu vermeiden.

Die infektiösen Komplikationen bedingten bei unserer Patientin eine unausweichliche Therapieunterbrechung. Das Problem der chemotherapiebedingten Neutropenie kann in den meisten Fällen durch Applikation hämatopoetischer Wachstumsfaktoren vermieden werden [7]. In der vorliegenden Situation kam es jedoch bereits nach dem ersten Therapiezyklus zu einem massiven Leukozytenabfall. Dieser war somit nicht vorhersehbar. Prophylaktische Maßnahmen wurden zu Recht nicht eingesetzt. Die weitere Behandlung konnte jedoch planmäßig fortgesetzt werden.

Bei unserer Patientin konnten nach 8 Chemotherapiezyklen zum ersten Mal normale β -hCG-Werte gemessen werden. Die Chemotherapie wurde daraufhin für weitere 6 Wochen fortgesetzt. Bei der Röntgenthoraxkontrolle waren die ehemaligen Metastasen nicht mehr nachzuweisen. Die β -hCG-Werte werden nun über ein Jahr monatlich gemessen. Die bildgebende Diagnostik wird in diesem Zeitraum alle 3 Monate sowie beim Auftreten von klinischen Symptomen eingesetzt. Es ist dabei wichtig zu beachten, dass bei den Laborkontrollen falsch negative Messergebnisse nur vermieden werden können, wenn auch die β -hCG-Untereinheiten und Varianten mitgemessen werden (glykosyliertes β -hCG, nicked β -hCG und nicked β -hCG ohne terminales C). Ebenfalls sei auf die Notwendigkeit einer effizienten Kontrazeption während des Kontrollintervalls hingewiesen. Bei Nichtbeachtung kann eine etwaige Schwangerschaft als Rezidiv missgedeutet bzw. ein Rezidiv während einer erneuten Schwangerschaft verkannt werden. Die Rezidivwahrscheinlichkeit ist in den ersten 18 Monaten nach Diagnosestellung am größten. Sie wird in der Literatur für Patientinnen mit Hochrisiko-Chorionkarzinomen, wie in dem dargestellten Fall, mit 13 % angegeben. Allgemein kann bei unserer Patientin von einer Heilungsrate von 75 % ausgegangen werden. Neuere Studien berichten hingegen sogar von Heilungsraten von bis zu 90 % bei konsequenter Polychemotherapie nach dem Schema EMA/CO. Unsere Patientin konnte somit von einer potenziell wirksamen Therapie mit kurativer Intention profitieren.

Folgeschwangerschaften werden durch die angewandten Chemotherapien nur wenig beeinträchtigt [8, 9]. Sie sind jedoch mit einem gewissen Wiederholungsrisiko behaftet. Aus diesem Grund ist für jede weitere Schwangerschaft eine ausgiebige Ultraschallkontrolle im ersten Trimenon zur Bestätigung der normalen Schwangerschaftsentwicklung angeraten. Ferner soll die Plazenta nach der Geburt in jedem Fall zur histopathologischen Untersuchung eingereicht werden. Auch Abortmaterial sollte immer untersucht werden [10]. Zudem sollte routinemäßig 6 Wochen nach einer Folgeschwangerschaft eine β -hCG-Wert-Messung durchgeführt werden. Man verspricht sich hierdurch, weitere Chorionkarzinome frühzeitig erkennen zu können. Bei allen Patientinnen ist im Laufe des Lebens an die Möglichkeit von Zweitumoren infolge der Chemotherapie zu denken [6]. Spezielle Kontrolluntersuchungen werden hierfür jedoch nicht empfohlen.

In einer Medline-Analyse fanden wir 52 Publikationen, die über die Koexistenz eines Chorionkarzinoms während einer normalen Schwangerschaft berichten. Hieraus lässt sich schlussfolgern, dass das Chorionkarzinom intrauterin in seltenen Fällen auch zu fetalen Metastasen führen kann. Seit 1950 wurden 33 solcher Fälle beschrieben. In 40 % dieser berichteten Fälle konnte das Chorionkarzinom nur bei dem Kind, jedoch nicht bei der Mutter festgestellt werden. Dies ist auf die Ausstoßung des Primärtumors mit der Plazenta zurückzuführen, wobei der Tumor in diesem Fall kindliche, jedoch keine maternellen Metastasen gestreut hat [11].

Für die Mütter ist es bedeutend, dass die Möglichkeit eines Chorionkarzinoms auch während der Schwangerschaft immer in Erwägung gezogen wird, wenn β -hCG-Werte > 200.000 mIU/ml und eine abnorme Röntgenthoraxaufnahme vorliegen [12].

