

SPECULUM

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

**Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft
für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG) gemeinsam
mit der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe
und Frauenheilkunde e.V. 2005 - Abstracts**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2005; 23
(Sonderheft 1) (Ausgabe für Österreich), 8-78*

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, 26. Mai 2005**FREIE VORTRÄGE:
MAMMA****Ist der Rückgang der Mammakarzinom-Mortalität in Vorarlberg mammographiebedingt?***W. Oberaigner, H. Concin¹**Institut für Klinische Epidemiologie der TILAK, Tumregister Tirol, Innsbruck, und ¹Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, KH Bregenz*

Einleitung: Im Bundesland Vorarlberg wurden die gynäkologische Vorsorge 1970 und die allgemeine Gesundenuntersuchung 1972 flächendeckend im Rahmen eines Wiedereinladungssystems eingeführt. Beide Programme beinhalten eine klinische Brustuntersuchung und die Anleitung zur Selbstuntersuchung. 1989 wurde zusätzlich zur klinischen Vorsorgeuntersuchung ein organisiertes Mammographie-Screening-Programm gestartet. Nach unauffälligem klinischem Befund wird den Frauen ab dem 40. Lebensjahr eine Screening-Mammographie angeboten. 2/3 der Frauen zwischen 40 und 75 nehmen regelmäßig an einer Vorsorgeuntersuchung teil, davon hat die Hälfte auch die additive Screening-Mammographie in Anspruch genommen. Die meisten Mammographie-Screening-Studien finden einen signifikanten Rückgang der Mortalität 5–7 Jahre nach Programmstart. Ziel der Arbeit ist es, für Vorarlberg die Entwicklung der Mammakarzinom-Mortalität darzustellen und die Hypothese eines Rückgangs der Mortalität in den letzten fünf Jahren zu testen.

Methoden: Basierend auf den offiziellen Todesdaten für das Bundesland Vorarlberg (Statistik Austria) haben wir mit Hilfe eines APC-Modells die zeitliche Entwicklung der Mammakarzinom-Mortalität untersucht. Es handelt sich dabei um ein etabliertes Modell der Krebs Epidemiologie, das mit einer Poisson-Regression den zeitlichen Trend in Abhängigkeit von Alter, Todesjahr und Geburtskohorte analysiert. Ziel ist es, ein möglichst einfaches Modell zu finden, das den Zeittrend statistisch abgesichert beschreibt. Analysiert wurden die Mortalitätsdaten von 1970 bis 2003, und zwar die Altersgruppen 40–49 und 50–69. Aufgrund der kleinen Fallzahlen wurden jeweils fünf Todesjahre in einer Gruppe zusammengefasst.

Resultate und Schlußfolgerung: Ein Modell, das Alter und Todesjahr enthält, beschreibt die zeitliche Entwicklung statistisch abgesichert. Mit der Referenzgruppe 1994–1998 ergibt sich für die Jahre 1999–2003 eine statistisch signifikante Abnahme der Mortalität, $RR = 0,73$ (95 % Konfidenzintervall 0,57–0,95). Das Modell kann natürlich keine Aussage darüber treffen, ob der Rückgang der Mammakarzinom-Mortalität ursächlich mit den Mammographieuntersuchungen zusammenhängt. Da ein Rückgang der Mammakarzinom-Inzidenz nicht besteht, kann der Rückgang der Mortalität entweder direkt mit der Mammographie zusammenhängen oder mit Änderungen von Therapiemodalitäten einhergehen. Unter Abwägung der verschiedenen Effekte ist die wahrscheinlichste Erklärung für den Rückgang der Mortalität die Einführung des Mammographie-Screening-Programms.

Schulung der Brustselbstuntersuchung nach der MammaCare®-Methode als Bestandteil der Brustkrebsfrüherkennung*A. Artmann¹, A. Hammes^{1,2}, M. Heyne², B. Rüssmann^{1,2}, M. Kiechle², N. Harbeck²**¹Frauenklinik und ²Abteilung für Mammadiagnostik der Technischen Universität München*

Fragestellung: Vor dem Hintergrund der geringen Teilnehmerate an der jährlichen Krebsvorsorge in Deutschland sowie der geringen Rate an Frauen, die ihre Brust regelmäßig selbst untersuchen, stellt sich die Frage, ob die intensive und systematische Schulung der Brustselbstuntersuchung (BSU) nach der MammaCare®-Methode das Bewusstsein und die Verantwortung für die eigene Brust und damit die Motivation zur Teilnahme an Vorsorgeprogrammen verändert.

Methode: In Kleingruppen von 4 Frauen werden am MammaCare®-Zentrum München im Rahmen eines Grund- und Aufbaukurses neben Informationen zu Brustanatomie, Symptomatik von Veränderungen an der Brust und Brustkrebsfrüherkennung BSU nach der MammaCare®-Methode vermittelt. Hierbei erlernen die Teilnehmerinnen an einem naturgetreuen Silikonmodell mit eingearbeiteten Knoten eine systematische Tasttechnik sowie die Differenzierung zwischen der normalen Brustknotigkeit und soliden Knoten. Diese Technik wird dann auf die eigene Brust unter Supervision einer speziell ausgebildeten Trainerin übertragen. Es erfolgte eine Schulung der visuellen BSU. Fragebögen zur Evaluation von Motivationsgründen an der Teilnahme, bisheriger BSU-Technik, Familienanamnese, Teilnahmeverhalten an Krebsvorsorge etc. werden ausgehändigt. Nach 3 Monaten erfolgt der Aufbaukurs mit Re-Evaluation der Technik, Dokumentation und erneuter Befra-

gung u.a. nach Veränderungen im Gesundheitsverhalten.

Ergebnisse: Im Aufbaukurs nach 3 Monaten lag die Detektionsrate der Knoten im Modell bei 95 %. Das tatsächlich untersuchte Brustareal betrug ebenfalls 95 %. Die Teilnahmebereitschaft für Krebsvorsorge und Mammographie steigerte sich im kurzen Zeitintervall von 3 Monaten um 78 %. Die Kursteilnehmerinnen (n = 120), insbesondere bei pos. Familienanamnese, berichteten von einem veränderten Brustbewußtsein, Vertrauen und Verantwortung für den eigenen Körper.

Schlußfolgerung: Eine flächendeckende Schulung einer standardisierten systematischen BSU mit wiederholter Supervision führt zu einer Erhöhung der Sensibilität für die eigene Brust und der Motivation für die Teilnahme an Krebsvorsorge und Mammographie-Screening.

Rezidive und Morbidität nach Sentinel-Lymphknotenbiopsie

U. Denison, M. Jagoutz, Ch. Peters-Engl, A. Haid, P. Konstantiniuk, P. Schrenk, P. Sevelde
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Krankenhaus Lainz, Wien

Fragestellung: Das Konzept der Wächterlymphknotenbiopsie (SNB) erfuhr in den vergangenen Jahren durch leichte Erlernbarkeit, höheren Grad an Verlässlichkeit beim axillären Lymphknotenstaging sowie der deutlich geringeren postoperativen Morbidität im Vergleich zur Axilladisektion eine rasche Verbreitung. Offen bleiben u. a. die onkologische Sicherheit und die Reduktion der Morbidität im Langzeitverlauf.

Methode: 3218 Patientinnen, die im Rahmen ihrer operativen Behandlung eines Mammakarzinoms eine SNB erhielten, wurden in der zentralen Datenbank (Multicenter Data Base, 17 teilnehmende Zentren) der Österreichischen Arbeitsgruppe Sentinel Node Biopsie registriert. Diese prospektive Datensammlung erfolgt u. a. zur Qualitätssicherung der Zentren und der Auswertung von Fragestellungen wie der onkologischen Sicherheit und der Morbidität der SNB im Langzeitverlauf.

Ergebnisse: In 1273 Fällen erfolgte eine SNB ohne nachfolgende Axilladisektion. Die mittlere Nachbeobachtungszeit beträgt 21,84 Monate. Es wurden 4 Lokal- und 8 Axillarezidive diagnostiziert. Bei 11 Patientinnen traten Fernmetastasen auf. 16 Patientinnen verstarben. In einer Untergruppe von 205 Patientinnen (Diagnosestellung vor über 3 Jahren, mittlere Beobachtungszeit 49,65 Monate) wurde 1 Lokal-, jedoch kein Axillarezidiv diagnosti-

ziert. Bei 3 Patientinnen traten Fernmetastasen auf, 4 verstarben, 1 Patientin davon am Tumorleiden (Gesamtüberleben 98 %; rezidivfreies Überleben 96,3 %). Die Überprüfung der postoperativen Morbidität (Schmerzen, Bewegungsumfang, Lymphödeme, Kraftabschwächung, Sensibilitätsstörungen – Punktescores von T. Kühn et al.) ergab in der subjektiven Bewertung durch die Betroffenen hoch signifikant bessere Ergebnisse zugunsten der alleinigen Wächterlymphknotenbiopsie als in der klinisch-ärztliche Beurteilung.

Schlußfolgerung: Die bisherigen Erwartungen in die alleinige SNB bei Brutkarzinompatientinnen haben sich bezüglich postoperativer Morbidität erfüllt. Bei 1273 Fällen und einem medianen Beobachtungszeitraum von 24,8 Monaten traten 6 % Axillarezidive und 3 % Lokalrezidive auf.

Identifikation des Sentinel-Lymphknoten durch Cortex/Größen-Index

A. Düran, H. Volkholz¹, A. H. Tulusan
Frauenklinik und ¹Institut für Pathologie,
Klinikum Bayreuth GmbH

Fragestellung: Die Sono-Morphologie von Sentinel-Lymphknoten (SLN) wurde bisher nur wenig beschrieben. Im Rahmen der Sentinelbiopsie (SLNB) sollte die Frage untersucht werden, ob sich der Sentinel-Node (SLN) beim Mammakarzinom von einem benachbarten Non-SLN sono-morphologisch unterscheidet und ob die SLN-Lokalisation durch die Sentinel-Ultraschall-Nadel-Markierung (SUN) eine Ergänzung oder eine vergleichbare Alternative zur Standardmethode des „lymphatic mapping“ sein könnte.

Material und Methode: Im Rahmen der Bayreuther Studie wurden von 1/2001 bis 12/2004 bei 200 Mammakarzinom-Patientinnen (Tis-T4) die SLNB mit Patentblau ± 99Tc-Nanocoll durchgeführt und unabhängig davon die Axilla nach sonographisch „reaktiven“ Lymphknoten untersucht (Siemens Elegra 7,5 MHz). Um diese „Reaktivität“ objektivieren zu können, wurden die Lymphknoten mit einem Cortex/Größen-Index verglichen, womit der „reaktivste“ Lymphknoten als Sentinel identifiziert werden kann.

Ergebnisse: Bei allen 200 Patientinnen wurde der SLN durch die Standardmethode und durch Ultraschall (SUN) in der Axilla lokalisiert. Die Detektionsrate für tumorfreie SLN(–) war mit der Standardmethode besser. Mit einem zunehmenden metastatischen Befall des SLN(+) ist die SUN-Methode der Standardmethode überlegen (99,1 %). Ein wichtiges Ergebnis ist, daß durch SUN die Falsch-Negativ-Rate von 10,7 % auf 1,3 % reduziert wer-

den konnte, da im „lymphatic mapping“ befallene SLN(+) häufig infolge Embolisation des afferenten Lymphgefäßes umgangen werden und damit nicht detektiert werden.

Schlußfolgerung: Die SUN-Methode ist bei tumorfreien SLN(–) mit dem „lymphatic mapping“ vergleichbar. Im Fall einer Sentinel-Metastase SLN(+) ist SUN in Sensitivität und Spezifität (100 %) der Standardmethode überlegen. Die Falsch-Negative-Rate läßt sich durch diese Methode effektiv reduzieren. Durch einen sono-morphologischen Index reaktiver Lymphknoten gelingt die Unterscheidung des SLN vom Non-SLN mit hoher Trefferquote.

Erfahrungen mit der Skin-sparing-Mastektomie

*A. Schneitter, V. Schwendinger, M. Widschwendter, S. Braun, T. Frede, E. Müller-Holzner, T. Schöller, G. Wechselberger, Ch. Marth
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Innsbruck*

In der Therapie des Mammakarzinoms stellt die modifizierte radikale Mastektomie weiterhin eine häufig durchgeführte Operation dar. Trotz Brust-erhaltungsraten bis zu etwa 80 % verbleibt bei einem relevanten Anteil von Frauen die Notwendigkeit, eine mutilierende Operation durchzuführen. Aus diesem Grund sind Alternativen, die ein optimales onkologisches, aber auch plastisches Ergebnis erzielen, anzustreben. Eine interessante Möglichkeit besteht in der hautschonenden Mastektomie mit Durchführung einer simultanen plastisch-chirurgischen Rekonstruktion.

Am Brustgesundheitszentrum Tirol wurde in den Jahren 2001–2005 bei 53 Patientinnen eine Skin-sparing-Mastektomie durchgeführt. Bei 51 Patientinnen erfolgte eine simultane Rekonstruktion, in einem Fall wurde eine sekundäre Prothesenimplantation nach einer Woche durchgeführt. Die Indikation zur Mastektomie war bei 38 Patientinnen ein multifokales, invasives Mammakarzinom, bei 8 Patientinnen ein ausgedehntes Carcinoma in situ (DCIS), das trotz Nachresektion nicht im Gesunden entfernt werden konnte. Bei 4 Patientinnen war der ausgedehnte Tumorbefall in der Brust, der eine brusterhaltende Operation unmöglich machte, der Grund für die Mastektomie. Zusätzlich wurden drei Frauen mit bilateraler Skin-sparing-Mastektomie inkludiert, die aufgrund einer positiven Familienanamnese bzw. nachgewiesener Mutation für Mammakarzinom-Suszeptibilitätsgene (BRCA-1, BRCA-2) durchgeführt wurde. Bei einer Patientin wurde eine beidseitige Skin-sparing-Mastektomie bei bilateralem Karzinom durchgeführt.

Die überwiegende Mehrzahl der Patientinnen wurde mit einem freien Lappen aus dem Musculus

gracilis simultan wieder aufgebaut. Bei einer Patientin ist es postoperativ zu einer Abstoßung des Lappens gekommen. Durch eine sekundäre Konstruktion konnte das Ergebnis jedoch wiederhergestellt werden. Bei einer weiteren Patientin wurde sekundär eine Mastektomie mit Entfernung der Haut aufgrund einer vermehrten Narbenbildung und Abstoßung des Lappens durchgeführt. Bei den weiteren Patientinnen konnte in der Mehrzahl ein ausgezeichnetes kosmetisches Ergebnis erzielt werden. Sowohl von den Patientinnen als auch betreuenden Ärzten wurde das kosmetische Ergebnis als gut bis sehr gut klassifiziert. Im Nachbeobachtungszeitraum von durchschnittlich 1,5 Jahren ist bisher ein Lokalrezidiv aufgetreten (0,5 %). Bei einer Patientin sind inzwischen Fernmetastasen nachgewiesen worden, das primäre Tumorstadium war pT1 CN3 M0.

Die hautschonende Mastektomie mit gleichzeitiger Brustrekonstruktion ist eine Alternative zur radikalen Mastektomie. Unsere Ergebnisse bestätigen eine außerordentlich geringe Lokalrezidivrate bei gleichzeitigen exzellenten Ergebnissen.

Profitieren BRCA-Mutationsträger von frühzeitigen prophylaktischen Operationen?

*N. Ditsch, I. Bauerfeind, M. Lenhard, St. Kahlert, A. Vodermaier, M. Untch
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität, München*

Einleitung: 5 % der Brust- und Eierstockkreiserkrankungen sind erblich bedingt. Etwa die Hälfte der Erkrankungsfälle kann auf eine Mutation im BRCA1/2-Gen zurückgeführt werden. Das Lebenszeitrisiko einer Mutationsträgerin, an einem Mammakarzinom zu erkranken, beträgt bei einer BRCA1-Mutation 80–90 %, bzw. 60 %, ein Ovarialkarzinom zu erleiden. Bei BRCA2-Mutationsträgerinnen besteht zu 80 % die Möglichkeit, an einem Mammakarzinom und zu 30 %, an einem Ovarialkarzinom zu erkranken. Aufgrund dieser Wahrscheinlichkeiten werden Patientinnen in multidisziplinären Aufklärungsgesprächen (Genetiker, Gynäkologen, Psychologen) zu Diagnostik und prophylaktischen Maßnahmen beraten.

Fallbeispiel: Wir schildern den Fall einer 40jährigen Patientin, deren Mutter mit 58 Jahren an einem Ovarialkarzinom verstarb und deren Tante mit 62 Jahren an einem Ovarialkarzinom erkrankte. In der Familie des Vaters trat ein Mammakarzinom bei der Schwester des Vaters auf, die mit 48 Jahren verstarb. Die Patientin erkrankte im Alter von 38 Jahren selbst an einem Mammakarzinom, welches brusterhaltend operiert wurde. Im Anschluß daran

erhielt die Patientin eine Chemotherapie mit EC90/600 mg/m² und eine Radiatio. Daraufhin stellte sich die Patientin in der genetisch-klinischen Sprechstunde vor. Nach einer Bedenkzeit von 4 Wochen entschied sich die Patientin für eine Genanalyse. Das Ergebnis zeigte im Exon-11 des BRCA1-Gens einen heterozygoten Verlust von 4 Nukleotiden, was eine starke Verkürzung des BRCA1-Proteins zur Folge hat. Im BRCA2-Gen zeigten sich keine Auffälligkeiten. Die Patientin entschied sich kurze Zeit nach Mitteilung der Ergebnisse – entgegen des psychoonkologischen Rates, eine Bedenkzeit zwischen 3 und 6 Monaten abzuwarten – zur prophylaktischen Adnexektomie beidseits. Die Operation wurde mittels Laparoskopie kurze Zeit später durchgeführt. Makroskopisch erschienen beide Adnexe und die gesamte Peritonealhöhle unauffällig. Die Histologie zeigte völlig unerwartet ein primäres bilaterales Ovarialkarzinom vom serösen Typ mit peritonealer Aussaat und fokaler Infiltration in das Infundibulum pelvicum rechts, woraufhin im Verlauf die ausgedehnte Ovarialkarzinomchirurgie durchgeführt wurde. Postoperativ erhält die Patientin derzeit 6 × Carboplatin AUC 5 und Taxol 175 mg/m² q3w.

Ergebnis und Schlußfolgerung: Dieser Fall weist auf die Notwendigkeit hin, eine genetische Beratung bei familiärer Mamma- und Ovarialkarzinombelastung frühzeitig und konsequent durchzuführen, um durch geeignete prophylaktische Maßnahmen zu versuchen, das Auftreten von genetisch bedingten Mamma- und Ovarialkarzinomen weitestgehend zu verhindern.

Biomarkerprofil bei Mammakarzinomen mit und ohne begleitende In-situ-Komponente

M. R. Bani, M. P. Lux, Ch. Löhberg, T. Koschek, T. Papadopoulos, M. W. Beckmann, P. A. Fasching
Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen;
Institut für Pathologie, Universität Erlangen

Einleitung/Fragestellung: Inadäquat behandelte In-situ-Karzinome der Brust können sich zu invasiven Karzinomen entwickeln. Beim In-situ-Karzinom differieren Biomarker in Abhängigkeit vom Grading. Zeigen diese Biomarker beim invasiven Mammakarzinom (MaCa) mit begleitender In-situ-Komponente (isK) ähnliche Abhängigkeiten?

Material und Methode: Bei 632 Patienten mit MaCa mit und ohne isK wurde mittels odd ratios (OR) die Assoziation zwischen Östrogen- (ER) und Progesteronrezeptor (PR), HER2/neu, MIB-1 und Grading in einer multivariaten Analyse überprüft.

Ergebnisse: Für MaCa mit DCIS-Komponente wurde für den positiven HER2-Status (3fach) eine OR

von 2,103 nachgewiesen. Für MaCa mit LCIS-Komponente war eine positive Assoziation mit positivem ER und PR und eine negative Assoziation mit hoher Proliferation, positivem HER2-Status und Grading gesehen. Es zeigte sich unabhängig vom Grading die DCIS-Komponente als Indikator für einen positiven HER2-Status.

Schlußfolgerung: MaCa mit DCIS-Komponente zeigen ähnliche Biomarker wie das reine DCIS. Dies unterstützt die These, daß aus duktales In-situ-Karzinomen invasive MaCa entstehen können.

NNBC-3: eine prospektive klinische Studie zur Risikoabschätzung und Optimierung der adjuvanten Chemotherapie bei nodalnegativen Brustkrebspatientinnen

D. Paepke¹, N. Harbeck¹, F. Herbst², F. von Bismarck¹, N. Gaskill², K. Gauger¹, F. Sweep³, C. Meisner⁴, M. Kiechle¹, M. Schmitt¹, F. Jänicke², C. Thomssen⁵

¹Frauenklinik, Technische Universität München;

²Frauenklinik, Universität Hamburg-Eppendorf;

³Experimentelle und Klinische Endokrinologie,

Universitätsklinikum Nijmegen; ⁴Institut für

Medizinische Informationsverarbeitung, Univer-

sitätsklinikum Tübingen; ⁵Frauenklinik, Martin-

Luther-Universität Halle

Hintergrund: Der klinische Nutzen der Invasionsmarker uPA und PAI-1 als prognostisch relevante Faktoren beim nodalnegativen Mammakarzinom ist auf höchstem Evidenzniveau belegt. Im Gegensatz zur Risikoabschätzung nach den St. Gallen-Kriterien kann mittels uPA/PAI-1 etwa der Hälfte der nodalnegativen Patientinnen die adjuvante Chemotherapie (CT) erspart werden: Anhand von uPA/PAI-1 der Low-risk-Gruppe zugeordnete Patientinnen weisen auch ohne adjuvante CT ein exzellentes 5-Jahres-Überleben (> 95 %) auf. Patientinnen mit hohem uPA und/oder PAI-1 haben ein erhöhtes Rezidivrisiko, profitieren aber besonders von einer adjuvanten CT. Zwei Fragen gilt es zu beantworten: (1) Ist die Risikoabschätzung durch uPA/PAI-1 etablierten klinisch-pathologischen Risikofaktoren hinsichtlich der Identifikation von Low-risk-Patientinnen überlegen? (2) Ist eine adjuvante Anthrazyklin-Taxanhaltige CT (FEC → Docetaxel) der FEC Standard-CT bei High-risk-Patientinnen überlegen?

Methodik: Die teilnehmenden Zentren können die Risikoeinschätzung beim nodalnegativen Mammakarzinom anhand etablierter klinisch-pathologischer Faktoren oder anhand von uPA/PAI-1 im Primärtumorgewebe durchführen. Low-risk-Patientinnen erhalten keine CT und werden im Abstand von 3 Monaten beobachtet. Hochrisikopatientinnen erhalten eine adjuvante CT (randomisiert:

6 Zyklen FE100C vs. 3 × FE100C → 3 × Docetaxel 100). Bei Rezeptorpositivität folgt eine endokrine Therapie.

Ergebnisse: Bis zum 31.1.2005 wurden 242 Patientinnen (16 Zentren) randomisiert. Bei 24 Patientinnen (9,9 %) zeigten sich gut differenzierte (G1) und bei 88 (36,4 %) gering differenzierte (G3) Tumoren. In den mittelgradig differenzierten G2-Tumoren (53,7 %; n = 130) zeigten 46 (35,4 %) niedrige uPA (med. 0,85 ng/mg Protein) und PAI-1 (med. 7,90 ng/mg) Werte. 84 (64,6 %) der Patientinnen hatten erhöhte uPA (med. 3,60 ng/mg) und/oder PAI-1 (med. 21,0 ng/mg) Werte. G3-Tumoren mit schlechter histopathologischer Differenzierung zeigten im Durchschnitt uPA-Werte von 2,7 ng/mg sowie PAI-1-Werte von 20,2 ng/mg. 45 % der Patientinnen wurden in die Low-risk-Gruppe eingestuft, wovon 7/9 Patientinnen anhand klinisch-pathologischer Faktoren (ein Zentrum) zugeordnet wurden.

Schlußfolgerung: Die Durchführung einer adjuvanten CT-Studie, die auf der uPA/PAI-1-Bestimmung basiert, ist als Multicenter-Setting möglich. Durch die Bestimmung von uPA/PAI-1 zur Risikoabschätzung wurden bisher 70 Patientinnen in die Low-risk-Gruppe eingestuft und nicht chemotherapiert. Gemeinsam mit der EORTC-Receptor und Biomarker Group und der AGO-Mammakarzinom-Studiengruppe sollen 5700 Patientinnen rekrutiert werden.

Thomsen-Friedenreich-Tumor-Antigen-Prognosefaktor des primären Mammakarzinoms, Expression auf disseminierten Tumorzellen und Marker für die immunomagnetische Anreicherung

Ch. Schindlbeck, U. Jeschke, J. Stellwagen, S. Schulze, W. Janni, B. Rack, H. Sommer, K. Friese

I. Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität München

Einleitung: Das Thomsen-Friedenreich- (TF-) Antigen ist ein spezifisches onkofötales Oberflächen-Kohlenhydrat (Galβ1-3GalNAcα-O-Epitop), das auf verschiedenen Karzinomzellen exprimiert wird und an der Endotheladhäsion und Tumordinvasion beteiligt ist. Die prognostische Relevanz disseminierter Tumorzellen im Knochenmark von Brustkrebspatientinnen (DTZ-KM) konnte in einer Reihe von Studien gezeigt werden. Wir untersuchten deshalb die Expression von TF an Mamma-Primärtumoren und auf DTZ-KM. Zusätzlich wurde die Eignung von TF als Marker für die immunomagnetische Anreicherung von DTZ-KM analysiert.

Methodik: Die TF-Expression wurde immunohistochemisch auf „Tissue Micro Arrays“ (TMA) von 265

Mammakarzinompatientinnen mit bekanntem KM-Status untersucht. Die Auswertung erfolgte nach dem semiquantitativen immunreaktiven Score (IRS). Die prognostische Bedeutung von TF und DTZ-KM wurde univariat (Kaplan-Meier-Analyse – log rank test) und multivariat (Cox-Regression) untersucht. Zusätzlich wurde bei 25 Patientinnen mit bekannt positivem Nachweis von DTZ-KM eine Doppelfärbung der Zellen auf Zytokeratin (CK)/TF und TF/MUC1 mittels Doppel-Immunfluoreszenz durchgeführt. Drittens führten wir eine Anreicherung von DTZ-KM mittels Immunomagnetabsorption mit dem anti-TF-Antikörper und anschließender Zytokeratin- (CK-)Färbung an KM von 25 Patientinnen durch.

Ergebnisse: TF-Expression ließ sich an 136 von 169 auswertbaren TMA-Proben darstellen. Der mediane IRS-Score betrug 3 (1–12). Bei 68 von 265 Pat. (25,7 %) zeigten sich DTZ-KM. Es ließ sich kein Zusammenhang zwischen TF-Expression und dem Nachweis von DTZ-KM zeigen. Nach einem Follow-up von 60,5 Monaten (7–255) war der Nachweis von DTZ-KM signifikant mit einem verkürzten Gesamtüberleben korreliert (p = 0,032), während TF prognostische Bedeutung für das rezidivfreie (p = 0,032), metastasenfreie (p = 0,021) und Gesamtüberleben (p = 0,026) zeigte. Die Doppelfärbung von einzelnen DTZ-KM zeigte eine Koexpression von TF und CK in 98 % der Zellen. Nach immunomagnetischer Anreicherung zeigten 13 von 21 ursprünglich negativen KM-Proben DTZ-KM, wodurch sich die Positivrate von 16 % auf 56 % erhöhte.

Diskussion: TF scheint prognostische Bedeutung beim Mammakarzinom zu besitzen. DTZ-KM zeigen eine fast komplette Expression dieses Faktors, der sich deshalb als Marker für die Immunomagnetabsorption zur Anreicherung dieser Zellen eignet. Eine entsprechende Untersuchung von DTZ im peripheren Blut ist Gegenstand laufender Untersuchungen. Ein therapeutischer Effekt einer anti-TF-Antikörpergabe und TF-Tumorvaksinierung ließ sich bereits in vitro und im Tiermodell demonstrieren.

Einfluß von 6 vs. 3 Zyklen einer präoperativen Chemotherapie auf das Lymphknoten-Downstaging bei Mammakarzinom-Patientinnen

A. Galid, G. Steger, Ch. Singer, M. Gnant, M. Seifert, E. Kubista und die Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group
Abteilung für Spezielle Gynäkologie, Medizinische Universität Wien

Fragestellung: Welchen Einfluß hat die neoadjuvante Chemotherapie auf das Lymphknoten-Downstaging bei Patientinnen mit einem Mammakarzinom?

Method: 288 Patientinnen mit einem bioptisch verifizierten Mammakarzinom (T1–T4a–c/N±/M0) erhielten 3 vs. 6 Zyklen einer Chemotherapie mit Epirubicin 75 mg/m² und Docetaxel 75 mg/m² (ED) an Tag 1 in Kombination mit einem GMCSF 30 MU Tag 3–10. Der Lymphknotenstatus wurde präoperativ mittels klinischer Untersuchung und Ultraschall erhoben. Der tatsächliche Lymphknotenstatus wurde nach erfolgter kompletter chirurgischer Axilladisektion mittels Histopathologie ermittelt. Die Patientinnen wurden in beide Gruppen 1:1 randomisiert.

Ergebnisse: 3 vs. 6 Zyklen ED: negativer Lymphknotenstatus 59 (42,8 %) vs. 77 (56,6 %); $p = 0,02$.

Schlußfolgerung: Die Verdoppelung der präoperativen Chemotherapiezyklen von 3 auf 6 Zyklen zeigt eine signifikante Erhöhung des negativen Lymphknotenstatus bei Patientinnen mit einem Mammakarzinom.

Komplementäre und alternative Methoden (CAM) bei Frauen mit Genital- oder Mammakarzinom – abschließende Ergebnisse einer multizentrischen Studie mit 1024 Patientinnen

K. Nicolaisen-Murmann^{1,2}, F. Thiel¹,
S. Mohrmann², E. Grünewald², S. Ackermann¹,
H. G. Bender², M. W. Beckmann¹, P. A. Fasching¹
¹Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen;
²Frauenklinik, Universitätskliniken Düsseldorf

Fragestellung: In der gynäkologischen Onkologie wird ein verstärktes Interesse an „komplementären und alternativen Methoden“ (CAM) beobachtet. Ausreichende Untersuchungen zu möglichen Nebenwirkungen angebotener Produkte fehlen ebenso wie der Nachweis eines Überlebensvorteils. Daraus ergab sich die Fragestellung (1) zur Motivation der Nutzung und der subjektiven Erwartung an die Wirkungsweise von CAM und (2) zum Nutzen in

bezug auf die subjektiv wahrgenommene Lebensqualität.

Material und Methoden: 1030 Frauen mit einem Mamma-, Endometrium-, Zervix- oder Ovarialkarzinom im Alter von 20 bis 92 Jahren wurden in einer interviewgestützten Fragebogenstudie befragt. Der Fragebogen setzte sich aus zwei Teilen, (1) Socio-Economic Satisfaction-Questionnaire (SES-Qol) und (2) Complementary and Alternative Medicine Modul (CAM-Modul), zusammen. Die Therapiegruppen wurden mit den von den Patientinnen genannten Motivationen auf einen Zusammenhang (χ^2 -Test) überprüft.

Ergebnisse: Eine CAM-Nutzung im Gesamtkollektiv wurde von 48,7 % ($n = 502$) angegeben. 50,1 % der Mammakarzinompatientinnen und 44 % der Frauen mit einem Genitalkarzinom setzten CAM ein. Am häufigsten wird die Misteltherapie (72,9 %) und am seltensten werden psychologische Methoden (19,1 %) genutzt. 434 Frauen nannten die „Stärkung des Immunsystems“ als häufigste und die „Eigeninitiative, selbst etwas gegen die Krebserkrankung bewirken zu wollen“ mit 68 Nennungen als seltenste Motivation. Die stärksten Assoziationen zwischen den Erwartungen an die Wirkungsweise und der tatsächlich gewählten CAM-Art zeigten sich bei der physikalischen Therapie. Patientinnen, die CAM nutzen, gaben signifikant seltener (35,1 %) eine Verschlechterung des Gesundheitszustandes an als Frauen, die keine CAM nutzten (50,6 %).

Schlußfolgerung: Trotz fehlenden Nachweises eines Überlebensvorteils und nicht ausreichend untersuchter Nebenwirkungen sollte aufgrund des ausgeprägten Patientinneninteresses für Transparenz hinsichtlich der CAM-Arten und der Anwendungsmethoden gesorgt werden. Durch eine vergleichende Informationsvermittlung von herkömmlichen Standardtherapien und CAM sollten Erwartungen von Patientinnen an die Wirkungsweise von CAM erörtert werden.

Donnerstag, 26. Mai 2005

POSTER: GEBURTSHILFE

Strukturen, Prozesse und Ergebnisse im Wandel – Qualitätssicherung Geburtshilfe in Tirol und Bayern im Vergleich

N. Lack¹, W. Oberaigner²

¹Bayerische Arbeitsgemeinschaft Qualitätssicherung in der stationären Versorgung; ²Institut für Klinische Epidemiologie der TILAK, Tumorregister Tirol, Innsbruck

Der österreichische Strukturplan Gesundheit 2005 sowie die aktuelle Gesundheitsreform in Deutschland stellen die derzeitigen Endpunkte einer langjährigen Bemühung um Kostenreduktion in der Gesundheitsversorgung unter Wahrung bestmöglicher Qualität dar und bestimmen somit auch die Großwetterlage im stationären Bereich. Inwieweit diese Faktoren relevant sind, soll am Beispiel Qualitätssicherung Geburtshilfe in Tirol und Bayern illustriert werden.

Trotz aller prinzipiellen Unterschiede zwischen den beiden Regionen finden wir überraschend viele Gemeinsamkeiten. In beiden Regionen wird nicht zuletzt aus Kostengründen vehement der strukturelle Umbau der Versorgung vorangetrieben. Hierbei ist festzustellen, daß in Tirol erfreulicherweise die Wirtschaftlichkeit einer Abteilung getrennt von der Qualität der ärztlichen Versorgung diskutiert wird, während diese Dinge in Deutschland bedauerlicherweise noch weitgehend ineinander übergehen. Die Schließung kleinerer Häuser sowie die Zusammenlegung von Funktionsabteilungen benachbarter Häuser ist dabei in Bayern mittlerweile Alltag geworden, in Tirol ist ein politischer Wille zu erkennen, aber bis jetzt wurde noch keine Schließung vollzogen.

Das Patientenkollektiv hat sich zwischen 1999 und 2003 in Tirol und Bayern im Hinblick auf das Alter der Schwangeren deutlich verändert. In beiden Regionen stieg der Anteil der Schwangeren über 35 Jahre um etwa 50 % auf Werte um derzeit ca. 15 % an. Erfreulicherweise hat sich das Rauchverhalten deutlich verbessert und entspricht einer Abnahme von etwa 20 % sowohl in Tirol als auch in Bayern.

Im Prozeßbereich beobachteten wir zwischen 1999 und 2003 in Tirol und Bayern klare Tendenzen zur Liberalisierung der Sectio als Entbindungsmodus

(in Tirol Anstieg der Sectio-Rate von 17,5 % auf 24,0 %, Bayern von 20,4 % auf 27,5 %) sowie einen deutlichen Rückgang der Episiotomieraten (in Tirol Rückgang von 47,4 % auf 32,2 %, Bayern von 47,5 % auf 33,2 %). Dabei ist es wichtig zu betonen, daß der Anteil der höhergradigen Dammrißverletzungen in Tirol bei 1,5 % konstant blieb, in Bayern dagegen von 6,1 % auf 1,7 % abnahm). Ferner ist auch partiell eine Zunahme der Mikroblutuntersuchung bei pathologischem CTG zu beobachten (in Tirol von 6 % auf etwa 10 %, in Bayern von 7 % auf etwa 11 %).

Im Ergebnisbereich ist nach wie vor die im internationalen Vergleich erfreulich niedrige perinatale Mortalitätsrate zu nennen (in Tirol Rückgang von 6,6 ‰ auf 4,9 ‰, in Bayern von 6,2 ‰ auf 5,3 ‰). Insbesondere in Bayern hat sich durch die pauschalierte Vergütung die durchschnittliche Verweildauer deutlich reduziert, bislang ohne derzeit erkennbare Einbußen in der Betreuung von Schwangeren und Neugeborenen. In Tirol ist kein Rückgang der Verweildauer zu beobachten.

„Vom Risikofaktor Mensch zum Sicherheitsfaktor Mensch“ – ein Pilot(en)-Projekt der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe im Wilhelminenspital

H. Lass, W. Müller, B. Klemensich, H. Salzer
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Wilhelminenspital, Wien

Einleitung: Menschen machen Fehler, in der Medizin genauso wie in der Luftfahrt; nicht jeder Fehler im Flugzeug führt zum Absturz und nicht jeder Fehler in der Medizin hat ernste oder katastrophale Folgen. In beiden Bereichen ist nicht die Technik, sondern der Mensch die häufigste Fehlerursache. Fehler zu vermeiden, wird nie zu 100 % möglich sein, jedoch aus Fehlern zu lernen, ist für uns alle oberstes Gebot.

