

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

**Gemeinsame Jahrestagung der Bayerischen und der
Österreichischen Gesellschaften für Gynäkologie
und Geburtshilfe, 28. bis 31. Mai 2003
Universität Würzburg, Abstracts**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2003; 21
(Sonderheft 1) (Ausgabe für Österreich)*

Homepage:

www.kup.at/speculum

**Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



DONNERSTAG, 29. MAI 2003

FREIE VORTRÄGE

Onkologie (V1–V13)	Seite 6
Geburtshilfe (V14–V26)	Seite 15

FREITAG, 30. MAI 2003

FREIE VORTRÄGE

Varia (V27–V39)	Seite 22
Gynäkologie (V40–V52)	Seite 30

DONNERSTAG, 29. MAI 2003

POSTERPRÄSENTATIONEN

Onkologie (P1–P16c)	Seite 38
Geburtshilfe I (P17–P33a)	Seite 48

FREITAG, 30. MAI 2003

POSTERPRÄSENTATIONEN

Varia (P34–P50b)	Seite 57
Geburtshilfe II (P51–P67)	Seite 66
Gynäkologie (P68–P88)	Seite 74
Autorenindex	Seite 89

KURZVORTRÄGE

Hauptthema VII: Frauenheilkunde in Bedrängnis – Finanznöte und Nachwuchssorgen	Seite 84
---	----------

Titelbild: Residenz, Würzburg (Congress-Tourismus-Wirtschaft Würzburg [© Ralph Lazi])

IMPRESSUM: **Medieninhaber:** Schering Wien Ges.m.b.H., Scheringgasse 2, A-1147 Wien, DVR 0096890
Herausgeber: o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein und Univ.-Prof. DDr. Johannes Huber
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
Redaktion: Univ.-Prof. Dr. Kinga Chalubinski, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
Sekretariat, Verleger und Produktion: Verlag für Medizin und Wirtschaft, Krause & Pachernegg GmbH, A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10, e-mail: k_u_p@Eunet.at, Homepage: www.kup.at/speculum
Herstellung: Druckberatung Demczuk, A-3004 Ried/Riederberg, Wiener Straße 36
Erscheinung: 4mal jährlich
Abonnementwünsche und Adressenänderungen:
Schweiz: Schering Schweiz AG, Blegistraße 5, CH-6341 Baar, Fax 041/76 66 016
Österreich: Krause & Pachernegg GmbH, A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Fax 02231/61 258-10

Besonderer Hinweis: Namentlich gezeichnete Artikel, Leserbriefe, sonstige Beiträge und die darin enthaltenen Therapieangaben sind die wissenschaftliche und/oder persönliche Meinung des Verfassers und müssen daher nicht mit der Meinung der Redaktion oder der von Schering übereinstimmen. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Druckwiedergabe wird sorgfältig geprüft, erfolgt jedoch ohne Gewähr. Nachdruck nur mit schriftlicher Genehmigung und Quellenangabe gestattet.

Für Angaben zur Anwendung von Arzneimitteln bzw. Einsatz von Geräten kann keine Gewähr übernommen werden. Der Leser muß diese Angaben in jedem Einzelfall anhand der Anwendungsrichtlinien und anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüfen.

Angaben lt. Pressegesetz § 25, Abs. 4: SPECULUM ist eine internationale medizinische Fachzeitschrift zur wissenschaftlichen Information und Weiterbildung von Gynäkologen und gynäkologisch interessierten Ärzten.

Donnerstag, 29. Mai 2003

Freie Vorträge – Onkologie

V1

Management bei histologisch gesichertem Carcinoma in situ der Portio in der Schwangerschaft

S. Ackermann, G. Mehlhorn, Ch. Breuel,
M. W. Beckmann
Universitäts-Frauenklinik Erlangen

Fragestellung: In den letzten Jahren wurde eine zunehmende Häufigkeit von zervikalen intraepithelialen Neoplasien bei jungen Frauen in gebärfähigem Alter gesehen. Die Diagnose eines CIS der Portio während der Schwangerschaft wirft die Frage auf, ob diese Erkrankung während der Schwangerschaft zu therapieren ist oder ob eine Behandlung erst nach der Schwangerschaft erfolgen sollte. Wir überprüfen die letztere Hypothese.

Methodik: Aus diesem Patientenpool der Dysplasiesprechstunde der UFK Erlangen der Jahre 1995 bis 2002 wurden die Patientinnen, bei denen durch kolposkopisch-gezielte Biopsie eine CIN III/CIS der Portio histologisch gesichert wurde, gesondert betrachtet. Die Patientinnen wurden während der Schwangerschaft konservativ behandelt und in 8-wöchentlichen Abständen bis zur Entbindung kontrolliert. Eine Behandlung erfolgte frühestens nach Abschluß des Wochenbettes.

Ergebnisse: Bei 53 Pat. wurde bioptisch eine CIN III/CIS festgestellt. Hinweisend war in dieser Gruppe der Abstrichbefund: Bei 47 Pat. wurde ein Abstrich der Gruppe IVa festgestellt, bei 5 Pat. ein Abstrich der Gruppe IVb, einmal ergab sich im Portioabstrich ein PAP IIID. Das mittlere Lebensalter betrug 31 Jahre. Zwei Patientinnen konnten nicht weiter verfolgt werden, 3 Pat. sind derzeit noch schwanger. Die übrigen 48 Patientinnen konnten problemlos entbunden werden. 45 der 48 Patientinnen wurde nach der Schwangerschaft operiert, normalerweise nach dem Wochenbett. Bei drei Pat. (6 %) fand sich trotz histologisch gesichertem CIS in der Schwangerschaft postpartal ein zytologisch und kolposkopisch unauffälliger Befund. Bei 11 Patientinnen wurde auf Wunsch der Patientin-

nen bei abgeschlossener Familienplanung eine Hysterektomie durchgeführt. Bei diesen Pat. bestätigte sich der histologische Befund CIS in acht Fällen, bei drei Pat. fand sich keine Dysplasie. 26 Patientinnen wurden konisiert und vier Patientinnen wurden mittels Laservaporisation therapiert. Eine Pat. steht in Kürze zur Konisation an. Bei keiner der Patientinnen, die mittels Laservaporisation behandelt wurden, zeigte sich in der Folge eine weitere Dysplasie. Bei den Präparaten, die mittels Konisation gewonnen wurden, zeigte sich in 22 von 26 Fällen ein CIN III, einmal ergab sich ein CIN II, zweimal fand sich keine weitere Dysplasie. Bei einer Pat. der Abstrichgruppe IVb fand sich im postpartal durchgeführten Konus ein mikroinvasives Zervixkarzinom. Diese Pat. war prophylaktisch bei auffälligem kolposkopischem Befund *per sectionem* entbunden worden, der Befund wurde durch Konisation *in sano* entfernt. Bei 8 Pat. (17 %) fand sich somit postpartal keine Dysplasie.

Schlußfolgerung: Die Behandlung von CIS der Portio in der Schwangerschaft kann bei engmaschigen zytologischen und kolposkopischen Kontrollen bis zum Ende des Wochenbettes verschoben werden. Die vaginale Entbindung scheint bei einigen Patientinnen einen ablativen Effekt auf das Zervixepithel zu haben.

V2

Telomerase in der prämaligen Phase des Zervixkarzinoms

P. Hillemanns, S. Albrich, A. Shatat,
W. Xiang
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum Großhadern der Universität München

Fragestellung: Der Nachweis von Zervixneoplasien durch regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen hat die Inzidenz und Mortalität des Zervixkarzinoms in den letzten 40 Jahren erheblich vermindert. Allerdings ist das Verfahren anfällig für Fehler auf verschiedenen Ebenen, von der Entnahme der Abstriche über die Aufarbeitung bis hin zur morphologischen Beurteilung der Zellpräparationen. Deshalb wird nach neuen, zuverlässigeren Biomarkern für Krebsvorstufen der Cervix uteri gesucht. Telomerase ist ein Ribonukleoproteinenzym, das TTAGGG an humane Telomere anfügt, deren Verkürzung verhindert, was einen wichtigen Schritt in Immortalisierung und Karzinogenese darstellt.

Methodik: Telomeraseaktivität wurde mittels TRAP Elisa-PCR aus Biopsie, Bürstenabstrich und Lavage bei 112 Patientinnen (18 CxCa, 21 CIN 3, 20 CIN 2, 21 CIN 1, 14 Condy, 18 CIN 0) bestimmt. Multiple RT-PCR für die Detektion von humaner Telomerase

assoziierten Genen mittels hTEL-MPCR Kit (Maxim Biotech) und hTER, hTERT, hTP1, TRF-1, TRF-2, c-Myc und H18S Gene aus Biopsien. Der HPV-Nachweis erfolgte mittels Hybrid Capture Assay 2 (Digene).

Ergebnisse: Telomeraseaktivität wurde bei CxCa-PEs in 89 %, bei CIN 3 in 44 %, bei CIN 1–2 in 25 % und in 14 % der Kondylome nachgewiesen. Zum Vergleich waren 100 % der CxCa, 92 % der CIN 3, 81 % der CIN 1–2 und 31 % der CIN 0 High-risk (hr) HPV-positiv. Alle Telomerase-positiven CIN 3/CxCa PEs waren auch hrHPV-positiv. In Vaginallavage sowie Bürstenabstrich konnte signifikant seltener eine Telomeraseaktivität detektiert werden. Humane Telomerase RNA (hTER) und Humane Telomerase Reverse Transcriptase (hTERT) waren in weniger als 20 % positiv. Insgesamt zeigte das Genexpressionsprofil zwar stadienabhängige Unterschiede, war jedoch nur eingeschränkt relevant für die Differentialdiagnostik der zervikalen Neoplasien.

Schlußfolgerung: Die Aktivierung der Telomerase scheint ein früher Schritt in der Zervixkarzinogenese zu sein und notwendig für die Entwicklung eines invasiven Karzinoms. Nach Östor et al. verlaufen ca. 30 % der CIN 3-Läsionen progredient. Insofern sollte die Telomeraseaktivität hinsichtlich ihrer Potenz zur Identifikation von fortgeschrittenen Läsionen mit Progressionstendenz evaluiert werden.

V3 Immunohistochemical Expression of Laminin-5 in Cervical Intraepithelial Neoplasia

P. Kohlberger*, Ch. Beneder*, R. Horvat**, S. Leodolter*, G. Breitenecker**

*Dept. of Gynecology and Obstetrics, Vienna University Medical School; **Dept. of Clinical Pathology, Gynecopathologic Unit, Vienna University Medical School; *Ludwig Boltzmann-Institute of Gynecology and Gynecologic Oncology, Vienna

Objectives: Laminin-5 is an attachment protein for epithelial cells. Several studies of a variety of cancers have reported increased expression of Laminin-5 in carcinoma in situ and invasive cancer. This study was designed to investigate the correlation between the grade of cervical intraepithelial neoplasia and the immunohistochemical expression of Laminin-5 in the cytoplasm and in the basement membrane underlining dysplastic squamous cells.

Methods: We used immunohistochemical methods to stain paraffin-embedded sections of cervical cone biopsies with a monoclonal antibody specifically targeting the $\gamma 2$ chain of human Laminin-5 protein.

The study sample included 175 slides: 7 normal cervical epithelium, 36 lesions of mild dysplasia, 50 lesions of moderate dysplasia, 81 lesions of severe dysplasia and one invasive squamous cell carcinoma.

Results: We found a statistically significant correlation between the grade of cervical intraepithelial neoplasia and Laminin-5 immunoreactivity in the cytoplasm ($P < 0.01$) and in the basement membrane ($P = 0.03$) by use of the Wilcoxon-Rank-Sum-Test.

Conclusions: According to previously published reports we confirmed with a higher number of cases a correlation of Laminin-5 expression in the cytoplasm and/or basement membrane and grade of dysplastic lesion in the cervical epithelium.

V4 Ist eine gerade beginnende Mikroinvasion des Plattenepithelkarzinoms der Zervix einer kolposkopischen Diagnostik zugänglich?

O. Reich, H. Pickel

Geburtshilflich-gynäkologische Universitätsklinik Graz

Fragestellung: Die kolposkopische Diagnostik von gerade beginnender Mikroinvasion setzt voraus, daß die Läsionen eine anatomische Beziehung zum Oberflächenepithel der Ektozervix haben. Ziel war es, die Lokalisation der ersten invasiven Herde des Plattenepithelkarzinoms der Zervix zu klassifizieren.

Methodik: An 120 Konisationspräparaten mit plattenepithelialen in situ-Karzinomen und gerade beginnender Mikroinvasion, histologisch einer plumpen Stromainfiltration entsprechend, wurden in Abhängigkeit der Lokalisation 4 Typen der Mikroinvasion unterschieden: Typ I: ektozervikal außerhalb der letzten Zervixdrüse; Typ II: ektozervikal zwischen dem äußeren Muttermund und der letzten Zervixdrüse in Verbindung mit dem Oberflächenepithel; Typ III: ektozervikal zwischen dem äußeren Muttermund und der letzten Zervixdrüse in Verbindung zu Zervixdrüsen; Typ IV: im Zervikalkanal in Verbindung zum Oberflächenepithel.

Ergebnisse: Es fanden sich 142 frühinvasive Herde. 106 (88 %) Konisate zeigten nur einen frühinvasiven Fokus. 14 (12 %) Konisate hatten mehrere frühinvasive Herde. Die frühinvasiven Herde wurden klassifiziert als Typ I in 16 (11 %), Typ II in 31 (22 %), Typ III in 70 (49 %) und Typ IV in 25 (18 %) der Fälle.

Schlußfolgerung: Aufgrund ihrer anatomischen Lokalisation sind erste invasive Herde des Platten-

epithelkarzinoms der Zervix nur in einem Drittel der Fälle der kolposkopischen Diagnostik zugänglich.

V5

Stellt die präoperative Anämie einen negativen Prognosefaktor beim radikal operierten invasiven Zervixkarzinom dar?

E. Petru, V. Klein, K. Kapp, J. Haas, H. Pickel, R. Winter
Geburtshilflich-gynäkologische Universitäts-
klinik Graz

Fragestellung: Beim invasiven Zervixkarzinom, welches einer primären Radiotherapie unterzogen wird, stellt die prätherapeutische Anämie in zahlreichen Untersuchungen einen negativen Prognosefaktor dar. In der dargestellten retrospektiven Untersuchung sollte neben etablierten Prognosefaktoren ein möglicher Zusammenhang zwischen der Anämie und dem Überleben beim radikal operierten Zervixkarzinom untersucht werden.

Methodik: Zwischen 1985 und 2000 wurden 290 Patientinnen mit einem invasiven Zervixkarzinom an der Grazer Frauenklinik einer Radikaloperation nach Wertheim-Meigs unterzogen. Aus den Krankengeschichten wurden präoperativer Hb-Wert, perioperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten, Tumorstadium, Tumorgröße, Tumolvolumen, Lymphknotenbefall, parametraner Befall, Corpus-Infiltration, vaginale Infiltration, Histologie, Differenzierungsgrad, Karnofsky-Status, adjuvante Chemotherapie und Radiotherapie ermittelt. In 194 Fällen waren alle untersuchten Parameter inklusive histologischem Tumolvolumen und prätherapeutischem Hb-Wert vorliegend.

Ergebnisse: In der univariaten Analyse konnten folgende negativen Prognosefaktoren für das Gesamt-Überleben ermittelt werden: Histologischer Lymphknotenstatus, histologisch bestimmtes Tumolvolumen, klinisch bestimmter maximaler Transversaldurchmesser des Tumors, FIGO-Tumorstadium, histologischer parametraner Befall, vaginale Infiltration und adjuvante Chemotherapie. Die perioperative Gabe von ≥ 3 Erythrozytenkonzentraten war im Gegensatz zur Applikation von ≥ 2 Erythrozytenkonzentraten grenzwertig signifikant negativ mit dem Überleben assoziiert ($p = 0,0521$). Der präoperative Hb-Wert zeigte keinen prognostischen Einfluß. In der multivariaten Analyse waren folgende Faktoren signifikant mit einem schlechteren Überleben assoziiert: Histologisch nachgewiesener parametraner Befall ($< 0,000$), klinisch bestimmter größter transversaler Durchmesser ($p = 0,004$) und histologischer Lymphknotenbefall ($p = 0,027$). Be-

züglich des progressionsfreien Überlebens wurden in der multivariaten Analyse die folgenden 2 negativen Prognosefaktoren ermittelt: größter transversaler Durchmesser ($p = 0,001$) und parametraner Befall ($< 0,001$).

Schlußfolgerung: Die prätherapeutische Anämie stellt beim radikal operierten invasiven Zervixkarzinom keinen unabhängigen Prognosefaktor für das Überleben dar. Prognostisch bedeutsam sind traditionelle Faktoren wie histologischer parametraner Befall, der klinisch ermittelte maximale transversale Durchmesser des Zervixtumors sowie der histologische Lymphknotenbefall.

V6

Retrospektive Analyse von 127 Zervixkarzinompatientinnen der Universitätsfrauenklinik Würzburg

S. Wasgindt, P. Kristen, U. Maeder, J. Dietl
Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Fragestellung: Das Zervixkarzinom stellt mit 7.000 Neuerkrankungen pro Jahr noch immer ein ernst zu nehmendes Problem in der Frauenheilkunde dar. Ziel der Studie war es, den Stellenwert einer frühzeitigen Diagnose und einer adäquaten operativen oder strahlentherapeutischen Therapie für das weitere Outcome der Patientinnen darzulegen.

Methodik: Retrospektiv wurden 127 Patientinnen, bei denen zwischen 1996 und 1998 an der Universitätsfrauenklinik Würzburg die Primärdiagnose eines Zervixkarzinoms gestellt wurde, bis Ende 2002 nachbeobachtet. Der mittlere Beobachtungszeitraum betrug 33,0 Monate. Es wurden das Erkrankungsalter, Menopausenstatus, Histologietyp, FIGO-Stadium bei Diagnosestellung sowie Primärtherapie erfaßt. Als Endpunkte wurde die mittlere Überlebenszeit (overall survival) sowie das krankheitsfreie Überleben (disease free survival) festgelegt.

Ergebnisse: Das mittlere Alter bei Diagnose betrug 47,5 Jahre mit einer Streuung von 16 Jahren. 81 Patientinnen (63,7 %) waren prämenopausal, 45 (35,4 %) postmenopausal. Das FIGO-Stadium bei Diagnosestellung war wie folgt: FIGO 0 (CIS der Portio) 29 Patientinnen (22,8 %), FIGO I 39 Patientinnen (30,4 %), FIGO II 37 Patientinnen (29,1 %), FIGO III 13 Patientinnen (10,1 %) und FIGO IV 9 Patientinnen (7,0 %). Histologisch handelte es sich bei 92,9 % um ein Plattenepithel-, bei 5,3 % um ein Adenokarzinom. Die Primärtherapie erfolgte in Abhängigkeit vom Tumorstadium sowie Alter der Patientin: alleinige Operation (OP): 72 (56,6 %), OP und nachfolgende Radiatio: 25 (19,6 %), alleinige Radiatio 22 (17,3 %), Radiatio und nachfolgende OP: 2 (1,5 %). Bei den verbliebenen 6 Patientinnen

(4,5 %) wurden keine oder alternative Therapieformen gewählt. Als operatives Verfahren kamen zu 25,1 % eine einfache Konisation, zu 24,4 % eine radikale Hysterektomie mit Lymphonodektomie, zu 12,5 % eine einfache vaginale Hysterektomie und zu 10,8 % andere Operationstechniken zum Einsatz. Die mittlere Überlebenszeit (MÜZ), sowie das krankheitsfreie Überleben (KFÜ) abhängig vom primären Tumorstadium war wie folgt:

FIGO 0 MÜZ + KFÜ 73,1 ± 3,0 Monate, max. Beobachtungszeitraum 76,1 Monate

FIGO I MÜZ 66,4 ± 3,1 Monate, KFÜ 60,2 ± 4,3 Monate, max. Beobachtungszeitraum 72,9 Monate

FIGO II MÜZ 44,1 ± 4,3 Monate, KFÜ 32,9 ± 4,6 Monate, max. Beobachtungszeitraum 67,7 Monate

FIGO III MÜZ 28,9 ± 8,2 Monate, KFÜ nicht bestimmbar, max. Beobachtungszeitraum 65,4 Monate

FIGO IV MÜZ 13,1 ± 6,8 Monate, KFÜ nicht bestimmbar, max. Beobachtungszeitraum 63,5 Monate

Schlußfolgerung: Die in dieser Studie erhobenen Ergebnisse machen nochmals den Zusammenhang zwischen Gesamtüberleben und krankheitsfreiem Intervall vom primären Tumorstadium des Zervixkarzinoms deutlich. Eine frühzeitige Diagnosestellung ist deshalb ausschlaggebend für den Erfolg der Therapie und das Überleben der betroffenen Patientinnen.

V7

Evaluierung von Prognosefaktoren bei Patientinnen mit Leiomyosarkomen des Uterus

K. Bodner¹, B. Bodner-Adler¹, K. Czerwenka², S. Leodolter¹, K. Mayerhofer¹

¹Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe,

²Abteilung für Gynäkopathologie, Universitätsklinik Wien

Fragestellung: Das Leiomyosarkom des Uterus ist ein seltener, hochmaligner Tumor. Der Ausgang der Erkrankung ist abhängig von verschiedenen prognostischen Faktoren, die zum Teil kontroversiell diskutiert werden. Das Ziel dieser Arbeit war es daher, eine mögliche prognostische Bedeutung von klinisch-pathologischen Parametern bei Patientinnen mit Leiomyosarkomen des Uterus zu evaluieren.

Methodik: Einundzwanzig Patientinnen mit histologisch verifiziertem Leiomyosarkom des Uterus wurden in diese Studie eingeschlossen. Das Leiomyosarkom wurde definiert als ein von der glatten Muskulatur des Uterus ausgehender Tumor mit 5

oder mehr Mitosen/10 HPF, nukleärer Atypie und/oder Nekrose.

Ergebnisse: Der mittlere Beobachtungszeitraum betrug 47 Monate, die 5-Jahresüberlebensrate lag bei 41 %. Ein frühes Tumorstadium ($p = 0,00001$), ein Patientenalter bei Diagnose < 50 Jahren ($p = 0,02$), das Fehlen von Gefäßeinbrüchen ($p = 0,04$), eine geringe myometrane Eindringtiefe ($p = 0,006$) und ein hoher histologischer Differenzierungsgrad ($p = 0,04$) waren mit einem verlängertem Überleben assoziiert. Eine adjuvante Radio- und/oder Chemotherapie ($p = 0,1$) zeigte keinen positiven Einfluß auf die Überlebensrate.

Schlußfolgerung: Ein frühes Tumorstadium, ein Patientenalter unter 50 Jahren bei Diagnose, das Fehlen von Gefäßeinbrüchen, eine geringe myometrane Eindringtiefe und ein hoher histologischer Differenzierungsgrad sind Faktoren, die für eine gute Prognose bei Patientinnen mit dieser Erkrankung sprechen. Eine adjuvante Radio- und/oder Chemotherapie zeigt jedoch keinen Überlebensvorteil.

V8

Überexpression von dominant-negativen p73-Isoformen im Ovarialkarzinom

N. Concin^{1,2}, K. Becker², N. Slade², E. Müller¹, H. Ulmer³, G. Daxenbichler¹, A. Zeimet¹, R. Zeillinger⁴, C. Marth¹, U. Moll²

¹Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universität Innsbruck, ²Department of Pathology, State University of New York at Stony Brook, New York, ³Biostatistisches Institut, Universität Innsbruck, ⁴Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universität Wien

Hintergrund: 1997 wurden p73 und p63 als neue Familienmitglieder eines der wichtigsten Tumorsuppressorgene – p53 – identifiziert. p73 weist starke strukturelle Homologie zu p53 auf und ist oftmals in humanen Tumoren überexprimiert. Die Tatsache, daß im p73-Gen keine Mutationen gefunden wurden und daß die p73-knockout-Maus keinen Tumorphänotyp hat, spricht allerdings gegen eine allgemeine Tumorsuppressorfunktion. Während p53 hauptsächlich für ein Protein kodiert, resultieren aus p73 viele verschiedene N- (und auch C-) terminale Isoformen mit teilweise konträren Funktionen. Neben der pro-apoptotischen, transaktivierungskompetenten TAp73-Form rückte kürzlich die Entdeckung einer anti-apoptotischen, transaktivierungsdefizienten Isoform ($\Delta Np73$ genannt) in den wissenschaftlichen Fokus. Inzwischen sind insgesamt 4 verschiedene dieser N-terminal-verkürzten Isoformen bekannt, die unter dem Überbegriff $\Delta TAp73$ zusammengefaßt werden

(Δ Np73, Δ' Np73, ex2p73, ex2/3p73). Diese Δ TAp73-Formen können entweder durch einen alternativen Promotor im Intron 3 (im Falle von Δ Np73) oder durch alternatives Splicing entstehen. Die Transkripte Δ Np73 und Δ' Np73 kodieren für das gleiche Δ Np73-Protein, das als potenter Inhibitor von Wildtyp p53 und TAp73 wirkt. Neuere Daten belegen immer stärker eine onkogene Potenz von Δ Np73. Eine erste klinische Studie 2002 zeigte, daß Δ Np73 ein unabhängiger prognostischer Marker für das Gesamtüberleben bei Neuroblastompatienten ist. Daten zu Δ TAp73-Formen in humanen Tumoren sind rar und es ist kaum etwas über die Mechanismen, die der p73-Überexpression in humanen Tumoren zugrunde liegen, bekannt. Zusätzlich wurden in vorangehenden Studien meistens Primer verwendet, die nicht zwischen den Δ TAp73-Formen diskriminieren konnten.

Methodik: Alle 5 N-terminalen TP73-Isoformen wurden mit SYBR-GREEN Real-Time-PCR und einzigartigen, Isoform-spezifischen Primer-Paaren quantifiziert. Tumorgewebe von 100 Ovarialkarzinompatientinnen, die an der Universitätsklinik Innsbruck operiert wurden, sowie Normalgewebe von 28 unabhängigen Kontrollpatientinnen wurden untersucht. Die absolute Kopienanzahl der einzelnen Isoformen wurden durch Standardreihen nach Normalisierung auf 28S ribosomale RNA-cDNA bestimmt. Zusätzlich wurde der p53 Mutationsstatus mittels eines funktionellen Hefe-Assays bestimmt.

Ergebnisse: Im Normalgewebe wurden TAp73, Δ Np73 und Δ' Np73 auf sehr niedrigem Niveau exprimiert. In Tumoren dagegen wurde eine starke Überexpression von TAp73 und Δ' Np73 in nahezu allen Ovarialkarzinomen gefunden (mediane 17fache Überexpression in Tumoren gegenüber Normalgewebe für TAp73, $p < 0,05$; mediane 13fache Überexpression für Δ' Np73, $p = 0,10$). Für Δ Np73 wurde eine starke Überexpression in 28 % der Ovarialkarzinome gefunden. Kein Unterschied bestand bei der ex2p73-Expression und ein Trend zur Down-Regulierung in den Tumoren zeigte sich für ex2/3p73. p53-Wildtyp-Tumoren zeigten eine signifikant höhere Expression von TAp73 ($p = 0,04$) und einen starken Trend zur erhöhten Expression von Δ Np73 ($p = 0,10$) und Δ' Np73 ($p = 0,13$) im Vergleich zu p53-mutierten Tumoren.

Schlußfolgerung: Diese bisher größte und detaillierteste Studie bestätigt, daß onkogenes Δ Np73-Protein sehr häufig in humanen Tumoren hochreguliert ist. Weiters zeigen wir erstmals, daß das onkogene Δ Np73-Protein, zumindest beim Ovarialkarzinom, großteils auf einer erhöhten TA-Promotor-Aktivität und nicht auf einer Alternativpromotor-Aktivität beruht. Die Tatsache, daß nur ein-

zelne vom TA-Promotor generierten p73-Transkripte in Tumoren überexprimiert werden, deutet ferner auf komplexe Regulationsmechanismen auf dem Niveau von Prä-RNA hin. Schlußendlich unterstützen die Daten, daß die relevanten p73-Isoformen bevorzugt in p53-Wildtyp-Tumoren überexprimiert werden, die Hypothese, daß Δ Np73 einen Pathway zur funktionellen Inaktivierung von p53 in Wildtyp-Tumoren darstellt.

V9

Neuer immuntherapeutischer Ansatz in der Therapie des malignen Ascites bei gynäkologischen Malignomen mit trifunktionalen bispezifischen Antikörpern

C. Kümper¹, M. Ströhlein², A. Burges¹, R. Kimmig⁴, P. Wimberger⁴, M. Heiss², M. Jäger³, H. Lindhofer³, H. Hepp¹

¹Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe und ²Chirurgische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Großhadern, München, ³TRION Research GmbH, München, ⁴Universitätsfrauenklinik Essen

Einleitung: Die rezidivierende Produktion von malignem Ascites bei Patientinnen mit peritoneal metastasierten Karzinomen führt immer wieder zu klinischen Problemen, ohne daß eine effektive Therapie zur Verfügung steht. Der Einsatz trifunktionaler bispezifischer Antikörper eröffnet einen neuen therapeutischen Ansatz. Durch diese Antikörper werden CD3+ T-Zellen gegen Tumorzellen gerichtet und zudem hocheffektiv das monozytäre makrophagozytäre System über den Fc γ -Rezeptor I/III aktiviert. Durch diese Trifunktionalität wird eine hohe zytotoxische Wirkung erzeugt. Durch eine Aktivierung von APC/dendritischen Zellen konnte im Tiermodell zusätzlich eine spezifische Anti-Tumorimmunität induziert werden. Zur Verfügung stehen zwei unterschiedliche trifunktionale Antikörper mit Spezifität für EpCAM und HER2/neu.

Methodik: Bisher wurden 7 Patientinnen mit peritoneal metastasierten gynäkologischen Malignomen (3 Ovarialkarzinome, 3 Mammakarzinome, 1 CUP) und mehrfacher therapeutischer Ascitespunktion behandelt. Alle Patientinnen erhielten 4–6 intraperitoneale Infusionen mit einer Dosissteigerung von 5–250 μ g.

Ergebnisse: Unter der Therapie konnte eine signifikante Abnahme der Ascitesproduktion und Elimination von Tumorzellen bei allen Patientinnen beobachtet werden. Dabei kam es bei 6 von 7 Patientinnen bis zum jetzigen Zeitpunkt bzw. bis zum Versterben der Patientinnen zu keinem Rezidiv der Ascitesbildung. Die intraperitoneale Applikation

wurde insgesamt gut vertragen, ohne daß es zu schwerwiegenden Nebenwirkungen kam. Ein Anstieg von Laborparametern (CRP, Leukozyten, IL-6, Leberwerte) normalisierte sich innerhalb von 2 bis 3 Tagen.

Schlußfolgerung: Dieses Konzept wird gegenwärtig in klinischen Pilotstudien sowie einer Phase I-/II-Studie evaluiert und eröffnet möglicherweise einen neuen therapeutischen Ansatz zur Therapie des rezidivierenden Ascites vor allem bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom.

V10

Wertigkeit des automatisierten Mikroskop-screens zur Detektion isolierter Tumorzellen im Knochenmark

B. Rack¹, W. Janni¹, C. Kantenich¹, P. Schaffer¹, B. Spengler¹, S. Thieler¹, B. Strobl¹, C. Schindlbeck¹, D. Rjosk¹, S. Braun², H. Sommer¹, K. Friese¹
¹I. Frauenklinik der LMU München, München;
²Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Leopold-Franzens-Universität, Innsbruck

Fragestellung: Der Nachweis isolierter Tumorzellen (ITC) im Knochenmark (KM) von Brustkrebspatientinnen weist auf eine systemische Streuung von Tumorzellen hin und ist mit einer schlechteren Prognose assoziiert. Allerdings ist die manuelle mikroskopische Auswertung mit einer relativ geringen Reproduzierbarkeit behaftet. Die vorliegende Studie untersucht, ob die Sensitivität der Methode durch automatisiertes Mikroskopscreening verbessert werden kann.

Methodik: In einer retrospektiven Auswertung analysierten wir das KM von 244 Brustkrebspatientinnen im Stadium I–III, das zum Zeitpunkt der Aspiration mit dem monoklonalen Anticytokeratin-Antikörper A45B/B3 nach der APAAP-Methode gefärbt worden war. Präparate in schlechtem Erhaltungszustand wurden ausgeschlossen. Alle Präparate waren zwischen 1995 und 1999 manuell untersucht worden und wurden jetzt durch 2 unabhängige Untersucher mit Unterstützung des automatisierten MDS® Mikroskops (Applied Imaging, GB) erneut ausgewertet.

Ergebnisse: Durch manuelle Befundung wurden bei 40 Patientinnen (16 %) ITC im KM detektiert, während mittels automatisierten Screenings bei 88 Patientinnen (36 %) ein positiver KM-Befund erhoben wurde ($p < 0,001$). Ein positives Ereignis wurde durch das automatisierte Screeningsystem übersehen. Positiv gefärbte Zellen fanden sich in der Negativkontrolle von 8 Patientinnen (3 %), was als unspezifische Färbung interpretiert wurde. Bei der erneuten Auswertung von 3 Patientinnen (1 %) mit

positiv gefärbten Zellen im manuellen Screening, ergaben sich jetzt unklare Befunde, vermutlich aufgrund des schlechten Erhaltungszustandes der Präparate. Die Anzahl der detektierten Zellen lag durchschnittlich bei 2 ITC pro Patientin (Spanne 1–53 vs. 1–63) bei manuellem und automatisiertem Screening. Mittels automatisiertem Screening stieg die Anzahl der Patientinnen mit positivem KM-Status um 55 %.

Schlußfolgerung: Durch den Einsatz eines automatisierten Mikroskopscreenings kann die Detektionsrate für ITC im KM signifikant gesteigert werden. Diese Ergebnisse bestätigen kürzlich veröffentlichte Daten [Borgen et al, Cytometry 2001; Bauer et al, Clin Cancer Res 2000]. Es bleibt jedoch Aufgabe zukünftiger Studien, die prognostische Relevanz des automatisierten Screenings zu klären.

V11

CD31-Expression am Primärtumor und Nachweis hämatogen disseminierter Tumorzellen im Knochenmark von Brustkrebspatientinnen: Korrelation und prognostische Relevanz

P. Schaffer, W. Janni, C. Schindlbeck, C. Kantenich, D. Rjosk, G. Rammel, H. Sommer, K. Friese, S. Braun¹
¹I. Frauenklinik, LMU München, ¹Frauenklinik Innsbruck

Einleitung: Der Nachweis einer Überexpression von CD31 ist ein Indikator für eine verstärkte Neoangiogenese von soliden Malignomen.

Fragestellung: Korreliert eine Überexpression von CD 31 am Primärtumor mit dem Nachweis isolierter Tumorzellen (ITC) im Knochenmark (KM) und haben sie jeweils eine prognostische Relevanz?

Methodik: Von 7/1994 bis 7/1998 wurde an der I. FK der LMU München prospektiv bei 202 Pat. mit Mamma-Ca eine KM-Punktion durchgeführt. Der Nachweis von ITC im KM wurde mit dem Zytokeratinantikörper A45-B/B3 und APAAP-Färbung erzielt. Die CD31-Expression wurde mit dem JC-701A-Antikörper und der semiquantitativen Methode des Chalkley-Counts bestimmt. Die Pat. wurden 40,5 Monate nachbeobachtet.

Ergebnisse: Zwischen jenen 59 Pat. (29,2 %) mit Nachweis von ITC im KM und jenen 56 Pat. (27,7 %) mit einer CD31-Expression > 5 % am Primärtumor fand sich keine Korrelation ($p = 0,89$). Während sich in der univariaten Analyse der Nachweis von ITC als signifikanter Prognoseparameter bestätigte ($p = 0,030$), fand sich keine prognostische Relevanz für die CD31-Expression ($p = 0,25$). In der multivariaten Analyse erwiesen sich ledig-

lich Tumorgröße ($p = 0,008$) und axillärer Nodalstatus ($p = 0,011$) als unabhängige prognostische Parameter, jedoch nicht Grading ($p = 0,97$), CD31-Expression ($p = 0,57$) und KM-Status ($p = 0,13$).

Schlußfolgerung: Der Nachweis von ITC im KM ist zur Prognoseeinschätzung besser geeignet als die Bestimmung der CD31-Expression am Primärtumor.

V12

Persistenz disseminierter Tumorzellen im Knochenmark von rezidivfreien Brustkrebspatientinnen – Grundlage für eine sekundär-adjuvante Therapieintervention?

B. Strobl, W. Janni, B. Rack, C. Schindlbeck, C. Kantenich, E. Klanner, D. Rjosk, G. Rammel, S. Braun¹, H. Sommer

I. Frauenklinik der LMU München, ¹Universitätsfrauenklinik, Innsbruck

Fragestellung: Durch adjuvante systemische Therapien läßt sich das Risiko für die Rezidivierung eines Mammakarzinoms um ca. 10 % reduzieren [Peto et al.]. Mit vorliegender Studie untersuchten wir die prognostische Relevanz von persistierenden, isolierten Tumorzellen (ITC) im Knochenmark (KM) von Mammakarzinompatientinnen in der rezidivfreien Nachbeobachtungszeit.

Methodik: Von 1/1994 bis 1/2002 wurde an der I. Frauenklinik der LMU München bei 262 Brustkrebspatientinnen im Rahmen der onkologischen Nachsorge eine KM-Aspiration im Bereich beider Beckenkämme durchgeführt. Der Nachweis von ITC erfolgte immunhistochemisch mit dem Panzytokeratinantikörper A45-B/B3 und der APAAP-Färbemethode. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 60 Monate.

Ergebnisse: 39 Patientinnen (17 %) wiesen nach einem mittleren Zeitintervall von 28 Monaten nach Primärdiagnose ITC im KM auf. Das Vorhandensein dieser persistierenden Tumorzellen korrelierte nicht mit vorausgegangener adjuvant-systemischer Therapie ($p = 0,92$). Die mittlere Überlebenszeit betrug 225 Monate (190–261, 95 % CI) bei Patientinnen mit einem negativen KM-Status und 94 Monate (79–110) bei Patientinnen mit positivem KM-Status ($p = 0,069$). In der multivariaten Cox-Regressions-Analyse für KM-Status, Tumorgröße, axillären Nodalstatus und Grading erwies sich der KM-Status neben der primären Tumorgröße ($p = 0,022$) als stärkster Prognosefaktor für das weitere Überleben ($p = 0,083$).

Schlußfolgerung: Der Nachweis von ITC im KM von rezidivfreien Mammakarzinompatientinnen weist

auf die mangelnde Effizienz vorausgegangener systemischer Therapien hin und könnte zukünftig Grundlage für eine sekundär-adjuvante Therapieintervention sein.

V13

Die prognostische Bedeutung des Heat Shock Proteins 27 bei Patientinnen mit nodal-negativem Mammakarzinom

F. Thanner, M. Sütterlin, A. M. Gassel¹, J. Dietl, P. Kristen, T. Müller
Frauenklinik und ¹Pathologisches Institut der Universität Würzburg

Einleitung: Heat Shock Protein 27 (hsp27) ist ein Chaperone, das Zellen bei endo- oder exogenem Stress vor Proteinaggregation und Zelltod schützt. Die Expression von hsp27 in verschiedenen Tumorzellen geht unter anderem mit einer erhöhten Aggressivität des Primärtumors und dem schlechteren Ansprechen auf zytostatische Substanzen, Strahlentherapie oder Hyperthermie einher. Die prognostische Bedeutung dieses Proteins ist daher in den letzten Jahren an verschiedenen Tumorentitäten untersucht worden. In den drei vorliegenden Studien zu Patientinnen mit nodal-negativem Mammakarzinom (mittlerer Follow-up-Zeitraum: 63 Monate [53–74]) wird die Bedeutung von hsp27 als Prognoseparameter unterschiedlich bewertet. Ziel unserer Untersuchungen war es, die prognostische Potenz von hsp27 an einem Patientenkollektiv mit langem Nachbeobachtungszeitraum zu überprüfen.

Methodik: Es standen Paraffinschnitte von 191 Patientinnen ohne axilläre Lymphknotenmetastasen zur Verfügung. Wir führten eine immunhistochemische Färbung unter Verwendung des Anti-hsp27-Antikörpers der Fa. Stressgen durch. Der mediane postoperative Beobachtungszeitraum der Patientinnen betrug 177 Monate.

Ergebnisse: Eine hsp27-Expression war in 82,2 % der Fälle nachweisbar. Signifikante Korrelationen von hsp27 zu etablierten histopathologischen Prognoseparametern (Tumorgröße, Grading, Typing, Hormonrezeptorbesatz) sowie der Expression von p53 und ki-67 ergaben sich in dem untersuchten Patientenkollektiv nicht. In bezug auf die Überlebensdaten ergab sich bei Patientinnen mit positiver hsp27-Expression der Mammakarzinome ein signifikant kürzeres Gesamtüberleben (OS) ($p = 0,02$) sowie ein verkürztes Überleben nach erstem Rezidiv (SR) ($p = 0,01$).

Schlußfolgerung: Die Bedeutung von hsp27 als Prognoseparameter bei Patientinnen mit nodal-negativem Mammakarzinom wurde in drei Vorgän-

gerstudien mit kürzerem Follow-up-Intervall kontrovers diskutiert. Dies betraf vor allem das rezidivfreie Überleben (DFS) der Patientinnen. Am vorliegenden Kollektiv erreichte eine Expression von hsp27 in den untersuchten Mammakarzinomen keine statistische Signifikanz bezüglich des DFS ($p = 0,11$). Allerdings zeigte sich in unserer Studie, daß Patientinnen mit hsp27-positivem Primärtumor ein signifikant schlechteres OS und SR aufwiesen. Heat Shock Protein 27 könnte somit einen Beitrag zur genaueren Beschreibung des Risikoprofils von Patientinnen mit nodal-negativem Mammakarzinom leisten.

Freie Vorträge – Geburtshilfe

V14

IL-8 im Serum als Frühgeburtsmarker

M. Brunbauer¹, K. Rohrmeister², H. Salzer¹, P. Husslein³, H. Helmer³

¹Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe am Wilhelminenspital der Stadt Wien, ²Universitätsklinik für Kinderheilkunde Wien, ³Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien

Fragestellung: Die Problematik der vorzeitigen Wehen und des vorzeitigen Blasensprungs stellen wohl eines der wichtigsten Probleme der modernen Geburtshilfe dar. Einer der Hauptauslöser für eine Frühgeburt ist eine aufsteigende vaginale/intrauterine Infektion. Bisher werden vor allem Serum-Parameter wie erhöhtes C-reaktives Protein oder Linksverschiebung der Leukozyten zur Diagnose einer frühen Infektion herangezogen. Doch letztendlich sind diese unspezifisch oder reagieren oft erst mit einer gewissen Verspätung. Da eine Infektion die Entzündungskaskade (Interleukine und Leukotriene) einleitet, haben wir in der vorliegenden Arbeit einen Parameter dieser Kaskade gemessen: IL-8. Die Bestimmung der IL-8-Konzentration im Serum stellt möglicherweise einen besseren Parameter für den Nachweis einer aufsteigenden Infektion dar. Das würde sich auch in einem schlechteren kindlichen Outcome darstellen.

Methodik: 46 Patientinnen mit der Diagnosestellung einer drohenden Frühgeburt wurden in unsere prospektive Studie integriert. Es handelte sich ausnahmslos um Einlingsschwangerschaften unterschiedlicher Parität. Aufnahmediagnosen waren vorzeitige Wehentätigkeit ($n = 25$) und vorzeitiger Blasensprung ($n = 21$). Das Gestationsalter bei der Aufnahme lag zwischen der vollendeten 23. und der 34. Schwangerschaftswoche. Vorzeitige Wehentätigkeit wurde bei einem tokographischen Nachweis von mindestens einem positiven Ergebnis der beiden Untersuchungen (1) sonographisch nachgewiesener Zervixverkürzung unter 30 mm oder (2)

positiver Fibronectintest diagnostiziert. Vorzeitiger Blasensprung wurde durch einen positiven Bromthymol- oder Amnicheck-Test nachgewiesen. Während des gesamten Aufenthaltes wurde mehrmals der IL-8-Spiegel im Serum bestimmt. Alle Patientinnen erhielten während des stationären Aufenthaltes eine Lungenreife sowie eine antibiotische Therapie und eine intravenöse Tokolyse bei bestehender Indikation. Das peri- und neonatale Outcome der geborenen Kinder wurde ermittelt.

Ergebnisse: Ein IL-8-Serumspiegel über 5 pg/ml geht mit einem schlechteren kindlichen Outcome bei vergleichbarer Verteilung des Gestationsalters in beiden Gruppen einher. Besonders die Aufenthaltsdauer an der neonatologischen Intensivstation (NICU) unterstreicht diese Ergebnisse.

Schlußfolgerung: Ein erhöhter IL-8-Serumspiegel zeigt sich in unserer Arbeit mit einem deutlich schlechteren neonatalen Outcome verbunden. Die Bestimmung von IL-8 mit einem Grenzwert von 5 pg/ml bietet somit eine mögliche Verbesserung im Vergleich zu den bisher etablierten Kriterien zur Entscheidungsfindung bei drohender Frühgeburt.

V15

Prädikativer Wert der IGFBP-1-Bestimmung im Zervikalsekret bezüglich des Geburtsverlaufs nach Prostaglandin-Einleitung

T. Bernar, L. Rieger, M. W. Sütterlin, J. Dietl, T. Müller

Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Fragestellung: Eine effektive Geburtseinleitung sollte zur vaginalen Entbindung innerhalb von 24 Stunden führen. Wir untersuchten, ob sich anhand des actim-partus-Tests eine Vorhersage über den Erfolg einer Geburtseinleitung bei unreifem Zervixbefund (Bishop-Score ≤ 5) mit 2 mg PGE₂-Gel intravaginal treffen läßt.

Methodik: Zwischen 09/00 und 07/02 wurden an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg alle Patientinnen, bei denen der actim-partus-Test vor der Geburtseinleitung mit Minprostin E2 vaginal 2 mg durchgeführt wurde, ausgewertet. Der actim-partus-Test ist ein Einschnitt-Membranimmunoassay, der spezifisch phosphoryliertes IGFBP-1 (Insulin-like Growth Factor Binding Protein 1) aus Zervixabstrichen nachweist. Ein positives Ergebnis ist ab einer IGFBP-1-Konzentration von ca. 10 µg/l erkennbar. Einschlusskriterien dieser prospektiven Untersuchung waren: Schwangerschaftsalter > 34 kpl. SSW, Einlingsschwangerschaft, Schädel-lage, keine Wehentätigkeit, keine Kontraindikation gegen Prostaglandine. Bei ausbleibender Wehen-

tätigkeit und Bishop-Score ≤ 8 Wiederholung der Prostglandinapplikation nach 6–8 Stunden.

Ergebnisse: 70 Patientinnen erfüllten die Einschlusskriterien. Bei 11 (16 %) Patientinnen (Gruppe A) war der actim-partus-Test positiv, bei 59 (84 %) Patientinnen (Gruppe B) negativ. Die Patientinnen unterschieden sich nicht in Alter, Parität, Schwangerschaftsalter und Einleitungsindikationen. Allerdings waren in der Gruppe A mit 27 % signifikant weniger Patientinnen mit Bishop-Score < 4 ($p < 0,05$). Eine Einleitung galt als erfolgreich, wenn die Patientin innerhalb von 24 Stunden vaginal geboren hatte. Dies war in Gruppe A bei 10 (91 %) Patientinnen, in Gruppe B bei 40 (68 %) Patientinnen der Fall ($p = 0,16$). Insgesamt wurden alle Patientinnen in Gruppe A spontan entbunden, in Gruppe B nur 43 (73 %) Patientinnen ($p < 0,05$). Das Zeitintervall von der ersten Applikation bis zur Entbindung betrug im Mittel $12,3 \pm 8,4$ Stunden (Gruppe A) und $15,6 \pm 8,9$ Stunden (Gruppe B). Im „fetal outcome“ zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

Schlussfolgerung: Da der actim-partus-Test bei unreifem Zervix-Befund nur bei 16 % der Patientinnen positiv war, ist er zur Abschätzung des Erfolges einer Geburtseinleitung bei unreifem Zervix-Befund nicht geeignet. Vielmehr korreliert der actim-partus-Test mit dem Bishop-Score bei Einleitungsbeginn.

V16

Pränatale Gewichtsschätzung von Feten: Einflussfaktoren auf die Vorhersagegenauigkeit

I. M. Heer, N. Vögtle, A. Strauss

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum Großhadern der Universität München

Fragestellung: Die sonographische Gewichtsschätzung von Feten ist ein etabliertes Verfahren der pränatalen Diagnostik. Die Ergebnisse der Schätzung beeinflussen Entscheidungen bei komplizierten Schwangerschaften sowie in der Frühgeburtlichkeit und können entscheidende Auswirkungen auf den Geburtsmodus haben. Zur Gewichtsschätzung werden die Werte der Standardbiometrie-ebenen in Formeln eingesetzt. Aus der Literatur ist bekannt, daß Gewichtsschätzungen mit einem hohen Fehler behaftet sind. Das Ausmaß der Fehleinschätzung des fetalen Gewichtes hängt von der verwendeten Formel und vielen weiteren Variablen wie dem Untersucher, den Untersuchungsbedingungen und der Schwangerschaftswoche ab.

Methode: In einer retrospektiven Analyse wurden 700 Einlingsschwangerschaften, die im Zeitraum von Januar 2000 bis Februar 2003 in der Frauenkli-

nik Großhadern betreut wurden, untersucht. Hierbei wurden die pränatalen Gewichtsschätzungen und das tatsächliche Geburtsgewicht verglichen, wenn nicht mehr als 10 Tage zwischen Schätzung und Geburt lagen. In einer multivariaten Analyse wurden Faktoren, welche die Qualität der Gewichtsschätzung beeinflussen, erhoben und verglichen (Untersucher, mütterlicher BMI, Fruchtwassermenge, Kindslage, Schwangerschaftsalter, verwendete Formel, zeitlicher Abstand zwischen Messung und Geburt).

Ergebnisse: Die Präzision der fetalsonographischen Gewichtsschätzung wird maßgeblich vom Untersucher, dem Gewicht des Feten und den Untersuchungsbedingungen bestimmt. Im Mittel lagen Schätzung und reales Gewicht im Gesamtkollektiv um 15,3 % auseinander. Schlechte Untersuchungsbedingungen und Terminnähe bzw. makrosome Feten vergrößerten die Streubreite der Schätzungen bis zu einer Fehleinschätzung von 28 %.

Schlussfolgerung: Bei der sonographischen Gewichtsschätzung werden in der Regel nur wenige Variablen, welche die Qualität der Schätzung beeinflussen, zusammenhängend diskutiert. Mit der multivariaten Analyse gelingt es, Fehlerquellen und voraussichtliche Streubreite der aktuellen Gewichtsschätzung zu benennen und die voraussichtliche Qualität der Schätzung prospektiv zu evaluieren. Damit kann die Wertigkeit der sonographischen Gewichtsschätzung im geburtshilflichen Entscheidungsprozeß festgelegt werden.

V17

Bedeutung des Ductus venosus Doppler-Ultraschall in Hinblick auf die perinatale Mortalität bei wachstumsretardierten Feten

M. Bitschnau, H. Leitich, D. Bancher,

K. M. Chalubinski

Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien

Fragestellung: Kann mittels dopplersonographischer Erfassung des Ductus venosus bei wachstumsretardierten Feten eine Prognose bezüglich perinataler Mortalität und daraus resultierend eine Optimierung des Entbindungszeitpunktes getroffen werden?

Methodik: Systematischer Review. Literatursuche: Medline, Cochrane Library. Keywords: Ductus venosus, intrauterine growth restriction, abnormal Doppler velocities, venous Doppler, fetal outcome, peri- und neonatal mortality. Einschlusskriterien: Prospektive longitudinale Beobachtungsstudien, Fallstudien; Artikel in englischer oder deutscher Sprache; Studienpopulation: intrauterine Wachs-

tumsretardierung unterhalb der 5. Perzentile gemessen am gesicherten Gestationsalter; Angaben über perinatale Mortalität. Ausschlusskriterien: Einzelfallberichte; Mehrlingsschwangerschaft; vorzeitiger Blasensprung. Aus jeder eingeschlossenen Studie wurden bei pathologischem Blutfluß im Ductus venosus und gesicherter Wachstumsretardierung des Feten die perinatale Mortalität extrahiert und daraus Sensitivität, Spezifität sowie positiver und negativer Vorhersagewert errechnet.

Diskussion: Wegen der Verwendung heterogener Doppler-Indices bis 1995 konnten eine Vielzahl publizierter Studien nicht berücksichtigt werden. Alle relevanten Studien, die „absent flow“ oder „reversed flow“ erhoben und als Outcome die perinatale Mortalität (intrauteriner Fruchttod und neonatale Todesfälle) angaben, wurden evaluiert. Die Erhebung der Dopplerindices im Ductus venosus bei Feten mit intrauteriner Wachstumsretardierung kann – bei enddiastolischer Flußumkehr – ein Zeichen der kardialen Dekompensation darstellen. Eine Analyse der ausgewählten Studien ergab, daß dopplersonographisch erfaßte pathologische Muster im Ductus venosus mit fetaler Hypoxämie einhergehen. Ferner kann gezeigt werden, daß die Erhebung fetaler, arterieller, dopplersonographischer Werte Aussagen über eine hämodynamische Zentralisierung, jedoch nicht über eine beginnende kardiale Dekompensation zuläßt. Zero-flow oder reverse flow im Ductus venosus hingegen signalisieren beginnende/manifeste fetale Dekompensation, noch bevor das Kardiotokogramm persistierend pathologisch wird.

Ergebnis: Durch die kombinierte Beurteilung des arteriellen und venösen Blutflusses kann eine Optimierung des Entbindungszeitpunktes erreicht werden.

V18

Pilotstudie zur Spätmorbidität aller von 1992 bis 1997 an der Universitätsfrauenklinik Innsbruck geborenen Kinder

K. Heim¹, E. Oberndorfer¹, W. Oberaigner², A. Harasser², A. Gedik³, H. Schröcksnadel¹, A. Bergant¹, H. Ulmer⁴

¹Universitätsklinik für Frauenheilkunde, ²Institut für klinische Epidemiologie, ³Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, ⁴Institut für Biostatistik und Dokumentation, Innsbruck

Fragestellung: Zur Beurteilung der geburtshilflichen Betreuungsqualität stehen kindlicherseits Mortalität, Früh- und Spätmorbidität zur Verfügung. Für letztere gibt es vor allem Untersuchungen bestimmter Risikokollektive, aber kaum einer gesamten Geburtspopulation. Das Bundesland Ti-

rol besitzt mit dem Geburtenregister eine ausführliche Dokumentation aller Geburten (Ergebnisse unter www.iet.at), eine erste Pilotstudie sollte nun die Spätmorbidität aller an der Universitätsfrauenklinik Innsbruck in einem bestimmten Zeitraum geborenen Kinder systematisch erfassen und ein schon lange etabliertes, ärztliches Untersuchungsinstrument aller Kinder (die Mutter-Kind-Paß-Untersuchungen) sollte auf seine Verwendbarkeit geprüft werden.