Für die Kinder bestehen somit sowohl intrauterin als auch nach der Geburt Gefahren. Vor der Geburt kann es durch den Tumor zu retroplazentären Blutungen, Plazentalösungen, starken föto-maternellen Blutungen sowie zum Hydrops fetalis kommen. Nach der Geburt fallen die betroffenen Kinder zumeist im Alter von 0–6 Monaten durch Anämien, Hepatomegalie und Hämorrhagien auf. Vereinzelt wurde auch über kutane und zerebrale Tumoren sowie Zeichen einer Pubertas praecox berichtet [11, 13]. Hieraus folgt unsere Empfehlung, bei allen Kindern betroffener Mütter sowie bei allen anderen Verdachtsfällen eine hCG- und β -hCG-Kontrolle im Serum oder Urin der Kinder durchzuführen. Bei erhöhten Werten ist die histologische Diagnosesicherung nicht notwendig. Die Therapie der Kinder besteht wie bei den Müttern in einer Polychemotherapie. Chirurgische Eingriffe sind nur selten nötig. Bei der bislang noch sehr dünnen Datenlage wurde noch nie über ein Rezidiv nach einer erfolgreichen Polychemotherapie bei Kindern berichtet. Allerdings überlebten nur 7 der 33 betroffenen Kinder [11].

Erfreulicherweise können wir berichten, dass unsere Patientin 9 Monate nach der Diagnosestellung rezidivfrei ist. Ihre Tochter erfreut sich bester Gesundheit.

Relevanz für die Praxis

- Nicht nur bei anhaltenden postpartalen vaginalen Blutungen, sondern auch bei anderen Tumorerkrankungen bei reproduktiven Frauen sollte das Chorionkarzinom in Erwägung gezogen werden.
- Eine rasche Diagnose sowie der unverzügliche und ununterbrochene Therapiebeginn sind entscheidend.
- Die Chirurgie spielt nur eine untergeordnete Rolle, während die Chemotherapie meistens zur Remission führt.
- Kinder betroffener Mütter können von intrauterinen Metastasen betroffen sein und müssen nach der Geburt kontrolliert werden.
- Folgeschwangerschaften gehen mit einem erhöhten Wiederholungsrisiko einher.

Literatur:

1. Moodley M, Tunkyi K, Moodley J. Gestational trophoblastic syndrome: an audit of 112 patients. A South African experience. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13: 234–9.
2. Diouf A, Cissé ML, Laïco A, Ndiaye D, Moreau JC, Diadhiou F. Sonographic features of gestational choriocarcinoma. *J Radiol* 2005; 86: 469–73.
3. Jacques SM, Qureshi F, Doss BJ, Munkarah A. Intraplacentar choriocarcinoma associated with viable pregnancy: pathologic features and implications for the mother and infant. *Pediatr Dev Pathol* 1998; 1: 380–7.
4. ACOG Practice Bulletin #53. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 1365–77.
5. Bower M, Newlands ES, Holden L, Short D, Brock C, Rustin GJS, Begent RHJ, Bagshawe KD. EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic tumors: results from a cohort of 272 patients. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2636–43.
6. Rustin GJS, Newlands ES, Lutz JM, Holden L, Bagshawe KD, Hiscox JG, Foskett M, Fuller S, Short D. Combination but not single-agent methotrexate chemotherapy for gestational trophoblastic tumors increases the incidence of second tumors. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2769–73.
7. Smith TJ, Khatcheressian J, Lyman GH, Ozer H, Armitage JO, Balducci L, Bennett CL, Cantor SB, Crawford J, Cross SJ, et al. 2006 Update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: an

evidence-based clinical practice guideline. J Clin Oncol 2006; 24: 3187–205.

8. Berkowitz RS, Im SS, Bernstein MR, Goldstein DP. Gestational trophoblastic disease: subsequent pregnancy outcome, including repeat molar pregnancy. J Reprod Med 1998; 43: 81–6.

9. Berkowitz RS, Goldstein DP. Gestational trophoblastic disease: presentations from the XIVth World Congress on gestational trophoblastic diseases. J Reprod Med 2008; 53: 455–6.

10. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologist. Number 43, May 2003. Manage-

ment of preterm labor. Obstet Gynecol 2003; 101: 1039–47.

11. Dumesnil C, Gatbois E, Leverger G. Infantile choriocarcinoma: An uncommon and curable tumor. Arch Pediatr 2005; 12: 1721–5.

12. Parks DG. Maternal and neonatal death from advanced choriocarcinoma due to a delay in diagnosis: a case report. J Reprod Med 2007; 52: 228–30.

13. Sebire NJ, Lindsay I, Fisher RA, Seckl MJ. Intraplacental choriocarcinoma: Experience from a tertiary referral center and relationship with infantile choriocarcinoma. Fetal Pediatr Pathol 2005; 24: 21–9.

Dr. med. Nina Söhnchen

Geboren 1976 in Osnabrück. 1996–2003 Studium der Humanmedizin an der Georg-August-Universität Göttingen. 2003–2008 Assistenzärztin in der Gynäkologie und Geburtshilfe am Krankenhaus von Martigny, anschließend an der Universitätsklinik Genf. Seit 2008 Oberärztin am Regionalspital Sitten, Schweiz. Promotion 2004. Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe 2009.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)