Seit vielen Jahren hat die Luftfahrt Systeme und Techniken, um aus Fehlern zu lernen und diese zu vermeiden und so größere Probleme und Katastrophen nach Möglichkeit zu verhindern. Dazu gehören die strukturierte Fehleranalyse, das Training von Teamverhalten, das Human Factors Training, obligatorisches Briefing und Debriefing und last but not least ein anonymes Fehlermeldesystem.

Methode: Seit September 2003 läuft an der Gynäkologisch-geburtshilflichen Abteilung des Wilhelminenspitales das Projekt zum Thema „Risikomanagement und Patientensicherheit“, beraten durch zwei Flugkapitäne der Austrian Airlines, W. Müller und L. Flammer, dort fokussiert auf den Human Factor und Sicherheitsmaßnahmen, und Frau Dr. Caroline Kunz, Ärztin, Psychotherapeutin, Konfliktmediatorin und Krisenmanagerin. Ziel ist die Aufwertung des Menschen innerhalb des Gesamtsystems.

stems und die Schaffung einer neuen Arbeits- und Sicherheitskultur. Objektive Meßparameter und Indikatoren (Fragebögen, Komplikationsraten, „Near misses“ und nicht zuletzt Patientenzufriedenheit vorher und nachher) sollen dem Projekt als Prozeß-Steuerungsmittel zur Verfügung stehen und das Ergebnis analysierbar machen.

Ergebnisse: Erste, für alle sichtbare Ergebnisse des Projektes sind Offenheit beim Umgang mit Fehlern und Lernen aus Fehlern, ein wesentlich besseres Verständnis für die Probleme der jeweils anderen Berufsgruppe sowie gemeinsam entwickelte Regeln zur verbesserten Zusammenarbeit mit klarer Zuständigkeit und Verantwortlichkeit in den einzelnen Berufsgruppen. Ein nachhaltiger Erfolg wird deshalb erzielt, weil alle miteinander arbeitenden Berufsgruppen (Ärzte, Schwestern, Hebammen, Anästhesisten, OP-Gehilfen etc.) geschult werden und die heiklen Schnittstellen in der Ablauforganisation wie auch das Thema „Kommunikation“ auf Fehlermöglichkeiten analysiert und professionell verbessert werden.

Schlußfolgerung: Dieses Projekt ist in seiner Form in Österreich bisher einzigartig und könnte schon in naher Zukunft in vielen medizinischen Abteilungen Österreichs Einzug halten.

Rauchen in der Schwangerschaft: Wiener Zahlen

*M. Metzenbauer, E. Hafner, F. Stonek,
K. Schuchter, K. Philipp
Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie,
Donauspital/SMZ-Ost, Wien*

Fragestellung: Rauchen während der Schwangerschaft ist eine der am besten untersuchten Ursachen für eine Vielzahl pränataler, postnataler und bis weit ins Erwachsenenalter reichenden Folgen und Komplikationen. Ziel dieser Studie war, aktuelle Zahlen einer unselektierten Wiener Population zum Rauchverhalten während der Schwangerschaft bereitzustellen.

Methoden: Im Rahmen der Geburtsanmeldung am Ende des ersten Trimenons an unserer Abteilung wurden die schwangeren Frauen ersucht, ihr Rauchverhalten zu beschreiben. Folgende Unterteilung wurde getroffen: Nichtraucherin, leichte (1–9 Zigaretten/Tag) oder schwere Raucherin (10 oder mehr Zigaretten/Tag). In der Mitte des zweiten Trimenons wurde die Befragung wiederholt. Beobachtet wurden unter anderem das allgemeine Rauchverhalten, Änderungen zwischen erster und zweiter Befragung sowie das Schwangerschaftsoutcome mit dem Geburtsgewicht. In diese Studie wurden lediglich Frauen eingebunden, die schließlich an unserer Abteilung mit einer Lebendgeburt entbunden haben.

Ergebnisse: Insgesamt 4154 Frauen konnten bis zur Geburt beobachtet werden. 3361 (80,9 %) gaben an, nicht (oder nicht mehr) zu rauchen. 549 Schwangere (13,2 %) bezeichneten sich als leichte Raucherinnen, 244 (5,9 %) rauchten 10 oder mehr Zigaretten pro Tag. Im zweiten Trimenon blieb diese Verteilung im wesentlichen unverändert. Im Rahmen der ersten Befragung gaben aus der Gruppe der Ex- und Nichtraucherinnen 803 Frauen (23,9 %) an, während der Schwangerschaft mit dem Rauchen aufgehört zu haben – dies konnten 725 (90,3 %) bis zur zweiten Untersuchung durchhalten. Von den Raucherinnen im ersten Trimenon hingegen gewöhnten sich nur 75 Frauen (9,5 %) das Rauchen bis zur zweiten Befragung ab. Die Geburtsgewichte der Kinder lagen bei beiden Raucherinnen-Gruppen erwartungsgemäß deutlich unter dem der Nichtraucherinnen.

Schlußfolgerung: Im Anbetracht dessen, daß erstens fast 20 % der Schwangeren unseres Kollektivs rauchen, und zweitens eine Vielzahl von Studien die Schädlichkeit in der Schwangerschaft dokumentiert, wird die Notwendigkeit und Sinnhaftigkeit entsprechender Aufklärungsarbeit unterstrichen.

Mit offener Laparoskopie behandelte Adnextorsion bei bichorialer Geminigravidität in der 21. SSW – eine Kasuistik

*A. Djakovic, M. Groß, J. Dietl
Universitäts-Frauenklinik Würzburg*

Einleitung: Die Adnextorsion in der Schwangerschaft ist selten. Ihre Inzidenz beträgt 1 : 5000. Nach IVF sowie ovarieller Stimulation tritt sie gehäuft auf [Mancuso et al., 1997]. Die frühzeitige Diagnosestellung ist für ein organerhaltendes Vorgehen essentiell, da bereits nach 36–48 Stunden irreversible Läsionen auftreten [Busine et al., 1994]. Therapie der Wahl ist die Laparoskopie, wobei mit steigendem Schwangerschaftsalter das Risiko einer Uterusverletzung zunimmt [Lang et al. 1992]. Deshalb wird hier die offene Laparoskopie vorgeschlagen [Hurd et al. 1994].

Kasuistik: 26J IP, IG, 20 + 1 SSW, bichoriale, biamniale, zeitgerecht entwickelte, nach Clomifen-Therapie eingetretene Geminigravidität. Keine Voroperationen. Aktuell starke linksseitige Unterbauchbeschwerden, die ca. 5 h zuvor schlagartig einsetzten. Seither Beschwerdepersistenz.

Diagnostik: Palp. Druckdolenz im linken Mittel-/Unterbauch. Sonogr. linkes Ovar mit zyst. RF (2,8 × 6 × 4,2 cm, z. T. echoreich), hier max. Druckdolenz. Labor: unauffällig. Temp., Urin-Stix, Nieren sonogr. o. p. B. Schwangerschaft: sonogr. unauffällig. Kein H. a. auf retroplazentare RF. Zervixlänge o. p. B.

Prozedere: Bei vorliegendem akutem Abdomen wurde bei Verdacht auf eine Adnextorsion die Indikation zur notfallmäßigen offenen operativen Laparoskopie bei hohem Fundusstand (N + 3) gestellt. Nach Eröffnen des parietalen Peritoneums und Fixation des Konus für die offene Laparoskopie wurde ein 10 mm Trokar unter visueller Kontrolle eingeführt. Anlage eines Pneumoperitoneums. Einführung des 2. Trokars. Intraoperativ zeigte sich ein zystisches, livide verfärbtes, auf ca. 8 cm aufgetriebenes linkes Ovar, das torquiert war. Zystenpunktion, Fensterung sowie Lagekorrektur des Ovars. Histologie: Anteile eines Corpus luteum. Zytologie: Unverdächtigtes Zystenpunktat. Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Die Beschwerdesymptomatik besserte sich sofort nach dem Eingriff. Gravidität im weiteren Verlauf unauffällig.

Diskussion: Als Differentialdiagnose des akuten Abdomens in der Schwangerschaft sollte die Adnextorsion trotz ihrer Seltenheit einbezogen werden. Aufgrund der in unserem Fall raschen Diagnosestellung konnte ein organerhaltendes Vorgehen ermöglicht werden. Die hier komplikationslos durchgeführte offene Laparoskopie minimiert das Risiko einer Uterusverletzung und sollte als Therapie der Wahl gerade bei höherem Gestationsalter erfolgen [Hurd et al. 1994].

Myomenukleation in Schwangerschaft und Intervall

*E. Egger, H. Egger, T. Hünlich
Frauenklinik, Klinikum Landkreis Neumarkt,
Lehrkrankenhaus der FAU Erlangen-Nürnberg*

Resultate nach Myomenukleation in Schwangerschaft und Intervall. Retrospektive Verlaufsbeobachtung nach 228 Myomenukleationen. 9 von 12 Frauen erhielten eine Myomenukleation in der Schwangerschaft (18.–25. SSW) und wurden nach vollendeter 37. SSW von gesunden Kindern entbunden. 2 wurden wegen vorzeitiger Wehen bereits in der 35. SSW von ebenfalls gesunden Kindern entbunden. Nur 1 Frau erlitt innerhalb einer Woche nach Myomenukleation einen Abort, und zwar in der 14. SSW infolge vorzeitigen Blasensprungs eine Woche nach Myomenukleation. Nach 216 Myomenukleationen im Intervall strebten 166 Frauen eine Schwangerschaft an. Daraus folgten 112 Schwangerschaften, wovon 94 mit der Geburt lebender Kinder endeten und 18 mit Fehlgeburten. 37 Frauen wurden mehrfach schwanger. Die Altersabhängigkeit der Fertilität wurde wenig beeinflusst. Bei genauer Indikationsstellung kann die Myomenukleation in der Schwangerschaft die Tragzeit bis zur Kindesreife verlängern und die Probleme einer Frühgeburt vermeiden. Die Myomenukleation im Intervall kann die alters-

gebundene Fertilität nicht ändern, jedoch Konzeption und normalen Schwangerschaftsverlauf ermöglichen.

Einfluß des „peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 (PGC-1)“ auf mütterliche Blutglukosespiegel

*H. Leipold, Ch. Worda, K. Klein, D. Bancher-Todesca, P. Haslinger, P. Husslein, M. Knöfler
Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie der
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien*

Fragestellung: Das PGC-1 ist verantwortlich für die Aktivierung des „Peroxisome Proliferator-Activated Receptors“ (PPAR) α und γ , welcher eine wichtige Rolle für die adaptive Thermogenese, eine Schlüsselrolle im Bereich des oxidativen Metabolismus und eine wichtige Funktion für die Glukoneogenese spielt. Wir haben den Einfluß zweier Polymorphismen auf die Entstehung des Gestationsdiabetes (GDM) untersucht.

Methodik: Bei 875 unselektierten Patientinnen wurde ein oraler Glukosetoleranztest (oGTT) zwischen der 24. und der 28. Schwangerschaftswoche durchgeführt. Aus diesem Kollektiv wurden 200 Frauen, jeweils 100 mit GDM und 100 mit physiologischem oGTT, randomisiert. Von allen 200 Frauen wurden die SNPs Thr-394-Thr und Gly-482-Ser mit Hilfe einer PCR identifiziert.

Ergebnisse: Die Patientinnen mit GDM waren älter (Median 31,8 Jahre vs. 29,9 Jahre), wurden früher entbunden (Median 38. SSW vs. 39. SSW) und hatten einen höheren BMI (Median 26,6 vs. 24,3). Es konnte kein Zusammenhang zwischen den untersuchten Polymorphismen und dem Auftreten von GDM gefunden werden.

Schlußfolgerung: Wir konnten mit dieser Studie zeigen, daß eine Veränderung im PGC-1-Gen nicht mit dem Auftreten von GDM assoziiert ist.

LASP ist ein potentiell wichtiges Gen für die Wanderungsfähigkeit von humanen Trophoblastzellen im Rahmen der Plazentation

*A. Hönig, L. Rieger, E. Butt, J. Dietl, U. Kämmerer
Universitäts-Frauenklinik Würzburg*

Hintergrund: LASP (LIM und SH3 Domain Protein) ist ein für die Migration von Brustkrebszellen wichtiges Protein. Die intrazelluläre Co-Lokalisation dieses Proteins mit Aktin ließ sich in Ausläufern der untersuchten Zellen nachweisen, also in Bereichen, die für eine aktive Fortbewegung der Zelle notwendig sind. Es stellte sich uns die Frage, ob dieses in verschiedenen Spezies konservierte Protein auch für die Migration von humanen Trophoblastzellen im Rahmen der Plazentation eine Rolle spielen könnte.

Methoden: Zur Beantwortung dieser Fragestellung wurde von uns die immunhistochemische Detektion und der Nachweis des Proteins mittels Western-Blot etabliert und LASP im dezidualen Gewebe nachgewiesen. JEG- und JAR-Chorionkarzinomzelllinien sind ein allgemein etabliertes Modell für die Trophoblastinvasion. Um die funktionelle Relevanz dieses Proteins für die Migrationsfähigkeit dieser Zellen nachzuweisen, war die Herunterregulation der LASP-Expression notwendig. Zu diesem Zweck wurden in vitro kultivierte JEG- und JAR-Zellen mit entsprechenden 21 Basenpaare langen LASP-spezifischen siRNA-Sequenzen transfiziert. Die Wanderungsfähigkeit normaler Zellen wurde mit den LASP-Knock-down-Zellen im Migrationsassay verglichen.

Ergebnisse: Unsere vorläufigen Befunde zeigen, daß die hochgradige Ausschaltung der LASP-Expression mit einem signifikanten Verlust der Migrationsfähigkeit der getesteten Chorionkarzinomzellen verbunden ist. Diese Ergebnisse lassen vermuten, daß LASP ein für das im Rahmen der Implantation stattfindende invasive Wachstum des Trophoblasten wesentliches Gen sein könnte.

Einfluß des Plasminogen Aktivator Inhibitor-1 (PAI-1) auf mütterliche Blutglukosespiegel

Ch. Worda, H. Leopold, K. Klein, D. Bancher-Todesca, P. Haslinger, P. Husslein, M. Knöfler
Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien

Fragestellung: Plasminogen Aktivator Inhibitor-1 (PAI-1) ist assoziiert mit Adipositas und einer erhöhten Insulinresistenz. Aus diesem Grund haben wir Veränderungen im PAI-1-Gen bei Frauen mit Gestationsdiabetes (GDM) und bei Frauen mit physiologischem oralem Glukosetoleranztest (oGTT) untersucht.

Methode: Bei 875 unselektierten Frauen wurde ein oGTT zwischen der 24. und 28. Schwangerschaftswoche durchgeführt. Aus diesem Kollektiv wurden 80 Frauen, jeweils 40 mit GDM und 40 mit physiologischem oGTT, randomisiert. Die DNA wurde in Hinsicht auf den funktionellen -675 4G/5G-Promotorpolymorphismus des PAI-1-Gens untersucht.

Ergebnisse: Die Patientinnen mit GDM waren älter und hatten einen höheren BMI. Frauen mit physiologischem oGTT waren signifikant häufiger homozygot für das 5G-Allel ($p = 0,01$). Weiters korrelierten die Nüchternblutzuckerwerte signifikant bei Frauen, die homozygot für das 5G-Allel waren.

Schlußfolgerung: Frauen, die homozygot für das 5G-Allel des PAI-1-Gens sind, scheinen ein verringertes Risiko für die Entwicklung eines GDM zu haben.

Präoperative Zervixreifung, Indikationen, Daten und Methoden

P. Safar, J. Barta, Ch. Fiala
Humanis-Klinikum, Korneuburg

Fragestellung: Im ersten Halbjahr 2004 wurden in Österreich 21.223 Kürettagen durchgeführt. Dieser Eingriff ist damit bei weitem der in der Frauenheilkunde am meisten durchgeführte, auch im Vergleich zu anderen chirurgischen Fächern. Obwohl die mechanische Dilatation des Zervikalkanals der Vorgang ist, wo es am ehesten zu Verletzungen der Gebärmutter kommt und die Zervixinkompetenz in späteren Schwangerschaften verursacht werden kann, gibt es im deutschsprachigen Raum, was die medikamentöse Zervixreifung anbelangt, noch wenig gültige Standards.

Methode: Es wurden alle österreichischen Abteilungen für Gynäkologie und Geburtshilfe angeschrieben und nach ihren Standards bezüglich der Zervixvorbereitung vor operativen Eingriffen befragt.

Ergebnisse: In zahlreichen internationalen Studien ist die Effizienz von präoperativer medikamentöser Zervixreifung bei schwangeren und nicht-schwangeren Patientinnen bewiesen. Dadurch können die Eingriffskomplikationen, die speziell bei Frauen, die noch keine Kinder geboren haben, bzw. bei Patientinnen in der Postmenopause vorkommen, reduziert werden.

Schlußfolgerung: Eine Befragung aller gynäkologisch-geburtshilflichen Abteilungen in Österreich soll zunächst Auskunft über die Verbreitung dieser Methoden geben, um dann perioperative Qualitätssicherungsmaßnahmen festlegen zu können. Wir möchten mit dieser Studie dazu beitragen, daß der häufigste operative Eingriff in unserem Fachgebiet evaluiert werden kann, um in den Fachgesellschaften allgemein gültige Standards erarbeiten zu können.

Methoden des Schwangerschaftsabbruchs: Gibt es einen Europäischen Standard?

Ch. Fiala, P. Safar
Gynmed Ambulatorium, Wien

Fragestellung: Häufigkeit der Methoden und Bedürfnisse der betroffenen Patientinnen.

Methode: Auswertung von nationalen Gesetzen, Regelungen und Statistiken in Europa.

Ergebnisse: Im ersten Trimenon stehen derzeit drei Methoden des Schwangerschaftsabbruchs zur Verfügung: medikamentös mit Mifegyne®, chirurgisch in Lokalanästhesie oder in Vollnarkose. Erstaunlicherweise ist die Häufigkeit der angewendeten Methoden sehr starken Schwankungen unterworfen. So werden z. B. in Holland lediglich 0,8 %

aller Abbrüche im ersten Trimenon medikamentös durchgeführt, während es in Schweden, Schottland und der Schweiz etwa 50 % sind. Aber auch die Anzahl der Anwendungen der Vollnarkose ist äußerst unterschiedlich. Während diese in den meisten Ländern die häufigste Methode darstellt, wird in Holland in 60 % der Fälle eine Lokalanästhesie angewendet. Die Vollnarkose hat aber psychologische Nachteile: Sie verstärkt falsche, vorbestehende Phantasien der Patientinnen über den Abbruch. Die Mehrzahl der Frauen hatte noch keinen Abbruch und ihre Vorstellungen darüber basieren ausschließlich auf Informationen aus zweiter Hand. Diese zeigen jedoch oft ein falsches und darüber hinaus in einer emotionalen Sprache verfaßtes Bild des Eingriffs. Es kann deshalb nicht verwundern, daß viele Frauen, die zum Abbruch kommen, diese Fehlinformation vor Augen haben. Wenn ihnen nun von einer Fachkraft eine Vollnarkose nahegelegt wird, werden ihre (falschen) Phantasien von einer Autorität bestätigt und es wird ihr die Möglichkeit genommen, diese selbst zu korrigieren.

Schlußfolgerung: Es ist unwahrscheinlich, daß die großen regionalen Unterschiede in den Methoden auf die verschiedenen Bedürfnisse der Patientinnen zurückzuführen sind. Auch haben die meisten Frauen nur eine sehr eingeschränkte Wahl der Methode. Vielmehr spiegelt die Häufigkeit der Methode meist regionale Traditionen, Entscheidungen der Ärzte und administrative oder legale Anreize wieder. Die damit verbundene Bevormundung ist für die betroffenen Patientinnen nicht hilfreich. Mehrere Studien, in denen Frauen nach dem Abbruch befragt wurden, kamen übereinstimmend zu dem Ergebnis, daß die meisten Frauen mit der von ihnen gewählten Methode zufrieden waren, vorausgesetzt, sie hatten tatsächlich eine freie Wahl.

Frühgeburlichkeit und sozioökonomischer Status der Mutter

G. Hubertus, H. Leitich, H. Kiss
Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien

Fragestellung: Neben infektiologischen Ursachen scheinen auch sozioökonomische Faktoren mit einem erhöhten Risiko für Frühgeburlichkeit assoziiert zu sein. Dies wurde bereits in mehreren Studien für den anglo-amerikanischen Raum beschrieben. Ziel dieser Arbeit ist die Beantwortung der Frage, ob auch in Österreich unterschiedliche soziale Faktoren, wie z. B. Religionsbekenntnis, Schulbildung oder Wohnort, einen Einfluß auf die Frühgeburtenrate haben.

Methodik: Die Datenanalyse erfolgte aus den Daten der offiziellen Geburtsanzeigen, welche an das sta-

tistische Zentralamt übermittelt werden. Die Jahre 1996 und 2000 wurden für die Auswertung verwendet. Untersucht wurde der Einfluß des maternalen Alters, der Schulbildung, des Wohnortes, des Religionsbekenntnisses und der Staatsbürgerschaft auf die Frühgeburtenrate. Die Frühgeburt wurde definiert als Geburt vor der 37. Schwangerschaftswoche (SSW) mit einer Subgruppe < 34 SSW und einer weiteren Gruppe < 32 SSW.

Ergebnisse: In den Jahren 1996 und 2000 gab es in Österreich 87.085, respektive 76.525 Geburten. Eine signifikant höhere Rate an Frühgeburten in allen 3 oben genannten Gruppen fand sich bei Müttern unter 20 Jahren und jenen über 35 Jahren und bei Müttern mit geringerer Schulbildung, sowohl im Jahr 1996 als auch im Jahr 2000. 1996 war weiters im Bundesland Wien eine höhere Rate an Frühgeburten in allen Gruppen im Vergleich zu den restlichen Bundesländern zu verzeichnen, während sich dies 2000 nicht mehr zeigen ließ. Mütter ohne Angabe eines Religionsbekenntnisses und Mütter, die nicht den großen Glaubensgemeinschaften angehören, hatten auch eine signifikant häufigere Rate an Frühgeburten. Bei Müttern mit ausländischer Staatsbürgerschaft zeigte sich eine erhöhte Frühgeburlichkeit in den Gruppen < 32 SSW und < 34 SSW, wobei es im Jahr 2000 zu einer tendenziellen Verbesserung dieser Zahlen kam.

Schlußfolgerung: Neben altbekannten Risikofaktoren, wie einer belasteten geburtshilflichen Anamnese oder bestimmten vaginalen Infektionen, sollte bei der Schwangerenbetreuung ein weiteres Augenmerk dem sozialen Hintergrund der Patientin gewidmet werden.

Früher vorzeitiger Blasensprung (PPROM) – eine Analyse von Einflußfaktoren für das Outcome

G. Pristauz, Ch. Fast, J. Haas, B. Pertl, M. Bauer, U. Lang
Abteilung für Geburtshilfe, Geburtshilflich-
Gynäkologische Universitätsklinik, Medizinische
Universität Graz

Fragestellung: PPRom ist eine schwere Komplikation während der Schwangerschaft mit einem hohen Risiko maternaler und fetaler Morbidität sowie fetaler Mortalität. Welche Faktoren beeinflussen das neonatale Outcome?

Methode: In einer retrospektiven, 1999 begonnenen und noch laufenden Studie wurden 54 Frauen mit PPRom (14.–24. SSW) aufgenommen und hinsichtlich Gestationsalter bei Blasensprung und Geburt, der Zeitdifferenz zwischen beiden Ereignissen, Zeichen der Chorionamnionitis (Leukozyten, CRP, CK-Kulturen, Plazentahistologie), Geburtsmodus, fetales Geschlecht und neonatales Outcome analysiert.

Ergebnisse: Bisher konnten wir 61 Kinder (1 × Drillinge, 5 × Gemini) aus 54 Schwangerschaften registrieren. Die Gesamtüberlebensrate beträgt 39 % (24/61). Nach Ablauf des ersten Lebensmonats lebten noch 11 dieser 24 Kinder, daraus ergibt sich eine neonatale Langzeitüberlebensrate von 18 % (11/24). Von den Langzeitüberlebenden waren 9 Kinder weiblich und 2 männlich.

Bei den 11 überlebenden Kindern war die Zeitdifferenz zwischen Blasensprung und Geburt in 8 Fällen kürzer als 14 Tage und in 3 Fällen länger als 14 Tage. Bei den 50 Kindern die intrauterin oder postpartal verstarben, betrug die Zeitdifferenz in 41 Fällen weniger als 14 Tage und in 9 Fällen mehr als 14 Tage. Das mittlere Gewicht der 11 Überlebenden war 987 g mit einem mittleren Gestationsalter von 26 + 1 SSW (24.–32. SSW), der 50 verstorbenen 484 g mit einem mittleren Gestationsalter von 24 + 0 SSW (22.–27. SSW).

Eine positive CK-Kultur wurde bei 42 der 54 Schwangeren gefunden. Obwohl alle Patientinnen antibiotisch behandelt wurden, ließ sich in 61 % (33/54) histologisch eine Chorionamnionitis verifizieren. Von den 13 Kindern, die postpartal verstarben, zeigten die Plazenten von 92 % (12/13) eine Chorionamnionitis, von den 11 überlebenden Kindern nur 45 % (5/11).

In der Gruppe der Langzeitüberlebenden wurden 82 % (9/11) der Kinder mit Kaiserschnitt entbunden (medianes GG 970 g), bei den postpartal verstorbenen wurden 38 % (5/13) per sectionem entbunden (medianes GG 650 g).

Schlußfolgerung: Das neonatale Outcome wird von Gestationsalter, Geburtsgewicht, fetalem Geschlecht und Ausbildung einer Chorionamnionitis bestimmt.

Zervixinsuffizienz: Messung des zervikalen Kollagen Typ I als neue diagnostische Methode zur Risikobestimmung und Therapieplanung?

D. Schlembach¹, H. Maul², C. Fittkow³, G. Olson, G. Saade⁴, R. E. Garfield⁴

¹Geburtshilflich-Gynäkologische Universitätsklinik, Medizinische Universität Graz, Österreich;

²Frauenklinik, Universitätsklinikum Tübingen, Deutschland; ³Universitätsfrauenklinik Freiburg, Deutschland; ⁴Department of Obstetrics and Gynecology, University of Texas Medical Branch, Galveston, TX, USA

Hintergrund: Die Diagnose der Zervixinsuffizienz ist nach wie vor problematisch, da keine optimale diagnostische Methode oder einheitliche Kriterien zur Verfügung stehen. Die menschliche Zervix besteht hauptsächlich aus Bindegewebe, vor allem Kollagen Typ I (70 %). Frauen mit Zervixinsuffizienz könnten einen verminderten zervikalen Kollagen-

lagegehalt zeigen. Die Messung des Kollagengehalts könnte somit von Nutzen für die Diagnose und die Planung einer Therapie der Zervixinsuffizienz sein.

Fragestellung: Ziel dieser Studie war die Bestimmung der zervikalen lichtinduzierten Fluoreszenz (LIF), ein Index des querverzweigten Kollagens, bei Frauen mit Zervixinsuffizienz vor Anlage einer Cerclage. Generell sind niedrige LIF-Werte mit einer weichen oder reifen Zervix assoziiert.

Material und Methodik: Bei 10 Schwangeren mit Zervixinsuffizienz, 12 Schwangeren im II. Trimenon (keine Wehen), 27 Schwangeren am Termin (keine Wehen) und 10 Schwangeren am Termin (Geburtsbeginn) wurde mit dem Collascope die zervikale LIF bestimmt.

Ergebnisse: LIF-Werte waren: $0,26 \pm 0,07$ (Frauen mit Zervixinsuffizienz), $0,51 \pm 0,07$ (II. Trimenon), $0,77 \pm 0,08$ (wehenfreie Schwangere am Termin) bzw. $0,52 \pm 0,12$ (Schwangere mit Geburtsbeginn). Die LIF-Werte der zervixinsuffizienten Frauen waren niedriger im Vergleich mit den anderen Gruppen und signifikant niedriger ($p = 0,001$) im Vergleich mit wehenfreien Schwangeren am Termin.

Schlußfolgerung: Die zervikale lichtinduzierte Fluoreszenz ist bei Frauen mit einer Zervixinsuffizienz vermindert. Diese Studie zeigt, daß Schwangere mit einer Zervixinsuffizienz weniger quervernetztes Kollagen Typ I besitzen. Die Bestimmung der lichtinduzierten Fluoreszenz stellt ein nützliches Gerät dar zur Identifikation von Patientinnen mit dem Risiko einer zervikalen Insuffizienz und von Schwangeren, bei denen eine Cerclage von Nutzen sein könnte.

Barusiban, ein neuer Oxytocin-Antagonist zur Tokolyse, zeigt einen niedrigen Transfer in der isolierten humanen Plazenta

L. Petricevic¹, T. Reinheimer², A. Witt¹, H. Gregor¹, M. Knöfler¹, H. Helmer¹

¹Klinische Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien, Österreich; ²Ferring Pharmaceuticals A/S, International Center, Department of Non-Clinical Development, Kopenhagen, Dänemark

Einleitung: Barusiban (FE 200440) ist ein selektiver Oxytocinrezeptor-Antagonist, der zur tokolytischen Behandlung von Patientinnen mit vorzeitiger Wehentätigkeit eingesetzt werden soll. Es besitzt eine höhere Affinität zu Oxytocinrezeptoren im Vergleich zu seinem Vorgänger Atosiban und zeigt praktisch keinen Einfluß auf Vasopressin-induzierte Kontraktionen des Myometriums. Ziel dieser Studie war die Bestimmung der plazentaren

Transferrate von Barusiban, um die Menge des übergetretenen Arzneistoffs in das fetale Kompartiment abschätzen zu können.

Material und Methoden: Insgesamt 15 Plazenten nach vaginaler Geburt oder Kaiserschnitt ohne eine auffällige Indikation am Termin (39.–41. SSW) dienten zur Perfusion. Der plazentare Transfer von Barusiban wurde mit Hilfe eines offenen, doppel-seitigen Ex-vivo-Perfusionsmodells überprüft. Ein ausgewählter plazentarer Lobus wurde mit einem blutfreien Medium auf maternaler und fetaler Seite perfundiert. Der maternale Teil des Perfusionsmediums beinhaltete zusätzlich 1 µg/ml Barusiban und 0,1 mg/ml Antipyrin als Referenzsubstanz. Fünf Polyvinylkatheter für die Zufuhr des maternalen Mediums wurden im intervillären Bereich eingesetzt. Auf der fetalen Seite der Plazenta wurde je ein Katheter für arteriellen Inflow und venösen Outflow des kindlichen Mediums gelegt. Perfundierte Proben wurden von der fetalen venösen Kanüle nach 1, 5, 10, 15, 30, 60 und 120 Minuten abgenommen. Evans Blue wurde in der fetalen Zirkulation verabreicht, um makroskopische Lücken in den Membranen auszuschließen. Die quantitative Bestimmung von Barusiban erfolgte nach Proteinpräzipitation durch Flüssigkeitschromatographie mit Tandem-Massenspektrometrie. Die Antipyrinkonzentrationen wurden durch Spektralphotometrie bestimmt. Prozentanteile des Plazentaren Transfers (PT %) wurden ermittelt. Der Plazentare Transfer-Index (TI), bestimmt durch das Verhältnis des Plazentaren Transfers zwischen Barusiban und Antipyrin, wurde berechnet.

Ergebnisse: PT von Barusiban lag bei $1,85 \pm 0,94$ %, PT des Antipyrins bei $5,80 \pm 2,18$ %. Daraus ließ sich ein Transfer-Index von 0,37 errechnen.

Diskussion: Dieses In-vitro-Perfusionsmodell zeigte einen niedrigen Transfer von Barusiban durch die humane Plazenta und damit in die fetale Zirkulation. Der niedrige Plazentare Transfer von Barusiban weist darauf hin, daß die Verwendung dieses Tokolytikums in der Schwangerschaft nur zu einer geringen pharmakologischen Belastung des Feten durch diesen neuen Wehenhemmer führt.

Frühe symmetrische Wachstumsretardierung (IUGR) – eine Kasuistik und ihre Differentialdiagnosen

S. Blissing, Th. Müller, T. Frambach,
G. Girschick, J. Dietl
Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Einleitung: Die intrauterine Wachstumsretardierung (IUGR) bedeutet, daß der Fetus sein genetisch determiniertes Wachstumspotential in utero nicht erreicht. Es resultiert eine hohe perinatale Mortalität und Morbidität. Anhand einer Kasuistik wer-

den die Differentialdiagnosen der frühen symmetrischen IUGR diskutiert.

Kasuistik: Eine 29jährige Erstgravida, Erstvorstellung mit 16 + 5 SSW, korrekter Frühultraschall, Cerebellum passend zur 17. SSW, Oligohydramnion ohne H. a. vorzeitigen Blasensprung oder Plazentainsuffizienz, deutliche symmetrische Retardierung von Kopf- und Rumpfmäßen um 3 Wochen, moderate Retardierung der Extremitätenknochen, kein H. a. Fehlbildungen oder Infektionen, unauffälliger Karyotyp (CVS). Überraschenderweise im weiteren Verlauf aufholendes Wachstum bei unauffälligem maternalem und fetalem Doppler. Komplikationslose Geburt in der 40. SSW (Junge, 2650 g, 48 cm). Bisherige körperliche und geistige Entwicklung des Kindes über 2 Jahre zeitgerecht.

Diskussion: Die frühe schwere proportionierte intrinsische IUGR kann in ihrer Pathogenese von der späten asymmetrischen, sog. extrinsischen IUGR abgegrenzt werden. Letztere basiert meist auf mütterlichen Erkrankungen (z. B. Präeklampsie), welche zur Plazentainsuffizienz führen, erstere eher auf kindlichen Erkrankungen. Seltene syndromale Erkrankungen können oft erst im späteren Verlauf oder postpartal diagnostiziert werden.

Schlußfolgerung: Bei den differentialdiagnostischen Überlegungen der frühen, schweren IUGR sollten Terminunklarheiten sowie zusätzliche extrinsische Ursachen ausgeschlossen werden. Numerische und feinstrukturelle Chromosomenstörungen spielen eine herausragende Rolle. Im weiteren Schwangerschaftsverlauf kann in seltenen Fällen die Wachstumsrestriktion aufgeholt werden. Letztlich muß auch das „gesunde konstitutionell kleine Kind“ in die differentialdiagnostischen Überlegungen miteinbezogen werden.

Kalzifikationen intrauterin nach Spätabort durch äußere Gewalteinwirkung in der 20. SSW – ein Fallbeispiel

F. Bergauer, Th. Blankenstein, B. Strobl,
I. Mylonas, K. Frieze
I. Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität München

28jährige Patientin (Flüchtling aus dem Kongo) mit unregelmäßigen Zyklen und geringen Unterbauchschmerzen 10 Wochen post abortum vorstellig. Vorausgegangen ist laut Patientin ein durch äußere Gewalteinwirkung (im Heimatland von Polizei geschlagen) induzierter Abort in der ca. 20. SSW. Anamnestisch ist nicht eindeutig zu eruieren, ob nach Ausstoßung instrumentell nachgetastet wurde oder ob eine primäre Uterusausräumung erfolgte.

Klinischer Untersuchungsbefund: Bei bimanueller Palpation geringe Druckdolenz und Portioschiebeschmerz im Sinne einer ascendierenden Genitalinfektion. Scheidensekret nativ: Kokkenkolpitis. Vaginalsonographisch Zervikalkanal und Cavum uteri unregelmäßig echoreich kontrastiert mit dorsaler Schallauslöschung. Ambulante antibiotische Therapie mit Ciprofloxacin und Metronidazol ohne Änderung der klinischen oder apparativen Befunde.

Operative Abklärung durch Hysteroskopie und Kürettage bei unklarem Befund. Intraoperativ entsprechend dem sonographischen Befund kalkartiges Material in mehreren kleinen Anteilen (max. 10 mm) darstellbar. Nach Entfernung mit der großen, stumpfen Kürette im Cavum postoperativ kein Nachweis der echoreichen Strukturen mehr. Befund der makroskopischen pathologischen Untersuchung: Fetale Knochenreste. Differentialdiagnostisch ist bei derartiger Befundkonstellation an sekundäre Kalzifikationen bei Corpus alienum/fetale Knochenreste/Hämatom mit heterologer Differenzierung/gasbildende intrakavitäre Infektion zu denken. Befund der histologischen Untersuchung steht noch aus.