Methodik: Das Ausgangskollektiv waren sämtliche 12.761 in den Jahren April 1992 bis Mai 1997 an der Universitätsfrauenklinik Innsbruck geborenen Kinder. Bei der Geburt wurden in den Mutter-Kind-Paß lediglich bei den Seiten der kindlichen Untersuchungen nach dem 1. und 4. Lebensjahr je ein diesen Seiten ähnlicher Untersuchungsbogen eingeklebt und auf diesem schriftlich um Eintragung der Befunde und Rücksendung durch die untersuchenden Ärzte gebeten. Die an uns zurückgesandten Untersuchungsblätter wurden in einer Datenbank erfaßt und mit der geburtshilflichen Datenbank verknüpft. Die Kategorisierung der verschiedenen kindlichen Auffälligkeiten und Erkrankungen erfolgte mit dem sog. Krankheitsindex nach Gissler (1999).

Ergebnisse: Insgesamt wurden uns 4.234 Untersuchungsbögen von 304 Ärzten zurückgesandt, 3.134 davon von Untersuchungen nach dem 1. Lebensjahr des Kindes (24,6 % aller Kinder). Im Vergleich zu den Kindern ohne Rückmeldung waren Kinder unter 31. SSW, mit einem Geburtsgewicht < 1500 g, Anomalien oder einem Apgar-5 < 8 in der Studiengruppe signifikant häufiger vertreten. 2 % aller Kinder litten 1 oder 4 Jahre nach ihrer Geburt an schwerwiegenden Erkrankungen. Männliches Geschlecht, niedriger Apgar-Score, Geburtsgewicht und Gestationsalter, Sectio, Beckenendlage, vorzeitiger Blasensprung, kindliche Anomalien, stationäre Aufenthalte der Mutter während der Schwangerschaft und Verlegung des Kindes an die Kinderklinik zeigten in einer univariaten Analyse nach dem 1. Lebensjahr einen signifikanten Unterschied bei schweren kindlichen Erkrankungen, nicht jedoch niedrige NA-pH Werte, sozioökonomische Indikatoren wie Alter der Mutter, Familienstand und Parität. In einer multivariaten Analyse blieben – nach Ausschluß der Kinder mit Fehlbildungen – Geschlecht, Schwangerschaftswoche und Geburtsmodus als unabhängige signifikante Risikofaktoren bestehen.

Schlußfolgerung: Diese Pilotstudie zeigte uns, daß ohne besondere begleitende Maßnahmen der schlußendlich erforderliche, hohe Erfassungsgrad nicht erreicht wird. Die Rücksenderate der Pilotstudie reichte aber für eine akzeptable Repräsentanz der Studiengruppe aus und plausible geburtshilfliche Parameter ließen sich als Risikofaktoren für kind-

liche Spätmorbidität deutlich erkennen. Es gilt nun, in Fortführung des Geburtenregisterprojektes, aufbauend auf diese Pilotstudie, für die suffiziente Erfassung der Spätmorbidität der Kinder ein praktikables Konzept zu entwickeln.

V19

Die Technik der Sectio caesarea: Status quo in Österreich

M. Hohlagschwandtner, A. Nather, P. Husslein, E. A. Joura

Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien

Fragestellung: Die Technik der Sectio caesarea (SC) ist im Fluß – es werden in den letzten Jahren Modifikationen und Vereinfachungen diskutiert, ebenso das perioperative Management. Um dem Fluß dieser Entwicklung die optimale Richtung geben zu können, ist es unabdingbar, den Status quo zu erheben.

Methodik: Den Leitern aller geburtshilflichen Abteilungen Österreichs wurde ein Fragebogen per Post zugesandt. Der Fragebogen enthielt 32 Fragen und deckte die Bereiche allgemeine Fragen, perioperatives Management und operative Technik ab.

Ergebnisse: Von 91 ausgesandten Fragebögen wurden 72 (exklusive 4 von ausschließlich gynäkologischen Abteilungen) beantwortet zurückgeschickt (Responderrate insgesamt 83 %). Die Sectarate beträgt 10–15 % in 43 %, 16–20 % in 39 % und > 20 % in 17 % der Abteilungen. Die häufigste Anästhesieform ist die Spinalanästhesie mit 51,4 %. Der stationäre Aufenthalt beträgt in 51 % der Abteilungen 6 Tage. 42 % der Abteilungen führen die SC bei absoluter und relativer medizinischer Indikation sowie auch auf Wunsch durch. In 38 % der Abteilungen erhalten die Frauen bereits am gleichen Tag feste Nahrung. 68 % geben die Pfannenstiellaparotomie als routinemäßige Bauchdeckeneröffnung an, 17 % Misgav-Ladach. In 40 % erfolgt die Eröffnung der Bauchdecke digital. Die Harnblase wird in 75 % abpräpariert. Die Uterotomie wird in 88 % einreihig und in 53 % mittels Fortlaufnaht verschlossen. Das Blasenperitoneum wird in 26 %, das äußere Peritoneum in 68 % verschlossen. Der Faszienverschluß erfolgt in 64 % mittels Fortlaufnaht, Subkutannähte werden in 51 % gesetzt und für den Hautverschluß werden in 7 % Intrakutannähte verwendet. 43 % der Abteilungen verwenden resorbierbares Nahtmaterial.

Schlußfolgerung: Es zeigt sich ein deutlicher Trend in Richtung Vereinfachung der Technik der SC. Während sich das Unterlassen des Verschlusses des Blasenperitoneums als Modifikation bereits großteils durchgesetzt hat, werden z. B. der fehlen-

de Verschluß des äußeren Peritoneums und das Unterlassen der Blasenpräparation in den meisten Abteilungen noch nicht durchgeführt.

V20

Die „Wunsch-Sectio“: Ergebnisse einer Umfrage unter den Gynäkologinnen und Gynäkologen Bayerns

R. Knitza, S. Eidenschink, P. Fehervary¹, M. Kolben

Wolfartklinik, Gräfelting, ¹Frauenklinik im Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg

Fragestellung: Ziel dieser Studie war es, die aktuelle Einstellung der Gynäkologinnen und Gynäkologen hinsichtlich der Wunsch-Sectio unter Berücksichtigung des persönlich erlebten Geburtsmodus in Erfahrung zu bringen und die Auswirkung einer Akzeptanz der Wunsch-Sectio auf die Gesamtsectiorate zu evaluieren.

Methodik: Im Januar 2002 erhielten alle 1502 bei der deutschen Ärztekammer registrierten niedergelassenen Gynäkologinnen und Gynäkologen und alle Leiterinnen und Leiter der 164 geburtshilflichen Abteilungen Bayerns einen Fragebogen zum Themenkomplex Wunsch-Sectio.

Ergebnisse: Die Gesamtrücklaufquote betrug 36 % (594 / 1666). 7,6 % der niedergelassenen Frauenärztinnen und Frauenärzte und 8,7 % der Klinikleiterinnen und Klinikleiter würden im Falle einer unkomplizierten Schwangerschaft in Schädellage für sich oder ihre Partnerin die Wunsch-Sectio bevorzugen. Es war keine signifikante Anhäufung in einer bestimmten Altersklasse und keine geschlechtsspezifische Gruppierung feststellbar. Alle Gynäkologinnen und Gynäkologen, deren Partnerinnen vaginal operativ entbunden wurden, würden auch im nachhinein für sich selbst oder die Partnerin die vaginale Geburt gegenüber der Sectio bevorzugen. 55,6 % (292 / 525) der niedergelassenen Frauenärztinnen und Frauenärzte stimmten der Möglichkeit der Wunsch-Sectio prinzipiell zu. 71 % (49 / 69) der Kliniken führten die Wunsch-Sectio durch, 29 % (20 / 69) führten keine Wunsch-Sectiones durch. Die durchschnittlichen Sectaraten der Einrichtungen, die Wunsch-Sectiones durchführten, unterschied sich nicht von den Häusern, in denen dieser Eingriff nicht erfolgte. Der Anteil von Wunsch-Sectiones an der Sectarate wurde in den Kliniken, welche diesen Eingriff anboten, auf durchschnittlich 6,2 % geschätzt.

Schlußfolgerung: Ganz offensichtlich bevorzugen die meisten Frauenärztinnen und Frauenärzte den vaginalen Entbindungsmodus. Dennoch findet die Wunsch-Sectio sowohl bei den niedergelassenen Gynäkologinnen und Gynäkologen als auch bei den

Klinikleiterinnen und Klinikleitern zunehmende Akzeptanz. Dies zeigt bisher keine Auswirkungen auf die Sectionate.

V21

Die „junge“ und die „alte“ Schwangere: Schwangerschaftsverlauf und Schwangerschaftsausgang bei Frauen unter 18 Jahren und Frauen über 40 Jahren in Tirol

U. Köck, Ch. Brezinka
Universitäts-Frauenklinik, Innsbruck

Fragestellung: Schwangerschaften von Frauen unter 18 Jahren und Frauen über 40 Jahren gelten als Risikoschwangerschaften. An einem repräsentativen Kollektiv von Schwangeren aus diesen beiden Gruppen aus einer Uniklinik und einem Bezirksspital sollte im Vergleich zu einem 24- bis 25-jährigen Kontrollkollektiv die tatsächliche Gefährdung bei Schwangerschaft und Geburt analysiert werden.

Methodik: Daten von 130 Frauen zwischen 14 und 18 („jung“) und 93 Frauen zwischen 40 und 51 („alt“) wurden erfasst und mit Daten einer Kontrollgruppe, bestehend aus 154 Frauen im Alter von 24/25 verglichen. Alle Frauen hatten im BKH Lienz in Osttirol zwischen 1995 und 2000 bzw. zwischen 1999 und 2001 an der Universitäts-Frauenklinik Innsbruck geboren. Die Daten wurden aus Ambulanzkarten, Krankengeschichten und Geburtsverläufen erfasst, weiters wurden 31 Einzelfallanalysen und Patientinnengespräche gemacht.

Ergebnisse: Frühgeburten (Geburt vor der 37. SSW, Geburtsgewicht unter 2.500 g bei unsicherem Geburtstermin) kamen mit 13,8 % bei den Jungen und mit 15,1 % bei den Älteren signifikant häufiger vor als bei der Kontrollgruppe 24/25 Jahre, die lediglich 4,5 % aufwies. Schnittenbindungen wurden unabhängig von der Parität bei jeder 7. Frau im Alter von 18 Jahren und jünger, jeder 8. Frau aus der Kontrollgruppe 24/25 Jahre und jeder 5. Frau jenseits des 40. Lebensjahres durchgeführt. Bei älteren Primiparae entschied man sich mit 46,2 % signifikant öfters für Schnittenbindungen, verglichen mit 10,7 % bei Primiparae der Kontrollgruppe und 15,6 % bei jungen Primiparae. Neugeborene der jungen Studiengruppe wogen mit gemittelt 3.133 g um 126 g, Neugeborene der älteren Studiengruppe mit 3.125 g um 134 g weniger als Neugeborene der Kontrollgruppe, deren mittleres Geburtsgewicht 3.259 g betrug. Bei der Studiengruppe „jung“ kam es neben Frühgeburten auch häufig zur Geburt von SGA-Kindern (Geburt > 37. SSW, Geburtsgewicht < 2.500 g). Bei der älteren Studiengruppe waren Frühgeburten für das leichtere Geburtsgewicht des Neugeborenenkollektivs verantwortlich. In der jungen Studiengruppe kam es zu

einem perinatalen Todesfall, in der Kontrollgruppe 24/25 Jahre kam es zu einem Postneonataltod und in der älteren Studiengruppe kam es zu 3 perinatalen Todesfällen.

Schlußfolgerung: Frauen zwischen 14 und 18 Jahren in Tirol haben ein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt und für die Geburt von – für das Gestationsalter – zu leichten Kindern. Frauen zwischen 40 und 51 Jahren hatten ein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt und für Schnittenbindungen. Die perinatale Mortalitätsrate war in beiden Gruppen erhöht.

V22

Risikoermittlung für Präeklampsie und SGA-Feten bei unselektionierten Schwangeren durch Doppler-Messungen in den Arteriae uterinae

M. Lange, S. Bassim
Gyn. u. geburtshilf. Abteilung, Wilhelminenspital, Wien

Fragestellung: Macht die routinemäßige Messung des Dopplers in den Aa. uterinae während des Routinescreenings im 2. Trimenon in einem unselektionierten Niedrigrisikokollektiv während der 22. SSW (± 2 Wo) Sinn?

Methodik: Zwischen 1.1.02 und 31.12.02 wurden bei $n = 581$ Patientinnen während des Zweittrimesterscreenings die Aa. uterinae gedoppelt. Die Untersuchung fand in der 22. SSW (± 2 Wo) statt: Verwendete Geräte: ATL HDI 3000 und Toshiba SSA-270A. Die Untersuchungen wurden von einem Untersucher vorgenommen (M. L.). Die Dopplerkurven wurden mittels integrierter Software per Hüllkurve (PI bzw. RI) und qualitativ (Notching) analysiert. Bei einmalig gemessenem bds. Notching der Aa. uterinae kontrollierten wir den Uterinadoppler in der 25. SSW. Bei persistierendem Notching in beiden Aa. uterinae in der 25. SSW verordneten wir prophylaktisch niedrigdosierte Acetylsalicylgaben bis zur 35. SSW und betreuten die Schwangerschaften als Risikoschwangerschaft.

Ergebnisse (klinisch und sonographisch): Es werden die statistischen Werte für Alter, Nulliparität, Gestationsalter bei der Entbindung, Geburtsgewicht (g), Entwicklung von Präeklampsie und Auftreten von SGA-Feten ermittelt. Bei 39 Patientinnen (9,7 %) fanden wir bilaterales Notching. 35 dieser Patientinnen haben bereits entbunden, davon 40 an unserer Abteilung. Drei der Patientinnen mit Notching entwickelten eine Präeklampsie (9,1 %), bei 7 dieser Patientinnen waren die Geburtsgewichte der entbundenen Kinder unter der 5. Perzentile (21,2 %). Das bedeutet eine Zunahme um den Faktor 10 bzw. 5 verglichen mit unseren

Patientinnen ohne Notching. Vier der entbunden Kinder aus der Notching-Gruppe waren Frühgeburten vor der 37. SSW (12,1 %); verglichen mit Nicht-Notching ist das eine Erhöhung um den Faktor 4.

Schlußfolgerung: Wir selektionieren in unserem Patientengut mit dem Uterina-Screening ein Hochrisikokollektiv. Die ermittelten Prozentzahlen für Präeklampsie und SGA-Feten entsprechen den in der Literatur angegebenen Häufigkeiten. Wir sind der Meinung, daß es Sinn macht, in einem Niedrigrisikokollektiv das Uterina-Doppler-Screening zu empfehlen und die selektionierten Schwangerschaften einer intensiven Betreuung zuzuführen.

V23

Untersuchung zum Einfluß der NO-Produktion auf den uterinen Gefäßwiderstand bei unauffälligen Schwangerschaften und Präeklampsie

*B. Schiessl, C. J. Strasburger, M. Bidlingmaier, M. Spanagl, B. Ugele, F. Kainer
I. Frauenklinik und Medizinische Klinik Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität München*

Fragestellung: Der physiologische Schwangerschaftsverlauf ist durch einen Impedanzrückgang der Aa. uterinae insbesondere bis zur 22. SSW gekennzeichnet. Stickstoffmonoxid (NO) wirkt in Kooperation mit seinem „second messenger“, dem zyklischen Guanosinmonophosphat (cGMP) in der uteroplazentaren Gefäßrelaxation. Inwieweit eine unzureichende oder kompensatorisch erhöhte NO-Freisetzung in der Pathophysiologie der Präeklampsie (PE) eine Rolle spielt, wird in der Literatur uneinheitlich diskutiert. Die präsentierte Arbeit untersucht die NO-Produktion im physiologischen Schwangerschaftsverlauf und bei Präeklampsie in Relation zur dopplersonographischen Widerstandsbeurteilung der uterinen Arterien.

Methoden: In einer prospektiven Studie wurden bei 53 physiologischen Schwangerschaften in 4- bis 6wöchigen Intervallen die Aa. uterinae dopplersonographisch untersucht und parallel Blut- und Urinproben asserviert. 5 Patientinnen mit Präeklampsie wurden zum Zeitpunkt der Diagnosestellung in die Studie eingeschlossen. Zum Nachweis des NO wurden die stabilen Endprodukte Nitrit/Nitrat mittels eines colorimetrischen Assays (Cayman Inc.) und cGMP mittels eines Radioimmunoassays (J^{25} , Firma ibl) gemessen. Die dopplersonographischen Untersuchungen wurden mit einem LOGIC 400 (3,5 MHz) durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem StatView Programm, ein p-Wert $< ,05$ wurde als signifikant angenommen.

Ergebnisse: Im physiologischen Schwangerschaftsverlauf bestätigen unsere Daten den aus der Litera-

tur bekannten Rückgang des uterinen Gefäßwiderstandes mit inverser Korrelation zum Gestationsalter. Die gemessenen PI-Werte der Aa. uterinae bei PE liegen im Mittel über denen des Normkollektivs (PI der plaz. A. ut. 0,739 vs 1,289; PI der n-plaz. A. ut. 0,919 vs 1,517). Die gemessenen Werte für Nitrit/Nitrat und cGMP zeigen sowohl im Plasma als auch im Urin konstante Werte bei großer Streubreite während des gesamten Schwangerschaftsverlaufs. Die Plasmawerte unterscheiden sich für Nitrit/Nitrat beim Vergleich präeklampsischer und physiologischer Schwangerschaften nicht (7,152 vs 7,087 $\mu\text{mol/ml}$), die Werte in den Urinproben sind im PE-Kollektiv niedriger, wenn auch ohne statistische Signifikanz (235,7 vs 358,6 $\mu\text{mol/l}$). Die gemessenen mittleren cGMP-Werte liegen bei PE für Plasma-proben über (9,712 vs 6,709 pmol/l) und für Urinproben unter (538,7 vs 617,5 pmol/l) den im physiologischen Kollektiv gemessenen Werten. Die PI-Werte der Aa. uterinae korrelieren im Schwangerschaftsverlauf weder mit den Konzentrationen der NO-Metabolite in Plasma noch im Urin (p zwischen 0,10 und 0,93).

Schlußfolgerung: Die präsentierten Daten können keine Korrelation der NO-Metabolite mit der Schwangerschaftsdauer und Impedanzerniedrigung der uterinen Arterien demonstrieren. Dies kann an der großen Streubreite der gemessenen Konzentrationen liegen. Interessant ist der Unterschied der Konzentrationen bei Präeklampsie, der auf eine veränderte Produktion oder Verfügbarkeit des NO hinweist. Es sind weitere Untersuchungen auf uteroplazentarer Ebene zu Mediatoren des NO-Metabolismus insbesondere bei Präeklampsie notwendig.

V24

Die Bedeutung von Methylentetrahydrofolsäure-Reduktase (MTHFR) und anderer Genpolymorphismen in der Entwicklung von Präeklampsie

*F. Stonek, E. Hafner, M. Metzenbauer, K. Schuchter, A. Mündlein¹, T. Waldhör², K. Philipp
Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, Ludwig Boltzmann-Institut für klinische Geburtshilfe und Gynäkologie, Donauspital/SMZ-Ost, Wien, ¹VBC-GENOMICS Bioscience Research GmbH, Wien, ²Abteilung für Epidemiologie, Institut für Tumorbologie und Krebsforschung, Universität Wien*

Fragestellung: Genpolymorphismen sind Veränderungen im Genom, die nur ein einziges Basenpaar betreffen. Eine Reihe von genetischen Polymorphismen wurden erst kürzlich mit Schwangerschaftskomplikationen, beispielsweise Frühgeburt, habitueller Abort oder Präeklampsie (PE), in Zusammenhang gebracht. Unter anderem wurde dabei eine Mutation im Methylentetrahydrofolsäure-

Reduktase-(MTHFR-) Gen (C677T) gefunden, die zu einer gesteigerten Thermolabilität von MTHFR, reduzierter Enzymaktivität, erhöhten Plasmahomocysteinspiegeln und einem erhöhten Infarktrisiko führt. Inwieweit MTHFR und andere Genpolymorphismen eine Bedeutung in der Entwicklung von Präeklampsie haben, war Ziel dieser Studie.

Methodik: In einer retrospektiven, kontrollierten, offenen Monocenter-Studie mit 2 Parallelgruppen (PE-Gruppe und Kontroll-Gruppe) wurden 20 Frauen, die zumindest eine Präeklampsie erlitten hatten, nach Alter, Bildungsgrad und Rauchverhalten stratifiziert (PE-Gruppe) und mit einer epidemiologisch gleich strukturierten Kontrollgruppe von 20 Frauen ohne Schwangerschaftskomplikationen verglichen (Kontroll-Gruppe). Nach Aufklärung und Einverständniserklärung wurde an jeder Patientin ein Mundschleimhautabstrich durchgeführt, daraus DNA isoliert, diese revers transkribiert und Genpolymorphismen mittels Polymerase-chain-reaction (PCR) bestimmt.

Ergebnisse: In der PE-Gruppe konnten in 12 von 20 Patientinnen (60 %) der MTHFR-Gene Polymorphismus nachgewiesen werden, verglichen mit 4 von 20 Patientinnen (20 %) in der Kontrollgruppe ($p = 0,0463$). Homozygote MTHFR-Trägerinnen waren 2 von 12 (16,7 %) in der PE-Gruppe, verglichen mit 2 von 4 (50 %) in der Kontrollgruppe ($p > 0,05$). Keine signifikanten Unterschiede zwischen PE und Kontrollgruppe konnten bei der Bestimmung von Plasminogen-Activator-Inhibitor-1 (PAI-1), Faktor 2 (F2), Faktor V (F5), NO-Synthase 3 Promotorregion (Nos3 Pro), NO-Synthase 3 Exon 7 (Nos3 Ex7), Estrogenrezeptor-alpha (ER alpha) und Angiotensinogen (AGT) Genpolymorphismen gefunden werden. Mineralokortikoidrezeptor (MLR) Polymorphismus konnte in keiner der beiden Gruppen nachgewiesen werden ($p > 0,05$).

Schlußfolgerung: Der Nachweis von MTHFR-Genpolymorphismus ist mit PE assoziiert und könnte hilfreich für Gynäkologen sein, um – lange vor ersten klinischen Symptomen – eine Hochrisikokonstellation für die Entwicklung einer PE zu identifizieren.

V25

Die kleine Plazenta in der Frühschwangerschaft als Prognosemarker für schlechtes Outcome

M. Metzenbauer, E. Hafner, R. Gassner,
F. Stonek, K. Philipp
Ludwig Boltzmann-Institut für klinische Gynäkologie und Geburtshilfe, Wien

Fragestellung: Daß kleine Plazenten mit Dystrophien, schwangerschaftsinduzierten Hypertonien,

Chromosomenstörungen und anderen Komplikationen einhergehen, wurde in der Literatur beschrieben. Ziel dieser Arbeit war, das Gesamtoutcome von Schwangerschaften mit kleinen Plazentavolumina – gemessen im ersten Trimenon – mit normal großen zu vergleichen.

Methodik: Im Laufe der Untersuchung zur Nackenfaltenmessung wurde das Plazentavolumen mittels 3D-Ultraschall gemessen und in bezug auf die Scheitel-Steiß-Länge mit dem Plazentaquotienten (PQ) korrigiert. Ein hoher Quotient entspricht demnach einer großen Plazenta, ein niedriger einer eher kleinen. Die kleinsten 10 % wurden als „klein“ bezeichnet, darüber als „normal“. Diese zwei Gruppen wurden dann in bezug auf das Outcome miteinander verglichen, wobei zwischen Termingeburt, Frühgeburt vor der vollendeten 35. Woche, Schwangerschaftsabbrüchen aus medizinischer Indikation, Fehlgeburt sowie intrauterinem Fruchttod (IUFT) unterschieden wurde.

Ergebnisse: Insgesamt konnten 3.277 Schwangerschaften evaluiert werden. Die 10. Perzentile des PQ lag bei 0,67. Insgesamt 3.154 Frauen hatten eine Termingeburt (96,2 % normale Plazenten, 97,3 % kleine 87,1 %). Bei den kleinen Plazenten kam es auch in 4,0 % zu einer Frühgeburt, bei den normalen jedoch nur bei 1,0 % (relatives Risiko (RR): 3,9). Deutlicher war dieser Unterschied bei den Frühgeburten, die aufgrund eines Plazenta-assoziierten Problems eingeleitet werden mußten (2,8 % vs. 0,2 %). Ebenfalls war die Rate an medizinisch indizierten Schwangerschaftsabbrüchen bei den Patientinnen mit kleinen Plazenten deutlich höher als bei den normalen (6,4 % vs. 0,6 %, RR 11,2). Zu einem IUFT kam es bei den kleinen Plazenten in 2,5 %, bei den normalen in 0,7 % (RR 3,6). Insgesamt kam es zu 14 Fehlgeburten vor der Lebensfähigkeit – alle waren in der Gruppe der normalen Plazenten.

Schlußfolgerung: Ein kleines Plazentavolumen im ersten Trimenon geht mit einer erhöhten Rate an schlechtem Outcome einher und stellt daher einen frühen Risikomarker dar.

V26

Wassergeburt versus „Landgeburt“

I. Seidenspinner, J. Schneeberger, D. Kranzfelder
Abteilung Gynäkologie und Geburtshilfe der
Missionsärztlichen Klinik Würzburg

Fragestellung: Ist eine Wassergeburt eine für Mutter und Kind sichere und lohnende Alternative zur „Landgeburt“?

Methodik: Anhand eines detaillierten Datenbogens wurden die Geburtsverläufe von 590 Frauen, die in

der Zeit von Juli 1998 bis Dezember 1998 in der Missionsärztlichen Klinik Würzburg entbunden haben, erfaßt. Vor, während und nach der Geburt wurden alle persönlich relevanten und geburts-hilflichen Daten von jeder Frau erhoben, die die Einschlusskriterien einer Wassergeburt erfüllte. Jede Geburt wurde als mögliche Wassergeburt betrachtet. Eine Randomisierung erfolgte verständlicherweise nicht. Von seiten des Neugeborenen wurden Gewicht, Kopfumfang, Apgar-Werte, pH-Wert der Nabelschnurarterie und die Verlegungsrate in die Kinderklinik erfaßt. Das subjektive Erleben von Wasser während der Geburt und die Zufriedenheit der Mutter mit der gewählten Entbindungsform wurden postpartal mit Hilfe eines Fragebogens in forced choice-Technik registriert.

Ergebnisse: Bei den Erstgebärenden, die im Wasser entbunden haben, war der Analgetikaverbrauch geringer, der Damm blieb häufiger intakt (32 % versus 22 %), verstärkte Nachblutungen waren seltener, die Geburtsdauer allerdings 45 Minuten länger als bei Kindern, die an Land geboren sind. Die kindlichen Vitalitätsparameter, wie der Apgar-Wert, waren in beiden Gruppen nahezu identisch. Bei den Wasserbabys war allerdings ein signifikant höherer arterieller Nabelschnur-pH-Wert (7,26) als bei den an Land geborenen (7,22) zu beobachten ($p = 0,04$). Bei den Mehrgebärenden war ebenfalls der Analgetikaverbrauch im Wasser geringer, der Damm blieb häufiger intakt und überraschend – im Gegensatz zu den Erstgebärenden – war die Geburtsdauer in der Landgruppe im Mittel 1 Stunde länger als im Wasser (281 Minuten versus 221 Minuten). Die Apgar-Werte und die arteriellen Nabelschnur-pH-Werte waren in beiden Gruppen nahezu identisch. Beim Geburtserlebnis empfanden 73 % der Frauen im Wasser eine Schmerzlinderung und 90 % auch eine Entspannung. Der Großteil der Mütter war über die Wassergeburtsmethode präpartal informiert. Letztlich wird die Entscheidung zur Wassergeburt situativ gefällt, da 40 % der Wassergeburten nicht geplant waren und mehr Frauen eine Wassergeburt gewünscht hatten, als tatsächlich stattfanden.

Schlußfolgerung: Wir können aus dieser Studie schlußfolgern, daß bei der Wassergeburt unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien keine Nachteile für Mutter und Kind entstehen und daß diese Geburtsmethode ein Schritt hin zu einer selbstbestimmteren Geburt sein kann.

Freitag, 30. Mai 2003

Freie Vorträge – Varia

V27

Sonographische Sentinel-Node-Diagnostik beim Mammakarzinom

A. Düran¹, H. Volkholz², W. Schulze³,

A. H. Tulusan¹

¹Frauenklinik Bayreuth, Lehrkrankenhaus der Universität Erlangen-Nürnberg, ²Pathologisches Institut, Klinikum Bayreuth, ³Institut für Strahlentherapie und Nuklearmedizin, Klinikum Bayreuth

Fragestellung: Zur Lokalisation des Sentinel-Lymphknoten (SLN) beim Mammakarzinom hat sich die Kombination von Lymphszintigraphie und Isosulfanblau-Markierung als Methode etabliert. Ziel unserer Untersuchung war es, mittels Sonographie der Axilla, darstellbare Lymphknoten in ihrer topographischen Lage zu lokalisieren, die präoperative szintigraphische Markierung sonographisch damit zu überprüfen und diesen SLN mittels Draht zu markieren.

Methodik: Im Zeitraum 1/2001 bis 12/2002 erhielten 117 Patientinnen mit Mammakarzinom präoperativ eine gezielte Axilla-Sonographie der ipsilateralen Seite der erkrankten Brust. Die nachgewiesenen Lymphknoten konnten nach ihrer topographischen Lage in eine zentrale und eine lateral-kaudale Gruppe eingeteilt werden. Der sonographisch reaktivste Lymphknoten wurde mit einem Draht markiert und mit dem intraoperativ mit Blau oder Tc markierten LK verglichen.

Ergebnisse: Bei allen 117 Patientinnen gelang es, in der ipsilateralen Axilla der erkrankten Brust auch bei nodal-negativen Patientinnen bis zu 5 Lymphknoten nachzuweisen. Es konnte eine Übereinstimmung mit der Lokalisation durch Blau oder Lymphszintigraphie gefunden werden. So fanden wir, daß die SLNs an der Thoraxwand häufig „lateral-kaudal“ mehr in Richtung hinterer Axillarlinie gelegen waren. Morphologisch zeigten sich die Lymphknoten dieser Gruppe auch bei einer histologisch nachgewiesenen N(0) Situation mit einem reaktiven echoarmen Randsaum (Cap- oder Mützen-

phänomen). Die sonographische Detektionsrate lag bei 88 %.

Schlußfolgerung: Durch das beobachtete Cap- bzw. Mützenphänomen, welches bereits von anderen Autoren beschrieben wurde, gewinnt die Sonographie der Axilla als bildgebendes Verfahren zunehmende Bedeutung, um Lymphknoten in situ topographisch als SLN zu lokalisieren. Da das intraoperative Auffinden eines SLN eine Schwierigkeit für den ungeübten Operateur darstellt, gelingt es möglicherweise durch präoperative sonographische Lokalisation und Drahtmarkierung, die Präparation des SLN zu erleichtern. Es ließ sich zeigen, daß die Ultraschall-Sentinel-Diagnostik in Kombination mit der intraoperativen Blaudarstellung eine Alternative zur Lymphszintigraphie sein könnte und zur Senkung der Falsch-Negativ-Rate beitragen kann.

V28

Unkonventionelle Therapien bei der Behandlung von Patientinnen mit Mammakarzinom in der gynäkologischen Onkologie: Ergebnisse einer Umfrage

P. A. Fasching, K. Nicolaisen-Murmann, M. Bani, M. Lux, S. Ackermann, U. Pöhls, M. W. Beckmann
Frauenklinik Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen

Fragestellung: Neben den Standard-Therapieverfahren der gynäkologischen Onkologie werden von den Patientinnen häufig zusätzlich sogenannte „unkonventionelle (alternative) Methoden in der Krebsmedizin“ (UMK) eingesetzt. UMK sind definiert als diagnostische Tests oder therapeutische Modalitäten, für deren Gebrauch zur Krebsverhütung, -diagnose oder -behandlung geworben wird, die aber auf der Grundlage sorgfältiger Prüfung durch Vertreter der theoretischen und/oder klinischen Medizin weder als erprobt noch zur allgemeinen Anwendung als empfehlenswert gelten. Detaillierte Informationen über den Einsatz und die Beweggründe zum Einsatz in der gynäkologischen Onkologie liegen nur wenig vor.

Methodik: In den Jahren 2000–2001 wurden 1.030 Frauen (20.–90. Lj) mit einem neu entwickelten zweiteiligen Fragebogen (55 Fragen) befragt. Im allgemeinen Teil I (30 Fragen) wurden (1) anamnestische Daten, (2) Teilnahme an Krebsfrüherkennungs- (KFU) oder Krebsnachsorgeuntersuchungen (KNU) und (3) individuelle Veränderungen der Lebenssituation, der Persönlichkeit und der Partnerschaft sowie im speziellen Teil II (25 Fragen) (1) krankheitsspezifische Informationen, (2) Beweggründe zum Einsatz der UMK, (3) Informationen über Art der UMK und (4) die finanzielle Belastung durch die UMK erfragt.

Ergebnisse: Das Alter ist in den Jahrgängen 30, 40 und 50 mit jeweils 25 % gleichmäßig verteilt. 77 % der Frauen sind amenorrhoeisch, 60 % haben familiäre Krebsfälle, 40 % sind Raucherinnen, 75 % haben an der KFU und 86 % an der KNU teilgenommen. 36 % der Frauen wollen mit der Krebserkrankung ihre Lebenssituation in bezug auf Partnerschaft (27 %), Wohnung (25 %) und Arbeitsplatz (16 %) ändern. 19 % haben große Probleme in der Partnerschaft. Mit UMK haben sich 57 % nicht auseinandergesetzt, 38 % haben UMK eingesetzt oder setzen sie aktuell ein. UMK wird in 92 % zusätzlich zu sonstigen, in 4 % als alleiniges Therapieverfahren eingesetzt. Häufige UMK sind Therapien mit Mistelpräparaten, immunologischen Stoffen, Enzymen, Radikalfängern und Spurenelementen. 48 % geben bis zu 50 Euro im Monat für die UMK aus, in 46 % der Fälle tragen die Krankenkassen die Kosten der UMK.

Schlußfolgerung: Jede dritte Patientin mit einer gynäkologischen Krebserkrankung nutzt zusätzlich zu den Standardtherapien auch UMK. Der Zeitpunkt des UMK-Einsatzes ist sowohl direkt simultan zur Primärtherapie als auch bei Auftreten von Metastasen. Bereits früh nach der primären und auch der sekundären Krebsdiagnose sollte ein informatives Gespräch zwischen der Patientin und der/dem behandelnden Frauenärztin/-arzt erfolgen. Detaillierte sachliche und emotionsfreie Informationen können die Ratsuchende bei ihrer Entscheidungsfindung für oder gegen den Einsatz von UMK unterstützen.

V29

Polymorphismen von Östrogen-metabolisierenden Genen und das Risiko für benigne und maligne Brusterkrankungen

L. A. Hefler, C. B. Tempfer, C. Grimm, C. Schneeberger, S. Leodolter, M. W. Beckmann, H. Kölbl
Abteilungen für Gynäkologie und Geburtshilfe der Universität Wien, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Fragestellung: Östrogene und ihre Metaboliten sind Co-Induktoren und Co-Promotoren in der Karzinogenese des Mammakarzinoms. Gene, die für Enzyme des Östrogen-Metabolismus kodieren, sind als niedrig penetrante Kandidatengene für das Mammakarzinom untersucht worden. In der vorliegenden Arbeit soll der klinisch prädiktive Wert von Polymorphismen von Östrogen-metabolisierenden Genen evaluiert werden.

Methodik: Folgende 9 Polymorphismen wurden mittels „sequencing-on-chip-technology“ und „solid-phase PCR“ auf „oligonucleotide microarrays“ analysiert: Catechol-O-Methyltransferase (COMT)

Val158Met G->A, 17-beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 (HSD17) v1VA->C, cytochrome P-450 (CYP) 17 A2 allele T->C, CYP 1A1-1 MspI RFLP T->C, CYP 1A1-2 Ile462Val A->G, CYP 19-1 Trp39Arg T->C, CYP 19-2 Arg264Cys C->T, CYP 19-3 C1558T C->T und steroid 5-alpha reductase type 2 (SRD5A2) Val89Leu G->C. In die Analyse wurden 2 Kohorten inkludiert: a) Patientinnen mit Mammakarzinom (n = 271) und Kontrollen ohne Malignome in der Anamnese (n = 1118); b) Patienten mit Fibroadenomen (n = 154) und ein gut selektioniertes, nach Alter gematchtes Kontrollkollektiv ohne Malignome und ohne Brusttumoren in der jeweiligen Anamnese (n = 616).

Ergebnisse: Bei Patientinnen > 50 Jahre war die Präsenz von mindestens einem mutanten Allel von COMT und SRD5A2 protektiv für Mammakarzinom (Odds Ratio [OR] 0,56, p = 0,003; und OR 0,4, p = 0,04), wohingegen Präsenz von mindestens einem mutanten Allel von CYP 19-3 mit einem signifikant erhöhten Risiko für Mammakarzinom assoziiert war (OR 1,7, p = 0,009). Keine Assoziation wurde zwischen den anderen Polymorphismen und dem Risiko für ein Mammakarzinom festgestellt. Beim Vergleich von Patienten mit Fibroadenomen mit Kontrollen war die Präsenz mindestens eines mutanten Allels von CYP 17 mit der Inzidenz von Fibroadenomen assoziiert (OR 1,6, p = 0,02).

Schlußfolgerung: Unsere Daten zeigen COMT, SRD5A2, CYP19, and CYP17 als Kandidatengene für benigne und maligne Brusterkrankungen auf. Der klinische Wert von diesen und anderen Polymorphismen für die Vorhersage von malignen und benignen Brustläsionen ist noch mittels prospektiven Kohortenstudie zu klären.

V30

Die intramammäre Tumorlokalisation (ITL) beeinflusst die lymphogene Metastasierung, aber nicht die Überlebensprognose des Mammakarzinoms

W. Janni, B. Rack, H. Sommer, M. Schmidt, B. Strobl, D. Rjosk, E. Klanner, B. Gerber, T. Dimpf*, K. Friese

I. Frauenklinik, Klinikum LMU, München;

*Frauenklinik, Klinikum Kassel

Fragestellung: Die prognostische Relevanz der intramammären Tumorlokalisation (ITL, medial vs. lateral) wird seit einer Untersuchung von Lohrisch et al. [JCO 2000; 18: 2828] kontrovers diskutiert. Ziel der vorliegenden Untersuchung war, den Einfluß der ITL auf die Prävalenz axillärer Lymphknotenmetastasen und die Überlebensprognose von Patientinnen mit und ohne systemische Therapie zu analysieren.

Methodik: Retrospektive Analyse an 2.414 Patientinnen mit einem UICC I–III Mammakarzinom, die sich an den Universitätskliniken I. UFK, LMU München und Berlin-Charlottenburg, einer R0-Resektion des Primärtumors und einer axillären Dissektion (≥ 5 LK) unterzogen. Patientinnen mit unklarem Tumorsitz, multifokaler Tumorausbreitung, zentralem Tumorsitz oder Tumorsitz innerhalb von je 15 Grad der Grenzen zwischen lateralen und medialen Quadranten wurde aus der Studie ausgeschlossen. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 6,7 Jahre.

Ergebnisse: Die ITL war bei 33,6 % der Patientinnen (n = 810) in den medialen und bei 66,4 % der Patientinnen (n = 1.604) in den lateralen Quadranten der Brust. Es zeigten sich zwischen beiden Kollektiven keine Unterschiede hinsichtlich Tumorgroße, histopathologischem Grading und Hormonrezeptorstatus. Allerdings war eine laterale ITL signifikant mit dem Auftreten von axillären Lymphknotenmetastasen assoziiert (p < 0,0001). Die mittlere Anzahl von Lymphknotenmetastasen war bei Patientinnen mit lateraler ITL um 29 % höher als bei Patientinnen mit medialer ITL (p = 0,003). In der multivariaten logistischen Regressionsanalyse, mit den Kovariaten ITL, Hormonrezeptorstatus, Grading und Tumorgroße, bestätigte sich die ITL als unabhängiger, signifikanter Risikofaktor für das Auftreten von axillären Lymphknotenmetastasen (p = 0,02). Allerdings korrelierte die ITL weder mit dem rezidivfreien Überleben (DFS), noch mit dem Gesamtüberleben (OS), sowohl in der univariaten (DFS: p = 0,41; OS: p = 0,57) noch in der multivariaten Analyse (DFS: p = 0,16; OS: p = 0,98).

Schlußfolgerung: Im Gegensatz zu anderen Studien bestätigt diese retrospektive Analyse an einer großen Fallzahl, daß die ITL keinen Einfluß auf die Prognose der Patientinnen hat. Allerdings kann eine mediale ITL zu einer Unterschätzung des Ausmaßes der lymphogenen Metastasierung und damit potenziell zu einer inadäquaten adjuvanten Therapie dieser Patientinnen führen.

V31

Neoadjuvante Chemotherapie beim Mammakarzinom unter besonderer Berücksichtigung der histologischen Parameter

C. Löhberg¹, M. Bani¹, P. Fasching¹, A. Magener², S. Ackermann¹, U. Pöhls¹, C. Breuel¹, R. Schulz-Wendtland³, V. Strnad⁴, M. W. Beckmann¹

¹Klinik für Frauenheilkunde, ²Pathologisches Institut, ³Institut für Diagnostische Radiologie und ⁴Strahlenklinik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

Zielsetzung: In der vorliegenden Auswertung wird die Tumorregression als Maß für das Ansprechen

bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom unter neoadjuvanter Chemotherapie untersucht.

Methodik: In den Jahren 2000 bis 2002 wurden 868 an einem primären Mammakarzinom erkrankte Patientinnen an der UFK Erlangen behandelt. Im Rahmen einer Feasibility-Studie wurden 100 an einem fortgeschrittenem Mammakarzinom (cT2–cT4) erkrankte Patientinnen (Pat.) mit einer neoadjuvanten Chemotherapie (Epirubicin 90 mg/m², Cyclophosphamid 600 mg/m², q21d, 4 Zyklen) behandelt. Es wurden prädiktive Parameter für das Ansprechen einer Chemotherapie untersucht.

Ergebnisse: Bei der Mehrzahl der therapierten Tumoren handelte es sich um invasiv-duktales (55 %), Steroidhormonrezeptor-positive (58 %) Karzinome. Die Ansprechraten ermittelten wir gemäß dem internationalen Standard mittels klinischem Tastbefund. Bei 69 % der Pat. konnte eine Remission von mehr als 25 % festgestellt werden. Bei den Her2/neu-positiven Tumoren zeigte sich eine bessere Ansprechrate. Bezogen auf die Histologie sprachen die invasiv-duktales Mammakarzinome deutlich besser als die invasiv-lobulären an. Steroidhormonrezeptor-negative Tumoren zeigten ein besseres Ansprechen als Steroidhormonrezeptor-positive Tumoren. Jüngere Pat. zeigten gegenüber älteren eine höhere Remissionsrate. Neben der Tastuntersuchung wurden Mammasonographie und Mammographie zur Beurteilung eingesetzt und verglichen, diese zeigten sich als äquieffektiv und der Tastuntersuchung überlegen.

Schlußfolgerung: Die neoadjuvante Chemotherapie in der angewandten Form stellt eine überaus effektive Therapie bei Pat. mit fortgeschrittenen Mammakarzinomen dar. Univariat ergaben sich im untersuchten Kollektiv die Faktoren hohes Grading, junges Alter, Steroidhormonrezeptor-Negativität und positiver HER2/NEU-Status sowie die Histologie eines invasiv-duktales Mammakarzinoms als Prädiktoren für eine Remission. Die Erarbeitung von Untergruppen erscheint nötig, um Patientinnen zu detektieren, die am besten von einer neoadjuvanten Chemotherapie profitieren können.

V32

Dendritische Zelltherapie bei metastasiertem Mammakarzinom: 2-Jahres-Resultate

T. Neßelhut, C. Matthes, D. Marx, N. Cilien, D. Lorenzen¹, J. H. Peters¹

Institut für Tumorthherapie, Duderstadt; ¹Abteilung für Immunologie, Universität Göttingen

Fragestellung: Dendritische Zellen sind Antigen-präsentierende Zellen, die mittels Aktivierung zytotoxischer T-Zellen zu einer hoch spezifischen und

effizienten Immunantwort führen. Mehrere Studien berichten über den Einsatz von aus Monozyten hergestellten dendritischen Zellen (MoDC) in der Tumorthherapie. Unklar ist, welchen Einfluß eine möglicherweise unterschiedliche Differenzierung dieser MoDC auf den Therapieerfolg hat.

Methodik: Bei n = 62 Patientinnen mit einem nach konventioneller Chemotherapie metastasierten Mammakarzinom wurde eine Immuntherapie auf der Basis dendritischer Zellen durchgeführt. Die dendritischen Zellen wurden aus frisch isolierten Monozyten der Patientinnen *in vitro* mittels rekombinanter Zytokine ausdifferenziert. Bei n = 15 Karzinompatientinnen und n = 12 anamnestisch tumorfreien Spendern erfolgten Analysen zum Phänotyp von Monozyten und dendritischen Zellen.

Ergebnisse: Bei n = 24 Patientinnen (39 %) konnte ein Therapieresponse mit Gesamtüberlebenszeiten von 9–43 Monaten (Median: 28 Monate) beobachtet werden. Im Dezember 2002 wiesen innerhalb dieser Gruppe n = 5 Pat. weiterhin einen Response auf, 6 Patientinnen befanden sich in einer Progression und 13 Patientinnen waren am Tumorprogress verstorben. Die 2-Jahres-Überlebensrate betrug 58 %. Non-Responder (n = 31, 50 %) hatten Gesamtüberlebenszeiten von 1–39 Monaten (Median: 5 Monate) und eine 2-Jahres-Überlebensrate von 3 %. 29 Patientinnen waren an ihrer Erkrankung verstorben. Die mediane Gesamtüberlebenszeit für alle Patientinnen betrug 12 Monate (1–43 Monate). Analysen zum Phänotyp der MoDC ergaben eine signifikante Runterregulierung des monozytären LPS-Rezeptors CD14 und vice versa eine signifikante Hochregulierung der für dendritische Zellen relevanten Marker. Die vergleichenden Analysen der dendritischen Zellen von Spendern und Patientinnen weisen insbesondere eine deutlich niedrigere Down-Regulierung von CD14 sowie Hochregulierung von CD1a bei den Karzinompatientinnen auf. Dieser Differenzierungsverlust ist bei Non-Respondern im Vergleich zu Respondern nochmals deutlich verstärkt. Darüber hinaus ist in allen analysierten Gruppen eine hohe interindividuelle Varianz zu verzeichnen.

Schlußfolgerung: Die Ergebnisse lassen die Schlußfolgerung zu, daß eine Immuntherapie mit dendritischen Zellen auch bei der Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms wirksam ist. Dabei weisen die *ex vivo* generierten MoDC der Karzinompatientinnen insbesondere bei Non-Respondern im Vergleich zu gesunden Spendern einen Differenzierungsverlust auf. Möglicherweise ließen sich hier Qualitätskriterien entwickeln, die sich als prädiktive Parameter nutzen lassen könnten.

V33

Endoskopisch gestützte axilläre Lymphknoten-dissektion ohne separaten Zugang bei brusterhaltendem Operationskonzept

St. Paepke, U. Schwarz-Boeger, V. R. Jacobs,
J. Nährig*, H. Hölzel*, M. Kiechle
Frauenklinik des Klinikums rechts der Isar,
*Institut für Pathologie, Technische Universität
München

Fragestellung und Methodik: Auch in der Mamma-chirurgie ist ein Trend zur Minimalisierung zu ver-zeichnen [Morrow M. What's new in surgery for breast cancer? SABCC 2001; Fukuma et al. Endo-scopic breast surgery for breast cancer. SABCS 2002]. Als etabliert gilt die Sentinel-Lymph-Node-Biopsy (SLNB). Die axilläre Dissektion bestimmt vornehmlich die postoperative Morbidität, bedingt durch die Unterbrechung des normalen Lymph-abflußsystems, Destruktion der Haut, Gefäßen und Nerven. Zur Optimierung des Eingriffs wurde mit-tels in der Endoskopie gebräuchlicher Instrumente (Lichtquelle, Kamera) bzw. von Leuchtsiegeln die axilläre Dissektion ohne separaten Zugang durch-geführt. Grundlegende Voraussetzung sind die ge-naue anatomische Kenntnis der axillären Struktu-ren und ein direkter Zugangsweg nach Abhebung des Brustdrüsenkörpers von der Fascie des M. pect. maj. über eine Weite von 3 cm zum Platzieren der Instrumente. Im Rahmen der Prüfung des Konzep-tes wurden die ersten 15 Patientinnen (11/02–01/03) ausgewertet. Dabei wird primär auf die Beant-wortung der wichtigsten Fragen Wert gelegt: un-eingeschränkte onkologische Sicherheit (Zahl ent-fernter Lymphknoten); Gewährleistung der intra-operativen Sicherheit; Kombination mit der SLNB möglich? postoperative Morbidität (Armbeweglich-keit, Sensibilität, Serombildung, Hämatome, Drai-nagedauer) gleich oder geringer ausgeprägt im Vergleich zum konventionellen separaten Zugang? Einschränkungen des kosmetischen Ergebnisses?

Ergebnisse: Tumorgroße: pT1b–pT4b; Lymph-knotenstatus: N0–N1 / pN0–pN3a; Metastasenanzahl: 0–26 (Mittelwert: 2,9); Schnittlänge 25 bis 80 mm; Resektatgewicht Brust: 27–93 g (Mittel-wert 42 g); Resektatabmessungen des axillären Fett-Lymphknotengebietes: 4,4 × 2 × 1 bis 10 × 6 × 2,5 cm; Lymphknotenanzahl bei geplanter axillärer Dissektion: 11–28 (Mittelwert 15,9); Lymphkno-tenanzahl bei geplantem Lymphknotensampling (kontralateraler Zweitumor SLN negativ): 4–8 (Mittelwert 6); Zeitdauer des Eingriffs (+ Bild-dokumentation): 17–40 min; Alter: 49–80 Jahre; Tumorlokalisation: unten-außen-zentral (3); para-mamillär innen (2); oben außen (10).

Schlußfolgerung: Die onkologische Sicherheit – meßbar an der Zahl der entfernten Lymphknoten –

ist gewährleistet. Die Kombination des Eingriffs mit der SLNB ist problemlos möglich. Es ergibt sich ein weiterer Vorteil, da bei Blaumarkierung des Sentinel-Lymphknotens die vom Tumor füh-rende Lymphbahn mitverfolgt und entfernt werden kann (exakte Beurteilung L1 tumorfern möglich). Die Operationstechnik ist sowohl bei nodal-negati-ver Axilla als auch bei ausgedehntem Lymphkno-tenbefall sicher durchführbar. Die Zeitdauer des Eingriffs ist nicht verlängert, die Armbeweglichkeit bereits am 1. oder 2. Tag nach der Operation unein-geschränkt. Lymphserome traten nicht auf. Bei 2 Patientinnen war ein flächiges Hämatom aus-schließlich im Hautbereich zu verzeichnen. Das kosmetische Ergebnis ist absolut vergleichbar, bei keinem Eingriff war eine Schnittverlängerung zur Gewährleistung eines sichereren Zugangs zur Axilla notwendig. Die Operationstechniken und weitere Ergebnisse werden präsentiert.

V34

Das STEMMAT-Projekt: Grundlagenforschung mit adulten Stammzellen aus Nabelschnur und Nabelschnurblut

V. R. Jacobs¹, K. T. M. Schneider¹, M. Kiechle¹,
R. A. J. Oostendorp², C. Peschel², K. Lehle³,
D. Birnbaum³, S. Rapp⁴, J. Burkhart⁴, J. Aigner⁵,
E. Wintermantel⁵

¹Frauenklinik und ²III. Medizinische Klinik,
Klinikum rechts der Isar, Technische Universität
München; ³Herz-Thorax-Herznahe Gefäßchirurgie,
Universitätsklinik Regensburg, ⁴Blutspendedienst
des Bayerischen Roten Kreuzes, München,
⁵Zentralinstitut für Medizintechnik (ZIMT),
Technische Universität München

Fragestellung: Adulte Stammzellen aus Nabel-schnur und -blut haben vermutlich dieselben pluri-potenten Eigenschaften wie embryonale Stamm-zellen. Sie haben den Vorteil, daß eine Nutzung zu Forschungszwecken im Gegensatz zur Forschung an embryonalen Stammzellen ethisch unbedenk-lich ist und Nabelschnur und -blut als Abfallpro-dukte *post partum* ausreichend zur Verfügung ste-hen. In einem multizentrischen Forschungspro-jekt, das vom Bayerischen Staatsministerium für Gesundheit, Ernährung und Verbraucherschutz (StMGEV) im Rahmen des BayernAktiv-Projektes gefördert wird, sollen die Eigenschaften von adul-ten Stammzellen näher untersucht werden.

Methodik: Nach anonymen Spende von Nabel-schnur und -blut durch die Mutter erfolgt die zeit-nahe Aufbereitung für Transport und Lagerung sowie Vorbereitung des Materials zur weiteren Nut-zung anhand von Laborprotokollen. Ziel ist die Feststellung der Wertigkeit von Nabelschnurge-webe und -blut für Tissue Engineering (funktionel-

ler Gewebe- und Organersatz) und die Entwicklung einer Logistik geeigneter Gefriertechniken (Kryokonservierungstechniken) für Nabelschnurgewebe und -blut (technologische Optimierung).

Ergebnisse: Erste Ergebnisse deuten auf eine unterschiedliche Vitalität der Zellen, die zeit- und präparationsabhängig sind. Sowohl das Kryokonservierungsprotokoll als auch die Gewebepräparation und -aufbereitung werden mit dem Ziel der Optimierung der Kryokonservierung und der Steigerung der Nutzung von vitalen Stammzellen zur Proliferation und Differenzierung kontinuierlich angepaßt.

Schlußfolgerung: Die im Rahmen dieses Projektes gewonnenen Grundlagenerfahrungen können als Basis zur Verwirklichung neuer Therapieformen und Behandlungsmöglichkeiten dienen und in Zukunft die Entwicklung von körpereigenem Ersatzgewebe („Tissue Engineering“) ermöglichen.

V35

In humaner Graviditätsdezidua findet sich eine Schwangerschafts-assoziierte Population von unreifen dendritischen Zellen

U. Kämmerer, L. Rieger, M. Kapp, M. Sütterlin, J. Dietl

Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Fragestellung: Enthält die humane Dezidua der Frühschwangerschaft als Gewebe des direkten Kontaktes zwischen fetalen und maternalen Zellen spezialisierte antigenpräsentierende Zellen, welche die Immuntoleranz vermitteln?

Methodik: Immunhistochemie zum Nachweis von HLA-DR, CD14, CD68, CD83 und CD209 (DC-SIGN) an Gefrierschnitten humaner Dezidua der Schwangerschaftswochen 7–9 (n = 15) sowie an Endometrium (Frauen im fertilen Alter, n = 17). Isolation von CD14⁺-Zellen aus Dezidua mittels Immunseparation im magnetischen Zellseparator (MACS) (n = 10). Phänotypische Charakterisierung der isolierten CD14⁺-Zellen mittels Durchflußzytometrie und funktionelle Charakterisierung in primären Lymphozyten-Stimulationstests (MLR).

Ergebnisse: In den Gefrierschnitten der Dezidua ließen sich unter den HLA-DR⁺ Zellen CD14⁺ Monozyten, CD68⁺ Makrophagen, CD83⁺ DC und CD209⁺ DC nachweisen. Im Gegensatz zu klassischen Makrophagen und CD83⁺ DC wurden die CD209⁺ DC ausschließlich in der Dezidua, nicht aber im Endometrium gefunden. Anders als die klassischen CD83⁺ DC, welche mit CD3⁺ T-Zellen in Clustern gefunden werden, finden sich die CD209⁺ DC überwiegend als Einzelzellen oder nur assoziiert mit einigen LGL.

Weitere Charakterisierung der CD209-Zellen zeigte für diese den ungewöhnlichen Phänotyp CD14⁺/CD4⁺/CD68⁺/CD83⁺/CD25⁺. In Kultur zeigten die CD209⁺ Zellen eine effektive Antigenaufnahme, waren jedoch nicht in der Lage, naive T-Zellen zu stimulieren. Durch Kultur mit einem Reifungscocktail CD14 sank die Aufnahmekapazität für Antigene und die Fähigkeit zur T-Zell-Stimulation stieg auf das Maß reifer dendritischer Zellen an.

Schlußfolgerung: Hier wird erstmals eine Schwangerschafts-assoziierte Zellpopulation beschrieben, der aufgrund ihrer Eigenschaften als unreife antigenpräsentierende Zellen (DC-Gruppe) eine entscheidende Rolle in der Toleranzvermittlung in der Schwangerschaft zugerechnet werden könnte.

V36

Intrauterine Ureaplasma urealyticum-Infektion der Amnionhöhle bei der Frühgeborenen-Section

A. Witt¹, L. Petricevi¹, A. Berger², P. Apfalter³, P. Husslein¹

¹Univ.-Frauenklinik, Abt. Geburtshilfe und Gynäkologie, ²Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, ³Univ.-Klinik f. Mikrobiologie, Wien

Fragestellung: Frühgeburtlichkeit ist das Hauptproblem der modernen Geburtshilfe, sie ist verantwortlich für 70 % der perinatalen Mortalität und fast die Hälfte der neurologischen Langzeitmorbidity. Die Überlebensrate von Frühgeburten hat in den letzten Jahrzehnten deutlich zugenommen, so daß heute ungefähr 80 % aller Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht zwischen 500 und 1000 g überleben. Der Prozentsatz an Überlebenden mit Behinderungen hat dagegen nicht abgenommen, somit kommt es zu einem Anstieg der absoluten Zahl an behinderten Frühgeborenen. Der frühe vorzeitige Blasensprung (pPROM) und vorzeitige Wehen (PL) sind zumeist Folge von intrauterinen Infektionen und sind verantwortlich für einen großen Teil der Frühgeburtenrate. Vor allem die besonders unreifen Frühgeborenen (unter der 30. SSW) erleiden häufig eine schwere Infektion. Ziel unserer Arbeit war es, die intrauterine bakterielle Besiedelung zum Zeitpunkt der Frühgeburt und zwar exklusiv durch Sectio zu evaluieren. Der Vorteil dieser Vorgangsweise liegt in der fehlenden vaginalen Kontamination. Zu diesem Zweck wurde während der Sectio caesarea ein standardisiertes Abnahmepaket zum Nachweis von intrauterinen Keimen initialisiert.

Methodik: Bei allen Frühgeburt-Sectiones (≤ SSW 33 + 6) im Zeitraum Mai 2001 bis September 2002 wurde während des Eingriffes nach der Uterotomie Fruchtwasser aspiriert, sowie nach Geburt der Plazenta ein Stück Plazenta sowie ein Stück der Amnionmembran entnommen. Die Proben wurden

getrennt an der Klinischen Abteilung für Mikrobiologie auf das Vorliegen von Mikroorganismen untersucht. Die Entnahme der intrauterinen Proben erfolgt unter hygienisch optimalen Bedingungen (sterile Instrumente bzw. Handschuhe). Die isolierbaren Keime wurden in 3 Gruppen zusammengefaßt und hinsichtlich der Sectio-Indikation analysiert.

Ergebnisse: Ureaplasma urealyticum (Uu) war mit 43,4 % der mit Abstand am häufigsten isolierte Keim in der Gruppe von pPROM und PL. In der Indikationsgruppe mit HELLP, Präeklampsie, Retardierung u.a. waren weder Uu noch andere pathogene Keime isolierbar.

Schlußfolgerung: In unserer Studie wurden ausschließlich Frühgeburten vor der SSW 33 + 6 durch Sectio entbunden erfaßt. Unseres Wissens wurde die Prävalenz von Mikroorganismen in diesem Setting zum ersten Mal untersucht. Wir sehen unsere Arbeit als weiteren Mosaikstein zum Beweis, daß es einen offensichtlichen Zusammenhang zwischen intrauteriner Uu-Infektion und pPROM und PL gibt. Diese Fragestellung ist unabhängig von der klinischen Relevanz hinsichtlich neonataler Morbidität wie BPD u.ä. zu sehen, da sich die kindliche Morbidität und auch Mortalität indirekt aufgrund des frühen Entbindungszeitpunktes erhöht.

V37

Tokolyse mit Fenoterol verursacht eine Desensibilisierung des beta-2-adrenergen Rezeptors im humanen Myometrium

T. Frambach, T. Müller, S. Freund¹, S. Engelhardt¹, M. Sütterlin, J. Dietl

Frauenklinik und ¹Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Würzburg

Fragestellung: Bei drohender Frühgeburt durch vorzeitige Wehentätigkeit ist ab der 25. SSW eine Behandlung (Tokolyse) mit einem wehenhemmenden, beta-adrenergen Rezeptor-Agonisten (Fenoterol) die am weitesten verbreitete Vorgehensweise. Bei Langzeitbehandlungen kommt es jedoch zu einem Wirkungsverlust und oft kann eine Frühgeburt nicht verhindert werden. Das Problem des Wirkungsverlustes einer Tokolyse mit Fenoterol bei Langzeittherapie wurde in verschiedenen klinischen und tierexperimentellen Studien dokumentiert. Über den zugrundeliegenden biochemischen Mechanismus ist wenig bekannt. Die folgende Studie untersucht den Effekt von Fenoterol auf die beta-adrenerge Signaltransduktion (Agonist – Rezeptoraktivierung – G-Proteinaktivierung – Adenylatcyclaseaktivierung – cAMP-Anstieg).

Methodik: Bei 40 Patientinnen wurden nach Einwilligung Myometriumbiopsien im Rahmen einer Sectio

caesarea zwischen der 25. und 34. SSW durchgeführt. Die Proben wurden in drei Gruppen geteilt: I. Kontrollgruppe ohne Tokolyse (n = 19), II. Tokolyse mit Fenoterol < 48 h (n = 10), III. Tokolyse mit Fenoterol > 48 h (n = 11). Nach Membranpräparation des Gewebes wurde ein Adenylatcyclase-Assay durchgeführt. Dabei wurde die Funktionalität der Signaltransduktion durch Messung von cAMP mittels Radioimmunoassay nach Stimulierung des beta-Rezeptors mit Isoproterenol, des G-Proteins mit GTP und der Adenylatcyclase mit Forskolin bestimmt.

Ergebnisse: Im Myometrium war die basale Adenylatcyclase-Aktivität in beiden Therapiegruppen und der Kontrollgruppe annähernd gleich. In der Gruppe I betrug sie $205,9 \pm 55$ pmol cAMP/mg Protein/10 min, in Gruppe II $201,7 \pm 57$, in Gruppe III $204,7 \pm 59$. Die Adenylatcyclase-Aktivität nach Stimulierung des G-Proteins mit GTP wies in den einzelnen Gruppen ebenfalls keine wesentlichen Unterschiede auf (Gruppe I 325 ± 85 pmol cAMP/mg Protein/10 min, Gruppe II 320 ± 86 pmol cAMP/mg Protein/10 min und Gruppe III 323 ± 78 pmol cAMP/mg Protein/10 min). Nach Stimulierung des beta-Rezeptors mit Isoproterenol wurde die Adenylatcyclase-Aktivität in Gruppe I mit 396 ± 93 pmol cAMP/mg Protein/10 min, in Gruppe II mit 361 ± 85 pmol cAMP/mg Protein/10 min und in Gruppe III mit 328 ± 91 pmol cAMP/mg Protein/10 min gemessen. Eine direkte Stimulierung der Adenylatcyclase mit Forskolin führt in allen drei Gruppen zu einer erheblichen Aktivität mit Werten um 1.800 pmol cAMP/mg Protein/10 min.

Schlußfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen eine Desensibilisierung der myometrialen Adenylatcyclase durch beta-adrenerge Agonisten nach Therapie mit Fenoterol > 48 Stunden. Die Desensibilisierung liegt dabei zwischen Rezeptor und G-Protein. Eine Stimulierung der Cyclase direkt oder über das G-Protein ist in allen drei Untersuchungsgruppen möglich. Nach vorausgegangener Therapie mit Fenoterol > 48 Stunden kann eine Stimulierung über den dann desensibilisierten Rezeptor nicht mehr erfolgen. In der vorgestellten Arbeit wurde somit erstmals ein molekularbiologisches Korrelat zu dem klinischen Wirkungsverlust der Tokolyse mit Fenoterol gezeigt.

V38

Zusammenhang zwischen mütterlicher Blutglukosekonzentration beim oralen Glukosetoleranztest und neonatalem Insulinspiegel

H. Leipold, C. Worda, A. Özbal, D. Bancher-Todesca, P. Husslein

Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien

Fragestellung: Der fetale Insulinspiegel ist ein guter Marker für die intrauterine Glukosebelastung

des Feten durch die Mutter. Mit der Durchführung eines oralen Glukosetoleranztests (oGTT) kann eine diabetogene Stoffwechsellaage der Mutter diagnostiziert werden. Derzeit existieren unterschiedliche Grenzwerte für die Beurteilung des oGTT. In dieser Studie untersuchen wir die Auswirkungen unterschiedlich hoher Grenzwerte des 1 Stundenwertes auf die Insulinproduktion des Feten.

Methodik: 932 Schwangeren mit einem oGTT in der 24.–28. Schwangerschaftswoche (SSW), welche an unserem Zentrum betreut und entbunden haben, sind in diese Studie eingeschlossen worden. Die Patientinnen wurden je nach Höhe des Einstundenwertes im oGTT in drei Gruppen aufgeteilt: (I) Glukosewerte bis 160 mg% (Weiß-Kriterien), (II) 160 mg% bis 179 mg% (DDG Kriterien) und (III) > 180 mg%. Bei Blutzuckerwerten nüchtern > 90 mg% bzw. 2 Stundenwert > 155 mg% wird die Patientin der Gruppe (III) zugeordnet. Jede Patientin mit diagnostiziertem GDM (= Gruppe III) wird einer Diätberatung unterzogen und mißt selbstständig ihren Blutzucker (nüchtern, 1 Stunde postprandial). Bei Überschreitungen von 5 Grenzwerten (nüchtern 90 mg%, 1 Stunde postprandial 130 mg%) innerhalb von 1 Woche wird die Patientin auf eine Insulintherapie umgestellt. Als Einstellungsziel gelten weniger als 5 Überschreitungen pro Woche. Die Patientin wird mindestens alle 2 Wochen in unserer Ambulanz kontrolliert und vor dem errechneten Geburtstermin eingeleitet, um eine Terminüberschreitung zu verhindern.

Ergebnisse: Von den 932 Patientinnen, die in die Studie eingeschlossen wurden, fielen 570 (61,1 %) in die Gruppe (I), 76 (8,1 %) in die Gruppe (II) und 286 (30,7 %) in die Gruppe (III). Die Patientinnen der Gruppe (III) unterschieden sich signifikant von der Gruppe (I) bzw. (II) im BMI (Median 26 vs. 23 bzw. 22), im Alter (Median 32 Jahre vs. 30 Jahre), in der Anzahl der vorangegangenen Schwangerschaften (Median 3 vs. 2), in der Anzahl der Aborte vor der 10. SSW (0,56 vs. 0,24 bzw. 0,35) und der Schwangerschaftsdauer (Median 38 vs. 39). Der Nabelschnurinsulinwert war in der Gruppe (I) [Median 7,25 U/L (Range < 3–98)] signifikant niedriger als in der Gruppe (II) [Median 12,8 U/L (Range 3–130); $p < 0,001$] und in der Gruppe (III) [Median 9,9 U/L (< 3–61); $p < 0,001$]. Der Unterschied der Nabelschnurinsulinwerte in den Gruppen (II) und (III) war nicht signifikant ($p = 0,13$). Die Anzahl der Kinder mit einer postpartalen Hyperinsulinämie war in der Gruppe (I) (8,1 %) signifikant ($p = 0,01$) niedriger als in der Gruppe (II) (23,3 %) und (III) (15,2 %).

Schlußfolgerung: Kinder, deren Mütter einen Einstundenwert zwischen 160 mg% und 179 mg% mit ansonsten physiologischem Nüchtern- bzw. Zweistundenwert hatten, haben signifikant höhere Nabelschnurinsulinwerte als Kinder von Schwangeren

mit einem Einstundenwert unter 160 mg% bei ebenfalls physiologischem Nüchtern- bzw. Zweistundenwert. Dies zeigt, daß bei einem Einstundenwert über 160 mg% die Glukosebelastung des Feten erhöht ist und deswegen eine Therapie der Mutter aus fetaler Indikation schon ab diesem Grenzwert sinnvoll wäre.

V39

Thromboseprophylaxe mit Cumarinderivaten in der Schwangerschaft

W. E. Paulus, V. Klant, S. Schlömp, F. Stoz*
Institut für Reproduktionstoxikologie, Ravensburg;
*Oberschwabenklinik, KH St. Elisabeth, Ravensburg

Fragestellung: Zur Thromboseprophylaxe wird bei belasteter Anamnese auch bei jungen Frauen häufig das Cumarinderivat Phenprocoumon eingesetzt. Unter dem in USA gebräuchlichen Cumarinderivat Warfarin wurde ein charakteristisches Fehlbildungsmuster (Extremitätenreduktion, Nasenhypoplasie, Hör- und Sehstörungen, Wachstumsretardierung, intellektuelle Entwicklungsverzögerung, Herzfehler) beschrieben (Häufigkeit: 15 bis 25 %). Aussagekräftige Daten über den Schwangerschaftsausgang nach Exposition mit dem in Deutschland verbreiteten Phenprocoumon liegen bisher nicht vor.

Methodik: Im Rahmen einer prospektiven Follow-up-Studie wurden von unserer Beratungsstelle zwischen 1989 und 2002 103 Schwangerschaftsausgänge nach Anwendung von Cumarinderivaten (Phenprocoumon: $n = 88$; Acenocoumarol: $n = 15$) in der Frühgravidität dokumentiert. Die Befunde wurden unter Einsatz des Chi-Quadrat-Testes mit den Daten eines Kontrollkollektives ($n = 286$) aus demselben Zeitraum verglichen, das nicht oder unproblematisch exponiert war.

Ergebnisse: Nach Aufklärung der Patientin über potentielle Risiken auf der Grundlage der Warfarin-Daten entschieden sich 48 Patientinnen (46,6 %) zum Schwangerschaftsabbruch (Phenprocoumon: $n = 40$; Acenocoumarol: $n = 8$). Die Rate der Schwangerschaftsabbrüche ohne embryopathische Indikation lag in der Cumarinerguppe mit 46,6 % signifikant ($p < 0,001$) über dem Anteil in der Kontrollgruppe (1,4 %). Im verbleibenden Kollektiv ($n = 55$) trat bei 16 Schwangeren (29,1 %) ein Spontanabort im I. Trimenon ohne morphologischen Anhalt für embryonale Anomalien auf. Zusätzlich wurde ein Abort in SSW 21 bei Hydrops fetalis (nach Exposition mit Phenprocoumon bis SSW 11/4) registriert. Im Kontrollkollektiv ($n = 282$) lag der Anteil der Spontanaborte im I. Trimenon mit 11 % ($n = 31$) signifikant niedriger ($p = 0,0004$). Unter den 38 ausgetragenen Schwangerschaften

fielen 5 Anomalien auf (Ende der Exposition mit Phenprocoumon): 1 × Hüft dysplasie (SSW 6/2), 1 × double outlet right ventricle (SSW 6/5), 1 × VSD, Aortenstenose, Fibulareduktion (SSW 12/4), 1 × Hydrocephalus (SSW 20), 1 × nasale Hypoplasie, Extremitätenreduktion, zentrale Muskeltonusstörung (SSW 16/2). Unter Einschluß des Spätabortes bei Hydrops fetalis beträgt die Fehlbildungsrate im Cumarinkollektiv 15,4 %. Im Kontrollkollektiv (n = 251) fielen mit 4 % signifikant weniger kongenitale Anomalien (n = 10) auf (p = 0,004).

Schlußfolgerung: Schwerwiegende Fehlbildungssyndrome zeigten sich insbesondere nach längerfristiger Medikation (jenseits 8. SSW). Bei Umsetzen der Therapie auf Heparin kurz nach Ausbleiben der Regelblutung kann die Patientin unter sonographischer Feindiagnostik durchaus zur Fortführung der Schwangerschaft ermutigt werden.

einer septischen Uterusnekrose 6 Wochen nach Embolisation, zwei weitere wegen wieder zunehmendem Myomwachstum. Bei den Nachkontrollen wurde die Veränderung der Größe des Fundus uteri oder des größten Myoms gemessen. Bei der Gruppe mit Fundusmessung betrug die mittlere Nachbeobachtungszeit 10,1 Monate (1,5 bis 17). Das Volumen posttherapeutisch betrug im Mittel 60,58 % des Ausgangswertes. Das mittlere Fundusvolumen betrug präinterventionell 442,5 cm³, postinterventionell 257,0 cm³. Bei der Gruppe mit Myom-Einzelmessung zeigte sich eine mittlere Follow-up-Zeit von 9,3 Monaten (2–22 Monate). Das mittlere prätherapeutische Volumen lag bei 88,3 cm³, das mittlere posttherapeutische Volumen bei 18,9 cm³. 22 von 31 nachkontrollierten Patientinnen sind beschwerdefrei und zufrieden (71 %), sie zeigten ein normales Blutungsverhalten.

Schlußfolgerung: Die Myomembolisation ist eine sichere, effektive und nebenwirkungsarme Alternative zu bisherigen Therapieformen und entspricht dem Wunsch vieler Frauen nach dem Organerhalt bei Myomerkrankung. Die Myomembolisation ist ein fixer Bestandteil unserer Palette der Behandlungsmethoden geworden.

Freie Vorträge – Gynäkologie

V40

Zwei Jahre Erfahrungen mit der Myomembolisation

G. Wolfram, R. Leikermoser, T. Duscha, M. Gschwendtner*
Gynäkologische Abteilung und *Röntgen-Institut des Krankenhauses der Elisabethinen, Linz

Einleitung und Methodik: Von September 2000 bis November 2002 wurden an unserer Abteilung 34 Myomembolisationen durchgeführt. In der durchgeführten Nachuntersuchung wurden folgende Fragestellungen untersucht: 1) Effekt der Embolisation auf das Volumen des(r) Myoms(e) oder die Größe des Uterusfundus, 2) Zufriedenheit/Beschwerden der Patientin nach der Embolisation, 3) Blutungsverhalten nach der Embolisation. Methodisch wurde die Nachuntersuchung mittels klinischer und sonographischer Untersuchung bei gleichzeitiger Befragung der Patientinnen durchgeführt.

Ergebnisse: Es konnten 31/34 Patientinnen nachkontrolliert werden. Das mittlere Alter der Patientinnen lag bei 42,03 Jahre (31–53), die Embolisation wurde in allen Fällen technisch einwandfrei mittels Angiographie durchgeführt. Die postinterventionelle Aufenthaltsdauer betrug 3,5 Tage, die postinterventionelle Analgetika-Therapie mit PCA-Pumpe wurde im Mittel für 34,10 Stunden (0–72 Stunden) verwendet. Drei der nachkontrollierten Patientinnen wurden hysterektomiert, eine wegen

V41

Korrelation von HPV-Typ und zytologischem Befund

S. Kösel, S. Burggraf, W. Engelhardt, B. Olgemöller
Labor Becker, Olgemöller und Kollegen, München

Fragestellung: Das kanzerogene Potential humaner Papillomaviren (HPV) ist je nach HPV-Typ unterschiedlich. Ein häufig verwendeter HPV-Test ist die Direkthybridisierung, der nur eine Einteilung in „Hoch-Risiko-“ und „Niedrig-Risiko-HPV-Typen“ zuläßt. In dieser Studie wurde anhand von 634 in der Routinediagnostik durchgeführten HPV-Analysen, bei denen die HPV-Typen genau sequenziert wurden, die Verteilung der HPV-Typen in Abhängigkeit vom zytologischen Befund untersucht, um Hinweise auf das kanzerogene Potential zu erhalten.

Methodik: In einem Zeitraum von 8 Monaten wurden 634 Zervixabstriche aus unserem Zytologielabor analysiert, bei denen parallel oder im Abstand von einigen Wochen der zytologische Befund erhoben wurde. Genomische DNA wurde aus den Zervixabstrichen isoliert und mit Hilfe einer universellen Nested-HPV-PCR (MY09 und MY11 Consensus-Primer, GP5⁺ und GP6⁺ Nested-Primer) amplifiziert. Die PCR-Produkte wurden sequenziert und die HPV-Typen durch Sequenzvergleich ermittelt.

Ergebnisse: Von den 634 untersuchten Proben waren 350 (55 %) HPV-positiv. Es wurden 35 verschie-

dene HPV-Typen nachgewiesen. Verglichen mit dem zytologischen Befund zeigte sich eine stark differente Verteilung. Bei schwerer zervikaler Dysplasie (Gruppe IVa, Münchner Nomenklatur II) wurde als häufigster HPV-Typ HPV16 (64 %) nachgewiesen. Neben HPV16 fanden sich in dieser Gruppe auch HPV18, HPV31, HPV33, HPV45, HPV52, HPV53, HPV62 und HPV82. Bei Patientinnen mit milder bis mäßiger Dysplasie (Gruppe III D) wurden zahlreiche HPV-Typen nachgewiesen, die bisher nicht den sogenannten „Hoch-Risiko-HPV-Typen“ zugeordnet werden (HPV66, HPV70, HPV72, HPV83, HPV84, CP8304). Somit können HPV-Typen, die nicht vom Direkthybridisierungstest erfaßt werden und nicht als „Hoch-Risiko-HPV-Typen“ eingeordnet werden (HPV53, HPV62, HPV82), eine schwere Dysplasie und möglicherweise ein Karzinom verursachen.

Schlußfolgerung: Unsere Ergebnisse belegen eine heterogene Verteilung von HPV-Typen bei schwerer zervikaler Dysplasie, was auf ein unterschiedliches kanzerogenes Potential einzelner HPV-Typen hinweist. Diese Daten legen nahe, daß für Beurteilung und Prognose zytologischer Befunde eine differenzierte HPV-Diagnostik, die alle HPV-Typen erfaßt und individuell bewertet, notwendig ist. Eine willkürliche Einteilung in „Hoch-Risiko“- und „Niedrig-Risiko-HPV-Typen“ ist eine Vereinfachung, die den medizinischen Erfordernissen nicht genügt.

V42

Human papilloma virus (HPV) Infektionen vor der Koitarche

D. Dörfler, Ch. Mittermayer*, K. Mayerhofer, C. E. Sam, E. A. Joura
Klin. Abt. f. Gynäkologie u. Geburtshilfe,
*Klin. Abt. f. Pränatale Diagnostik u. Therapie,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien

Fragestellung: Über die Prävalenz von Infektionen mit dem Human Papilloma Virus (HPV) vor der Koitarche ist wenig Information vorhanden. Ziel unserer Studie ist es, die Prävalenzzahl von HPV-Infektionen im Kindes- und Jugendalter zu erheben.

Methodik: In unserer Kindergynäkologischen Ambulanz am Allgemeinen Krankenhaus Wien wurde im Zeitraum von 2 Jahren (2001–2002) an einer unselektierten Gruppe von 114 Kindern und Jugendlichen im Alter von 0–14 Jahren, die wegen der unterschiedlichsten gynäkologischen Probleme vorgestellt wurden, ein prospektives Screening nach HPV-Infektionen durchgeführt. Der Hybride capture test II (Digene®, Maryland, USA) wurde zur HPV-Bestimmung verwendet. Die HPV-Abstriche

wurden mittels Vaginoskop oder Virgospiegeln intrazervikal oder – wenn nicht anders möglich – vaginal oder vom Introitus vaginae abgenommen. Alle 114 Kinder waren in der klinischen Untersuchung Virgo intacta. Ausschlusskriterium war der Verdacht auf sexuellen Mißbrauch in der Anamnese.

Ergebnisse: Vier Kinder mußten im Rahmen der weiteren Abklärung wegen sexuellem Mißbrauch ausgeschlossen werden. 18 von 110 Kindern, das sind 16,4 %, im mittleren Alter von 9,1 ($\pm 3,1$) Jahren waren HPV-positiv. Davon konnte in sechs Fällen ein low risk-Typ, in 11 Fällen ein high risk-Typ und bei einem Kind beide HPV-Typen nachgewiesen werden.

Schlußfolgerung: Diese hohe Rate an HPV-Infektionen in unserem Patientenkollektiv vor der Koitarche war unerwartet. Es darf diskutiert werden, ob HPV-Infektionen in Kindern und Jugendlichen ohne Mißbrauchsanamnese häufiger, auch z. B. durch nicht-sexuelle Transmission erfolgen als erwartet oder ob in unserem Kollektiv sexuelle Übergriffe, in welcher Form auch immer, hinter der Abklärung von gynäkologischen Problemen aufgedeckt werden müssen.

V43

Embryonale Entwicklungsdefekte bei der verhaltenen Fehlgeburt – eine embryoskopische Untersuchung

T. Philipp¹, D. K. Kalousek², A. Reiner³, F. Beer³, S. Sladek³, P. Hofmeister³, K. Philipp¹

¹Ludwig Boltzmann-Institut für klinische Geburtshilfe und Gynäkologie im SMZ-Ost Wien;

²Cytogenetic Laboratory, Department of Pathology, Children's Hospital, Vancouver, B. C., Canada;

³Zytogenetisches Labor, Abteilung für Pathologie, SMZ-Ost, Wien

Fragestellung: Darstellung embryonaler Entwicklungsdefekte bei der verhaltenen Fehlgeburt; Korrelation des embryoskopischen Befundes mit dem zytogenetischen Befund.

Methodik: Endoskopische Darstellung des Embryos im Rahmen einer Abortuscurettage; Eingehen mit einem Continous flow-Hysteroskop mit Arbeitskanal in Allgemeinnarkose; Eröffnen von Chorion und Amnion mit einer Mikroschere und Inspektion des Embryos; Videodokumentation des Befundes; Befundung durch einen erfahrenen Embryopathologen; zytogenetische Untersuchung des Abortmaterials mittels G-Banden-Technik und „Comparative Genomic Hybridization“ in Kombination mit Flow-Zytometrie.

Ergebnisse: In 233 Fällen konnte der Embryo visualisiert und in 221 Fällen karyotypisiert werden. Eine hohe Rate externer embryonaler Entwicklungsdefekte, wie z. B. Neuralrohrdefekte (Spina bifida, Anencephalie, Cephalocele), Defekte der intrakraniellen Mittellinie (Holoprosencephalie), Extremitätenfehlbildungen (Syndaktylie, Ektrodaktylie, Polydaktylie), Lippenspalten, faciale Dysmorphien, Doppelfehlbildungen (siamesischer Zwilling, parasitärer Zwilling) und Amnionbändersequenzen wurden gefunden. Unter den Chromosomenanomalien standen die numerischen Chromosomenaberrationen im Vordergrund; Hiervon entfielen 61 % auf autosomale Trisomien, 22 % auf gonosomale Monosomien 45, X, 12 % auf Polyploidien und 4 % auf strukturelle Aberrationen. Trisomien für alle Chromosomen bis auf Chromosom 1, 5 und 19 wurden beobachtet.

Schlußfolgerung: Die transzervikale Embryo-hysteroskopie scheint eine einfache und sichere Methode zu sein, um embryonale Entwicklungsstörungen beim verhaltenen Abort zu dokumentieren. Diese Malformationen sind ätiologisch heterogen. Der Großteil der embryonalen Entwicklungsdefekte wird durch Chromosomenstörungen verursacht. Eine genaue Identifizierung und Zuordnung dieser Fehlbildungen ist wünschenswert und erlaubt Rückschlüsse auf die Entstehung und Prognose.

V44

Maternale, fetale und geburtshilfliche Einflußfaktoren auf die Entstehung von Inkontinenzsymptomen post partum

V. Drinovac, M. Flexeder-Böhm, K. Jundt, W. Jamnig, D. Kölle*, U. Peschers

I. Frauenklinik der Universität München, *Universitäts-Frauenklinik Innsbruck

Fragestellung: Bisherige Untersuchungen und Befragungen von Frauen nach der Geburt ergaben, daß es nach vaginaler Entbindung bei 5–40 % der Frauen zu Inkontinenzsymptomen kommt. Ziel der Studie war es, herauszufinden, ob das Ereignis der Entbindung selbst oder ein Zusammenspiel bestimmter Faktoren zu Inkontinenzsymptomen führen.

Methodik: In den Jahren 1999 und 2000 wurde eine Datenbank von 1.200 konsekutiv entbundenen Frauen erstellt. Jede dieser Frauen erhielt ca. 5–10 Monate post partum einen Fragebogen mit detaillierten Fragen zu Harn- (Stress-, Dranginkontinenz), Stuhl- und Windinkontinenz. Inkontinenz post partum wurde definiert als mehrmals pro Woche und als störend empfundenen Auftreten der Inkontinenz. Untersuchte Faktoren: maternale (BMI,

Alter der Frauen), fetale (Geburtsgewicht, Kopfumfang), geburtshilfliche (Austreibungsperiode, Oxytocin-Dauer, Dammriß/Episiotomie, Schwangerschaftsdauer, Parität, Dauer der Preßperiode, Geburtsmodus). Die Austreibungsperiode wurde bei einer Dauer von über 2 Stunden als protrahiert definiert. Die statistische Auswertung erfolgte mit Chi-Quadrat-Test und Mann-Whitney-Test, Signifikanzniveau $p > 0,05$.

Ergebnisse: Von den 1.200 Frauen schickten 579 (46,3 %) Frauen den ausgefüllten Fragebogen zurück; 380 Bögen kamen als unzustellbar zurück und 241 Frauen antworteten nicht (Rücklaufquote 80 %). Die 579 Frauen, die antworteten, waren wie folgt entbunden worden: spontan 398 (68,6 %), Kaiserschnitt 102 (17,5 %), Vakuumentextraktion 77 (13,2 %), Forceps 3 (0,5 %). 92 Frauen hatten eine protrahierte Austreibungsperiode (19,4 %). Bei 28 (4,8 %) Frauen kam es zum Dammriß III°. Eine Windinkontinenz war signifikant häufiger bei Frauen mit: 1. Dammriß III° (21,4 %) / Dammriß II°; I°; kein Dammriß (7,2 %), $p = 0,006$; 2. Episiotomie (gleich bei medianer und lateraler) 11,5 % / keine Episiotomie 6,1 %, $p = 0,025$; 3. vaginalen Entbindungen 9,22 % / Kaiserschnitt 0,98 %, $p = 0,004$; 4. BMI < 19 / > 19 , $p = 0,006$; 5. Dauer der Oxytocininfusion < 130 Min. / > 130 Min., $p = 0,013$. Eine Stressinkontinenz war signifikant häufiger bei: vag. Entbindungen (18,9 %) / Kaiserschnitten (9,8 %), $p = 0,03$. Ein Dammriß III° war signifikant häufiger bei: 1. kindlichem Kopfumfang > 36 cm / < 36 cm, $p = 0,015$; 2. Primiparae (8 %) / Multiparae (2,6 %), $p = 0,016$; 3. protrahierte Austreibungsperiode 12 % / normale Austreibungsperiode 4,4 %, $p = 0,001$.

Schlußfolgerung: Die Entstehung der Inkontinenz post partum ist offensichtlich multifaktoriell bedingt. Einige prädisponierende Faktoren wie z. B. Dammriß III° wurden bereits in der Literatur mehrfach beschrieben, andere, wie z. B. BMI, verlängerte Austreibungsperiode, Dauer der Oxytocin-Infusion, kommen nach Auswertung unserer Daten neu dazu.

V45

Operative Therapie des „Tethered Vagina-Syndroms“

T. Heigel, E. Schlicht

Frauenklinik für operative Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Klinikum Schwäbisch-Gmünd

Fragestellung: Die operative Therapie der weiblichen Harninkontinenz umfaßt ein Repertoire von über einhundert beschriebenen Techniken. Im Gefolge dieser Operationstechniken wird im besten Falle von 70–90 % Erfolgsquoten i.S. der Patien-

tinnenzufriedenheit berichtet, so daß eine nicht unerhebliche Zahl an Rezidiven mit Folgeoperationen entsteht. Hieraus rekrutiert sich ein hoch problematisches Patientengut mit ausgeprägten Vernarbungen und Beschwerden im Genitalbereich. Der urogynäkologische Befund wird häufig mit „frozen urethra“ beschrieben. Von Papapetros ist für diese Patientinnen auf Grund der erheblichen Vernarbungen sub- und periurethral im Bereich kritischer Elastizität der Ausdruck „Tethered Vagina Syndrom“ (TVS) geprägt worden.

Methodik: Präoperativ wurde bei Pat. mit TVS ein urogynäkologischer Status inkl. Urodynamik erhoben. Die lokale Östrogenisierung für mindestens 4 Wochen, eine Sanierung eines ev. Harnwegsinfektes, als auch topischer Störungen im Genitalbereich infolge chronischen Harntäufelns, wurden indiziert. Die operative Strategie zielte auf eine Lösung von periurethralen Verwachsungen und Vernarbungen und weitestmöglicher Wiederherstellung von spannungsfreier Elastizität im vorderen Kompartiment. Hierfür wurde generell das Spatium Retzii von abdominell revidiert und eine ausgiebige Adhäsiolyse und Urethrolyse durchgeführt. Hieran schloß sich meist ein abd. lateraler Repair durch Anheften der endovaginalen Faszia an die „white line“ (cranioventraler Anteil der Obturatoriusfaszie) mit PDS-0 an. Je nach Befund wurde dann noch eine Korrektur/Stabilisierung des mittleren und des hinteren Kompartimentes, in der Regel durch hintere Plastik in Kombination mit einer sakrospinalen Fixation durchgeführt. Postoperativ bestand die medikamentöse Standardtherapie zumindest aus Detrusitol Tbl. und der Fortführung der lokalen Östrogenisierung.

Ergebnisse: 14 Patientinnen mit TVS wurden nach Ausschöpfen konservativer Therapieoptionen seit Januar 2002 stationär behandelt. Alle Patientinnen hatten eine Hysterektomie in der Anamnese, teils mit vag. Plastiken. Als Inkontinenzeingriff hatten 9 Pat. eine Kolposuspensions-Op., 3 Pat. ein TVT und 2 Pat. vordere Plastiken. Klinisches Leitsymptom war immer die Urgeinkontinenz. Alle Operationen begannen mit der abd. Urethrolyse, 11 × mit Lateral-Repair, 4 × mit Entfernung von Bandmaterial und 8 × mit hinterer Plastik und sakrospinaler Fixation. Bei Entlassung gaben 13 Pat. Kontinenz an. Miktio im Strahl war bei 11 Pat. möglich, einhergehend mit einer Besserung der Urgebeschwerden. 12 Pat. hatten Restharnwerte bis max. 65 ml. 2 Pat. führten Selbstkatheterismus durch (Z. n. Wertheim-Op, angeb. Spina bifida). Zwei Patientinnen wurden nach 10 und 12 Monaten mit einer spannungsfreien suburethralen Bandeinslage versorgt und waren anschließend restharnfrei kontinent. Bei der Nachbeobachtung zum Februar 2003 gaben 11 Pat. eine anhaltende Besserung bezgl. Urge, Kontinenz, Nykturie und/oder Vorlagenver-

brauch an, einschließlich der zwei nachoperierten. 2 Patientinnen waren nicht zufrieden, eine nicht erreichbar.

Schlußfolgerung: Patientinnen mit TVS sind ein problematisches Krankengut mit oft mehreren fehlgeschlagenen Inkontinenzoperationen in der Anamnese, erheblichen Vernarbungen und Verwachsungen im Genitalbereich, ausgeprägter Urgeinkontinenz und Schmerzen. Mit einer kompletten abd. Urethrolyse, Lateral-Repair, ggf. Defektkorrektur im mittleren und hinteren Kompartiment, sowie unter gezielter Begleitmedikation lassen sich in ca. 85 % der Fälle gute Erfolge in Bezug auf die Drangbeschwerden, Restharnbildung und Kontinenz erzielen. Diese sind in der bisherigen Nachbeobachtung von bis zu 14 Monaten noch in 65 bzw. 78 % der Fälle erhalten.

V46

Modulation der Zytokinproduktion dendritischer Zellen durch HLA-G/HLA-E

L. Rieger, E. Rödel, T. Steck, J. Dietl, U. Kämmerer
Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Fragestellung: Dendritische Zellen (DC) spielen vermutlich eine wichtige Rolle für die immunologische Toleranz der Frühschwangerschaft. Neben ihrer Funktion als antigenpräsentierende Zellen produzieren DC auch diverse Zytokine, v.a. vom Th1-Typ. Da in der normalen Schwangerschaft eher ein Übergewicht an Th2-Zytokinen besteht, ist anzunehmen, daß die auf Trophoblasten exprimierten Moleküle HLA-G und HLA-E die Zytokinproduktion der DC modulieren.

Methodik: DC wurden aus Monozyten des peripheren Blutes kultiviert. MHC-Klasse I-negative K-562-Leukämiezellen wurden mit HLA-G oder HLA-E transfiziert und anschließend mit DC co-kultiviert. Nichttransfizierte K-562 dienten als Kontrolle. Gemessen wurde die Produktion der Zytokine IL-10, IL-12p70, IL-18, TNF-alpha und des Chemokins IL-8.

Ergebnisse: Co-Kultur mit nichttransfizierten K-562 führte zu einem signifikanten Anstieg der Produktion von IL-8 und TNF-alpha durch reife und unreife DC sowie von IL-10 durch unreife DC. Im Vergleich dazu war in Co-Kultur mit HLA-G oder HLA-E transfizierten K-562 die Produktion von IL-8 durch unreife und reife DC sowie die von IL-10 durch unreife DC signifikant erniedrigt.

Schlußfolgerung: DC reagieren auf Kontakt mit MHC-Klasse I-negativen Zellen mit erhöhter Freisetzung von Zytokinen. Dieser Effekt kann durch Verwendung HLA-G oder HLA-E transfizierter Zellen signifikant abgeschwächt werden. Dies ist ein

weiterer Beleg für die zentrale Rolle, die HLA-G und HLA-E für die Immuntoleranz der Frühschwangerschaft spielen.

V47

Blasenhalsmobilität bei Frauen mit Harninkontinenz

I. Scheer, K. Jundt, U. Peschers

I. Universitätsfrauenklinik München

Hintergrund: Die Hypermobilität des Blasenhalsses wird in der Literatur als ein Indikator einer Streßharninkontinenz beschrieben. Sie sei in engen Zusammenhang mit der Anzahl der vaginalen Geburten zu bringen und durch diese negativ beeinflusst. Unterzieht sich eine Inkontinenzpatientin einer TVT-Operation, so ändert sich nach Angaben aus der Literatur die Mobilität des Blasenhalsses nicht.

Methode: 121 Frauen mit Inkontinenzproblematik wurden im Rahmen der urogyn. Sprechstunde untersucht, davon 22 Frauen, bei denen in unserer Klinik eine TVT-Operation durchgeführt wurde und 19 Frauen, die nicht vaginal geboren haben (Nulliparae und Sectiones). Bei 99 von 121 Patientinnen mit Inkontinenzsymptomatik ist im Vorfeld keine Inkontinenzoperation durchgeführt worden. Es handelte sich um Patientinnen mit reiner Streß- oder gemischter Streß-Drang-Inkontinenz. Die Perinealsonographie wurde bei einer standardisierten Blasenfüllung mit 300 ml Flüssigkeit in Steinschnittlage mit einem 5 mHz-Schallkopf in Ruhe und beim Pressen vorgenommen. Der Preßdruck beim Vasalvamanöver betrug zwischen 40 und 80 cm H₂O, gemessen mit einer rektalen Sonde. Die Blasenhalsmobilität wurde mit Hilfe der Vektorgleichung berechnet. Zur statistischen Auswertung wurden der Mann-Whitney-Rank-Sum-Test und der Spearman-Rank-Korrelationstest verwendet.

Ergebnisse: Die Blasenhalsmobilität des Gesamtkollektivs der 121 Patientinnen steht in keinem Zusammenhang mit dem Alter (Median 57 Jahre) oder der Parität (MW: 2 vaginale Geburten) der Frauen ($p > 0,05$, Spearman-Rank-Korrelation). Vergleicht man die Blasenhalsmobilität innerhalb der Gruppe der Frauen unter 57 Jahren mit den Frauen über 57 Jahren, so ergibt sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied ($p > 0,2$; Mann-Whitney Rank Sum Test). Ein signifikanter Unterschied läßt sich allerdings für Patientinnen, die sich einer TVT-Band-Operation unterzogen haben ($n = 22$), im Vergleich zu den Patientinnen berechnen, die bis zu diesem Zeitpunkt keine Inkontinenzoperation bekommen haben ($n = 99$) (Mann-Whitney Rank Sum Test; $p = 0,01$). Die 22 Patientinnen nach TVT-Operation weisen eine signifikant reduzierte

Blasenhalsmobilität auf (10,5 im Vergleich zu 14,5 mm).

Schlußfolgerung: Interessanterweise zeigt sich innerhalb unseres Kollektivs keine Korrelation zwischen der Blasenhalsmobilität und der Anzahl der vaginalen Geburten, so wie bereits vorher in der Literatur beschrieben. Einschränkend ist aber darauf hinzuweisen, daß es sich ausschließlich um Patientinnen mit Harninkontinenz handelt. Auch das Alter der Patientin scheint keinen Einfluß auf die Mobilität des Blasenhalsses bei inkontinenten Frauen zu haben. Die zur Therapie der Streßinkontinenz immer populärer gewordene TVT-Operation hat innerhalb unseres Kollektivs im Vergleich zu den Angaben aus der Literatur bei exakter Lage des Bandes einen signifikanten Einfluß auf die Mobilität des Blasenhalsses.

V48

Langfristige Miktionsstörungen nach TVT®: Eigene Ergebnisse eines 3-Jahres-Follow-ups und Literaturübersicht

A. Tammaa, B. Reichetzer, A. Mirna, H. Salzer
Abteilung für Gynäkologie & Geburtshilfe, Wilhelminenspital der Stadt Wien

Einleitung: Im Gegensatz zu herkömmlichen Schlingenoperationen, wo postoperative Miktionsprobleme eine typische Komplikation darstellen, spricht die spannungsfreie Applikation des TVT (tension-free vaginal tape) gegen einen obstruktiven Wirkungsmechanismus bei der Wiederherstellung der Kontinenz.

Methodik: Alle 72 nachuntersuchten Patienten hatten postoperativ vor der Entlassung Restharnmengen < 100 ml. Im Rahmen einer 3-Jahres-Kontrolle wurden obstruktive Symptome (subjektive Miktionsänderungen, Auftreten von *de novo*-Urge und rezidivierender Harnwegsinfekte) mittels Fragebogen evaluiert, sowie bei 56 von ihnen im Rahmen einer körperlichen Untersuchung eine Restharnmessung durchgeführt. Weiters wurde eine Medline-Literatursuche nach Artikel mit Angaben über Miktionsstörungen bei mittel- bis langfristigen (≥ 1 Jahr) Kontrollen durchgeführt.

Ergebnisse: Bei der Nachuntersuchung 35,6 Mo ($\pm 3,6$) postoperativ hatten 5,4 % (3/56) der Patienten Restharnmengen = 100 ml. 62,5 % (45/72) der Patienten gaben zumindest eine geringfügige Veränderung der Miktions nach TVT an, 9,7 % (7/72) empfanden dies als störend. 11,1 % (8/72) gaben eine *de novo*-Urge bzw. 5,6 % (4/72) rezidivierende Harnwegsinfektionen (> 3 /Jahr) an (**Tabelle 1**).

Es konnten bei der Medline-Suche lediglich drei Artikel gefunden werden, in denen Angaben über

Tabelle 1: Tamaa A. et al.

Subjektive Miktionsänderung	n = 72	%
Verzögerter Miktionsbeginn	22	30,6
Schwächerer Harnstrahl	31	43,1
Andere Position oder Haltung beim Urinieren	15	20,8
Restharngefühl	18	25
Veränderte Richtung des Harnstrahles	12	16,7
Keine Änderung	27	36,2

Miktionsstörungen bei Kontrollen mindestens 1 Jahr nach TVT gemacht wurden [1–3]. 78 % (25/32) bzw. 31,5 % (39/124) der Patienten gaben eine schwierigere Miktions- bzw. Dysurie an [1, 2]. In zwei Artikeln [1, 2] wiesen signifikante Veränderungen im Uroflow auf Obstruktion hin [2, 3].

Schlussfolgerung: Jede operative Therapie für Stressinkontinenz ist durch das Auftreten von Blasenentleerungsstörungen limitiert. Trotz der weitgehend standardisierten Operationsmethode, durch die eine möglichst spannungsfreie Applikation des TVT gewährleistet scheint, kommt es sowohl im eigenen Patientengut als auch in den angegebenen Literaturstellen bei einem beträchtlichen Prozentsatz der Patienten zu obstruktiven Symptomen. In der bislang einzigen, mit Burch-Kolposuspension randomisierten Studie waren objektive und subjektive Veränderungen der Miktions nach 6 Monaten bei beiden Techniken ähnlich [4]. Bisher ist unklar, ob Risikofaktoren (p clo max, hypomobiler Blasenhalshals, Alter, Hustentest ja/nein?) bestehen oder wann eine operative Intervention indiziert ist.

Literatur:

1. De Tayrac R et al. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002; 31: 162–6.
2. Sander P et al. BJU 2002; 89: 694–8.
3. Meschia M et al. Int Urogynecol J 2001; (Suppl 2): S24–7.
4. Ward K, Hilton P. BMJ 2002; 325: 67–73.

V49**Tension-free vaginal tape (TVT):****Ergebnisse 3 Jahre nach der Operation**

B. Reichetzer, A. Tamaa, A. Mirna, H. Salzer
Abteilung für Gynäkologie & Geburtshilfe,
Wilhelminenspital der Stadt Wien

Einleitung: Tension-free vaginal tape (TVT) wird seit 1998 zur operativen Therapie der Streßinkontinenz eingesetzt. An unserer Abteilung wurden bisher über 400 Patientinnen mit einer TVT behandelt. Wir evaluierten den objektiven und subjektiven Erfolg drei Jahre nach der Operation.

Methodik: Bisher wurden 56 Patientinnen drei Jahre ($35,6 \pm 3,6$ Monate) nach der Operation urodynamisch und klinisch untersucht. Weitere 16 Patientinnen konnten nur telefonisch befragt werden.

Die objektive Erfolgsrate wurde mittels urodynamischer Untersuchung und klinischen Streßtests mit standardisierter Blasenfüllung bei 300 ml erhoben. Die subjektive Erfolgsrate wurde mittels selbsterstellten Fragebogens und Selbsteinschätzung auf einer visuellen Analogskala (0 = kein Leidensdruck, 100 = maximaler Leidensdruck) erfragt. Typische Komplikationen nach der TVT-Operation wurden im Fragebogen besonders berücksichtigt, wie u. a. *de novo*-Urge, rezidivierende Harnwegsinfekte und Änderung des Miktionsverhaltens.

Ergebnisse: Das Alter der Patientinnen betrug zum Zeitpunkt der Operation $60,1 (\pm 13,1)$ Jahre. Alle 72 Patientinnen waren präoperativ streßinkontinent ($I^\circ = 13$, $II^\circ = 41$, $III^\circ = 18$). 25 Frauen (34,7 %) litten zusätzlich an einer überaktiven Blase. Von den 56 untersuchten Patientinnen lehnten fünf Frauen die urodynamische Nachuntersuchung ab. Von den übrigen 51 waren 49 (87,5 %) objektiv bei einem Streßtest mit 300 ml kontinent. Fünf Patientinnen verloren tropfenweise Harn, eine Patientin größere Mengen auf Hustenprovokation. Die Veränderung des urethralen Verschlussdruckes (präoperativ 42,2 mmHg, postoperativ 51,6 mmHg) sowie der funktionellen Urethralänge (präoperativ 20,6 mm, postoperativ 26,6 mm) ergab einen p-Wert von 0,15 bzw. 0,0001. Der subjektive Leidensdruck bezüglich der Streßinkontinenz verringerte sich auf der Skala von 0–100 von durchschnittlich 78 auf 12 und von 42 auf 22 bezüglich überaktiver Blase. Acht Patientinnen gaben anamnestisch eine *de novo*-Urge, vier Patientinnen rezidivierende Harnwegsinfekte an. 67 Patientinnen (93 %) würden die TVT-Operation auch einer Freundin empfehlen.

Schlussfolgerung: Die TVT-Operation erwies sich langfristig, sowohl nach objektiven als auch nach subjektiven Kriterien als effiziente Methode zur Behandlung der weiblichen Streßharninkontinenz. Obwohl 50,7 % der Patientinnen über eine Besserung der Urgesymptomatik/-inkontinenz berichteten, entwickelten 11,1 % eine *de novo*-Urge. Die Auswirkung der TVT-Operation auf die überaktive Blase bleibt daher weiterhin unklar.

V50**Morphologische und funktionelle Veränderungen des weiblichen Beckenbodens nach primärer und sekundärer Sectio caesarea**

A. Wankerl¹, A. Lienemann², C. Anthuber³

¹Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Klinikum Großhadern der Universität München, ²Institut für Klinische Radiologie, Klinikum der Universität München, ³Frauenklinik im Klinikum Starnberg

Fragestellung: Die vaginale Geburt beeinträchtigt die Morphologie und Funktion des weiblichen

Beckenbodens durch Descensus genitalis und Verschlusstörungen an Blase und Darm. Auch die Schwangerschaft als solche kann das Gewebe schädigen. In diesem Beitrag wird anhand Klinik, Urodynamik und dynamischer Kernspintomographie die Funktion des Beckenbodens nach primärer und sekundärer Sectio dargestellt.

Patientinnen und Methodik: Es wurden im Rahmen einer retrospektiven Analyse jeweils 20 Nulliparae, 21 Pat. nach primärer (Gruppe PS) und 22 Pat. nach sekundärer Sectio (Gruppe SS) (medianer Follow-up 424 bzw. 517 Tage) durch Anamnese, klinische Untersuchung (ICS-Score modifiziert, klinischer Stresstest), Urodynamik (u.a. UVDR) und funktionelle MRT des Beckenbodens untersucht. Die Nulliparae waren freiwillige, kontinente Probandinnen, die Patientinnen wurden angeschrieben und zur Studien-Teilnahme gebeten.

Ergebnisse: Von 99 Pat. aus Gruppe PS konnten letztlich 21 vollständig ausgewertet werden (Gruppe SS 22/120). Die Pat. aus Gruppe PS gaben im Mittel 0,7 Inkontinenzereignisse/Woche (Gruppe SS 2,4) und einen häufigeren imp. Harndrang an (Gruppe PS: 29 %, Gruppe SS 27 %). Der Unterschied war jeweils signifikant gegenüber den Nulliparae. Klinisch war nur der ICS-Punkt Bp signifikant tiefer deszendiert. In der MRT zeigten Pat. von Gruppe PS und SS einen engeren knöchernen Geburtskanal, eine tiefere Position des Blasenhalsses, eine größere Rektozele und eine größere Fläche des posterioren Levatortors.

Schlußfolgerung: Die Schwangerschaft selbst beeinflusst die Morphologie und Funktion des Beckenbodens negativ. Es ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede nach primärer und sekundärer Sectio.

V51

Entwicklung und Evaluation eines neuen Menopause-Gesundheitsindex (MGI)

P. G. Oppelt, A. Müller, D. Jap, F. Allali, P. Oppelt, H. G. Bender, M. W. Beckmann
Frauenklinik der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen, Frauenklinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Fragestellung: Eine eigenständige, gezielte Gesundheitsvorsorge für peri- bzw. postmenopausale Frauen ist durch den Mangel an einfachen und individuellen Risikobeurteilungen erschwert. Mehrere Scores sind publiziert, die zumeist Symptome, Störungen und Beeinträchtigung der Lebensqualität in der Menopause erfassen und die Effektivität einer Hormontherapie (HT) beurteilen. Risikobeurteilungen sowohl für das allgemeine als auch die Kombination von speziellen, auf einzelne Organ-

systeme bezogene Erkrankungsrisiken und deren Effekt auf die Mortalität fehlen hingegen.