Expression von Glycodelin A in der Dezidua von präeklampsischen, HELLP- und IUGR-Plazenten

U. Jeschke¹, Ch. Kunert-Keil², I. Mylonas^{1,3}, A. Hammer⁴, B. Schiessl^{1,5}, I. Lomba¹, Ch. Kuhn¹, S. Schulze¹, K. Friese¹

¹Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutschland; ²Institut für Pathophysiologie, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Karlsburg, Deutschland; ³Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät der Universität Rostock, Deutschland; ⁴Institut für Histologie und Embryologie, Medizinische Universität Graz, Österreich; ⁵School of Surgical and Reproductive Sciences (Obstetrics and Gynaecology), University of Newcastle upon Tyne, Großbritannien

Fragestellung: Während der Schwangerschaft wird in der Plazenta eine Reihe von immunsuppressiven Substanzen produziert, die für die fetomaternale Immuntoleranz notwendig sind. Zu diesen Substanzen gehört auch das Glykoprotein Glycodelin. Innerhalb dieser Studie wurde untersucht, ob sich die Expression von Glycodelin auf Protein- und mRNA-Ebene in der Dezidua von IUGR-, präeklampsischen und HELLP-Plazenten im Vergleich zu normalen Plazenten ändert.

Methode: In Paraffin eingebettetes deziduales Gewebe von IUGR-, präeklampsischen und HELLP-Patienten sowie von normalen Schwangeren wurde mit polyklonalen oder monoklonalen Antikörpern gegen Glycodelin A inkubiert. Die Färbung

erfolgte mit Hilfe der ABC-Methode. Die Intensität der immunhistochemischen Reaktion wurde mit Hilfe eines semiquantitativen Scores ermittelt. Zusätzlich wurde die Glycodelin-mRNA-Expression mit Hilfe der In-situ-Hybridisierung bestimmt.

Ergebnisse: Die Expression von Glycodelin ist in dezidualen Zellen von IUGR- und HELLP-Plazenten auf Protein- und mRNA-Ebene signifikant reduziert. In präeklampsischen Plazenten konnte auf mRNA-Ebene keine signifikante Reduzierung der Glycodelin-Expression nachgewiesen werden.

Schlußfolgerung: Eine supprimierte Expression von Glycodelin A in dezidualen Zellen scheint in Zusammenhang mit IUGR und HELLP zu stehen. Aus diesen Gründen könnte Glycodelin A eine Rolle in der Pathogenese dieser Erkrankungen spielen.

Spontaner intraabdominaler Blasensprung bei Uterusfehlbildung

H. Huemer, G. Bogner, K. Reisenberger
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Klinikum Wels

Es handelt sich um den Fallbericht einer Erstgebärenden, die in der 35. SSW mit Anhydramnie und pathologischem CTG operativ entbunden wurde. Intraoperativ wurde ein intraabdominaler Blasensprung bei Uterus unicornis festgestellt.

Ohr-Elektroakupunktur zur Reduzierung des Geburtsschmerzes und zur Verkürzung der Entbindungszeit

W. Grünberger, A. Saidpour, V. Müller-Klingspor,
D. Herzlinger, G. Radner
Sammelweis-Frauenklinik Wien

In den letzten Jahren kam es gehäuft zu Veröffentlichungen, die über Erfolge mit der elektrostimulierten Ohrakupunktur berichteten. In einer Pilot-Studie haben wir weltweit erstmals versucht, diesen Benefit für Entbindende zu nützen. Vier MitarbeiterInnen (Ärzte, Hebammen) wurde im Rahmen von Spezialkursen in die Methode eingeweiht.

Methode: 60 Gravide, nach problemloser Schwangerschaft, in Geburtsnähe und beginnender Wehentätigkeit werden in eine Pilot-Studie aufgenommen. Bei 30 Frauen wird, nach Ausschluß von Kontraindikationen, ein völlig neu entwickeltes Elektro-Akupunkturgerät (P-STIM) an einem Ohr angelegt. Zum Auffinden der den Geburtsschmerz beeinflussenden peripheren freien Nervenendigungen an der Ohrmuschel wird MULTI-POINT, ein multifunktionaler Such- und Applikationsstift, verwendet. Die Nadeln werden an den Punkten Shen Men, Polster und Uterus gesetzt. Diese werden durch eine im Suchstift integrierte Hautimpedanzmessung einfach gefunden, was dem Anwender optisch und akustisch signalisiert wird. Die Stimu-

lationsfrequenz über die hinter die Ohrmuschel geklebte Minibatterie beträgt 1 Hz. Die gesamte Stimulationseinheit wiegt 7 g, die Leistung der Batterie reicht bis zu vier Tage.

30 Entbindende, die unmittelbar nach einer P-STIM-Probandin in den Kreißsaal aufgenommen werden, dienen als Kontrollkollektiv. Vergleichende Daten werden ab einer MM-Weite von 3 cm dokumentiert. Parameter sind: Entbindungszeit, VAS (Visual Analogue Scale) zur Messung von Schmerzen, Schmerzmittelverbrauch, PDA, Geburtsmodus, Verletzungen.

Ergebnisse: Bis Ende Jänner 2005 haben wir 30 Entbindende in die Studie eingebracht. In der behandelten Gruppe zeigten sich bei Verwendung des MULTI-POINT-Gerätes keine Probleme beim Aufsuchen der Ohr-Akupunkturpunkte. Da mit dem Suchgerät in einem Schritt die Mikronadeln auch appliziert werden, ist der Vorgang in einigen Minuten beendet. Der Tragekomfort ist exzellent, die Probandinnen können sich auch in der Badewanne aufhalten, im Wochenbett (zur Reduktion des Nachwehen-Schmerzes) waren die Nadeln in einigen Fällen beim Schlafen auf der Seite des Gerätes störend. Sowohl bei Primiparae wie auch bei Zweit- bis Viertgebärenden waren die Geburtszeiten deutlich reduziert: bei PP 74 min, bei MP 48 min. im Vergleich zur Kontrollgruppe. Der Schmerzmittelverbrauch (Nubain, Alodan) war in der Kontrollgruppe fast 3 × so hoch; PDA wurde in der P-STIM-Gruppe 1 × in der Kontrollgruppe 4 × verlangt. In der Therapiegruppe kam es 1 × zu einer Vakuum-Entbindung, in der Kontrollgruppe war dies 2 × notwendig, auch mußten zwei Schnittentbindungen durchgeführt werden. Die Geburtsverletzungen waren ohne Unterschied. Das „fetal outcome“ war ident.

Schlußfolgerungen: Unsere weltweit ersten Ergebnisse mit P-STIM unter der Geburt sind vielversprechend. Aufgrund der geringen Kosten pro Gerät (ca. Euro 50,-) werden wir bald große Vergleichskollektive vorlegen können. P-STIM sollte in Zukunft ein Bestandteil der zahlreichen Angebote für umfassende Entbindungsbetreuung werden. Voraussetzung dazu ist die exakte Ausbildung von Ärzten und Hebammen.

Elektroakupunktur zur Schmerzlinderung während der Geburt

*E. Hacket, M. Pichler, P. Sevelde
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Krankenhaus Lainz, Wien*

Fragestellung: Welchen Stellenwert hat Elektroakupunktur in der Geburtsanalgesie?

Methode: Seit April 2004 wird den Kreißenden an der Geburtshilflichen Abteilung des Krankenhauses

Lainz als eine mögliche Alternative zur herkömmlichen Analgesie auch Elektroakupunktur angeboten. Dabei werden zwei sterile kupferbeschichtete Akupunkturadeln am Unterarm gesetzt. Wir verwenden dazu ausschließlich die Punkte Dickdarm 4 (Di 4 = Hegu) und Dickdarm 10 (Di 10 = Shousanli). Über diese Nadeln erfolgt dann per Minielektroden die Stimulation mittels niederfrequenter Stromimpulse (2–20 Hertz). Die Intensität wird dabei vorsichtig hochreguliert. Die optimale Reizstärke ist dann erreicht, wenn die Patientin ein deutliches Muskelzucken verspürt. Der an den Akupunkturpunkten durch die beschriebene Methode erzielte Muskelreiz wird über sensible Nervenfasern an das Zentralnervensystem fortgeleitet und führt dort zur Ausschüttung von Endorphinen. Aufgezeichnet wurde die Muttermundweite, die Geburtsdauer (Zeit zwischen regelmäßiger Wehentätigkeit und Geburt) selektiv für Erst- und Mehrgebärende, die Zeitspanne zwischen Akupunkturbeginn und Geburt, die Schmerzlinderung mittels VAS (Visual Analogue Scale), eventuell zusätzlich benötigte Schmerzmittel, Geburtsmodus, Rate an Episiotomien und Dammrissen.

Ergebnisse: Bis Anfang Dezember 2004 wurde bei insgesamt 116 Gebärenden die Elektroakupunktur angewandt. 78 (67 %) waren Primiparae, 38 (33 %) Multiparae. Durchschnittlich wurde bei einer Muttermundweite von 4,9 cm mit der Elektroakupunktur begonnen. Bei Mehrgebärenden zeigte sich in den überwiegenden Fällen ab dem Zeitpunkt der Akupunktur ein überraschend schneller Geburtsverlauf, durchschnittlich 1 Stunde 26 Minuten. Der VAS vor der Behandlung betrug im Mittel 7,9 – zehn Minuten nach Akupunkturbeginn nur noch 6,9. Die Patientinnen beschrieben den Schmerz als „weiter entfernt, dumpfer, besser verträglich“. Die Rate an sekundären Sectiones war mit 5,2 % auffallend niedrig.

Schlußfolgerung: Elektroakupunktur führt zu einer spürbaren Linderung und Modifikation der subjektiven Schmerzempfindung und hat daneben möglicherweise auch einen positiven Effekt auf den Geburtsverlauf und die Komplikationsrate. Sie stellt nach unserer Meinung eine sinnvolle Ergänzung der Analgesie-Palette im Kreißsaal dar.

Kostenanalyse der vaginalen Geburt und der primären Sectio caesarea

*I. M. Heer, S. Rummel, St. Kahlert, A. Strauss
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München*

Einleitung: Die Analyse der Kosteneffektivität ist in Krankenhäusern von zunehmender Bedeutung. Allerdings handelt es sich hierbei um einen Prozeß,

der in seiner Komplexität der Behandlung von Risikopatienten in nichts nachsteht. Derzeit sind wir nicht in suffizienter Weise in der Lage, definierten Diagnosen und Prozeduren die durch die Behandlung verursachten Kosten zuzuordnen. Die hier vorgelegte Studie berechnet die genauen Kosten und die Kostenstruktur bei einer unkomplizierten vaginalen Geburt sowie einer primär geplanten Sectio caesarea.

Methoden: Die notwendigen Daten zu Kostenanalyse wurden aus den Patientenakten und aus dem Klinikinformationssystem gewonnen. Aufgelistet wurden Personalkosten, Sachkosten, Infrastrukturkosten und Kosten anderer medizinischer Dienstleister (Anästhesie, klinische Chemie, serologisches Labor). Dagegengerechnet wurden die Einnahmen für die Klinik nach Abrechnungen mit DRG (diagnosebezogene Fallpauschalen).

Ergebnisse: Für eine unkomplizierte vaginale Geburt ergibt sich nach unseren Berechnungen ein Durchschnittsüberschuß von 83 Euro. Bei einer geplanten Schnittentbindung betrug der Durchschnittsüberschuß 1482 Euro. 37 % (vaginale Geburt) resp. 38 % (Kaiserschnitt) der Kosten sind direkt durch geburtshilfliche Leistungen verursacht.

Diskussion: Ein unerwartet geringer Prozentsatz der Kosten ist durch direkte geburtshilfliche Leistungen verursacht. Ausdrücklich ausgenommen von der Kostenanalyse wurden die Kosten, welche durch die Vorhaltungen medizinischer Leistungen und den Dokumentationsaufwand über die normalen Akteneinträge hinausgeht, entsteht. Bis dato sind keine Instrumente beschrieben, um medizinische Vorhaltekosten zu berechnen. Die durch den Dokumentationsaufwand entstehenden Kosten werden in einer Folgestudie gesondert analysiert. Es ist zu vermuten, daß die Kosten für die Vorhaltung und Dokumentation die von uns berechneten Überschüsse neutralisieren.

Möglichkeit der Organisation der vaginalen Beckenendlagen-Geburt

G. Hasenöhr, B. Maier, A. Georgouloupoulos, M. Zajc, T. Jäger, Ch. Zuchna, H. Steiner, A. Staudach
Landesambulanz für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Salzburg

Fragestellung: Auch nach dem Term-Breech-Trial bleibt die vaginale Beckenendlagen-Geburt (BEL) ein umstrittenes Vorgehen. Faktoren wie Organisationsstruktur der Abteilung sowie prä- und intrapartale Managementrichtlinien spielen für das kindliche Outcome eine Rolle. Um Frauen aufgrund kleiner werdender Fallzahlen eine möglichst sichere vaginale Entbindung zu ermöglichen, ist die

Konzentration auf wenige, erfahrene GeburtshelferInnen eine mögliche Strategie. An der Salzburger Landesfrauenklinik besteht seit 3 Jahren eine durchgehende Bereitschaft für die vaginale BEL-Geburt. Diesbezügliche Erfahrungen und das perinatalogische Outcome sollten untersucht werden.

Methode: Wir führten mit Patientinnen (BEL ab 35. SSW) ein ausführliches Gespräch über die Optionen äußere Wendung, primäre Sectio und vaginale Entbindung. Im Zeitraum von I/2002 bis XII/2004 wurden 72 von insgesamt 202 nach Wendung verbliebene BEL-Geburten (Einlinge, $\geq 35 + 0$ SSW) vaginal intendiert (VIG). Diese Frauen wurden unter der Geburt ausschließlich von 4 GeburtshelferInnen im Rahmen eines Bereitschaftssystems betreut. In einer retrospektiven Analyse sollten Outcome-Parameter wie Azidose-Rate, Apgar, Neo-Transfer-Rate und pädiatrischer Entlassungsbeurteilung der VIG und der primär operativ entbundenen Gruppe (POG; n = 130) verglichen werden.

Ergebnisse: Die Rate erfolgreicher vaginaler Entbindungen betrug 58,3 % (42/72). Die Azidose-Rate (NAPH $\leq 7,1$) der VIG betrug 3,1 % (2/63), der primär operativ entbundenen Gruppe (POG) 0,8 %; (1/123; p = 0,26 n. s. Fischer-Test). Die Raten des 1-min.-Apgar < 7 (VIG 11,1 %, POG 6,9 %), 5-min.-Apgar < 7 (VIG 0 %, POG 1,5 %) und Neo-Transfer-Rate (VIG 8,3 %, POG 12,3 %) unterschieden sich ebenfalls nicht signifikant. Alle Kinder der VIG konnten ohne geburtsbedingte internistische oder neurologische Auffälligkeiten entlassen werden. Eine lückenlose intrapartale Betreuung durch das Bereitschaftsteam konnte sichergestellt werden.

Schlußfolgerung: Ein Bereitschaftssystem erfahrener GeburtshelferInnen stellt für die vaginale BEL-Geburt eine mögliche und praktikable Organisationsform dar.

Geburtshilfliche Parameter, subjektive Erfahrungsfaktoren und neuere ätiologische Aspekte bei Patientinnen mit intrauterinem Fruchttod an der Universitätsfrauenklinik Innsbruck

K. Heim¹, G. Antensteiner¹, L. Heffler², A. Kreczy³, Ch. Duba⁴, M. Erdel⁴, N. Concin¹, A. Bergant¹
¹Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Innsbruck; ²Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien; ³Institut für Pathologie, Universität Innsbruck; ⁴Institut für Medizinische Biologie und Humangenetik der Universität Innsbruck

Fragestellung: Der intrauterine Tod eines Kindes stellt für alle Eltern ein bedeutsames und bewegendes Lebensereignis dar. Es können verschiedene maternale, fetale und plazentare Befunde das Ereignis direkt erklären, in etwa 50 % der Fälle ist die eigentliche Ursache jedoch nicht unmittelbar feststellbar. In letzter Zeit gab es widersprüchliche Be-

richte über eine mögliche Assoziation zwischen mütterlichen Mutationen in thrombophilen Faktoren, die zu Spiralarterienthrombosen und folglich inadäquater Plazentaperfusion führen könnten und sog. unerklärbarem intrauterinem Fruchttod (IUFT). Von betroffenen Eltern wurde immer wieder Kritik an der geburtshilflichen und psychologischen Betreuung und Nachsorge laut und ihrem Wunsch nach Ursachenerklärung oft zu wenig entsprochen.

Methoden: 298 Patientinnen mit IUFT zw. 1990 und 2001 wurden retrospektiv aus der geburtshilflichen Datenbank der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Innsbruck identifiziert und die geplante Untersuchung wurde von der Ethikkommission genehmigt. 287 Patientinnen wurden angeschrieben, 52 waren unbekannt verzogen, 92 gaben keine Rückmeldung, 29 meldeten sich, aber es kam aus verschiedenen Gründen zu keiner oder zu einer zu späten Blutabnahme, von 114 (39,7 %) Patientinnen erhielten wir eine Blutprobe und führten mit ihnen ein strukturiertes Gespräch. Die Blutproben zusammen mit einer Kontrollgruppe ohne Totgeburten wurden auf 12 Genpolymorphismen in thrombophilen Faktoren untersucht. Die geburtshilflichen Daten der Patientinnen mit IUFT wurden mit jenen mit Lebendgeburten im gleichen Zeitraum verglichen.

Ergebnisse: Unter den Totgeburten zeigte sich ein höherer Anteil an Beckenendlagen und Plazentalösungsstörungen. Im Gegensatz zur Literatur konnten Multiparität und kindliches Geschlecht nicht als Risikofaktoren festgestellt werden. Das Gewicht der totgeborenen Kinder und das Plazentagewicht war im Gegensatz zu altersgleichen Lebendgeburten deutlich niedriger. In 40 % lag eine Plazentainsuffizienz vor, in 11 % eine Nabelschnurkomplikation, bei 10 % schwerwieendere Fehlbildungen, andere Ursachen blieben unter 10 %. In 37 % wurde keine genetische Untersuchung durchgeführt, in 21 % kam es zu keinem Zellwachstum mehr. Die Obduktionsrate betrug hingegen 97 %. Bei den Thrombophilie Mutationen konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen der Patientinnen-Gruppe mit sog. unerklärbarem IUFT und der Gruppe mit erklärbarem IUFT zw. einer unauffälligen Kontrollgruppe gefunden werden. Die Kritikpunkte bzw. Anregungen der Mütter/Eltern erstreckten sich vor allem auf Kommunikation, Atmosphäre, kompetente psychologische Hilfe, Befundbesprechung, Erinnerungstücker, Bestattungsmodalitäten, Schmerzbekämpfung, Ursachenforschung und Perspektiven für weitere Schwangerschaften.

Schlussfolgerungen: Für die Schwangerschaftsbetreuung ergibt sich das zentrale Problem der Erkennung der chronischen Plazentainsuffizienz bzw. dystropher Kinder und soweit möglich, die Beeinflussung der zugrundeliegenden Faktoren. Vermehrtes Augenmerk muß auf die Durchführung

und Suffizienz der genetischen Untersuchung gelegt werden. Aus unserer Untersuchung mit den bisher meisten zugleich untersuchten Gensequenzen ergab sich kein Anhaltspunkt, daß Genpolymorphismen in thrombophilen Faktoren eine Erklärung für intrauterine Fruchttode ohne erkennbare Ursache liefern könnten. Die Untersuchung zeigte deutlich, wie traumatisierend das Ereignis intrauteriner Fruchttod für die Eltern oft noch über Jahre sein kann. Die Gesprächsergebnisse zeigten, daß vor allem in früheren Jahren größere Defizite in der Betreuung bestanden und den Bedürfnissen und Wünschen der Mütter/Eltern nicht immer entsprochen wurde. Aus den medizinischen Erkenntnissen, der erfaßten Kritik und den Wünschen der Eltern wurde das Management adaptiert und ein Vorschlag für eine Abklärungs- und Betreuungsleitlinie erarbeitet.

Geburtshilfliche Komplikationen nach Messerkonisation

Ph. Klaritsch, O. Reich, A. Giuliani, J. Haas, R. Winter

Geburtshilflich-Gynäkologische Universitätsklinik, Medizinische Universität Graz

Hintergrund: Zervikale intraepitheliale Neoplasien Grad 3 (CIN 3) betreffen auch junge Frauen mit Kinderwunsch. Die Konisation gilt als ein Standardverfahren zur Abklärung dieser Läsionen und ist bei einer Resektion in sano mit einem Rezidivrisiko von < 1 % zugleich kurativer Eingriff. Ziel der vorliegenden Studie war es, den Einfluß der Messerkonisation auf nachfolgende Schwangerschaften zu untersuchen.

Methoden: Die retrospektive Fall-Kontroll-Studie beinhaltet Daten von Patientinnen, die im Zeitraum von 1993 bis 2004 an unserer Klinik entbunden wurden. Ausgeschlossen wurden Frauen mit mehr als einer Konisation, bekannter Frühgeburtenanamnese und Mehrlingsschwangerschaft. 65 Frauen mit 76 Geburten nach vorausgegangener Messerkonisation konnten identifiziert werden. In 38 Fällen war die Konushöhe bekannt, die im Mittel 15,16 mm (7–25 mm) betrug. Als Vergleichskollektiv wurden alle Einlingsgeburten von 1992 bis 2002 herangezogen (n = 29.868).

Ergebnisse: 22,4 % (n = 17) der Schwangerschaften in der Konisationsgruppe endeten vor vollendeter 37. SSW, gegenüber 6,7 % (n = 1979) in der Kontrollgruppe (p = 0,0001). Dabei fanden in der Konisationsgruppe 9,2 % (n = 7) und in der Vergleichsgruppe 3,0 % (n = 879) vor vollendeter 34. SSW statt (p = 0,0001). Vorzeitige Blasensprünge traten in 34,2 % (n = 26) der Konisationsgruppe und in 19,0 % (n = 5683) der Kontrollgruppe auf (p = 0,001). 18,4 % (n = 14) der Kinder in der Konisationsgruppe

sationsgruppe hatten ein Geburtsgewicht unter 2500 g, gegenüber 7,7 % (n = 2297) der Kinder in der Kontrollgruppe (p = 0,001). Das mittlere Geburtsgewicht in der Konisationsgruppe war nicht signifikant geringer (3147 g vs. 3287 g, p = 0,115 ns). Schnittentbindungen fanden sich in der Konisationsgruppe etwas häufiger (18,4 % vs. 12,3 % p = 0,1148 ns), Zervixrisse traten signifikant häufiger auf (8,8 % vs. 1,3 % p = 0,0003). Weiters war der Anteil der Multiparae in der Konisationsgruppe erwartungsgemäß höher (73 %, n = 56 vs. 49,9 %, n = 14.867). Bezüglich Geburtsdauer, Kopfumfang sowie der Häufigkeit von Amnioninfektionssyndromen und Syntocinon-Gaben fanden sich keine Unterschiede.

Schlußfolgerung: Messerkonisationen sind mit einer erhöhten Rate von geburtshilflichen Komplikationen bei nachfolgenden Schwangerschaften assoziiert.

Coenzym-Q-10-Serumspiegel bei Patientinnen mit schwerer Präeklampsie

St. Jirecek, A. Music, A. Kulu, C. Tempfer, M. Zeller, Ch. Biglmayer, P. Husslein, H. Zeisler
Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien

Fragestellung: Das lipophile Antioxidans Coenzym Q 10 (CoQ10, Ubichinon) ist als effektiver Inhibitor von oxidativen Zellschäden bekannt. CoQ10 wirkt als Redox-Carrier in der Atmungskette und spielt eine zentrale Rolle im Energiemetabolismus. Unterschiedliche Serumkonzentrationen bei gesunden Patientinnen vs. Patientinnen mit einer schweren Präeklampsie bzw. Konzentrationsverläufe in verschiedenen Schwangerschaftsabschnitten sind bis dato nicht untersucht.

Methode: Die Bestimmung von CoQ10 erfolgte mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC). Als Untersuchungsmaterial wurde Serum von Patientinnen mit einer schweren Präeklampsie (n = 61) bzw. gesunden Schwangeren (n = 40) verwendet. Für die quantitative Bestimmung des Analyten wurde ein Komplettkit der Fa. Immunodiagnostik (Bensheim, Deutschland) herangezogen, welcher gebrauchsfertig alle Reagenzien und Verbrauchsmaterialien für die Aufbereitung der Proben und die analytische HPLC-Trennung enthält.

Ergebnisse: Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den CoQ10-Serumwerten beider Kollektive (1656,7 ± 418 ng/ml vs. 1569,3 ± 545 ng/ml, p = 0,439).

Hingegen zeigten Patientinnen mit einer schweren Präeklampsie in den späteren Schwangerschafts-

wochen (36.–41. SSW) signifikant höhere CoQ10-Serumspiegel als in den Schwangerschaftswochen 24–28 (p = 0,042).

Schlußfolgerung: In unseren Untersuchungen konnte kein signifikanter Unterschied in den Serumkonzentrationen von CoQ10 bei Patientinnen, die an einer schweren Präeklampsie erkrankt waren, im Vergleich zu gesunden Schwangeren, festgestellt werden. Hingegen zeigten Patientinnen, die früh erkrankt waren, im Vergleich zu jenen mit in späteren Schwangerschaftswochen aufgetretenen Präeklampsien, signifikant erniedrigte CoQ10-Werte.

Wendungen aus Beckendlage: Retrospektive Analyse des Outcome

W. Zeck, W. Walcher
Geburtshilflich-gynäkologische Universitäts-
klinik, Medizinische Universität Graz

Fragestellung: Die Beckenendlage ist seit Publikation der Hannah-Studie mit einer nahezu 100 %igen Sectiofrequenz behaftet. Die Wendung in Schädel-lage würde demnach die Sectiofrequenz reduzieren. Die retrospektive Untersuchung sollte zeigen, ob dies der Tatsache entspricht.

Methode: Sämtliche zur äußeren Wendung aufgenommenen Patientinnen von 1.1.2002 bis 31.12.2004 wurden erfaßt. Die gelungenen Wendungen wurden den erfolglosen gegenübergestellt. Es wurde die Zahl der vaginalen versus der operativen Entbindungen untersucht. Die Sectiofrequenz bei Müttern mit gewendeten Feten wurde jenen mit reifen Einlingen am Termin in Jahr 2004 gegenübergestellt.

Ergebnisse: Von 136 zur Wendung aufgenommenen Schwangeren mit Beckenendlage wurden 69 (51 %) erfolgreich gewendet. Die 67 erfolglosen Wendungen hatten eine Sectiofrequenz von 81 %. Von den erfolgreichen Wendungen waren zum Zeitpunkt des Weheneintrittes 9 in Beckendlage/Querlage zurückrotiert und 60 (87 %) in Schädel-lage verblieben. Die Sectiofrequenz bei primär erfolgreicher Wendung lag bei 22 % (15 Fälle). Bei den in Schädel-lage verbliebenen wurden 55 (92 %) vaginal entbunden und 5 sectioniert (2 × Geburtsstillstand, 1 × hoher Geradstand, 2 × drohende intrauterine Asphyxie). Die Sectiofrequenz war damit niedriger als in der Gruppe der reifen neugeborenen Einlinge aus Schädel-lage (12,4 %).

Schlußfolgerungen: Mit Hilfe der Wendung gelingt es, die Frequenz bei Schwangeren mit Feten in Beckenendlage deutlich zu senken (von 81 % auf 61 %). Bei den erfolgreichen Wendungen auf 22 % und bei den in Schädel-lage verbliebenen Wendungen auf 8 %.

Case Report: Eklampsie mit fulminantem postpartalem HELLP-Syndrom

J. Siemer, B. Meurer, M. W. Beckmann,
R. L. Schild
Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen

Eine 35jährige Erstgebärende mit einem bis dahin unauffälligen Schwangerschaftsverlauf stellte sich in SSW 33 + 6 wegen unklarer krampfartiger Oberbauchschmerzen vor. Der Blutdruck betrug bei Aufnahme einmalig 186/110 mmHg und war im weiteren Verlauf zunächst unauffällig. Der Urin-Stix war für Eiweiß 3fach positiv. Es bestand eine Hyperreflexie mit leicht erweiterten Reflex-Zonen. Kopfschmerzen, Augenflimmern, Übelkeit oder Erbrechen lagen nicht vor. Die Thrombozytenzahl lag bei 238.000/ μ l. Das Aufnahme-CTG war unauffällig und die vaginale Untersuchung ergab einen unreifen Muttermund. Im Ultraschall zeigte sich ein Fetus mit einem Wachstum unterhalb der 5. Perzentile und einem Oligohydramnion. Die Schmerzen konnten nicht effizient therapiert werden. Im weiteren Verlauf kam es zu Übelkeit und mehrmaligem Erbrechen. Das CTG bot nun mehrere variable Dezelerationen. Im klinischen Labor zeigte sich ein Transaminasenanstieg auf das ca. 10fache der oberen Norm. Es wurde daraufhin die Indikation zur primären Sectio gestellt. Im Operationssaal kam es kurz vor der Entbindung zu einem eklamptischen Anfall. Die Kindsdaten waren folgende: männlich, 1560 g, Apgar 6/7/8, Nabelarterie-pH 6,89, Base excess -21. Postoperativ war der Blutdruck zunächst weiterhin normoton. Allerdings kam es zu einem deutlichen Rückgang der Urin-Ausscheidung und zu einer fulminanten HELLP-Symptomatik mit einer Transaminasenerhöhung auf das 100fache der oberen Norm. Die Thrombozyten fielen bis zu einem Nadir von 38.000/ μ l. Wegen zusätzlicher pathologischer Gerinnung erhielt die Patientin Fresh-Frozen-Plasma, Thrombozytenkonzentrate, Erythrozytenkonzentrate und Antithrombin III. Es bildete sich ein akutes Nierenversagen aus, das zunächst einer Hämofiltration und schließlich einer Dialyse bedurfte. Der sich manifestierende Hypertonus mußte mit einer 4fach-Kombinationstherapie behandelt werden. 3 Wochen post partum kam es zu einer weitgehenden Stabilisierung des mütterlichen Zustandes.

Erfolgreiche minimal-invasive Therapie beim puerperalen Mammaabszeß

H. Gründling¹, M. Landl²
¹Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe
und ²Institut für Radiologie des Krankenhauses
Barmherzige Brüder, Linz

Fragestellung: Bei einem puerperalen Mammaabszeß wird in den aktuellen Lehrbüchern noch

immer die Inzision mit Gegeninzision sowie Drainage empfohlen. Neuere Literaturberichte zeigen demgegenüber erfolgversprechende Ergebnisse nach sonographisch gezielter Abszeßpunktion und -drainage. Anhand eines eigenen Falles gingen wir der Frage nach, ob diese minimal-invasive Methode auch bei größeren Abszessen angewandt werden kann.

Methode: Fallbericht einer 30jährigen Primipara mit einem 35 mm großen puerperalen Mammaabszeß. Behandlung durch sonographisch gezielte Abszeßdrainage über einen Venflon (14G, mit Steristrip® fixiert) und tägliche Spülungen mit Clindamycin (600 mg in 10 ml NaCl). Zusätzlich parenterale Antibiotikatherapie mit Amoxicillin. Entfernung des Venflons und Entlassung nach 5 Tagen. Ambulante Therapie mit intermittierenden Punktionen sowie lokale Laserapplikation. Behandlungsdauer vom 6.9. bis 28.9.2004.

Ergebnisse: Bei sehr guter Compliance erreichten wir bei erhaltener Laktation nach dreiwöchiger Therapie eine vollständige Abheilung des großen Mammaabszesses. Für die Patientin waren die rasche Symptomreduktion, der minimal-invasive Eingriff und das funktionserhaltende sowie ästhetisch-kosmetische Ergebnis sehr erfreulich.

Schlußfolgerung: Die sonographisch gesteuerte Mammaabszeßpunktion kann auch bei größeren Abszessen erfolgreich angewandt werden. Aufgrund unserer Kasuistik und der rezenten Literatur stellt diese patientenorientierte minimal-invasive Therapie die Methode der Wahl beim puerperalen Mammaabszeß dar.

Ein Fall von perinatalem Tod infolge eines Aneurysma dissecans

C. Smekal-Schindelwig, J. Müller, G. Pranter,
J. Berger, St. Kropshofer
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Innsbruck

Fragestellung: Der perinatale Tod stellt heutzutage ein extrem seltenes, schicksalhafteres Ereignis dar. Anhand eines Falles an unserer Klinik stellen wir den Fall eines Aneurysma dissecans mit Tod von Mutter und Kind dar.

Methode: Wir berichten über den Schwangerschaftsverlauf, die durchgeführten Untersuchungen, den peripartalen Verlauf, den Obduktionsbefund sowie über die in der Literatur angegebenen Häufigkeiten der Ursachen von mütterlicher Sterblichkeit rund um die Geburt.

Ergebnisse: Eine 28jährige P0/GI wurde in der 40. Schwangerschaftswoche mit thorakalen Schmerzen vorstellig, die durchgeführte Abklärung der Beschwerden führte zu keinem Ergebnis. Nach

Geburtseinleitung kam es zu einem Herzkreislaufstillstand, trotz sofortiger Reanimation konnte die werdende Mutter nicht mehr gerettet werden.

Schlußfolgerung: Trotz der Seltenheit eines Aneurysma dissecans in der Schwangerschaft sollte diese Diagnose bedacht werden und mit weiterführender radiologischer Diagnostik, insbesondere CT, MRI und Echokardiographie ausgeschlossen werden.

Prospektiv randomisierte Studie zur Evaluierung der Geburtseinleitung mit oralem Misoprostol in einer Dosierung von 50 µg versus 100 µg

B. Rack, M. Franz, A. Mayer, M. Knüppel, I. Mylonas, S. Kriegel, R. Kästner, Ch. Sattler, F. Kainer, K. Friese

I. Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität, München

Einleitung: Trotz bisher fehlender Zulassung in diesem Bereich wird Misoprostol zunehmend zur Geburtseinleitung eingesetzt. Mehrere Studien belegen bisher die Effektivität und Sicherheit von Misoprostol zur Zervixreifung und Geburtseinleitung im Vergleich zu Placebo und Prostaglandin-E2-Analoga. Die optimale Dosierung der oralen Applikation von Misoprostol wird derzeit jedoch kontrovers diskutiert.

Methodik: Prospektiv randomisierte doppelblinde Studie zum Vergleich der oralen Applikation von Misoprostol in der Dosierung von 50 µg versus 100 µg. 116 konsekutive Frauen (112 Einlings- und 4 Zwillingsschwangerschaften), die sich zur Geburtseinleitung vorstellten, wurden in die Studie eingeschlossen. Ausschlusskriterien waren eine Schnittentbindung in der Anamnese oder fehlendes Einverständnis der Gebärenden. Alle Frauen erhielten als initiale Dosis 50 µg versus 100 µg Misoprostol. War eine einzelne Applikation nicht ausreichend, erfolgten alle weiteren Gaben mit einer Dosierung von 100 µg.

Ergebnisse: 51 Frauen erhielten initial 50 µg Misoprostol vs. 65 Frauen 100 µg Misoprostol. Die Mehrzahl der Frauen waren Erstgebärende (85 I p, 20 II p, 7 III p, 3 IV p, 1 V p). 50 Frauen (43 %) wurden wegen vorzeitigen Blasensprunges eingeleitet und 31 (27 %) Schwangere hatten den Geburtstermin überschritten. In unserem Patientenkollektiv fand sich kein Unterschied für 50 µg versus 100 µg bezüglich des Geburtsmodus (SG 33 vs. 48, VE 10 vs. 6, Sectio 8 vs. 11; $p = 0,23$), der Geburtsdauer (Median 5 vs. 5,5 h; $p = 0,60$), bzw. der Dauer von Eröffnungsperiode (Median je 4; $p = 0,49$) oder Austreibungsperiode (Median je 4; $p = 0,74$) oder dem Bedarf an zusätzlicher Verwendung von Oxytocin i. v. ($p = 0,20$). Frauen mit vaginal operativer Entbindung benötigten zu gleichen Anteilen eine peri-

durale Anästhesie ($p = 0,15$). Auch beim maternalen Outcome fanden sich keine Unterschiede hinsichtlich des Blutverlustes ($p = 0,80$) sowie der Dauer des stationären Aufenthaltes (MW je 5 d, $p = 1,0$). Ein Amnioninfektionssyndrom trat lediglich bei einer Patientin in der 100-µg-Gruppe auf.

Schlußfolgerung: In dem von uns analysierten Kollektiv ergaben sich keine Unterschiede hinsichtlich des Geburtsverlaufs oder der Rate maternalen Komplikationen in Abhängigkeit von der verwendeten Misoprostoldosierung. Damit erscheint die niedrigere Dosierung zur Geburtseinleitung ausreichend.

Fetale Therapie in der Frühgravidität

I. Juhasz-Böss, O. Ortmann, U. Germer
Zentrum für Pränatalmedizin, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Caritas-Krankenhaus St. Josef, Universität Regensburg

Fragestellung: In der Literatur werden Einzelfälle von Feten mit vergrößerter Nackentransparenz (NT) bei normalem Karyotyp und Parvovirus-B19-Infektion mit konsekutivem Abort berichtet. Daher stellt sich die Frage, ob eine Infektionsdiagnostik mit Therapieoption bei Feten mit erhöhter NT und normalem Karyotyp indiziert ist.