Methodik: An der vorliegenden Untersuchung nahmen 274 peri- oder postmenopausale Frauen (≥ 45 J.) teil. Zwei Fragebögen wurden neu entwickelt: ein 8-seitiger Fragebogen (Menopausen-Gesundheits-Index, MGI) mit 49 Fragen und einer Auswertungs- und Risiko-Bewertungstabelle sowie ein 3-seitiger Beurteilungsbogen des MGI-Fragebogens mit 15 Fragen. Im MGI-Bogen wurden die Teilnehmerinnen zu sieben Teilgebieten (Organsysteme) befragt. Die behandelten Organsysteme schlossen ein: (1) Lebensstil, (2) Herz-Kreislauf-System, (3) Zentrales Nervensystem, (4) Knochen-System, (5) Weibliches Organsystem, (6) Urogenital-System und (7) körperliches/seelisches Befinden. Pro Teilgebiet gab es 7 Fragen mit 4 Antwortmöglichkeiten (A–D mit Punktzahlen von 3–0). Aus der berechneten Punktzahl konnte mit der Bewertungstabelle das Risiko im jeweiligen Teilgebiet ermittelt werden. Bestand in einem oder mehreren Teilgebieten ein mittleres oder hohes Risiko, so war das Erkrankungsrisiko insgesamt erhöht. Mit dem Beurteilungsbogen wurde die Teilnehmerin nach Schwierigkeiten beim Ausfüllen, dem benötigten Zeitaufwand, Beurteilung der einzelnen Teilgebiete, nach der Notwendigkeit, das Erkrankungsrisiko zu kennen und Motivation zum Arztbesuch durch den MGI-Fragebogen befragt.

Ergebnisse: Die Mehrzahl der Frauen war in der Altersgruppe 50–59 Jahre (42 %). Bei der Einzelauswertung waren die Hauptrisikofaktoren pro Organsystem in (1) Übergewicht, mangelnde Aktivität, Alkoholgenuß, in (2) genetische Disposition, erhöhte Blutfettwerte, in (3) genetische Disposition, in (4) Ernährung, in (5) keine SS, nicht gestillt, Menarche ≤ 12 J. und Menopause ≥ 52 J., in (6) Genital-Operationen und in (7) Ein-/Durchschlafstörungen. In der Gesamtauswertung der Organsysteme waren Lebensstil, weibliches Organsystem und körperl./seel. Befinden die Teilgebiete mit dem größten Einfluß auf das individuelle Gesamt-Risiko. Interessante Teilgebiete waren körperl./seel. Befinden (26 %), Lebensstil (19 %) und Herz-Kreislauf-System (15 %), uninteressante Urogenital-System (23 %) sowie zentrales Nervensystem und Lebensstil (je 18 %). Das Wissen um das persönliche Risiko ist wichtig für das Herz-Kreislaufsystem und das weibliche Organsystem (je 23 %). 43 % der Frauen glauben, daß das ermittelte Risiko auch dem tatsächlichen Risiko entspricht.

Schlußfolgerung: Die Entwicklung von individuellen Risikobeurteilungen ist nötig, um eine gezielte Risikoreduktion und Prävention zu betreiben. Der entwickelte MGI erwies sich praktikabel, muß aber (1) in den Detailfragen vertieft und (2) in der praktischen Handhabung vereinfacht werden.

V52

Uterotubare Transportstörung bei Adenomyose und Endometriose – Ursache der Infertilität

S. Kissler¹, S. Zangos², N. Hamscho³, J. Kohl¹,
M. Kaufmann¹, E. Siebzehnrübl¹

¹Universitäts-Frauenklinik, ²Zentrum für Interventionelle Radiologie und ³Institut für Nuklearmedizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt/Main

Fragestellung: Endometriose und Adenomyose sind als unterschiedliche Verlaufsformen einer gemeinsamen Grunderkrankung zu verstehen – einer Dislokation basalen Endometriums [1]. Endometriose und Adenomyose sind assoziiert mit ungewollter Kinderlosigkeit.

Methodik: Patientinnen mit laparoskopisch nachgewiesener Endometriose wurden mit einer T2-gewichteten Kernspintomographie des Uterus und bei bestehendem Kinderwunsch mit Hysterosalpingoszintigraphie (HSSG) zur Evaluierung der uterotubaren Transportfunktion des Spermientransports untersucht [2].

Ergebnisse: Patientinnen mit Endometriose zeigen in der T2-gewichteten Kernspintomographie in 60 % der Fälle (n = 50) eine signifikante Verbreiterung der subendometrialen Übergangszone des Uterus (JZ; 11 mm vs. 5 mm). Nach radiologischen Kriterien kann hier vom Vorliegen einer Adenomyose gesprochen werden. Die Patientinnen mit Zeichen der Adenomyose scheinen durchschnittlich älter zu sein (33,2 vs. 29,1 Jahre, n.s.) und eine längere Erkrankungsanamnese zu haben. Liegen Zeichen einer Adenomyose vor, zeigen die Patienten zu mehr als 80 % (9/11 Pat.) keinen periovulatorischen Nachweis eines positiven Spermientransportes in der HSSG (negative HSSG). Liegt bei Frauen mit Endometriose kein radiologischer

Nachweis einer Adenomyose vor, so findet man zu 90 % (10/11 Pat.) noch eine intakte utero-tubare Transportfunktion, mit einem erhöhten Prozentsatz einer unphysiologischen Transportfunktion kontralateral zum dominanten Follikel (45 %). Bei einem Kontrollkollektiv zeigt sich ein periovulatorischer Transport auf die Seite des dominanten Follikels zu 70 %, kein Transport (negative HSSG) zeigt sich nur in 15 % der Fälle. Bei negativer HSSG kann der Eintritt von Spontanschwangerschaften, Schwangerschaften nach Insemination oder Zyklusoptimierung zu 92 % ausgeschlossen werden [3].

Schlußfolgerung: Vaginalsonographische, szintigraphische und immunhistochemische Untersuchungen bei Patientinnen mit Endometriose haben gezeigt, daß der Uterus als zentrales Organ in der Pathogenese von Adenomyose und Endometriose anzusehen ist. Durch Hyper- und Dysperistaltik kommt es zur Auto-Traumatisierung des Uterus und Einsprossen basalen Endometriums, das durch Metaplasie die für den geregelten Spermientransport verantwortliche subendometriale Schicht zerstört und als Resultat zum Erliegen der uterotubaren Transportfunktion führt. Das Vollbild dieser Erkrankung ist die Adenomyose. Der Eintritt einer Schwangerschaft bei diesen Patientinnen mit Kinderwunsch ist ohne Methoden der in vitro-Fertilisation zu 92 % ausgeschlossen.

Literatur:

1. Leyendecker G, Herbertz M, Kunz G, Mall G. Endometriosis results from the dislocation of basal endometrium. Hum Reprod 2002; 17: 2725–36.
2. Wildt L, Kissler S, Licht P, Becker W. Transport in the human female genital tract and its modulation by oxytocin as assessed by hysterosalpingoscintigraphy, hysteroscopy, electrohysterography and dopplersonography. Hum Reprod Update 1998; 4: 655–66.
3. Kissler S, Wildt L, Kaufmann M, Siebzehnrübl E. Gestörte uterine Transportfunktion in der Hysterosalpingoszintigraphie (HSSG) als prädiktiver Funktionstest zur Durchführung einer IVF-Therapie. Zbl Gynäkol 2002; 124: 1–5.

Donnerstag, 29. Mai 2003**Poster – Onkologie****P1****Inanspruchnahme der Früherkennungsuntersuchungen für Mamma- und Genitalkarzinome**

S. Ackermann, S. P. Renner, D. Jap, P. A. Fasching,
M. Bani, Y. Werner*, H. G. Bender*,
M. W. Beckmann
Universitäts-Frauenklinik Erlangen,
*Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf

Fragestellung: In Zeiten eingeschränkter Ressourcen wird der Vorsorge und Früherkennung von Erkrankungen von politischer Seite zunehmende Aufmerksamkeit geschenkt. Die Teilnahme an der gesetzlichen Früherkennungsuntersuchung (GKFU) für Mamma- und Genitalkarzinome wird nur von einem Teil der Frauen in Anspruch genommen und nimmt insbesondere im Alter ab. Die Gründe hierfür wurden in der vorliegenden Untersuchung hinterfragt.

Methodik: 2108 Frauen wurde mit einem 85 Punkte umfassenden Fragebogen im Zeitraum 4/99 bis 10/99 in gynäkologischen Praxen befragt. Inhalte der Befragung waren Fragen zu 1. der Motivation der Teilnahme, 2. dem Wissen um die verschiedenen diagnostischen Methoden sowie 3. der Beurteilung der Heilungschancen. 47 Fragen wurden zum Mammakarzinom gestellt, diese waren Teil der bundesweiten Umfrage der Deutschen Arbeitsgruppe zur Chemoprävention (DACH), 37 Fragen wurden zu Genitalkarzinomen gestellt.

Ergebnisse: 84 % der Befragten gaben an, daß sie einmal jährlich an der gesetzlichen Krebsfrüherkennung teilnehmen. Hauptgründe für die Teilnahme sind eigene Initiative (84 %) und Aufforderung durch den Frauenarzt/die Frauenärztin (71 %). Gründe für die Nicht-Teilnahme sind Bequemlichkeit (31 %), Vergessen (30 %) sowie Zeitprobleme (13 %). Insbesondere in der Gruppe der Patienten über 65 Jahre spielt Bequemlichkeit eine dominierende Rolle: 46 % gaben an, aus diesem Grund nicht an der GKFU teilzunehmen. Als die am wichtigsten erachtete Untersuchungsmethode bei der Entdeckung eines Karzinoms wurde die Untersuchung durch den Facharzt/die Fachärztin angegeben (98 %), gefolgt von der Selbstuntersuchung der Brust (BSU) in 83 %, sowie

der Mammographie (77 %). Die Heilungschancen wurden von den Patientinnen abhängig von der frühzeitigen Erfassung des Malignoms (97 %), den schulmedizinischen Heilmethoden (77 %), dem ärztlichen Können (75 %) und dem eigenen Gesundheitszustand (72 %) beurteilt. Alternative Heilmethoden wurden nur von 32 % der Befragten als wichtig für eine mögliche Heilung angesehen.

Schlußfolgerung: Gesunde Frauen in gynäkologischen Praxen sind über die GKFU informiert und motiviert, daran teilzunehmen. Die Motivation sinkt mit steigendem Lebensalter, bei über 55-jährigen Patientinnen ist sie für eine flächendeckende Teilnahme im Sinne eines Screenings nicht ausreichend. Frauenärzte/Frauenärztinnen haben sowohl in der Informationsvermittlung als auch in der Durchführung der GKFU die zentrale Rolle inne.

P2**Nutzung und Nutzen eines intensivierten Früherkennungsprogramms im Hochrisikokollektiv für das Mamma- und Ovarialkarzinom**

M. P. Lux¹, P. A. Fasching¹, M. Bani¹, D. Niederacher²,
C. Nestle-Crämling², T. O. Goecke³, M. W. Beckmann¹
¹Frauenklinik der Friedrich-Alexander-Universität,
Erlangen-Nürnberg; ²Frauenklinik und ³Institut für
Humangenetik der Heinrich-Heine-Universität,
Düsseldorf

Fragestellung: 5 bis 10 % aller Mamma- (MaCa) und Ovarialkarzinome (OvCa) sind hereditär bedingt. Interdisziplinäre Sprechstunden (Gynäkologie, Humangenetik, Psychotherapie, Molekularbiologie) für Risikofamilien werden an den UFK Erlangen-Nürnberg und Düsseldorf angeboten. Eine Studie zur Teilnahme an einem intensivierten Früherkennungsprogramm wurde durchgeführt, um Einfluß von familiärer Belastung und Beratung durch eine Tumorrisikosprechstunde auf die Compliance zu analysieren.

Methodik: Zwischen August 1994 und Juli 2001 wurden von 761 Ratsuchenden (556 mit Einschlußkriterien (EK) zur Analyse der BRCA1/2-Gene und 205 ohne EK) Informationen zur Teilnahme an Früherkennungsmaßnahmen der Mamma und des Ovars erhoben. Zudem konnten im Rahmen eines Follow-up-Fragebogens Informationen von 349 Ratsuchenden (94 ohne EK und 255 mit EK) im Abstand von mindestens sechs Monaten nach Erstberatung in der UFK Erlangen-Nürnberg und Düsseldorf erhoben werden.

Ergebnisse: Maßnahmen wie monatliche Selbstuntersuchung (SU), klinische Tastuntersuchung (MU), vaginale Tastuntersuchung (VU) und vaginale Sonographie (VSO) wurden bereits von beiden Kollektiven vor der Beratung auf hohem Niveau genutzt.

Nahezu alle Früherkennungsmaßnahmen wurden von betroffenen Ratsuchenden im Rahmen der Nachsorge häufiger genutzt als von nicht erkrankten Ratsuchenden. Ratsuchende mit familiärer Belastung nutzten die Mammographie (MG) seltener als Ratsuchende ohne EK (vor Beratung: mit EK 77,0 %; ohne EK 85,5 %; Differenz -8,5 %, $p = 0,024$). Die Kernspinmammographie (MRT) wurde selten eingesetzt (vor Beratung 11–13 %, nach Beratung 18–21 %). Ratsuchende mit EK nutzten die Maßnahme etwas häufiger. Die Betrachtung der Veränderungen im Zeitraum des Follow-ups erbrachte im Kollektiv mit EK eine Zunahme bei allen Maßnahmen. Die deutlichsten Ergebnisse zeigten sich bei der Mammasonographie (MSO) (+17,7 %, $p = 0,012$) und der MRT (+6,3 %, $p = 0,006$). Alle Untersuchungen mit Ausnahme der MU und der VU wurden von den Ratsuchenden mit EK früher begonnen als von Ratsuchenden ohne EK (SU 29,1 LJ., MU 28,4 LJ., MSO 35,5 LJ., MG 33,9 LJ., MRT 37,2 LJ., VU 21,9 LJ., VSO 32,1 LJ.).

Schlußfolgerung: Der individuelle Nutzen des intensivierten Früherkennungsprogramms für Ratsuchende ist zur Zeit noch nicht abschätzbar, jedoch die am wenigsten invasive und belastende Option. Auch wenn die Maßnahmen bereits auf hohem Niveau genutzt werden, ist es erforderlich, insbesondere Ratsuchende mit hohem familiärem Risiko forciert zur Teilnahme an Früherkennungsmaßnahmen zu bewegen. Dies gilt vor allem in Anbetracht der hohen Sensitivität und Spezifität in der jungen Brust für die MSO und die MRT. Die Aufklärung und Beratung über Maßnahmen wie MSO und MRT in der Tumorrisikosprechstunde steigert die Nutzung vor allem durch Ratsuchende mit hoher familiärer Belastung. Der Beginn der Maßnahmen für das Ovar läßt sich als gut beurteilen, während ein früherer Beginn der diagnostischen Maßnahmen für das MaCa diskutiert werden muß.

P3

Tumorbiologische Faktoren uPA/PAI-1 und HER2 Status ermöglichen evidenzbasierte individuelle Therapieentscheidung beim nodal-negativen Mammakarzinom

K. Gauger, I. Zemzoum, F. v. Bismarck, S. Paepke, M. Schmitt, J. Nährig*, H. Höfler*, M. Kiechle, N. Harbeck
Frauenklinik und *Institut für Pathologie, TU München

Zielsetzung: Die Proteolysefaktoren uPA und PAI-1 sind die einzigen neuen Prognosefaktoren beim Mammakarzinom, deren klinische Bedeutung durch eine Metaanalyse ($n > 8.000$) und eine prospektive klinische Studie auf höchstem Evidenzniveau validiert wurde. Der HER2-Status ist ein wichtiger prädiktiver Faktor. Unklar ist bislang, ob uPA/PAI-

1 und HER2 unabhängig voneinander wichtige Informationen für die Therapieplanung beim Mammakarzinom beitragen können. Deshalb wurde die klinische Relevanz von uPA/PAI-1, HER2-Status und der etablierten Prognosefaktoren an einem Kollektiv von 118 Patientinnen mit nodal-negativem Mammakarzinom ohne adjuvante systemische Therapie nach Langzeitnachsichtbeobachtung (Median 10,5 Jahre) untersucht.

Methodik: HER2-Genamplifikation (HER2_AMP) wurde mittels FISH (Ventana Medical Systems, USA) und HER2-Proteinexpression (HER2_EXP) mittels Immunhistochemie (mAB-3; Oncogene Science, USA) evaluiert. uPA und PAI-1 wurden mittels ELISA (American Diagnostica, USA) im Gewebeextrakt des Primärtumors bestimmt und als Kombination „uPA/PAI-1“ ausgewertet (beide niedrig vs. Rest).

Ergebnisse: Für das rezidivfreie Überleben (DFS) war die Kombination uPA/PAI-1 multivariat der einzige signifikante Faktor ($p = 0,001$; RR 8,3). HER2_EXP und HER2_AMP erreichten für DFS keine Signifikanz, bei einer Risikoeinteilung nach uPA/PAI-1 hatte der HER2-Status keine weitere Bedeutung für die Erstellung eines Risikoprofils. Für das Gesamtüberleben (OS) waren HER2_EXP ($p = 0,009$; RR 3,4) und HER2_AMP ($p = 0,004$; RR 3,7), sowie uPA/PAI-1 ($p = 0,05$; RR 2,3) und Grading ($p = 0,05$; RR 2,1) multivariat unabhängige Risikofaktoren.

Schlußfolgerung: uPA/PAI-1 bleiben auch nach Langzeitnachsichtbeobachtung die wichtigsten Prognosefaktoren für die Risikoabschätzung beim nodal-negativen Mammakarzinom. Die alleinige Signifikanz des HER2-Status für OS spiegelt seine prädiktive Bedeutung hinsichtlich der Resistenz auf systemische Therapien wieder. Eine internationale Therapiestudie NNBC-3 (AGO, EORTC-RBG) beim nodal-negativen Mammakarzinom, die Grading, uPA/PAI-1, und HER2-Status zur Stratifizierung einsetzt und den Nutzen einer Taxanhaltigen Chemotherapie bei nodal-negativen Hochrisikopatientinnen überprüft, wurde im Oktober 2002 unter Leitung von Prof. Ch. Thomssen, Hamburg (Studienleitzentrum Deutschland-Süd: PD Dr. N. Harbeck, München) begonnen.

P4

Klinische Komplettremission nach primär systemischer Therapie mit Exemestan

J. Tio, A. H. Tulusan
Frauenklinik, Klinikum Bayreuth

Einleitung: Die primär systemische Therapie beim Mammakarzinom ist derzeit eine Standardtherapie

bei fortgeschrittenem Tumorstadium. Es sind derzeit in Deutschland einige Therapiekonzepte unter Studienbedingungen durchführbar. In vielen Fällen wird die Chemotherapie als Methode zur primär systemischen Therapie verwendet. Die Chemotherapie geht jedoch mit vielen Nebenwirkungen einher, die die Lebensqualität beeinträchtigen. Viele alte Patientinnen, bei denen eine Chemotherapie nicht mehr zumutbar wäre, könnten diese Therapieoption nicht nutzen.

Kasuistik: Im Februar 2001 stellte sich eine 80-jährige Patientin mit einem tastbaren Knoten der rechten Mamma bei uns vor, der während des stationären Aufenthaltes in der Medizinischen Klinik aufgrund eines Rektumkarzinoms festgestellt wurde. Der Befund tastete sich als derber, mäßig mobiler, ca. $1,5 \times 1,0$ cm großer Knoten in der linken Mamma. Sowohl sonographisch ($17 \times 17 \times 14$ mm) als auch mammographisch (16×11 mm) imponierte diese Raumforderung als hochsuspekt. Per Stanzbiopsie wurde die Diagnose eines duktal-invasiven Mammakarzinoms erhoben. Der Östrogen- und Progesteronrezeptor war positiv. Das Fernmetastasenscreening war unauffällig. Da die Patientin an erheblichen internistischen Vorerkrankungen leidet (Tachyarrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern, hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie, chronische Bronchitis, Mitralstenose, arterielle Hypertonie, Z. n. tiefer Beinvenenthrombose), konnte eine Operation nicht befürwortet werden. So wurde die Therapie mit 25 mg Exemestan pro Tag eingeleitet. Die Patientin stellte sich alle 6–8 Wochen zur Kontrolle bei uns vor. Es wurde die klinische, sonographische und mammographische Tumorgroße erhoben. Nach ca. 11 Monaten Therapie zeigte sich eine klinische Komplettremission. Der Knoten war weder tastbar, noch in der Sonographie sichtbar. Auch in der Mammographie ließ sich der Tumor nur noch als diskrete Verdichtung darstellen. Lediglich in der Kernspintomographie, die nach 15 Monaten Therapie mit Exemestan durchgeführt wurde, zeigte sich ein kleiner auffälliger Herd von $6 \times 4 \times 3$ mm. Die letzte Kontrolle erfolgte im Januar 2003 nach 23 Monaten Therapie. Die Medikation wurde bislang gut vertragen, es zeigten sich auch in den Laborwerten keine Auffälligkeiten. Es wird weiterhin bei guter Verträglichkeit der Medikation auf die operative Therapie verzichtet.

P5

Seltene intramedulläre Rückenmarksmetastasierung beim fortgeschrittenen Mammakarzinom – ein Fallbericht und Literaturüberblick

A. Hönig¹, D. Diesing², N. Weidner N.³, F. Mehnert⁴, R. Kurek², C. Jackisch⁵, D. Wallwiener², J. Huober²
¹Universitäts-Frauenklinik Würzburg, ²Universitäts-Frauenklinik Tübingen, ³Universitätskliniken für ⁴Radioonkologie und ⁵Neuroradiologie Tübingen, ⁶Universitäts-Frauenklinik Marburg

Fallbericht: Wir berichten von einer Patientin mit seltenen intramedullären Rückenmarks-Metastasen (IRM). Nachdem bereits viszerale Metastasen diagnostiziert worden waren, entwickelte unsere Patientin neurologische Symptome, während sie wegen peripherer Metastasen mit Adriamycin und Taxotere-Chemotherapie behandelt wurde. Interessanterweise sprachen die pulmonalen Metastasen gut auf die verabreichte Therapie an, wenn man jedoch die Entwicklung der neurologischen Symptome analysiert, wirkte diese potente Therapie nicht auf die intrazerebralen und intramedullären Absiedelungen, die im Verlauf diagnostiziert wurden. Parästhesien, Schmerzen und Schwäche des rechten Beines führten zur Diagnose von mehreren Metastasen des thorakalen und lumbalen Rückenmarks. Die Durchführung einer Kernspintomographie bestätigte den Verdacht. Unsere Patientin wurde schnellstmöglich einer Strahlentherapie der zerebralen und intramedullären Metastasen zugeführt. Im Verlauf dieser Therapie verkleinerten sich die medullären Läsionen im Rückenmark und das sie umgebende Ödem, wobei die intrazerebralen Absiedelungen nur wenig auf die Strahlentherapie ansprachen. Die Schmerzen im rechten Bein besserten sich nach der Behandlung, wobei sich die Schwäche des rechten Beines sowie die Parästhesien nur wenig veränderten. Unsere Patientin litt außerdem unter intermittierend auftretenden Kopfschmerzen. Wir entschieden uns, unserer Patientin 6 Zyklen Topotecan-Chemotherapie zu verabreichen. Die Behandlung erfolgte aufgrund der nachgewiesenen Effektivität dieser Substanz im zentralen Nervensystem.

Schlußfolgerung: Das Ziel dieses Beitrags ist es, die klinischen Eigenheiten, therapeutischen Optionen und die Prognose dieser bisher selten diagnostizierten, klinischen Konstellation aufzuzeigen und eine Literaturübersicht zu intramedullären Metastasen zu geben. Die außerhalb des zentralen Nervensystems wirksamen Medikamente zur Therapie des metastasierten Mammakarzinoms sind heutzutage gut wirksam, so daß die Patientinnen erfreulicherweise lange überleben, sich aber auch der Anteil an zentralnervösen Absiedelungen erhöht, da eine Vielzahl der eingesetzten Medikamente im Zentralnervensystem keine ausreichende Wirk-

samkeit zeigen. Mit zunehmendem Gebrauch von MRT und PET werden intramedulläre Metastasen des Rückenmarks erheblich häufiger diagnostiziert werden, so daß in Zukunft mehr Patientinnen mit diesem Erkrankungsmuster therapiert werden. Die optimale Versorgung dieser Frauen wird eine wichtige Aufgabe für die Zukunft darstellen.

P6

Tumorzellen im Knochenmark: Immunomagnetische Separation mit MOC-31 versus CK-19 quantitativer real-time RT-PCR beim Mamma- und Ovarialkarzinom

M. Auer, H. Fiegl, K. Riha, G. Daxenbichler, S. Braun, Ch. Marth
Universitäts-Frauenklinik Innsbruck

Fragestellung: Disseminierte Tumorzellen im Knochenmark (KM) stellen bei Patientinnen mit Mammakarzinom einen unabhängigen prognostischen Parameter dar [Braun et al., NEJM 2000], beim Ovarialkarzinom wird die prognostische Relevanz mikrometastatischer Zellen im Knochenmark kontroversiell diskutiert [Braun et al., JCO 2001; Marth et al., Cancer 2002]. Ziel der vorliegenden Studie war es, molekulares Screening für okkulte Tumorzellen mit einer etablierten Methode der immunomagnetischen Separation mittels MOC-31 Antikörper, zu vergleichen.

Methodik: Für das molekulare Screening wurde eine quantitative real-time RT-PCR für Cytokeratin-19 (CK-19) etabliert. Mononukleäre Zellen aus KM-Aspirat wurden durch Dichtezentrifugation isoliert, die RNA daraus extrahiert und in cDNA umgeschrieben. Die Auswahl der Primer für die PCR erfolgte nach dem Protokoll von van Trappen et al. [Lancet 2001], um eine Kreuzreaktion der Primer mit den bekannten Pseudogenen CK-19a und CK-19b zu vermeiden. Jeder PCR-Ansatz wurde als Triplikat durchgeführt.

Ergebnisse: Insgesamt wurden die KM-Proben von 129 Patientinnen untersucht, davon 86 mit Mamma- und 43 mit Ovarialkarzinom. Mittels MOC-31-immunomagnetischer Separation konnten im Knochenmark von 36 Patientinnen (28 %) Tumorzellen entdeckt werden (33 % der Mammakarzinome, 23 % der Ovarialkarzinome). Bei den 19 Kontrollpatientinnen mit benignen Läsionen konnten keine epithelialen Zellen im KM detektiert werden. Mittels quantitativer RT-PCR für CK-19 konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Kontrollpersonen und Karzinompatientinnen ermittelt werden, die CK-19-Expression im KM scheint nicht tumorspezifisch zu sein.

Schlußfolgerung: Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß die quantitative real-time PCR für CK-19

keine geeignete Methode zum Nachweis okkultes Tumorzellen im Knochenmark darstellt.

P7

Kombination aus Paclitaxel, Carboplatin und Gemcitabine in der Primärtherapie des epithelialen Ovarialkarzinoms: Vorläufige Ergebnisse einer Phase II-Studie der AGO Studiengruppe Ovarialkarzinom

S. Pildner von Steinburg¹, S. Sinz¹, K. Pfeifer¹, A. du Bois², A. Belau², U. Wagner², J. Pfisterer², C. Jakisch², M. Kiechle¹, B. Schmalfeldt¹

¹Frauenklinik der Technischen Universität München, ²für die AGO Studiengruppe Ovarialkarzinom

Fragestellung: Die Addition einer dritten, nicht kreuzresistenten Substanz zur Kombination von Carboplatin (C) und Paclitaxel (P) ist eine Option, um die Wirksamkeit der Primärtherapie des epithelialen Ovarialkarzinoms zu verbessern. Wir berichten über die Evaluation von Verträglichkeit und Toxizität einer nicht randomisierten, 2-Kohorten-, Phase II-, Multizenterstudie mit P, C und Gemcitabine (G).

Methodik: Chemonaive Patientinnen erhielten nach radikaler Debulking-Operation bei primärem epithelalem Ovarialkarzinom FIGO I–IV sechs Zyklen intravenöser Chemotherapie alle 3 Wochen von P 175 mg/m² über 3 Stunden an Tag 1, C AUC 5 an Tag 1 und G 800 mg/m² an Tag 1 und 8. G-CSF wurde nicht prophylaktisch verabreicht. G wurde an Tag 8 nicht verabreicht, falls Neutrophile < 1.000/µl in Kohorte 1 bzw. Leukozyten < 1.500/µl in Kohorte 2 waren (Dosisreduktion Level –1). Die Toxizität wurde nach den Kriterien des NCI-CTC beurteilt, das Therapieansprechen nach den RECIST-Kriterien (response evaluation criteria in solid tumors).

Ergebnisse: Von Oktober 2001 bis Juli 2002 wurden 55 Patientinnen (40 in Kohorte 1, 15 in Kohorte 2) mit einem medianen Alter von 54 (Range 25–73) Jahren eingeschlossen. Daten zur Erfassung der Toxizität waren für 52 Patientinnen (261 Zyklen) erhältlich. Hämatologische Toxizitäten Grad 3/4 (in Prozent der Zyklen): Anämie 3,8/0, Thrombozytopenie 11,8/1,5, Leukopenie 31,4/3,4, febrile Neutropenie 0,4/0. Nicht hämatologische Toxizitäten Grad 3/4 (in Prozent der Patientinnen): Obstipation 6/0, Diarrhoe 6/0, ZNS/Stimmung 2/2, Schmerzen/Myalgien 8/2, Dyspnoe 8/0, Thrombosen 4/0 und Infektionen 3,6/0. Eine Verschiebung der Behandlung aufgrund von Toxizitäten war in 4 % der Zyklen notwendig. Bisher wurde bei 7 Patientinnen (13 %) die Behandlung vorzeitig beendet. Es konnte eine Dosisintensität für P und C von 90,5 % und für G von 72,8 % erreicht werden, dies vor allem aufgrund einer Dosisreduktion auf Level

–1 in den Zyklen 2 bis 6. Ein Therapieansprechen konnte bisher in 6 von 7 evaluierbaren Patientinnen beobachtet werden.

Schlußfolgerung: Die Kombination von P/C/G ist durchführbar und wirksam, mit tolerablen hämatologischen Nebenwirkungen und ohne unerwartete nicht-hämatologische Toxizität. Weitere Daten über das Ansprechen können im Mai 2003 präsentiert werden. Zum Vergleich dieser neuen Kombination mit der Standard-Therapie P/C wurde im August 2002 eine randomisierte, internationale GCIG (Gynecologic Cancer Intergroup) Phase III-Studie begonnen.

P8

Untersuchungen zur Expression von Glycodelin in Ovarialkarzinomen

U. Jeschke, N. Shabani, Ch. Keil*, P. Hantschmann, K. Frieze

I. Frauenklinik-Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität München; *Institut für Pathologie, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Fragestellung: Das immunsuppressive Plazenta-protein Glycodelin A wird in hohen Konzentrationen im ersten Trimester der Schwangerschaft vom sekretorischen Endometrium und der Dezidua sezerniert. Es fungiert als direkter T-Zell-Inhibitor und inaktiviert humane Monozyten. Zusätzlich zeigt es sehr starke inhibitorische Wirkung auf die Spermienbindung an die Zona pellucida und hat demnach hohes kontrazeptives Potential. Glycodelin und seine mRNA sind neben den Hauptbildungsstellen Endometrium/Dezidua auch in anderen Geweben nachweisbar, so z. B. im Eileiter, in der Samenblase, in ovariellen Tumoren und im gesunden Ovar. Man unterscheidet das im Kohlenhydratanteil mannosereiche Glycodelin A, das aus Amnionflüssigkeit isoliert wurde, vom fucosereichen Glycodelin S, das im Seminalplasma nachweisbar ist. Frühe Untersuchungen mit Hilfe von Glycodelin A-Antikörpern zeigten, daß diese Form von serösen Ovarialkarzinomen exprimiert wird. Mucinöse Ovarialkarzinome waren negativ. Mit Hilfe eines neuen Peptidantikörpers und der *in situ*-Hybridisierung sollte untersucht werden, welche Ovarialkarzinome Glycodelin exprimieren und ob Ovarialkarzinom-Glycodelin existiert.

Methodik: Paraffingewebeschnitte von Patientinnen mit serösen, mucinösen und endometrioiden Ovarialkarzinomen und zusätzlich Paraffinschnitte von Patientinnen mit glattzelligen Ovarialkarzinomen und von gutartigen Ovarialtumoren wurden mit monoklonalen Antikörpern gegen Glycodelin A und parallel mit polyklonalen Peptidantikörpern gegen Glycodelin inkubiert und immunhistochemisch aufgearbeitet. Parallel dazu wurde

die Bildung von Glycodelin mRNA mit Hilfe der *in situ*-Hybridisierung untersucht.

Ergebnisse: Unsere Untersuchungen bestätigten, daß Glycodelin A von serösen Ovarialkarzinomen exprimiert wird und eine Expression in mucinösen und endometrioiden Ovarialkarzinomen nahezu negativ ist. Die polyklonalen Antikörper gegen eine 15 Aminosäure-Peptidsequenz des Glycodelins zeigten hingegen in allen drei Formen des Ovarialkarzinoms eine positive Reaktion. Auch Karzinomzellen des sehr selten vorkommenden glattzelligen Ovarialkarzinoms zeigten eine positive Reaktion.

Schlußfolgerung: Das mannosereiche Glycodelin A wird nur von serösen Ovarialkarzinomen exprimiert. Eine spezielle, bisher nicht charakterisierte Form des Glycodelins (Glycodelin O) wird von allen Formen des Ovarialkarzinoms exprimiert. Weitergehende Untersuchungen sollen zeigen, ob Glycodelin O als Tumormarker für das Ovarialkarzinom Verwendung finden kann.

P9

Retrospektive Fallanalyse über 3 Jahre an 121 Endometriumkarzinompatientinnen der Universitäts-Frauenklinik Würzburg

A. Djakovic, C. Gehrsitz, P. Kristen, U. Maeder, J. Dietl

Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Einleitung: Das Endometriumkarzinom stellt die häufigste maligne Erkrankung des weiblichen Genitaltraktes dar. In Deutschland erkranken jährlich etwa 28 von 100.000 Frauen an diesem Karzinom. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 68 Jahren, der Altersgipfel zwischen 65 und 70 und das mediane Sterbealter bei 73 Jahren. Als Risikofaktoren gelten Adipositas, frühe Menarche, späte Menopause, Kinderlosigkeit und exogene hormonale Einflüsse wie ausschließliche Östrogensubstitution in der Postmenopause.

Methodik: Wir führten eine retrospektive Analyse der von 1996 bis 1998 an unserer Klinik behandelten Patientinnen mit einem Endometriumkarzinom durch. Von insgesamt 121 Fällen lag bei über 90 % ein Follow-up bis einschließlich 2002 vor. Grundlage der Studie war die Erfassung des Kollektivs der Frauenklinik bezüglich Alter bei Diagnosestellung, Risikofaktoren, Primärtherapie, FIGO-Stadien und Histotyp. Vorrangige Endpunkte der Studie lagen im Gesamtüberleben (overall survival) und im rezidivfreien Überleben (recurrence-free survival).

Ergebnisse: Das mittlere Erkrankungsalter betrug 67,1 Jahre (Streuung 11,4 Jahre). 113 Patientinnen

waren postmenopausal (93 %), 7 prämenopausal (6 %), keine Aussage war in 1 Fall (1 %) erhebbar. Die mittlere Anzahl der Lebendgeburten lag von 89 erhobenen Fällen bei 1,8 Kindern, davon waren 19 Frauen (16 %) kinderlos. Die Primärtherapien waren aufgeteilt wie folgt: Operation (Op) und Radiatio: 64 Patientinnen (63 %), nur Op: 36 (30 %), nur Radiatio: 9 (7 %), Op und Chemotherapie: 4 (3 %), sonstige bzw. keine Therapie: jeweils 4 Frauen (3 %). Die FIGO-Stadien ergaben folgende Verteilung: FIGO I: 76 (63 %), FIGO II und FIGO III: jeweils 16 (13 %), FIGO IV: 2 Patientinnen (2 %). In 11 Fällen (9 %) war keine Aussage möglich. Die Histologie zeigte bei 76 Frauen (63 %) ein endometrioides Karzinom, bei 24 (20 %) ein Adenokarzinom o. n. A. und bei 21 Patientinnen (17 %) andere Histotypen. Bei einer mittleren Beobachtungszeit von 42 Monaten lag das „overall survival“ bezüglich der FIGO-Stadien im Mittel für FIGO I bei 68 Monaten, für FIGO II bei 46, für FIGO III bei 45 und für FIGO IV bei 2 Monaten. Im von uns beobachteten Kollektiv gilt für das „recurrence-free survival“ ebenfalls in bezug auf die FIGO-Stadien: 69 Monate für FIGO I, 48 für FIGO II, 14 für FIGO III und 2 Monate für FIGO IV.

Schlußfolgerung: Zusammenfassend können die Resultate dahingehend interpretiert werden, daß das erfaßte Kollektiv mit den in der Literatur beschriebenen Studienpopulationen vergleichbar ist. Bezüglich der FIGO-Stadien und der Gesamtüberlebenszeit bzw. der rezidivfreien Überlebenszeit besteht auch im von uns untersuchten Kollektiv ein deutlicher Zusammenhang.

P10 **Immunhistochemische Expression von Cathepsin D im normalen, hyperplastischen und malignen endometrialen Gewebe**

I. Mylonas, J. Makovitzky, D. Richter, U. Jeschke, V. Briese, K. Friese*
*I. Frauenklinik, Klinikum Innenstadt der Ludwig-Maximilians Universität München; *Universitäts-Frauen- und Poliklinik Rostock*

Einführung: Cathepsin D (CathD) ist eine von normalen und malignen Zellen sezernierte lysosomale Aspartylprotease und ist wahrscheinlich an Veränderungen der extrazellulären Matrix beteiligt. Jedoch ist die Funktion CathD im humanen Endometrium noch unbekannt. Ziel dieser Studie war es, die Häufigkeits- und Zellverteilung von CathD im normalen, hyperplastischen und malignen Endometrium zu charakterisieren.

Materialien und Methoden: Paraffin-fixiertes endometriales Gewebe wurde von prämenopausalen Frauen in der proliferativen (n = 5), frühen sekre-

torischen (n = 4) und späten sekretorischen Phase (n = 4) entnommen. Des weiteren wurde Gewebe von glandulär-zystischer Hyperplasie (n = 5), endometrialen Polypen (n = 5), endometrialen Polypen unter Tamoxifen (n = 5) und adenomatöser Hyperplasie (AH) Grad I (n = 5), Grad II (n = 4) und Grad III (n = 5) sowie endometrioidem Adenokarzinoma (n = 5) entnommen. Die CathD-Expression wurde mit dem semiquantitativen IRS-Score beurteilt. Eine ANOVA-Analyse wurde durchgeführt, um Unterschiede zwischen dem Expressionsmuster in verschiedenen histologischen Gruppen zu beurteilen.

Ergebnisse: CathD wurde in erster Linie in luminalem und glandulärem Epithel exprimiert, wobei stromale Zellen eine geringe Reaktion zeigten. Die Expression von CathD war während der späten sekretorischen Phase signifikant höher als in der proliferativen Phase. Die höchste CathD-Expression konnte in der späten sekretorischen Phase und bei der glandulär-zystischen Hyperplasie beobachtet werden, wobei endometrioide Karzinome keine oder nur geringe Reaktion zeigten. Eine stetige signifikante Zunahme der CathD-Reaktion wurde in der AH Grad I bis Grad III festgestellt.

Schlußfolgerung: CathD konnte im normalen und hyperplastischen, endometrialen Gewebe beobachtet werden. Die immunhistochemische CathD-Reaktion im normalen endometrialen Drüsengewebe zeigte einen zyklischen Verlauf, so daß eine physiologische Funktion von CathD angenommen werden kann. Endometrioide Adenokarzinome reagierten wenig oder nicht mit dem Antikörper gegen CathD. Deshalb bleibt der prognostische Wert dieses Parameters noch ungeklärt. Eine kontinuierliche Zunahme der CathD-Expression wurde bei der AH bemerkt. Da AH Grad III als Vorstufe eines endometrialen Malignoms betrachtet werden kann, könnte CathD ein Zelltransformationsmarker und ein möglicher Vorläufer für eine maligne Transformation sein. Ob CathD ein hilfreicher Marker im normalen und pathologischen Endometrium ist, sollte in weiteren Untersuchungen festgestellt werden.

P11 **MMP-1- und MMP-2-Expression bei Patientinnen mit Leiomyosarkomen des Uterus**

B. Bodner-Adler, K. Bodner, K. Czerwenka, S. Leodolter, K. Mayerhofer*
*Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe und *Abteilung für Gynäkopathologie, Universitätsklinik Wien*

Fragestellung: Metalloproteinasen (MMPs) scheinen eine wichtige Rolle im Bereich der Tumorentstehung und der Metastasierung zu spielen, da sie

eine große Anzahl verschiedener Komponenten der extrazellulären Matrix degradieren können. Das Ziel dieser Studie war es, die Expression von MMP-1- und MMP-2-Proteinen bei Patientinnen mit uterinen Leiomyosarkomen (LMS) zu evaluieren.

Methodik: Bei 21 Patientinnen mit histologisch verifiziertem LMS wurde die Expression von MMP-1- und -2-Proteinen immunhistochemisch bestimmt. Diese Ergebnisse wurden mit verschiedenen klinisch-pathologischen Parametern der Patientinnen korreliert.

Ergebnisse: Eine MMP-1-Expression zeigte sich in 86 % und eine MMP-2-Expression in 48 % der Patientinnen mit LMS. Unsere Daten konnten zeigen, daß ein statistisch signifikanter positiver Zusammenhang zwischen dem Gefäßeinbruch und einer MMP-2-Expression besteht ($p = 0,05$). Weiters ergab sich auch eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Alter der Patienten und der MMP-2-Expression, wobei Patientinnen über 50 signifikant häufiger MMP-2-positive Tumoren hatten verglichen mit Frauen unter 50 Jahren ($p = 0,004$). Ein Trend in Richtung eines verlängerten rezidivfreien Überlebens ergab sich bei Frauen mit MMP-2-negativen Tumoren ($p = 0,09$). Weiters ergab eine univariate Analyse, daß ein frühes Tumorstadium ($p = 0,0001$), Alter zum Zeitpunkt der Diagnose unter 50 Jahren ($p = 0,02$) sowie ein fehlender Gefäßeinbruch ($p = 0,04$) zu einem verlängerten Gesamtüberleben führt.

Schlußfolgerung: Die signifikante Korrelation zwischen einer MMP-2-Expression und dem Gefäßeinbruch sowie ein verlängertes rezidivfreies Überleben bei Patientinnen mit MMP-2-negativem LMS deutet darauf hin, daß MMP-2 eine wichtige Rolle im Bereich der Tumorerkrankung und Metastasierung spielt.

P12

Diät mit mittelkettigen Triglyceriden zur Therapie eines Chylaskos nach gynäkologisch-onkologischer Radikaloperation

*E. Mark, K. Scheiber, R. Pümpel, B. Abendstein
Abteilung für Gynäkologie, BKH Hall in Tirol*

Fallbericht: Wir berichten über den seltenen Fall und die Therapie eines Chylaskos nach einer gynäkologisch-onkologischen Radikaloperation. Eine 53-jährige Patientin wurde wegen eines malignitätsverdächtigen, rechtsseitigen Ovarialtumors laparotomiert. Es fand sich ein bilaterales, seröses Cystadenokarzinom, Grad III, mit peritonealer Absiedlung im Douglasbereich, pT2b, N0, M0 (FIGO IIb). Eine Radikaloperation mit abdomineller Hysterektomie, beidseitige Adnexektomie, Omentek-

tomie sowie pelviner und paraaortaler Lymphadenektomie bis in Höhe der linken Nierenvene wurde durchgeführt. Es konnte makroskopisch Tumorfreiheit erzielt werden, intra- und postoperativer Verlauf waren unkompliziert und frei von Auffälligkeiten. Noch vor dem Beginn der adjuvanten Chemotherapie klagte die Patientin über eine Zunahme des Bauchumfangs. In der Abdomen-Sonographie fand sich reichlich freie Flüssigkeit. Die Punktion ergab chylöses Sekret, makroskopisch wie Milch aussehend. Die Zytologie zeigte reichlich Lymphozyten ohne Tumorzellen. Als Arbeitshypothese gingen wir davon aus, daß im Rahmen der onkologischen Radikaloperation ein größeres zentrales Lymphgefäß eröffnet wurde. Zur Therapie erhielt die Patientin eine Diät mit mittelkettigen Triglyceriden. Dies führte zu einer dramatischen Besserung und zum raschen Verschwinden der Symptomatik. In weiterer Folge waren weder zusätzliche Punktionen noch andere Interventionen erforderlich. Die Diät wurde bis zur Beendigung der Chemotherapie (6 Zyklen Taxol/Carboplatin) beibehalten und dann beendet. Es kam zu keinem Rezidiv.

Wir diskutieren die Pathophysiologie und geben eine Übersicht über die rezente Literatur zu diesem Thema.

P13

Uterusprolaps in Kombination mit Zervixkarzinom – erfolgreiche Therapie durch kombinierte Chemo-Radiotherapie und operative Therapie

*D. Reimer, A. G. Zeimet, Ch. Marth
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Innsbruck*

Hintergrund: Das gemeinsame Auftreten eines Uterusprolaps mit einem Zervixkarzinom ist äußerst selten und nur wenige Fälle sind bisher in der Literatur beschrieben. Überdies sind kurative Behandlungsstrategien dieser Erkrankung nicht standardisiert. Die Behandlung der Wahl beim Zervixkarzinom inkludiert operative Therapie oder die kombinierte Chemo-Radiotherapie in Abhängigkeit vom klinischen Stadium.

Fallbericht: Hier stellen wir eine 73-jährige Patientin vor, bei der neben einem großen, nicht reponierbaren Uterusprolaps ein Karzinom der Cervix uteri im klinischen Stadium FIGO IIa auftrat und deren erfolgreiche Behandlung durch Kombination beider Therapieprinzipien. Bei der ersten operativen Exploration wurde aufgrund des Verdachts einer Tumorerkrankung der äußeren Harnblasenschichten die Indikation zur neoadjuvanten kombinierten Chemo-Radiotherapie gestellt. Die externe Bestrahlung erfolgte tumorumschließend bis zu einer Dosis von 30,6 Gy, gefolgt von Brachytherapie bis zu

einer Gesamtdosis von insgesamt 50,4 Gy. Simultan wurden 5 Zyklen Chemotherapie mit Cisplatin in einer Dosis von 40 mg/m² wöchentlich verabreicht. Die Gesamtdosis Cisplatin betrug 254 mg. Unter Therapie trat eine Pseudomonas-Zystitis auf, welche durch intravenöse Antibiotikagabe erfolgreich behandelt werden konnte. Andere schwere Nebenwirkungen traten nicht auf. Unterstützend wurde eine Schmerz- und antiemetische Therapie durchgeführt. Nach Beendigung der Therapie zeigt sich makroskopisch kein Resttumorgewebe und die teilweise geformte und reepithelialisierte Cervix uteri war reponierbar. Zur Vervollständigung der kurativen Therapiestrategie wurde eine totale vaginale Hysterokolektomie mit Kolpokleisis nach Labhardt durchgeführt. Der postoperative Verlauf war zufriedenstellend. Dreimonatliche Kontrolluntersuchungen beinhalteten klinische Untersuchung, CT und histologische Untersuchung von Zervixbiopsien und bestätigten eine komplette Heilung.

Schlußfolgerung: Die Kombination von neoadjuvanter Chemo-Radiotherapie und operativer Therapie stellt eine vielversprechende kurative Therapiemöglichkeit des Uterusprolaps assoziiert mit Zervixkarzinom dar.

P14

Primär metastasiertes Leiomyosarkom der Tube

I. Zemzoum, V. R. Jacobs, M. Kremer*, S. Paepke, B. Brunner, H. Höfler*, M. Kiechle
Frauenklinik rechts der Isar und *Institut für Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Technische Universität München

Einleitung: Primäre Tubenkarzinome stellen weniger als 2 % der gynäkologischen Karzinome dar. Noch seltener sind primäre Sarkome der Tube. Zuerst von Emil Senger 1886, sind bisher lediglich 35 Fälle in der Literatur beschrieben worden. In 18 Fällen handelte es sich um ein primäres Leiomyosarkom der Tube. Wir berichten über den ersten Fall eines primär **metastasierten** Leiomyosarkoms der Tube.

Anamnese und Therapie: Bei der 59-jährigen Patientin mit Z. n. Hysterektomie wurde 04/2002 ein primäres Leiomyosarkom der Tube festgestellt. Das hierauf folgende Staging ergab eine Filialisierung der Leber. 07/2002 wurden suspekter Lymphknoten axillär, intrapulmonal und im kleinen Becken festgestellt. 08/2002 kamen Knochenmetastasen hinzu, die mit einer Radiatio behandelt wurden. Bei weiterem Progress wurde 09/2002 eine Chemotherapie mit Gemzar und Docetaxel induziert, die initial von der Patientin abgelehnt wurde. 10/2002 entwickelte sich bei ausgedehntem Darmbefall eine

rektovaginale Fistel. 11/2002 verstarb die Patientin an einem irreversiblen Ileus.

Pathologischer Befund: Makroskopisch fand sich ein 6 × 4 × 3 cm großer, grau-weiß, derber Tumor der rechten Tube mit teils nekrotischer, teils hämorrhagischer Oberfläche. Mikroskopisch fanden sich geringgradig differenzierte, spindelförmige und faszikuläre Tumorzellen. Die Immunhistochemie ergab eine positive Reaktion auf sm-Aktin, Vimentin, Desmin und S-100 Protein. Die Proliferationsrate, mit dem AK MiB-1 bestimmt, lag bei 80 %.

Diskussion: Generell ist die Prognose bei Sarkomen der Tube schlecht und ein Progress der Erkrankung wird in den meisten Fällen innerhalb von 2 Jahren beobachtet. Demgegenüber sind in der Literatur einige Fälle von Langzeitüberleben beschrieben worden. Leider enthalten die meisten Fallbeschreibungen keine exakten Angaben zu Therapie und Krankheitsverlauf. Wir konnten einen besonders aggressiven Verlauf der Erkrankung beobachten, bei dem die Patientin 7 Monate nach Erstdiagnose ohne Ansprechen auf eine Chemo- oder Radiotherapie verstorben ist.

P15

Karzinom der Vulva – ein Fallbericht

U. Zollner, T. Steck, J. Dietl
Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Fragestellung: Das Sarkom der Vulva ist eine seltene Tumorentität. Dieser Fallbericht beschreibt das Auftreten eines Karzinoms bei einer 73-jährigen Patientin.

Fallbericht: Die 73-jährige Patientin wurde uns im Dezember 2001 mit Verdacht auf Vulva-Neoplasie vom niedergelassenen Kollegen zugewiesen. Es bestand seit mehreren Monaten Brennen beim Wasserlassen und Ausfluß, der mit östrogenhaltigen Cremes behandelt worden war. Die Patientin befand sich in gutem Allgemeinzustand. Sie litt an einer Hypertonie, die medikamentös behandelt wurde. In der Vorgeschichte war ein Myokardinfarkt im Jahre 1998. Die Patientin hatte 3 Kinder spontan geboren und einen Abort erlitten. Bei Aufnahme zeigte sich im Bereich der vorderen Kommissur, unmittelbar an die Urethra heranreichend, ein ca. 1 cm großes, auf der Unterlage verschiebliches Geschwür mit umgebender Reaktion. Es waren in beiden Leisten Lymphknoten palpabel, die jedoch sonographisch insuspekt erschienen. Nach histologischer Sicherung wurde eine vordere Hemivulvektomie mit Neueinpflanzung der Urethra in die Vagina durchgeführt. In der endgültigen Histologie zeigte sich das Bild eines Karzinoms. Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Die Patientin stellte sich im No-

vember 2002 mit Verdacht auf eine Leistenlymphknotenmetastasierung erneut vor. Es wurde eine inguinale Lymphonodektomie beidseits durchgeführt. In den Präparaten fanden sich mehrere Lymphknotenmetastasen des vordiagnostizierten Karzinosarkoms. Postoperativ traten Wundheilungsstörungen auf.

Schlußfolgerung: Beim Karzinosarkom der Vulva handelt es sich um eine sehr seltene Tumordifferenzierung, die gegen einen metastatischen malignen Müller-Mischtumor abzugrenzen ist.

P16

Diffuses Large-B-Cell-Lymphom des Mediastinums in der Schwangerschaft

S. Kropshofer, C. Smekal-Schindelwig, A. Zeimet, R. Bellmann*, Ch. Brezinka, Ch. Marth
Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe und *Universitätsklinik für Innere Medizin
Innsbruck

Fragestellung: Atemnot und respiratorische Infekte in der Schwangerschaft werden oft bagatellisiert. Pneumonien, Bronchitiden und banale Infekte sind jahreszeitlich bedingt relativ häufig, können aber schwerwiegendere Erkrankungen verschleiern.

Methodik: Wir berichten über den Fall einer 31-jährigen Patientin, welche in der 36. SSW mit Dyspnoe in der Schwangerschaft stationär aufgenommen wurde. Eine internistische Untersuchung erbrachte keinen Hinweis auf eine Pulmonalembolie oder ein akut entzündliches Geschehen bei CRP-Werten um 3 mg/dl. Bei einer in der 37. SSW durchgeführten Lungenfunktionsprüfung ergab sich jedoch eine restriktive Lungenfunktionseinschränkung beträchtlichen Ausmaßes. Dies führte neuerlich zur stationären Aufnahme.

Ergebnisse: Ein durchgeführtes Thoraxröntgen zeigte das Bild eines das Mediastinum verdrängenden großen Tumors. Unmittelbar nach Eintreffen des Befundes verschlechterte sich das Zustandsbild der wehenden Patientin dermaßen, daß die Schwangerschaft mittels Not-Section beendet werden mußte. In der Abklärung des mediastinalen Tumors wurde die Diagnose eines großen diffusen large-B-cell-Lymphoms gestellt, die Patientin konnte über mehrere Wochen nicht extubiert werden. Nach 2 Zyklen PCTH nach dem CHOPP-Schema sowie mediastinaler Bestrahlung besserte sich der Zustand zunehmend. Sie ist heute rezidivfrei.

Schlußfolgerung: In ausgewählten Fällen sollte die Indikation zu einem Thoraxröntgen großzügiger gestellt werden. Insgesamt ist dieses jedoch aufgrund der niedrigen Inzidenz der beschriebenen Pathologie von geringem Vorhersagewert.

P16a

Die HPV-Selbstuntersuchung als primäres Screening für das Zervixkarzinom in internistischen Ambulanzen

C. Dannecker, C. J. Thaler, D. Kiermeir, H. Hepp, P. Hillemanns

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Großhadern, Universität München

Fragestellung: Das opportunistische Zervixkarzinom (CxCa) Screening in Deutschland mit nur 30–50 % untersuchter Frauen ist die Hauptursache für die weiterhin im europäischen Vergleich sehr hohe CxCa-Prävalenz. Obgleich sich 70 % der CxCa-Patientinnen einmal in den 3 Jahren vor ihrer Diagnose beim Hausarzt oder Internisten vorgestellt haben, wird dieses Potential nicht genutzt. Eignet sich die HPV-DNA-Selbstuntersuchung als primäres Screening für das Zervixkarzinom in internistischen Ambulanzen?

Methodik: Prospektive Studie an 570 Frauen in zwei Ambulanzen für Innere Medizin (Hämatologie, Gastroenterologie) des Klinikums der Universität München-Großhadern, die gebeten wurden, einen vaginalen HPV-Abstrich selbst zu entnehmen. Es wurde der Hybrid Capture 2 Assay verwendet. Die kolposkopische Nachuntersuchung wurde bei HPV-positiven und HPV-negativen Frauen durchgeführt (Fragebogen, Kolposkopie, Histologie).

Ergebnisse: 435 von 560 Frauen (78 %) führten eine HPV-DNA-Selbstuntersuchung durch. 134 Frauen (31 %) waren high-risk-HPV-DNA-positiv. Die Rücklaufquote der Fragebögen betrug 78 % (n = 339). Signifikante Unterschiede zwischen HPV-positiven und HPV-negativen Frauen bestanden hinsichtlich folgender Merkmale: mittleres Alter (42 vs. 46a; p < 0,001), Kohabitarische unter 16 (35 vs. 23 %, p = 0,029), Drogenabusus (8,3 vs. 2,6 %; p = 0,018). Hinsichtlich eines Malignoms in der Anamnese ergab sich ein marginal signifikanter Unterschied (20 vs. 12 %; p = 0,085). Nur 1,5 % bewerteten die Selbstuntersuchung als schwierig. Eine kolposkopische Nachuntersuchung war für 70 HPV-positive Frauen möglich. Davon hatten 17 Frauen (24 %) eine histologisch gesicherte CIN: 7 x CIN2–3 (10 %), 10 x CIN1 (14 %). Nur zwei (3,8 %) der 52 HPV-negativen Frauen mit Kolposkopie hatten eine histologisch gesicherte CIN1. Teststatistik der HPV-Selbstuntersuchung hinsichtlich der CIN2–3-Entdeckungsrate: Sensitivität: 100 %, Spezifität: 45 %; NPV: 100 %, PPV: 10 %. Eine HPV-Persistenz war mit einem höheren Risiko für eine CIN assoziiert (relatives Risiko: 5,7; 95 %-CI: 2,9–11,3; p = 0,001).

Schlußfolgerung: Die HPV-DNA-Selbstuntersuchung ist eine einfache, praktikable und von Frauen gut akzeptierte Methode für das Screening des Zervixkarzinoms in internistischen Ambulanzen.

P16b**Fluoreszenzdiagnostik des Ovarialkarzinoms**

P. Hillemanns¹, P. Wimberger², R. Kimmig²,
J. Reiff¹, H. Stepp³, A. Burges¹, H. Hepp¹

¹Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und
Geburtshilfe Großhadern, Universität München;

²Frauenklinik der Universität Essen; ³Laserfor-
schungslabor der Urologie, Klinikum Großhadern,
Universität München

Fragestellung: Die maximale, zytoreduktive Chirurgie des Ovarialkarzinoms mit Resektion auf R0 gilt als die Voraussetzung für eine bestmögliche Wirkung der Kombinationschemotherapie. Die vollständige Entfernung makroskopisch erkennbarer Tumorreste ist sowohl für die Primär-, die Interventions-, als auch für die Rezidivoperation der entscheidende Faktor. In anderen Tumorentitäten hat sich der Nachweis von Primär- wie auch Residualtumor durch die Fluoreszenzdiagnostik gegenüber der Weißlichtdiagnostik als überlegen erwiesen.

Methodik: Im Rahmen einer Pilotstudie wurden 24 Patientinnen mit Ovarialkarzinom eingeschlossen. Ziel dieses Forschungsvorhabens war die Evaluierung der Parameter 5-Aminolävulinsäure-Konzentration (5-ALA) und Applikationsintervall für eine optimale Porphyrin-Fluoreszenzdiagnostik. Patientinnen mit Ovarialkarzinom erhielten nach 4 h, 6 h und 12 h eine orale Gabe von 5-ALA in den Konzentrationen 1 mg/kg KG und 10 mg/kg KG und wurden mittels Porphyrin-Fluoreszenzdiagnostik, -spektroskopie und -mikroskopie analysiert.

Ergebnisse: Die orale Applikation von 1 mg/kg KG nach 4–12 h erzielte keine suffiziente Porphyrin-Fluoreszenz. Die fluoreszenzspektroskopisch wie -mikroskopisch gemessenen Werte waren extrem niedrig. Die orale Applikation von 10 mg/kg KG führte zu einer ausgezeichneten Fluoreszenz auch kleiner Peritonealkarzinoseherde mit hoher Tumor/Normalgewebe-Ratio. Es konnten keine relevanten Nebenwirkungen verzeichnet werden. Unter Vermeidung intensiver Lichtexposition trat in unserem Kollektiv keine kutane Photosensibilisierung auf.

Schlußfolgerung: Eine hohe und vor allem sehr selektive Fluoreszenz des Tumorgewebes zeigte sich nach oraler Applikation von 10 mg/kg KG 5-ALA. Aufgrund dieser Ergebnisse empfiehlt sich die Fluoreszenzdiagnostik zur Detektion minimaler Tumorlast bei Second-look-Diagnostik, Z. n. neo-adjuvanter Therapie, suspekten Ovarialtumoren in der Laparoskopie oder Borderline-Tumoren.

P16c**Beeinflußt die Anzahl der entfernten axillären Lymphknoten das Risiko für das Auftreten axillärer Rezidive?**

W. Janni, B. Gerber, B. Rack, B. Strobl, D. Rjosk,
T. Dimpfl*, H. Sommer, K. Friese

I. Frauenklinik, Klinikum LMU, München, *Frauen-
klinik, Klinikum Kassel

Fragestellung: Die zunehmende Beschränkung auf die Exzision von Wächterlymphknoten (Sentinel Lymph Node Excision) und die abnehmende Relevanz des axillären Lymphknotenstatus gegenüber anderen Prognosefaktoren bezüglich systemischer Therapieentscheidungen führt zu einer zunehmenden Einschränkung der Radikalität der axillären Dissektion. Ziel der vorliegenden Untersuchung war, den Einfluß der Anzahl der entfernten axillären Lymphknoten auf das spätere Auftreten von axillären Rezidiven zu analysieren.

Methode: Retrospektive Analyse an 3.938 Patientinnen der Universitätskliniken I. UFK, LMU München und Berlin-Charlottenburg, bei denen im Rahmen der operativen Primärtherapie eines UICC I–III-Mammakarzinoms wenigstens ein axillärer Lymphknoten entfernt wurde. Patientinnen mit axillärer Radiatio wurden von der Analyse ausgeschlossen. Es wurde das bis 31.12.2002 gültige TNM-System angewandt. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 72 Monate.

Ergebnisse: Während des Nachbeobachtungszeitraumes traten 67 axilläre Rezidive auf (1,7 %). In der univariaten Korrelationsanalyse nach Pearson waren die Tumorgröße ($p = 0,001$), der Nachweis einer peritumoralen Lymphangiosis ($p = 0,003$), die Anzahl der Lymphknotenmetastasen ($p = 0,042$), der histologische Nachweis einer Lymphknotenfixierung ($pN2$, $p = 0,001$), das histopathologische Grading ($p = 0,001$) und der Hormonrezeptorstatus ($p = 0,008$), nicht jedoch die Anzahl der entfernten Lymphknoten ($p = 0,17$) mit dem Auftreten von axillären Rezidiven assoziiert. In der multivariaten Cox-Regressionsanalyse für das regionär-rezidivfreie Überleben bestätigten sich lediglich der $pN2$ -Status ($p = 0,027$, RR 3,03; 95 % KI 1,13–8,09) und das histopathologische Grading ($p = 0,047$, RR 1,90; 95 % KI 1,01–3,57) als signifikante unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten von axillären Rezidiven.

Schlußfolgerung: Es gibt derzeit keinen ausreichenden Hinweis, daß eine reduzierte Anzahl entfernter axillärer Lymphknoten das Risiko für das Auftreten von axillären Rezidiven erhöht.

Poster – Geburtshilfe I**P17****Die sonographische Darstellung der Placenta praevia – ein Methodenvergleich – vorläufige Ergebnisse**

*St. Albrich, S. Müller-Egloff, I. Heer, A. Strauss
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und
Geburtshilfe Großhadern, LMU, München*

Fragestellung: Obwohl ein Plazenta-Sitz vor dem inneren Muttermund zum Zeitpunkt der Geburt mit etwa 0,25–0,5 % eine relative Seltenheit darstellt, kommt der genauen präpartalen Diagnose aufgrund des Risikos einer lebensbedrohlichen Blutung für Mutter und Kind eine erhebliche Bedeutung zu. Vaginale Manipulationen sind dabei aus gutem Grund zu vermeiden. Das Ziel unserer Untersuchung ist ein Vergleich der Wertigkeit unterschiedlicher sonographischer Zugangsmethoden bei der Darstellung einer Placenta praevia im Vergleich zur transvaginalen Sonographie. Zielkriterien sind dabei die Durchführbarkeit, Sicherheit und Ergebnisse im Vergleich mit den später erhobenen Befunden bei Entbindung.

Methodik: Im Zeitraum Dezember 2000 bis Februar 2003 befanden sich unter den insgesamt 2919 entbundenen Patientinnen achtzehn Frauen mit einer Placenta praevia. Davon wurden bisher neun schwangere Patientinnen, welche sich aufgrund einer Plazenta-Lokalisation vor dem inneren Muttermund in unserer stationären Betreuung befanden, in unsere Studie eingeschlossen. Bei jeder Patientin wurde der Sitz der Plazenta sonographisch von abdominal, perineal, transvaginal und transrektal bestimmt.

Ergebnisse: Bei allen neun Patientinnen konnte die Plazenta in der Vaginalsonographie gut dargestellt werden. Über den abdominalen Zugang (mit gefüllter Harnblase) war die Beurteilung der Lokalisation dreimal gut, fünfmal eingeschränkt und einmal schlecht möglich. Der rektale Ultraschall wurde achtmal durchgeführt. Er zeigte siebenmal eine gute und einmal eine eingeschränkte Darstellbarkeit. In der Perinealsonographie war die Position der Plazenta in bezug zum inneren Muttermund einmal gut, dreimal eingeschränkt und dreimal schlecht darstellbar. In zwei Fällen konnte von perineal keine Aussage getroffen werden. Bei keiner Patientin kam es in Zusammenhang mit unserer Untersuchung zu einer vaginalen Blutung oder zu anderen maternalen oder fetalen Komplikationen. Acht der neun Fälle konnten bisher bis zur Entbindung beobachtet werden. Davon bestätigte sich fünfmal eine Placenta praevia und dreimal ein tiefer Plazenta-Sitz.

Schlußfolgerung: Durch die Integration des Ultraschalls in das Gesamtkonzept der Risikoschwangerschaftsüberwachung ist es heute möglich, frühzeitig einen pathologischen Plazenta-Sitz zu erkennen und ein befundentsprechendes Betreuungsregime zu initialisieren. Die gynäkologische Sonographie stellt hierfür eine sichere und zuverlässige Methode dar. Im Vergleich der verschiedenen Verfahren untereinander zeigt sich, daß die transrektale sonographische Plazentadarstellung der Vaginalsonographie nicht relevant unterlegen ist. Der abdominale Ultraschall liefert akzeptable Ergebnisse, während sich die Perinealsonographie als wenig erfolgversprechend erweist. Diese ersten Ergebnisse müssen allerdings durch größere Fallzahlen bestätigt werden.

gerschaftsüberwachung ist es heute möglich, frühzeitig einen pathologischen Plazenta-Sitz zu erkennen und ein befundentsprechendes Betreuungsregime zu initialisieren. Die gynäkologische Sonographie stellt hierfür eine sichere und zuverlässige Methode dar. Im Vergleich der verschiedenen Verfahren untereinander zeigt sich, daß die transrektale sonographische Plazentadarstellung der Vaginalsonographie nicht relevant unterlegen ist. Der abdominale Ultraschall liefert akzeptable Ergebnisse, während sich die Perinealsonographie als wenig erfolgversprechend erweist. Diese ersten Ergebnisse müssen allerdings durch größere Fallzahlen bestätigt werden.

P18**Placenta praevia percreta – eine schwere Komplikation nach vorausgegangener Sectio caesarea**

T. Bernar, L. Rieger, G. Girschick, T. Rüdiger,
T. Steck, J. Dietl
Frauenklinik und *Institut für Pathologie der
Universität Würzburg*

Hintergrund: Mit der starken Ausweitung der Sectioindikation bis hin zur Sectio auf Wunsch stellt sich zunehmend die Frage nach den Langzeitfolgen dieser Änderung des geburtshilflichen Managements. Bislang nur wenig beachtete Komplikationen der Sectio sind Störungen der Implantation und Plazentation in späteren Schwangerschaften. Nach vorausgegangener Sectio ist nicht nur eine zahlenmäßige Zunahme des Vorkommens einer Placenta praevia im Bereich der alten Sectionarbe zu verzeichnen, sondern es kann auch zum Durchwachsen von Plazentazotten durch die Sectionarbe hindurch auf die Serosa des Uterus kommen (Placenta percreta). Wir berichten hier über die seltene Kombination einer Placenta praevia marginalis im Bereich der Uterusvorderwand mit einer Placenta percreta in einer Schwangerschaft nach vorausgegangener Sectio.

Fallbericht: Eine 36-jährige Gravida 4, Para 1, stellte sich in der 20. SSW wegen vaginaler Blutungen vor. Vorausgegangen waren eine Schnittentbindung sowie zwei Abortkürrettagen. Sonographisch bestand der Verdacht auf eine Placenta praevia. Bei einer mit 30 SSW durchgeführten Ultraschalluntersuchung wurde erstmals der Verdacht auf eine Placenta percreta oder increta geäußert, da zwischen Blasen hinterwand und Plazenta sonographisch kein Myometrium darstellbar war. Wegen starker Blutungen mußte die Patientin in der 33. SSW abdominal entbunden werden. Nach Eröffnung des parietalen Peritoneum imponierte im Bereich der alten Uterotomienarbe eine livide Vorwölbung, die sich im Verlauf der Operation als Infiltration der alten Sectionarbe durch Plazenta-

gewebe erwies. Die Kindsentwicklung erfolgte transplazentar nach vollständiger Eröffnung der queren alten Uterotomie. Da die Plazenta das Myometrium bis in die vordere Zervixwand infiltrierte, konnte sie nicht vollständig entfernt werden. Innerhalb von etwa 5 Minuten kam es zu einem massiven Blutverlust, der in einem Hämoglobinwert von 2,4 g/dl resultierte und zu einer Verlust- und Verbrauchskoagulopathie führte. Daraufhin erfolgte der Entschluß zur Hysterektomie. Die Patientin mußte intraoperativ mit 8 Erythrozytenkonzentraten, 6 Frischplasmen und 2 Thrombozytenkonzentraten transfundiert werden. Zusätzlich wurden 2.000 IE Antithrombin III und Faktorenkonzentrate verabreicht. Bei der histologischen Untersuchung des Hysterektomiepräparates konnte die Diagnose einer Placenta percreta im Bereich der alten Uterotomienarbe bestätigt werden.

Schlußfolgerung: Wesentlich ist in jedem Fall, die Diagnose frühzeitig zu stellen. Bei Patientinnen mit spezifischen Risikofaktoren wie zum Beispiel Zustand nach mehreren Sectiones sollte gezielt sonographisch nach einer Plazentainvasionsstörung gefahndet werden. In unklaren Fällen, z. B. bei Hinterwandplazenta, kann zusätzlich eine Kernspintomographie durchgeführt werden. Im Hinblick auf die damit einhergehende vitale Gefährdung der Patientin sollte die derzeit viel propagierte Praxis der sogenannten „Wunsch-Section“ durchaus kritisch überdacht werden.

P19

Monochoriale Mehrlinge – Schwangerschaftsverlauf und perinatales Ergebnis

S. Blissung, T. Frambach, T. Bernar, B. Kramer, J. Dietl, T. Müller
Frauenklinik und *Kinderklinik der Universität Würzburg

Fragestellung: Ca. 22 % aller Zwillingschwangerschaften sind monochorial. Diese Schwangerschaften sind mit hohem perinatalem Risiko behaftet.

Methodik: In den Jahren 2000–2002 wurden 30 monochoriale Mehrlingsschwangerschaften (2 × Drillinge) betreut. Schwangerschaftsverlauf und perinatales Ergebnis wurden retrospektiv ausgewertet.

Ergebnisse: Auswertung von 25 Schwangerschaften: 9 × fetofetales Transfusionssyndrom (FFTS), 8 davon schwer (36 %), 5 × IUFT (20 %), 3 Hydrops fetalis (12 %), 5 × Retardierung (20 %), 12 × vorz. WTK (48 %), 7 × vorz. Blasensprung (28 %), 4 × Präeklampsien (16 %), 3 × Laserbehandlung (12 %) und 6 × serielle Amniondrainage (24 %). Das mittlere SSA bei Entbindung betrug 34 SSW, ohne

FFTS 35 + 4 SSW, mit FFTS 31 + 3 SSW. Das mittlere Kindsgewicht lag ohne FFTS bei 2.205 g (1. Zw.) bzw. 2.100 g (2. Zw.), mit FFTS 1.315 g (Donor) bzw. 1.410 g (Akzeptor). SSA bei Entbindung und Kindgewichte sind signifikant unterschiedlich mit und ohne FFTS. Die Morbidität der Kinder mit FFTS ist v.a. durch Frühgeburtlichkeit bedingt. Insbesondere bei FFTS und nach IUFT eines Zwillings besteht eine hohe neurologische Morbidität. Das perinatale Ergebnis wird im Detail dargestellt.

Schlußfolgerung: Die sonographische Feststellung der Chorionverhältnisse in der Frühschwangerschaft ist essentiell. An Überwachung und Entbindung monochorialer Mehrlingsschwangerschaften sollte ein Perinatalzentrum beteiligt sein.

P20

Management des Damms bei Forcepsentbindungen

B. Bodner-Adler, K. Bodner, P. Wagenbichler*, K. Mayerhofer
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinik Wien, *Sammelweis-Frauenklinik Wien

Fragestellung: Im Falle einer indizierten Forcepsentbindung kann die Entscheidung, eine Episiotomie zu schneiden, das Ausmaß mütterlicher Geburtsverletzungen deutlich beeinflussen. Das Ziel dieser Studie war es, den Zusammenhang zwischen dem Schneiden einer Episiotomie und der Häufigkeit und dem Schweregrad einer Dammverletzung zu analysieren.

Methodik: Diese retrospektive Arbeit umfaßte 87 an der Sammelweis-Frauenklinik durchgeführte Forcepsentbindungen. Eine Episiotomie wurde hierbei nicht routinemäßig durchgeführt.

Ergebnisse: 76/87 Frauen mit Forcepsentbindung hatten eine Episiotomie, diese wiederum wurde bei 49/76 Patientinnen mediolateral und bei 27/76 median geschnitten. Es zeigte sich, daß die Häufigkeit und der Schweregrad einer Dammverletzung bei zusätzlicher Durchführung einer Episiotomie signifikant geringer war ($p < 0,05$). Weiters ergaben unsere Daten, daß die Art der Episiotomie eine entscheidende Rolle spielte. Bei Durchführung einer mediolateralen Episiotomie im Vergleich zur medianen Episiotomie zeigte sich eine signifikant geringere Verletzungsrate ($p < 0,05$).

Schlußfolgerung: Die Durchführung einer Episiotomie bei Forcepsentbindung kann das Risiko einer Dammverletzung vermindern. Einer mediolateralen Episiotomie ist hierbei der Vorzug zu geben.

P21**Die Rolle der Zytokine an der fetomaternalen Grenze**

K. Bundschuh, J. Dietl

Frauenklinik der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Für das Überleben des semiallogenen Embryos im maternalen Organismus sind verschiedene Mechanismen notwendig. Neben dem Fehlen der klassischen MHC-Klasse I- und II-Antigene auf dem Trophoblasten kommt vor allem den Zytokinen an der fetomaternalen Grenzzone eine große Bedeutung zu. Eine Vielzahl an Zytokinen reguliert die immunologischen Prozesse, wobei besonders dem Th1/Th2-Gleichgewicht eine entscheidende Rolle zugesprochen wird. Außerdem besteht an der fetomaternalen Grenzzone im Gegensatz zum peripheren Blut eine veränderte Zusammensetzung an immunkompetenten Zellen. Zahlreiche Wechselwirkungen bestehen auch zwischen dem endokrinen und dem Immunsystem, indem verschiedene Hormone modulierend auf die Sekretion der einzelnen Zytokine wirken. Im Bereich der Reproduktionsmedizin ist die Aufklärung dieser Funktionen von großem Interesse, um zukünftig möglicherweise Störungen vor allem in der Frühschwangerschaft behandeln zu können.

P22**Erhöhte Serum-Spiegel von Endostatin als Marker für schwere Präeklampsie**

K. Hirtenlehner-Ferber, H. Zeisler, P. Husslein, M. Knöfler

Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien

Fragestellung: Die Bedeutung von Endostatin, einem Kollagen XVIII-Derivat, als endogener Inhibitor der Angiogenese in der Pathophysiologie der Präeklampsie ist noch nicht geklärt. Inadäquate Trophoblasteninvasion der uterinen Spiralarterien wird als wesentlicher Pathomechanismus betrachtet, welcher letztendlich zu einer plazentaren Ischämie führt. Sämtliche Faktoren, die die Angiogenese induzieren oder hemmen, könnten somit in der Ätiologie der Präeklampsie eine bedeutende Rolle spielen.

Methodik: In Sera folgender drei Gruppen wurden die Endostatin-Spiegel mittels ELISA gemessen: 34 Patientinnen mit milder Präeklampsie, 25 Patientinnen mit schwerer Präeklampsie, 23 gesunde Schwangere, 12 Nichtschwangere; wobei die beiden letztgenannten als Kontrollgruppe fungierten.

Ergebnisse: In der Gruppe der schweren Präeklampsie wurden statistisch signifikant höhere

Serum-Konzentrationen an Endostatin gemessen als in der Kontrollgruppe. Das Kollektiv der milden Präeklampsie zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe ebenso signifikant erhöhte Werte. Interessanterweise waren die Serumspiegel unabhängig von der Schwangerschaftswoche. Nichtschwangere zeigten etwa dieselben Serumkonzentrationen wie gesunde Schwangere. Ebenso konnte das funktionelle Endostatin-Molekül mittels Westernblot in den Seren von Patienten mit schwerer Präeklampsie nachgewiesen werden.

Schlußfolgerung: Endostatin könnte in der klinischen Betreuung von Patientinnen mit schwerer Präeklampsie insofern als Indikator fungieren, als Endostatin bereits im ersten Trimenon dazu beitragen könnte, die Risikogruppe der Patientinnen, die eine schwere Präeklampsie entwickeln werden, frühzeitig zu detektieren. Somit könnte die Vorsorge und engmaschige Schwangerschaftsbetreuung eines Risikokollektivs intensiviert und optimiert werden.

P23**L-Arginin im Serum bzw. Fruchtwasser in Korrelation mit dem Plazentavolumen als möglicher Prognosemarker für Präeklampsie**

S. Dallinger, E. Hafner, K. Schuchter, M. Munkel, L. Schmetterer, K. Phillipp

Ludwig Boltzmann-Institut für klinische Gynäkologie u. Geburtshilfe, Donaustadt Wien

Fragestellung: In der Literatur wurde beschrieben, daß Frauen mit Präeklampsie veränderte L-Arginin-Spiegel im Serum aufweisen. Weiters ist bekannt, daß auch die Plazenta an der Produktion von Endothelin-1 und Stickstoffmonoxid (NO) beteiligt ist. Kürzlich gewonnene Daten zeigen eine Korrelation von kleinen Plazenten und dem Auftreten von Präeklampsie. Das Ziel dieser Studie war es, eine mögliche Korrelation von Plazentavolumen und L-Arginin-Serum- bzw. Fruchtwasserspiegeln in der Frühschwangerschaft zu zeigen, um einen möglichen Prädiktor für das Auftreten von Präeklampsie zu erarbeiten.

Methodik: In einer Beobachtungsstudie wurde in der 15.–17. Schwangerschaftswoche an 18 schwangeren gesunden Frauen ein Röhrchen Blut aus der Armvene abgenommen und daraus mit Hilfe eines Radioimmunoassays der L-Arginin-Spiegel des Serums bestimmt. Im Rahmen einer Fruchtwasserpunktion wurde der L-Arginin-Spiegel auch im Fruchtwasser bestimmt. Weiters wurde mittels 3D-Ultraschall das Plazentavolumen gemessen.

Ergebnisse: Die Patienten wurden entsprechend der Ergebnisse der L-Arginin-Messungen in zwei Gruppen eingeteilt. Dabei zeigte sich, daß Frauen, die einen höheren L-Arginin-Fruchtwasser-Spiegel

als L-Arginin-Plasma-Spiegel haben, ein signifikant größeres Plazentavolumen (128 ± 5 ml) haben als schwangere Frauen, deren L-Arginin-Spiegel im Fruchtwasser niedriger ist als jener im Serum (110 ± 3 ml; $p < 0,05$).

Schlußfolgerung: Unsere vorläufigen Daten zeigen, daß eine lokale Stickstoffmonoxid-Produktion der Plazenta mit der Größe der Plazenta korreliert. Nach Fertigstellung der Studie soll die Hypothese getestet werden, ob eine Korrelation des Plazentavolumens und der L-Argininspiegel mit dem Auftreten von Präeklampsie besteht.

P24
Reversibler hochpathologischer Ductus venosus-Doppler bei normalem arteriellem Doppler

A. Dettling, M. Sütterlin, A. Baumann-Müller,
J. Dietl, T. Müller
Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Hintergrund: Man geht davon aus, daß eine erhöhte Pulsatilität der Ductus venosus-Flußkurve eine rechtsatriale Druckerhöhung z. B. bei reduzierter fetaler Sauerstoffversorgung widerspiegelt. Ductus venosus-Doppler-Messungen scheinen hilfreich zu sein, um den optimalen Entbindungszeitpunkt für intrauterin gefährdete Kinder festzulegen.

Fallbericht: Eine 29-jährige Erstgebärende wurde uns in der 35. Schwangerschaftswoche aufgrund eines pathologischen Kardiotokogramms und pathologischer Doppler-Werte zugewiesen. Der bisherige Schwangerschaftsverlauf hatte sich unauffällig gestaltet. Die Sonographie zeigte einen zeitgerecht entwickelten Feten und lebhaftes Kindsbewegungen und ergab keinen Hinweis auf Fehlbildungen oder einen Nabelschnurknoten. Die Doppler-Untersuchungen zeigten ein hochpathologisches Flußmuster für den Ductus venosus mit erhöhter Pulsatilität und diastolischer Flußumkehr. Die Flußmuster für die Arteria umbilicalis und die Arteria cerebri media waren unauffällig. Das CTG zeigte einen silenten Oszillationstyp. Nach ausführlicher Aufklärung entschloß sich die Patientin zum expektativen Vorgehen. In den folgenden Stunden normalisierte sich das CTG. Erneute Doppler-Messungen nach 12 Stunden zeigten ein völlig normales Flußmuster für den Ductus venosus. Der arterielle Doppler blieb weiterhin im Normbereich. Im weiteren Verlauf der Schwangerschaft zeigten sich keine CTG-Auffälligkeiten mehr. In der 41. Schwangerschaftswoche brachte die Patientin ein 3.390 g schweres, gesundes Kind zur Welt. Es ergab sich auch postpartal kein Hinweis auf einen Nabelschnurknoten.

Schlußfolgerung: Dieser Fall zeigt, daß ein pathologischer Ductus venosus-Doppler in Kombination mit einem silenten CTG bei normalem arteriellem

Doppler möglich ist und vollständig reversibel sein kann. Diese Konstellation ist somit nicht zwangsläufig mit einer fetalen Gefährdung assoziiert.

P25
Organerhaltende Entbindung eines gesunden Kindes bei Sakkulation eines torquierten schwangeren Uterus – erster Fallbericht

Z. Friebe, R. Watrowski
Klinik für Gynäkologie, Medizinische Hochschule Posen

Fallbericht: 26-jährige Primigravida, Primipara wurde in der 32. SSW wegen Verdacht auf Placenta praevia in unsere Klinik überwiesen. In der Anamnese Unterbauchschmerz in der 16. SSW, außerdem unauffälliger Schwangerschaftsverlauf. Im fünföchigen, beschwerdefreien Beobachtungszeitraum fanden zumindest vier dokumentierte, von zwei erfahrenen Untersuchern vorgenommene Ultraschallkontrollen statt. In allen Fällen war die Zervix weder abdominal noch vaginal darstellbar. Die Plazenta lag direkt über dem Vaginalschallkopf – die Einweisungsdiagnose der Placenta praevia wurde aufrechterhalten. Der Fetus befand sich in Schädellage und bei der letzten Untersuchung (24 h vor Entbindung) in Schräglage. In der 37. SSW erfolgte der primäre Kaiserschnitt. Nach Bauchdeckenöffnung wurde eine Querinzision im für den unteren Uterusvorderwandsegment gehaltenen Bereich angelegt. Bei fehlendem Zugang zur Uterushöhle wurde der Uterus auf anatomische Verhältnisse überprüft. Es zeigte sich, daß die Erstinzision im hinteren Gewölbe der übernatürlich elongierten und samt der Zervix um die Längsachse rechtsgedrehten Scheide geführt wurde. Der 180°-dextorquirte Uterus war zudem sackförmig gedehnt und im Bereich des Isthmus noch einmal ca. 100° um die Querachse zum Douglasraum gebogen (also anteflektiert), so daß der Fundus unterhalb der Isthmushöhe lag und die hintere Scheiden-Zervixwand prominente. Nach Reponierung der Gebärmutter wurde nach der queren isthmischen Uterotomie ein reifes, lebensfrisches, 3.360 g schweres, weibliches Neugeborenes aus der reinen Steißlage entwickelt. Apgar 8, 10, 10; arterieller Nabelschnur-pH 7,17, BE -5,4 / 7,18, BE -4,3 (Doppelbefundung). Plazenta vollständig, Uterushöhle unauffällig. Die beiden Querinzisionen wurden mit Nähten einschichtig versorgt. Es lagen keine Läsionen der Adnexe oder der Aa. uterinae vor. Postoperativer Hämoglobinabfall von 6,41 auf 5,8 mmol/l (Gebrauch von 4 Erythrozytenkonzentrat-Konserven), ansonsten unauffällig. Am 7. Tag p.o. verließen Mutter und Kind die Abteilung.

Schlußfolgerung: Dies ist der erste berichtete Fall eines Aufeinandertreffens von zwei ohnehin selten

und gefährlichen Schwangerschaftskomplikationen, die zu mehreren Fehldiagnosen führten. Die möglichen fatalen Folgen wurden teils durch die falsche Diagnose einer Placenta praevia (primäre Sectio), teils durch die wahrscheinlich langsame Entwicklung der biaxialen Torsion aufgrund von extremer Dehnbarkeit von Uterusmuskel und -bändern abgewendet werden. Die Uterustorsion über 45° ist beim Menschen ein seltenes Ereignis (220 Fälle seit 1863), das in 5–15 % schmerzfrei verläuft und erst nach Wehenbeginn zu ernsthaften Komplikationen führen kann – von Geburtsstillstand über Uterusruptur mit Schock bis zum Tod von Mutter und/oder Kind. Eine Uterussakkulation wurde seit 1806 nur ca. 20 × beschrieben, jedenfalls anders definiert und führte meistens zur Retention von Plazenta oder kindlichen Teilen. Viele Autoren sind der Meinung, daß insbesondere die Torsion häufiger vorkommt, als sie beschrieben wird. Dementsprechend sollte bei Vorliegen einer unklaren geburtshilflichen Symptomatik auch daran gedacht werden.

P26

Steigende Inzidenz bei fallender Komplikationsrate: Regionalanästhesieverfahren bei 1.500 Geburten an der Erlanger Frauenklinik

T. W. Goecke¹, B. Meurer¹, D. Weiss², A. Kalisch², P. Oppelt¹, T. Münster², M. W. Beckmann¹, W. Hering³

¹Frauenklinik und ²Klinik für Anästhesie der Friedrich Alexander Universität Erlangen; ³Abteilung für Anästhesie, Marienkrankenhaus Siegen

Einleitung: Die Regionalanästhesie erfreut sich besonders in der Geburtshilfe zunehmender Beliebtheit. Durch neues Punktionsmaterial (Nadeln) sowie die Kombination verschiedener Substanzgruppen konnte die Komplikations- und Nebenwirkungsrate in den letzten Jahren deutlich gesenkt und die Zufriedenheit der Patientinnen gesteigert werden.

Methodik: Eine retrospektive Untersuchung zum intra- und postpartalen Komplikations- und Nebenwirkungsprofil der Regionalanästhesie in der Geburtshilfe wurde bei 1.500 geburtshilflichen Patientinnen durchgeführt. Befragungen zur Zufriedenheit, Kopfschmerz, Juckreiz und Übelkeit wurden an zwei Gruppen (Spontangeburt (n = 1059) ohne Regionalanästhesie oder mit Periduralanästhesie (PDA); Sectiones (n = 441) mit PDA, Spinalanästhesie (SpA) oder Intubationsnarkose (ITN)) durchgeführt und mit den geburtshilflichen und anästhesiologischen Parametern sowie dem Geburtsverlauf und -ausgang korreliert.

Ergebnisse: Von allen Spontangeburt wurden 28 % mit einer PDA, im Mittel bei einer Mutter-

mundsweite von 4 cm versorgt. Die Gesamtrate für Kopfschmerz bei allen Patientinnen lag bei 18,8 %, nach PDA bei 21,2 %. Lageabhängiger Kopfschmerz trat bei 3,0 % auf, von denen 1,3 % therapiert werden mußten. In der Sectio-Gruppe trat der postspinale Kopfschmerz im Mittel mit gleicher Häufigkeit auf, war aber um den Faktor 2,3 bei kombinierter PDA/ITN erhöht. Der für die PDA typische Juckreiz ist mit 27 % vs 1 % in der PDA-Gruppe deutlich erhöht und bei Patientinnen mit PDA zur Sectio nochmals erhöht (35,4 %), aber in der Regel nicht therapiebedürftig. Die Rate an Übelkeit/Erbrechen ist um den Faktor 1,7 bei der PDA überwiegend intrapartal erhöht. Übelkeit und Erbrechen lagen in der Sectio-Gruppe auf dem Niveau der Spontangeburt ohne PDA.

Schlußfolgerung: Die Regionalanästhesie zur Geburt (Spontan oder Sectio) ist ein etabliertes Verfahren mit einer nur geringen therapiebedürftigen Komplikationsrate. Das Nebenwirkungsprofil ist von der Dosierung und Auswahl des verwendeten Anästhetikums und Opiats abhängig. Nur in sehr seltenen Fällen kommt es zu therapiebedürftigen Kopfschmerzen in der Regel am ersten postpartalen Tag. Es sollte versucht werden, den für die PDA bekannten Juckreiz sowie die Übelkeit durch den Einsatz anderer Applikationsformen (PCEA) oder andere Wirkstoffgruppen zu reduzieren.

P27

Aktivin A und 3D-sonographisches Plazentavolumen im ersten Trimenon bei normalen und Problem-schwangerschaften

E. Hafner, M. Metzenbauer, M. Munkel, F. Stonek, S. Dallinger, K. Philipp
Ludwig Boltzmann-Institut für klinische Gynäkologie u. Geburtshilfe, Donauespital Wien

Fragestellung: Wie von unserer Arbeitsgruppe wiederholt publiziert, ist das Plazentavolumen (PV) bei später auftretenden Schwangerschaftsproblemen, wie fetaler Wachstumsretardierung (FWR), schwangerschaftsinduzierter Hypertonie (SIH) und Präeklampsie (PE) schon im ersten Trimenon signifikant verringert. Ziel dieser Studie war es, herauszufinden, ob das Plazentahormon Aktivin A (AA) ebenfalls schon im ersten Trimenon verändert ist, wenn sich später ein Problem entwickelt.

Methodik: Bei 402 Einlingschwangerschaften, die sich im ersten Trimenon h. o. zur Geburt angemeldet haben, wurde zwischen der 11.–13. SSW 3D-sonographisch das Plazentavolumen und das Serum-AA bestimmt und mit den Geburtsdaten korreliert. Die Definition von SIH und PE erfolgte gemäß Empfehlungen der International Society for

the Study of Hypertension in Pregnancy. Als FWR wurde ein Geburtsgewicht ≤ 10 . Perzentile bezeichnet.

Ergebnisse: 42mal kam es zur SIH, 34mal zu PE (darunter auch HELLP), 47mal wurde ein Kind mit FWR geboren, 23 davon von Müttern mit SIH oder PE. AA korreliert nicht mit dem PV. Es ist jedoch beim späteren Auftreten einer PE gering, wenngleich nicht signifikant erhöht (1,03 vs. 1,08 IU). Keine Veränderung zeigt sich beim späteren Auftreten von SIH oder FWR. Da das PV bei den oben genannten Problemen signifikant reduziert ist, macht es Sinn, einen Quotienten aus AA/PV zu bilden. Dieser ist bei reiner PE signifikant erhöht (0,21 vs 0,27, t-test $p = 0,019$). Kommt es zum kombinierten Auftreten einer FWR mit SIH oder PE, ist der Quotient hochsignifikant erhöht (0,21 vs 0,30, $p = 0,00078$)

Schlußfolgerung: AA ist alleine ungeeignet, um eine Problemschwangerschaft vorherzusagen. Kombiniert man aber AA und PV, so verbessert sich die Vorhersagekraft hinsichtlich PE sowie Kombinationen von SIH und PE mit FWR deutlich. Keine Verbesserung gelingt hinsichtlich SIH und FWR alleine.

P28

Ruptur am wehenfreien Uterus mit 28 Schwangerschaftswochen

A. Haller, F. Thanner, J. Dietl, M. W. Sütterlin
Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Problemstellung: Bei vorausgegangener Kaiserschnittentbindung stellt die Uterusruptur eine seltene Komplikation dar, die äußerst schwerwiegende Folgen für Mutter und Kind haben kann. Sie tritt in der Regel bei Wehentätigkeit unter der Geburt auf und wird häufiger nach Hysterotomie mit Längsschnitt beobachtet.

Fallbericht: Eine 25-jährige II.-Gravida, I.-Para wird mit 27 kompletten Schwangerschaftswochen mit vaginalen Blutungen in die Klinik aufgenommen. Als Ursache für die vaginale Blutung wird eine tiefreichende Plazenta gefunden. Vorausgegangen war ein Jahr zuvor eine Not-Section caesarea mit 29 kompletten Schwangerschaftswochen, bei der die quere isthmische Hysterotomie zur Kindsentwicklung in Form eines medianen T-Schnitts erweitert werden mußte. Zusätzlich liegt ein seit 14 Jahren bekannter Diabetes mellitus Typ I vor, der zufriedenstellend eingestellt ist. Bei Aufnahme der Patientin ist der Muttermund geschlossen, die Portio formiert. Die Patientin verspürt keine Wehentätigkeit. Es wird eine Lungenreifebehandlung sowie zur Relaxation des Uterus eine i.v.-Tokolyse durchge-

führt. Die Patientin wird vier Tage stationär überwacht, es treten immer wieder bis zu regelstarke Blutungen auf. Die CTG-Kontrollen sind unauffällig. Am fünften Tag der stationären Überwachung gibt die Patientin Schmerzen im Bereich der Sectionarbe an, das CTG wird mit zunächst eingeschränkter Oszillation und zunehmenden Dezelektionen pathologisch. Es wird die Indikation zur Section caesarea gestellt. Intraoperativ zeigt sich eine komplette Uterusruptur bei stehender Fruchtblase. Entwickelt wird ein deprimiertes Neugeborenes (Nabelschnurarterien-pH 6,98, Apgar 6/7/8). Postpartal bestand bei der Patientin eine prolongierte Anämie.

Schlußfolgerung: Bei Zustand nach Section caesarea mit T- oder Längsschnitt sollte insbesondere bei Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren für eine erschwerte Wundheilung, wie zum Beispiel Diabetes mellitus, bei entsprechender Klinik frühzeitig eine Ruptur in die differentialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden und die Indikation zur Re-Section großzügig gestellt werden.

P29

Abortus in der 16. SSW und septischer Schock durch zoonotische Chlamydophilae

I. Himmel¹, S. Fessler¹, W. Gritsch², R. Tauber³,
G. Walder⁴, Ch. Brezinka¹

¹Universitätsklinik für Frauenheilkunde Innsbruck,

²Medizinische Intensivstation, Universitätsklinik

für Innere Medizin Innsbruck, ³Tierärztlicher

Dienst des Sanitätsbetriebes Brixen, Südtirol,

⁴Institut für Hygiene der Universität Innsbruck

Fallbericht: Eine 31-jährige Frau in der 16. SSW wurde mit schwerem septischem Schock, 41 °C Fieber an die Klinik gebracht, die fetale Herzaktion, die einige Stunden zuvor im auswärtigen Spital noch positiv gewesen war, war negativ. Die Geburt wurde mit Prostaglandinen eingeleitet. Einziger anamnestischer Hinweis war, daß am Bauernhof der Patientin mehrere Ziegen abortiert hatten und sie beim Entsorgen der Ziegenfeten geholfen hatte. Nachdem Brucellose und Listerien ausgeschlossen worden waren, zeigte sich serologisch, daß zoonotische Chlamydien die Ursachen für das Zustandsbild waren. Der Verlauf der Erkrankung war außergewöhnlich schwer und geprägt von einem intensivpflichtigen, schweren, septischen Zustandsbild mit hoher Katecholaminpflichtigkeit.

Schlußfolgerung: Der direkte Kontakt mit chlamydieninfizierten Feten von Nutztieren wie Schafen oder Ziegen stellt eine direkte Gefährdung für den Menschen, vor allem in der Schwangerschaft, dar. Schwangere, die beruflich exponiert sind, sollten eine Kontamination vermeiden. Bei Auftreten kli-

nischer Symptomatik nach Exposition an erkrankte Tiere sollte an eine mögliche Infektion mit zoonotischen Chlamydien gedacht und eine entsprechende Therapie eingeleitet werden.

P30

Einfluß einer prophylaktischen Oxytocinapplikation auf die Nachgeburtsperiode, die plazentaren Parameter und die postpartale Hämoglobin- und Hämatokritkonzentration

*M. Hübner, S. Rath, D. Kranzfelder
Abteilung Gynäkologie und Geburtshilfe der
Missionsärztlichen Klinik Würzburg*

Fragestellung: Ziel der vorliegenden Arbeit war es, in einer prospektiven Studie zu objektivieren, wie eine prophylaktische Oxytocingabe den postpartalen Blutverlust beeinflusst.

Methodik: Aufgenommen in die Studie wurden Einlingsschwangerschaften ohne befundete Pathologie mit einer Tragzeit von mehr als 36 Wochen. Die Testgruppe bestand aus allen Schwangeren, die in den Monaten Januar, März und Mai im Jahr 1998 entbunden wurden. In der Kontrollgruppe wurden alle Kreißende aufgenommen, die in den Monaten Februar, April und Juni zur Entbindung kamen. Unter Berücksichtigung der Ausschlusskriterien konnten 193 ausgewertet werden.

Ergebnisse: Am Ende der Schwangerschaft fand sich ein durchschnittlicher Hämoglobinwert von 12,32 g/dl, ein durchschnittlicher Hämatokrit von 36,35 %. Die postpartalen Blutwerte zeigten in beiden Gruppen keine signifikant differierenden Werte. Die Frauen der Kontrollgruppe wiesen einen postpartalen Hämoglobinwert von durchschnittlich 11,19 g/dl und einen Hämatokrit von 32,82 % auf. Die Frauen der Testgruppe zeigten postpartal einen Hämoglobinwert von 11,11 g/dl und einen Hämatokrit von 32,51 %. Alter der Frauen und Gestationswoche hatten keinen signifikanten Einfluß auf das prä- und postpartale Blutbild. Ebenso fanden sich keine Unterschiede beim präpartalen Blutbild von Schwangeren unterschiedlicher Parität. Postpartal allerdings fiel auf, daß mit zunehmender Geburtenzahl die Hämoglobin- und Hämatokritkonzentrationen anstiegen. Kindliche Faktoren hatten einen signifikanten Einfluß auf das postpartale Blutbild. Je größer und schwerer das Neugeborene war, desto niedriger waren die postpartalen Blutwerte des Hämoglobins und des Hämatokrits.

Schlußfolgerung: Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lassen den Schluß zu, daß unter den Bedingungen einer klinisch überwachten Geburtshilfe eine prophylaktische Oxytocingabe bei Einlings-

schwangerschaften ohne erkennbares Geburts- und Blutungsrisiko keinen Vorteil bringt.

P31

Behandlung einer schweren und frühen intrauterinen Wachstumsretardierung – ein Fallbericht

*S. Jacob, G. Keil, D. Kranzfelder
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe der
Missionsärztlichen Klinik Würzburg*

Fallbericht: Wir berichten über den Fall einer massiven und frühen Wachstumsretardierung im Zusammenhang mit einer mütterlichen schwangerschaftsaggravierten Hypertonie. Die Aufnahme der Patientin erfolgte in der 24. SSW, bereits zu diesem Zeitpunkt war in der A. umbilicalis ein enddiastolischer „reverse flow“ darstellbar. Obwohl dies eine extrem pathologische Form der Dopplerkurven darstellt, entschlossen wir uns angesichts des ungünstigen Schwangerschaftsalters noch zur konservativen Vorgehensweise. Unter Maßnahmen zur Optimierung der Rheologie, uteroplazentaren Gefäßsituation und mütterlichen Hypertonie verbesserten sich die Dopplerkurven von A. umbilicalis und innerhalb des fetalen Kreislaufes. Die Schwangerschaft konnte noch um 3 Wochen verlängert werden. Engmaschige Ultraschallkontrollen wurden durchgeführt, um den richtigen Entbindungszeitpunkt festzustellen. Die Indikation zur sofortigen Beendigung der Schwangerschaft wurde gestellt, als sich die Dopplerkurven erneut verschlechterten. In der 27. + 3 Schwangerschaftswoche wurde per Sectio ein 480 g schweres Mädchen geboren.

Die konservativen Behandlungsmöglichkeiten zur Verbesserung der intrauterinen Versorgung sowie die Schwierigkeiten, den richtigen Entbindungszeitpunkt zu bestimmen, werden diskutiert.

P32

Episiotomie- und Dammrißrate – Ist das wirklich eine Konstante?

*M. Jagoutz-Herzlinger, M. Krumpf-Ströher,
A. Horvat, P. Sevelda
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Krankenhaus Lainz, Wien*

Fragestellung: Der gespannte, hypämische Damm verleitet viele GynäkologInnen und Hebammen immer noch zum Schneiden der „schützenden“ Episiotomie. Nachdem bereits hinreichend belegt ist, daß die Episiotomie keinen Schutz vor höhergradigen Dammrissen bietet, versuchten wir, ab Mitte 2000 im KH-Lainz Episiotomien nur noch bei kindlicher Indikation zu schneiden, selbst bei Ge-

burtsbeendigung mittels Vakuum. Des weiteren wird nach der Geburt des kindlichen Kopfes mit der Entwicklung der Schulter auf die nächste Wehe gewartet. Ob der von vielen erwartete Anstieg der spontanen Geburtsverletzungen insgesamt und vor allem der DR-III-Rate eingetreten ist, versuchten wir mit nachfolgender Untersuchung zu erfassen.

Methodik: Es wurden die Episiotomieraten, die Geburtsverletzungen (insgesamt und höhergradige Dammrisse) sowie die 5-Minuten-APGAR-Werte (als Maß für das fetale Outcome) der Jahre 1997–2002 retrospektiv analysiert.

Ergebnisse: Die Episiotomierate der Jahre 1997 bis 1999 lag bei etwa 32 %, in 2000 bei 26 %, 2001 bei 20 % und 2002 wurde nur noch bei 13,4 % der vaginal Entbindenden eine Episiotomie geschnitten. Die Rate an zu versorgenden spontanen Geburtsverletzungen blieb über den gesamten Zeitraum konstant bei 25–30 %. Dementsprechend sank die Gesamtrate an Geburtsverletzungen (iatrogen + spontan) von etwa 60 % in den Jahren 1997–1999 sukzessive und betrug 2002 nur noch 38 %. Die Rate an höhergradigen Dammrisen veränderte sich nicht signifikant (1,2 % in 2002, 1,2 % in 1999; $p = 0,33$). Ebenso unverändert blieb die Zahl der Kinder mit einem 5-Minuten-APGAR < 8 (2,4 % in 1999, 2,8 % in 2002; $p = 0,45$).

Schlußfolgerung: Mit unserem geburtshilflichen Management – Episiotomie nur aus kindlicher Indikation und „Warten auf die Schulter“ – gelingt es, die Episiotomierate deutlich auf unter 15 % zu senken, ohne einen Anstieg der zu versorgenden spontanen Geburtsverletzungen, der DR-III-Rate oder eine Verschlechterung des fetale Outcomes in Kauf nehmen zu müssen.

P33

Auswirkungen von Gewalterfahrungen auf die Schwangerschaft

K. Jundt, U. Peschers, A. Knobbe, E. Keil, R. Kästner, G. Kindermann
I. Frauenklinik der LMU München

Fragestellung: Sexuelle, aber auch körperliche Gewalt an Frauen ist ein Problem, das nur sehr selten im frauenärztlichen Alltag zur Sprache kommt. Dabei liegt jüngsten Ergebnissen unserer Arbeitsgruppe zufolge die Rate an Frauen einer gynäkologischen Ambulanz, die schon einmal sexuelle Gewalt erfahren haben, bei 20 % [1]. In den meisten Fällen haben diese Erlebnisse eine traumatisierende Wirkung auf die Betroffenen. Ziel unserer in Gang befindlichen Untersuchung war es deshalb, die Frauen einer Schwangerenambulanz nach kör-

perlicher und sexueller Gewalt zu befragen und mögliche Auswirkungen auf die Schwangerschaft zu eruieren.

Methodik: Zwischen April 2002 und Januar 2003 wurden bisher insgesamt 221 Frauen mit Hilfe eines ausführlichen Fragebogens nach dem Verlauf ihrer Schwangerschaft, ihrer Befindlichkeit in der Schwangerschaft und der Einstellung der Schwangerschaft gegenüber sowie der Erfahrung sexueller und körperlicher Mißhandlung befragt. Den Frauen wurde auch gleichzeitig das Angebot zu einem ausführlichen Gespräch gegeben.

Ergebnisse: Insgesamt zeigte sich, daß 46 (20,8 %) der insgesamt 221 befragten Schwangeren schon einmal Opfer sexueller und/oder körperlicher Gewalt waren. Die körperlichen Mißhandlungen fanden meist im Kleinkind- bis Jugendlichenalter durch Mitglieder der Familie (Vater, Mutter, andere Verwandte) in Form von Schlägen/Ohrfeigen bis hin zu Knochenbrüchen und anderen schweren Verletzungen mit gesundheitlichen Folgen statt. Sexuelle Gewalt erlitten die Schwangeren vor allem vom Schulkind- bis zum Erwachsenenalter, aber auch als Kleinkind. In 50 % der Fälle war der Täter den Frauen bekannt (Vater, Partner, Bekannter etc.) und 23 (69,7 %) der Opfer sexueller Gewalt hatten das Gefühl, die Situation habe einen bleibenden Einfluß auf ihr weiteres Leben. Im Vergleich der Betroffenen zu den nicht-betroffenen Schwangeren zeigte sich, daß die Anzahl der bisherigen Schwangerschaften signifikant größer war, daß die betroffenen Frauen signifikant häufiger das Gefühl hatten, das Kind erschwere ihr Leben und festige ihre Partnerschaft eher wenig und diese Frauen waren Gefühlsausbrüchen gegenüber mehr ausgeliefert. Die Schwangerschaften unter den Betroffenen waren signifikant seltener geplant.

Schlußfolgerungen: Der Anteil an schwangeren Frauen, die schon einmal sexuelle oder körperliche Gewalt erfahren haben, ist auch in diesem Kollektiv mit 20,8 % sehr hoch. Die überwiegende Anzahl der Betroffenen hat das Gefühl, daß die erlebte Situation einen bleibenden Einfluß auf ihr weiteres Leben habe und im Vergleich der beiden Gruppen (Betroffene vs. Nicht-Betroffene) zeigt sich, daß der Umgang mit der Schwangerschaft für diese Frauen teilweise erschwert ist. Aus unserer Sicht ist es im Umgang mit diesen Schwangeren wichtig, die Grenzen zu beachten, da gerade auch eine gynäkologische Untersuchung eine Retraumatisierung bedeuten kann.

Literatur:

1. Peschers UM, Du Mont J, Jundt K, Pfürtnner M, Dugan E, Kindermann G. Prevalence of sexual abuse among women seeking gynecologic care in Germany. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 103–8.

P33a**Analgesie von schmerzhaften Nachwehen mittels Transkutaner Elektrischer Nervenstimulation (TENS) vs. Metamizol (Novalgin®): Eine prospektive, randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie**

G. Mehlhorn, H. Binder, L. Wildt

Klinik für Frauenheilkunde mit Poliklinik und Hebammenschule der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Fragestellung: Schmerzhaftes Nachwehen tritt bei jeder 3. Mehrgebärenden auf. Im Rahmen einer Pilotstudie konnte die analgetische Wirksamkeit von TENS im Vergleich zu Metamizol an 60 Patientinnen erfolgreich nachgewiesen werden. Der Einfluß des Placeboeffekts wurde jedoch nicht untersucht.