Methode: 2D-Ultraschall, Doppler und Farbdopplerechokardiographie, Chorionzottenbiopsie, intrakardiale Fetalblutentnahme und Erythrozytentransfusion.

Ergebnisse: Vorgestellt wird die Kasuistik einer 34-jährigen III Gravida, II Para, die nach unauffälligem Schwangerschaftsverlauf zum Ausschluß eines Vitium cordis bei familiärer Belastung im Zentrum für Pränatalmedizin vorstellig wurde. Bei der detaillierten Ultraschalluntersuchung in der 12 + 5 SSW wurde eine NT von 4,3 mm sowie ein mildes generalisiertes Hautödem nachgewiesen. Die fetale Farbdopplerechokardiographie zeigte eine unauffällige kardiale Anatomie, eine normale Herzgröße und keinen Hinweis für AV-Klappenregurgitation. Das venöse Flußmuster im Ductus venosus wies einen noch physiologischen reversen Blutfluß während der atrialen Kontraktion auf. Die Chorionzottenbiopsie ergab einen unauffälligen weiblichen Karyotyp und die Infektionsserologie eine akute Parvovirus-B19-Infektion. Die sonographische Untersuchung in der 13 + 5 SSW zeigte einen progredienten Hydrops. Die fetale Echokardiographie wies eine Myokardhypertrophie ohne AV-Klappeninsuffizienz auf, der Ductus-venosus-Blutfluß war triphasisch positiv. Nach ausführlicher Aufklärung entschied sich die Patientin wegen des dringenden Verdachtes einer fetalen Anämie zur intrakardialen Blutentnahme in Transfusionsbereitschaft. Letztere erfolgte bei einem Ausgangshämoglobin von 4,1 g/dl und fehlendem Nachweis

von Thrombozyten mit 2 ml Erythrozytenkonzentrat. Bei der sonographischen Verlaufskontrolle am Folgetag wies der Fetus eine schwere holosystolische AV-Klappeninsuffizienz und einen reversen Fluß in der α -Welle des DV auf. Am 2. Tag nach intrakardialer Transfusion trat der intrauterine Fruchttod ein. Die histopathologische Untersuchung des Feten bestätigte die Parvovirus-B19-Infektion.

Schlußfolgerung: Der vorliegende Fall zeigt, daß eine intrauterine Therapie der fetalen Anämie auch in der Frühschwangerschaft prinzipiell möglich ist. Es ist unter Hinweis auf die unklare Prognose zu diskutieren, ob ein Therapieversuch bei Parvovirus-B19-Infektion bei Feten mit vergrößerter NT in der Frühgravidität angebracht ist.

Mukopolysaccharidose Typ VII als Ursache eines familiären nichtimmunologischen Hydrops fetalis

M. Delius, A. Flemmer, S. Jonat, A. Schulze, I. M. Heer, A. Strauss

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

Eine Vielzahl angeborener Stoffwechselerkrankungen kann sich bereits intrauterin manifestieren. Ihr Ausprägungsgrad und damit auch ihre Prognose sind stark variabel. Sie werden in Abhängigkeit des Enzymdefektes bzw. der sich im Körper des Kindes anhäufenden Stoffwechselprodukte eingeteilt. Mukopolysaccharidosen betreffen dabei den Kohlenhydratstoffwechsel.

Fallvorstellung: Ein konsanguines Ehepaar (Cousin-Cousine) stellte sich an unserer Klinik erstmalig in der 25. SSW zur Abklärung eines Hydrops fetalis vor. Es handelte sich um die vierte Schwangerschaft der 29jährigen Mutter. Sie hatte in ihrer zweiten Gravidität ein gesundes Kind nach unauffälligem Schwangerschaftsverlauf geboren. In der ersten sowie der dritten Schwangerschaft war nach dem Auftreten eines entsprechenden generalisierten Hydrops fetalis beginnend ab ca. der 20. SSW jeweils um die 30. SSW ein intrauteriner Fruchttod eingetreten. Die Ursachen der fatalen Schwangerschaftsverläufe blieben bisher ungeklärt, wobei eine Autopsie des letztverstorbenen Kindes granuläre Makrophagen (Hofbauer-Zellen) in der Plazenta, der fetalen Milz und im Knochenmark des Feten, und somit den Hinweis auf eine lysosomale Speichererkrankung ergeben hatte. In der aktuellen Schwangerschaft zeigten sich sonographisch neben dem massiven und in seiner Ausprägung progredienten Hydrops fetalis (Aszites, bilaterale Pleuraergüsse, generalisiertes Hautödem) eine beidseitige Klumpfußstellung und eine grenzwertige Seitenventrikelerweiterung. Die Fruchtwassermenge war deutlich reduziert (Oligohydramnion). In der 27. SSW wurde zur Stoffwechseldiagnostik und zur

Karyotypisierung eine Fruchtwasseruntersuchung durchgeführt. Die Amnionflüssigkeit wurde einem Screening auf diverse Stoffwechseldefekte unterzogen. Das vollständige Fehlen einer Aktivität der β -Glukoronidase im Fruchtwasser ergab die Diagnose der Mukopolysaccharidose Typ VII.

Diskussion: Bei der Mukopolysaccharidose Typ VII (Sly-Syndrom) handelt es sich um eine seltene, autosomal rezessiv vererbte, bei bereits pränatalem Hydrops fetalis prognostisch infauste, lysosomale Speicherkrankheit. Sie wird durch den Mangel des Enzyms β -Glukoronidase (bzw. die reduzierte Aktivität des Enzyms – potentiell mit dem Überleben vereinbare Verlaufsform) hervorgerufen. Die Eltern vererben als heterozygote, klinisch gesunde Überträger die Erkrankung an ein Viertel ihrer Nachkommen. Das wiederholte Auftreten der Erkrankung mit infauster Prognose in einer Familie unterstreicht die Bedeutung der vorgeburtlichen Diagnostik (non-invasiv, invasiv) und einer differenzierten genetischen Beratung für die aktuelle Schwangerschaft, aber auch für weitere Graviditäten (PND, PID).

Zeitpunkt der pränatalen Diagnose bei Feten mit lumbosakraler Spina bifida

T. Frimmel¹, M. Krapp², R. Axt-Fliedner², A. Geipel³, Ch. Berg³, U. Gembruch³, U. Germer¹, O. Ortmann¹

Kliniken für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der ¹Universität Regensburg am Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg; ²des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck und ³der Universität Bonn

Fragestellung: Die frühzeitige pränatale Diagnose von fetalen Fehlbildungen ist essentiell für die embryofetale Therapie vor Manifestation von Sekundärschäden. Ziel der vorliegenden Studie war es, eine Verbesserung der Pränataldiagnostik im Sinne einer früheren Diagnosestellung über einen Zeitraum von 10 Jahren nachzuweisen.

Methode: Eingeschlossen wurden alle Schwangeren, die zwischen 1994 und 2003 an einem tertiären Zentrum für Pränatalmedizin in Schleswig-Holstein mit einem Feten mit Neuralrohrdefekt betreut wurden. Die Anzahl der betroffenen Feten (n), das mittlere Gestationsalter bei Diagnose, d. h. bei Zuweisung an das Zentrum, und der Anteil der Feten mit Diagnosestellung vor der 24. Schwangerschaftswoche bei Spina bifida wurden erhoben. Es wurden drei Gruppen nach den Zeiträumen 1994–1996 (Gruppe I), 1997–1999 (Gruppe II) und 2000–2003 (Gruppe III) differenziert.

Ergebnisse: Bei 77 Feten zwischen der 14. und 36. SSW lag eine Spina bifida vor. Das mittlere

Gestationsalter bei Diagnose lag in Gruppe I ($n = 12$) bei $23,8 \pm 6,0$ SSW, in Gruppe II ($n = 24$) bei $23,8 \pm 6,3$ SSW und in Gruppe III ($n = 41$) bei $22,2 \pm 5,9$ SSW. Der Anteil der Feten mit Diagnose vor der 24. SSW betrug in Gruppe I 58,3 %, in Gruppe II 66,7 % und in Gruppe III 73,2 %.

Schlußfolgerung: Der Anteil der Feten mit Spina bifida, bei denen die Diagnosestellung vor der 24. SSW erfolgte, stieg über den Zeitraum von 10 Jahren um 15 %. Sollte sich die Fetalchirurgie als geeignete Methode der Sekundärprävention erweisen, könnte eine frühere Diagnose der Erkrankung an Bedeutung gewinnen.

Case Report: Intrauterine Blasenruptur bei Urethralklappen

M. Knüppel¹, K. Holak², F. Kainer¹, R. Kästner¹, Ch. Kentenich¹, K. Friese¹

¹I. Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Innenstadt, Ludwigs-Maximilians-Universität München und ²Dr.-von-Haunersches Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München

Einleitung: Eine Megazystis bei männlichen Feten beruht häufig auf einer Abflußstörung im Bereich der Harnröhre. Wir berichten über einen Feten, bei dem der Harnstau zur intrauterinen Blasenruptur führte.

Case Report: Eine gesunde 27jährige Gravida I stellte sich in der 24 + 1 SSW in unserer Klinik vor. Bei einer auswärtigen Untersuchung war der Verdacht auf eine fetale Megazystis geäußert worden. Der bisherige Schwangerschaftsverlauf war unauffällig, eine familiäre Belastung bezüglich Harnwegsfehlbildungen wurde nicht erinnert. In der Sonographie zeigte sich eine deutlich vergrößerte, $5 \times 4 \times 5$ cm durchmessend fetale Harnblase sowie linksseitig ein dilatiertes Nierenbecken. Weitere Fehlbildungen fanden sich nicht, die Fruchtwassermenge war normal. Es wurde eine RDS-Prophylaxe mit Celestan durchgeführt sowie ein Kontrolltermin vereinbart.

In der Kontrolluntersuchung nach vier Tagen war keine Harnblase mehr darstellbar, jedoch fand sich massiver Aszites, der aus der rupturierten Harnblase stammte. Außerdem zeigte sich ein Anhydramnion. Der Aszites wurde durch eine Punktion abgenommen und in die Amnionhöhle zurückgegeben. Nach zwei Tagen fand sich erneut ein Anhydramnion und fetaler Aszites, sodaß der Eingriff wiederholt wurde. Am 6. Tag entwickelte die Mutter Fieber und ansteigende Entzündungswerte. Bei Verdacht auf Amnioninfektionssyndrom wurde die primäre Sectio in der 25 + 4 SSW durchgeführt. Das

männliche Neugeborene (Geburtsgewicht 980 g) wurde auf die neonatologische Intensivstation verlegt. Postnatal wurde eine MCU durchgeführt, bei der der Verdacht auf Urethralklappen, die zur intrauterinen Blasenruptur geführt hatten, bestätigt werden konnte. Die Rupturstelle heilte spontan unter Entlastung durch transurethrale und suprapubische Harnableitung.

Das therapeutische Ziel besteht in einer endoskopischen Dilatation der Harnröhrenstenose in den ersten Lebensmonaten.

Cord-entanglement in einer monochorial-monoamnioten Geminigravidität

F. Koch, A. Flemmer, A. Schulze, A. Strauss
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München

Die seltene monochoriale-monoamniote Geminigravidität stellt eine besondere geburtshilfliche und pränatalmedizinische Herausforderung dar. Neben dem erhöhten Risiko kongenitaler Fehlbildungen, der Gefahr eines fetofetalen Transfusionssyndroms und der gehäuften Frühgeburtlichkeit ist insbesondere die Verwindung und Verknotung der beiden Nabelschnüre und die damit verbundene Störung der Perfusion für eine deutlich erhöhte kindliche Mortalität verantwortlich.

Im Mai 2004 stellte sich eine 26jährige Erstgravida in der Schwangerschaftswoche 23 + 0 mit einer monochorial-monoamnioten Geminigravidität zur weiteren Betreuung vor. Mit der Patientin wurde bei bis dato unauffälligen Befunden die stationäre Aufnahme sowie die Durchführung einer antepartalen Steroidprophylaxe nach Abschluß der 25. Schwangerschaftswoche vereinbart. Routinemäßig wurden während des stationären Aufenthalts dreimal täglich CTG-Aufzeichnungen und einmal wöchentlich eine sonographische Untersuchung inklusive Dopplersonographie der Art. umbilicalis durchgeführt. Bei 28 + 0 Schwangerschaftswochen kam es erstmals zum Auftreten leichter bis mittelschwerer Dezelerationen der fetalen Herzfrequenz. Der daraufhin durchgeführte Ultraschall inklusive Doppler zeigte neben einer sonographisch darstellbaren komplexen Verschlingung der Nabelschnüre am ersten Geminus einen pathologischen Doppler der Art. umbilicalis bei grenzwertigem Doppler der Art. cerebri media und unauffälligem venösem System. Unter kontinuierlicher CTG-Überwachung im Kreißsaal kam es in den nächsten 24 Stunden wiederholt zu Dezelerationen, eine Dopplerkontrolle bestätigte den erhöhten fetoplazentaren Widerstand am er-

sten Geminus bei noch normalem fetalem Gefäßdoppler. Insbesondere bei Bewegung der Patientin (Toilette, Waschen, Nahrungsaufnahme) kam es bei zunehmend eingeengter Oszillation wiederholt zum Auftreten mittelschwerer variabler Dezelerationen. Unter strenger Bettruhe konnten 3 fraktionierte Steroidgaben durchgeführt werden. Bei 28 + 3 Schwangerschaftswochen kam es beim Waschen der Patientin im Kreißbett zu einem Abfall der Herzfrequenz auf 80 bpm gefolgt von einer reaktiven Tachykardie. Die zuvor durchgeführte Dopplersonographie zeigte einen diastolischen Nullfluß beim ersten Geminus. Aufgrund der vorliegenden Befunde erfolgte die Entbindung über Sectio caesarea in Spinalanästhesie, dabei zeigte sich ein nur sehr kurzes freies Nabelschnurstück bei insgesamt zu einem dicken Konvolut verschlungen und verknoteten Nabelschüren (5 Windungen und 2 echte Knoten.). Die beiden weiblichen Säuglinge waren sofort vital (Gewicht: 1150 g, Hk: 46 % Apgar: 6/9/9/9, NA-pH: 7,37, BE: -3,6 und Gewicht: 1300 g, Hk: 49 % Apgar: 7/8/8/9, NA-pH: 7,39, BE: -4,4). Sie wurden durch unsere Neonatologen versorgt und bei steigendem Sauerstoffbedarf noch im Kreißsaal intubiert. Beide Kinder wurden auf der neonatologischen und der kinderkardiologischen Intensivstation aufgrund einer respiratorischen Adaptationsstörung, eines Ventrikelseptumdefekts sowie eines Foramen ovale apertum intensivmedizinisch betreut und konnten am 56. Lebenstag in gutem Allgemeinzustand und bei respiratorisch wie neurologisch unauffälligem Befund entlassen werden. Der vorliegende Fall dokumentiert in anschaulicher Weise die Korrelation von CTG- und Dopplerpathologie mit der beeindruckenden Manifestation eines Cord-Entanglement bei monoamnioten Gemini.

Zwillingsschwangerschaft mit Anenzephalie eines Feten

B. Meurer, T. W. Goecke, J. Siemer,
M. W. Beckmann, R. L. Schild
Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen

Einleitung: Die Anenzephalie ist definiert durch das Fehlen von Teilen des knöchernen Schädeldaches, der Hirnhäute, des Gehirns und der Kopfhaut bei vorhandenem Stammhirn. Die Inzidenz dieser ZNS-Fehlbildung beträgt in Mitteleuropa 1:1000, wobei Mädchen häufiger als Jungen betroffen sind. Die Mehrzahl der Feten mit Anenzephalus verstirbt vor, während oder einige Stunden nach der Geburt. In der Literatur liegen zu Zwillingsschwangerschaften mit Anenzephalie eines Feten nur wenige Einzelfallberichte vor. Insbesondere bei Gemini können zusätzliche, durch die Anenzephalie bedingte Komplikationen (Polyhydramnion, vorzei-

tige Wehentätigkeit, Frühgeburtslichkeit) auftreten, die zur Gefährdung des gesunden Zwillings führen.

Fallbericht: Eine 32jährige IG 0P, stellte sich in unserer Klinik erstmals in der rechnerisch 15 + 3 SSW mit DC/DA-Geminigravidität nach vorausgegangener IVF-Behandlung vor. Ultrasonographisch wies Fetus I eine unauffällige Sonoanatomie und zeitgerechte Entwicklung auf. Bei Fetus II fiel ein Anenzephalus auf. Die infauste Prognose des 2. Zwillings wurde mit den Eltern in interdisziplinärer Zusammenarbeit mit Neonatologen und Psychosomatikern diskutiert und das weitere Management (expektativ versus selektiver Fetozid) besprochen. Die Eltern entschieden sich für die abwartende Vorgehensweise und wünschten die Karyotypisierung des sonoanatomisch gesunden Feten (46, XY, unauffällig). Im weiteren Schwangerschaftsverlauf führten wir engmaschige Ultraschallkontrollen durch. Fetus I zeigte im Verlauf eine zeitgerechte Entwicklung. Insbesondere lag die Fruchtwassermenge bei beiden Feten im Normbereich. Aufgrund der starken psychischen Belastung wünschte die Patientin die Entbindung durch eine elektive Sectio, die wir in der 37 + 0 SSW durchführten. Fetus I: männlich, 2280 g, Apgar 9/10/10, pH 7,32, BE -1; Fetus II: Anenzephalus, männlich, 1350 g, Apgar 5/7/9, pH 7,32, BE -1. Neonataler Tod nach 4 Stunden.

Schlußfolgerung: Zwillingsschwangerschaften mit Anenzephalie eines Feten bedürfen einer individuellen und interdisziplinären Beratung, bei der die Alternativen selektiver Fetozid versus expektatives Management inklusive der assoziierten Risiken mit den Eltern offen diskutiert werden sollten.

Immunzellpopulationen in der Dezidua im Verlauf der Schwangerschaft

A.-K. Morr, A. Sütterlin, J. Dietl, U. Kämmerer,
M. Sütterlin
Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Fragestellung: Eine Schwangerschaft stellt für den mütterlichen Organismus eine besondere immunologische Situation dar. Es wurde untersucht, inwieweit sich verschiedene Immunzellpopulationen in der Dezidua während der Schwangerschaft verändern.

Methodik: 40 Deziduaprobe der 6.–12. SSW und 50 der 35.–41. SSW wurden miteinander verglichen. Die Proben wurden im Rahmen von Kürettagen sowie klinisch erforderlichen postpartalen Nachräumungen und Schnittentbindungen gewonnen, mechanisch und enzymatisch zu Einzelzellsuspensionen verarbeitet und mittels Fluoreszenzmarkierter Antikörper analysiert.

Ergebnisse: In der Frühschwangerschaft fanden sich – bezogen auf alle Leukozyten – in der Dezidua durchschnittlich ca. 75 % Körnchenzellen (LGL), 5 % NK-Zellen, 10 % Monozyten und 10 % T-Zellen. Im Verlauf der Schwangerschaft veränderte sich die prozentuale Verteilung der Immunzellpopulationen zugunsten der T-Zellen und der NK-Zellen, sodaß ab der 35. SSW die LGL ca. 35 %, die NK-Zellen 15 %, die Monozyten 20 % und die T-Zellen 35 % ausmachten. In der Gruppe der T-Zellen war vor allem ein Anstieg der CD4⁺-T-Helferzellen von 5 % auf 30 % zu verzeichnen, während die CD8⁺-zytotoxischen T-Zellen keine wesentliche Änderung zeigten (25 % vs. 30 %).

Schlußfolgerung: Während zu Beginn der Schwangerschaft die Körnchenzellen die dominante Population der Immunzellen in der Dezidua darstellen, finden sich gegen Ende einer Schwangerschaft vermehrt T-Zellen und klassische NK-Zellen im Sinne eines reifen lokalen Immungeschehens.

Expression of inhibin/activin subunits alpha (α), beta_A (β_A) and beta_B (β_B) in placental tissue of normal and intrauterine growth restricted (IUGR) pregnancies

I. Mylonas, B. Schiessl, U. Jeschke, P. Hantschmann, J. Vogl, A. Makrigiannakis, Ch. Kuhn, S. Schulze, F. Kainer, K. Friese
1st Department of Obstetrics and Gynaecology, Ludwig-Maximilians-University Munich

Aims: During human pregnancy the placenta produces a variety of proteins like steroid hormones and their receptors that are responsible for the establishment and ongoing of the feto-placental unit. Inhibins are dimeric glycoproteins, composed of an α -subunit and one of two possible β -subunits (β_A or β_B). Activins on the other hand are composed of the same two beta subunits as inhibins but lack the alpha subunit.

Methods: Slides of paraffin embedded placental tissue were obtained after delivery from patients diagnosed with IUGR (n = 6) and normal term placentas (n = 8). Tissue samples were fixed and incubated with monoclonal antibodies inhibin/activin-subunits- α , - β_A , - β_B . Intensity of immunohistochemical reaction on the slides was analyzed using a semi-quantitative score and statistical analysis was performed (p < 0.05).

Results: A significant lower expression of the inhibin- α subunit in IUGR placental tissue compared to normal pregnancies was observed, while the inhibin- α immunostaining was significantly upregulated in syncytiotrophoblast. Additionally, we demonstrated a significant down-regulation of inhibin- β_B subunit in trophoblast cells, while inhibin- β_A subunit was higher in IUGR syncytiotrophoblast

cells, although with no statistical significance. We also showed a colocalisation of inhibin- α and the β -subunits, suggesting a production and secretion of intact inhibin A and inhibin B.

Conclusions: Although the precise role of these inhibin/activin subunits in human placenta and IUGR pregnancies is still unclear, they could be involved in autocrine/paracrine signalling, contributing to several aspects like angiogenesis and tissue remodelling.

Dauermedikation mit HMG-CoA-Reduktasehemmern bei Hypercholesterinämie im fertilen Alter – Gefahren für die embryonale Entwicklung

W. Paulus¹, S. Schloemp¹, K. Sterzik², F. Stoz¹
1stInstitut für Reproduktionstoxikologie, Krankenhaus St. Elisabeth, Ravensburg, und 2ndChristian-Lauritzen-Institut, Ulm

Fragestellung: Statine werden nach Diagnose einer Hypercholesterinämie häufig auch bei Frauen im fertilen Alter als Dauermedikation eingesetzt. Ihr Wirkungsmechanismus beruht auf der kompetitiven Hemmung der Hydroxymethylglutaryl-CoA-Reduktase, dem Schlüsselenzym in der Cholesterin-Biosynthese. Cholesterin spielt allerdings auch als zentraler Bestandteil der Zellmembran eine wichtige Rolle in der embryonalen Entwicklung. Widersprüchliche Tierversuchsdaten und einzelne Berichte über Fehlbildungen beim Menschen veranlaßten zu der Empfehlung einer wirksamen Kontrazeption unter Therapie mit HMG-CoA-Reduktasehemmern. Unsere Studie soll die Frage klären, ob sich der Verdacht eines teratogenen Potentials aus den Rückmeldungen an unser nationales deutsches Referenzzentrum erhärten läßt.

Methodik: Im Rahmen einer prospektiven Follow-up-Studie wurden zwischen 1990 und 2004 65 Schwangerschaftsausgänge nach Anwendung von HMG-CoA-Reduktasehemmern (Atorvastatin: n = 17, Cerivastatin: n = 6, Fluvastatin: n = 7, Lovastatin: n = 9, Pravastatin: n = 9, Simvastatin: n = 17) in der Frühgravidität dokumentiert. Die Befunde zum Schwangerschaftsausgang wurden unter Einsatz des Chi-Quadrat-Tests mit den Daten eines Kontrollkollektivs (n = 573) unseres Pharmakovigilanzentrums aus demselben Zeitraum verglichen, das nicht oder unproblematisch exponiert war.

Ergebnisse: Die Rate der Schwangerschaftsabbrüche ohne embryopathische Indikation lag in der exponierten Gruppe (8/65 = 12,3 %) signifikant (p < 0,001) über dem Anteil in der Kontrollgruppe (12/573 = 2,1 %). Im verbleibenden Kollektiv (n = 57) trat bei 7 Schwangeren (12,3 %) ein Spontanabort im I. Trimenon ohne morphologischen Anhalt für embryonale Anomalien auf, was dem Befund im Kontrollkollektiv (65/561 = 11,6 %) entspricht.

entspricht. Unter den 50 ausgetragenen Schwangerschaften fielen lediglich 3 Anomalien auf: 2 × Hernia umbilicalis nach Anwendung von Lovastatin sowie 1 × persistierender Ductus arteriosus nach Medikation mit Simvastatin im ersten Trimenon. Die Rate kongenitaler Anomalien unterschied sich damit nicht signifikant vom Kontrollkollektiv ($21/496 = 4,2\%$; relatives Risiko 1,4; 95 % Konfidenzintervall 0,44–4,58).

Schlußfolgerung: Nach den vorliegenden Erfahrungen scheint der Eintritt einer Schwangerschaft unter Therapie mit HMG-CoA-Reduktasehemmern nicht mit einem hohen Fehlbildungsrisiko verbunden zu sein. Allerdings sollte angesichts der Bedeutung von Cholesterin für die embryonale Entwicklung von einer gezielten Langzeitanwendung der Statine in der Schwangerschaft abgesehen werden.

Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) als einfaches Screening auf zytotoxische antipaternale non-HLA-Antikörper bei rezidivierenden Spontanaborten (RSA)

N. Rogenhofer¹, B. Toth¹, St. Kiessig², P. Hellstern³, U. Taborski², R. Scholz⁴, Chr. Thaler¹
¹Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München; ²Deutsche Gesellschaft für Humanplasma, Klinikum Ludwigshafen; ³Institut für Hämostaseologie und Transfusionsmedizin, Klinikum Ludwigshafen; ⁴Institut für Immunogenetik – Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität München

Einleitung: Eine Gruppe von Patientinnen mit rezidivierenden Spontanaborten (RSA) produziert im Rahmen eines alloimmunologischen Geschehens zytotoxische antipaternale Antikörper, die nicht gegen klassische HLA-Antigene gerichtet sind. Dies wird als Hinweis auf eine Inbalance der idiotypischen Regulation gesehen. Für das Screening auf diese Antikörper wird bisher ein aufwendiger durchflußzytometrischer cross-match (FCXM) mit mütterlichem Serum und paternalen Lymphozyten eingesetzt. Wir haben untersucht, ob der FCXM durch einen in der Transfusionsmedizin etablierten ELISA-Test zu ersetzen ist.

Material und Methoden: Es wurde Citratplasma von 92 RSA-Patientinnen (> 2 konsekutive Spontanaborte) untersucht. Der FCXM gegen paternale Lymphozyten wurde gemäß eigener Vorarbeiten durchgeführt. Der ELISA-Test (One Lambda Antigene Tray Test; One Lambda Inc., USA), der ein gereinigtes Lysat gepoolter T-Zell-Membranen als Antigen verwendet, wurde gemäß den Empfehlungen des Herstellers verwendet. Die statistische Konformität wurde mit dem Chi-Quadrat-Test nach McNeman getestet und die Konkordanz nach der Kappastatistik.

Ergebnisse: 38 (79,2 %) der 48 FCXM-positiven Patientinnen waren auch positiv im One-Lambda-ELISA-Test. 37 (84,1 %) der 44 FCXM-negativen Patientinnen wurden auch im ELISA negativ getestet. Bei der Prüfung der Übereinstimmung von ELISA mit dem FCXM zeigte sich eine deutliche Konkordanz ($\kappa = 0,631$, 81,5 %, $p < 0,0004$) und auch Konformität ($p = 0,23$ mit Soll $p < 3,84$). Es ergibt sich ein positiver prädiktiver Wert von 84,4 % und ein negativer pW von 78,7 %.

Schlußfolgerung: Der One-Lambda-ELISA-Test könnte sich als einfaches Screening auf zytotoxische antipaternale non-HLA-Antikörper eignen. Dies könnte Untersuchungen zum Einfluß dieser Antikörper auf das Abortgeschehen deutlich erleichtern.

SPEZIALREFERAT

Genom-Medizin in der gynäkologischen Praxis

J. C. Huber
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien

Nach Jahren intensiven wissenschaftlichen Forschens geht das Wissen um die Bedeutung von Genvarianten in die klinische Behandlung von Patienten ein. Vor allem Polymorphismen im Gerinnungssystem scheinen für die gynäkologische Praxis von besonderer Bedeutung zu sein. Dies trifft für das Faktor-5-Leiden-Gen, für das Faktor-2-Gen sowie für das Gen des Plasminogenaktivatorinhibitors zu. Genvarianten in diesem System haben für die Prävention von Schwangerschafts- und postpartalen Thrombosen, für die Kontrazeption und für die Hormonersatztherapie besondere Bedeutung. Derzeit liegen auch die Ergebnisse großer Untersuchungen, wie z. B. der Nurse's Health Study, vor, wo die klinische Bedeutung von Polymorphismen in Hinblick auf das Mammakarzinom evaluiert wurde. Für das Gen des Androgen-, des Vitamin-D- und des Progesteron-Rezeptors liegen Assoziationsstudien vor, die diesen Polymorphismus als Risikofaktor für die Entstehung des Mammakarzinoms identifizieren. Dies deckt sich mit anderen molekularbiologischen Arbeiten, die die onkoprotektive Wirkung des Vitamin B und der Androgene für die Brust demonstrierten. Besondere Bedeutung erlangt die Pharmakogenomik, welche die unterschiedliche Metabolisierung von Pharmaka aus dem menschlichen Organismus beschreibt. Für die Dosisfrage ist dies entscheidend, und auch auf dem Gebiet der Psychopharmaka und Chemotherapeutika gibt es bereits eindeutige Resultate, sodaß dieses Fachgebiet in der nächsten Zeit ebenfalls in die gynäkologische Praxis einfließen wird.

Freitag, 27. Mai 2005

FREIE VORTRÄGE: GEBURTSHILFE

Intrauteriner Fruchttod (IUFT) im Schwangerschaftsverlauf 1987–2003 in Bayern

M. Franz¹, F. Kainer¹, N. Lack², I. Mylonas¹,
K. Friese¹

¹Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Immenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität, München; ²Bayerische Arbeitsgemeinschaft Qualitätssicherung in der stationären Versorgung

Fragestellung: Mit steigender Schwangerschaftsdauer gewinnt die antepartale Sterblichkeit zunehmend an Bedeutung. In Terminnähe stehen antepartale Todesfälle im Vordergrund, die vor allem auch bei Schwangeren ohne bekannte Risikofaktoren oder klinische Hinweise auf eine Bedrohung des Feten vorkommen. In der Literatur steigt die Anzahl der antepartalen Todesfälle und der perinatalen Mortalität mit zunehmendem Gestationsalter an und ist in der 44. SSW mit 7fachem Risiko am höchsten [1, 2]. Annähernd 40 % der antepartalen Todesfälle treten laut Smith [3] nach der 38. SSW auf. Bei Smith wurde über den Zeitraum 1985 bis 1996 gezeigt, daß das perinatale Mortalitätsrisiko in der 38. SSW am niedrigsten ist und zwischen der 39. und 42. SSW linear ansteigt. Auffällig ist die Konstanz der antepartalen Mortalität seit 1985 trotz Intensivierung der Überwachung in der Spätschwangerschaft.

Ergebnisse: Wir untersuchten 1,845.740 Geburten mit 6042 IUFT im Zeitraum 1987–2003 im Raum Bayern. Insgesamt zeigt sich eine Inzidenz von 3,27 IUFT auf 1000 Geburten (‰). Es zeigt sich eine über den Schwangerschaftsverlauf stetig abnehmende IUFT-Inzidenz. In der Gruppe bis zur 28. SSW kommen 103,11 ‰, in der Gruppe 29.–31. SSW 66,45 ‰, in der Gruppe 32.–36. SSW 14,88 ‰, in der Gruppe 37.–41. SSW 1,37 ‰ und in der Gruppe mehr als 41 SSW 0,68 ‰ vor. Auffallend ist der Abfall der IUFT-Rate zwischen der Gruppe 37.–41. SSW und der Gruppe mit mehr als 41 SSW. In der Betrachtung über den Verlauf von 1987 bis 2002 zeigt sich eine tendenziell gleichbleibende IUFT-Rate, in der Gruppe 32.–36. SSW kann ein Rückgang der IUFT-Inzidenz von 1987 bis 2003 gezeigt werden (24,05 ‰ vs. 12,03 ‰). In den Gruppen

37.–41. SSW und > 41 SSW kann seit 1987 kein signifikanter Rückgang gezeigt werden. Die Zahl der Geburten nach der 41. SSW geht jedoch seit 1987 zurück (2,38 % vs. 0,97 %) und hat sich im Gegensatz zur antepartalen Mortalität mehr als halbiert.

Diskussion: Verglichen mit der Literatur [4] kommt es in unserer Studienpopulation zu einer deutlich geringeren IUFT-Inzidenz. Im Gegensatz zu Smith et al. kommt es in unserer Studie nicht zu einem Anstieg der antepartalen Mortalität in der Gruppe der übertragenen Schwangerschaften, sondern im Gegenteil zu einer deutlichen Abnahme der IUFT nach der 41. SSW.

LITERATUR:

1. Feldman GB. Prospective risk of stillbirth. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 547–53.
2. Bakketeig LS, Bergsjø P. Post-term pregnancy: magnitude of the problem. In: Enkin M, Keirse MJ, Chalmers I (eds). *Effective care in pregnancy and childbirth*. Oxford University Press, Oxford, 1989.
3. Smith GCS. Life-table analysis of the risk of perinatal death at term and post term in singleton pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 489–96.
4. Arias E, MacDorman MF, Strobino DM, Guyer B. Annual summary of vital statistics—2002. *Pediatrics* 2003; 112: 1215–30.

Einfluß der Geburtseinleitung auf mütterliche und kindliche Faktoren bei Patientinnen mit Terminüberschreitung: ein Vergleich zwischen elektiver Einleitung und spontanem Wehenbeginn bei übertragener Schwangerschaft

B. Bodner-Adler, K. Bodner, K. Mayerhofer,
P. Husslein

Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien

Fragestellung: Den häufigsten Grund für eine Geburtseinleitung stellt die Terminüberschreitung dar. Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen der Geburtseinleitung bei Patientinnen mit Terminüberschreitung auf den Geburtsmodus und auf andere mütterliche und kindliche Faktoren zu untersuchen.

Methode: Zwischen Jänner 2002 und April 2004 wurden insgesamt 205 Frauen, die aufgrund einer Terminüberschreitung (Termin + 10) mit Prostaglandinen eingeleitet wurden, in diese Fall-Kontroll-Studie eingeschlossen. Die Kontrollgruppe bestand aus 205 alters- und paritätsgleichen Frauen, die einen spontanen Wehenbeginn nach der 41 Schwangerschaftswoche hatten.

Ergebnisse: In der Einleitungsgruppe zeigte sich eine statistisch signifikant höhere Sectio- und

Vakuumrate im Vergleich zu Frauen mit spontanem Wehenbeginn und Terminüberschreitung ($p = 0,0001$). Der Zervixbefund vor der Einleitung hatte einen wichtigen Einfluß auf den Geburtsmodus, wobei sich bei einem ungünstigen Bishop-Score eine statistisch signifikant höhere Rate an sekundären Sectiones und Vakuumextraktionen fand ($p = 0,0001$). In einem univariaten logistischen Regressionsmodell waren die Einleitung per se ($p = 0,0001$), die Primiparität ($p = 0,0001$), ein erhöhtes mütterliches Alter ($p = 0,006$) und ein ungünstiger Bishop-Score ($p = 0,0001$) signifikante Risikofaktoren für eine Entbindung per sectionem. Im multivariaten logistischen Regressionsmodell blieben die Primiparität ($p = 0,03$), ein erhöhtes mütterliches Alter ($p = 0,02$) und ein ungünstiger Bishop-Score ($p = 0,01$) unabhängige Risikofaktoren. Zusätzlich zeigte sich, daß ein hohes kindliches Geburtsgewicht ($p = 0,03$) ebenfalls einen unabhängigen Risikofaktor darstellte.

Schlußfolgerung: Die Ergebnisse unserer Studie weisen darauf hin, daß Frauen, die aufgrund einer Terminüberschreitung eingeleitet werden, über das erhöhte Risiko einer sekundären Sectio oder einer vaginal-operativen Entbindungsart informiert werden sollten. Bei erstgebärenden Patientinnen mit unreifem Zervixbefund, einem geschätzten hohen kindlichen Geburtsgewicht sowie erhöhtem mütterlichem Alter sollte auch die Möglichkeit einer primären Sectio in Betracht gezogen werden.