Methodik: 118 Studienpatientinnen wurden mittels Randomplan in 4 Gruppen eingeteilt: 1. Gruppe: TENS vs. Metamizol-Tropfen; 2. Gruppe: TENS vs. Placebo-Tropfen; 3. Gruppe: Placebo-TENS vs. Metamizol-Tropfen; 4. Gruppe: Placebo-TENS vs. Placebo-Tropfen. Jede Studienpatientin erhielt TENS (Placebo-TENS) in Kombination mit 25 Tropfen Metamizol (625 mg) oder Placebo-Tropfen. Die Frequenz am TENS wurde auf 100 Hz eingestellt. Die Intensität konnte von der Patientin bei Bedarf selbst verändert werden. Der Schmerzwert wurde über eine 10er VAS ermittelt, weitere Parameter wie Rescue-Medikation, Schmerzdauer u.a. wurden von der Patientin selbst in einem Erfassungsbogen dokumentiert.

Ergebnisse: Es konnten 118 von 541 Studienpatientinnen ausgewertet werden. Von insgesamt 622 befragten Frauen klagten 199 Mehrgebärende über therapiebedürftige Nachwehen. 423 Patien-

tinnen brachen die Studie aus verschiedensten Gründen vorzeitig ab. 309 Patientinnen hatten keine schmerzhaften Kontraktionen. Weitere 114 Studienpatientinnen wurden mit anderen Analgetika behandelt, frühzeitig entlassen oder wendeten das TENS-Gerät nicht vorschriftsgemäß an. Die Schmerzgradverteilung vor der Behandlung lag im Median bei allen Gruppen zwischen 5 und 6 der visuellen Analogskala. Eine gute Schmerzreduktion der Nachwehen wurde definiert als größer 1–4 Skaleneinheiten der VAS. In der bekannten Zeitabhängigkeit tritt die Schmerzreduktion schon nach 2 Minuten von 49,5 % für die beiden TENS-Gruppen 1 und 2 ein. Nur eine minimale Schmerzreduktion der Placebo-TENS-Gruppen 3 und 4 im Mittel von 13 % zeigte den Unterschied. Die durchschnittliche Nachwehendauer war gleich verteilt und lag im Mittel bei 15 Minuten. Kein signifikanter Unterschied war bezüglich der Schmerzreduktion nach 20 Minuten festzustellen. Im Gruppenvergleich ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe 1 und 2 zeigen. Insgesamt konnte eine signifikant bessere uterine Rückbildung der Patientinnen der Gruppen 1 und 2 im Vergleich zu den Patientinnen der Gruppen 3 und 4 gezeigt werden. Die Anzahl der Patientinnen, die eine Rescue-Medikation in Anspruch nahmen, war sowohl in den Placebogruppen als auch in den Verumgruppen gleich verteilt.

Schlußfolgerung: Eine alleinige Placeboanalgesie durch TENS konnte ausgeschlossen werden. TENS allein zeigt eine ausreichende Analgesie, die mit der Kombinationstherapie vergleichbar ist. Der Placeboeffekt betrug im Mittel 13 %. In den TENS-Gruppen konnte eine bessere uterine Involution gezeigt werden. Die abschließende Befragung der Patientinnen ergab eine 83 %ige Zufriedenheit der Schmerzreduktion in den TENS-Gruppen.

Freitag, 30. Mai 2003

Poster – Varia

P34

Strukturierte Brustselbstuntersuchung nach der MammaCare™-Methode als Teil eines Brustkrebs-Screenings: Erste Erfahrungen mit einem „MammaCare™-Zentrum“

*D. Berthold, A. Artmann, M. Kiechle, N. Harbeck
Frauenklinik der Technischen Universität München*

Zielsetzung: Früherkennung von Brustkrebs ist entscheidend für hohe Heilungschancen. 70–80 % der Tumoren werden von den Patientinnen selbst getastet. Die systematische Tastuntersuchung ermöglicht es Frauen, ihr Brustgewebe kennenzulernen und frühzeitig auf kleine Veränderungen aufmerksam zu werden. Brustselbstuntersuchungskurse sensibilisieren für das Thema Brustkrebs, helfen Ängste zu überwinden und motivieren zur aktiven Teilnahme am Brustkrebs-Screening.

Methodik und Ergebnisse: Im Rahmen eines „MammaCare™-Zentrums“ an der Frauenklinik der Technischen Universität München besteht ein Kursangebot für strukturierte Brustselbstuntersuchung. Zielgruppe sind Frauen mit oder ohne erhöhtes Brustkrebsrisiko sowie Patientinnen nach Ersttherapie eines Mammakarzinoms. Für interessierte Ärztinnen und medizinisches Personal werden „Multiplikatorinnen-Kurse“ angeboten. An den Kursen können jeweils sechs Frauen teilnehmen. Sie werden zunächst über Brustkrebs, Früherkennung, MammaCare™-Methode und Kursablauf informiert. Anschließend werden sie angeleitet, unterschiedliche Strukturen in drei Gewebetiefen zu tasten. Zuerst übt jede Frau an einem Silikonmodell, anschließend überträgt sie die Erfahrung auf die eigene Brust. Abschließend werden Fragen beantwortet und Erfahrungen diskutiert. Jede Teilnehmerin bekommt einen Fragebogen, mit dem sie Kursqualität, Informationsgehalt und Auswirkung auf ihre Einstellung zu Brustselbstuntersuchung und Screening-Angeboten beurteilen kann. Erste Ergebnisse mit diesem Pilotprojekt werden vorgestellt werden.

Schlußfolgerung: Die intensive Behandlung des Themas Brustkrebs in den Medien weckt zwar ein Bewußtsein für Brustkrebs, aber auch diffuse Ängste bei Frauen. Die MammaCare™-Methode bietet durch Verhaltenstraining und Vergleich zwischen

Silikonmodellen und eigener Brust eine strukturierte Technik, die das Selbstvertrauen stärkt und Frauen motiviert, sich aktiv an Brustkrebsfrüherkennung zu beteiligen. Durch die Anbindung des MammaCare™-Zentrums an eine Universitätsfrauenklinik wird ein enger Kontakt zwischen Teilnehmerinnen und Ärzten gewährleistet, mit dem Ziel der hohen Akzeptanz eines Mammakarzinom-Screenings.

P35

„Patientinnen beraten Patientinnen“ – Ein Pilotprojekt zur Beratung von Mammakarzinompatientinnen durch Betroffene bereits bei der Primärtherapie

M. Winkelmayr, R. Haidinger, B. Rüssmann,
M. Kiechle, N. Harbeck
Frauenklinik der Technischen Universität München,
brustkrebs-muenchen e.V.

Zielsetzung: Bei der Primärtherapie sind Patientinnen durch die Diagnose Brustkrebs und damit verbundene Ängste oft so belastet, daß sie kaum in der Lage sind, als informierte Patientinnen gemeinsam mit behandelnden Ärzten einen Therapieplan zu entwickeln. Deshalb haben wir in Kooperation mit brustkrebs-muenchen e.V. im Juli 2002 das Pilotprojekt „Patientinnen beraten Patientinnen“ (Förderung: Sturmstiftung München) begonnen. Patientinnen haben bereits bei ihrem ersten stationären Aufenthalt und begleitend während der Primärtherapie die Möglichkeit zu Gesprächen mit einer Betroffenen.

Methodik: Um die Akzeptanz dieser Sprechstunde auszuwerten, wurde den Patientinnen ein Fragebogen mit 18 Fragen ausgehändigt. In den ersten 4 Monaten hatten wir eine Rücklaufquote von 73 % (n = 24).

Ergebnisse: Von besonderem Interesse waren für die Patientinnen Fragen zu einzelnen Therapieschritten der Brustkrebsbehandlung (Operation, Chemotherapie, Bestrahlung), weiterhin Nachsorge und komplementäre Medizin. Als wichtigste Aufgabe der Sprechstunde sahen die meisten den Erwerb zusätzlicher Informationen. Auch persönlicher Erfahrungsaustausch und Möglichkeit, über Ängste zu sprechen, wurden als sehr wichtig erachtet. Alle Befragten empfanden unser Angebot einer Sprechstunde mit einer Betroffenen als zusätzlichen Gewinn zum ärztlichen Gespräch und würden die Sprechstunde weiterempfehlen.

Zusammenfassung: Die Sprechstunde wurde seitens der Patientinnen als sehr positiv bewertet. In der Phase, in der sie stationär behandelt werden und eine Vielzahl von Entscheidungen innerhalb kurzer Zeit treffen müssen, besteht für Patientinnen

ein großer Informationsbedarf. Ärztliches Gespräch und psychoonkologische Betreuung werden hier durch ein Beratungsangebot mit Betroffenen optimal ergänzt. Deshalb wird die Sprechstunde weiterhin in unserer Frauenklinik angeboten, ein ähnliches Angebot in anderen Kliniken ist in Vorbereitung, zwischenzeitlich steht die Sprechstunde auch anderen Patientinnen offen.

P36

Wahrscheinlichkeit der Mammakarzinom-Erkrankung und des BRCA1-Mutations-Trägerstatus – Vergleich verschiedener Risikoberechnungsmodelle

P. A. Fasching, M. Lux, M. Bani, T. O. Goetze, D. Niederacher*, N. Nestle-Krämling*, S. Ackermann, L. Heffler, M. W. Beckmann Frauenklinik Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen und *Frauenklinik/Humangenetik, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf*

Fragestellung: In Tumorrisikosprechstunden (TRS) existieren für Ratsuchende keine einheitlichen Strategien zu individuellen Risikoberechnungen. Verschiedene statistische Berechnungsmodelle für das Mammakarzinom-Erkrankungsrisiko und/oder den BRCA1-Mutationsträgerstatus werden eingesetzt. In dieser Untersuchung werden verschiedene dieser Modelle validiert.

Methodik: In den Tumorrisikosprechstunden der Unifrauenkliniken Erlangen und Düsseldorf wurden 948 Frauen aus 799 Familien beraten. 698 erfüllten die Einschlusskriterien des Projektes der Deutschen Krebshilfe für familiären Brust- und Eierstockkrebs. Für 620 Frauen wurde das Risiko für eine Mammakarzinomerkrankung (MC-risk) mittels verschiedener Berechnungsmodelle ermittelt: (1) Gail-Modell, (2) Mendel (3) BRC Apro mit Frequenz und Penetranzdaten von Claus et al. und Ford et al. Des weiteren wurde die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Mutation im BRCA1/2-Gen errechnet: (4) Mendel und (5) BRC Apro.

Ergebnisse: Die eingesetzten Modelle benutzen unterschiedliche anamnestiche Parameter und basieren auf unterschiedlichen epidemiologischen Daten im Hinblick auf Erkrankungshäufigkeit, Frequenz und Penetranz einer BRCA1/2-Mutation. Je nach Modell haben Familien mit Einschlusskriterien (DKH-Studie) ein berechnetes medianes MC-risk von 14,7–35 % und eine Wahrscheinlichkeit zum BRCA1-Mutationsträgerstatus von 12–52 %. Berechneter und nachgewiesener BRCA1-Mutationsstatus korrelierten nicht immer. Beim direkten Vergleich der Modelle zeigten sich gute Korrelationen für Frauen mit einem niedrigen und hohen Erkrankungsrisiko (MC-risk < 30 % und MC-risk > 70 %), während sich bei mittlerem MC-risk

zwischen den meisten Modellen keine signifikante Korrelation ergab.

Schlussfolgerung: Die Risikobeurteilungen für das individuelle MC-risk und den BRCA1-Mutations-trägerstatus sind uneinheitlich. Eine exakte Beratung, Berechnung und hierauf basierende Empfehlungen müssen derzeit diskutiert werden. Im Patientinnenkollektiv des Projektes „Familiäres Mamma- und Ovarialkarzinom“ der Deutschen Krebshilfe könnten durch Benutzung der Programme die Rate an entdeckten Mutationen gesteigert werden. Für Frauen mit errechnetem MC-risk stellt sich die Frage nach individuell angepaßten Strategien für Prävention und Früherkennung.

P37

Nachweis von HER2/NEU auf disseminierten Tumorzellen im Knochenmark von Mammakarzinompatientinnen

C. Kantenich, B. Rack, W. Janni, A. Schoberth, B. Strobl, C. Schindlbeck, D. Rjosk, P. Schaffer, H. Sommer, K. Friese I. Frauenklinik der LMU München, München, *Labor Drs. Tiller und Partner, München*

Fragestellung: Der Nachweis disseminierter Tumorzellen (DTC) im Knochenmark (KM) von Brustkrebspatientinnen ist Zeichen einer hämatogenen Tumorzeldisseminierung und korreliert mit einem erhöhten Risiko für das spätere Auftreten von Fernmetastasen und einem verkürzten Überleben. Ziel der vorliegenden Studie ist der Nachweis von HER2/NEU auf DTC im Knochenmark von Patientinnen mit Mammakarzinom.

Methodik: Im Zeitraum 11/2001 bis 11/2002 wurden an der I. Frauenklinik der LMU München und dem Labor Drs. Tiller 197 KM-Aspirate von 169 Patientinnen zum Zeitpunkt der Primärdiagnose oder während der Nachsorge analysiert. Die Detektion der DTC im KM erfolgte anhand des Pancytokeratin-Antikörpers A45-B/B3 mittels Durchlichtmikroskopie. Es wurden jeweils 2×10^6 Zellen mit Hilfe eines automatisierten Mikroskops (Applied Imaging, GB) untersucht. Zum Nachweis von HER2/NEU auf DTC wurde zunächst eine immunzytochemische Fluoreszenzfärbetechnik (ICC) mit einem monoklonalen HER2/NEU-Antikörper (Trion Pharma, Deutschland) angewandt. Nach 6/2002 erfolgte der HER2/NEU-Nachweis mittels Fluoreszenz-in situ-Hybridisierung (FISH) mit einer HER2/NEU-DNA-Sonde (Zymed, Deutschland).

Ergebnisse: 41 KM-Aspirate (21 %) wurden zum Zeitpunkt der Primärdiagnose untersucht, während sich bei 144 Aspiraten (73 %) die Patientinnen während der rezidivfreien Nachsorge vorstellten. Bei 12 KM-Aspiraten (6 %) lag eine Metastasierung vor,

bei 5 als Lokalrezidiv (3 %) und weiteren 7 als Fernmetastasierung (4 %). Bei 40 KM-Aspiraten (21 %) wurden DTC detektiert. Die mediane Anzahl der Zellen betrug 1,5 (1–30). Bei 13 Aspiraten (34 %) mit DTC konnte eine HER2/NEU-Überexpression nachgewiesen werden. Bei 10 Aspiraten erfolgte der Nachweis einer HER2/NEU-Überexpression mittels ICC (45 %), während eine HER2/NEU-Amplifikation bei 3 Aspiraten beobachtet wurde (18 %). In der univariaten Analyse unterschieden sich die Patientinnen nicht bezüglich der klassischen Prognosefaktoren Tumorgroße, Lymphknotenstatus, histopathologisches Grading, Hormonrezeptorstatus oder der adjuvanten Therapie.

Schlußfolgerung: Der Nachweis von HER2/NEU auf DTC ist durchführbar und könnte zukünftig Ziel sekundär-adjuvanter Therapieansätze sein. Insbesondere neue zielgerichtete Therapeutika, wie HER2/NEU-Antikörper, könnten eine individualisierte Therapieoption für diese Patientinnen darstellen.

P38

Sterile Abszedierung nach Trilucent-Brustimplantat

B. Löhrs, N. Ditsch, I. Bauerfeind, A. Strauss, H. Hepp

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München

Einleitung: Trilucent-Brustimplantate wurden 1995 als „sichere“ Alternative zu Silikonimplantaten entwickelt. Die Implantatfüllung bestand aus Triglyceriden (Sojaöl), die trotzdem immer wieder berichteten „Bleedings“ bei intakten Prothesen wurden als ungefährlich angesehen. Aufgrund von Verlaufsbeobachtungen, die Hinweise auf genotoxische Abbauprodukte der verwendeten Triglyceride ergaben, kam es 1999 – ausgehen von Medical Devices Agency (MDA) und der Herstellerfirma – zu einer freiwilligen Empfehlung zur Prothesenexplantation.

Fallbericht: Wir möchten den Fall der 48-jährigen Patientin R.H. vorstellen, die im Z. n. Ablatio mammae zur Brustrekonstruktion 1998 mit einer Trilucentprothese versorgt wurde. Über die Ablationarbe wurde subpektoral eine Trilucentprothese mit einer Füllung von 250 ml implantiert. Bereits nach 6 Monaten bemerkte R.H. lt. eigenen Angaben eine deutliche Vergrößerung der rechten operierten Mamma. Sie stellte sich jedoch erst insgesamt 5 Jahre postoperativ mit der Bitte um Korrektur bei inzwischen massiver Asymmetrie der Mammae vor. Bezüglich des Mammakarzinoms fand sich kein Hinweis auf ein Rezidivgeschehen. Im präoperativen Ultraschall war eine echoarme Flüssigkeitsansammlung, die Prothesenkapsel nicht über-

schreitend. Die präoperativ durchgeführte Labor-diagnostik wies nicht auf ein entzündliches Geschehen hin. Intraoperativ wurde, ausgehend von der Ablationarbe, sorgfältig die Prothesenkapsel dargestellt, die sowohl klinisch als auch operativ maximal mit Stadium 2 nach Baker zu klassifizieren war. Bei der Eröffnung der Kapsel entleerte sich insgesamt 1 Liter nicht riechendes, rahmiges, dickflüssiges Sekret. Aus der Prothesenkapsel ließ sich die völlig zerstörte Prothese *in toto* bergen. Es wurden mikrobiologische Abstriche entnommen, das Prothesenmaterial wurde zur Untersuchung in die Pathologie gegeben. Die gesamte Wundhöhle wurde mit verdünnter Betadine-Lösung sorgfältig gespült. Die Patientin konnte am 4. postop. Tag mit unauffälliger Wundheilung nach Hause entlassen werden. Bei der mikrobiologischen Untersuchung fanden sich keinerlei Keime. Die pathologische Aufarbeitung des Materials zeigte einerseits eine narbig fibrosierende, andererseits eine ausgeprägte chronisch resorptive Entzündung mit Fremdkörperreaktion und reichlichem Nachweis optisch leerer, nicht doppelbrechender Vakuolen als Ausdruck des in die Prothesenkapsel freigesetzten Triglycerids. Dabei fand sich kein Hinweis auf eine floride bzw. granulocytäre Entzündung.

Zusammenfassung: Es muß von einem Prothesenleck ausgegangen werden, welches letztendlich über eine Reaktion des Transsudates über die Prothesenkapsel mit dem Triglycerid zu einer Emulsionsbildung im Bereich der Prothesenkapsel geführt hat. Dies ist als extrem seltene, allerdings schwere Komplikation zu werten.

P39

Die tumorbiologische Bedeutung des axillären Lymphknoten-Status – Surrogatmarker für die Tumorprogression oder für aggressiveres Verhalten?

B. Rack, W. Janni, B. Gerber, B. Strobl, C. Schindlbeck, C. Kantenich, D. Rjosk, P. Schaffer, G. Rammel, H. Sommer, T. Dimpf, K. Fries*
*I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, München, *Frauenklinik, Klinikum Kassel, Kassel*

Fragestellung: Der primäre axilläre Lymphknoten-(LK-) Status gilt beim Mammakarzinom als bedeutendster prognostischer Parameter und stellt eines der Hauptkriterien bei der Entscheidung für eine systemische adjuvante Therapie dar. Es wird jedoch kontrovers diskutiert, ob der Nachweis einer LK-Metastasierung Ausdruck der Tumorprogression oder eines aggressiveren tumorbiologischen Verhaltens ist. Weist der axilläre LK-Status vom Zeitpunkt der Primärdiagnose auch nach dem Rezidiv eine prognostische Bedeutung auf, wäre er damit Ausdruck des biologischen Verhaltens des Tumors und nicht nur Zeichen einer verzögerten Diagnosestellung.

Methodik: In eine retrospektive Analyse gingen 813 Patientinnen (Pat.) mit Rezidiv eines Mammakarzinoms ein. Alle Pat. erhielten von 1963 bis 2000 eine R0-Resektion und systemische axilläre LK-Dissektion. Pat. mit unbekannter Tumorgroße oder primärer Metastasierung wurden ausgeschlossen. Alle Daten wurden zeitnah erhoben und sowohl mit den Originalakten als auch mit den Daten des Münchner Tumorregisters abgeglichen. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 60 Monate.

Ergebnisse: Zum Zeitpunkt der Primärdiagnose waren 273 Pat. (34 %) nodal-negativ, während bei 540 Pat. (66 %) LK-Metastasen nachgewiesen wurden. In der univariaten Analyse korrelierten sowohl Tumorgroße, axillärer LK-Status, histopathologisches Grading, Hormonrezeptorstatus als auch Lymphangiosis und Hämangiosis carcinomatosa mit dem Überleben nach dem Rezidiv (alle $p < 0,0001$). Das mediane Überleben nach dem Rezidiv betrug 42 Monate bei Pat. mit negativem LK-Status (95 % CI: 31–52), 20 Monate bei Pat. mit 1–3 befallenen LK (95 % CI: 16–24) und 13 Monate bei mehr als 3 befallenen LK (95 % CI: 12–15). In der multivariaten Cox-Regressions-Analyse für Tumorgroße, axillären LK-Status, histopathologisches Grading, Lymphangiosis carcinomatosa, Metastasenlokalisierung und rezidivfreies Intervall erwiesen sich alle Parameter, außer dem Grading ($p = 0,14$), als signifikante, unabhängige Risikofaktoren für einen krebssassoziierten Tod. Subgruppenanalysen, die die Metastasenlokalisierung und die Dauer des rezidivfreien Intervalls berücksichtigten, bestätigten den LK-Status als unabhängigen Prognosefaktor für das Überleben nach dem Rezidiv.

Schlußfolgerung: Der axilläre LK-Status zum Zeitpunkt der Primärdiagnose scheint mit einer schlechteren Prognose nach dem Auftreten eines Rezidivs assoziiert zu sein. Dies unterstützt die Hypothese, daß der primäre LK-Status nicht allein einen zeitabhängigen Indikator für die Tumorprogression darstellt, sondern auf Tumore mit aggressiverem biologischem Verhalten hinweist.

P40

Ist die Durchführung der Sentinel-Lymphknotenbiopsie beim Mammakarzinom außerhalb einer spezialisierten Brusteinheit gerechtfertigt?

F. Peintinger, G. Ralph, R. Reitsamer, Ch. Menzel**
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Landeskrankenhaus Leoben, *Landesklinik für
Spezielle Gynäkologie und Brustambulanz,
Landeskliniken Salzburg

Fragestellung: Die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SLNB) ist eine neue minimal-invasive Technik des axillären Stagings beim Mammakarzinom, die

in spezialisierten Brusteinheiten innerhalb von Studienprotokollen bereits durchgeführt wird. Wir untersuchen das Modell einer Supervisor-Brusteinheit, um die Qualitätskontrolle und Qualitätssicherung der Methode auch in einem Allgemeinkrankenhaus zu gewährleisten.

Methodik: In der gynäkologischen Abteilung des Allgemeinkrankenhauses wurde bei 76 Frauen mit invasivem Mammakarzinom die SLNB gefolgt von der axillären Dissektion durchgeführt. Zur Detektion des Sentinel-Lymphknotens wurde die Injektion von blauem Farbstoff eingesetzt. Die untersuchten Parameter der Qualitätskontrolle waren die Sensitivität und die falsch negative Rate der Methode. Die Brusteinheit, welche die Aufgabe des Supervisors hatte, gab Empfehlungen zur Patientenselektion, zu technischen Einzelheiten, der Dokumentation, der histologischen Aufarbeitung des Sentinel-Lymphknotens (SLN) und zum operativen Training.

Ergebnisse: Bei 73/76 SLNB konnte der SLN erfolgreich dargestellt werden. Die Gesamtübereinstimmung betrug 98,6 %, die falsch negative Rate 2,7 % und die Sensitivität 97,2 %. Unsere Ergebnisse waren somit vergleichbar mit jenen der Supervisor-Brusteinheit.

Schlußfolgerung: Bei gegebener Qualitätskontrolle und Qualitätssicherung mit Hilfe eines Supervisors scheint die Durchführung der SLNB in einem Allgemeinkrankenhaus gerechtfertigt zu sein.

P41

Disseminierte Tumorzellen im Knochenmark: Korrelation mit dem Sentinel-Lymphknotenbefall bei Mammakarzinompatientinnen

K. Riha, M. Aue, S. Braun, N. Concin, H. Ulmer, E. Müller-Holzer, Ch. Marth
Universitäts-Frauenklinik Innsbruck

Einleitung: Die alleinige Entnahme des Sentinel-Lymphknoten (SLK) ist als zuverlässige Methode zu Vorhersage des Lymphknotenstatus akzeptiert. Etwa 60 % der Mammakarzinom-Patientinnen, bei denen keine lymphatische Tumorzell-Streuung vorliegt, profitieren bzgl. Co-Morbidität bei gegebener diagnostischer Sicherheit von der alleinigen SLK-Biopsie. Da in früheren Studien jedoch eine geringe Koinzidenz von lymphatischer und hämatogener Streuung (z. B. in das Knochenmark, KM) beschrieben wurde, untersuchen wir mit der vorliegenden Studie die Korrelation und klinische Wertigkeit der Präsenz von metastatischen Tumorzellen im SLK und KM.

Methode: In einer teils prospektiven (KM-Aspiration), teils retrospektiven Studie (SLK-Analyse)

wurden an unserer Klinik zwischen 2000 und 2002 Proben von 58 Patientinnen mit paralleler SLK-Biopsie (nach Technetium-99m-Markierung) und intraoperativer KM-Aspiration untersucht. Bei negativem SLK-Befund (H & E) wurde zusätzlich eine immunhistochemische Färbung mit Anti-Zytokeratin-Antikörper durchgeführt. Die Detektion der Tumorzellen im KM wurden mittels Anti-MOC31-Antikörper-beschichteten Immunobeads durchgeführt.

Ergebnisse: Nach alleiniger H & E-Färbung hatten 10 von 58 Patientinnen einen Tumorzell-positiven SLK. Bei 5 der verbliebenen 48 Patientinnen fanden sich Zytokeratin-positive Zellen bei histologisch negativem SLK. Nur bei 2 Patientinnen mit histologisch positivem SLK fanden sich parallel Tumorzellen im KM, jedoch konnten bei 15 von 48 Patientinnen mit histologisch negativem SLK Tumorzellen im KM festgestellt werden. Vergleichbar gering war die Koinzidenz von Tumorzellen in KM (1 positive Patientin) und SLK bei den 5 Patientinnen mit immunhistochemisch analysiertem SLK. Insgesamt waren somit 15 Patientinnen „nodal-positiv“ und bei dreien fanden sich parallel Tumorzellen im KM.

Schlußfolgerung: Unsere Studie belegt, daß im klinischen Frühstadium des Mammakarzinoms bei gegebener Indikation zur SLK-Biopsie eine geringe Koinzidenz von lymphatischer und hämatogener Tumorzellstreuung nachweisbar ist, die die Ergebnisse früherer Studien (komplette Axilladisektion versus KM-Punktion) bestätigt. Gegenwärtig ist die klinische Nachbeobachtungszeit noch zu kurz, um die prognostische Wertigkeit der beschriebenen SLK- bzw. KM-positiven Befunden beurteilen zu können.

P42

Die Sentinel-Node-Biopsie beim Mammakarzinom – Ergebnisse der Trainingsphase an der UFK Würzburg

M. Schwab, P. Kristen, M. Groß, M. Sütterlin, J. Dietl

Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Einleitung und Methodik: Bei der operativen Therapie des Mammakarzinoms gilt die axilläre Disektion bisher als Standard. Die Sentinel-Node-Biopsie ermöglicht intraoperativ die Entscheidung, ob die Axilla operiert werden muß. Dabei wird einen Tag präoperativ eine radioaktive Markierung vorgenommen, um den sog. Wächter-Lymphknoten intraoperativ aufzusuchen und bei metastatischem Befall die Axilla zu operieren. Wir haben an unserer Klinik eine Trainingsphase mit 51 Patientinnen durchlaufen, bei denen nach Biopsie des Sentinel-Nodes (SLN) die Axilla konventionell versorgt wurde.

Ergebnisse: In unserem Kollektiv fanden sich 33 (64,7 %) nodal-negative und 18 (35,3 %) nodal-positive Patientinnen. Die Detektion des SLN gelang in 94 % aller Fälle mit einer Sensitivität von 81 % und einem negativ prädiktiven Wert von 91 %. In 6 Fällen war der SLN der einzige metastatisch befallene Lymphknoten.

Schlußfolgerung: Auch im eigenen Kollektiv konnte gezeigt werden, daß die Methodik mit hoher Sensitivität und Spezifität durchgeführt werden kann. Ob die Sentinel-Node-Biopsie bei nodal-negativen Patienten die konventionelle axilläre Disektion ersetzen kann, muß durch weitere prospektive Studien (KISS) evaluiert werden.

P43

IL-1 system and sex steroid receptor expression in human breast cancer: IL-1alpha protein secretion is correlated with malignant phenotype

C. F. Singer¹, N. Kronsteiner¹, G. Hudelist¹, E. Marton¹, I. Walter², M. Kubista¹, K.

Czerwenka³, M. Schreiber¹, M. Seifert¹, E. Kubista¹
¹Division of Special Gynecology and Ludwig-Boltzmann-Institute of Clinical Experimental Oncology, University of Vienna Medical Center, ²Dept. of Histology and Embryology, University of Veterinary Medicine, Vienna, and ³Dept. of Pathology, University of Vienna Medical Center

Purpose: The interleukin-1 system plays an important role in human pathology and is involved in the local control of malignant disease. However, little is known about its expression in breast cancer and its correlation with prognostic parameters such as receptor status and grading.

Experimental Design: The expression of IL-1α and other IL-1 family members was analyzed by RT-PCR, ELISA and immunohistochemistry in breast cancer cell lines, tumor-derived fibroblasts, and breast cancer tissue biopsies, and compared to sex steroid receptor status and grading.

Results: In breast cancer cell lines IL-1α and β gene expression was present in the phenotypically most malignant cell lines, whereas ERα and PR mRNA expression was confined to lines that exhibit a rather benign phenotype. Only the highly malignant receptor-negative tumor cell line MDA-MB 231 expressed IL-1α protein, and none of the cell lines secreted IL-1β. Breast cancer tissues expressed various amounts of IL-1α, IL-1β and IL-1Ra mRNA, but consistently high levels of IL-1tIR. IL-1α protein expression was detected in tumor cells and / or adjacent stroma in 88 %, and epithelial protein expression was correlated with both, increasing de-differentiation (p = 0.002; r = 0.469), and decreasing epithelial ERα expression (p = 0.004; r = -0.387). Further-

more, stromal IL-1 α was predominant in areas with low or absent ER α protein expression in neighbouring tumor epithelium ($p = 0.001$; $r = -0.457$).

Conclusion: We have demonstrated the presence of a functional IL-1 system in breast cancer and found that IL-1 α is inversely correlated with local sex steroid receptor expression. We hypothesize that the unphysiological expression of IL-1 α in less differentiated and ER α -tumors might contribute to their local invasiveness and malignant behaviour.

P44

Risikomanagement – Akut-Section

St. Jirecek

Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien

Die größer werdende Bedeutung der rechtlichen Absicherung aufgrund einer steigenden Klagebereitschaft der Patientinnen bedarf einer ständigen Reflexion der ärztlichen Tätigkeit in der heutigen Geburtshilfe. Neben der genauen Dokumentationspflicht ist im Klinikbetrieb eine Überarbeitung des Managements von Notfallsituationen von Bedeutung. 1990 erließ die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe eine Leitlinie, daß die Entscheidungs-Entwicklungszeit (E-E-Zeit) mit 20 Minuten zu begrenzen ist. Die Evaluierung der E-E-Zeiten an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien zeigte eine große Streuung mit einigen Überschreitungen der Vorgaben (Mittelwert: 15,6 Minuten, Median: 15 Minuten, Range: 4–43 Minuten). Durch die Überarbeitung der einzelnen funktionellen Schritte und nach dem Verfassen einer Leitlinie, in der diese vorgegeben wurden, konnten wir die E-E-Zeit im Mittel auf 9,6 Minuten (Median: 9 Minuten, Range: 3–20 Minuten) reduzieren. Folgende Punkte wurden vorgegeben:

1. Durchführung einer Triagierung der Schwangeren bei der Aufnahme in den Kreißsaal. Patientinnen mit einem erhöhten Risiko einer Komplikation, wie z. B. Patientinnen mit einer vorangegangenen Sectio oder Gemini-Schwangere wurden in Kreißsaalzimmer aufgenommen, in denen eine Sectio von den baulichen Voraussetzungen (OP-Licht, Narkosemaschine) her durchgeführt werden kann.
2. Schwangere, die in diesen Zimmern lagen und bei denen eine Akut-Section durchgeführt werden mußte, wurden vor Ort und nicht im Sectio-OP sectioniert.
3. Im Falle einer Akut-Section wurde mit den Anästhesisten vereinbart, daß bei Schwangeren, die vorher keine Epiduralanästhesie erhalten hatten, eine Intubationsnarkose durchgeführt wird.
4. Beim Alarmieren des Notfallfunks mußten alle diensthabenden Kollegen den Erhalt des Alarms

bei der zentralen Leitstelle telefonisch oder persönlich bestätigen. Vom Leitstellpersonal wurde ein Akut-Section-Protokoll verfaßt, indem die Rückmeldung der Kollegen und vom Operateur die Indikation, der Entscheidungszeitpunkt, der Zeitpunkt der Geburt und die E-E-Zeit festgehalten wurden.

Ein geburtshilfliches Risikomanagement führte an unserer Abteilung zu einer Verbesserung der E-E-Zeiten bei Akut-Sectiones. Die Minimierung des Zeitverlustes kann so wesentlich zur optimalen Betreuung der Schwangeren und ihrem Kind im Kreißsaal beitragen und gegebenenfalls zur Verbesserung des kindlichen Outcomes führen.

P45

Amnion-Band-Syndrom im ersten Trimenon

F. Tsolakidis, E. Hafner, T. Philipp, K. Schuchter,
K. Philipp

Ludwig Boltzmann-Institut für Gynäkologie und
Geburtshilfe, SMZ-Ost/Donauspital, Wien

Fragestellung: Das Amnion-Band-Syndrom, auch amnion rupture sequence (ARS) genannt, ist eine Anhäufung von schweren Malformationen beim Feten im ersten Trimenon. Es bilden sich sogenannte amniotische Bänder, wahrscheinlich ausgelöst durch frühe kleine Einrisse in der Amnionmembran, die sich an unterschiedlichen Stellen entwickeln können und zu schweren Mißbildungen an den Extremitäten, am Thorax, kraniofazial und an den inneren Organen führen.

Methodik: Im folgenden Fallbericht werden fünf Fälle vorgestellt, bei denen bereits im Ultraschall der hochgradige Verdacht auf ARS bestand. Im pränatalen Screening konnte bei den Schwangeren, die sich alle in der 12.–13. SSW befanden, eine erhöhte Nackentransparenz nachgewiesen werden. Vor Beendigung der Schwangerschaft wurde eine Chorionzottenbiopsie und eine hysteroskopische Fetoskopie durchgeführt.

Ergebnisse: In den von uns untersuchten Fällen wiesen die nicht lebensfähigen Feten Kombinationen aus folgenden schweren Mißbildungen auf: Omphalozele, Gastroschisis, Eventeration des Darmes, der Leber und des Herzens, deformierter Schädel, rudimentär ausgebildete obere Extremitäten, fehlende untere Körperhälfte und fehlende untere Extremitäten.

Schlußfolgerung: Mittels Fetoskopie gelang es in mehreren Fällen, die feinen amniotischen Bänder darzustellen, die den Verdacht auf ARS erhärteten; eine chromosomale Aberration war jedoch bei keiner der Schwangerschaften nachzuweisen.

P46**Rapide Verschlechterung der fetalen Überwachungsparameter bei Listerien-Infektion**

*D. Walter, Ch. Brezinka, G. Mitterschiffthaler**
Univ.-Klinik für Frauenheilkunde Innsbruck,
**Univ.-Klinik für Anästhesie Innsbruck*

Fragestellung: Die Zeitachse der meßbaren Verschlechterung der fetalen Überwachungsparameter bei intrauteriner Mangelversorgung kann mehrere Wochen dauern: sie beginnt mit Erhöhung von PI/RI der A. umbilicalis, geht über fetale Wachstumsretardierung, Abnahme der Fruchtwassermenge, Reduktion der Kindsbewegungen zu CTG-Einschränkungen bis zur terminalen Herzaktion [Visser 1996].

Methodik: Am Beispiel von 2 Fällen von Listerien-Infektion im 2. Trimenon, die beide durch nicht-pasteurisierten Bio-Käse verursacht wurden, wird eine zeitliche Kompression dieser Veränderungen innerhalb weniger Stunden gezeigt.

Ergebnisse: a) 0P/IG wird in der 26. SSW wegen Wehen und Status febrilis stationär aufgenommen. Spürt kaum KBW, CTG stark eingeschränkt bis silent, Zero-Flow im Doppler der A. umbil. Auf ausdrücklichen Wunsch der Patientin wird auf eine sofortige Sectio verzichtet. Die Tokolyse bei Listerien-Pneumonie führt zu einem Lungenödem mit 77 % O₂-Sättigung. Unter C-PAP-Beatmung und Diurese bessert sich das Zustandsbild der Patientin, es kommt jedoch zu einem IUFT (Kind männl., 780 g, 32 cm). b) IIP/IIIG 28. SSW wird wegen Wehen aufgenommen, im CTG sinusoidaler Verlauf und variable Dezelerationen. Zero-Flow der A. umbilicalis, Leuko 19.600 und CRP 9 deuten auf eine bakterielle Infektion hin. Bei Sectio grünes Fruchtwasser und Eihäute. Das Kind (männl., 1000 g, 30 cm, pH 7,12) weist ein pustulöses Exanthem auf, im Magensekret Listerien. In Folge ausgedehnte Gehirnblutung mit konsekutiv porencephalen Parenchymdefekten.

Schlußfolgerung: Durch die massive Schädigung der utero-plazentaren Austauschfläche verursacht Listeria m. eine Verschlechterung der fetalen Überwachungsparameter im Zeitraffer. Bei einer fulminanten Infektion kann selbst die Zeit für eine Lungenreifungsinduktion nicht mehr vorhanden sein, was zu einer weiteren Verschlechterung der Prognose führt.

P47**Akute hepatische Porphyrie in der Schwangerschaft**

A. Weinzierl, Ch. Brezinka, K. Engelhardt*
*Universitätsklinik für Neurologie und *Universitätsklinik für Frauenheilkunde Innsbruck*

Fragestellung: Die akute hepatische Porphyrie wird autosomal dominant vererbt, eine Attacke

wird erst durch einen Trigger, wie z. B. die Schwangerschaft, ausgelöst. Während der Attacken kommt es zu einer exzessiven Ausscheidung von Aminolävulinsäure und Porphobilinogen im Harn, es kommt zu akuten Abdominalschmerzen und schwerwiegenden neurologischen Manifestationen.

Methodik: Eine 22-jährige Schwangere fiel in der 13. SSW durch Verwirrtheit und Aggressionstendenzen auf, was zunächst als Schwangerschaftspsychose interpretiert wurde. Als sich das Zustandsbild zu einem andauernden Status epilepticus verschlechterte, wurde die Patientin intubiert und beatmet in der 15. SSW aus einem anderen Bundesland an die Neuro-Intensivstation der Universitätsklinik Innsbruck transferiert. Trotz intensivmedizinischer Betreuung und antiepileptischer Therapie kam es zu keiner Stabilisierung der Patientin. Nachdem entzündliche und vaskuläre Ursachen ausgeschlossen wurden und die Porphyrie als Diagnose feststand, wurde nach ausführlichen Gesprächen mit den Angehörigen die Indikation zur Interruptio gestellt.

Ergebnisse: Nach Abgang der Frucht und Abrasio kam es zu einer raschen Besserung des klinischen Zustandes, insbesondere kam es zu keinen weiteren zerebralen Krampfanfällen. Die Patientin konnte klinisch neurologisch sowie auch psychiatrisch unauffällig und frei von neurologischen Defiziten entlassen werden.

Schlußfolgerung: Eine Schwangerschaft und die mit ihr verbundenen hormonellen Veränderungen kann eine akute hepatische Porphyrie triggern. Von den 14 in der Literatur beschriebenen Fällen begannen 8 gegen Ende des ersten Trimenons, 10 Frauen hatten in den Jahren zuvor eine unauffällige Schwangerschaft und Geburt. Bei therapierefraktärem Anfallsgeschehen kann die Interruptio der einzige Ausweg sein.

P48**Einfluß von Leptin auf das Plazentavolumen im 2. Trimenon**

B. Wölfer, E. Hafner, M. Metzenbauer, K. Schuchter, K. Philipp

Ludwig Boltzmann-Institut für klinische Gynäkologie und Geburtshilfe an der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, SMZ-Ost/Donauspital, Wien

Fragestellung: Seit einigen Jahren sind die Mechanismen, die das Wachstum der Plazenta und die Wirkungsweise von Leptin, dem Proteinprodukt des ob/ob-Gens, beeinflussen, Gegenstand intensiver Forschung. Ziel vorliegender Studie war die Untersuchung, ob das mütterliche Serum-Leptin und das

Fruchtwasser-Leptin einen Einfluß auf das Volumen von Plazenta und Fetus im 2. Trimenon haben.

Methodik: 40 Frauen mit Einlingsschwangerschaften zur Zeit der Fruchtwasserpunktion wurden in die Studie inkludiert. Die Volumina der Plazenta sowie des Fetus wurden mit Hilfe des 3D-Ultraschalls gemessen und in der Folge mit dem mütterlichen Serum-Leptin (SL), dem Fruchtwasser-Leptin (AFL), Body Mass Index (BMI) und Schwangerschaftsalter (GA) korreliert.

Ergebnisse: Die durchschnittliche Leptin-Konzentration im Fruchtwasser (9,55 ng/ml) war wesentlich niedriger als im mütterlichen Blut (18,65 ng/ml). Das Fruchtwasser-Leptin war invers korreliert mit dem Volumen der Plazenta und des Fetus (multiple Regressionsanalyse; $r = -2,29, p < 0,032$ und $r = -0,95, p < 0,001$). Dagegen fand sich keine Korrelation zwischen dem mütterlichen Serum-Leptin und dem plazentaren und fetalen Volumen. Es gab eine Korrelation zwischen dem Schwangerschaftsalter und dem plazentaren und fetalen Volumen ($r = 2,29, p < 0,001$ bzw. $r = 4,08, p < 0,001$). Der BMI zeigte keinen wesentlichen Einfluß auf das Volumen der Plazenta und des Fetus.

Schlußfolgerung: Das plazentare sowie fetale Volumen kann mittels 3D-Ultraschall leicht berechnet werden. Die relativ hohe Konzentration von Fruchtwasser-Leptin und inverse Korrelation zur Größe der Plazenta und des Fetus ist unserer Meinung nach schwer zu erklären. Aus der Literatur wissen wir, daß das Fruchtwasser-Leptin von der Mutter stammt. Unter Umständen handelt es sich bei den niedrigen Leptin-Konzentrationen bei großer Plazenta und großem Feten um eine Art Schutzmechanismus, der ein zu frühes Plazenta- und Fetalwachstum verhindern soll. Jedenfalls werden weitere Studien notwendig sein, um die Relevanz des vorliegenden Forschungsergebnisses, verbunden mit dem Verständnis der spezifisch-regulativen Mechanismen von Leptin während der Schwangerschaft, erklären zu können.

P49

Die postpartalen Anti-D (Rh) Immunglobulin-Konzentrationen korrelieren mit dem Body Mass Index Rhesus-negativer Mütter

B. Wölfer, K. Schuchter, E. Hafner, K. Philipp, S. Panzer*

Ludwig Boltzmann-Institut für klinische Gynäkologie und Geburtshilfe an der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, SMZ-Ost/Donauspital, Wien, *Klinik für Blutgruppenserologie, Universität Wien

Fragestellung: Die i.m.-Injektion von 300 µg anti-D (Rh) IgG erfolgt routinemäßig bei Rhesus-nega-

tiven Frauen, die ein Rhesus-positives Kind geboren haben, innerhalb von 72 Stunden postpartal. Damit soll eine Rhesus-Sensibilisierung verhindert werden. Die in vivo-Pharmakokinetik der Rhesus-D-Antikörper wurde bisher fast ausschließlich bei Rhesus-negativen Männern untersucht. Ziel unserer Studie war die Bestimmung der Pharmakokinetik der anti-D-Antikörper und ihre Korrelation zum Body Mass Index (BMI) bei Frauen mit oben genannter Rhesuskonstellation *post partum*.

Methodik: 26 Rhesus-negative Frauen, die von einem Rhesus-positiven Kind entbunden worden waren, wurden in die Studie inkludiert. Einschlusskriterien waren eine unkomplizierte Schwangerschaft und das Fehlen von Erythrozyten-Antikörpern. 15 Frauen beendeten die Schwangerschaft durch eine vaginale Geburt und 11 Frauen durch Sectio caesarea. Blutabnahmen erfolgten postpartal unmittelbar vor der i.m.-Verabreichung von anti-D (Rh) IgG, sowie an den Tagen 1, 2, 3 und 14. Die Bestimmung der anti-Rhesus-D-IgG-Konzentrationen der gewonnenen Seren erfolgte mit Hilfe der Durchflußzytometrie.

Ergebnisse: Die multivariate Regressionsanalyse zeigte, daß der Zeitabstand nach der Injektion (h) und der BMI (kg/m^2) signifikante Einflußgrößen auf anti-D-IgG-Konzentrationen waren ($p < 0,001$). Der anti-D-IgG-Spiegel hatte sich während der ersten 3 Tage nach der anti-D-Injektion im Vergleich zu den Anfangswerten signifikant erhöht ($p < 0,001$). Frauen mit einem BMI > 27 verzeichneten einen signifikant schwächeren anti-D-IgG-Anstieg als Frauen mit einem BMI < 27 . Für Frauen mit einem BMI 20–27 konnte kein Einfluß des BMI auf die anti-D-IgG-Konzentrationen festgestellt werden. Für Frauen mit einem BMI < 27 war es zu einem linearen Anstieg der anti-D-IgG-Konzentration gekommen, während der geringere Anstieg bei Frauen mit einem BMI > 27 nicht linear war. Bei Frauen mit BMI > 27 reduzierte jedes zusätzliche kg/m^2 die anti-D-IgG-Konzentration um 8,6 % (95 % CI 1,3–15,3 %). Es gab keine Korrelation zwischen dem Geburtsmodus und den anti-D-IgG-Konzentrationen.

Schlußfolgerung: Die Ergebnisse der Studie zeigten, daß postpartal verabreichtes anti-D-Immunglobulin bei schlankeren Frauen eine höhere Plasma anti-D-IgG-Konzentration erzielt als bei dickeren Frauen. Zurückgeführt werden könnte dieser Umstand einerseits auf die möglicherweise schlechtere Resorption von der Injektionsstelle bei dickeren Frauen, andererseits auf das unterschiedliche Plasmavolumen bei schlanken und dicken Frauen postpartal. Das derzeit nur polyklonal verfügbare anti-D-IgG ist weltweit knapp. Bei pharmakokinetischen Untersuchungen von neuen anti-D-IgG-Präparaten sollte der Einfluß des BMI zum Zeitpunkt der Geburt und die rasche Gewichtsreduktion danach berücksichtigt werden.

P50**Adiponektin-Serumspiegel bei Gestationsdiabetes**

C. Worda, H. Leipold, A. Özbal, A. Kautzky-Willner, P. Husslein, D. Bancher-Todesca
Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien

Fragestellung: Adiponektin ist ein Plasmaprotein, welches von der Fettgewebszelle sezerniert wird und Bedeutung für die Entwicklung der Insulinsensitivität hat. Zwischen Plasmaadiponektinspiegel und Diabetes mellitus Typ 2 (DM2) konnte eine negative Korrelation gezeigt werden. Da der Gestationsdiabetes (GDM) ätiologisch in engem Zusammenhang mit dem DM2 steht, war die Fragestellung, ob sich der Adiponektinspiegel beim GDM ähnlich dem bei DM2 verhält.

Methodik: Aus der Datenbank der Universitätsfrauenklinik Wien wurden 20 Patientinnen mit insulinpflichtigem GDM und 20 Patientinnen ohne Glukosetoleranzstörung (Normalgruppe) untersucht. Bei allen Patientinnen wurde ein oraler Glukosetoleranztest zwischen der 24. und 28. Schwangerschaftswoche und regelmäßige Blutabnahmen zu vorgegebenen Zeitpunkten während der Schwangerschaft durchgeführt. Als Diagnosekriterien des GDM wurden Grenzwerte der Deutschen Diabetesgesellschaft herangezogen. Die Indikation zur Insulintherapie ergab sich aus insuffizienter Blutzuckereinstellung trotz Diättherapie. Der Adiponektinspiegel wurde mit Patientendaten und kindlichen Daten korreliert.

Ergebnisse: Die Patientinnen mit GDM waren signifikant älter (Median 34 vs. 28 Jahre), hatten einen niedrigeren Einminuten-Apgar-Wert (Median 8,7 vs. 9), wurden früher entbunden (Median 39. SSW vs. 38,5. SSW) und hatten mehr Aborte vor der 10. SSW (Median 0,65 vs. 0,3) als Patientinnen der Vergleichsgruppe. Der Adiponektinspiegel war in der Gruppe der Gestationsdiabetiker signifikant ($p = 0,02$) niedriger als in der Normalgruppe (Median 5391 ng/ml [Range 2504–8971] vs. 8476 ng/ml [Range 1867–16422]). Der Adiponektinspiegel war signifikant negativ korreliert mit dem Geburtsgewicht der Kinder ($-0,415$, $p = 0,006$) und der Höhe der Blutglukosewerte des oGTT ($-0,314$ bis $-0,412$; $p < 0,05$). Keine signifikante Korrelation mit dem Adiponektinspiegel konnte für das Alter der Patientinnen, den BMI und die Abnahmewoche gefunden werden.

Schlußfolgerung: Unsere Studie zeigt, daß sich der Adiponektinspiegel bei Patientinnen mit GDM in ähnlicher Weise wie bei nichtschwangeren Frauen mit DM2 verhält.

P50a**Hohe Protoporphyrin IX-Fluoreszenz und verbesserte Effektivität der photodynamischen Therapie durch Esterderivate der 5-Aminolävulinsäure bei Zervixkarzinomzelllinien**

S. Klein, M. Kronschnabl, W. Xiang, H. Stepp*, P. Hillemanns
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, *Laserforschungslabor, Klinikum Großhadern, Universität München

Fragestellung: Fluoreszenzdiagnostik (PDD) und Photodynamische Therapie (PDT) unter Verwendung von 5-Aminolävulinsäure (5-ALA) induziertem Protoporphyrin IX (PPIX) stellen neue Ansätze zur Diagnostik und Therapie des Zervixkarzinoms und seiner Vorstufen dar. Die PPIX-Fluoreszenz und auch die photodynamische Wirksamkeit ist abhängig von der Penetration der 5-ALA durch die Zellmembran. Um klinisch wirksame PPIX-Dosen zu erzielen, werden hohe Konzentrationen des hydrophilen 5-ALA benötigt. In dieser Arbeit wurde daher an den Zervixkarzinomzelllinien C33A und CaSki untersucht, ob durch den Einsatz der lipophileren ALA-Ester Methyl-ALA (m-ALA), Butyl-ALA (b-ALA) oder Hexyl-ALA (h-ALA) oder dem Eisenchelator Deferroxamin (DEF) mit geringeren Konzentrationen und kürzeren Zeitintervallen stärkere Effekte erzielt werden können.

Methodik: Die Zervixkarzinom-Zelllinien C-33A und CaSki wurden mit ALA und den ALA-Derivaten m-ALA, b-ALA, h-ALA 4 Stunden inkubiert. Die Quantifizierung der PPIX-Fluoreszenzintensität erfolgte mit einem Fluoreszenz-Reader bei 640 nm nach Anregung bei 405 nm. 24 Stunden nach Photodynamischer Therapie mit 635 nm mittels Laser wurde die Vitalität der Zellen mittels des WST-Tests bestimmt.

Ergebnisse: Hexyl-ALA induziert eine signifikant höhere PPIX-Synthese als 5-ALA. Weiterhin ließ sich die PPIX-Synthese durch Zugabe von DEF sowohl bei 5-ALA als auch für h-ALA signifikant steigern. Im WST-Test zeigte sich eine bessere photodynamische Wirkung bei Verwendung von h-ALA im Vergleich zu 5-ALA bzw. den anderen Estern. Hexyl-ALA führt selbst nach kurzfristiger Inkubation zu hohen Uptake-Raten. Der zusätzliche Einsatz von DEF führte zu einer Verringerung der Überlebensrate um 47 % bei 5-ALA und 80 % bei h-ALA.

Schlußfolgerung: Der klinische Einsatz der photodynamischen Therapie erfordert kurze Applikationszeiten bei hoher therapeutischer Effektivität. Wegen einer deutlich verbesserten photodynamischen Wirkung erscheint h-ALA eventuell in Kombination mit DEF besonders geeignet für eine erfolgreiche PDT zervikaler Neoplasien.

P50b

Pharmakokinetik und Selektivität nach topischer Applikation von 5-Aminolävulinsäure-Thermogel bei Zervixdysplasie

M. Kronschnabl, V. Andikyan, M. Hillemanns*, H. Stepp**, P. Hillemanns

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum Großhadern, Universität München, *Institut für Pathologie, Technische Universität München, **Laserforschungslabor, Klinikum Großhadern, Universität München

Fragestellung: Die photodynamische Therapie (PDT) bei zervikaler intraepithelialer Neoplasie könnte eine Therapiealternative zur Konisation mit den Vorteilen eines nichtchirurgischen, ambulanten und jederzeit wiederholbaren Vorgehens darstellen. Studien zur lokalen Applikation von 5-Aminolävulinsäure (5-ALA) haben kontroverse Ergebnisse geliefert.

Methodik: In einer Phase I-Studie wurde 5-ALA in einem thermolabilen Gel (Pluronic) gelöst, um die Aufnahme in das Zervixepithel zu verbessern. Diese Präparation wurde als photosensibilisierende Substanz bei 27 Patientinnen mit CIN 1–3 eingesetzt. 30 min. bis 12 Stunden vor einer Konisation oder Biopsieentnahme wurden 10 ml 5-ALA-Thermogel in Konzentrationen von 4 %, 10 % oder 20 % vor die Cervix uteri appliziert. Es wurde eine Fluoreszenzdetektion der dysplastischen Areale mittels Spektrometrie durchgeführt. Biopsien wurden sowohl von den Läsionen als auch vom normalen umgebenden Gewebe entnommen und dann histologisch und fluoreszenzmikroskopisch untersucht.

Ergebnisse: Die Protoporphyrin IX- (PPIX) Fluoreszenz war am höchsten nach Applikation von 10 % 5-ALA-Thermogel. Die PPIX-Fluoreszenz war in den CIN-Läsionen signifikant höher als im normalen umgebenden Epithel ($p < 0,05$). 4 bis 6 Stunden nach dem Auftragen erreichte die Fluoreszenz ihre maximale Intensität. Die Tumorselektivität war am höchsten nach 3 bis 4 Stunden mit einer Tumor-Normalgewebe-Ratio von 4:1 in CIN-Läsionen, was eine Verbesserung um den Faktor 2 im Vergleich zu unserer früheren Untersuchung darstellt [Pahernik et al. Int J Cancer 1998].

Schlußfolgerung: Basierend auf diesen Ergebnissen empfehlen wir die Verwendung von 10 % 5-ALA-Thermogel mit einer Applikationszeit von 4 bis 6 Stunden für eine photodynamischen Therapie.

Poster – Geburtshilfe II

P51

Erste Erfahrungen mit einer internetbasierten CTG-Übertragung und Befundinterpretation

R. Knitza¹, M. Kolben¹, G. Rall², M. Daumer³

¹Wolfartklinik Gräfelfing, ²Frauenhofer Patentstelle für die Deutsche Forschung, München, ³Trium Analysis Online GmbH, München

Fragestellung: Ziel dieser Untersuchung war es, die Praktikabilität und Funktion einer internetbasierten CTG-online-Übertragung aus dem Kreißsaal einer geburtshilflichen Belegabteilung in die Praxis bzw. die Privatwohnung des Geburtshelfers zu prüfen. Ferner sollte die Bewertung dieser Technologie aus Sicht der Hebammen und von Seiten der Patientinnen erfragt werden.

Methodik: Ende 2002 wurde an der Wolfartklinik in Gräfelfing auf Wunsch der dort tätigen Geburtshelfer ein System installiert, das es gestattet, kontinuierlich das CTG der Kreißenden online in die Praxis bzw. an jeden beliebigen Ort, der mit einem Telefonanschluß versehen ist, zu übertragen. Ferner erfolgt eine automatische Interpretation des CTGs entsprechend den FIGO-Richtlinien.

Ergebnisse: Es zeigt sich, daß nach anfänglichen Hemmungen zur Nutzung dieser Technik mit zunehmender Anwendungsfrequenz der Methode die unmittelbare Informationsübermittlung an den verantwortlichen Geburtshelfer über das kindliche Befinden sowohl von Hebammen und Kreißsaal-assistenten als auch von Seiten der Patientinnen ganz überwiegend positiv bewertet wird.

Schlußfolgerung: Die ersten Erfahrungen mit dem CTG-online-System sind vielversprechend und finden ein positives Echo bei den Anwendern und den Patientinnen. Die Technologie gestattet zudem zukünftig prinzipiell die simultane Übermittlung der kontinuierlich gemessenen Sauerstoffsättigung und dürfte damit die zuverlässige Beurteilung des fetal Befindens steigern.

P52**Erste Ergebnisse einer Pilotstudie zur fetalen Pulsoxymetrie mit einem industriell gefertigten System**

R. Knitza¹, M. Kolben¹, N. Reuter¹, P. Fehervary², T. Riederle³, P. Blanke⁴, E.-M. Grischke⁵, G. Rall⁶, J. Lim⁷, P. Isaacson⁷

¹Wolfartklinik, Gräfelting, ²Frauenklinik im Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg, ³Frauenklinik im Klinikum Memmingen, ⁴Frauenklinik vom Roten Kreuz München, ⁵Frauenklinik KH München-Schwabing, ⁶Frauenhofer Patentstelle für die Deutsche Forschung, München, ⁷NONIN-Medical, Inc. Plymouth, MN, USA

Fragstellung: Ziel dieser Studie war es, die Praktikabilität und Funktion eines industriell gefertigten fetalen Pulsoxymetriesystems im klinischen Einsatz von verschiedenen Kliniken prüfen zu lassen. Dabei interessierte u. a. neben der Notwendigkeit einer Neupplikation des in der Art der Anbringung verbesserten Sensors (DualSens)TM der prozentuale Anteil der verwertbaren Meßzeit im Verlauf der Geburt.

Methodik: Ende 2002 wurde mit Genehmigung der Ethikkommissionen der Ärztekammern in Bayern und Baden-Württemberg an unterschiedlich strukturierten Kliniken eine Pilotstudie zur Evaluation eines fetalen Pulsoxymetriesystems begonnen. Dabei wurde ein fetales, von der Firma NONIN[®] produziertes Pulsoxymetriegerät (FetSATTM) eingesetzt, das mit einem üblichen CTG-Gerät der Firma HP kombinierbar ist. Der dazugehörige Sensor, der neben einem internen CTG auch die fetale Sauerstoffsättigung mißt und entsprechend einer elektrischen Kopfschwartenelektrode (KSE) zu applizieren ist, stellt eine Weiterentwicklung der von Rall und Knitza konstruierten Sonde dar und wurde von NONIN[®] den teilnehmenden Kliniken zur Prüfung überlassen.

Ergebnisse: Es ist das Ziel, die Resultate der ersten 100 Messungen vorzustellen, die sich aus den Auswertungen der dokumentierten Fälle ergeben. Nach der bislang vorliegenden Zwischenauswertung scheint nach einer kurzen Lernphase die Sensoranbringung keine Probleme zu bereiten. Reapplikationen sind äußerst selten erforderlich und verwertbare Signale in mehr als 90 % der gemessenen Zeit verfügbar.

Schlußfolgerung: Der derzeit in Erprobung befindliche fetale Pulsoxymetriesensor läßt sich offenbar leicht applizieren und muß nur sehr selten neu fixiert werden. Nach Anbringung der Sonde kann sich die Patientin frei bewegen. Signalverluste unter der Geburt machen weniger als 10 % der registrierten Zeitdauer aus.

P53**Einfluß ärztlicher und nichtärztlicher Akupunktur in der Geburtshilfe auf den aktuellen wissenschaftlichen Standard in Lehre und Anwendung der Methode**

F. Koettnitz

St. Josefs-Krankenhaus Potsdam

Fragstellung: Akupunktur hat einen wissenschaftlich noch immer umstrittenen Platz in der medizinischen Versorgung unserer Zeit errungen. Immer noch werden magisch-mystische Inhalte unkritisch in die Darstellung und Lehre hineingenommen. Welche Rolle spielen hierbei Angebot, Anwendung und wissenschaftliche Darstellung der Akupunktur in der Geburtshilfe der letzten Jahre?

Methodik: Anhand sorgfältiger Literaturrecherchen und Auswertung von Ausbildungsangeboten und Ausbildungsinhalten, unter Sichtung wissenschaftlicher Studien des Bundesausschusses Ärzte und Krankenkassen, sowie der Wertung von Darstellungen und Begleitung von Erprobungsregelungen der Krankenkassen wird ein differenziertes Bild wissenschaftlicher Bemühungen und pekuniärer Interessen aller Beteiligten aufgezeigt.

Ergebnisse: Wissenschaftshistorische Forschung, naturwissenschaftliche Überprüfung und sorgfältige Wertung vorliegender Arbeiten zeigen, daß die nachweisbaren, unspezifischen Effekte der Akupunktur (Sedierung, Schmerzlinderung und Entzündungshemmung) einerseits wegen einer großen Angst vor Technik und Chemie, sowie sich daraus ergebender gesellschaftspolitischer Wertungen, andererseits aus marktwirtschaftlichen Gründen völlig unwissenschaftlich überformt wurden. Die Verbreitung innerhalb der Geburtshilfe in Deutschland und die fragliche Erhebung zur Wissenschaft gerade in diesem Fach auch an deutschen Universitäten hat zu diesem Stand erheblich beigetragen.

Schlußfolgerung: Gerade in der Zeit knapper Mittel müssen die hintergründigen Bedürfnisse der Patienten und Behandler mit großer Aufmerksamkeit registriert und gewertet werden, um nicht zu Lasten bewährter wissenschaftlicher Methoden einen ärztlich gelenkten Mittelabfluß in paramedizinische Methoden zu unterstützen.

P54**Dicephalus – Diagnosestellung mittels 3D-Sonographie***A. K. Morr, J. Dietl, T. Müller**Universitäts-Frauenklinik Würzburg*

Einleitung: Der Dicephalus, bestehend aus einem Körper mit zwei Köpfen entsprechend einer inkompletten symmetrischen Doppelfehlbildung, ist eine sehr seltene Sonderform der sog. siamesischen Zwillinge. In der Literatur werden nur wenige dieser Sonderfälle beschrieben.

Kasuistik: Eine 30-jährige 3 Gravida / 1 Para (11 + 5 SSW) wurde wegen einer auffälligen Nackentransparenz zur weiteren Diagnostik vorgestellt. Vaginalsonographisch zeigte sich eine dem SS-Alter entsprechend entwickelte Einlingsgravidität mit nachweisbarer Herzaktion und Doppelanlage des Schädels sowie der Wirbelsäule. Die Nackenfalte betrug 6 mm, weiterhin bestand ein generalisiertes, kranial betontes Hautödem. Diese Befunde ließen sich mittels 3D-Sonographie besonders eindrucksvoll darstellen. Es wurde eine Abruptio aus medizinischer Indikation mittels zweizeitigem Vorgehen nach Prostaglandineinleitung durchgeführt. Die pathologische Untersuchung bestätigte die Diagnose eines 23 g schweren, männlichen Dicephalus dipus dibrachius mit Anencephalie beider Kopfanlagen und 2 getrennt angelegten Wirbelsäulen mit Fusion im Sakralbereich. Weiterhin waren eine unvollständige Duplikation des Herzens mit Verschmelzung auf Vorhofebene sowie ein teilweise duplizierter oberer Gastrointestinaltrakt nachzuweisen. Als zusätzliche Fehlbildung fand sich ein rechtsseitiger Enterothorax bei fehlender rechter Lunge.

P55**Fulminanter Verlauf einer fetalen ECHO-Virus-11-Infektion**

*P. G. Oppelt¹, B. Meurer¹, T. W. Goecke¹,
M. Kandler², Th. Stamminger³, S. Ackermann¹,
M. W. Beckmann¹*

*¹Frauenklinik, ²Klinik für Kinder und Jugendliche,**³Institut für Klinische und Molekulare Virologie,
Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen*

Fallbericht: Berichtet wird über den letalen Ausgang einer peripartalen, primär nicht diagnostizierbaren Echovirus-11 (Familie Picornaviridae, Genera Enterovirus) Infektion. In der geburts-hilflichen Anamnese der 40-jährigen IV-Gravida / II Para / II Abort wurde in der ersten ausgetragenen Schwangerschaft bei Muttermundverkürzung in der 20. SSW eine Cerclage durchgeführt. In der 37. SSW erfolgte bei Beckenendlage und vorz. Blasen-

sprung die sekundäre Sectio caesarea (gesundes Mädchen 2.640 g; Apgar 9/10/10; pH 7,32). In der zweiten ausgetragenen Schwangerschaft erfolgte eine prophylaktische Cerclage in der 18. SSW, die Amniocentese in der 14. SSW aus Altersindikation zeigte ein chromosomal unauffälliges Ergebnis. In der 28 + 5 SSW erfolgte eine stationäre Aufnahme wegen vorz. Wehentätigkeit, die nach medikamentöser Therapie sistierte. In der 35 + 4 SSW wurde die Patientin bei liegender Cerclage mit vorzeitigem Blasensprung ohne Wehentätigkeit aufgenommen. Primäre Re-Sectio caesarea mit Entfernung der Cerclage und Tubenligatur. Entwickelt wurde ein gesunder lebensfrischer Junge (2.620 g, Apgar 9/10/10, pH 7,34). Subjektiv komplikationsloser postpartaler Verlauf bis auf ein 12-stündiges faciales Erythem, welches spontan ohne Medikation verschwand. Ab Tag 3 Trinkschwäche des Kindes mit Bilirubinämie bis 15,1 mg/dl, BZ 52 mg/dl. CRP Tag 1 1 und Tag 4 5 mg/l. Bei V. a. Icterus neonatorum Phototherapie. Wegen Verschlechterung mit klinischen Zeichen wie marmoriertes, ikterisches Hautkolorit, periphere Zyanose, subfebrile Temperaturerhöhung (38,1 °C), auffallende muskuläre Hypotonie, Tachykardie und Gewichtsabnahme am Tag 5 Verlegung in die Kinderklinik auf die Intensivstation mit V. a. Neugeboreneninfektion. Bis Tag 8 stetige Verschlechterung mit dramatischem Anstieg der Leberparameter (GOT 1893 u/l, GPT 293 u/l und γ -GT 139 u/l, LDH 5599 u/l, Ferritin 40548 μ g/l), Kreislaufinsuffizienz und Oligurie (v. a. Lebersynthesestörung und Sepsis). Intensivtherapie: Beatmung, Katecholamintherapie, Antibiose (Imipenem, Vancomycin, Clont), Antimykose (Fluconazol) und Virostatikum (Zovirax), sowie Transfusionen (Erythrozyten, Thrombozyten und GFP). Am 9. Tag Verschlechterung, Leberbiopsie zur Differentialdiagnostik und Exitus letalis im Kreislaufversagen. Diagnose post mortem: massive Echovirus-11-Infektion (positiv im Urin und Trachealsekret mit subtotaler Leberzellnekrose). Neutralisationstest mit mütterlichem Serum aus der 9 + 1 SSW: keine neutralisierenden AK und vom 9. postpartalen Tag deutlich positiv, so daß eine Infektion der Mutter vor letztgenanntem Termin stattgefunden hat.

Schlußfolgerung: Bei anamnestisch unauffälligem Schwangerschaftsverlauf, mikrobiologisch unauffälligen vaginalen Abstrichbefunden war die zielgerichtete Diagnosestellung einer neonatalen Infektion durch Enteroviren (Inzidenz neonataler Enterovirusinfektion 2,5/10.000) primär nicht möglich. Erst die Multiorganbeteiligung und der Ausschluß von Stoffwechselerkrankungen führten retrospektiv zur Diagnostik. Die Patientin strebt derzeit zur Traumabewältigung eine erneute Schwangerschaft mit reproduktionsmedizinischer Unterstützung an.

P56**Schwangerschaften bei Z. n. Pfortaderthrombose: Risiko und Management**

B. Meurer, T. W. Goecke, M. Hornig, F. Thiel,
P. Oppelt, M. Winkler, M. W. Beckmann
Frauenklinik, Friedrich Alexander-Universität
Erlangen

Einleitung: Risikoschwangerschaften mit präexistenter portaler Hypertension und Ösophagusvarizen sind in den westlichen Ländern ein seltenes Ereignis. Bei präexistenden Ösophagusvarizen kann die Varizenbildung durch die veränderte Hämodynamik sowie hormonelle Einflüsse in der Schwangerschaft gefördert werden. Zusätzlich führt der zunehmende gastroösophageale Reflux zur verstärkten Reizung der Schleimhaut des distalen Ösophagus. Für die Schwangere stellt die Ösophagusvarizenblutung eine lebensbedrohliche Komplikation dar, die mit hoher maternalen und perinatalen Mortalität einhergeht.

Fallbericht: Es wird von zwei Risikoschwangerschaften mit portaler Hypertension und konsekutiver Ausbildung von Ösophagusvarizen infolge einer in der Neonatalperiode aufgetretenen Pfortaderthrombose berichtet. Anamnestisch traten bei beiden Patientinnen bereits in der Kindheit im Rahmen der portal-hypertensiven Gastropathie rezidivierende Blutungsereignisse auf. Beide entwickelten eine Splenomegalie mit Panzytopenie, so daß bei einer Patientin die Splenektomie indiziert wurde. Im ersten Trimenon der Schwangerschaft ließen sich bei beiden Patientinnen Ösophagusvarizen 2. bis 3. Grades feststellen. Eine Schwangere wies zudem eine ausgeprägte Splenomegalie, eine Thrombozytopenie, Ascites sowie einen Diabetes mellitus Typ I auf. Die engmaschige Betreuung dieser Risikoschwangerschaften erfolgte in interdisziplinärer Zusammenarbeit von Geburtshelfern und Gastroenterologen. Neben der regulären Schwangerschaftsvorsorge wurden in jedem Trimenon zur Beurteilung der Varizen des oberen Gastrointestinaltraktes eine Ösophagogastroduodenoskopie, sonographische Untersuchungen der Milz und Milzgefäße, regelmäßige Blutbildkontrollen sowie gerinnungsphysiologische Untersuchungen durchgeführt. Zur Minimierung des gastroösophagealen Reflux wurden die Patientinnen bereits in der Frühschwangerschaft prophylaktisch mit Antazida behandelt. Bis zur 35. Schwangerschaftswoche gestaltete sich der Schwangerschaftsverlauf in beiden Fällen weitgehend komplikationslos bei stabilen Verhältnissen der Ösophagusvarizen. Bei zunehmender Beschwerdesymptomatik der Patientinnen mit erhöhtem intraabdominellen Druckgefühl wurde aus präventiv mütterlicher Indikation die elektive Sectio caesarea in der 35. bzw. 37. Schwangerschaftswoche indiziert. Wegen sonogra-

phisch darstellbarer ausgeprägter Kollateralkreisläufe im Bereich des Unterbauchquerschnitts wurde die Längslaparotomie mit Einsatz eines Spannsrahmens und quere Uterotomie bevorzugt.

Schlußfolgerung: Risikoschwangerschaften mit portaler Hypertension und Ösophagusvarizen bedürfen einer intensiven interdisziplinären Betreuung, um die Gefahr eines akuten Blutungsereignisses zu minimieren und ein gutes maternales und perinatales Outcome zu ermöglichen. Das Management und der angestrebte Geburtsmodus sollten sich nach dem Grad der Varizenbildung unter Berücksichtigung zusätzlicher Risikokonstellationen richten, wobei die Indikation zur elektiven Sectio caesarea großzügig gestellt werden sollte.

P57**Pränatale MRT-Diagnostik**

K. Middendorf, A. Kritikos, B. Ertl-Wagner*,
A. Lienemann*, A. Strauss
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und
Geburtshilfe und *Institut für radiologische
Diagnostik, Klinikum Großhadern, Universität
München

Fragestellung: Die Kernspintomographie (MRT) ist postnatal zur Differenzierung kongenitaler Anomalien die bildgebende Methode der Wahl. Für die pränatale Phase hat sich in den letzten beiden Jahrzehnten die sonographische Darstellung der kindlichen Morphologie etabliert. Jedoch auch *in utero* ist das Bedürfnis nach befundadaptierten Darstellungsmodalitäten, besonders bei schwierig beurteilbaren Ultraschallbefunden, gegeben. Der Transfer der MRT-Diagnostik in die Fetalzeit stößt auf spezielle Probleme: das Auflösungsvermögen bei „kleinen“ Befunden, Bewegungsartefakte bedingt durch die Dauer der Aufnahme sequenzen sowie die Frage nach der Notwendigkeit einer kindlichen bzw. maternalen Sedierung.

Methodik: Bei elf Patientinnen im III. Trimenon wurden fetale Anomalien mittels true-FISP- (fast imaging steady precession) bzw. HASTE- (half-Fourier acquired single-shot turbo spin-echo) Sequenz sowie vorgeburtlicher Ultraschalldiagnostik prospektiv beurteilt. Der Einfluß der MRT-Diagnostik auf die pränatale Beratung wurde analysiert und die erhobenen Diagnosen retrospektiv mit dem postnatalen Befund verglichen.

Ergebnisse: Die Weiterentwicklung der MRT-Aufnahmetechnik (Siemens, Harmony) ermöglicht neben der hochauflösenden Abbildungsqualität eine rasche Bildakquisition. Somit kann von einer mütterlichen und/oder kindlichen Sedierung abgesehen werden. Bis auf das sich rhythmisch bewe-

gende Herz sind alle fetalen Organsysteme (ZNS, Respirations-, Gastrointestinal-, Urogenitaltrakt, Skelettsystem) der vorgeburtlichen Kernspintomographie zugänglich. Zerebrale Anomalien (Ventrikelerweiterung) stellen eine besondere Anwendungsindikation für die MRT dar. In allen untersuchten Fällen konnte die Diagnose kernspintomographisch exakt gestellt werden (postnatale Bestätigung). Sowohl die multiplanare Darstellbarkeit als auch der Weichteilkontrast waren für den diagnostischen Zugewinn verantwortlich.

Schlußfolgerung: Die pränatale Ultraschalldiagnostik ist weiterhin die vorgeburtliche Screeningmethode der Wahl. Eine gezielte Kernspindarstellung an ausgesuchten Feten kann durch zusätzliche Informationen die Diagnosestellung und/oder Prognoseabschätzung komplexer kongenitaler Anomalien komplettieren. Auf diese Weise könnten in der Zukunft v. a. auch postnatale Kernspinuntersuchungen mit Sedierung des Neugeborenen ersetzt bzw. die Diagnosen früher gestellt werden. Im Falle von Fehl-/Totgeburten eröffnet die postnatale MRT-Bildgebung darüber hinaus eine für die Eltern oft besser annehmbare, nicht-invasive Alternative zur Obduktion.

P58

Die Frühgeburt, die nicht stattfindet – Termingeburt nach Tokolyse und Lungenreifung

*H. Lunzer, Ch. Brezinka
Univ.-Klinik für Frauenheilkunde, Innsbruck*

Fragestellung: Patientinnen mit Frühgeburtsbestrebungen (FGB) zwischen der 22. und 32. SSW erhalten Lungenreifung mit Betamethason und Tokolyse. Wenn die Tokolyse wirkt oder die FGB überhaupt ein „Fehlalarm“ waren, geht die Schwangerschaft häufig bis zum Termin. Allerdings ist die stationäre Aufnahme, die Angst vor der drohenden Frühgeburt, ein Einschnitt, der den weiteren Verlauf der Schwangerschaft prägt.

Methodik: Es wurden 110 Patientinnen untersucht, die 2002 zwischen der 22. und 32. SSW wegen FGB stationär an der Univ.-Frauenklinik aufgenommen und mit Standardprotokoll (Tokolyse/Lungenreifung) behandelt wurden. Klinische Daten wurden den Krankengeschichten und Ambulanzkarten entnommen sowie mittels persönlicher Gespräche der Autoren mit den Patientinnen ermittelt, die statistische Auswertung wurde mit Hilfe von SPSS durchgeführt.

Ergebnisse: Von den 110 untersuchten Patientinnen brachten 85 (77 %) ihr Kind an der Frauenklinik Innsbruck zur Welt, 25 (23 %) in anderen Krankenhäusern. 10/85 (12 %) Kindern kamen in-

nerhalb von 10 Tagen der stationären Aufnahme auf die Welt, von diesen verstarben 2, eines an Unreife in der 25. SSW, eines bei erheblicher Dystrophie in der 28. SSW. Bei 29/85 Patientinnen (34 %) kam es länger als 10 Tage nach der stationären Aufnahme und vor Erreichen der 38. SSW zur Geburt, 4 davon waren Mehrlingsschwangerschaften (3 Gem, 1 Trigem). In dieser Gruppe war ein IUFT in der 33. SSW bei kardialen Malformationen, ein weiteres Kind starb kurz *post partum* in der 27. SSW. 46/85 (54 %) Patientinnen kamen zwischen der 38. und der 41. SSW zur Geburt. In die Gruppe der Termingeborenen fielen auch die 25 Kinder, die in den Bezirksspitalern zu Welt kamen. Es zeigte sich nach der Entlassung wegen FGB eine engmaschigere Überwachung mit häufigen Kontrollen an der Klinikambulanz, sowie bei der Geburt eine erhöhte Rate von Plazenta-Lösungsstörungen, die eine manuelle Lösung/Nachtastung erforderlich machten (5/43 Spontangeburt, 12 %). Eine medikamentöse Geburtseinleitung wegen Übertragung erfolgte in dieser Gruppe in zwei Fällen (2 %).

Schlußfolgerung: Unmittelbare „Nutznießer“ der Betamethason-Lungenreifung waren jene 10 %, die in den Tagen nach Lungenreifung zur Welt kamen. Der Nutzen bei den 29 Kindern, die später als 10 Tage aber auch als Frühgeburten zur Welt kamen, war vor allem durch die Hinauszögerung der Geburt durch Bettruhe und Tokolyse gegeben. Bei den 46 Kindern, die nach der 37. SSW geboren wurden, zeigte sich, daß die weitere Schwangerschaftskontrolle an der Klinikambulanz stattfand, die Untersuchungsintervalle nach Ablauf von 4 Wochen aber denen von Schwangeren, die nie wegen FGB aufgenommen waren, entsprachen. Während bei Geburtsmodus und Geburtsgewicht nach der 37. SSW keine Unterschiede zur Normalpopulation auffielen, waren die Plazentalösungsstörungen erhöht. Für die Legende, daß Frauen, die einmal wegen Frühgeburt aufgenommen wurden, dann später wegen Übertragung medikamentös eingeleitet werden müssen, fand sich keine Basis.

P59

Geschlechtsbestimmung mittels 3D-Ultraschall im ersten Trimenon

*M. Metzenbauer, E. Hafner, M. Munkel,
K. Schuchter, K. Philipp
Ludwig Boltzmann-Institut für klinische Gynäkologie
und Geburtshilfe, Wien*

Fragestellung: In früheren Arbeiten wurde beschrieben, daß der Winkel zwischen Genitaltuberkel und fetalem Körper bei männlichen Feten größer ist als bei weiblichen. Die Möglichkeit, mittels Winkelmessung eine Geschlechtsbestimmung im ersten Trimenon durchzuführen, wurde im Rahmen die-

ser Studie – mit einer mittels 3D-Ultraschall-modifizierten Methodik – überprüft.

Methodik: Im Rahmen der Untersuchung zur Nackenfaltenmessung wurden auch Fetalvolumina mittels 3D-Ultraschall aufgenommen. Daraufhin wurden die Feten im Drei-Ebenen-Schnitt in einem exakten Median-Sagittalschnitt ausgerichtet und zwei Messungen durchgeführt: 1. eine Winkelbestimmung zwischen kaudaler Bauchwand und Genitaltuberkel, 2. eine Winkelmessung zwischen Lumbosakralregion und Genitaltuberkel. Diese zwei Meßwerte wurden nach einer deskriptiven Analyse mit dem Geschlecht des Neugeborenen verglichen und die Vorhersagbarkeit der Methode überprüft.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 90 Schwangerschaften evaluiert. Der Median für die Scheitel-Steiß-Länge betrug 49 mm. Die Schwangerschaften unterhalb dieses Wertes wurden als Gruppe „klein“ bezeichnet, gleich oder darüber als Gruppe „groß“. Der Median der Messung 1 lag insgesamt bei 43 Grad (Gruppe „klein“: 40 Grad, Gruppe „groß“: 48 Grad), der Messung 2 bei 3 Grad („klein“: 1 Grad, „groß“: 7 Grad). Feten mit Winkeln gleich oder oberhalb dieser Werte wurden als „männlich“, solche unterhalb als „weiblich“ angenommen. Bei der Messung 1 entsprach das Geschlecht bei den als „männlich“ bezeichneten Feten zu 60,9 % der Realität („klein“: 54,5 %, „groß“: 73,9 %) bei den „weiblichen“ zu 70,5 % („klein“: 77,3 %, „groß“: 69,6 %). Bei der Messung 2 waren bei den „männlichen“ 60,0 % korrekt („klein“: 56,5 %, „groß“: 73,9 %) bei den „weiblichen“ 72,5 % („klein“: 81,0 %, „groß“: 69,6 %).

Schlußfolgerung: Unsere Ergebnisse sind deutlich schlechter als in der Literatur beschrieben. In unserem Kollektiv stimmte die Prognose im besten Falle zu 81 %. Die korrekte Voraussage war bei als „weiblich“ bezeichneten Feten im allgemeinen besser als bei den „männlichen“.

P60 Akuter Visusverlust bei schwerer Präeklampsie

*L. Rieger, S. Bussen, J. Dietl, M. Sütterlin
Universitäts-Frauenklinik Würzburg*

Hintergrund: Sehstörungen treten bei etwa 25 % aller Patientinnen mit schwerer Präeklampsie auf. Die häufigsten Ursachen dafür sind Spasmen der retinalen Arteriolen. Ein kompletter beidseitiger Visusverlust stellt hingegen eine sehr seltene Komplikation dar.

Fallbericht: Eine 39-jährige Erstgravida wurde mit Symptomen der Präeklampsie in der 30. SSW stationär aufgenommen. Es wurde zunächst ein expektatives Vorgehen gewählt, die Patientin wurde antihypertensiv mit Dihydralazin i. v. behandelt.

Am 11. Tag nach Aufnahme entwickelte die Patientin plötzlich einen beidseitigen vollständigen Visusverlust. Nachdem augenärztlicherseits eine Netzhautaffektion ausgeschlossen werden konnte, erfolgte die primäre Sectio caesarea. Bereits intraoperativ kam es zu einer vorübergehenden Besserung der Symptomatik. Postpartal wurde die Patientin auf die neurologische Intensivstation verlegt. Im CCT fanden sich Zeichen einer hypertensiven Enzephalopathie im posterioren Stromgebiet. Nach medikamentöser Blutdruckeinstellung bildete sich die Symptomatik vollständig zurück.

Schlußfolgerung: Blindheit im Zusammenhang mit Präeklampsie oder Eklampsie kann entweder durch Affektionen der Retina oder des Cortex resultieren. Die häufigste Ursache ist eine hypertensive Enzephalopathie im posterioren Stromgebiet. Seltener Ursachen sind Schädigungen der Retina durch Thrombosen sowie Gefäßspasmen. Bei Vorliegen von schweren Sehstörungen sollte neben der möglichst baldigen Entbindung immer eine sofortige neurologische und ophthalmologische Abklärung der Ursache erfolgen.

P61 Mütterliche und kindliche Morbidität nach Not- Sectio

*R.-R. Röhrle, F. Bergauer, R. Kästner, S. Arenz, F. Kainer
I. Universitäts-Frauenklinik, Klinikum Innenstadt,
LMU München*

Fragestellung: Die Not-Sectio ist mit einem erhöhten Risiko für die Patientin verbunden, da keine adäquate Sectiovorbereitung möglich ist. Ziel der Untersuchung war es festzustellen, ob das erhöhte Risiko für die Patientin aufgrund der akuten fetalen Gefährdung gerechtfertigt ist.

Methodik: Vom 1. 1. 2001 bis 31. 1. 2003 wurden 4.278 Patientinnen entbunden. Hierunter befanden sich 921 Sectiones (21,5 %). Von diesen wurden 21 Not-Sectiones (2,2 %) durchgeführt. Es wurde in einer retrospektiven Analyse mütterliche und kindliche Morbidität untersucht.

Ergebnisse: Die Patientinnen wurden im Mittelwert mit 36 + 1 Schwangerschaftswochen (SSW) (min. 23 + 5 SSW, max. 41 + 5 SSW) entbunden. Die Indikationen zur Sectio waren vorzeitige Plazentalösung (8/21), kindliche Asphyxie (10/21), Nabelschnurvorfal (2/21) und Uterusruptur (1/21). Die E-E-Zeit (Entscheidungs-Entbindungszeit) betrug hierbei im Mittelwert 10,9 Minuten (5–18 Minuten). Der mütterliche Blutverlust betrug im Schnitt 850 ml (150–2500 ml). Es war keine wesentliche mütterliche Langzeitmorbidität zu verzeichnen.

Die Apgar-Werte betrugen in der ersten Minute 4,9 (1–9), in der 2. Minute 6 (1–10), in der 5. Minute 8,4 (2–10) und in der 10. Minute 9 (7–10). Die pH-Werte lagen bei 7,15 (6,85–7,31). Zwei Kinder sind postnatal verstorben.

Schlußfolgerung: Der gute postnatale Verlauf der Neugeborenen rechtfertigt das geringgradig erhöhte Risiko bei Not-Sectiones.

P62

Not-Section: Analyse der Entscheidungs-Entbindungszeit und postoperativer Wundinfektionen

M. Weigert, A. Horvat, M. Krumpf-Ströher, P. Sevelde
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Krankenhaus Lainz, Wien

Fragestellung: Die Definition der „Not-Section“ beinhaltet die unmittelbare Entbindung mittels Kaiserschnitt bei bestehender vitaler Indikation des Kindes und/oder der Mutter. Unser standardisiertes Procedere sieht die automatische telefonische Verständigung aller teilzuhabenden Personen vor und verzichtet zur Optimierung des Zeitintervalls auf jegliche chirurgische Haut- bzw. Händedesinfektion. Die primären Ziele dieser retrospektiven Studie waren 1. die Evaluierung der Entscheidungs-Entbindungszeit sowie 2. das Aufzeigen der Rate postoperativer Wundinfektionen der Gebärenden.

Methodik: Durchgeführt wurde eine retrospektive Analyse der im Geburtenbuch und in den Operationsberichten als „Not-Section“ ausgewiesenen Kaiserschnitte der Jahre 2000 bis 2002. Zur Datenerhebung wurden die Krankenakte mit Schwangerschaftsverlauf, Kardiotokogramm, Anästhesiebericht und Entlassungsbrief des Kinderarztes ausgehoben und unterschiedliche Parameter entnommen. Zur Auswertung gelangten 25 Not-Sectiones, die auf Grund einer Drillingschwangerschaft zur Geburt von 27 Kindern führten. 24 Sectiones wurden in Vollnarkose durchgeführt. Der operative Zugang erfolgte immer mittels Pfannenstiellaparotomie und transisthmischer Uterotomie. In 88 % erfolgte eine single-shot-Antibiotikagabe prä- bzw. intraoperativ. Die Hautnähte wurden fortlaufend intrakutan mit nichtresorbierbarem Material versorgt.

Ergebnisse: Der Anteil an Notsectiones lag im Zeitraum Jänner 2000 bis Dezember 2002 bei 0,93 % bezogen auf die Gesamtgeburtenszahl (entsprechend 4,44 % aller Kaiserschnitte). Bei einer Entscheidungs-Entbindungszeit von $14,68 \pm 5,67$ Minuten (range 4–24 Min; ≤ 10 Min: 24 %; 10–20 Min: 60 %; ≥ 20 Min: 16 %) und Minimierung der Desinfektion fand sich keine Wundinfektion während

des stationären Aufenthaltes. Folgende Parameter (Durchschnittswerte $\pm$ Standardabweichung) wurden erhoben: Parität: 84 % Primiparae, 4 % Zweitgebärend, 12 % Multiparae; Schwangerschaftswoche bei Entbindung: 84 % in 38.–42. SSW, 8 % 37. SSW; 8 % < 32 . SSW; vaginaler Streptokokken-Befund (37. SSW): in 48 % vorliegend: 84,6 % negativ, 15,4 % positiv; Sectioindikation: CTG-Auffälligkeiten (Bradykardien): 64 %, vorzeitige Plazentalösung: 16 %, Nabelschnurvorfall: 12 %, intrapartaler epileptischer Anfall der Mutter: 4 %, Blutung bei Plazenta praevia: 4 %; Wert der MBU: durchgeführt in 32 %, $7,10 \pm 0,10$ (6,94–7,24), 75 % $< 7,20$; Händedesinfektion: alkoholische Lösung und sterile Handschuhe; Abdeckung des OP-Gebietes: jodbeschichtete Selbstklebefolie (Steri-Drape Ioban2®, 3M, Borken, D); Fruchtwasserbefund: 60 % klar, 40 % pathologisch; Antibiotikagabe: 8 % prä-, 80 % intra-, 12 % post-operativ, Cephalosporin u./o. Metronidazol od. beta-Lactam-Antibiotikum i. v.

Schlußfolgerung: Ein genau festgelegtes, standardisiertes Procedere zur raschen Entbindung im Gefahrenzustand stellt eine enorme Zeitersparnis dar. Die single-shot-Antibiotikagabe sowie die Abdeckung des OP-Gebietes mit desinfizierender Folie scheinen einer Wundinfektion vorzubeugen.

P63

Schwangerschaftsverlauf nach Notfall-Cerclage im 2. Trimenon

R.-R. Röhrle, B. Schießl, F. Bergauer, R. Kästner, F. Kainer
I. Universitäts-Frauenklinik, Klinikum Innenstadt, LMU München

Fragestellung: Über das Management des Fruchtblasenprolaps im 2. Trimenon bestehen kontroverse Aussagen.

Methodik: Im Zeitraum von 12/00 bis 12/01 wurden in der I. UFK 22 Cerclagen durchgeführt, davon 8 Notfall-Cerclagen. Die Notfall-Cerclagen wurden im Mittelwert mit 23 + 4 Schwangerschaftswochen (SSW) (min. 17 + 6 SSW, max. 28 + 4 SSW) durchgeführt.

Ergebnisse: Die Schwangerschaften konnten um 77 Tage prolongiert werden (1–167 Tage). In 2 Fällen kam es innerhalb der ersten 2 Wochen zum Blasensprung. In beiden Fällen waren die Entzündungswerte bei Legen der Cerclage erhöht.

Schlußfolgerung: Die Notfall-Cerclage ist bei negativen Entzündungswerten eine geeignete Möglichkeit, um die Schwangerschaft zu prolongieren.

P64**Silentes CTG, unauffällige Dopplersonographie, fetale Retardierung – neonatale Hämatochromatose, Notwendigkeit der primären Sectio? Eine Kasuistik**

M. Schwab, M. Friedt*, D. Singer*, J. Dietl, T. Müller
 Frauenklinik und *Kinderklinik der Universität Würzburg

Fallbericht: Befunde: IIIG/0P, auffällig eingeengtes CTG bereits im SS-Verlauf, Sectio nach 39 + 2 SSW wegen Retardierung mit Oligohydramnion bei unauffälligem Doppler und pathologischem CTG; keine meßbare Blutgerinnung des Neugeborenen, verstorben im Lebersversagen. Anamnese: Nahezu identische Vorgeschichte ein Jahr zuvor: eingeengtes CTG, sek. Sectio nach 40 + 2 SSW bei Retardierung und Oligohydramnion, Neugeborenes (mit Trisomie 21) im Lebersversagen (V. a. neonatale Hämochromatose) verstorben; verhaltener Abort vor 2 Jahren. Die Prognose der neonatalen Hämochromatose ist schlecht, die neonatale Lebertransplantation kommt in Frage. Wir beschreiben die (pränatalen) Erscheinungsformen dieses äußerst seltenen Krankheitsbildes unklarer Genese mit hohem Wiederholungsrisiko.

P65**Spontane Ductus choledochus-Ruptur in der Schwangerschaft**

C. Smekal-Schindelwig, S. Kropshofer, H. Nehoda*, A. Ramoni, Ch. Brezinka, Ch. Marth
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde und *Universitätsklinik für Chirurgie Innsbruck

Fragestellung: Oberbauchschmerzen in der Schwangerschaft können differentialdiagnostisch Probleme aufwerfen. Neben dem HELLP-Syndrom können als Ursache auch z. B. eine Appendicitis, Magenbeschwerden, eine Pankreatitis, Cholezystolithiasis oder eine Intercostal neuralgie das Beschwerdebild verursachen. Welche diagnostischen Kriterien müssen erfüllt werden?

Methodik: Wir berichten über den Fall einer 18-jährigen Patientin, welche in der 31. SSW mit kolikartigen, rechtseitigen Oberbauchschmerzen aufgenommen wurde. Anamnestisch konnten bis auf eine Appendektomie keine Auffälligkeiten erhoben werden. In den Laboruntersuchungen zeigte sich weder ein Hinweis für ein akut entzündliches Geschehen noch für ein HELLP-Syndrom. Unter spasmolytischer und analgetischer Therapie trat nur kurzzeitige Besserung auf, aufgrund eines akuten Abdomens entschloß man sich schließlich zur Laparatomie.

Ergebnisse: Intraoperativ wurde eine gallige Peritonitis des gesamten Bauchraums und ursächlich dafür eine spontane Ruptur des Ductus choledochus gefunden. Postoperativ erholte sich die Patientin sehr gut, die Schwangerschaft wurde schlußendlich per Spontangeburt in der 39. SSW beendet.

Schlußfolgerung: Die spontane Ruptur des Ductus choledochus stellt eine zwar seltene, jedoch potentiell lebensbedrohende Ursache akuter Oberbauchschmerzen in der Schwangerschaft dar. Trotz Einsatzes aller in der Schwangerschaft möglichen diagnostischen Mittel konnte die Ursache für die Symptomatik der Patientin erst intraoperativ ermittelt werden.

P66**Der plazentare Transfer von Clindamycin im Plazenta-Perfusionsmodell**

E. M. Sommer¹, A. Witt², M. Cichna³, K. Pjeta², M. M. Wölfler², H. Gregor², K. Reisenberger¹
¹Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, AKH Wels, ²Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien, Abteilung für Geburtshilfe und fetomaternalen Medizin, ³Institut für Analytische Chemie, Universität Wien

Fragestellung: Die selektive intrapartale Antibiotikaprophylaxe aller mit B-Streptokokken besiedelten Schwangeren hat zu einem deutlichen Rückgang der neonatalen Sepsis geführt. Mittel der Wahl sind Beta-Lactam-Antibiotika, bei Allergie stehen Makrolide sowie Clindamycin zur Verfügung. Das Ziel dieser Studie war es, den plazentaren Transfer von Clindamycin am Plazenta-Perfusionsmodell zu untersuchen und festzustellen, ob sich die Transferate von jener der Makrolide unterscheidet.

Methodik: Die Plazentaperfusionen wurden nach der Methode von Schneider et al. durchgeführt. Im Perfusat wurde eine dem Serumwert nach Gabe von 600 mg Clindamycin i. v. entsprechende Clindamycinkonzentration von 10 µg/mL gewählt. Antipyrin, bekannt für seine passive und komplette Diffusion durch die Plazentaschranke, wurde als Referenzsubstanz bei allen Experimenten co-infundiert. Zur zusätzlichen Dokumentation der Integrität des Kreislaufs wurde Evans Blue, ein Farbstoff, der die Plazentaschranke nicht passiert, zum fetalen Kreislauf zugefügt. Fetale und maternalen Proben wurden nach 1, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50 und 60 Minuten abgenommen. Die Konzentrationen von Antipyrin und Clindamycin wurden mittels HPLC bestimmt.

Ergebnisse: Eine erfolgreiche fetale und maternale Perfusion wurde bei 7 von 8 Plazenten durchgeführt. Der durchschnittliche transplazentare Trans-

fer (TPT) von Clindamycin war 6,9 % mit einem Konfidenzintervall von 1,7 % ($n = 7$, $p = 0,95$), der Transfer der Referenzsubstanz Antipyrin war 8 % (CI 2,3 %). Entsprechend der Literatur beträgt der TPT der Makrolide Erythromycin, Roxithromycin und Azithromycin 3,0 %, 4,3 % bzw. 2,6 %.

Schlußfolgerung: Clindamycin qualifiziert sich durch seine relativ hohe transplazentare Passage zu einer potenten Alternative der GBS-Prophylaxe bei Patientinnen mit Penicillinallergie.

P67

Management der peripartalen Symphysenbeschwerden – Darstellung der Therapieoptionen bis zur offenen Osteosynthese anhand eines Fallbeispiels

P. Stosius, M. Stumpf, Ch. Anthuber
Frauenklinik und *Klinik für Allgemein- und Unfallchirurgie, Klinikum Starnberg*

Hintergrund: Eine geringfügige Lockerung des symphysären Spaltes während der Schwangerschaft und Geburt ist physiologisch. Die vorwiegend östrogenbedingte Auflockerung des interpubischen Spaltes und der Sakroiliakalgelenke beginnt normalerweise in der ersten Schwangerschaftshälfte, steigt bis zur Geburt an und erreicht 5 Monate *post partum* wieder Normwerte. Eine Erweiterung des interpubischen Spaltes läßt sich *post partum* bei nahezu allen Frauen nachweisen. So konnte anhand von MRI-Untersuchungen gezeigt werden, daß unmittelbar *post partum* sowohl bei asymptomatischen als auch symptomatischen Frauen der interpubische Spalt signifikant weiter war als bei Nullipara ($p = 0,0002$). Ab einer radiologischen Aufweitung von mehr als 10 mm spricht man von einer Symphysenlockerung. Betroffene Frauen leiden zumeist unter Schmerzen im Bereich der Symphyse, die im Gehen (typischer „Watschelangang“), aber vor allem beim Treppensteigen, verstärkt sind. Im Liegen ist die Patientin nicht in der Lage, selbständig ein Bein anzuheben. In der Literatur wird die Inzidenz der Symphysenlockerung zwischen 1:300 bis 1:5000 Lebendgeburten angegeben. Eine komplette Ruptur der Symphyse während einer Spontangeburt ist dagegen eine sehr seltene und schwerwiegende Komplikation.

Fallbericht: Wir berichten über eine ausgedehnte Symphysenruptur und Weichteilverletzung nach Spontangeburt bei einer 32-jährigen Erstgebärenden in der 42. SSW. Nach der Geburt eines 4.200 g schweren Mädchens wurde wegen ausgeprägter Schmerzhaftigkeit und Dislokation der Symphyse eine Röntgenaufnahme durchgeführt. Hier zeigte sich eine Dehiszenz der Schambeinäste von mehr als 7 cm. Mittels offener Plattenosteosynthese wurde unmittelbar postpartal die ausgeprägte Symphy-

senruptur versorgt. Es bestand zudem eine hohe klitorisnahe breitflächige Abschlüpfung der seitlichen Vaginalwand, die ebenfalls versorgt wurde. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Wir sahen die Patientin sechs Wochen postoperativ nach einer Rehabilitationsbehandlung im Rahmen der Nachsorgeuntersuchung. Zu diesem Zeitpunkt war die Patientin bereits beschwerdefrei und vollständig belastungsstabil und konnte ihr Kind eigenständig versorgen.

Schlußfolgerung: Wir verglichen anhand einer Literaturübersicht die möglichen Therapieoptionen eines konservativen und operativen Vorgehens bei Symphysenruptur. Hier zeigte sich, daß die offene Osteosynthese auch bei ausgedehnten Symphysenrupturen häufig zugunsten eines konservativen Vorgehens seltener praktiziert wird. Das konservative Vorgehen ist jedoch mit deutlich längeren Rekonvaleszenzen assoziiert. Nach unserer Ansicht erweist sich die offene Plattenosteosynthese als effektive Therapiemaßnahme bei ausgedehnten Symphysenrupturen besonders im Hinblick auf die Frühmobilisierung und rasche Beschwerdefreiheit der jungen Mutter.

Poster – Gynäkologie

P68

Laparoskopische Klippung der Aa. uterinae bei unstillbarer uteriner Blutung – Fallbericht

*B. Abendstein, A. Zambra, E. Mark
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe,
BKH, Hall i. Tirol*

Zielsetzung: Anhand eines Fallberichtes zeigen wir die erfolgreiche laparoskopische Klippung beider Aa. uterinae zur Behandlung einer bedrohlichen, therapieresistenten uterinen Blutung. Die Technik wird anhand ausführlicher Bilddokumentation genau dargestellt.

Fallbericht: Wegen einer gestörten Gravidität bei histologisch bestätigter, partieller Blasenmole in der rechnerisch 9. SSW wurden wegen Residuen, sowie starker uteriner Blutung drei Curettagen innerhalb von 5 Wochen durchgeführt. Am Folgetag der dritten Curettage wurde wegen einer neuerlichen starken Blutung zunächst vergeblich hysteroskopisch versucht, die heftige Blutung aus der ehemaligen Chorionimplantationsstelle zu stillen. Dieses Manöver blieb erfolglos. Wegen beträchtlichen Blutverlustes (Hb auf 5,1 g%) entschlossen wir uns zur Klippung beider Arteriae uterinae. Im Rahmen derselben Narkose wurden sodann laparo-

skopisch beide Aa. uterinae geklippt, wodurch eine suffiziente Blutstillung erzielt werden konnte. Am 5. postoperativen Tag konnte die 35-jährige Patientin im guten Allgemeinzustand nach Hause entlassen werden. Der Zyklus der Patientin ist 6 Monate später regelmäßig und unauffällig.

Schlußfolgerung: Die laparoskopische Klippung der Aa. uterinae stellt eine schonende und minimal-invasive Therapieoption für eine sonst unstillbare, uterine Blutung dar. Dadurch kann die Hysterektomie vermieden werden. Nach Klippung der Aa. uterinae ist die ausreichende Durchblutung des Uterus durch die Versorgung aus den Aa. ovaricae gewährleistet.

P69

Intravenöse Leiomyomatose des Uterus

K. Bodner, B. Bodner-Adler*, F. Wierrani, W. Grünberger
Krankenanstalt Rudolfstiftung, *Universitäts-frauenklinik Wien

Hintergrund: Die intravenöse Leiomyomatose, ein seltener gutartiger Tumor des Uterus, ist gekennzeichnet durch ein intraluminales Wachstum von glatten Muskelzellen in venösen oder in Lymphgefäßen außerhalb der Grenzen eines Leiomyoms oder auch in Abwesenheit eines Leiomyoms.

Fallbericht: Eine 47-jährige Patientin kam ohne gynäkologische Beschwerden zu einer Routineuntersuchung. Bei der gynäkologischen Untersuchung zeigte sich ein unregelmäßig konfigurierter und vergrößerter Uterus. Die Laparatomie ergab einen großen, retroperitoneal gelegenen, mäßig harten Tumor, der fingerförmige Ausläufer in die pelvinen Venen zeigte. Aufgrund des starken Blutverlustes mußte die Operation unter Zurücklassen eines Residualtumors beendet werden. Die Patientin erhielt eine Therapie mit einem GnRH-Analogen (Leuprolide) über 5 Monate. Diese führte zu einer Reduktion der Tumorgroße und ermöglichte bei erneuter Operation eine komplette Resektion. Die histologische Untersuchung des Tumors ergab eine intravenöse Leiomyomatose. Der Tumor, aufgebaut aus uniformen spindelförmigen glatten Muskelzellen in wirrer Anordnung, zeigte geringe mitotische Aktivität ohne Pleomorphismus. Im Tumorknoten fanden sich Bereiche mit degenerativen Veränderungen sowie erweiterte venöse Gefäße, die mit Tumormassen gefüllt waren. Eine immunhistochemische Analyse ergab eine positive Reaktion auf Vimentin, Desmin und Aktin sowie gegen Östrogen- und Progesteronrezeptoren.

Schlußfolgerung: Die Kenntnis dieser sehr seltenen Tumorart ist wichtig, um die exakte Differenti-

aldiagnose treffen und eine adäquate Therapie einleiten zu können. Obwohl die intravenöse Leiomyomatose bezüglich Wachstum und Ausbreitung ein malignes Geschehen imitiert, muß sie histologisch von bösartigen Tumoren unterschieden werden, um einer Überbehandlung vorzubeugen.

P70

Gerinnungsstörung aufgrund eines großen Uterus myomatosus – ein Fallbericht

M. Hübner, S. Jacob, A. Kaufhold-Moore, R. Grossmann*, D. Kranzfelder
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe der Missionsärztlichen Klinik, Würzburg, und *Institut für Klinische Biochemie und Pathobiochemie / Zentrallabor der Universität Würzburg

Fallbericht: Wir berichten über eine 43-jährige Patientin, die vor geplanter Hysterektomie bei monströsem Uterus myomatosus eine Hyperfibrinolyse entwickelte. Im Rahmen der präoperativen Diagnostik fiel zunächst lediglich ein pathologischer Quick-Wert auf. Nach gezielter Gerinnungsdiagnostik konnte ein spezifischer Mangel an Fibrinogen (Faktor I) und Fibrogammin (Faktor XIII) nachgewiesen werden. Als mögliche Ursache für diese Hyperfibrinolyse kommen rezidivierende Thrombosen und nekrotische Bereiche innerhalb der Myome in Frage, die auch histologisch nachgewiesen werden konnten. Erst nach spezifischer Substitution der fehlenden Faktoren konnte eine stabile Blutgerinnung als Voraussetzung für eine Operation erreicht werden. Nach Hysterektomie als kausale Therapie kam es zur zügigen weiteren Normalisierung der Gerinnungsparameter, weitere therapeutische Maßnahmen waren nicht mehr erforderlich. Es werden Diagnostik, Ursache und Management einer solchen Konstellation diskutiert.

P71

Uterus myomatosus – Embolisation als therapeutische Alternative

K. Middendorf, M. Wallnöfer, T. Helmberger*, N. von Obernitz, A. Burges
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe und *Institut für radiologische Diagnostik, Klinikum Großhadern, Universität München

Fragestellung: Uterusmyome stellen die häufigste benigne Raumforderung im weiblichen Genitale dar, 20 % aller Frauen über 35 Jahren sind davon betroffen. Meist sind sie asymptomatisch, können jedoch auch zu Meno-, Metrorrhagien, Hyper- und Dysmenorrhoe sowie Beschwerden bei Miktion und Defäkation führen. Neben der konservativen Thera-

pie bei symptomatischen Myomen ist bei Wunsch nach Organerhalt die Myomenukleation bisher die Therapie der Wahl. Die radiologisch interventionell durchgeführte Myomembolisation stellt jedoch eine vielversprechende, minimal invasive Alternative dar.

Methodik: Seit 2002 wurden an der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe zusammen mit dem Institut für radiologische Diagnostik im Klinikum Großhadern acht Patientinnen mit Uterus myomatosus radiologisch interventionell behandelt. Ausgeschlossen wurden Patientinnen mit Kinderwunsch sowie Patientinnen mit malignitätsverdächtigem Befund. Vor dem Eingriff wurde eine bildgebende Diagnostik (Transvaginalsonographie, Kernspintomographie des Abdomens) durchgeführt. Bei der Myomembolisation wurde transiliakal die myomversorgende Arterie unter Durchleuchtung aufgesucht und anschließend die Myome in in-flow-Technik mit Mikropartikeln (Polyacrylamid und Gelatine) embolisiert. Die Aa. uterinae et ovaricae werden bei dieser Technik erhalten.

Ergebnisse: Bei den acht Patientinnen mit Uterus myomatosus, die radiologisch interventionell behandelt wurden, konnte der Eingriff technisch erfolgreich und komplikationslos durchgeführt werden. Die Myomembolisation war mit einer kurzen Hospitalisierungsdauer (1–3 Tage) verbunden. Ein mögliches Postembolisationssyndrom trat durch eine suffiziente Analgesie nicht auf. Bisher wurde kein Rezidiv beobachtet (mittlere Nachbeobachtungszeit 7 Monate). Das postinterventionelle Ergebnis war für alle Frauen sehr zufriedenstellend, bildgebend wurde eine Myomschrumpfung um bis zu 70 % beobachtet.

Schlußfolgerung: Die radiologisch interventionell durchgeführte Myomembolisation stellt bei Wunsch nach Organerhalt im Vergleich zur Myomenukleation durch ihre geringere Invasivität (keine Narkose, günstigere Kosmetik) eine vielversprechende Alternative dar und genießt deshalb bei den auf diese Weise minimal-invasiv behandelten Patientinnen eine hohe Akzeptanz.