Mütterliche und fetale Einflußfaktoren auf Geburtsgewicht und Plazentagewicht in der diabetischen Schwangerschaft

*E. M. Hiebaum, J. Haas, G. Desoye, M. Bauer
Geburtshilflich-Gynäkologische Universitäts-
klinik, Medizinische Universität Graz*

Ziel: Die Studie wurde durchgeführt, um mütterliche und fetale, diabetische und nichtdiabetische Faktoren mit Einfluß auf das Geburts- und Plazentagewicht zu bestimmen. Weitere Fragestellungen waren der Zeitpunkt in der Schwangerschaft (1., 2. und 3. Trimenon) mit dem größten Einfluß auf die Zielgrößen und die Rolle des fetalen Insulins für das Plazentawachstum.

Methode: In dieser retrospektiven Studie wurden 496 diabetische Schwangerschaften am Termin (37.–42. Woche) inkludiert, davon 397 Gestationsdiabetikerinnen (309 Diät-Behandelte und 88 Insulin-Behandelte) sowie 99 Typ-1-Diabetikerinnen. Für die Korrelationsanalyse verwendeten wir die Spearman correlation, zusätzlich wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt, um Prognosefaktoren zu bestimmen. Die Outcomevariab-

len waren erhöhtes Geburtsgewicht (> 90 . Perzentile) und Plazentagewicht. Alle statistischen Analysen wurden mittels SPSS 12.0 berechnet.

Resultate: Für erhöhtes Geburts- und Plazentagewicht sind BMI vor der Schwangerschaft und Gewichtszunahme während der Schwangerschaft prognostische Faktoren in allen 3 untersuchten Gruppen von Diabetikerinnen. Fruchtwasserinsulin ist ein wichtiger prognostischer Faktor bei diät-behandelten Gestationsdiabetikerinnen. Das Plazentagewicht am Termin wird stark beeinflusst von der Qualität der Blutzuckerkontrolle (HbA_{1c} und Fructosamin) im 1. Trimenon bei Typ-1-Diabetikerinnen. Nabelschnurinsulin korreliert stark mit dem Geburts- und Plazentagewicht.

Schlußfolgerung: Da die Prognosefaktoren für erhöhtes Geburts- und Plazentagewicht in allen 3 Diabetesgruppen gleich waren, scheint ein gemeinsamer pathogenetischer Mechanismus für das Wachstum zugrunde zu liegen. Das Plazentagewicht wird am Gestationsbeginn mehr beeinflusst als am Ende der Schwangerschaft. Erstmals konnten wir in dieser retrospektiven Analyse zeigen, daß fetales Insulin einen Einfluß auf das humane Plazentawachstum hat.

Magnetresonanztomographie der normalen Plazenta

*W. Blaicher, P. Brugger, J. Schwindt, J. Deutinger,
G. Bernaschek, D. Prayer*

*Abteilung für Pränatale Diagnostik und Therapie
der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und
Universitätsklinik für Radiologie, Wien.*

Problemstellung: Bei vermuteter utero-plazentarer Insuffizienz sind weiterführende Untersuchungen (zusätzlich zu Biometrie und Dopplerströmungsmessungen) wünschenswert. Voraussetzung für die Beurteilung der pathologischen Plazenta mittels MRT ist die Darstellung der normalen Plazenta.

Patienten und Methode: Einhundert konsekutive Einlingsschwangerschaften wurden mittels MRT im Hinblick auf das normale Erscheinungsbild der Plazenta untersucht. Die Signalintensitäten wurden beurteilt und mit dem entsprechenden Gestationsalter korreliert. Das mediane Gestationsalter zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug 29,5 (range 19–40) SSW. Schwangerschaften mit utero-plazentarer Insuffizienz oder sonstigen Anomalien der Plazenta wurden von der Studie ausgeschlossen.

Ergebnisse: Die Untersuchung mittels MRT zeigt klare Veränderungen der Plazentastruktur im

Verlauf der Schwangerschaft: Von SSW 19 bis 23 ist die Plazentastruktur homogen. In weiterer Folge sind zunächst vereinzelt gering abgrenzbare Kotyledonen darstellbar, wobei Zahl und Abgrenzbarkeit mit dem Gestationsalter zunehmen. Nach SSW 36 kann die Demarkation der Kotyledonen beobachtet werden. Die Signalintensitäten der Plazenta/Fruchtwasser-Ratio nehmen mit dem Gestationsalter bzw. dem Reifegrad signifikant ab.

Schlußfolgerung: Die MRT ist zur Darstellung der „normalen“ Plazenta geeignet. Möglicherweise verbessert die zusätzliche pränatale Untersuchung mittels MRT in Zukunft die Einschätzung von Schwangerschaften mit utero-plazentarer Insuffizienz, Verdacht auf Insertionsstörungen (insbesondere nach CS) sowie die exakte Darstellung der Plazenta bei Mehrlingsschwangerschaften.

Computergestütztes Monitoring der fetalen Herzfrequenz – eine Fall-Kontroll-Studie

Ch. Frohnmayer¹, St. Pildner von Steinburg¹, M. Daumer², M. Scholz², K. T. M. Schneider¹
¹Frauenklinik, TU München; ²Trium GmbH

Ziel: Evaluation der Korrelation zwischen den FIGO-Kriterien für CTG-Analyse mit dem fetalen Outcome.

Fragestellung: Läßt sich aus der Verknüpfung von elektronischen CTG-Datenbanken mit der Perinatalstatistik unmittelbar der positiv prädiktive Wert (PPW) von FIGO-befundeten CTGs auf den kindlichen Outcome ableiten? Neben Arbeiten der Gruppe Dawes/Redmon gibt es bislang wenig Ansätze, diese Fragen systematisch mit großen Fallzahlen aufzuarbeiten.

Material und Methoden: Über den Zeitraum von 2000–2002 werden jeweils ca. 50 bzw. 100 Extremfälle mit schlechtem und gutem kindlichen Outcome selektiert. Die Auswahl erfolgt anhand der objektiven Datenlage (Apgar, NBS-pH, BE), wobei jeder Einzelfall zusätzlich von erfahrenen Geburtshelfern bestätigt wird. Ein automatisiertes Befundungssystem errechnet retrospektiv die FIGO-Kriterien der zugehörigen CTGs.

Ergebnisse: Der klinisch ermittelte kindliche Outcome (normal/nicht normal) wird der FIGO-Bewertung (normal/suspekt/pathologisch) gegenübergestellt. Anhand der daraus abgeleiteten Statistiken (PPW, Sensitivität und Spezifität, ROC-Kurven) wird die Validität der computergestützten FIGO-Analyse in Abhängigkeit von den Outcomeparametern überprüft und dargestellt.

Spontane Uterusruptur an der wehenlosen Gebärmutter

Y. Sorokina¹, A. Flemmer², A. Schulze², U. Hasbargen¹, A. Strauss¹

¹Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Großhadern, ²Neonatologie – Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München

Die Uterusruptur ist für Mutter und Kind in der Schwangerschaft und unter der Geburt ein seltenes (1 : 8.000–15.000 Geburten), jedoch höchst bedrohliches Ereignis. Die Narben am Uterus reißen dabei meist unter Wehentätigkeit. Maßgeblich prädisponierend wirken sich vorausgegangene Geburten und Uterusoperationen aus. Die Ruptur geht klinisch mit einem akuten Schmerzereignis, gefolgt von Symptomen einer inneren Blutung einher. Die maternale Mortalität beträgt ca. 5,6 %. Die perinatale Mortalitätsrate für das Kind liegt aufgrund des damit häufig verbundenen schweren Asphyxiezustandes zwischen 50 und 75 %.

Fallbericht: Eine 34jährige II Gravida, I Para stellte sich in der 31. SSW beschwerdefrei zur Geburtsanmeldung in unserer Klinik vor. Die vorangehende Schwangerschaft war durch eine traumatische Uterusruptur mit konsekutiver Fehlgeburt in der damals 19. SSW belastet. Bei unauffälligem Untersuchungsbefund wurde die weitere Schwangerschaftsbetreuung durch ambulante Kontrollen vereinbart. Im Verlauf der darauffolgenden Nacht erlebte die Patientin zu Hause einen hochgradigen perakuten abdominellen Schmerzzustand. Die Patientin wurde daraufhin sofort in die Klinik transportiert. Diese erreichte sie in gutem Allgemeinzustand, allerdings mit massiven abdominellen (periumbilikalen) Schmerzen. Zusätzlich entwickelte sich ein ausgeprägter Psoasschmerz. Sonographisch wie klinisch bot sich das Bild einer akuten Uterusruptur, sodaß bei pathologischem CTG notfallmäßig die Sectio caesarea indiziert und in Intubationsnarkose eilig durchgeführt wurde. Intra-peritoneal fand sich reichlich koaguliertes und frisches Blut (ca. 1500 ml). Nach dem Luxieren des Uterus zeigte sich eine 5 cm messende Rupturstelle im Bereich Fundus/Hinterwand.

Zur Kindsentwicklung: Eröffnen des Uterus über isthmokorporalen Längsschnitt, ausgehend von der Rupturstelle über den Fundus auf die Vorderwand (kindliche Daten: Gewicht: 1550 g, Apgar 1/2/5/10, Nabelarterien-pH-Wert 6,86, BE –23,6). Nach manueller Lösung der Plazenta und Anfrischen der Rupturstelle wurde der Uterus primär verschlossen. Der postoperative Verlauf sowie das Wochenbett waren unauffällig. Das Neugeborene adaptierte sich nach Überwindung des initialen Schockzustandes rasch und entwickelte sich in der

Folge altersentsprechend. Die histologische Aufarbeitung ergab im Bereich der Rupturstelle einen Befund vereinbar mit einer Placenta percreta.

Beurteilung: Eine Uterusruptur in der Schwangerschaft an der wehenlosen Gebärmutter ist eine Rarität. In den letzten 30 Jahre wurden in der Literatur nur knapp über 40 Fälle beschrieben. Davon bestand bei 7 Patientinnen gleichzeitig eine Plazenta percreta. Die hier beschriebene Abfolge von zwei Uterusrupturen an einer Gebärmutter in aufeinanderfolgenden Schwangerschaften demonstriert beispielhaft die gänzlich unterschiedlichen pathogenetischen Faktoren, die dramatische klinische Symptomatik wie auch den vom Einzelfall abhängigen Ausgang dieser geburtshilflichen Notfälle.

Über die Kontamination des Wassers und die Infektionsrate bei der Wassergeburt

A. Thöni¹, J. Holzner¹, L. Moroder²

¹Geburtshilflich-Gynäkologische Abteilung, Krankenhaus Sterzing, Südtirol; ²Biologisches Labor, Bereich Mikrobiologie, Bozen

Fragestellung: Immer mehr Kliniken bieten die Wassergeburt an. Skeptiker warnen jedoch vor dem Infektionsrisiko. Ziel dieser Studie war es, das Wasser in der Gebärmutter auf pathogene Keime zu untersuchen und die im Wasser geborenen Kinder hinsichtlich der Infektionsrate mit den auf konventionelle Art geborenen Kindern zu vergleichen.

Methode: Ab dem Jahr 2001 wurde in einer prospektiven Studie in Zusammenarbeit mit dem biologischen Labor des Landes Südtirol das Wasser in den Gebärmutter auf die darin enthaltenen Keime untersucht. Dazu erfolgte die Entnahme zweier

Wasserproben aus der Wanne, die erste nach Füllung mit dem Leitungswasser (A-Probe), die zweite nach erfolgter Geburt in der Wanne (B-Probe). Zusätzlich wurden durch den Pädiater die Anzeichen von Infektionen bei den Neugeborenen, die im Wasser oder auf dem Land geboren wurden, während des stationären Aufenthaltes genau dokumentiert.

Ergebnisse: Von den in den Jahren 2001 bis einschließlich 2004 erfolgten 986 Wassergeburten wurde bei 300 die Keimbestimmung im Wasser vorgenommen. Bei der A-Probe fanden sich in 12 % Legionellen, in 11 % *Pseudomonas aeruginosa*, in 15 % Enterokokken, in 17 % coliforme Keime und in 8 % *Escherichia coli*. Bei den B-Proben konnten in 82 % eine erhöhte Belastung durch Gesamtcoliforme Keime und in 64 % *Escherichia coli* mit Konzentrationen von bis zu 10^5 KBE/100 ml sowie eine mäßige Belastung (8–21 %) durch *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* und Hefepilze nachgewiesen werden. Bei 1,22 % der im Wasser geborenen Kinder (12 von 986) wurde wegen klinischen (Tachypnoe, Nasenflügeln, Zyanose) und biochemischen (CRP-Anstieg, Blutbild) Verdachts auf eine beginnende Infektion ein Antibiotikum verabreicht, im Vergleich zu 2,63 % der Neugeborenen zu Lande (17 von 647, $p < 0,05$).

Schlußfolgerung: Es ist offensichtlich, daß in der Wanne während der Preßphase Stuhl abgeht und das Wasser mit den verschiedensten Keimen kontaminiert. Aufgrund der mit Legionellen und Pseudomonaden belasteten Proben im Leitungswasser wurden Filtersysteme im Zuleitungsschlauch der Gebärmutter eingebaut, wodurch die natürliche Kontamination des Leitungswassers deutlich reduziert werden konnte. Kindliche Infektionen waren nach Wassergeburten nicht häufiger zu beobachten als nach Landgeburten.

Freitag, 27. Mai 2005

FREIE VORTRÄGE: FRÜHGEBURT

Die Bedeutung von Methylentetrahydrofolsäure-Reduktase (MTHFR) in der Entwicklung von Schwangerschaftskomplikationen: erste Ergebnisse einer prospektiv randomisierten Studie im Donauespital/SMZ-Ost

*F. Stonek, M. Metzenbauer, E. Hafner, K. Schuchter, I. Weigl, S. Wintner, K. Philipp
Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie,
Ludwig-Boltzmann-Institut für klinische Geburtshilfe und Gynäkologie, Donauespital/SMZ-Ost, Wien*

Fragestellung: Genpolymorphismen sind Veränderungen im Genom, die nur ein einziges Basenpaar betreffen. Eine Mutation im Methylentetrahydrofolsäure-Reduktase-Gen (MTHFR) (C677T) führt zu einer gesteigerten Thermolabilität von MTHFR, reduzierter Enzymaktivität, erhöhten Plasmahomocysteinspiegeln und einem erhöhten Infarktrisiko. Inwieweit MTHFR eine Bedeutung in der Entwicklung von Präeklampsie, Frühgeburt (Geburt vor SSW 37) und Wachstumsretardierung (Dystrophie unter 10. Perzentile) hat, sollte in dieser Studie geklärt werden.

Methodik: In einer prospektiv kontrollierten, offenen Monocenter-Studie wurden gravide Patientinnen in SSW 12 (n = 2000) genetisch abgeklärt. Nach Aufklärung und Einverständniserklärung wurde an jeder Patientin ein Mundschleimhautabstrich durchgeführt, daraus DNA isoliert, diese revers transkribiert und die Genpolymorphismen wurden mittels Polymerase Chain Reaction (PCR) bestimmt. Die so gewonnenen genetischen Daten wurden mit dem Schwangerschaftsausgang der Patientinnen (n = 309) verglichen. Die statistische Signifikanz wurde mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet.

Ergebnisse: Von bisher 309 ausgewerteten Patientinnen waren 40,8 % heterozygot und 12,6 % homozygot MTHFR-polymorph. In der PE-Gruppe (n = 9) waren 6 heterozygot polymorph, in der SGA-Gruppe (n = 23) waren 14 heterozygot und 1 homozygot polymorph und in der FG-Gruppe (n = 18) 7 heterozygot und 3 homozygot polymorph. Vergleiche der MTHFR-Polymorphismus-Trägerschaft zwischen jeweils einer Gruppe und dem schwangerschaftskomplikationslosen Normalkollektiv ergaben einen Trend (p = 0,055), eine Signifikanz

konnte aufgrund der noch geringen Fallzahl derzeit nicht nachgewiesen werden.

Schlußfolgerung: Der Nachweis von MTHFR-Genpolymorphismus kann, wie auch schon in früheren retrospektiven Studien untersucht, mit PE assoziiert werden. Erste präliminäre Daten bei 309 von 2000 Patientinnen dieser Studie zeigen einen Trend in Richtung MTHFR-Assoziation, aber noch keine statistische Signifikanz.

Prävalenz von Gruppe-B-Streptokokken im geburtshilflichen Kollektiv der Salzburger Frauenklinik

*Ch. Zuchna, M. Hell, E. Hattinger-Jürgenssen, H. Steiner, M. Bender, G. Hasenöhr, A. Staudach
Landeslinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Salzburg*

Fragestellung: Zur Vermeidung einer „early-onset“-Neugeborenensepsis durch Gruppe-B-Streptokokken (GBS) existieren verschiedene Vorgehensweisen. Seit 2002 wird zunehmend ein generelles Screening auf GBS empfohlen, um die neonatale Morbidität und Mortalität weiter zu senken. Um das Risiko für unser geburtshilfliches Kollektiv näher bestimmen zu können, ermittelten wir die Prävalenz der Kolonisierung mit GBS und suchten nach Patientencharakteristika, die das Auftreten von GBS beeinflussen. Bei zunehmend auftretenden Antibiotikaresistenzen ist auch deren Bestimmung von Interesse.

Methode: Bei 601 Schwangeren ab der vollendeten 36. Schwangerschaftswoche wurden bei der Vorstellung zur Geburt anamnестische Daten erhoben und ein bakteriologischer Abstrich von vaginal und anorektal entnommen. Bei nachgewiesener Besiedelung mit GBS wurde gezielt auf eine mögliche Resistenz auf Erythromycin und Clindamycin untersucht. Bei Kolonisierung mit GBS wurde die intrapartale antibiotische Prophylaxe empfohlen. Während des Studienzeitraums wurde zusätzlich auch bei Vorliegen von Risikofaktoren eine Prophylaxe verabreicht.

Ergebnisse: Die Prävalenz der vaginalen oder anorektalen Kolonisierung mit GBS betrug im gesamten Kollektiv 22,8 % (n = 601). Während Patientinnen aus Österreich eine Prävalenz von 25,6 % (n = 399) aufweisen, ist diese für Patientinnen aus Kroatien, Bosnien-Herzegowina, Serbien-Montenegro und Makedonien mit 13,2 % (n = 106) signifikant geringer (p = 0,01). Die Altersgruppe der 19- bis 22-jährigen Schwangeren hatte eine signifikant geringere Prävalenz von GBS mit 9,1 % (n = 66, p < 0,01). Die Resistenz auf Erythromycin betrug 18,2 % (25/137), auf Clindamycin 16,8 % (23/137), 14,6 % (20/137) waren sowohl auf Erythromycin als auch auf Clindamycin resistent.

Schlußfolgerung: Die Prävalenz von GBS in unserem geburtshilflichen Kollektiv ist vergleichbar mit anderen industrialisierten Ländern, ein generelles Screening auf GBS erscheint demnach gerechtfertigt. Es bestehen jedoch auch innerhalb des Kollektivs erhebliche ethnische und altersabhängige Unterschiede. Bezüglich einer eventuellen Beta-Laktam-Allergie muß aufgrund der aktuellen Resistenzdaten nach wirksamen Alternativen gesucht werden.

Schwere der neonatalen Infektion in Abhängigkeit vom Geburtsverlauf bei Streptokokken-B-positiven Frauen

A. Mazanek, M. Krumpl-Ströher, B. Balluch, P. Sevelde
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Krankenhaus Lainz, Wien

Fragestellung: Vaginale und anale mütterliche Besiedelung mit Streptokokken der Gruppe B (GBS) bergen ein erhöhtes neonatales Infektionsrisiko, welches durch intrapartale Antibiotikagaben reduziert werden kann. Haben Geburtsdauer und kindliches Outcome einen Einfluß auf den Schweregrad einer dennoch entstandenen neonatalen Infektion?

Methode: Screening der Schwangeren auf Streptokokken der Gruppe B in der 37. SSW. Alle GBS-positiven Frauen erhalten eine intrapartale Antibiotikaphylaxe ab Eintritt in den Kreißsaal. Folgende geburtshilfliche Daten von Kindern mit neonatalen „early-onset“-Infektionen aus GBS-Screening-positiven Schwangerschaften im Zeitraum von 04/2002 bis 09/2004 wurden retrospektiv erhoben: Dauer der Eröffnungs- und Austreibungsphase, Gesamtdauer, Dauer vom Blasensprung bis zur Geburt, Nabelschnur-pH und Apgar. Dabei wurde aufgrund des Schweregrades der Infektionssymptomatik eine (oligosymptomatische) Levis- von einer (intensivpflichtigen) Gravis-Gruppe unterschieden.

Ergebnis: Es wurden die Daten von 4 Kindern mit schwerer und 18 mit leichter Infektion ausgewertet. Folgende Daten zeigten signifikante Unterschiede: die Dauer vom Blasensprung bis zur Geburt (Gravis-Gruppe im Median 378 min. vs. Levis-Gruppe 66 min.) und die arteriellen Nabelschnur-pH-Werte (im Median 7,01 vs. 7,28).

Schlußfolgerung: Eine lange Dauer vom Blasensprung bis zur Geburt und ein niedriger Nabelschnur-pH-Wert als Zeichen fetalen Distreß sind als zusätzliche Risikofaktoren für die Entstehung einer schweren neonatalen Infektion zu werten. Da diese trotz mehrmaliger intrapartaler Antibiotikagaben auftritt, scheint eine frühe medikamentöse

Weheninduktion bei vorzeitigem Blasensprung streptokokkenpositiver Frauen gerechtfertigt zu sein.

Der Einfluß des Geburtsmodus auf Mortalität und Morbidität bei sehr frühen und extrem frühen Frühgeburten

S. Kahlert, A. Flemmer¹, S. Jonat¹, A. Schulze¹, A. Strauss

Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde – Großhadern, ¹Neonatologie – Großhadern des Dr.-von-Hauerschen Kinderspitals, Ludwig-Maximilians-Universität München

Fragestellung: Die Fortschritte der neonatologischen Intensivmedizin haben die Überlebensrate von Frühgeborenen vor der 33. SSW in den letzten Jahrzehnten außerordentlich verbessert. Der Einfluß des Geburtsmodus auf die Prognose ist dabei weiterhin umstritten. Wir untersuchten den Einfluß des Geburtsmodus auf Mortalität und Kurzzeitmorbidität bei allen Frühgeborenen der Jahre 2000 bis 2004 aus unserer Klinik.

Methode: Die Daten aller lebend Frühgeborenen von 22 + 0 bis 36 + 6 SSW wurden in einem multivariaten Modell bezüglich Risikofaktoren für Mortalität, intraventrikuläre Hirnblutungen (IVH) und neurologische Auffälligkeiten ausgewertet. Für die beiden letztgenannten Endpunkte wurden nur die überlebenden Kinder berücksichtigt.

Ergebnisse: Wegen nicht überlebensfähiger, pränatal diagnostizierter Fehlbildungen wurden 4 Kinder ausgeschlossen. Auswertbar waren 1534 Frühgeborene. Die Verteilung auf die Schwangerschaftswochen zeigt folgende Verteilung: < 24 + 0 SSW: 31 Kinder (2 %); 24 + 0 bis 24 + 6 SSW: 34 (2 %); 25 + 0 bis 25 + 6 SSW: 34 (2 %); 26 + 0 bis 27 + 6 SSW: 77 (5 %); 28 + 0 bis 31 + 6 SSW: 275 (18 %); ≥ 32 + 0 SSW: 1083 (71 %). Der Anteil der vaginal Geborenen in den jeweiligen Gruppen betrug 74 %, 12 %, 27 %, 9 %, 6 % und 35 %. Die Sectiorate bei Frühgeborenen ab 32 + 0 SSW lag bei 65 %, bei Kindern von 24 + 0 bis 31 + 6 SSW bei 91 %. Die Mortalität betrug: < 24 + 0 SSW: 22 Kinder (71 %); 24 + 0 bis 24 + 6 SSW: 11 (33 %); 25 + 0 bis 25 + 6 SSW: 7 (21 %); 26 + 0 bis 27 + 6 SSW: keine; 28 + 0 bis 31 + 6 SSW: 9 (3 %); ≥ 32 + 0 SSW: 2 (0,2 %). In der multivariaten Analyse zur Mortalität waren nur das Gestationsalter und die Durchführung einer RDS-Prophylaxe signifikante Einflußfaktoren, nicht jedoch der Geburtsmodus, die Parität, die Kindslage, Mehrlingsgravidität oder das Kindsgeschlecht. Bezüglich IVH-Rate und neurologischen Auffälligkeiten bei überlebenden Kindern war ebenfalls die Schwangerschaftswoche, nicht jedoch der Geburtsmodus signifikant.

Diskussion: Der Reglementbindungsmodus bei kleinen Frühgeborenen in unserer Klinik ist der Kaiserschnitt, der Anteil vaginal geborener Kinder daher klein. In Übereinstimmung mit anderen retrospektiven Untersuchungen fand sich aber auch in unserem Kollektiv kein signifikanter Einfluß des Geburtsmodus auf die Kurzzeitprognose der Frühgeborenen.

Klinische Erfahrungen mit Tractocile (Atosiban) bei vorzeitigem Wehen in 6 Europäischen Ländern – T.R.E.A.S.U.R.E.-Trial

H. Helmer¹, M. Mörtl², K. Philipp³, K. Reisenberger⁴, A. Staudach⁵, R. Winter⁶, P. Husslein¹

¹Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien; ²Geburtshilflich-Gynäkologische Abteilung, A. ö. Landeskrankenhaus Klagenfurt; ³Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, Donauespital/SMZ-Ost Wien; ⁴Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, A. ö. Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern v. Hlg. Kreuz, Wels; ⁵Landesklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Salzburg; ⁶Geburtshilflich-Gynäkologische Universitätsklinik, Medizinische Universität Graz

Zielsetzung: Die Studie setzte sich zum Ziel, die Wirksamkeit sowie Nebenwirkungen von Atosiban bei der Behandlung vorzeitiger Wehen zu evaluieren. Es wurden sowohl Patientinnen, die entsprechend der Zulassungskriterien frühgeburtsgefährdet waren, als auch Patientinnen, die diesen Kriterien nicht entsprachen, inkludiert

Design: Prospektive, Open-Label, randomisierte Studie im Rahmen der klinischen Routine.

Setting: Eine multizentrische Studie in 105 Europäischen geburtshilflichen Zentren in 6 Europäischen Ländern.

Population: 811 Frauen mit einem Alter über 17 Jahren, die unter der Diagnose „vorzeitige Wehen“ stationär aufgenommen wurden.

Methode: Die Auswahl der Applikation erfolgte nach 2 Kriterien: *Option A:* 226 Patientinnen, die die Kriterien einer drohenden Frühgeburt, definiert durch Wehenfrequenz und/oder Zervixdynamik, nicht erfüllten, erhielten nach Randomisierung entweder Atosiban sofort oder verspätet nach dem Nachweis beider notwendigen Kriterien. *Option B:* 585 Patientinnen, die die Kriterien der Frühgeburtsgefährdung laut Zulassung erfüllten, erhielten nach Randomisierung entweder Atosiban oder die im jeweiligen Zentrum übliche, tokolytische Behandlung (Betamimetika, mit oder ohne Kombination mit anderen Tokolytika oder Kalziumkanal-Blocker).

Primäre Auswertung: Die tokolytische Wirksamkeit wurde in Form einer Verzögerung der Geburt von mehr als 48 Stunden definiert, ohne auf eine alternative Tokolyse umzustellen.

Ergebnis: *Option A:* Es fand sich bezüglich der tokolytischen Wirksamkeit ein signifikanter Unterschied zugunsten der frühzeitigen Anwendung von Atosiban sowohl bei Mehrlingsschwangerschaften (91 % vs. 62 %, $p = 0,04$) als auch bei höherem Gestationsalter ($> \text{SSW } 28$; 91 % vs. 78 %, $p = 0,04$). *Option B:* Eine statistisch signifikant höhere tokolytische Wirksamkeit (78 % vs. 57 %; $P < 0,001$) wurde in der Gruppe, die Atosiban erhielt, gemessen.

Diskussion: Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen die bisher aus Phase-III-Studien gewonnenen Erkenntnisse über Wirksamkeit, Nebenwirkungsprofil und Patientenzufriedenheit auch im klinischen Alltagsbetrieb. Eine frühzeitige Tokolyse mit Tractocile vor dem Nachweis mehrerer frühgeburtsspezifischer Symptome könnte bei Mehrlingsschwangerschaft sowie bei Gestationsalter $> \text{SSW } 28$ empfehlenswert sein, aufgrund der geringen Fallzahl dieser Untergruppen sind jedoch weitere Ergebnisse abzuwarten.

Perinatalergebnisse bei vorzeitigem Blasensprung 18.–32. SSW: Einfluß des Gestationsalters bei standardisiertem, aktivem Management

C. Mainau, B. Fragner, N. Gerstl¹, M. Langer
Abteilung für Geburtshilfe und Feto-Maternale Medizin; ¹Abteilung für Neonatologie, Angeborene Störungen und Intensivmedizin, Universitätskliniken für Frauenheilkunde und für Kinderheilkunde, Wien

Der vorzeitige Blasensprung (PPROM) im II. oder III. Trimenon stellt häufig ein geburtshilfliches Entscheidungsdilemma dar. Wir berichten über 86 Patientinnen mit Einlingsschwangerschaften, die von 2001–2003 wegen eines sonographisch und biochemisch gesicherten, spontanen Blasensprunges zwischen SSW 19 + 0 und 22 + 6 aufgenommen wurden. Alle Schwangeren wurden nach einem einheitlichen Schema behandelt. Dieses bestand in antibiotischer Absicherung, Lungenreife ab SSW 24 + 0, Tokolyse nach objektiven Kriterien, engmaschiger Überwachung, und – wenn indiziert – Sectio frühestens ab SSW 25 + 0.

Die durchschnittliche Latenzzeit zwischen PPROM und Geburt war 6 Tage (Range 0–77). 6 Patientinnen (8 %) mit PPROM < 22 . SSW wählten einen Schwangerschaftsabbruch mit Prostaglandinen. Der Geburtsmodus bei den übrigen war in 76 % eine Sectio, in 24 % eine Spontangeburt. Die Peri-

natalergebnisse waren streng vom Gestationsalter beim Blasensprung abhängig: von 19 Patientinnen mit PPROM bis SSW 22 + 6 überlebten nur 2 Kinder (10,4 %, Geburt in der SSW 26 + 0 bzw. 28 + 4), davon eines mit einer schweren Behinderung. Die Überlebensrate bei PPROM zwischen SSW 23 und 27 lag bei 64 %, nach der SSW 28 verstarb kein Neugeborenes.

Die Prognose bei PPROM bis zur SSW 22 bleibt weiterhin extrem ungünstig; danach verbessert sie sich in Abhängigkeit vom Gestationsalter. Die Patientinnen müssen über diese Fakten einheitlich aufgeklärt werden; der Schwangerschaftsabbruch erscheint bei PPROM < 22 SSW als eine mögliche Behandlungsalternative.

Fetale DNA: ein neuer Marker für Frühgeburtlichkeit und Präeklampsie

*B. Pertl, M. Bauer, M. Eder
Geburtshilflich-Gynäkologische Universitäts-
klinik, Medizinische Universität Graz*

Fragestellung: Der Nachweis fetaler DNA im mütterlichen Plasma stellt eine der bedeutendsten Entdeckungen der letzten Jahre in der Pränatalmedizin dar. Die relativ hohe Konzentration fetaler DNA

im mütterlichen Plasma wirft die Frage nach der biologischen Bedeutung dieses Phänomens auf. Erstaunlich ist auch die Existenz mütterlicher DNA im fetalen Plasma. Eine weitere Frage stellt sich nach der klinischen Bedeutung: Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Konzentration von fetaler DNA im mütterlichen Plasma und dem Auftreten von Schwangerschaftskomplikationen?

Methode: Eine Medline-Suche wurde für den Zeitraum von 1998 bis 2005 durchgeführt. Eigene Daten, die an einem Kollektiv von 120 schwangeren Patientinnen unserer Klinik erhoben wurden, wurden ebenso in die Analyse einbezogen.

Ergebnisse: Erhöhte fetale DNA-Konzentrationen fanden sich bei vorzeitiger Wehentätigkeit, vorzeitiger Plazentalösung, Plazenta accreta, Präeklampsie und HELLP-Syndrom sowie bei Chromosomenstörungen. Dabei sind die Ergebnisse einer kürzlich erschienenen Studie von besonderer klinischer Relevanz, die erhöhte DNA-Konzentrationen bereits Wochen vor dem Auftreten einer Präeklampsie nachwies.

Schlußfolgerung: Erhöhte fetale DNA-Konzentrationen repräsentieren Schädigungen an der Plazenta und könnten daher in Zukunft als Marker für Präeklampsie und Frühgeburtlichkeit eingesetzt werden.

Freitag, 27. Mai 2005

FREIE VORTRÄGE: VARIA GEBURTSHILFE

Die gesetzliche Grundlage des medizinisch indizierten Schwangerschaftsabbruches und damit verbundene Problemstellungen

*Gernot Tews, Landesfrauen- und Kinderklinik, Linz
Günter Tews, Rechtsanwalt, Linz*

Die im Jänner 2005 bekanntgewordene Tatsache einer verweigerten Kostenübernahme der Sozialversicherung der Bauern für einen Schwangerschaftsabbruch aus eugenischer Indikation hat österreichweit für Empörung und dementsprechende Reaktionen im Medienbereich gesorgt. Tatsächlich ist in Österreich der eugenische Schwangerschaftsabbruch zwar strafrechtlich in § 97/ Abs 1, Zi 2 + 3 StGB ausreichend geregelt, Hinweise für die Kostenübernahme im Bereich der Sozialversicherungsträger gibt es jedoch nicht. Leider hat man den Eindruck, daß angesichts der rechtlichen Grauzone die Kostenübernahme für derartige Eingriffe nicht mehr im Sinne der Patientin, sondern nach Belieben des jeweiligen Sozialversicherungsträgers geregelt wird.

In unserer eigenen Anstalt liegen Fälle auf, bei denen eine derartige Übernahme der Behandlung beispielsweise bei letalen kindlichen Fehlbildungen (Nierenagenesie bds.), aber auch bei Trisomie 21 abgelehnt wurde. Damit hat nun die jeweilige Mutter nicht nur den reinen Abbruch aus psychologischer Sicht zu verkraften, sondern auch noch den indirekten Hinweis, daß ein derartiger Abbruch ethisch nicht in Ordnung sei.

Würden alle Versicherungsanstalten die vorhandenen strafrechtlichen Paragraphen als Leitlinie für die Kostenübernahme bei ihren Versicherten heranziehen, wäre schon viel gewonnen. Auf der einen Seite spricht nämlich § 96 auch heute noch ein Verbot des Schwangerschaftsabbruches aus, auf der anderen Seite zeigt § 97 im Sinne einer Straffreiheit sowohl einen Ausweg für unerwünschte Schwangerschaft in den ersten 3 Monaten nach dem Eintritt der Gravidität (Eintritt = abgeschlossene Nidation) als auch eine Möglichkeit, einen medizinischen oder eugenischen Schwangerschaftsabbruch außerhalb der Zeitgrenze der Fristenlösung durchzuführen (de facto gibt es hier keine zeitliche Begrenzung). Andererseits zeigt

§ 97 mit dem Hinweis auf, daß hinsichtlich eines eugenischen Abbruchs eine „ernste Gefahr“ für körperliche oder geistige Gesundheit des Feten bestehen muß. Damit besteht auch eine klare Definition hinsichtlich der Abgrenzung willkürlich indizierter „Gefälligkeitsabruptiones“.

Als Schlußfolgerung würden oben genannte Ausführungen bedeuten, daß die Durchführung und auch die Kostenübernahme eines derartigen Eingriffes nicht von der „Privateinstellung“ der jeweiligen Gynäkologen und Chefärzte der Versicherungen abhängt, sondern daß es hierfür zwar indirekte, aber sehr konkrete Hinweise aus dem Strafgesetzbuch gibt, deren Beachtung unserem Berufsstand dringend empfohlen wird.

Vulvovaginitis im Kindesalter – Ist die Bakterienkultur immer gerechtfertigt?

*D. Dörfler, A. Bernhaus, K. Angerer
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien*

Fragestellung: In kindergynäkologischen Ambulanzen zählt die Vulvovaginitis zu den häufigsten Krankheitsbildern im vorpubertären Alter. Die besondere Suszeptibilität von Mädchen im vorpubertären Alter für Infektionen im Vulvovaginalbereich dürfte unter anderem auf das wegen der noch mangelhaften Östrogenproduktion besonders dünne Vulva- und Vaginalepithel sowie die enge räumliche Nahebeziehung zwischen Rektum und Vagina zurückzuführen sein. Im Falle positiver Kulturergebnisse finden sich Studien zufolge am häufigsten β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A und *Hämophilus influenzae*. Allerdings wird die Notwendigkeit der Durchführung von Bakterienkulturen kontroversiell diskutiert, da es sich meistens in Fällen von leichter bis mittelgradiger Entzündung eher um unspezifische Vulvovaginitiden handelt und selbst bei schweren Entzündungen mit vaginalem Ausfluß lassen sich nur in bis zu 30 % Krankheitskeime identifizieren.