P72

Rekombinantes Erythropoietin (40.000 E) und Eisensaccharatkomplex zur perioperativen Anwendung in der Gynäkologie

C. Breymann, M. Bühner, B. Lex, A. Tulusan
Frauenklinik Bayreuth

Einleitung: Alternativen zur Fremdblutgabe im Falle von perioperativen Anämien sind aufgrund der bekannten Risiken von Fremdblut, aber auch zunehmender Ablehnung durch Patientinnen von

großer Wichtigkeit. Rekombinantes Erythropoietin (rhEPO) stimuliert die Blutbildung und kann sowohl zur Anämiebehandlung als auch zum endogenen „Blut-Pooling“ alternativ zur Eigenblutspende eingesetzt werden. Seit kurzem steht für diese Indikation die Einzelampulle mit 40.000 E rhEPO zur Verfügung. Wir berichten über eigene Erfahrungen.

Methodik und Ergebnisse: Patientinnen mit perioperativen Anämien (Hb 5,6–8,3 g/dL) wurden frühestens 21 Tage präoperativ mit einer Kombination aus rhEPO (Erypo® 40.000 i. v. und Eisensaccharat i. v. (Venofer®), einmal wöchentlich behandelt. Zwei Patientinnen mit schwerer Anämie bei Menometrorrhagie, eine Pat. mit Anämie nach neoadjuvanter Chemotherapie vor OP, eine Zeugin Jehovahs mit Placenta praevia vor Sectio und eine Zeugin Jehovahs mit präoperativer Anämie bei Vulva-Ca mit Hb 5,6 g/dL. Des weiteren behandelten wir 2 Patientinnen postoperativ mit symptomatischer Anämie (1× nach TRAM Flap, 1× nach HE bei Uterus myomatosus), die Fremdblut verweigerten. Es konnten in Abhängigkeit der Dauer der Gabe präoperative Hb-Werte zwischen 11,0–12,0 g/dL erreicht werden, postoperativ waren die niedrigsten Hb-Werte > 9,0 g/dL. Die schweren postoperativen Anämien hatten sich nach 14 Tagen auf 10–11,0 g/dL gebessert. Die Therapie wurde allseits gut vertragen.

Schlußfolgerung: Die vorgestellten Fälle zeigen Anwendungsmöglichkeiten von rhEPO in der perioperativen Gynäkologie, sowohl bei manifester Anämie, als auch als Alternative zur Eigenblutspende. Durch adäquate präoperative Stimulierung der Erythropoiese ist es möglich, die Eigenblutreserven deutlich zu verbessern und damit die Transfusionsschwelle zu erhöhen. Der kritische Hämatokrit wird in unseren Fällen nicht erreicht. Für eine optimale Wirkung von rhEPO ist die ausreichende Eisengabe, unserer Meinung nach bestenfalls als parenterales Eisen, äußerst wichtig, um einen funktionellen Eisenmangel zu verhindern. Dieser kann für ein Nichtansprechen auf rhEPO verantwortlich sein.

P73

Typ-spezifische HPV-Analyse mittels Amplifikation und Sequenzierung im Routinelabor – verbesserte Sensitivität und Spezifität im Vergleich zur Direkthybridisierung

S. Burggraf, S. Kösel, J. Mommsen, W. Engelhardt, B. Olgemöller
Labor Becker, Olgemöller und Kollegen, München

Fragestellung: Der zur Zeit am häufigsten in der Routinediagnostik angewandte HPV-Test (Hybrid Capture II HPV DNA assay) verwendet markierte RNA-Sonden, die direkt an HPV-DNA binden. Wir haben einen Methodik zur HPV-Diagnostik eta-

bliert, die mit Hilfe von DNA-Amplifikation und Sequenzanalyse eine genaue HPV-Typisierung im Routinelabor ermöglicht. Das Ziel dieser Untersuchung war es, die Leistungsfähigkeit dieser Technik zu überprüfen.

Methodik: 100 Zervixabstriche wurden parallel analysiert: Der Hybrid Capture II Test wurde gemäß den Herstellerangaben durchgeführt. Aus einem Aliquot der Zellsuspension wurde DNA isoliert und mit Hilfe einer universellen Nested-HPV-PCR amplifiziert (MY09 und MY11 Consensus-Primer, GP5+ und GP6+ Nested-Primer). Die PCR-Produkte wurden sequenziert und die HPV-Typen durch Sequenzvergleich ermittelt.

Ergebnisse: Bei Patientinnen mit milder bis mäßiger zervikaler Dysplasie (Gruppe III D, Münchner Nomenklatur II) und mit schwerer Dysplasie (Gruppe IV a) ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der HPV-Detektionsrate ($p = 0,331$). Dagegen war die Detektionsrate der PCR-Methode bei Patientinnen mit unauffälligem oder kontrollbedürftigem zytologischem Befund (Gruppe I–II) signifikant höher ($p = 0,002$). Darüber hinaus wurden mit der PCR sechs HPV-Typen nachgewiesen, die durch den Hybrid Capture II-Test nicht erfaßt werden (HPV53, HPV61, HPV66, HPV70, HPV72, HPV84). Vier von 37 im Hybrid Capture II-Test HPV-positive Proben erwiesen sich als falsch positiv, da HPV-Typen vorlagen, die im Sondengemisch des Tests nicht enthalten sind.

Schlußfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, daß eine PCR-gestützte HPV-Analyse verglichen mit der Direkthybridisierung eine höhere Sensitivität und Spezifität besitzt: 1. alle HPV-Typen werden erfaßt, nicht nur die, die im Sondengemisch enthalten sind, 2. eine niedrige HPV-Viruslast wird detektiert, 3. es sind keine falsch positiven Resultate durch Kreuzhybridisierung möglich. Da das kanzerogene Potential vieler seltener HPV-Typen noch nicht geklärt ist und gezeigt wurde, daß auch bei Frauen mit niedriger HPV-Viruslast ein erhöhtes Risiko besteht, eine zervikale Dysplasie zu entwickeln, wird die HPV-Analyse durch PCR und Sequenzierung zu einer verbesserten Bewertung der HPV-Infektion bei zervikalen Dysplasien beitragen.

P74

Systemische Methotrexat-Therapie zur konservativen Behandlung einer vitalen Zervikalgravidität

C. Gehrsitz, T. Müller, J. Dietl
Universitäts-Frauenklinik, Würzburg

Hintergrund: Die Inzidenz von Zervikalgraviditäten ist mit 1 auf 1.000 bis 50.000 Schwangerschaften sehr selten. Die systemische Gabe von Methotrexat ist eine mögliche konservative Behandlungs-

form, um eine ektope Schwangerschaft dieser Art zu therapieren, zumal das invasive Vorgehen erhebliche Risiken beinhaltet. Erfolgsversprechend ist die Behandlung mit dem Chemotherapeutikum vor allem bei frühen und avitalen Zervikalgraviditäten, sowie bei β -HCG-Werten im Serum < 10.000 mU/ml.

Fallbericht: Berichtet wird über eine 33-jährige Patientin, Nullipara, die sich in der 7. Schwangerschaftswoche mit einer vitalen Zervikalgravidität bei uns vorstellte. Die gynäkologische Untersuchung war bis auf eine minimale Blutung *ex utero* unauffällig. Die durchgeführte Sonographie zeigte intrazervikal eine entrundete Fruchthöhle, sowie eine positive Herzaktion. Die erhobenen β -HCG-Werte entsprachen den Werten einer regelrechten Schwangerschaft. Bei einem Ausgangswert von 26.350 mU/ml verabreichten wir der Patientin 50 mg/m² Methotrexat intravenös, was einer Absolutmenge von 80 mg entsprach. Im weiteren Verlauf kam es zu einem Anstieg der β -HCG-Werte bis zu einem Maximum von 29.476 mU/ml, so daß wir 14 Tage nach der ersten Methotrexatgabe eine weitere Applikation in gleicher Dosierung vornahmen. Bei der sonographischen Verlaufskontrolle war die Zervikalgravidität vor der zweiten Methotrexatgabe bereits avital. Die β -HCG-Werte nahmen kontinuierlich ab und wurden bis unter die Nachweisgrenze verfolgt. Sonographisch zeigte sich ein vergrößertes unteres Uterinsegment mit einer inhomogenen Raumforderung, die am ehesten einem organisierten Hämatom entsprach und im Verlauf regredient war. Während der systemischen Behandlung hatte die Patientin bis auf die wieder eintretende Periode nur leichte Zwischenblutungen, der Hämoglobinwert war bei den Kontrollen stets > 12 mg/dl. Die Patientin tolerierte die systemische Therapie gut. Es traten keine Nebenwirkungen auf.

Schlußfolgerung: Auch bei einer vitalen Zervikalgravidität mit hohen β -HCG-Werten sollte im Hinblick auf die Erhaltung der Fertilität eine Methotrexat-Therapie als Form der konservativen Behandlung in Betracht gezogen werden.

P75

Brustabszeß nach Brustwarzenpiercing: Unterschätzte Gesundheitsgefahren eines Modephänomens

V. R. Jacobs, K. Golombeck*, W. Jonat*, M. Kiechle
Frauenklinik der Technischen Universität, München,
*Universitätsfrauenklinik, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Fragestellung: Piercing ist ein wachsender Modetrend unter jungen Menschen. In den letzten Jahren hat das Brustwarzenpiercing zugenommen. Wir berichten über drei Fälle von Brustabszeß nach Brustwarzenpiercing in den letzten Monaten in

unseren Kliniken und zeigen die dahinterstehenden gesundheitlichen wie gesellschaftlichen Probleme auf.

Methodik: Retrospektive Analyse von drei zufälligen Fallbeispielen auf Krankheitsverlauf und Ursachen sowie Review von Literatur und Internet.

Ergebnisse: Drei Patientinnen, im Durchschnitt 31,9 (28–35) Jahre alt, wurden mit Brustabszeß (2× links, 1× rechts) nach Brustwarzenpiercing stationär aufgenommen. Das Piercing lag im Durchschnitt 7,7 (5–12) Monate zurück. Bei allen wurde eine operative Eröffnung und Entfernung des Abszeßherdes mit postoperativer Antibiotikagabe durchgeführt, zwei Mal mit Anlage einer Spüldrainage für jeweils drei Tage. Keimnachweis: Fall 1: PCR-Nachweis von atypischen Mykobakterien und koagulasenegative Staphylokokken, Fall 2: koagulasenegative Staphylokokken und Streptokokken Gruppe B, Fall 3: vergrünende und mikroaerophile Streptokokken. Die Krankenhausaufenthaltsdauer betrug im Durchschnitt 8 (6–9) Tage/Fall, die Kosten lagen im Durchschnitt bei Euro 3.624,54 (Euro 3.000,26–4.310,58) pro Fall. Im Follow-up-Zeitraum von 10,0 (5–15) Monaten ereignete sich bereits ein Rezidiv, das nachoperiert werden mußte.

Schlußfolgerung: Brustwarzenpiercing hat in den letzten Jahren – oft unterstützt durch die Medien und Leitbilder aus der Pop-Kultur – zunehmend an Popularität gewonnen und wird im allgemeinen nicht mehr als soziales Stigma einer Subkultur oder sozialen Unterschicht betrachtet. Dabei wird das Risiko eines Brustabszesses sowohl von den Frauen unterschätzt als auch von den Piercing-Studios verharmlost. Nur sieben Fallberichte von Brustinfektionen nach Brustwarzenpiercing sind bisher in der Fachliteratur dokumentiert. Die Wundheilung des Piercingkanals variiert und kann 6–12 Monate dauern. Das Risiko einer Brustinfektion liegt bei ca. 10–20 %, oft im Intervall von mehreren Monaten nach dem Piercing. Mangelndes Verständnis und inkonsequente Durchführung der hygienischen Pflege der Inzisionen neben anderen Risikofaktoren wie u. a. Nikotinabusus oder Augmentationsplastik erhöhen das Infektionsrisiko. Aufgrund von offensichtlicher Unterdokumentation und Verharmlosung ist dies die weltweit größte Serie von Brustinfektionen nach Brustwarzenpiercing.

P76

Technische Entwicklung und klinische Erprobung eines dünneren, flexiblen Mikrohysteroskops mit abwinkelbarer Optik zur gezielten Biopsie des Endometriums unter Sicht

V. R. Jacobs, C. Neuhofer, U. Schwarz-Boeger, H. Schaaf*, M. Kiechle
Frauenklinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, *PolyDiagnost GmbH, Pfaffenhofen

Fragestellung: Die Beurteilung des Cavum uteri unter Sicht kann durch starre Hysteroskope mit großem Durchmesser von 5–8 mm und nicht vorhandener retrograder Sicht eingeschränkt sein. Im Rahmen eines Forschungsprojektes, das von der Bayerischen Forschungsförderung gefördert wird, wurde in Zusammenarbeit mit der Fa. PolyDiagnost GmbH ein neuartiges Mikrohysteroskop entwickelt und in klinischer Anwendung erprobt.

Methodik: Nach der Definition der klinischen Anforderungen wurde ein neuartiges, dünneres und flexibles Hysteroskop mit prograder 0° Optik und 70° Blickfeld entwickelt, das eine Auflösung von 6.000 Pixel hat. Das EndoGnost® Hysteroskop ist 30 cm lang und hat einen Durchmesser von nur 2,67 mm (= 8 F). Zwei Arbeitskanäle mit einem Durchmesser von 1,2 mm und 0,55 mm erlauben Spülung und Absaugen sowie die Einführung einer Biopsiezange oder Zytologiebürste, so daß suspekt Gewebefunde unter Sicht gezielt untersucht werden können. Die Spitze des Instrumentes ist kontrolliert um 90° zu beiden Seiten abbiegbar. Eine Biegung größer als 90° ist in der Laborerprobung. Das Instrument kann gassterilisiert oder in Desinfektionslösung eingelegt werden.

Ergebnisse: Zur Einführung dieses neuartigen Hysteroskops ist nur eine Zervixdilatation von 3 mm notwendig. Die Benutzung von Hegar-Stiften zur Dilatation ist nur eingeschränkt oder gar nicht notwendig. Die Beurteilung des Uteruskavums unter Sicht ist mit diesem flexiblen Hysteroskop im Vergleich zum starren Hysteroskop verbessert. Die abwinkelbaren Spitzen erlauben eine bessere Sicht in die beiden Ostien der Tuben. Bewegungen der Instrumentenspitze sollten zur Vermeidung einer Perforation immer nur kontrolliert erfolgen.

Schlußfolgerung: Dieser neuartige Typ eines Mikrohysteroskops erlaubt eine verbesserte Beweglichkeit und Sichtbeurteilung des Cavum uteri bei gleichzeitiger geringerer Invasivität im Vergleich zum Standard eines starren Hysteroskops.

P77**Die weibliche Sexualität im gynäkologischen Alltag – welchen Platz nimmt sie ein?***M. Krumpl-Ströher**Gynäkologisch-geburtshilfliche Abteilung, KH Lainz, Wien*

Fragestellung: Glaubt man Umfragen, so ist die weibliche Sexualität für die meisten Frauen „sehr wichtig“ bis „wichtig“. Der Gynäkologe als Hausarzt der Frau sollte demnach nicht nur Betreuer für körperliche Belange seiner Patientinnen sein, sondern in seinem Tun und Handeln die weibliche Sexualität berücksichtigen. Findet dies statt und sind sich Gynäkologen bewußt, wie häufig sie durch ihr Eingreifen einen Einfluß auf die weibliche Sexualität haben?

Methodik: Im Rahmen unserer gynäko-urologischen Ambulanz wurden 430 Patientinnen bewußt und nachdrücklich nach ihrer Sexualität befragt. Anhand dieser sehr persönlichen Gespräche und der entsprechenden Literatur wurden Zusammenhänge erkannt und Schlußfolgerungen getroffen.

Ergebnisse: Die meisten Frauen haben nach gynäkologischen, speziell nach Beckenboden-rekonstruierenden Eingriffen sexuelle Veränderungen bemerkt. Diese wurden dem behandelnden Gynäkologen nicht mitgeteilt, da ein großes Schamgefühl besteht. Das Bedürfnis nach Befriedigung beim Geschlechtsverkehr wird von vielen Frauen noch immer als „egoistisch“ und daher als „peinlich“ empfunden. In den wenigen Fällen, in denen der Arzt auf das Problem angesprochen wurde, kam es eher zu Unverständnis von seiten des Gynäkologen. Da scheinbar auch in gynäkologischen Ordinationen die weibliche Sexualität nicht angesprochen wird, herrscht ein großes Wissensdefizit über die tatsächlichen Empfindungen von Frauen, ihre realen Bedürfnisse und vor allem die Auswirkungen gynäkologisch-operativer Eingriffe.

Schlußfolgerungen: Die weibliche Sexualität ist noch immer ein Tabuthema, selbst unter Frauen, das auch von Gynäkologen als Hausärzte der Frauen nicht angesprochen wird. Es besteht aber ein Leidensdruck in der weiblichen Bevölkerung, speziell nach gynäkologischen Operationen, den man nur durch Aufklärung, Auseinandersetzung mit diesem Thema und Enttabuisierung vermindern kann. Der weiblichen Sexualität ist daher im gynäkologischen Alltag ein entsprechender Platz einzufordern.

P78**Langfristige Behandlungsergebnisse bei Frauen mit motorischer Dranginkontinenz***V. Bjelic-Radisic, F. Zivkovic, F. Moser, J. Haas, K. Tamussino**Geburtshilflich-gynäkologische Universitätsklinik, Graz*

Fragestellung: Wenig ist bekannt über längerfristige Ergebnisse bei der Behandlung der überaktiven Blase. Wir untersuchten subjektive und objektive (urodynamische) Langzeitergebnisse bei Frauen mit Dranginkontinenz.

Methodik: 138 Frauen mit reiner motorischer Dranginkontinenz, die zwischen 1992 und 2001 in unserer urogynäkologischen Ambulanz waren, wurden per Post zu einer Kontrolluntersuchung eingeladen. Alle Frauen wurden mit Anticholinergika behandelt. Motorische Dranginkontinenz wurde laut ICS definiert als Inkontinenz im Zusammenhang mit unkontrollierbaren Detrusorkontraktionen (Amplitude > 15 cm H₂O) während der Zystometrie. Ausschlusskriterien waren vorangegangene Radikaloperationen oder Strahlentherapie im Becken und neurologische Erkrankungen. Beide Untersuchungen umfaßten eine detaillierte urogynäkologische Anamnese sowie einen klinischen Status und eine Zystometrie mit H₂O-Füllung 100 ml/min in halbsitzender Position.

Ergebnisse: 46 Frauen (33 %) erschienen zur Kontrolluntersuchung. Zum Zeitpunkt der Nachkontrolle war das durchschnittliche Alter der Frauen 63 Jahre und die durchschnittliche Symptombdauer 60 Monate. 42 (91 %) Frauen waren postmenopausal und 25 (60 %) von diesen nahmen eine Hormonersatztherapie ein. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 54 Monate. Alle Frauen waren mit Anticholinergika therapiert mit einer durchschnittlichen Dauer von 3 Monaten. 27 Frauen (58 %) waren voroperiert: 24 (52 %) hatten eine Hysterektomie, davon 20 vaginale Hysterektomie + Scheidenplastik + Nadelsuspension oder TVT (n = 7), 2 abdominale Hysterektomie, 2 abdominale Hysterektomien mit Burch, 2 Burch und 1 TVT. Zum Zeitpunkt der Nachkontrolle waren lediglich 9 (20 %) Frauen beschwerdefrei und davon hatten 8 eine normale Zystometrie. 37 (80 %) Frauen hatten persistierende Drangbeschwerden, 31 davon mit abnormaler Zystometrie.

Schlußfolgerung: Die langfristigen Behandlungsergebnisse bei Patientinnen mit motorischer Dranginkontinenz scheinen unzufriedenstellend. Das subjektive Befinden der Patientinnen korreliert nicht immer mit den objektiven Ergebnissen. Der hohe Anteil an voroperierten Frauen ist auffallend.

P79

Die chirurgische Therapie des „tethered vagina“-Syndroms – zwei Fälle

K. Matthä, B. Abendstein

Gyn.-Gebh. Abteilung, BKH Hall in Tirol

Hintergrund: Als „tethered vagina“ wird eine narbig-starre Vagina im Bereich des Blasenhalses bezeichnet. Analog der Integraltheorie führt dies klassischerweise zum unwillkürlichen Harnabgang beim Aufstehen aus dem Sitzen oder Liegen. Eine „tethered vagina“ tritt meist als Folge vaginalchirurgischer Eingriffe auf. Wir berichten über die operative Behandlung von 2 Patientinnen an unserer Abteilung mit symptomatischer „tethered vagina“.

Fallberichte: Beide Patientinnen zeigten narbige Einziehungen an typischer Stelle. Bei Patientin A bestand ein St. p. vaginaler Hysterektomie. Patientin B wies in ihrer Anamnese 3 vaginalchirurgische Eingriffe auf (Z. n. vaginaler Hysterektomie mit Blasenhalssuspension nach Shlomo-Raz 1999, Z. n. sakrospinaler Scheidenblindsack-Fixation und Kolpoperineoplastik 03/2001, Z. n. anteriorer, intravaginaler Schlingenoperation). Beide Patientinnen schilderten unwillkürlichen Harnverlust nach dem Aufstehen aus dem Sitzen oder Liegen. Die operative Korrektur erfolgte bei Patientin A durch Exzision des Narbengewebes und Deckung des Defektes mit einem freien Spalthauttransplantat aus der linken Leiste (Bildokumentation). Bei Patientin B wurde der derbe Narbenzügel zwischen vorderer und hinterer Vaginalwand gelöst, die Vaginalhaut in der Umgebung mobilisiert und wieder verschlossen. In beiden Fällen war ein unkomplizierter, postoperativer Verlauf zu beobachten. Die Inkontinenz konnte in beiden Fällen erfolgreich behoben werden.

Schlußfolgerung: Die Sonderform einer Harninkontinenz beim „tethered vagina“-Syndrom kann durch Exzision der narbigen Vaginalwand, Mobilisierung und plastische Deckung des Defektes mit einem Spalthauttransplantat erfolgreich behandelt werden.

P80

Die Bedeutung der Blutgefäßdichte für die EndometrioseH. Lass¹, C. Adlbrecht³, K. Staufer², U. Vlach², H. Gruber², F. Wieser², A. Haitel⁴, H. Salzer¹, R. Wenzl²

¹Gynäkologische und Geburtshilfliche Abteilung, Wilhelminenspital, ²Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung, ³Universitätsklinik für Kardiologie & ⁴Universitätsklinik für Pathologie, Wien

Fragestellung: Endometriose ist häufiger als vermutet, etwa 5–10 % der geschlechtsreifen Frauen

leiden unter dieser Krankheit. Warum es zur Bildung bzw. Ansiedlung und Wachstum von Endometrium außerhalb des Uterus kommt, wird kontrovers diskutiert, obwohl eine retrograde Menstruation die wahrscheinlichste Ursache für die Entstehung von Endometriose darstellt. Neben der retrograden Menstruation scheint eine gesteigerte Angiogenese eine wesentliche Rolle zu spielen. In dieser Arbeit untersuchten wir die Gefäßdichte (Angiogenese) bei *Endometriosis genitalis externa* im Vergleich zu orthotopem Endometrium.

Methodik: Wir untersuchten Paraffinschnitte von 41 prämenopausalen Patientinnen (Durchschnittsalter 41,5 Jahre). Es wurden nur Patientinnen in die Studie eingeschlossen, bei denen sowohl ein Paraffinpräparat von einem Endometrioseherd, als auch ein Präparat von gesundem Endometrium vorhanden war. Ausgeschlossen wurden Patientinnen, die innerhalb von drei Monaten vor der Materialgewinnung mit Hormonen behandelt wurden. Von den Paraffinpräparaten wurden 4 µm dicke Schnitte angefertigt und diese immunhistologisch auf CD34, einen Endothelzellmarker, untersucht. Die Mikrogefäßdichte wurde dann durch Zählung aller Gefäße bei einer 200-fachen Vergrößerung in einem Areal von 0,25 mm² bestimmt. Es wurde jedes gefärbte Lumen als Mikrogefäß gezählt, auch wenn nur eine einzige CD34-positive Zelle sichtbar war.

Ergebnisse: Die Mikrogefäßdichte in Endometrioseherden war signifikant höher als im Endometrium derselben Patientin (46 ± 26 versus 31 ± 21, mean ± SD, p < 0,0001 Student's t-Test).

Schlußfolgerung: Ähnlich wie Tumormetastasen brauchen Endometrioseläsionen eine ausgeprägte Neovaskularisation, um sich zu bilden, zu wachsen und in das umgebende Gewebe einzudringen, wobei das Peritoneum eine ideale Umgebung für die Angiogenese darstellt. Offensichtlich ist die Angiogenese im Bereich der ektopen Herde gegenüber dem orthotopen Endometrium von Patientinnen mit Endometriose erhöht.

P81

Symptomatische Endometriose der Bauchwand nach vorausgegangener Sectio caesareaA. Stadler¹, R. Knitza², M. Kolben², P. Dettmar³
¹Abt. für Gynäkologie und Geburtshilfe, Wolfart-klinik Gräfelfing, ²Frauenarztpraxis Gräfelfing, ³Gemeinschaftspraxis Pathologie, München

Fragestellung: Die Indikation zur Sectio caesarea wird zunehmend großzügiger gestellt. Insbesondere bei der „Wunsch-Sectio“ muß die Schwangere daher sehr ausführlich auch über die Möglichkeiten sehr seltener Komplikationen aufgeklärt werden.

Methodik: Wir stellen den Fall einer 34-jährigen Patientin vor, die bis zu einer Sectio caesarea im Jahre 1996 völlig beschwerdefrei war. In den folgenden Jahren litt sie unter zunehmenden Schmerzen der Bauchdecke während und nach der Menstruation. Wegen der ausgeprägten Beschwerdesymptomatik wurde daher im Jahre 2001 die Indikation zu einer Probelaaparotomie gestellt. Hierbei zeigte sich im Bereich der Bauchdecke eine ausgeprägte Endometriose, die den Operateuren aufgrund der Ausdehnung nicht resektabel erschien. Wegen anhaltender Beschwerden führten wir im Juli 2002 die Drittlaparotomie durch. Hierbei fiel eine extreme Induration der Rektusmuskulatur und der Faszie auf. Aufgrund der Gewebsverhältnisse konnte die Präparation ausschließlich mit dem Skalpell vorgenommen werden. Im Muskel- und subkutanen Fettgewebe fielen diffus verteilte dunkelbraune Herde auf. Der gut handtellergröße und indurierte Bauchwandbezirk, der sowohl die Muskulatur, als auch die Faszie durchsetzte, wurde exziiert. Der Bauchwanddefekt wurde durch Einnähen eines nicht resorbierbaren Netzes gedeckt. Bei der Exploration des Beckens zeigte sich bemerkenswerterweise kein intraabdomineller Endometriosebefall. Postoperativ war die Patientin beschwerdefrei.

Ergebnis der histologischen Untersuchung: Mikro- und makrozystische Endometriose mit stärkerer chronischer, fibrosierender und resorptivzelliger Entzündungsreaktion sowie starker Siderophagie im Bereich des hypertrophen Narbengewebes.

Schlußfolgerung: Da die Beschwerden der Patientin erst nach der Schnittentbindung auftraten und außer dem Bauchdeckenbefall kein Hinweis für weitere Endometrioselokalisationen festgestellt werden konnte, muß von einer hämatogenen oder mechanischen Verschleppung von Endometrium in die Bauchdecke ausgegangen werden. Wenngleich die Endometriose der Bauchwand eine sehr seltene Komplikation der Schnittentbindung darstellt, sollte die Schwangere hierüber aufgeklärt werden.

P82 Perikonzeptionelle Folsäureprophylaxe – wer nimmt tatsächlich Folsäure?

*F. Tsolakidis, M. Munkel, M. Metzenbauer, E. Hafner, K. Philipp
Ludwig Boltzmann-Institut für Gynäkologie und Geburtshilfe, SMZ-Ost/Donauspital, Wien*

Fragestellung: Folsäure gehört zum Vitamin-B-Komplex und ist als „Mikronutrient“ ein unverzichtbarer Bestandteil in der Organogenese im ersten Trimenon. Der Zusammenhang zwischen Folsäureeinnahme und Vermeidung der Entstehung von Neuralrohrdefekten wurde bereits in zahlrei-

chen Arbeiten nachgewiesen. Ziel der vorliegenden Studie war es, Informationen über den Wissensstand von schwangeren Frauen in puncto Folsäure und ihre Wirkung und Nutzen in der Schwangerschaft zu bekommen, um festzustellen, in welchem Ausmaß noch Aufklärungsarbeit zu leisten ist.

Methodik und Ergebnisse: Bei der Befragung von 680 schwangeren Frauen wurde festgestellt, daß in nur 12,5 % der Fälle eine korrekte perikonzeptionelle Einnahme von Folsäure erfolgte, obwohl die Schwangerschaften zu 74 % geplant waren und 83 % der Befragten angegeben haben, zumindest schon einmal mit dem Begriff Folsäure konfrontiert worden zu sein.

Schlußfolgerung: Diese teils kontroversiellen Ergebnisse zeigen auf, daß immer noch ein grundlegender Informationsmangel darüber besteht, wie wichtig und effektiv eine perikonzeptionelle Folsäureprophylaxe eigentlich ist, obwohl ein gewisses Basiswissen bei den schwangeren Frauen vorhanden ist. Deswegen wäre in Zukunft eine verstärkte zielgruppenorientierte Aufklärung über richtige Folsäureeinnahme notwendig.

P83 Genitales Granulozytensarkom und die Aussicht auf Schwangerschaft und gesunde Nachkommen

*R. Wiborny
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Waldviertelklinikum Horn*

Fragestellung und Methodik: Angeregt durch das Auftreten eines Granulozytensarkoms im Uterus eines 19-jährigen Mädchens evaluierten wir die Schwangerschaftsrate und das „fetal outcome“ bei Knochenmarkstransplantationspatienten und verglichen Chemotherapie + KMT vs. Ganzkörperbestrahlung + KMT, als Basis diente die Medline-Datenbank.

Ergebnisse: Das Granulozytensarkom ist eine Anhäufung von unreifen leukämischen Zellen, welches in 3–7 % bei myeloischen Leukämien beobachtet werden kann. Meist sind es Fälle von AML und dann ist es ausschließlich die Subgruppe mit der Translokation 8;21, die Granulozytensarkome entwickelt. Prinzipiell können diese Tumoren überall auftreten, aber prädisponiert sind Gehirn- und Gesichtsschädelknochen. Das Auftreten im Genitalbereich und insbesondere im Uterus ist selten. Viele „case reports“ und einige Studien berichten von über 300 Kindern nach Knochenmarkstransplantationen. Die Schwangerschaftsrate betrug zwischen 6 und 17 %, sie war altersabhängig. Die Spontanabortrate war mit 7 % in der Chemo + KMT-Gruppe weitaus geringer als die 37 % in der Radiatio + KMT-Gruppe. Die Mißbildungsrate be-

trug 3,8 %. Damit war sie gleich hoch wie die Spontanrate.

Schlußfolgerung: Obwohl das Granulozytensarkom des Genitales sehr selten ist, ist die Therapie doch mit einer Dysfunktion der Gonaden vergesellschaftet. Die Fertilität von Frauen nach Knochenmarkstransplantation ist deswegen von Bedeutung, da sie oft sehr jung sind und Anspruch auf normale Lebensqualität haben. Dies beinhaltet auch den Kinderwunsch und dessen Erfüllung. Das Datensammeln von Therapien mit neueren Substanzen wird Aufschluß darüber geben, ob die Schwangerschaftsrate danach gesteigert werden kann.

P84

Einfluß von Dopplerparametern der Aa. uterinae bei hormonell stimulierten Patientinnen auf die Schwangerschaftsrate nach intrauteriner Insemination

U. Zollner, K.-P. Zollner, S. Blissung, T. Müller, T. Steck, J. Dietl
Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Fragestellung: Der Eintritt einer Schwangerschaft mittels Techniken der assistierten Reproduktion hängt neben vielen anderen Faktoren von der Rezeptivität der Gebärmutter ab. Ziel dieser Studie war es, den Einfluß der Uterusdurchblutung gemessen mittels Dopplersonographie der Aa. uterinae auf die Schwangerschaftsrate (SSR) nach Hormonstimulation und Intrauteriner Insemination (IUI) zu evaluieren.

Methodik: 104 Patientinnen, bei denen an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg eine Hormonstimulation mit nachfolgender Insemination durchgeführt wurde, wurden in diese prospektive Studie eingeschlossen. Die ovarielle Stimulation erfolgte bei 27 % der Frauen mit Clomiphen und bei 73 % mit Gonadotropinen (FSH oder HMG). 34–36 Stunden nach Ovulationsinduktion mit 10.000 IE HCG wurde die Insemination nach Durchführung der dopplersonographischen Messung des Pulsatility Index (PI), des Resistance Index (RI) und der Peak Systolic Velocity (PSV) beider Aa. uterinae durchgeführt.

Ergebnisse: In den 104 IUI-Zyklen konnten 14 Schwangerschaften erzielt werden (SSR 13,5 %). Da sich die Dopplerparameter aus beiden Uterinarterien nicht signifikant unterschieden, wurde der Mittelwert aus beiden Seiten berechnet. Sowohl der PI, als auch der RI und die PSV unterschieden sich nicht signifikant bei schwangeren und nicht-schwangeren Frauen. Es gab keine Unterschiede zwischen den beiden Stimulationsarten. Hinsichtlich Schwangerschaftsrate und Notch in den Uterin-

arterien konnten keine Zusammenhänge festgestellt werden.

Schlußfolgerung: Wir sehen keinen Zusammenhang zwischen Dopplerparametern der Aa. uterinae zum Zeitpunkt der Insemination und der Schwangerschaftsrate. Die beschriebenen Dopplerparameter der Aa. uterinae eignen sich somit nicht als prädiktive Parameter.

P85

Das anankastisch-depressive Syndrom als psychosozialer Aspekt bei Kinderwunschnpatienten an der Frauenklinik Dr. Wilhelm Krüsmann in München-Pasing: Erstellung eines Fragebogens

W. Bachmaier, P. A. Mäurer, W. Würfel, M. W. Beckmann*
Frauenklinik Dr. Wilhelm Krüsmann, München, *Frauenklinik Erlangen

Fragestellung: In der psychosomatischen Sprechstunde der Frauenklinik Dr. Wilhelm Krüsmann in München-Pasing konnte bei Personen mit ungewollter Kinderlosigkeit überzufällig häufig im Sinne einer Befindlichkeitsstörung das anankastisch-depressive Syndrom als psychosozialer Aspekt beobachtet werden. Auf Grund dieser empirischen Beobachtung entstand die Überlegung, ob dieses anankastisch-depressive Syndrom als theoretisches Konstrukt bei Patienten mit unerfülltem Kinderwunsch (KW) mit einem Persönlichkeitsfragebogen erfaßt werden könnte und ob sich ein Unterschied zu Nicht-KW-Patienten zeigen ließe.

Methodik: Als Konsequenz dieser Überlegungen leitete sich die Entwicklung des API-Fragebogens (API = Aufschlüsselung Psychosozialer Infertilität) gemäß der allgemeinen Theorie der Fragebogenerstellung ab. Mit der Beantwortung des Fragebogens von 82 Patienten mit unerfülltem KW und einer Kontrollgruppe von 52 Probanden ohne KW erfolgte die Erfassung der Persönlichkeitsmerkmale in bezug auf das anankastisch-depressive Syndrom. Eine Gruppe von 55 Personen, die sich in psychotherapeutischer Gruppentherapie befand, wurde parallel mitbefragt.

Ergebnisse: In der Patientenstichprobe zeigte sich eine positive Beziehung des Kriteriums Ordnung zur Länge der KW-Dauer, die in anderen Studien mit höherer Depressivität von ungewollt kinderlosen Paaren einhergeht. Zudem korrelierte der depressive Anteil positiv zur Dauer der Partnerschaft. Eine Besonderheit war die niedrige Schulbildung in der Patientenstichprobe, die unter dem Bildungsdurchschnitt der Bevölkerung lag. Die Prüfung des Fragebogens durch die interne Validierung der 41 Items mit der Varimax-rotierten Faktorenanalyse verifizierte insgesamt sechs Faktoren. Die 17 so selek-

tionierten Items erfaßten damit die Konstruktion eines statistisch betrachtet mehrdimensionalen Fragebogens. Anhand der Faktorenanalyse ließ sich der gewichtigste 1. Faktor mit vier Items verifizieren, der das anankastisch-depressive Syndrom erfassen würde. Der 1. Faktor könnte somit als eindimensionaler Körper, intern validiert, mit einem eigenen Score gemessen werden. Eine Reduktion der Faktoren durch den Scree-Test auf 2 Faktoren enthielt noch 7 Items des theoretischen Konstrukts, die sich für einen endgültigen API-Fragebogen eignen würden. Die Patienten mit KW unterschieden sich signifikant hinsichtlich des theoretischen Konstrukts von Personen ohne KW.

Schlußfolgerung: Die Ergebnisse weisen den API-Fragebogen als ein geeignetes und nützliches Instrument zur Feststellung des theoretischen Konstrukts, des anankastisch-depressiven Syndroms, aus. Eine qualitative und quantitative Unterscheidung der Merkmalsausprägung in den Stichproben mit oder ohne KW wäre mit einem solchen Fragebogen möglich, wenn weitere notwendige Untersuchungen die Validierung v.a. mit Paralleltests bestätigen.

P86

Retropubische Redondrainage bei der Tension-free Vaginal Tape (TVT) Operation

A. A. Bader, F. Zivkovic, K. Tamussino
Geburtshilflich-gynäkologische Universitätsklinik
Graz

Fragestellung: Die Tension-Free Vaginal Tape (TVT) Operation, bei der zwei scharfe, 5 mm im Durchmesser haltende Nadeln durch den retropubischen Raum geführt werden, hat sich als Standardverfahren in der Behandlung der primären und Rezidivstressinkontinenz etabliert. Blutungen bzw. Hämatome aus zumeist venösen Gefäßen, wurden bei 2,3 % der Operationen im österreichischen TVT-Register angeführt. Wir entwickelten eine Methode, um bei der TVT-Operation ein Redondrain in das Cavum Retzii einzuführen.

Methodik: Mit Hilfe eines neu gefertigten Drainadapters wird ein Redondrain an der TVT-Nadel befestigt. Der Adapter ist zirka 3,5 mm und im Durchmesser 21 mm lang. Ein 10-Charrière-Drain wird auf den Adapter aufgesetzt und anschließend über den Adapter in das Ende der TVT-Nadel eingeschraubt, nachdem der Handgriff von der eingelegten TVT-Nadel abgenommen wurde. Das Drain kann nun gleichzeitig mit dem TVT-Band über die Kolpotomie in das Cavum Retzii hochgezogen werden.

Ergebnisse: Bei drei Patientinnen mit erhöhtem Blutungsrisiko durch eine vorangegangene Operation oder Blasenperforation wurde eine retropubische Redondrainage mit Hilfe des Adapters

verwendet. Die Drains wurden an ein handelsübliches Unterdrucksystem angeschlossen. Die Drains wurden am Abend des Operationstages mit einer geförderten Flüssigkeitsmenge zwischen 10–80 ml entfernt. Der weitere postoperative Verlauf war komplikationslos. Bei der Dreimonatskontrolle waren alle Patientinnen kontinent und subjektiv mit der Operation zufrieden.

Schlußfolgerung: Der Adapter bietet eine kostengünstige und einfache Methode, eine Redondrainage gleichzeitig mit dem TVT-Band in das Cavum Retzii einzulegen. Mit Hilfe eines retropubischen Drains sollten Hämatome verhindert und starke Blutungen ehestmöglich erkannt werden.

P87

Das MESH zur Behebung einer Cystocele: Ein kritischer Erfahrungsbericht

P. Kastner, J. Tio, N. Rinas, M. Bühner,
A. H. Tulusan
Frauenklinik Bayreuth

Fragestellung: Stellt die Einlage eines Prolene-Netzes (= MESH) eine Alternative zur klassischen Kolporrhaphia anterior dar? Eine bessere Alternative?

Methodik: In der Frauenklinik Bayreuth wurden zwischen 07.06.2001 und 28.01.2003 insgesamt 27 MESH-Einlagen bei Cystocelen vorgenommen. Die Prolene-Netze wurden hierbei intraoperativ entsprechend einer Umschneidungsfigur zugeschnitten und den anatomischen Gegebenheiten angepaßt. Alle Patientinnen waren präoperativ sowohl klinisch als auch urodynamisch untersucht. Die älteste Patientin war 84 Jahre, die jüngste 43 Jahre alt.

Ergebnisse: Wir haben bei 20 von 27 Fällen nach ca. 6 Wochen eine Kontrolluntersuchung durchgeführt, welche sowohl Befunde zum subjektiven Empfinden als auch eine klinische und eine cystotonometrische Untersuchung umfaßte. Das anatomische Ergebnis war bei allen Patientinnen sehr gut, alle Cystocelen waren behoben, Rezidive wurden bisher nicht beobachtet. Bei der Nachuntersuchung wurden bei 7 Frauen Dehiszenzen im Bereich der vorderen Vaginalwand gefunden, bei 2 Frauen war eine einmalige Revision erforderlich, bei 2 Frauen die zweimalige Revision. Bei einer Patientin war wegen der Bildung eines Abszesses im MESH-Gebiet eine Spaltung und Entfernung desselben notwendig. Bei 3 Patientinnen trat nach Behebung der Cystocele mittels Prolene-Netz sekundär eine Inkontinenz auf, welche in allen 3 Fällen durch TVT behoben wurde.

Diskussion: Die Anzahl der Fälle ist derzeit noch relativ gering und der Beobachtungszeitraum zu kurz, um die Einlage eines MESHs zur besseren Alternative im Vergleich zur klassischen Kolpor-

rhapie zu deklarieren. Und so muß auch letztendlich die Frage offen bleiben, für welche Patientin welches Verfahren das geeignete ist. Die Ergebnisse insgesamt sind hinsichtlich der Rekonstruktion des Beckenbodens sehr erfolgversprechend. Allerdings besteht eine hohe Komplikationsrate (11/27). Die Dehissenzen haben wir auf eine zu großzügige Resektion von Scheidenhaut zurückgeführt; diese sollte sparsamer als bei der vorderen Plastik vorgenommen werden oder aber ganz unterlassen werden. Das Risiko für die Bildung von Abszessen ist sicherlich durch die Einlage von Fremdmaterial erhöht. Das sekundäre Auftreten von Inkontinenz haben wir als „übersehenen Quetschhahn“ gewertet.

Schlußfolgerung: Das MESH stellt bezüglich der anatomischen und funktionellen Ergebnisse durchaus eine Alternative zur Kolporrhaphia anterior dar. Das Verfahren ist derzeit noch mit einer hohen Komplikationsrate behaftet, welche es zu minimieren gilt. Wir erhoffen uns vor allem hinsichtlich der Rezidivhäufigkeit nach vorderer Plastik gute Ergebnisse. Hier bleiben Langzeitergebnisse abzuwarten.

P88

Einfluß vorausgehender Schwangerschaften auf den Ausgang einer IVF/ICSI-Therapie – Erfahrungen aus 175.000 Zyklen

M. S. Kupka, S. Kriegel, K. Frieze
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum Innenstadt, Universität München

Fragestellung: Ziel der Untersuchung war es, den Einfluß vorausgehender Schwangerschaften auf den Erfolg einer Behandlung im Bereich der humanen Reproduktionsmedizin zu ermitteln. Dabei wurden in vitro-Fertilisationsversuche (IVF) mit und ohne Zuhilfenahme der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) und Behandlungen mit dem Transfer aufgetauter, zuvor kryokonservierter Pronuclei-Eizellen (cryopreserved embryo transfer, CPE) analysiert.

Methodik: Es wurden Daten von 103 Deutschen IVF-Zentren im Zeitraum Januar 1998 bis Dezember 2000 ausgewertet. Insgesamt wurden 174.909 Behandlungszyklen analysiert. Die Daten wurden anonymisiert vom Deutschen IVF-Register zur Verfügung gestellt. Ein multiples logistisches Regressionsmodell wurde eingesetzt. Untersucht wurden Kenngrößen wie Art der vorherigen Konzeption (mit oder ohne reproduktionsmedizinische Behandlung), Ausgang der Schwangerschaft, Dauer der Subfertilität, Alter der Frau und klinische Schwangerschaftsrate pro Punktion.

Ergebnisse: Mehr als eine vorausgehende Schwangerschaft war negativ korreliert zur Erfolgsrate ei-

ner IVF-Behandlung. Bei Patientinnen unter 35 Jahren verschwand diese Korrelation wieder. Eine Schwangerschaft durch eine IVF-Therapie war wahrscheinlicher bei Paaren mit einer vorausgehenden Schwangerschaft, die ebenfalls durch eine reproduktionsmedizinische Behandlung erzielt wurde, verglichen mit vorausgehenden spontanen Konzeptionen. Eine vorherige Lebendgeburt oder ein vorausgehender Abort hatten einen stärkeren positiven Einfluß auf die IVF-Erfolgsrate als eine vorausgehende Extrauterinschwangerschaft bzw. Interruptio.

Schlußfolgerung: Die reproduktive Anamnese muß bei der Beratung von Paaren über die Erfolgsaussichten einer IVF-Therapie mit einbezogen werden. Das Alter der Frau, die Art einer vorausgehenden Konzeption und der Schwangerschaftsausgang zeigten signifikanten Einfluß auf die Erfolgsaussicht einer reproduktionsmedizinischen Therapie.

KURZVORTRÄGE

Hauptthema VII: Frauenheilkunde in Bedrängnis – Finanznöte und Nachwuchssorgen

Facharztausbildung auf dem Prüfstand – Konzepte der Mitgestaltung: Die AssistentInnenvertretung in Österreich

E. M. Sommer
Vertreterin der Assistentinnen und Assistenten im Vorstand der ÖGGG, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, AKH Wels

Fragestellung: Die Einführung der Facharztprüfung wirft im Moment naturgemäß zahlreiche Strukturprobleme auf und ist Anlaß, die Ausbildungssituation in Österreich kritisch zu beleuchten. Wie immer bietet jedoch eine Umbruchsituation wie diese eine Chance zur Neugestaltung und Verbesserung. Im folgenden soll auf die aktuelle Ausbildungssituation eingegangen sowie ein Konzept der Mitgestaltung durch eine aktive Assistentenvertretung vorgestellt werden.

Aktuelle Situation in Österreich: Es sind in Österreich derzeit 162 Kolleginnen und Kollegen auf einer Ausbildungsstelle gemeldet, die Gesamtanzahl der Ausbildungsstellen beträgt 286 an 90 Ausbildungsstätten (exklusive Teilerkennungsstellen, Information Österr. Ärztekammer, Stand 29.1.2003). Das Curriculum ist in der Ausbildungsordnung von März 1994 festgelegt. Eine Facharztprüfung ist verpflichtend für alle Kolleginnen und Kollegen, die die Ausbildung nach dem

1. 1. 1997 begonnen haben oder nach dem 31. 12. 2006 beenden werden. Die Prüfung wird derzeit einmal jährlich abgehalten und fand erstmals im Mai 2002 statt. Aktuelle Situation in Europa – einige Länder im Vergleich: Überblick über Ausbildungssituation – Facharztprüfung – Aktivität der Assistent/inn/en .

Methodik: Erfahrungsaustausch mit Kolleginnen und Kollegen im Inland. Kontaktaufnahme mit den Vertreter/inn/en in anderen europäischen Ländern. Vergleich der jeweiligen Ausbildungssysteme.

Ergebnisse: Allgemeine Konzepte der Mitgestaltung: 1. Bereits realisiert: „Ausbildungs-Link“ auf der Homepage der ÖGGG (www.oeggg.at): ein bundesweites Forum für alle, die in Ausbildung stehen. 2. Geplant: zumindest einmal jährlich Assistent/inn/en-Treffen österreichweit. Erfahrungsaustausch und gemeinsames Formulieren von relevanten Anliegen. In weiterer Folge Zusammenarbeit und Austausch mit anderen europäischen Gruppen. Konkrete Vorschläge zur Verbesserung der Ausbildungssituation: OP-Katalog und Ausbildungspaß. Rotation organisatorisch vereinfachen. Infrastruktur zur Vorbereitung auf die Facharztprüfung: Non-Profit-Seminare, Fragensammlungen und jährlich abgehaltene Testprüfungen an den Abteilungen – zur freiwilligen Wissensüberprüfung auch für Fachärzte.

Schlußfolgerung: Aufruf zur Mitgestaltung! Bildung eines Arbeitskreises „Forum Junge Gynäkologie“. Kooperation Assistent/inn/en – Prüfungskommission – Ausbildungskommission.

Die neue Weiterbildungsordnung – Erwartungen der Weiterzubildenden

K. Rhiem

Vertreterin des Jungen Forums im Beirat der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitäts-Frauenklinik Köln

Fragestellung: Auf dem diesjährigen Deutschen Ärztetag wird über die Novellierung der Weiter-

bildungsordnung (WBO) abgestimmt. Die DGGG und der Berufsverband der Frauenärzte haben eine Weiterbildungskommission gebildet (WBK), um ein Konzept zu erarbeiten, das der zunehmenden Spezialisierung des Faches Gynäkologie und Geburtshilfe durch Schwerpunktbildung und Qualifizierungsnachweise Rechnung trägt. Ein weiteres Ziel ist die inhaltliche und zeitliche Kompatibilität auf EU-Ebene. In diesem Zusammenhang ist es wichtig, die Erwartungen der Weiterzubildenden an ihre neue WBO zu erfahren.

Methodik: Die Vertreter der jüngeren Generation in der NRWGGG (Niederrheinisch-Westfälische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe) und der DGGG haben eine Umfrage unter den Weiterzubildenden von 187 universitären und nichtuniversitären Kliniken/Einrichtungen im Kammerbereich Nordrhein und Westfalen-Lippe durchgeführt. 148 Weiterzubildende haben an der Umfrage teilgenommen.

Ergebnisse: Rund 50 % der Weiterzubildenden sind mit ihrer Weiterbildung unzufrieden. Dabei sind Frauen deutlich unzufriedener als ihre männlichen Kollegen. Als Hauptkritikpunkt wird die fehlende inhaltliche und zeitliche Strukturierung angegeben. Diese Ergebnisse werden auch in ähnlichen Umfragen erreicht.

Diskussion: Diese Ergebnisse unterstreichen die Forderung der Weiterzubildenden nach einer inhaltlichen und zeitlichen Neustrukturierung der WBO zur Schaffung einer erhöhten Transparenz und verbesserten Planbarkeit. Ein erster Schritt ist die Einrichtung eines LogBook-Ausschusses in der WBK. Nach Vorbild des European Board and College of Obstetrics and Gynaecology (EBCOG) ist ein LogBook entwickelt worden, das die Dokumentation der Weiterbildungsfortschritte gewährleistet. Dies soll zu einer Erhöhung der Objektivierbarkeit und Vereinheitlichung der WB beitragen. Bleibt zu hoffen, daß die Weiterzubildenden diese Entwicklung positiv bewerten und unserem bereits mit Nachwuchssorgen belasteten Fach erhalten bleiben.

Autorenindex (nur Erstautoren)

A

Abendstein B. 74
Ackermann S. 6, 38
Albrich St. 48
Auer M. 41

B

Bachmaier W. 82
Bader A. A. 83
Bernar T. 15, 48
Berthold D. 57
Bitschnau M. 16
Bjelic-Radicic V. 79
Blissing S. 49
Bodner K. 11, 74
Bodner-Adler B. 43, 49
Breyman C. 76
Brunbauer M. 15
Burggraf S. 76
Bundschuh K. 50

C

Concin N. 11

D

Dallinger S. 50
Dannecker C. 46
Dettling A. 51
Djakovic A. 42
Dörfler D. 31
Drinovac V. 32
Düran A. 22

F

Fasching P. A. 23, 58
Frambach T. 28
Friebe Z. 51

G

Gauger K. 39
Gehrsitz C. 77
Goecke T. W. 52

H

Hafner E. 52
Haller A. 53
Heer I. M. 16
Hefler L. A. 23
Heigel T. 32
Heim K. 17
Hillemanns P. 6, 47
Himmel I. 53
Hönig A. 40
Hohlagschwandtner M. 18
Hübner M. 54, 75

J

Jacob S. 54
Jacobs V. R. 26, 77, 78
Jagoutz-Herzlinger M. 54
Janni W. 24, 47
Jeschke U. 42
Jirecek St. 62
Jundt K. 55

K

Kämmerer U. 27
Kastner P. 83
Kentenich C. 58
Kissler S. 37
Klein S. 65
Knitza R. 18, 66, 67
Köck U. 19
Kösel S. 30
Koettnitz F. 67
Kohlberger P. 7
Kronschnabl M. 66
Kropshofer S. 46
Krumpl-Ströher M. 79
Kümper C. 12
Kupka M. S. 84

L

Lange M. 19
Lass H. 80

Leipold H. 28

Löhberg C. 24
Löhrs B. 59
Lunzer H. 70
Lux M. P. 38

M

Mark E. 44
Matthä K. 80
Mehlhorn G. 56
Metzenbauer M. 21, 70
Meurer B. 69
Middendorf K. 69, 75
Morr A. K. 68
Mylonas I. 43

N

Neßelhut T. 25

O

Oppelt P. G. 36, 68

P

Paepke St. 26
Paulus W. E. 29
Peintinger F. 60
Petru E. 9
Philipp T. 31
Pildner von Steinburg S. 41

R

Rack B. 13, 59
Reich O. 7
Reichetzer B. 35
Reimer D. 44
Rhiem K. 85
Rieger L. 33, 71
Riha K. 60
Röhrle R.-R. 71, 72

S

Schaffer P. 13

Scheer I. 34
Schiessl B. 20
Schwab M. 61, 73
Seidenspinner I. 21
Singer C. F. 61
Smekal-Schindelwig C. 73
Sommer E. 73, 84
Stadler A. 80
Stonek F. 20
Stosius P. 74
Strobl B. 14

T
Tammaa A. 34
Thanner F. 14
Tio J. 39
Tsolakidis F. 62, 81

W
Walter D. 63
Wankerl A. 35
Wasgindt S. 9
Weigert M. 72

Weinzirl A. 63
Wiborny R. 81
Winkelmayer M. 57
Witt A. 27
Wölfer B. 63, 64
Wolfram G. 30
Worda C. 65

Z
Zemzoum I. 45
Zollner U. 45, 82

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

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