Methoden: In der kindergynäkologischen Ambulanz der Frauenklinik Wien werden jährlich 150 Kinder mit der Diagnose Vulvovaginitis behandelt. Im Rahmen der Routineuntersuchung erfolgen Abstrichentnahmen aus dem unteren Scheidendrittel für Gramfärbung und die Durchführung einer Bakterienkultur mit Antibiotogramm. Zunächst wird mit einer symptomatischen unspezifischen Lokalthherapie begonnen und erst nach Vorliegen der Ergebnisse der Kultur erfolgt eine gezielte Antibiose bei weiterhin anhaltender Beschwerdesymptomatik. Ziel der retrospektiven Studie unter Ein-schluß von 400 Kindern mit der Diagnose Vulvovaginitis war es, die Ergebnisse der Gramfärbung

mit jener der Bakterienkultur zu korrelieren, um künftig von unnötigen Kulturuntersuchungen abzuweichen. In die Korrelation einbezogen wurden das Vorhandensein von Entzündungszellen, vor allem Granulozyten, und Kokken in der Gramfärbung.

Ergebnisse und Schlußfolgerungen: Bakterienkulturen bergen das Risiko einer Überbewertung und damit eines möglicherweise zu raschen Einsatzes systemischer Antibiotika in sich. Angesichts dessen sollte die Durchführung einer Bakterienkultur möglichst nur auf jene Fälle beschränkt werden, in denen sich Granulozyten und/oder Kokken in der Gramfärbung verbunden mit mittelschweren bis schweren lokalen Entzündungszeichen finden.

Fertilität nach Sectio und vaginaler Entbindung

L. Six, A. Nather, M. Hohlagschwandtner,
P. Husslein, E. A. Joura
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien

Fragestellung: Zahlreiche Studien aus den 80er Jahren fanden eine Assoziation von Sectio caesarea und nachfolgender In- bzw. Subfertilität. In den letzten Jahren hat sich sowohl die Operationstechnik als auch das perioperative Management stark verändert und es kam zu einer Liberalisierung und Ausweitung der Indikationen für die Sectio. Da es nahezu keine aktuellen Daten zum Thema Geburtsmodus und Fertilität gibt, wurde in dieser retrospektiven Kohortenstudie untersucht, ob es eine Korrelation zwischen Geburtsmodus und nachfolgender Fertilität gibt.

Methode: Die retrospektive Studie wurde an insgesamt 913 Primiparae, die 1998 im AKH Wien entbunden wurden, durchgeführt. 382 dieser Frauen wurden per Sectio entbunden, 525 hatten eine vaginale Entbindung. Es wurden über einen Zeitraum von sechs Jahren die Folgegeburten dieser 913 Frauen ermittelt. Für je zwei Altersgruppen (mütterliches Alter bei Erstgeburt ≤ 30 versus > 30 Jahre) wurde die Wahrscheinlichkeit einer Folgegeburt nach Sectio und nach vaginaler Entbindung über einen Zeitraum von fünf Jahren mittels Kaplan-Meier-Analysen errechnet.

Ergebnisse: Es konnte in der Altersgruppe der Frauen ≤ 30 bei Erstgeburt kein Unterschied in der Wahrscheinlichkeit einer Folgegeburt nach Sectio und nach vaginaler Entbindung nachgewiesen werden (49,2 % nach Sectio versus 48,9 % nach vaginaler Entbindung, $p = 0,85$). In der Gruppe der Frauen, die bei der Erstgeburt älter als 30 Jahre waren, fand sich eine niedrigere Wahrscheinlichkeit für eine Folgegeburt in der Sectiogruppe (31 % nach Sectio versus 47,1 % nach vaginaler Entbindung, $p = 0,04$).

Schlußfolgerung: Ein negativer Einfluß der Sectio auf die Fertilität konnte nicht nachgewiesen werden, da dieser in allen Altersgruppen evident sein müßte. Frauen, die bei ihrer ersten Geburt älter als dreißig Jahre sind, streben möglicherweise selten eine Folgeschwangerschaft nach Sectio an.

Die Anwendung eines Fertilitätsmonitors (FM) zur Zyklusüberwachung in der Perimenopause

Ch. Körner, V. Seifert-Klauss, J. Rattenhuber,
P. Lupp, M. Kiechle
Frauenklinik und Poliklinik der Technischen
Universität München

Einleitung: Die FREEDOM-Studie hat die Anwendung eines Fertilitätsmonitors zur wissenschaftlichen Untersuchung des Zyklusgeschehens bei perimenopausalen Frauen eingeführt [1]. Für junge Frauen wird eine hohe Zuverlässigkeit der Ovulationsbestimmung mit dem FM angegeben. Solche Daten stehen für perimenopausale Frauen bisher nicht zur Verfügung. Die vorgestellte klinische Studie vergleicht mit FM erfaßte ovulatorische und anovulatorische Zyklen bei perimenopausalen Frauen bzgl. der lutealen Progesteronwerte.

Patientinnen und Methoden: In einer prospektiven Studie wurden bei hormonell unbehandelten, perimenopausalen Frauen (mittleres Alter 45 Jahre) Menstruationszyklen vergleichend untersucht. Die Probandinnen bestimmten zu Hause mit dem FM die Konzentration von LH und Estron-3-Glukuronid im Morgenurin semiquantitativ. In der Klinik wurden jeweils in der follikulären Phase sowie in der lutealen Phase Estradiol und Progesteron gemessen. Luteale Progesteronwerte (Prog_L) $\leq 8 \text{ ng/ml}$ wurden als anovulatorisch eingestuft. $\text{Prog}_L \geq 10 \text{ ng/ml}$ galt als sicher ovulatorisch.

Ergebnisse: Bisher nehmen acht Frauen an der Studie teil. Bei bislang 119 überwachten Zyklen betrug die durchschnittliche Zykluslänge 29 Tage. 75 Zyklen mit lückenloser Monitor-Dokumentation wurden bislang ausgewertet. In der vorliegenden Serie waren 73 % der vom FM als ovulatorisch angezeigten Zyklen auch nach Progesteronwerten ovulatorisch. Umgekehrt waren bisher 50 % der vom FM angegebenen anovulatorischen Zyklen nach den oben genannten Kriterien ebenfalls anovulatorisch. Vermutlich lag in den anderen Zyklen eine Corpus-luteum-Insuffizienz vor.

Diskussion: Um fundierte Aussagen über die Zuverlässigkeit des FM beim Gebrauch durch Frauen in der Perimenopause treffen zu können, sind größere Datenserien nötig. In der Zukunft könnten diese Daten dann eine wichtige Grundlage für die Beratung von perimenopausalen Frauen darstellen.

Daher sollten größer angelegte Studien zu diesem Thema erfolgen.

LITERATUR:

1. Miro F et al. Origins and consequences of the elongation of the human menstrual cycle during the menopausal transition: the FREEDOM study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4910–5.

Exaktes Timing ist ein wichtiger Prognosefaktor für den Erfolg bei der Hormonstimulation mit Intrauteriner Insemination

C. Neumann, U. Zollner
Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Fragestellung: Der Eintritt einer Schwangerschaft nach Hormonstimulation, Intrauteriner Insemination (IUI) oder Verkehr zum Zyklusoptimum (VZO) hängt von vielen verschiedenen Faktoren ab, wobei das genaue Timing eine entscheidende Rolle zu spielen scheint. Ziel dieser Studie war es, den Einfluß der Ovulationsinduktion sowie das Auftreten eines endogenen LH-Anstieges auf die Schwangerschaftsrate (SSR) nach Hormonstimulation und IUI bzw. VZO zu evaluieren.

Methode: Es wurden insgesamt 476 Stimulationszyklen (IUI und VZO) analysiert. Die Indikationen waren hauptsächlich Zyklusstörungen und die männliche Subfertilität. Die ovarielle Stimulation erfolgte bei 30 % der Frauen mit Clomiphen (CC) und bei 73 % mit Gonadotropinen (FSH oder HMG). Bei 74 % der Zyklen erfolgte eine Ovulationsinduktion mit 5000–10.000 IE HCG.

Ergebnisse: Aus den 476 Zyklen gingen insgesamt 55 Schwangerschaften hervor (67 % Einlinge, 13 % Zwillinge, 2 % Drillinge, 18 % Aborte). 15 % der Zyklen wurden wegen einer vorzeitigen Ovulation oder eines hohen Mehrlingsrisikos abgebrochen. 6 % der Behandlungszyklen erfolgten postovulatorisch (1 Tag nach der Ovulation). Die Schwangerschaftsraten waren 3,6 % in den CC/VZO-Zyklen, 12,5 % in den FSH/VZO-Zyklen, 10,5 % in den CC/IUI-Zyklen und 18,6 % in den FSH/IUI-Zyklen. Keine der Patientinnen mit postovulatorischem VZO und nur 6,7 % mit einer postovulatorischen Insemination wurden schwanger. Schwangere Patientinnen hatten signifikant niedrigere LH-Werte in ihrer letzten Stimulationskontrolle als nichtschwangere Frauen (6,5 versus 14,9 mIU/ml). Die Schwangerschaftsrate war bei einem LH-Wert > 15 mIU/ml (SSR 3,2 %) signifikant niedriger als bei einem LH-Wert ≤ 15 mIU/ml (SSR 17,2 %, $p < 0,01$). Nach Ovulationsinduktion war die Schwangerschaftsrate fast doppelt so hoch wie nach spontaner Ovulation (14,9 versus 7,4 %, n. s.).

Schlußfolgerung: Durch die Ovulationsinduktion können die Schwangerschaftsraten nach Hormonstimulation und IUI oder VZO im Vergleich zur spontanen Ovulation gesteigert werden. Das Abwarten eines endogenen LH-Anstieges ist mit einer niedrigeren Schwangerschaftsrate assoziiert, was durch die höhere Wahrscheinlichkeit einer postovulatorischen Behandlung bedingt sein könnte.

Zusammenhang zwischen der Konzentration von Leukemia Inhibitory Factor (LIF) im Kulturmedium humaner Embryonen und der IVF-Schwangerschaftsrate

S. Schwärzel¹, K.-P. Zollner¹, I. Lalic², J. Catt²,
G. Collett², U. Zollner¹
¹Universitäts-Frauenklinik Würzburg; ²RPAH/SIVF, Camperdown, Australien

Fragestellung: Zytokine scheinen einen wichtigen Einfluß auf die Entwicklung und Einnistung von Embryonen zu haben. Insbesondere das Glykoprotein Leukemia Inhibitory Factor (LIF) spielt eine zentrale Rolle im Rahmen der Implantation. Ziel dieser Studie war es, die Konzentration von LIF im Kulturmedium von Embryonen im Rahmen der In-vitro-Fertilisation zu messen und dessen Einfluß auf die Schwangerschaftsrate zu bestimmen.

Methodik: 103 IVF/ICSI-Zyklen wurden in diese prospektive Studie eingeschlossen. Die Embryonen wurden in sequentiellen Medien bis zum Tag 5 kultiviert. Während dieses Zeitraums erfolgte zunächst die Beurteilung des Vorkern-Stadiums aller 474 Embryonen und ab Tag 2 täglich eine standardisierte Morphologiebeurteilung der Embryonen. Anschließend wurden ein oder zwei Embryonen für den Embryotransfer ausgewählt. Die Konzentrationen von LIF wurden mittels ELISA im Kulturmedium von Tag 3 und Tag 5 gemessen.

Ergebnisse: Bei den 99 analysierten IVF/ICSI-Zyklen wurden durchschnittlich 9 Eizellen gewonnen. Die Fertilisationsrate lag bei 61 %. Bei 89 Patientinnen fand ein Embryotransfer statt, wobei in 66 % der Fälle nur ein Embryo transferiert wurde. In 22 Fällen wurde eine klinische Schwangerschaft erzielt (Schwangerschaftsrate 25 % pro Transfer). Die durchschnittliche LIF-Konzentration im Kulturmedium betrug am Tag 3 31,5 pg/ml und am Tag 5 35,5 pg/ml. Die LIF-Konzentration im Kulturmedium war sowohl am Tag 3 (56,2 vs. 22,0 pg/ml; $p < 0,01$) als auch am Tag 5 (59,7 vs. 25,9 pg/ml; $p < 0,01$) bei schwangeren Patientinnen höher als bei nichtschwangeren.

Schlußfolgerung: Die LIF-Konzentrationen in Kulturmedien von Präimplantationsembryonen scheinen mit dem Schwangerschaftsausgang von IVF

bzw. ICSI assoziiert zu sein. Nach IVF/ICSI wurden bei Frauen, die durch diese Behandlung schwanger wurden, signifikant höhere LIF-Spiegel gemessen als bei Frauen, die nicht konzipierten.

Normalisierung der Insulinresistenz durch chronische Blockade der Opiatrezeptoren bei Patientinnen mit Hyperandrogenämie

D. Hadziomerovic, B. Rösing, V. Mattle, E. Sölder, L. Wildt
Klinische Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsfrauenklinik Innsbruck

Fragestellung: Es wird vermutet, daß endogene Opiate Insulinsekretion im humanen Pankreas modulieren können. Die erhöhten Spiegel endogener Opiate könnten also eine Rolle in der Pathogenese der Hyperinsulinämie und Insulinresistenz bei den Patientinnen mit hyperandrogenämischer Ovarialinsuffizienz spielen.

Methoden: Es wurden 44 Patientinnen mit Hyperandrogenämie, Hirsutismus, Ovarialinsuffizienz und Insulinresistenz in eine prospektive klinische Studie rekrutiert. Sie bekamen 50 mg Nemexin pro Tag über mindestens 3 Wochen. Body Mass Index (BMI), Serum-LH, FSH, LH/FSH, freies Testosteron (fT),

SHBG, DHEAS, Freier Androgen-Index (FAI) sowie Glukose-, Insulin- und C-Peptid-Antwort auf orale Applikation von 75 g Glukoseäquivalent wurden vor und nach 3–9 Wochen Nemexintherapie kontrolliert. Eine Insulinresistenz wurde durch einen überproportional starken Anstieg der Insulinwerte im Rahmen des erweiterten oGTT (oralen Glukose-toleranztest) festgestellt.

Ergebnisse: Die meisten Patientinnen waren adipös, mittlerer BMI vor der Therapie betrug 31,5 (SD 6,1) kg/m² und während der Therapie 31,3 kg/m² (SD 6,5). Im zweiten oGTT nach 3–9 Wochen Nemexinbehandlung zeigten sich die Glukosewerte im oGTT praktisch unverändert zu den Werten vor der Behandlung. Auf der anderen Seite zeigten die Insulinwerte einen dramatischen Abfall ($p < 0,001$). Serumwerte für LH und Androgene zeigten zum Teil auch eine signifikante Besserung unter Nemexinbehandlung, lagen aber noch über dem Normbereich.

Schlußfolgerung: Diese Studie konnte zeigen, daß es durch eine chronische Blockade der Opiatrezeptoren zu einer deutlichen Besserung der Insulinresistenz bei hyperandrogenämischen Patientinnen kommt. Diese Beobachtung unterstützt die Hypothese, daß endogene Opiate eine kritische Rolle in der Entwicklung der Insulinresistenz spielen könnten.

Freitag, 27. Mai 2005

POSTER: GYNÄKOLOGIE

Errare humanum est – „Critical Incident Stress Management“ (CISM): Der moderne Zugang zu einem alten Problem im Rahmen unseres „Human Factors Projektes“

M. Brunbauer¹, W. Müller², W. Grössenbrunner²,
H. Lass¹, H. Salzer¹

¹Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Wilhelminenspital, Wien; ²Austrian Airlines

Einleitung: Wer von uns hat es nicht schon einmal erlebt: „Puh! Das ist ja gerade noch einmal gut gegangen!“ Auch schon „near misses“ können einen ganz schön belasten. Die Folgen davon sind bekannt: Selbstvorwürfe, Angst, mangelndes Selbstwertgefühl und Disstress. Folgefehler sind dann schon fast vorprogrammiert. Das Leben im Krankenhaus ist mit seinen komplexen Arbeitsabläufen und der Vielzahl der beteiligten Berufsgruppen für Komplikationen und Fehler anfällig. Doch wie können wir diesem Problem zeitgemäß begegnen? Dazu haben wir uns die Erfahrungen und Strategien anderer Hochrisikobereiche zu Nutzen gemacht. Unser Projekt ist in Zusammenarbeit mit Spezialisten einer heimischen Fluglinie entstanden.

Methodik: In Anlehnung an etablierte Strategien aus der Luftfahrt haben wir versucht, ein Team von hauseigenen Mitarbeitern auszubilden. Im Bedarfsfall sind diese innerhalb von 24 Stunden einsatzbereit. Aufgabe ist es, ein strukturiertes Gespräch zur psychischen Entlastung mit betroffenen Mitarbeitern zu führen. Gezielt werden Gefühle wie Wut, Trauer, Angst etc. angesprochen. Oft stellen sich multifaktorielle, systemische Ursachen als Fehlerquelle heraus. Wertschätzung, das offene Ansprechen der oben genannten Gefühle und die Einsicht, daß diese normal sind, kann zu einer enormen Entlastung des Mitarbeiters führen.

Ergebnisse: Erste Erfahrungen: Wir wissen nun, daß belastete Personen von solchen strukturierten Gesprächen profitieren. Die Anfälligkeit für Folgefehler sinkt signifikant, Mitarbeiter fallen weniger aus dem Arbeitsprozeß aus (z. B. Krankenstände), außerdem steigen Arbeitszufriedenheit und Teamgeist meßbar.

Diskussion: Im Laufe eines Menschenlebens werden enorme Ressourcen in die individuelle Ausbildung investiert. Umso logischer ist es auch, den Mitarbeiter nach kritischen Ereignissen als schützenswertes Glied in der Kette zu sehen. „Hire and fire“ haben als Krisenmanagement ausgedient. Unsere Methode bietet den verschiedenen Berufsgruppen an unserer Abteilung die Möglichkeit, eine posttraumatische Belastung adäquat zu bearbeiten und so rasch wie möglich abzulegen. Eine schnelle Wiedereingliederung in den normalen Arbeitsprozeß, ein stabiles Funktionieren der Abteilungsstruktur sowie eine Kommunikation ohne Schuldzuweisung mit exakter Fehleranalyse und konsekutiver Fehlervermeidung ist die Folge. Dies ist im Interesse der Mitarbeiter und der Patienten, aber gleichermaßen auch von Abteilung und Chef!

Östrogenwerte und Knochendichteverlust über 5 Jahre bei perimenopausalen Frauen – Ergebnisse einer prospektiven Studie

M. Haseitl, V. Seifert-Klauss, J. Laakmann,
J. Rattenhuber, M. Kiechle
Frauenklinik, Klinikum rechts der Isar,
Technische Universität München

Einleitung: Die um die Menopause einsetzende Abnahme der Knochendichte wurde bislang vor allem mit dem Sistieren der Östrogenproduktion erklärt. Die hier vorgestellte Auswertung untersucht den Zusammenhang zwischen perimenopausalen Östrogenwerten und dem Ausmaß des Knochendichteverlustes über 5 Jahre.

Patientinnen und Methoden: Die Studie folgte prä-, peri- und früh-post-menopausalen Frauen über 5 Jahre. Zu 0, 6, 12, 24 und 60 Monaten wurden Laborwerte untersucht. Zu Beginn, nach 2 und 5 Jahren wurde die Knochendichte mittels quantitativer Computertomographie der LWS ermittelt. Je nach Knochendichteverlust (KDV) in 5 Jahren wurden 3 Gruppen gebildet (Gruppe 1: KDV < 14 mg/cm², Gruppe 2: KDV 14–29 mg/cm², Gruppe 3: KDV > 29 mg/cm²).

Ergebnisse: Von 34 Patientinnen liegen komplette Verläufe vor. 10 von ihnen hatten intermittierend Hormone eingenommen. Die Abnahme der Östrogenwerte in Gruppe 3 (höchster KDV) stellt ein erwartetes Ergebnis dar, der KDV war gegenüber der mittleren Gruppe um 70 % gesteigert. Obwohl jedoch sowohl Gruppe 2 als auch Gruppe 1 nach 5 Jahren mittlere Östrogenwerte über 60 pg/ml aufwiesen, zeigte sich in Gruppe 2 – bei erhaltener Östrogenversorgung – ein gesteigerter Knochendichteverlust, der um 170 % (2,7fach) über dem KDV der Gruppe 1 lag (**Tabelle 1**).

Tabelle 1: M. Haseitl et al.: **Knochendichte, Knochendichteverluste und Östrogenwerte in allen drei Gruppen**

Mittelwerte	Alle	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Anzahl	34	11	12	11
Alter zu Beginn	47,9 ± 5,1	46,4 ± 7,8	48,3 ± 3,8	49,1 ± 2,1
Knochendichte (mg/cm ²) zu Beginn	134,5 ± 32,7	128,2 ± 27,3	126,6 ± 41,6	149,3 ± 23,0
Knochendichte (mg/cm ²) nach 5 Jahren	111,6 ± 31,8	120,3 ± 8,7	104,5 ± 40,0	110,6 ± 24,6
Knochendichteverlust (mg/cm ²)	-22,9 ± 14,4	-8,0 ± 8,6	-22,2 ± 4,5	-38,7 ± 8,1
Östrogenwert (pg/ml) zu Beginn	64,9 ± 70,5	53,0 ± 63,5	61,3 ± 53,9	80,6 ± 93,4
Östrogenwert (pg/ml) nach 5 Jahren	56,0 ± 78,3	76,1 ± 119,5	67,4 ± 61,2	23,4 ± 7,7

Zusammenfassung: Aus den vorgestellten Daten ist abzuleiten, daß der Knochendichteverlust bei perimenopausalen Frauen möglicherweise nicht allein von der Östrogenversorgung abhängig ist und bereits vor der Menopause ein relevanter Verlust stattfindet. Nichtöstrogene Faktoren könnten hier eine Rolle spielen.

Besteht ein Zusammenhang zwischen Knochenstoffwechsel und Ovulationsgeschehen?

V. Seifert-Klauss, Ch. Körner, J. Rattenhuber, P. Luppa, M. Kiechle
Frauenklinik und Poliklinik der Technischen Universität München

Einleitung: Die lange Entstehungszeit einer manifesten Osteoporose macht Früherkennung und risikoadaptierte Intervention wünschenswert. Bei perimenopausalen Frauen wird ein gegenüber der Postmenopause gesteigerter Knochenabbau gefunden, gleichzeitig nehmen anovulatorische Zyklen in den sieben Jahren vor der Menopause von 40 % auf 95 % zu. Die vorgestellte Studie geht der Frage nach, ob ein Zusammenhang zwischen dem Knochenstoffwechsel und dem Ovulationsgeschehen besteht.

Patientinnen und Methoden: In einer prospektiven Studie wurden bei hormonell unbehandelten, perimenopausalen Frauen Menstruationszyklen vergleichend untersucht. Zur Bestimmung des Ovulationszeitpunktes überwachten die Probandinnen zu Hause mit einem Fertilitätsmonitor (FM) ihren Zyklus. In der Klinik wurden jeweils in der Follikel-Phase und in der Luteal-Phase FSH, Estradiol, Progesteron, der Knochenformationsmarker BAP (knochenspezifische alkalische Phosphatase) sowie die Knochenresorptionsmarker Crosslinks PYD (Pyridinolin), DPD (Deoxypyridinolin) und CTx (C-Telopeptid des Typ-I-Kollagens) gemessen. Luteale Progesteronwerte ($\text{Prog}_L \leq 8 \text{ ng/ml}$) wurden als anovulatorisch (anov) eingestuft. $\text{Prog}_L \geq 10 \text{ ng/ml}$

galt als ovulatorisch (ov). Für das Kriterium „sichere Ovulation/Anovulation“ wurde Übereinstimmung von FM-Anzeige und gemessenen Hormonwerten gefordert.

Ergebnisse: Von 119 Menstruationszyklen mit einer durchschnittlichen Zykluslänge von 29 Tagen kamen 75 Zyklen mit lückenloser FM-Dokumentation bislang zur Auswertung. Sicher anovulatorische Zyklen hatten gegenüber sicher ovulatorischen Zyklen in beiden Zyklusphasen niedrigere Werte für Knochenaufbau-Marker (BAP Follikelphase: 7 ng/ml, Lutealphase 8 ng/ml vs. ovulatorisch in beiden Phasen 9 ng/ml) und erhöhte Knochenabbau-Marker wie Crosslinks und CTx [0,40 (foll.) und 0,54 (luteal) vs. 0,22 bzw. 0,18 in ovulatorischen Zyklen].

Diskussion: Die ermittelten Werte zeigen in anovulatorischen Zyklen verminderten Knochenaufbau und verstärkten Knochenabbau. Sollten sich diese Beobachtungen an größeren Zahlen bestätigen, so wäre dies ein Hinweis auf einen möglichen Pathomechanismus eines gesteigerten Knochenabbaus durch nichtöstrogene Faktoren.

Körperlichkeit und Sexualität der älteren Frau – Tabu oder Chance für die behandelnden ÄrztInnen?

B. Gruchalla, G. Debus
II. Abteilung der Frauenklinik vom Roten Kreuz München

Fragestellung, Methode: Was ist der Status quo der Sexualität der peri- und postmenopausalen Frau? Erstmals wurden in Deutschland in einer Studie Selbstbild, Körperempfinden und Sexualität von Frauen zwischen 50 und 82 Jahren untersucht. Die Querschnittstudie (102 Probandinnen) wurde interdisziplinär von Psychologinnen und Gynäkologinnen in München entwickelt und betreut.

Ergebnisse (Auswahl): Obwohl sich 53,9 % als sexuell aktiv beschreiben, sprechen nur 9,8 % aller Frauen mit ihren betreuenden GynäkologInnen über ihre Sexualität. 74,5 % schätzen sich als „in den besten Jahren“, „Frau mittleren Alters“ oder als „reife Frau“ ein. Das Empfinden der Attraktivität des eigenen Körpers korreliert hochsignifikant mit der momentanen seelischen Befindlichkeit, und Frauen, die ihren Körper als attraktiv empfinden, schätzen sich als sinnlicher in ihrem sexuellen Erleben ein. Die Körperwahrnehmung ist auch bei den älteren Frauen sehr hoch, wobei die Attraktivität signifikant vom Body Mass Index abhängig ist. 12,9 % der Frauen geben sexuellen Mißbrauch an, 8,8 % machen bewußt keine Angabe hierzu. Es fällt eine hochsignifikante Korrelation zwischen Angst und sexuellem Mißbrauch auf.

Schlußfolgerungen: Eine Sexualanamnese sollte obligat auch bei älteren Frauen durchgeführt werden. Angst bei der Untersuchung kann ein Hinweis auf sexuellen Mißbrauch sein und sollte immer ernst genommen werden. Sexualität ist für ältere Frauen sehr wichtig, ihr Körperempfinden entspricht dem junger Frauen und ist für das seelische Befinden von größter Wichtigkeit. Die behandelnden ÄrztInnen sollten diesem Bereich bei allen Interventionen wie Medikation oder Operationen mehr Bedeutung beimessen.

Behandlung des klimakterischen Syndroms mit 17- α -Östradiol, einer Substanz ohne klassischen Östrogeneffekt

V. Mattle, D. Hadziomerovic, L. Wildt
Klinische Abteilung für Gynäkologische
Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
der Frauenklinik der Medizinischen Universität
Innsbruck

An postmenopausalen ($n = 50$) und ovariectomierten ($n = 20$) Frauen wurde die Wirksamkeit von 17- α -Östradiol bezüglich der Beseitigung von Hitzewallungen und anderen klimakterischen Beschwerden untersucht und die dabei gewonnenen Untersuchungsergebnisse mit Placebo oder 17- β -Östradiol verglichen. Die Häufigkeit der Hitzewallungen wurde zum einen subjektiv anhand eines standardisierten Protokolls erfaßt und zum anderen objektiv durch Messungen der Haut- und Körperkerntemperatur über 24 Stunden. Die LH-, FSH- und Östradiolserumspiegel wurden in regelmäßigen Abständen bestimmt. Die tägliche Einnahme von 1 oder 2 mg 17- α -Östradiol führte zu einer signifikanten Abnahme der subjektiv wahrgenommenen Hitzewallungen. Die Hitzewallungen pro 24 Stunden reduzierten sich von $14,5 \pm 2,5$ zu Beginn der Therapie auf $3,5 \pm 3,5$ Hitzewallungen nach 3 Behandlungswochen. Die Abnahme der

Hitzewallungen war bei postmenopausalen Patientinnen stärker ausgeprägt als bei ovariectomierten Frauen. Die Analyse der Temperatúraufzeichnungen zeigte eine signifikante Reduktion des Temperaturanstiegs während einer Hitzewallung und eine Zunahme der mittleren Hauttemperatur unter 17- α -Östradiol. Die Wirksamkeit von 17- α -Östradiol war vergleichbar mit jener von 17- β -Östradiol. Die LH- und FSH-Serumspiegel blieben unter der Therapie mit 17- α -Östradiol allerdings unverändert. Dies läßt auf einen fehlenden östrogenen Effekt auf die hypothalamisch-hypophysäre Achse schließen. Auch die peripheren 17- β -Östradiolkonzentrationen änderten sich nicht unter der 17- α -Östradiol-Behandlung. Diese Daten bestätigen die Wirksamkeit von 17- α -Östradiol bei der Beseitigung klimakterischer Beschwerden, ohne aber die klassischen Östrogeneffekte zu verursachen.

Zykluskontrolle und Ovulationsbestimmung durch Messung von pCO₂ in der Ausatemluft

K.-Th. Moeller, M. Kusmitsch, A. Hein, L. Wildt
Klinische Abteilung für Gynäkologische Endo-
krinologie und Reproduktionsmedizin der Frauen-
klinik der Medizinischen Universität Innsbruck

Fragestellung: Seit den Arbeiten von Döring aus den 40er Jahren des letzten Jahrhunderts kennt man die rhythmischen Schwankungen von Atmung und Körpertemperatur im Menstruationszyklus der Frau. Wie gut aber kann mit dieser Methode die Ovulation bestimmt werden?

Methode: Im Verlauf von 195 Zyklen von 160 Frauen wurden wiederholt LH, Estradiol und Progesteron bestimmt, um den präovulatorischen LH-Anstieg zu identifizieren und die Ovulation nachzuweisen. Parallel wurde jeweils das endexpiratorische pCO₂ (etpCO₂) bestimmt.

Ergebnisse: Es ließ sich ein biphasischer Verlauf des etpCO₂ zeigen, wobei das luteale Niveau im Schnitt 6,5 mmHg niedriger lag als in der Follikelphase. Das etpCO₂ begann 1–8 Tage (median 4,5 Tage) vor dem LH-Anstieg abzusinken, also zeitgleich mit dem präovulatorischen Estradiolanstieg und dem Auftreten des Leitfollikels. Am Ende der Lutealphase stieg es innerhalb von 2–3 Tagen wieder an. Dieses Phänomen blieb in anovulatorischen Zyklen aus. Erreicht man durch Verabreichung von Estradiol oder Progesteron jeweils physiologische Serumspiegel, so fällt der etpCO₂ ebenfalls ab, was für die beiden Hormone als Auslöser des Effektes spricht.

Schlußfolgerung: Das frühzeitige Erkennen des LH-Anstieges und der subsequenten Ovulation mittels der Bestimmung von etpCO₂ ist eine effektive,

zuverlässige und bequeme Methode zur Optimierung der Familienplanung.

Genpolymorphismen und das Polyzystische Ovar-Syndrom

K. Walch, Ch. Grimm, F. Nagele, J. Huber, E. Vytiska-Binstrofer, A. Kolbus, R. Wenzl, L. Hefler
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbetreuung, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien

Fragestellung: Beim Polyzystischen Ovar-Syndrom (PCOS) handelt es sich um eine häufige und komplexe endokrinologische Störung von Frauen im reproduktiven Alter. Da in der Pathogenese des PCOS auch genetische Faktoren involviert sind, untersuchten wir Polymorphismen in folgenden Genen auf eine Assoziation mit dem Auftreten bzw. der klinischen Ausprägung des PCOS: Interleukin-6-Promoter (IL6), Interleukin-1-Rezeptor-Antagonist (IL1RA), Interleukin-1alpha (IL1A), Interleukin-1beta (IL1B), Matrix-Metalloproteinase-1 (MMP1), Plasminogen-Activator-Inhibitor-1 (PAI1), Endotheliale NO-Synthetase (Nos3) Exon 7 (Nos3Ex7) und Nos3 Intron 4 (Nos3Int4). Diese für das Auftreten von PCOS potentiellen „Kandidatengene“ wurden wegen einer bereits beschriebenen Beteiligung ihrer Transkriptionsprodukte an der Ovarialfunktion sowie an diversen Entzündungs- und Stoffwechselvorgängen gewählt.

Methode: Zwischen April 2002 und Dezember 2003 wurden 106 Blutproben von Patientinnen mit PCOS gesammelt und die oben erwähnten Genpolymorphismen untersucht. Es wurde eine sorgfältige Anamnese erhoben, ein Hormonstatus bestimmt und ein oraler Glukosetoleranztest (oGTT) durchgeführt. Die Kontrollgruppe bestand aus 102 kaukasischen Frauen vergleichbaren Alters ohne anamnestiche oder klinische Anzeichen für eine Hyperandrogenämie.

Ergebnisse: Das Durchschnittsalter der Patientinnen mit PCOS war 27,9 Jahre, der durchschnittliche Body Mass Index (BMI) 28,7 kg/m². 76/106 (72 %) der Frauen zeigten Anzeichen von Hirsutismus, 74/106 (70 %) waren oligo- und 32/106 (30 %) amenorrhöisch. Die untersuchten MMP1- ($p = 0,03$) und IL1A- ($p = 0,04$) Genpolymorphismen waren signifikant mit dem Vorliegen eines PCOS assoziiert. Der IL6-Genpromotor-Polymorphismus war mit einem höheren BMI ($p < 0,001$), mit erhöhten Serumtestosteronwerten ($p = 0,04$) und einer höheren Inzidenz eines pathologischen oGTT ($p = 0,03$) korreliert.

Schlussfolgerung: Die untersuchten MMP1- und IL1A-Genpolymorphismen waren mit dem Auftre-

ten von PCOS assoziiert. Der IL6-Genpolymorphismus beeinflusst den biologischen Phänotyp.

Der Stellenwert operativer Eingriffe bei Kinderwunschpatienten im Zeitalter der assistierten Reproduktion

G. Freude, R. Zedtwitz-Liebenstein
Kinderwunschzentrum GYNANDRON und Arbeitsgruppe Fortpflanzungsmedizin im Krankenhaus Lainz

Durch die Weiterentwicklung der Techniken der assistierten Reproduktion (ART) wie ICSI, TESE, MESA, Blastocystenkultur, Kryokonservierung sowie die Etablierung des IVF-Fonds Ende 2000 mit 70 % Kostenübernahme unter bestimmten Indikationen ist eine rasante Zunahme der Fallzahlen der ART zu verzeichnen. Die Indikationsstellung für die tubare Sterilität erfolgt zunehmend mit bildgebenden Verfahren (HSG, Kontrastsonographie), wobei die exakte Abklärung des tubaren Status und der Verhältnisse im Bereich des inneren Genitales vernachlässigt werden dürfte. So kann einerseits die Frage nach Therapiealternativen zur ART nicht optimal beantwortet werden, andererseits entgehen für die ART wichtige Pathologien (z. B. intrauterine Myome/Polypen/Synechien, Fehlbildungen etc.) der Diagnostik.

Verschiedene operative Methoden werden diskutiert:

1. Diagnostische Minihysteroskopie (in Schmerzdämpfung): Diese Methode ist kaum aufwendiger als eine Ultraschalluntersuchung und ermöglicht eine rasche Abklärung intrauteriner Pathologien vor Durchführung einer IVF.
2. Operative Hysteroskopie: Bei Feststellung einer intrauterinen Pathologie muß diese vor einer ART entfernt werden.
3. Diagnostische Laparoskopie mit Chromoperturbation: Bei unklaren Befunden oder Auffälligkeiten in der HSG/Kontrastsonographie sollte – vor allem bei jüngeren Patientinnen – eine operative Abklärung erfolgen.
4. Operative Laparoskopie: Geringgradige Adhäsionen im Tubenbereich, Endometriose und Myome als Sterilitätsursache lassen sich in bestimmten Fällen laparoskopisch entfernen, womit die Chance auf eine Gravidität ohne Einsatz der ART gegeben ist.
5. Synchroner Laparoskopie/Hysteroskopie mit Ballonkathetertechnik: Laparoskopisch verifizierte proximale Tubenverschlüsse können in vielen Fällen erfolgreich mit speziellen Ballonkathetern rekanalisiert werden.
6. Mikrochirurgische Operationen: Bestimmte Indikationen rechtfertigen auch heute noch den Einsatz von mikrochirurgischen Sterilitätsoperationen im spezialisierten Zentrum.

7. Andrologische Operationen: Bei Pathospermie können unter gewissen Voraussetzungen Varikozelenoperationen oder mikrochirurgische Referertilisierungen nach Ligatur den Einsatz der ICSI überflüssig machen.

Zusammenfassung: Im Zeitalter der ART und des IVF-Fonds läßt sich feststellen, daß operative Techniken zur Sterilitätsdiagnostik und -therapie seltener zum Einsatz kommen. Dieser Umstand gibt Anlaß, den Stellenwert der einzelnen Operationstechniken und auch der ART im Detail zu beleuchten.

Strategie zum Selbststudium der Anatomie des weiblichen Beckenbodens mittels Querschnitten von Leichenpräparaten und Magnetresonanzen-Bildern

O. Preyer¹, M.-C. Sora², Th. Laml¹, V. Mlynarik³, S. Trattnig³, K. Pinker¹, W. Umek¹

¹Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien;

²Abteilung für systematische Anatomie, Zentrum für Anatomie und Zellbiologie, Wien; ³Exzellenzzentrum für Hochfeld-Magnetresonanzen, Universitätsklinik für Radiagnostik, Wien

Fragestellung/Lernziel: Die Entwicklung einer Strategie für ein interaktives Selbststudium der Anatomie des weiblichen Beckenbodens unter Verwendung eines Seit-an-Seit-Vergleiches von makroskopischen Querschnitten von Leichenpräparaten und Magnetresonanzen-Bildern (MR).

Hintergrund: Die Anatomie des weiblichen Beckenbodens ist komplex und wird nur zu einem geringen Teil vollständig erfaßt und verstanden. Trotz moderner bildgebender Verfahren mit einer hohen Auflösung der Weichteile gibt es wenige, wissenschaftlich verwertbare Vergleiche der makroskopischen Anatomie mit MR-Bildern des weiblichen Beckenbodens.

Methode: Zwei frische, unfixierte, weibliche Becken wurden für die Untersuchung mit der Kopfspule eines 3-Tesla-MR (Bruker-Medspec-30/80-Scanner) präpariert. Diese Hochfeld-MR-Bilder wurden durch die Verwendung eines mit einer Kopfspule und einem aktiv abgeschirmten Gradientensystem (maximale Gradientenspannung: 45 mT/m) generiert. Wir untersuchten die Becken mittels einer T2-RARE-Sequenz (Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement) [TR (time of repetition)/TE (time of echo): 10.100/39 ms; Aufnahmezeit: 16 min] und eine T2-MSME-Sequenz (multislice multiecho) (TR/TE: 10.000/19 ms; Aufnahmezeit: 64 min), um hochauflösende axiale Bilder (Matrixgröße: 512 × 384; FOV (field of view): 230 ×

159) zu erhalten. Die Schnittstärke betrug 2 mm mit einem 4-mm-Abstand zwischen den Schnitten. Im Anschluß daran wurden die Becken plastiniert, in 3 mm dicke axiale Schnitte geteilt und alle Schnitte eingescannt. Die MR-Scans und die anatomischen Querschnitte wurden elektronisch nebeneinander arrangiert. Wir markierten anatomische Strukturen in den MR-Bildern und den anatomischen Schnitten unter Verwendung der FreeForm-Auto-Shapes-Funktion (Microsoft Powerpoint 2002).

Schlußfolgerung: Seit-an-Seit-Vergleiche von makroskopischen Querschnitten von anatomischen Beckenpräparaten mit MR-Bildern ermöglichen (1) interaktives Lernen und (2) das Verfolgen von komplexen anatomischen Strukturen des weiblichen Beckenbodens in unterschiedlichen Ebenen.

Therapie des inneren Rektumprolaps mittels posteriorem IVS

B. Abendstein¹, A. Furtschegger², M. Rieger³

¹Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe und

²Abteilung für Radiologie, Bezirkskrankenhaus

Hall in Tirol; ³Abteilung für Radiologie der Universitätsklinik Innsbruck

Fragestellung: Bei ca. einem Drittel aller Patientinnen mit einer klinischen Rektozele und Defäkationsstörungen läßt sich ein innerer Rektumprolaps (rektale Intussuszeption) nachweisen. Die Standardtherapie des inneren Rektumprolaps besteht in einer Rektopexie (mit/ohne Sigmaresektion). Die funktionellen Ergebnisse sind allerdings häufig unbefriedigend. Diese prospektive Beobachtungsstudie wurde durchgeführt, um anatomische und funktionelle Ergebnisse nach posteriorem IVS bei Patientinnen mit rektaler Intussuszeption zu zeigen.

Methode: 19 Patientinnen mit Deszensus des Scheidenblindsacks (Grad I–III), Rektozele (Grad I–III) und Defäkationsstörungen zeigten in einer präoperativ durchgeführten Defäkographie eine Intussuszeption. Die Patientinnen beantworteten prä- und postoperativ einen symptomorientierten Fragebogen. Die chirurgische Therapie bestand in einer Rekonstruktion des posterioren Kompartiments: Level-1-repair: posteriores IVS (infrakokzygale Kolpopexie mittels eines Polypropylen-Bandes, TYCO®); Level-2-repair: Rekonstruktion der rektovaginalen Faszia mit konventioneller Nahttechnik; Level-3-repair: Dammaufbau. Die Überprüfung des anatomischen und funktionellen Resultats erfolgte durch unbeeinflusste Untersuchungen. Sechs Wochen postoperativ wurde die Defäkographie wiederholt.

Ergebnisse: Alle Patientinnen zeigten ein ausgezeichnetes anatomisches Ergebnis nach einer mittleren Beobachtungszeit von 12 Monaten. In 17/19 Fällen konnte im Rahmen der postoperativen Defäkographie keine Intussuszeption mehr nachgewiesen werden. 19/19 Patientinnen berichteten über vollständiges Sistieren vorher bestandener Defäkationsstörungen.

Schlußfolgerung: Das Konzept einer spannungsfreien Beckenbodenrekonstruktion mittels intravaginal applizierter Polypropylen-Bänder bietet therapeutische Optionen für das anteriore, mittlere und posteriore Kompartement des Beckenbodens. Die posteriore IVS-Methode scheint bessere funktionelle Resultate zu erzielen als bisher übliche chirurgische Therapieverfahren, wie z. B. hintere Kolporrhaphie oder Rektopexie. Wenn auch die Anzahl der beobachteten Patientinnen noch relativ klein ist, scheinen die Ergebnisse vielversprechend.

Psychometrische Testung und Validierung der deutschen Version des King's Health Questionnaire bei Frauen mit Belastungsinkontinenz

V. Bjelic-Radisic, M. Dorfer, K. Tamussino, E. Greimel

Abteilung für allgemeine Gynäkologie, Geburtshilflich-Gynäkologische Universitätsklinik, Medizinischen Universität Graz

Fragestellung: Ziel dieser Studie war die Evaluierung der Gültigkeit und Zuverlässigkeit der deutschen Version des King's Health Questionnaire (KHQ) für Frauen mit diagnostizierter Belastungsinkontinenz.

Methode: Insgesamt haben 145 Frauen, die wegen Belastungsinkontinenz therapiert wurden, den KHQ und den SF-36-Fragebogen vor und nach der Therapie ausgefüllt. Psychometrische Analysen des KHQ umfaßten die Überprüfung der Zuverlässigkeit, der internen und externen Validierung und der Skalensensitivität.

Ergebnisse: Die Deutsche Version des KHQ zeigte eine gute interne Konsistenz und zufriedenstellende interne und externe Validität in Korrelation mit dem SF-36-Fragebogen. Die Cronbach-Alpha-Koeffizienten von 0,76 bis 0,86 weisen auf eine hohe interne Konsistenz in allen Subskalen hin. Korrelationen zwischen den KHQ-Skalen und den SF-36-Skalen waren etwas geringer. Die beste Korrelation wurde zwischen den Subskalen Allgemeiner Gesundheitszustand in den jeweiligen Fragebögen gefunden.

Schlußfolgerung: Die deutsche Version des KHQ zeigte eine gute Zuverlässigkeit und Gültigkeit und ist für die Erhebung der Lebensqualität bei Frauen mit Belastungsinkontinenz validiert.

Häufigkeit und Verteilung weiblicher Sexualstörungen bei gynäkologischen und urogynäkologischen Patientinnen

I. Geiss¹, W. Umek², A. Dungal¹, Ch. Sam², P. Riss¹, E. Hanzal²

¹Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Thermenklinikum Mödling; ²Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, AKH Wien

Fragestellung: Weibliche Sexualstörungen werden seit einigen Jahren mit wachsendem Interesse thematisiert. Das Ziel dieser Untersuchung war, die Häufigkeit und das Verteilungsmuster der Störungen bei Patientinnen in der gynäkologischen und urogynäkologischen Ambulanz zu erheben.

Methode: Mittels anonymer Fragebögen wurden 159 Patientinnen befragt. Patientinnen der gynäkologischen Ambulanz (Gruppe 1) wurden mit Patientinnen der urogynäkologischen Sprechstunde (Gruppe 2) verglichen. Die Fragen waren in einen allgemeinen Teil und einen speziellen über Sexualstörungen nach der systematischen Einteilung weiblicher Sexualstörungen der Internationalen Consensus Konferenz 1999 gegliedert. Diese Einteilung beinhaltet 4 Hauptgruppen von Störungen: I. Libidostörung, II. Erregungsstörung, III. Orgasmusstörung und IV. Sexuelle Schmerzen.

Ergebnisse: Die Altersverteilung in der Gruppe 1 ergab 37,8 Jahre (Range 20 bis 76), die Gruppe 2 war im Mittel 55,7 Jahre (Range 18 bis 82) alt. 86 % in der Gruppe 1 und 66 % in der Gruppe 2 waren in den letzten beiden Jahren sexuell aktiv. Insgesamt ergab die Erhebung eine Inzidenz für Sexualstörungen von 50 % in der Gruppe 1 und 48 % in der Gruppe 2. Für die einzelnen Hauptgruppen (I. Libidostörung Gruppe 1: 23,2 %/Gruppe 2: 28,8 %, II. Erregungsstörung 17,9/23, III. Orgasmusstörung 24,4/17,8, IV. Sexuelle Schmerzen 24,4/24,9) wurde kein signifikanter Unterschied zwischen der jüngeren Gruppe 1 und der älteren Gruppe 2 gefunden. 96 % war die Befragung nicht unangenehm. Nur 4 % gab die Befragung als unangenehm an.

Schlußfolgerung: Die Inzidenz mit 48 % und 50 % war hoch und ergab nur minimale Differenzen zwischen den Gruppen. Aufgrund der Häufigkeit der Störung und der Akzeptanz der Fragestellung durch die Patientinnen wäre eine Befragung über weibliche Sexualstörungen während der gynäkologischen Anamnese anzuraten.

TVT-Qualitätskontrolle, Krankenhaus Barmherzige Brüder Graz

*E. Gruber-Fröhlich, J. Machan, P. Lang
Gynäkologische Abteilung, Krankenhaus Barmherzige Brüder Graz*

Anforderung an die Qualitätskontrolle: Das Ziel unserer Überprüfung war eine Beurteilung der Erfolgsrate nach TVT-Operationen in Bezug auf die Lebensqualität der Patientinnen.

Durchführung: 400 Patientinnen, die im Zeitraum von 1999 bis 2002 operiert wurden, erhielten einen Fragebogen mit 7 einfach zu beantwortenden Fragen und wurden gebeten, diesen zu retournieren. 330 Patientinnen kamen dieser Aufforderung nach (82,5 %). 197 Patientinnen gaben absolute Zufriedenheit an (59,7 %). 133 Patientinnen waren zumindest in einem der 7 gefragten Punkte unzufrieden (40,3 %). Diese Patientinnen wurden zu einer Nachkontrolle in die urogynäkologische Ambulanz bestellt. 75 % dieser kontrollierten Frauen gaben postoperativ eine deutliche Besserung der Lebensqualität an.

Ergebnis: Insgesamt profitierten 77,88 % aller Patientinnen von der Operation durch eine Verbesserung der Lebensqualität. In 21,25 % stellten wir eine Rezidivstreßinkontinenz (alle Schweregrade) fest, wobei auffallend war, daß bei 8 von 17 betroffenen Patientinnen eine hypotone Urethra präoperativ diagnostiziert wurde. Eine De-Novo-Urge-Problematik belastete 21,25 %. Bei 44 Frauen wurde vor der Operation eine Mischinkontinenz mit Überwiegen der Streßkomponente urodynamisch verifiziert. In dieser Gruppe trat trotz konsequenter konservativer Behandlung präoperativ gehäuft eine Persistenz der Urgeproblematik postoperativ auf. Bei 2 Patientinnen wurde eine Banddurchtrennung bzw. -entfernung durchgeführt.

Schlußfolgerung: Die TVT-Operation ist eine effektive Inkontinenzoperation, wobei sich 2 Problemindikationen gezeigt haben: Mischinkontinente Patientinnen sowie Patientinnen mit hypotoner Urethra haben eine deutlich verminderte Erfolgswahrscheinlichkeit.

Postoperative Komplikationen nach urogynäkologischen Schlingenoperationen in einem selektierten Patientengut

*St. Kropshofer, D. Kölle, V. Kunczicky,
G. Pinggera
Universitätsklinik für Frauenheilkunde und
Universitätsklinik für Urologie, Medizinische
Universität Innsbruck*

Fragestellung: In operativen Fächern ist die Qualitätskontrolle mittels Erhebung der Komplikations-

raten Standard. Wir erhoben die Anzahl der Komplikationen in unserem Patientengut über einen Zeitraum von 6 Jahren (1997–2003).

Methode: Mittels Analyse der in unserer Abteilung bestehenden Datenbank wurde die Anzahl der postoperativen Komplikationen bei Schlingenoperationen unterschiedlicher Technik ermittelt, zusätzlich wurden die an der Universitätsklinik für Urologie bekannten Fälle evaluiert.

Ergebnisse: Wir berichten über 14 postoperative Komplikationen nach urogynäkologischen Operationen verschiedener Technik.

Schlußfolgerung: Postoperative Komplikationen nach urogynäkologischen Operationen sind ein eher seltenes Ereignis, jedoch konnten wir in unserem Patientengut eine Häufung von Komplikationen (Arrosion, Rezidiv) nach Schlingenoperationen (exkl. TVT) feststellen.

Fallbericht: Doppelblase und Doppelurethra im Rahmen einer Deszensus- und TVT-Operation

*A. Tammaa, A. Mirna, M. Brunbauer, Piskernik¹,
H. Salzer
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe und
¹Abteilung für Urologie im Wilhelminenspital der
Stadt Wien*

Anamnese und Kasuistik: Wir berichten über eine 54-jährige Patientin, die angibt, seit einem Jahr an Harninkontinenz sowie an Senkungsgefühl zu leiden. Abgesehen von 5 Spontangeburt und einer Tubenligatur findet sich eine blande Anamnese. Nach urodynamischer Durchuntersuchung wird eine vaginale Hysterektomie mit vorderer Kolporraphie und Mesh-Interposition sowie eine TVT-Operation durchgeführt. Trotz Gabe von Indigo-carmin kann bei der Routine-Zystoskopie im Rahmen der TVT-Operation lediglich ein Ureterostium identifiziert werden. Ein beigezogener Urologe bestätigt den Befund. Aufgrund der Vermutung einer einseitigen Nieren- und Ureterfehlbildung oder Aplasie wird intraoperativ eine Ultraschalluntersuchung mit unauffälligem Nierenbefund beidseits durchgeführt. Bei der postoperativen Computertomographie zeigt sich vorerst eine kontrastmitteldichte Raumforderung im rechten Unterbauch bei liegendem Verweilkatheter in der links-lateral verdrängten Harnblase. Als Nebenbefund findet sich eine sakrale Spaltbildung in der Höhe von S4–5. Die weitere Abklärung mit neuerlicher Zystoskopie ergibt eine zweite Urethralöffnung in einer Vaginalfalte rechts und eine komplette Doppelanlage der Harnblase sowie der Urethra. Nieren und Ureteren sind unauffällig mit Uretermündung in die jeweils ipsilaterale Harnblase.

Diskussion: Doppelbildungen von Harnblase oder Urethra sind ausgesprochen seltene Fehlbildungen – und unseres Wissens nach in kompletter gemeinsamer Form noch nie beschrieben worden. Embryologisch dürfte es sich um eine Fehlentwicklung des urogenitalen Septums zwischen der 5. und der 7. SSW bzw. um eine kaudale Verdoppelung („partial twinning“) handeln. Dazu im Einklang stehend findet sich die erwähnte sakrale Spaltbildung. Solange keine obstruktive Symptomatik besteht, ist ein weiteres therapeutisches Vorgehen nicht indiziert. Ebenfalls erwähnenswert erscheint uns die Tatsache, daß das TVT offensichtlich zwischen den beiden Urethrae ohne iatrogene Läsion durchgeführt wurde. Das Risiko einer Läsion wäre bei einer TVT-O-Operation aufgrund der lateralen Präparation und ohne Wissen der Doppelanlage ungleich größer einzuschätzen. 3 Monate nach der Operation ist die Patientin mit dem Operationsergebnis zufrieden.

Bilateraler Riesenadnextumor (Fallbericht)

A. Bader, G. Pristauz, V. Bjelic-Radasic,
R. Kömetter, R. Winter
*Klinische Abteilung für allgemeine Gynäkologie,
Geburtshilflich-Gynäkologische Universitäts-
klinik, Medizinische Universität Graz*

Einleitung: Wir berichten über den Fall einer 64jährigen Patientin mit einem bilateralen Riesenadnextumor.

Fallbericht: Eine 64jährige Patientin kam mit akut aufgetretener Makrohämaturie und UB-Schmerzen in die urologische Notaufnahme. Die durchgeführte klinische Untersuchung zeigte einen ausgeprägten Harnstau mit Erweiterung des Nierenkelchsystems. Aufgrund eines riesigen, das gesamte Abdomen einnehmenden Tumors wurde eine Computertomographie veranlaßt, welche eine $40 \times 30 \times 22$ cm große Expansion, in erster Linie von einem Ovar ausgehend, darstellte. Es wurde eine mediane Laparotomie durchgeführt, wobei ein 19,8 kg schwerer Ovarialtumor rechts ($40 \times 30 \times 22$ cm) und ein 1,3 kg schwerer Ovarialtumor links ($16 \times 13 \times 9$ cm) entfernt wurden. Die übrigen parenchymatösen Organe waren verdrängt, aber morphologisch unauffällig. Es zeigte sich kein Aszites. Der postoperative Verlauf gestaltete sich unauffällig. Histologisch präsentierte sich der riesige rechtsseitige Ovarialtumor als seröses Zystadenom mit fokalem Übergang in einen Borderline-Tumor des Ovars (FIGO Ia, GB). Auf der Gegenseite fand sich ein mittelgradig differenziertes endometroides Adenokarzinom, pT1a, G2 (FIGO Ia).

Schlußfolgerung: Trotz enormer Größenausdehnung und Verdrängung sämtlicher intraperitonealer Organe können Riesenadnextumore lange klinisch asymptomatisch sein.

Seltene Differentialdiagnose solider Adnextumoren – „plexiformes Neurofibrom“ (Fallbericht)

M. Bayr, G. Tews
Landesfrauen- und Kinderklinik Linz

Eine 21jährige Nulligravida mit unauffälliger Anamnese wurde einer Pelviskopie zur Entfernung eines benignen imponierenden, soliden Adnextumors rechts von 7 cm Durchmesser unterzogen. Intraoperativ stellte sich der Tumor als retroperitoneal gelegener, neurogener Tumor im Bereich der Fossa obturatoria rechts dar. Die Resektion erfolgte per Laparotomie unter Schonung der Nachbarstrukturen, aber mit partieller Resektion des Nervus obturatorius. Ein kleinerer Zweittumor, offensichtlich ausgehend vom Nervus femoralis präsakral rechts gelegen, wurde zunächst belassen. Der histologische Abschlußbefund lautete „plexiformes Neurofibrom“. Es liegt eine seltene, aber bereits mehrfach beschriebene Manifestation einer Neurofibromatosis Recklinghausen Typ 1 (NF1) vor, neben dem plexiformen Neurofibrom weist die Patientin mehrere Café-au-lait-Flecken auf. Weitere Abklärung des ZNS und PNS sind vorgesehen.

Bei NF1 können abdominale neurogene Tumoren oft multipel vorkommen, sie liegen meist retroperitoneal, oft auch mesenterial und präsakral. Sie können durch ihre oft enorme Größe unterschiedliche Beschwerden verursachen, sind aber in vielen Fällen asymptomatisch. Neurologische Ausfälle bestehen in der Regel nicht. Obwohl meist benigner Natur können sich auch maligne Nervenscheidentumore entwickeln, die erst bei Metastasierung als solche erkannt werden. Eine sichere präoperative Abschätzung durch bildgebende Verfahren ist nicht immer möglich.

Diagnostik und Wissen um die Erkrankung ist vor allem bei jungen Patienten wichtig, da die Erkrankung autosomal dominant vererbt wird, d. h. 50 % Vererbungswahrscheinlichkeit (Genetische Beratung!). Die NF1 hat allerdings auch eine hohe Rate von Neumutationen. Bei unklaren soliden, gut abgrenzbaren Tumoren im Unterbauch ist auch an Tumoren neurogener Genese zu denken. Dies ist insbesondere in Hinblick auf mögliche Ausfallserscheinungen nach Resektion wichtiger Nervenstränge bei der Aufklärung zu berücksichtigen!

Verbinden oder nicht verbinden – postoperatives Wundmanagement in Zeiten von ausgeprägter Sparsamkeit im Gesundheitswesen

P. Mahrhofer, A. Mayer

Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Krankenhaus Göttlicher Heiland, Wien

Fragestellung: Postoperative Wundpflege ist ein Thema, welches auf jeder operativ tätigen Abteilung anders gehandhabt wird. Welcher Verband an welchem Tag gewechselt oder geklebt wird und wie lange der Verband die Operationswunde schützen soll oder muß, ist meist von tradierten Verhaltensweisen der jeweiligen Abteilung abhängig und Veränderungen bewirken oftmals Skepsis im gesamten Team.

Methode: Retrospektive Analyse anhand der durchgeführten Kaiserschnitte per Pfannenstiellaparotomie 11–12/2003 (n = 42) versus 11–12/2004 (n = 40).

Ergebnisse: An unserer Abteilung war es bis Mitte 2004 üblich, unmittelbar postoperativ die Wunde mit Cosmopor® E und am 2. postoperativen Tag mit Hydrofilm® zu verkleben. Meist wurde den Patientinnen noch am Tag der Entlassung ein neuer Verband geklebt. Ab Mitte 2004 wurde den Frauen am 2. postoperativen Tag kein Verband mehr über die Wunde geklebt und es zeigte sich dabei kein Unterschied in der Wundheilung. Es gab bei den von uns beobachteten Patientinnen keine vermehrte Anzahl von Heilungen p. s., alle Patientinnen erhielten lt. Standard sowohl 2003 als auch 2004 ein „single-shot“-Antibiotikum intraoperativ. Auch die Befindlichkeit der Frauen war durch die neue Maßnahme positiv beeinflusst, einerseits durch das Fehlen des nassen Verbandes nach dem Duschen, andererseits durch den Wegfall des Verbandentfernens vor Entlassung und der damit verbundenen, meist schmerzhaften Manipulation im Schamhaarbereich.

Schlußfolgerung: Nun mag ein Verband mehr oder weniger das defizitäre Gesundheitsbudget nicht schlagartig zu verbessern, aber so wie im Bereich des postoperativen Verbandmanagements gibt es sicherlich noch viele Nischen, in denen man sich von tradierten, hin zu modernen, kostensenkenden und vor allem auch patientenfreundlichen Verhaltensweisen entwickeln könnte.

Verlauf der HPV-Infektion im Kindesalter

A. Bernhaus, D. Dörfler, Ch. Sam, E. Joura
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien

Fragestellung: Die Inzidenz für anogenitale Warzen ist sowohl im Erwachsenen- als auch im Kindesalter Berichten zufolge in den letzten Jahren stetig gestiegen. In der Entstehung von Condylomata acuminata spielen vorwiegend HPV 6 und 11 eine Rolle, im Kindesalter wahrscheinlich auch HPV 2, ein kutaner HPV-Subtyp. Bei Kindern mit latenten HPV-Infektionen oder klinisch manifesten anogenitalen Warzen sollte prinzipiell die Möglichkeit eines sexuellen Mißbrauchs in Erwägung gezogen und eine eingehende Befragung der Betreuungspersonen und eine sorgfältige körperliche Untersuchung durchgeführt werden. Da in vielen Fällen keinerlei Hinweise für eine Transmission der Papillomaviren durch Sexualkontakt gegeben sind, werden in jüngster Zeit auch andere Übertragungswege, wie perinatale Transmission, Auto- oder Heteroinokulation von nichtgenitalen bzw. genitalen Warzen, diskutiert. Allerdings sind die Meinungen zu diesen Übertragungswegen sehr uneinheitlich und veröffentlichte HPV-Infektionsraten bei Kindern ohne sexuellen Mißbrauch in der Vorgeschichte variieren zwischen 0 % und 31,6 %.

Methode: In der kindergynäkologischen Ambulanz der Frauenklinik Wien wurden zwischen 2001 und 2002 bei 114 Kindern im Alter von 2 bis 14 Jahren im Rahmen der Routineuntersuchungen vaginal- und zervixabstriche zur Bestimmung von HPV-DNA abgenommen. Die Abstriche wurden sowohl auf High-risk- als auch Low-risk-HPV-Subtypen hin untersucht.

Ergebnisse: Bei 16,4 % der Kinder konnte HPV-DNA ohne klinische Symptomatik nachgewiesen werden.

Schlußfolgerungen: Fraglich ist dabei, inwieweit die gefundene HPV-DNA auch in jedem Falle eine Infektion mit humanen Papillomaviren widerspiegelt oder ob die gefundene DNA aus anderen Quellen stammt und nur eine Kontamination darstellt. Wiederholte Abstrichkontrollen und der Nachweis einer Serokonversion wären hilfreich in der Differenzierung zwischen Kontamination und Infektion. Noch ungeklärt ist auch, welche langfristigen klinischen Implikationen vor allem nachgewiesene Infektionen mit High-risk-HPV-Subtypen haben und ob solche Infektionen überhaupt über längere Zeit persistieren. Zur Beantwortung dieser Fragen bedürfte es eines großen Kollektivs und langer Beobachtungszeiträume.

Der Wirkmechanismus von N-Chlortaurin – ein neuer Therapieansatz in der Behandlung von Genitalinfektionen?

H. W. Ott¹, R. W. Arnitz², M. Nagl², Ch. Brugger³, B. Abendstein³, E. Sölder¹, L. Wildt¹

¹Klinik für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin und ²Department für Hygiene, Mikrobiologie und Sozialmedizin, Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Innsbruck; ³Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Bezirkskrankenhaus Hall in Tirol

Hintergrund: Die Therapie der rezidivierenden infektiösen Kolpitis stellt eine Herausforderung in der Behandlung der Patientinnen mit Kinderwunsch dar. Mit dem am Department für Hygiene, Mikrobiologie und Sozialmedizin der Medizinischen Universität Innsbruck erstmalig synthetisierten Wirkstoff N-Chlortaurin steht jetzt eine körpereigene Substanz für die lokale Anwendung zur Verfügung. Die antibakterielle und antimykotische Wirkung wurde in klinischen Studien bei Entzündungen in den Nasennebenhöhlen und am Auge bereits erfolgreich belegt. In dieser Studie wurde die Wirkung von N-Chlortaurin anhand der Veränderung des Proteinmusters bei einem der häufigsten Erreger von Scheidenentzündungen untersucht.

Methodik: *Candida albicans* (C218) wurde in RPMI-Medium 24 h kultiviert, im Anschluß mit 0,1 M Phosphatpuffer bzw. einer 1%igen N-Chlortaurin-Lösung für 10 Minuten inkubiert. Danach wurde mittels Trichloressigsäure eine Proteinfällung durchgeführt und die so erhaltenen Proteingemische wurden mit Hilfe der zweidimensionalen Gelelektrophorese aufgetrennt.

Ergebnisse: Nach erfolgter Proteinfärbung konnten vielfältige Veränderungen im Proteinmuster nachgewiesen werden. Eine Reihe von Proteinen zeigte sowohl Veränderungen der Position als auch der Intensität.

Schlußfolgerung: Diese Ergebnisse bestätigen eine gravierende Veränderung des Organismus *Candida albicans* durch N-Chlortaurin in vitro und lassen nun eine klinische Erprobung an Patientinnen zu.

Psychosomatische Erstversorgung in Gynäkologie und Geburtshilfe am Humanis-Klinikum, Korneuburg

Ch. Eichler, E. Thurner
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Krankenhaus Korneuburg

Einrichtung einer Ambulanz für Psychosomatik in Gynäkologie und Geburtshilfe am Humanis-Klini-

kum. Start des Pilotprojekts – finanziert vom NÖGUS – ab Juli 2005.

Im Rahmen einer psychosomatischen Ambulanz sowie ev. stationärer Behandlung wird Frauen in Niederösterreich erstmals eine umfassend psychosomatische Betreuung in einem Krankenhaus ermöglicht. Das Angebot der Ambulanz gilt Frauen mit somatoformen Erkrankungen, für deren Genese und Aufrechterhaltung psychosozialen Faktoren eine Bedeutung zukommt, wie chronische Unterbauchschmerzen, sexuelle Funktionsstörungen, Zyklusstörungen und unerfüllter Kinderwunsch. Auch die psychosomatisch orientierte Begleitung von Frauen mit leidvollen Schwangerschaftsverläufen, wie Hyperemesis gravidarum oder vorzeitiger Wehentätigkeit, ermöglicht eine komplexe Sichtweise auf diese Beeinträchtigungsstörungen. Weiters sollen im Rahmen der Ambulanz Frauen mit Schwangerschaftskonflikten vor einem ev. Schwangerschaftsabbruch begleitet werden.

Neben der gynäkologischen Untersuchung werden ein psychosomatisch orientiertes Erstgespräch und eine ausführliche Exploration zur Diagnosefindung durch eine der drei psychosomatisch/psychotherapeutisch geschulten Fachärztinnen angeboten. Falls erforderlich erfolgt eine stationäre Aufnahme zur somatischen und ev. operativen Abklärung. Eingerichtet werden zusätzlich offene psychotherapeutisch arbeitende Gruppen, die von einer Ärztin und Psychotherapeutin geleitet werden, mit dem Schwerpunkt der Körperwahrnehmungsschulung durch KIP, AT, Yoga oder Feldenkrais-Methoden. Sollten nach Motivationserarbeitung die Voraussetzungen für eine Psychotherapie seitens der Patientin gegeben sein, werden Kontakte zu niedergelassenen PsychotherapeutInnen vermittelt.

Während der Pilotphase im ersten Jahr wird die Arbeit in der Ambulanz im Sinne der Qualitätssicherung evaluiert und statistisch erfaßt. Die ersten, hoffentlich zufriedenstellenden und ermutigenden Ergebnisse können nächstes Jahr im Rahmen der Jahrestagung der OEGGG vorgestellt werden!

Inhibierung der Proliferation gemischter peripherer Leukozyten mittels Glycodelin A und Glycodelin O

Ch. Kuhn, U. Jeschke, C. Scholz, L. Schumacher, K. Friese
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität München

Einleitung: Glycodelin ist ein Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von 28 kDa. Aufgrund

unterschiedlicher Glykosylierung unterscheidet man:

- Glycodelin A, isoliert aus Fruchtwasser,
- Glycodelin O, isoliert aus Aszites von Ovarialkarzinom-Patientinnen,
- Glycodelin S, isoliert aus Seminalplasma.

Die immunsuppressive Wirkung von Glycodelin A wurde bereits mehrfach beschrieben. Es ist bekannt, daß es die Zytotoxizität natürlicher Killerzellen inhibiert und daß es die Ausschüttung Interleukin-1- und Interleukin-2-stimulierter Lymphozyten supprimiert. Weiterhin verhindert es die E-Selektin-vermittelte Adhäsion von Lymphozyten an aktiviertes Endothel. Ziel unserer Studie war es, nachzuweisen, daß nicht nur Glycodelin A, sondern auch Glycodelin O immunsuppressive Eigenschaften besitzt, indem es die Proliferation gemischter peripherer Leukozyten inhibiert.

Methoden: Gemischte periphere Leukozyten wurden mittels Dichtezentrifugation aus Blut von drei unterschiedlichen, gesunden Spendern gewonnen und in drei 96-Well-Platten in Kultur gebracht. Die Zellproliferation wurde mit Interleukin-2 in einer Dosis von 100 U/ml angeregt. Die Zellen, die lediglich zur Proliferation angeregt wurden, dienten als Kontrollen (3 × 16 Wells). Zur Untersuchung der Inhibierung der Zellproliferation wurden 3 × 8 wells mit je 10 µg/ml, 50 µg/ml und 100 µg/ml Glycodelin A oder Glycodelin O versetzt. Nach zwei Tagen Inkubation bei 37 °C und 5 % CO₂ wurden je 10 µl BRDU pro Well pipettiert, um am darauffolgenden Tag einen Proliferations-Assay (Elisa) durchzuführen.

Ergebnis: Bei allen drei Spendern zeigte sich, daß sowohl Glycodelin A als auch Glycodelin O die Proliferation gemischter peripherer Leukozyten mit steigender Konzentration zunehmend hemmt. Die inhibierende Wirkung war bei Glycodelin A stärker als bei Glycodelin O. 10 mg/ml GdA hemmen die Proliferation von PBML um 20 %, 50 µg/ml um 23 % und 100 µg/ml um 29 %. 10 µg/ml GdO hemmen die Proliferation von PBML um 6 %, 50 µg/ml um 17 % und 100 µg/ml um 23 %.

Schlußfolgerung: Glycodelin A, das vor allem während des 1. Trimenons der Schwangerschaft von der Dezidua gebildet wird, schützt durch seine immunsuppressive Wirkung den Feten vor dem maternalen Immunsystem. Da in unserem Versuch auch Glycodelin O, das aus Aszites von 5 verschiedenen Patientinnen mit Ovarialkarzinomen gewonnen wurde, die Proliferation von gemischten peripheren Leukozyten gehemmt hat, ist zu diskutieren, welche Bedeutung es für die Prognose von Glycodelin-O-positiven Ovarialkarzinomen hat.

Immunzytochemische Auswertung der Inhibin-Expression in primären glandulären Endometriumszellen

A. Höing, I. Wiest, S. Schulze, J. Vogl, I. Mylonas, U. Jeschke, K. Friese

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

Einleitung: Inhibine sind dimere Glykoproteine, die zur „transforming-growth-factor-β super family“ gehören. Inhibin besteht aus einer immer gleichen α-Untereinheit sowie einer von zwei möglichen β-Untereinheiten (βA oder βB). Aktivin besteht im Gegensatz zu Inhibin aus einer Duplikation zwischen zwei β-Untereinheiten. Das Ziel dieser Untersuchung war, die Expression der Inhibin- bzw. Aktivin-Untereinheiten in primären glandulären Endometriumszellen zu ermitteln.

Methoden: Die glandulären Endometriumszellen wurden von Patientinnen gewonnen, bei denen eine Hysterektomie aufgrund einer benignen Diagnose durchgeführt wurde. Nach einer ersten Kollagenase-Inkubation wurden die stromalen und die glandulären Zellen durch Filtration von einander getrennt. Die Drüsenzellen wurden in weiteren Kollagenase-, Filtrations-, Sedimentations- und Ficoll-Gradient-Zentrifugations-Schritten gereinigt. Die Epithelzellen wuchsen in einem morphologisch typischen Muster um glanduläre Fragmente herum. Der Nachweis der Inhibin-Expression erfolgte mit immunhistochemischen bzw. Immunfluoreszenz-Methoden zum simultanen Nachweis der α- und β-Untereinheit, nach unterschiedlichen Kultivierungszeiten.

Ergebnis: Frisch isolierte glanduläre Zellen exprimieren Inhibin α, βA und βB. Nach der In-vitro-Kultur für 5, 7 und 9 Tage wird die Inhibin-α- und -βB-Ausschüttung herunterreguliert. Die Expression der βA-Untereinheit blieb über einen Kultivierungszeitraum von mehreren Tagen (5, 7 und 9) stabil.

Schlußfolgerung: Die Expression der Inhibin-Untereinheiten in glandulären endometrialen Zellen wurde zum ersten Mal beschrieben. Die Down-Regulation der Inhibin-α- und -βB-Expression deutet darauf hin, daß die Expression dieser Untereinheiten hormonabhängig ist. Die Beobachtung, daß die βA-Untereinheit auch nach mehreren Tagen der Kultivierung exprimiert wird, ohne daß Inhibin α nachgewiesen wurde, deutet auf eine Aktivin-Expression hin.

Expressionsmuster von Östrogenrezeptor alpha, beta und Matrix-Metalloproteinase-1 – Hinweis für Östrogenrezeptor-beta mediertes Wachstum von Endometrioseherden

G. Hudelist^{1,2}, J. Keckstein¹, O. Kandolf¹, K. Czerwenka³, H. Lass⁴, F. Wieser⁵, R. Wenzl⁵, E. Kubista², Ch. Singer²

¹Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, LKH Villach; ²Abteilung für Spezielle Gynäkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, AKH Wien; ³Abteilung für Gynäkopathologie, Institut für Klinische Pathologie, AKH Wien; ⁴Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Wilhelminenspital, Wien; ⁵Abteilung für Endokrinologie und Sterilitätsdiagnostik, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, AKH Wien

Fragestellung: Die Endometriose stellt neben Malignomen des weiblichen Genitales die häufigste Ursache für organedestruktives Wachstum im kleinen Becken dar, wodurch sich klassische Symptome wie Dyspareunie, Dysmenorrhoe, Dysdefäkation oder Dysurie ergeben. Das Wachstum von Endometrioseherden ist im wesentlichen hormonell reguliert, wobei der genaue Pathomechanismus der Erkrankung nur unvollständig geklärt ist. Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung des Verteilungsmusters beider Östrogenrezeptoren (ER α , ER β) in Zusammensicht mit der extrazellulären Matrix (ECM)-degradierenden Matrix-Metalloproteinase-1 (MMP-1).

Methode: Sowohl extragenitale Endometrioseherde und korrespondierendes uterines Endometrium von 37 Endometriosepatientinnen als auch Proben von 37 gesunden Frauen wurden immunhistochemisch untersucht und die unterschiedliche glanduläre und stromale Expression der Östrogenrezeptorsubtypen ER α und ER β sowie MMP-1 in den 3 Gruppen wurde verglichen bzw. semiquantitativ ausgewertet.

Ergebnisse: Glanduläre und stromale Anteile extragenitaler Endometrioseherde wiesen eine signifikant erhöhte Expression der ECM-auflösenden MMP-1, jedoch verminderte Expression von ER α gegenüber uterinem Endometrium auf ($p = 0,001$, $p < 0,001$). Weiters zeigte sich eine signifikant verstärkte Expression von ER β gegenüber ER α im Drüsengewebe der Endometrioseherde ($p < 0,001$) gegenüber uterinem Endometrium von Endometriosepatientinnen. Zusätzlich war das Vorhandensein von MMP-1 sowohl in Endometrioseherden als auch in korrespondierendem uterinem Endometrium signifikant an die Expression des zweiten Östrogenrezeptorsubtyps (ER β) gebunden ($p = 0,019$).

Schlußfolgerung: Die unterschiedliche Verteilung der beiden Östrogenrezeptoren in Endometriose-

herden zugunsten ER β als auch die gleichzeitige und erhöhte Expression von MMP-1 legen ein ER β -mediertes hormonabhängiges Wachstum von Endometrioseherden nahe, bei dem die Freisetzung der bindegewebssauflösenden MMP-1 eine wesentliche Rolle spielt.

Gefäßflächenindex (GFI) und Gefäßdichteindex (GDI) des Endometriums von Patientinnen mit und ohne Endometriose auf der Chorioallantois-membran (CAM)

E. Malik, I. Juhasz-Böss, A. Meyhöfer-Malik, O. Ortmann
Universitätsfrauenklinik am Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg

Fragestellung: Die CAM ist ein mögliches Modell zum Studium der Implantation des Endometriums. Anfänglich kommt es zur Aussprossung neuer Gefäße, die ab dem 11. Bebrütungstag überwiegend ein Breitenwachstum zeigen. Untersucht wurde die Gefäßdichte und die Gefäßfläche im Zeitverlauf. Unterschiede in der Meßmethode sollten falsifiziert werden.

Methode: Endometrium von je 10 Patientinnen mit und ohne Endometriose wurde auf die CAM transplantiert. Je 6 Präparate vom Endometrium jeder Patientin sowie native CAM wurden für 24 h, 48 h, 72 h und 96 h kultiviert. Eine computergestützte Auswertung der Gefäßfläche und Gefäßdichte wurde vorgenommen.

Ergebnis: Sowohl der GFI als auch der GDI des Endometriums von Patientinnen mit und ohne Endometriose sowie der nativen CAM steigen im Zeitverlauf signifikant an. Patientinnen mit und ohne Endometriose unterscheiden sich weder bezügl. des GFI noch des GDI voneinander, jedoch jeweils signifikant von der nativen CAM ($p < 0,001$).

Schlußfolgerung: Die Beurteilung der Angiogenese des Endometriums auf der CAM ist unabhängig von der Meßmethode. Patientinnen mit und ohne Endometriose unterscheiden sich nicht voneinander. Die Angiogenese ist somit eine wichtige Voraussetzung für die Implantation, diese wird jedoch von anderen Faktoren gesteuert.

Verteilung der muskarinischen Rezeptorsubtypen M1–M5 im humanen Myometrium

T. Frambach, M. Saar, A. Hönig, U. Kämmerer, J. Diefl
Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Fragestellung: Beim Uterus handelt es sich um ein glattmuskuläres Organ, welches aus Bündeln von Myometriumzellen in einer Grundstruktur aus

Kollagen besteht. Das Zytoskelett weist eine komplexe Grundstruktur auf, um einerseits Spannung zwischen den einzelnen Zellen zu entwickeln, andererseits auch Kraft auf ganze Zellgruppen und das kollagene Bindegewebe zu übertragen. Das humane Myometrium unterliegt vielen kontraktionsfördernden und relaxierenden Faktoren. Inwieweit das parasymphatische Nervensystem bei der Beeinflussung dieser Faktoren eine Rolle spielt, ist fraglich. Bisher ist die Expression muskarinischer Rezeptoren im humanen Myometrium unbekannt und sollte hier untersucht werden.

Methoden: Bei 11 Patientinnen wurden im Rahmen einer Sectio caesarea in der 40. SSW, bei 3 Patientinnen in der 32. SSW und bei 3 Patientinnen in der 25. SSW Myometriumbiopsien durchgeführt. Zusätzlich wurden bei 3 nicht schwangeren Patientinnen Myometriumbiopsien nach Hysterektomie vorgenommen. Nach Homogenisierung des Myometriums wurde die gesamte RNA isoliert und mittels rt-PCR die mRNA für die muskarinischen Rezeptoren M1, M2, M3, M4 und M5 nachgewiesen.

Ergebnisse: Mittels der rt-PCR konnte eine Detektion der mRNA für die muskarinischen Rezeptorsubtypen M1, M3 und M5 sowohl in den Proben des humanen Myometriums aus der 40., 32. und 25. SSW, als auch in den Myometriumbiopsien bei nicht schwangeren Patientinnen nachgewiesen werden. In keiner der Proben ließ sich mRNA für die Rezeptorsubtypen M2 und M4 detektieren.

Schlußfolgerung: Das parasymphatische Nervensystem könnte einen Einfluß auf kontraktionsfördernde oder relaxierende Mechanismen am humanen Myometrium haben. In der vorliegenden Arbeit konnte erstmals ein Nachweis von mRNA für die muskarinischen Rezeptorsubtypen M1, M3 und M5 im humanen Myometrium erbracht werden.

Postpartale Ovarialvenenthrombose (POVT) mit Perforation der V. ovarica sinistra und ausgeprägtem parametranem und retroperitonealem Hämatom

E. Dausch, E. Malik, O. Ortmann
Universitätsfrauenklinik am Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg

Fragestellung: Die postpartale POVT ist eine seltene, aber gefährliche Komplikation in Schwangerschaft und Wochenbett, die zumeist die rechte V. ovarica betrifft. Wir beschreiben eine bis dato noch nicht publizierte Variante der POVT.

Fallbericht: Eine 34-jährige IV Gravida III Para, Z. n. komplikationslosem Schwangerschaftsverlauf und Spontanpartus in der 39 + 2 SSW wurde uns am 2. postpartalen Tag mit Hb-Abfall von 12,3 g/dl auf 6,5 g/dl überwiesen. Die Patientin war bei der Aufnahme kreislaufstabil, tachykard, fieberfrei, mit

Harnverhalt und Uterus 3 Querfinger über dem Nabel. Labor: Anämie Hb 4,5 g/dl und Leukozytose von 16.0000. Sono: 10 cm große Raumforderung im Becken links parauterin, keine freie Flüssigkeit. Palpation: Über mannsfaustgroße Resistenz im linken Unterbauch palpabel. Aufgrund der Anamnese und Befunde Entschluß zur Längsschnittlaparotomie unter Antibiotikaschutz und Heparin-gabe. Situs: Parametranes und retroperitoneales Hämatom links, linke V. ovarica rupturiert mit distaler Thrombosierung und einem atonen Uterus mit Erodierung des Parametriums.

Operative Maßnahme: Absetzen der V. ovarica, der linken Adnexe und des Uterus sowie Ausräumen des Hämatoms. Peri- und intraoperative Gabe von EKs und FFPs. Komplikationsloser postoperativer Verlauf. In der Gerinnungsdiagnostik zeigte sich eine Faktor-V-Leiden-Mutation.

Schlußfolgerung: Erstmals wird eine postpartale Ruptur der linken V. ovarica beschrieben. Bei unklaren Unterbauchschmerzen im Wochenbett, Fieber und Leukozytose muß differentialdiagnostisch an eine POVT gedacht werden, die in einer Variationsvielfalt vorkommen kann und vital bedrohlich sein kann.

Psychoonkologischer Betreuungsbedarf in der gynäkologischen Onkologie

K. Beckmann¹, F. Allali¹, M. P. Lux¹, U. Kind-Winkler^{1,2}, P. A. Fasching¹, M. de Zwaan², M. W. Beckmann¹

¹Frauenklinik des Universitätsklinikums Erlangen;
²Abteilung für Psychosomatik und Psychotherapie des Universitätsklinikums Erlangen

Fragestellung: Psychoonkologische Begleitung ist eine Standardoption in der Behandlung onkologischer Patientinnen. Verlässliche Indikatoren für den möglicherweise erhöhten POB einer Patientin sind schwierig zu definieren. Diese Untersuchung wurde durchgeführt, um Art und Umfang der notwendigen psychoonkologischen Betreuung und verschiedene psychologische und soziale Parameter der Patientinnen zu eruieren.

Methoden: An 810 Patientinnen wurden Fragebögen zum psychoonkologischen Betreuungsbedarf (POB) ausgegeben, die zusätzlich Tools zur Messung von Angst, Depression und Lebensqualität (QoL) enthielten. Zur Erfassung des POB wurde ein Score aus zentralen Fragen entwickelt. Für 48 Patientinnen wurde der POB durch eine Psychoonkologin verblindet fremdeingeschätzt. Die Selbsteinschätzung wurde hiermit verglichen.

Ergebnisse: Der Rücklauf betrug 90,3 %. Die Stichprobe erwies sich als repräsentativ. Es zeigte sich,

daß Patientinnen jüngeren Alters, mit höherem Bildungsabschluß, erhöhtem Angstniveau oder niedrigerer QoL einen erhöhten POB haben. Soziale Faktoren sowie Metastatisierungsstatus oder Zeit seit der Erstdiagnose hatten innerhalb der Stichprobe keinen signifikanten Einfluß auf den POB. Ein signifikanter Unterschied zwischen Patientinnen mit Mammakarzinom und gynäkologischen Karzinomen besteht nicht.

Schlußfolgerung: In der vorliegenden Querschnittsstudie konnten Anhaltspunkte dafür identifiziert werden, in welchen Subkollektiven sich möglicherweise vermehrt Patientinnen mit erhöhtem POB befinden. Eine prospektive Evaluation der identifizierten Indikatoren wird derzeit in der Betreuung onkologischer Patientinnen durchgeführt.

Laparoskopische Lymphadenektomie – eine retrospektive Analyse

M. Ballon, P. Lang

Gynäkologische Abteilung, Krankenhaus Barmherzige Brüder Graz

Ziel: Evaluierung der laparoskopischen Lymphadenektomie bei malignen Erkrankungen an unserer Abteilung, speziell beim Endometrium- und Zervixkarzinom.

Methodik: In einer retrospektiven Analyse wurden 50 Patientinnen innerhalb der letzten 4 Jahre ausgewertet, bei denen aufgrund eines Genitalkarzinoms eine laparoskopische Lymphadenektomie durchgeführt wurde. Davon hatten 22 Patientinnen ein Korpuskarzinom, 23 Patientinnen ein Zervixkarzinom, 1 Patientin einen Borderlinetumor des Ovars und eine Patientin ein Stromasarkom. Das Durchschnittsalter der Patientinnen betrug 50 Jahre, bei 44 Patientinnen wurde zusätzlich eine LAVH/LAVRH bzw. BSO durchgeführt.

Resultate: Die durchschnittliche Op-Dauer pro Lymphadenektomie betrug 60 Minuten, wovon bei 4 Patientinnen ausschließlich eine pelvine, bei 2 Patientinnen eine paraaortale und bei 1 Patientin eine pelvine/paraaortale LA durchgeführt wurde. Pro Patientin konnten durchschnittlich 19,4 Lnn. gewonnen werden, 23,13 Lnn./Pat beim Zervix-, 12,8 Lnn./Pat beim Korpuskarzinom (Stagingcharakter der LA beim Korpuskarzinom). Lediglich ein Eingriff (paraaortale LA) mußte zur Laparotomie umgelagert werden. Komplikationen traten bei insgesamt 12 Patientinnen auf, davon 1 Nachblutung mit LSK-Revision nach LAVH + pelv. LA, 2 transfusionsbedürftige Anämien nach LAVH/LAVRH, 5 postoperative HWI (1 fieberhaft) und 5 postoperative Lymphzysten (4 symptomatisch mit interventioneller Revision). Rezidive traten bisher

bei 4 Patientinnen auf (2 Korpus-, 2 Zervixkarzinome), 2 pulmonale Metastasierungen (1 Korpus-, 1 Zervixkarzinom), 1 Patientin mit pos. paraaortalen Lnn. bei prim. neg. pelvinem Lymphknotenstatus (Zervixkarzinom) und 1 Patientin mit einer Peritonealkarzinose bei Korpuskarzinom, welche 26 Monate postoperativ verstarb.

Zusammenfassung: Der laparoskopische Zugangsweg ist ein zuverlässiger Weg bei der Behandlung und beim Staging von malignen Erkrankungen bei akzeptabler Komplikationsfrequenz.

Klinische Relevanz von dominant-negativen p73-Isoformen für das Ansprechen auf platinhaltige Chemotherapie und das Überleben bei Ovarialkarzinompatientinnen

N. Concin¹, G. Hofstetter¹, A. Berger¹, A. Gehmacher¹, D. Reimer¹, D. Tong², E. Schuster², R. Watrowski², L. Hefler², K. Heim¹, E. Mueller-Holzner¹, Ch. Marth¹, A. Zeimet¹, R. Zeillinger²

¹Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe,

Medizinische Universität Innsbruck;

²Universitätsklinik für Frauenheilkunde,

Medizinische Universität Wien

Fragestellung: Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die klinische Bedeutung der p53-Familienmitglieder p53 und p73 unter Berücksichtigung ihres Netzwerks und eines p53-Polymorphismus am Kodon 72 für das Ansprechen auf platinhaltige Chemotherapie und das Überleben bei Ovarialkarzinompatientinnen zu bestimmen.

Methodik: In 123 Ovarialkarzinomen wurde der p53-Mutationsstatus mittels eines funktionellen Hefe-Assays (FASAY) untersucht. Bei Vorliegen mutierter, roter Hefekolonien wurde die spezifische p53-Mutation durch Sequenzierung bestimmt. Weiters erfolgte im korrespondierenden Normalgewebe die Analyse des p53-Polymorphismus am Kodon 72 mittels Pyrosequenzierung. Für Expressionsanalysen der einzelnen p73-Isoformen wurde Real-time-PCR verwendet. Daten zum Ansprechen der Patientinnen auf primäre, platinhaltige Chemotherapie wurden retrospektiv erhoben und Überlebensdaten mit langen Follow-up-Zeiten wurden gesammelt.

Ergebnisse: 81/123 (65,9 %) Ovarialkarzinome waren p53 mutiert. Der p53-Mutationsstatus war bei Patientinnen mit einem Tumorrest < 2 cm im Durchmesser entscheidend für das Ansprechen auf platinhaltige Chemotherapie (p = 0,01). Weiters korrelierte eine starke Expression von dominant-negativen p73-Isoformen ($\Delta Np73$ und $\Delta N'p73$) bei Patientinnen mit p53-mutierten Karzinomen signifikant mit Chemotherapieversagen (p = 0,05).

Der p53-Mutationsstatus erwies sich als signifikanter prognostischer Marker für das rezidivfreie und das Gesamtüberleben ($p < 0,0001$ bzw. $p < 0,0001$). Eine starke Expression von dominant-negativen p73-Isoformen korrelierte bei Patientinnen mit p53-mutierten Karzinomen signifikant mit kürzerem rezidivfreiem und Gesamtüberleben ($p = 0,05$ bzw. $p = 0,005$). In dem untersuchten Patientinnenkollektiv war der p53-Polymorphismus am Kodon 72 von keiner Bedeutung für das Ansprechen auf Chemotherapie oder Überleben.

Schlußfolgerung: Nach einer Serie von In-vitro-Daten zeigt unsere Arbeit zum ersten Mal eine klinische Relevanz von dominant-negativen p73-Isoformen für das Ansprechen auf platinhaltige Chemotherapie und das Überleben bei Ovarialkarzinompatientinnen.

Seltene Metastase eines serös-papillären Ovarialkarzinoms in der Brust – ein Fallbericht

U. Euler, K. Gauger, F. von Bismarck, B. Plattner, B. Schmalfeldt, M. Kiechle
Frauenklinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München

Einleitung: Metastasen von Ovarial- oder Peritonealkarzinomen in der Brust sind sehr selten. Trotzdem ist ihre Erkennung und Unterscheidung von primären Mammakarzinomen von entscheidender klinischer Bedeutung, da sich die Behandlung und die Prognose signifikant voneinander unterscheiden. Wir berichten über den Fall einer Ovarialkarzinommetastase in der Mamma.

Fallbericht: Die 67jährige Patientin stellte sich bei uns 01/2005 mit einem großen Tumor im gesamten äußeren Quadranten der linken Mamma vor. Die linke Mamille war fixiert und eingezogen. Lymphknoten waren in der linken Axilla tastbar. Die rechte Mamma zeigte keine Auffälligkeiten. Im US zeigte sich ein hypodenser Herd von $1,2 \times 1,2$ cm, daneben weitere diffus verteilte kleinere Herde. In 12/2001 war bei ihr die Erstdiagnose eines serös-papillären Ovarialkarzinoms FIGO IIIc gestellt worden. Nach der Operation wurde die Patientin im Rahmen der Ovar-8-Studie mit 6 Zyklen Paclitaxel 175 mg/m^2 , Carboplatin AUC 5 und Gemcitabine 800 mg/m^2 therapiert. Bei kontinuierlichem Progreß seit 04/2003 erhielt die Patientin im Behandlungsverlauf zunächst 5 Zyklen Caelyx 40 mg/m^2 , danach 5 Zyklen Carboplatin mono AUC 5, anschließend erneut Paclitaxel 175 mg/m^2 , gefolgt von Treosulfan 5 g/m^2 . Leider war die Patientin unter all diesen Therapien weiter progredient. Die aktuelle Therapie bis 01/2005 erfolgte mit Topotecan $1,5 \text{ g/m}^2$. Die Histologie der Mammastanzbiopsie ergab ein schlecht differenziertes Adeno-

karzinom mit Nachweis von Psammkörpern. Das histologische Bild sprach für eine Metastase des bekannten Ovarialkarzinoms. Bei massivem Progreß der Peritonealkarzinose, ausgeprägtem Aszites mit Beschwerdesymptomatik und weitestgehend ausgeschöpften Therapiemöglichkeiten wurde mit der Patientin entschieden, sie im Rahmen der EpCAM-Studie mit Removap® zu behandeln.

Diskussion: Eine Metastase eines serös-papillären Ovarialkarzinoms in der Brust ist ein außerordentlich seltenes Krankheitsbild. Die Diagnosestellung und Unterscheidung zu einem primären Mammakarzinom erfolgt nach Stanzbiopsie durch den Pathologen und ist für die Prognose und weitere Therapie der Patientin entscheidend. Da in diesem Fall ein ausgedehnter Progreß des Ovarialkarzinoms mit Beschwerden durch die Peritonealkarzinose und den Aszites bestand, erfolgte zunächst eine primär symptombezogene Behandlung der Patientin.

p73-Isoformen-Expression in Ovarialkarzinomzelllinien

G. Hofstetter¹, N. Concin¹, A. Berger¹, A. Gehmacher¹, D. Reimer¹, G. Daxenbichler¹, A. Zeimet¹, R. Zeillinger², Ch. Marth¹
¹Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Medizinische Universität Innsbruck; ²Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien

Fragestellung: p73 liegt im Gegensatz zu p53 in verschiedenen Isoformen mit unterschiedlichen Funktionen vor: der transaktivierungskompetenten, proapoptotischen Vollängenform TAp73 und den N-terminal verkürzten deltaTAp73-Formen ($\Delta Np73$ und $\Delta N'p73$), die dominant-negative Inhibitoren von wild-type p53 und TAp73 darstellen. Ziel der vorliegenden Arbeit war die Analyse des p73-Isoformenexpressionsmusters in Ovarialkarzinomzelllinien sowie die Korrelation mit dem p53-Status.

Methodik: In 4 etablierten Ovarialkarzinomzelllinien und 31 Primärkulturen von Ovarialkarzinomen wurden mittels Real-Time-TaqMan-PCR die p73-Isoformen TAp73, $\Delta Np73$ und $\Delta N'p73$ bestimmt. Zusätzlich erfolgte die Analyse des p53-Mutationsstatus mittels eines funktionellen Hefe-Assays (FASAY).

Ergebnisse: 35/35 (100 %) Ovarialkarzinomzelllinien zeigten TAp73-Expression mit einer großen Streuung der Werte zwischen den einzelnen Zelllinien. Die höchste gemessene TAp73-Expression in einer Zelllinie betrug das 303fache der nied-

rigsten Expression in einer anderen Zelllinie. In 32/35 (91 %) Zelllinien konnte ΔN^p73 nachgewiesen werden, wobei sich eine noch stärker ausgeprägte Streuung zwischen den einzelnen Zelllinien zeigte. $\Delta Np73$ wurde in 11/35 (31 %) Zelllinien auf sehr niedrigem Niveau nachgewiesen, wobei in 9 Fällen die Expression knapp über der Detektierbarkeitsgrenze der verwendeten hochsensitiven Methode lag. In lediglich 2 Fällen zeigte sich eine deutliche $\Delta Np73$ -Expression. Der p53-Mutationsstatus konnte in 31/35 Fällen bestimmt werden: 11/31 (35 %) waren wild-type p53 und 20/31 (65 %) p53-mutiert. Wild-type-p53-Zelllinien wiesen eine signifikant höhere ΔN^p73 -Expression auf als p53-mutierte ($p = 0,028$).

Schlußfolgerung: In den untersuchten Ovarialkarzinomzelllinien konnten vor allem die am P1-Promotor generierten Transkripte, nämlich TAp73 und ΔN^p73 , und nur in einzelnen Fällen das vom alternativen P2-Promotor generierte $\Delta Np73$ -Transkript nachgewiesen werden. Die signifikant höhere Expression von ΔN^p73 in p53-wild-type-Ovarialkarzinomzelllinien unterstützt unsere Hypothese, daß es durch ΔN^p73 zu einer funktionellen Inaktivierung von wild-type p53 kommen und dadurch der Mutationsdruck auf p53 in diesen Tumoren gesenkt werden könnte.

Primär peritoneales Psammokarzinom – ein Fallbericht

E. Rothe, S. Lax, P. Lang
Gynäkologische Abteilung, Krankenhaus
Barmherzige Brüder Graz

Hintergrund: Das Psammokarzinom ist ein seltener histologischer Subtyp eines serösen Zystadenokarzinoms, ausgehend vom Ovar oder vom Peritoneum. Gekennzeichnet ist dieses Karzinom durch das Vorhandensein von zahlreichen sogenannten Psammkörperchen (aus Kalziumphosphat bestehende dystrophe Verkalkungen im Gewebe).

Fallbericht: Wir präsentieren den Fall einer 30-jährigen Patientin mit einem hochdifferenzierten serösen Zystadenokarzinom vom Typ des psammomatösen Karzinoms FIGO IIIc, ausgehend vom Peritoneum der Excavatio rectouterina und des Spatium rectovaginale. Der Tumor wurde primär in einem auswärtigen Krankenhaus im Rahmen einer Sectio als suspekt imponierendes Hinterwandmyom biopsiert und damit diagnostiziert. An unserer Abteilung erfolgte fünf Wochen im Anschluß an die Sectio die chirurgische Therapie des Karzinoms wie folgt: „En-bloc“-Resektion von Uterus und Rektosigmoid mit Parametrektomie beidseits, pelvin-paraaortale Lymphadenektomie, Appendektomie, infracoliche Netzresektion. Die endgültige

Histologie ergab eine Tumorerinfiltration in beide Parametrien, 18 positive von insgesamt 119 Lymphknoten (davon 3 positive pelvine Lnn., die restlichen 15 positiven Lnn. mesorektal bzw. mesokolisch) und eine positive Spülzytologie; das Rektum, die Appendix und das Netz waren tumorfrei.

Schlußfolgerung: Das primäre Psammokarzinom des Peritoneums ist eine Rarität. Die radikale chirurgische Tumorentfernung kann als wichtigster Therapieansatz vorausgesetzt werden, für den Nutzen einer adjuvanten postoperativen Chemotherapie gibt es keine beweisenden Studien. Aufgrund des Stadiums FIGO IIIc entschieden wir uns für eine adjuvante Chemotherapie mit sechs Zyklen Taxol (175 mg/m²) und Carboplatin (AUC 5).

Die Abklärung des pathologischen Krebsabstriches im Krankenhaus Lainz 2001–2004

M. Weigert, P. Sevelde, B. Schuller, W. Pokieser, G. Weigl
Krankenhaus Lainz, Wien

Fragestellung: Ziel dieser retrospektiven Studie ist, im Rahmen der Qualitätssicherung in Zusammenarbeit mit der Pathologie die Korrelation zwischen pathologischem PAP-Abstrich, Histologie der Biopsie und des Konisats sowie anderer Parameter (Art der Konisation, Komplikationen) aufzuzeigen.

Methode: Mittels der Krankenakten wurden die PAP-Abstriche, Portiobiopsien (PE), die Art der Konisation (Lletz oder Messer) und postoperative Komplikationen erhoben. Besondere Beachtung wurde auf die Auswertung der Histologie des Konus bei einer neoplasiefreien (bzw. CIN I) PE gelegt.

Ergebnisse: Ausgewertet wurden die Daten von 276 Frauen im Alter von 19–71 Jahren. 250 (90,6 %) Koni ergaben einen pathologischen Befund: Davon fand sich eine CIN I in 4 % ($n = 10$), eine CIN II oder III bei 223 Frauen (89,2 %). Ein Adeno-CA wurde in 7 (2,8 %), ein Plattenepithel-CA in 10 Fällen (davon mikroinvasiv $n = 2$, 4 %) gefunden. Bei einer neoplasiefreien Portiobiopsie ($n = 16$) zeigte sich in 75 % eine höhergradige CIN. Eine CIN I ($n = 9$) in der PE führte in 77,8 % ($n = 7$) zu einer CIN II/III und einmal zu einem Adeno-CA. Insgesamt wurden 145 (52,5 %) Lletz- und 133 (48,2 %) Messerkonisationen durchgeführt. In 13,2 % konnte keine Neoplasiefreiheit des Schnitttrandes erreicht werden, 8,8 % zeigten einen artifiziell geschädigten Resektionsrand, was eine Beurteilung der Radikalität nicht zuließ.

Schlußfolgerung: Im Rahmen dieser Untersuchung zeigte sich in 75 % der neoplasiefreien PEs eine höhergradige CIN. Andererseits fand sich in

9,4 % der Histologien ein „negativer“ Konus. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit für jede Abteilung, Kenntnis über den prozentuellen Anteil des „Up-Gratings“ zwischen PE und Konushistologie, jedoch auch über den Anteil der „negativen“ oder „gering pathologischen“ Histologien der Konisate zu haben. Aus o. g. Gründen regen wir an, bei jeder suspekten Zytologie routinemäßig eine Kolposkopie und Biopsie durchzuführen, um mehr Information für das entsprechende Prozedere zu erlangen.

Vaginal appliziertes Progesteron in der Therapie der zervikalen intraepithelialen Neoplasie Grad I: eine Phase-II-Studie

*L. Hefler, Ch. Grimm, P. Speiser, G. Sliutz, S. Leodolter, A. Reinthaller
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien*

Fragestellung: Die zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN) Grad I ist eine häufige, HPV-assoziierte Erkrankung. Die Entstehung einer CIN wurde mit einer Verringerung von Langerhans-Zellen im Zervixepithel in Zusammenhang gebracht. Weiters wurde eine erhöhte Expression von verschiedenen Adhäsionsmolekülen beschrieben. Präliminäre Studien zeigen, daß vaginal appliziertes natürliches Progesteron lokal die Apoptoserate und die Anzahl der Langerhans-Zellen erhöht, wohingegen die Expression verschiedener Adhäsionsmoleküle reduziert wird. Ziel der vorliegenden Studie ist nachzuweisen, ob vaginal appliziertes Progesteron die Regressionsrate von CIN I erhöht.

Methodik: Wir führen derzeit eine prospektive, nicht randomisierte, offene Phase-II-Studie mit 400 mg vaginal appliziertem mikronisiertem, natürlichem Progesteron vom 16. bis zum 25. Zyklustag über sechs Monate als Behandlung der CIN I durch. Mit dem 25.1.2005 wurden insgesamt 20 Patientinnen in die Studie eingebracht. Nach 3 und 6 Monaten werden Patientinnen bezüglich einer möglichen Regression, Persistenz oder Progression der Erkrankung untersucht und bei Bedarf behandelt. Insgesamt planen wir, 40 Patientinnen in die Studie zu inkludieren. Regressionsraten werden mit 40 Kontrollpatientinnen, die von 2002–2004 konservativ behandelt wurden, verglichen.

Ergebnisse: Von den 40 konservativ behandelten Kontrollpatientinnen zeigten 14 Patientinnen eine Regression innerhalb einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 194 Tagen. Der HPV-Status bei Studieninklusion ($p = 0,001$), aber nicht das Alter der Patientin, die Anzahl der Sexualpartner, Parität, Rauchgewohnheiten, Verhütungsformen und sozialer Status waren mit der Regressionsrate der CIN I assoziiert. Im aktiven Studienarm wurden bis jetzt 28 Frauen gescreent, 8 lehnten eine Studien-

teilnahme ab. 16 Patientinnen hatten bereits ihre 3-Monats- bzw. 7 Patientinnen ihre Abschlußuntersuchung nach 6 Monaten. Von diesen 7 Patientinnen zeigten 4 eine Regression der CIN I nach 6 Monaten Therapie. 2 Patientinnen haben aufgrund von Nebenwirkungen der Behandlung die Therapie abgebrochen. Eine statistische Berechnung am 31.1.2005 zeigte, wie aufgrund der Patientenzahl erwartet, kein signifikant unterschiedliches Ergebnis in der Regressionsrate zwischen der aktiven Behandlung und dem Kontrollarm.

Schlußfolgerung: Bei Frauen mit CIN I ist die Teilnahmerate an der Studie bzw. die Patientencompliance hoch. Es wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen der Therapie berichtet. Wir erwarten, daß wir in wenigen Monaten über vollständige Daten bezüglich der Wirkung einer vaginalen Therapie mit Progesteron auf CIN-I-Regressionsraten berichten können.

Die Low- und High-risk-Infektionen der Frau – Assoziation mit zervikaler intraepithelialer Neoplasie

*G. Mehlhorn, P. A. Fasching, Ch. Gehrsitz, Ch. Breuel, M. W. Beckmann, S. Ackermann
Frauenklinik, Universitätsklinik Erlangen*

Fragestellung: Besteht ein Zusammenhang durch die Infektion unterschiedlicher HPV-Typen (Low- und High-risk-Gruppen) und der Entwicklung einer zervikalen intraepithelialen Neoplasie Grad I–III?

Methodik: Es wurden 17.250 Patientinnen in einem Zeitraum von 01/1999 bis 06/2002 in der Routinediagnostik gesehen. Davon wurden 744 Patientinnen im Rahmen unserer Dysplasiesprechstunde mit zytologisch suspekten Befunden untersucht. Die Reevaluation fand mittels Zytologie, HPV-DNA Hybrid-Capture Assay II® mit Differenzierung nach Low-risk-Infektion (LRI) mit dem HPV-Typen 6, 11, 42, 43 und 44 und nach High-risk-Infektion (HRI) mit den HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 35, 36, 45, 51, 52, 55 und 56 und der Kolposkopie mit entsprechender Histologie statt. Die Daten wurden mittels SPSS 11.5 analysiert.

Ergebnisse: Die HRI war signifikant assoziiert mit dem Auftreten von CIN-II- (OR: 2,42) und CIN-III-Läsionen (OR: 10,53). Nicht signifikant waren HRI und CIN I (OR: 0,94). Die Kombinationsinfektionen mit HR- und LR-Viren waren signifikant für das Auftreten von CIN-II-Läsionen (OR: 2,23, $p = 0,001$), aber nicht signifikant für die CIN-III-Läsionen (OR: 0,99, $p = 0,54$). In 90,4 % der Patientinnen mit einer CIN-III-Läsion konnte ein Nachweis von HR-

HPV gelingen. Bei 9,6 % dieser Patientinnen mit histologisch gesichertem CIN III konnte kein Nachweis von HR-HPV erbracht werden, trotz auffälliger Kolposkopie und Zytologie.

Schlußfolgerungen: Durch den Nachweis von Kombinationsinfektionen kann eine Subgruppe von Patientinnen identifiziert werden, die nachgewiesenermaßen kein erhöhtes Risiko haben, eine hochgradige Dysplasie zu entwickeln. Daraus ergeben sich möglicherweise wichtige Konsequenzen für die weitere Betreuung der Patientin.

Der Cyclooxygenase-II-Hemmer (COX II) Rofecoxib (VIOXX®) in der Behandlung von Zervixdysplasien Grad II und III: eine Phase-II-Studie

Ch. Grimm, A. Reinthaller, G. Sliutz,
S. Leodolter, L. Hefler

Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien

Fragestellung: Die Standardtherapie der zervikalen intraepithelialen Neoplasie (CIN) Grad II und III war bis jetzt eine Konisation. Es ist bekannt, daß gerade bei jungen Frauen eine durchgeführte Konisation erhebliche kurzfristige wie auch langfristige negative Konsequenzen haben kann. Aus diesem Grunde gibt es Versuche, eine konservative Therapie der CIN II/III zu etablieren. Es wurde gezeigt, daß ein Enzym namens Cyclooxygenase (COX)-II maßgeblich an der Entstehung und Progression der CIN beteiligt ist. In präliminären Studien konnte nachgewiesen werden, daß COX-II-Inhibitoren lokal im dysplastischen Gewebe die Apoptose induzieren und die Regressionsrate der CIN erhöhen können.

Methode: Wir führten eine prospektive, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-II-Studie mit dem COX-II-Inhibitor Rofecoxib 25 mg/Tag über 6 Monate als Therapie der CIN II/III durch. Nach 3 und 6 Monaten wurden Patientinnen bezüglich einer möglichen Regression, Persistenz oder Progression der Erkrankung untersucht und bei Bedarf behandelt.

Ergebnisse: Wir haben bis Ende September insgesamt 16 Patientinnen in die Studie eingeschlossen. 9 Patientinnen hatten eine CIN II, 7 eine CIN III. Da am 30.9.2004 die Substanz Rofecoxib vom Markt genommen wurde, mußten wir unsere Studie vorzeitig beenden. Insgesamt erhielten 8 Patientinnen eine Therapie mit Rofecoxib, 8 Patientinnen ein Placebo. Nach einer mittleren Therapiedauer von 87 (46,3) Tagen zeigten 2/8 Patientinnen der Verum- und 2/8 Patientinnen der Placebogruppe eine Remission der Erkrankung ($p = 1,0$). 3/9 bzw.

1/7 Patientinnen mit CIN II bzw. CIN III waren am Ende der Studie dysplasiefrei. Keiner der erhobenen Befunde (HPV-Status bei Studieninklusion, Alter der Patientin, Familienstand, Anzahl der Sexualpartner, Parität, Rauchgewohnheiten, Verhütungsformen, sozialer Status) war mit der Regressionsrate der CIN II/III assoziiert.

Schlußfolgerung: Die konservative Therapie von Patientinnen mit CIN II/III ist möglich und wird gut akzeptiert. Die Regressionsrate der CIN II/III betrug 25 % innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von durchschnittlich 3 Monaten. Aufgrund des notwendigen Studienabbruchs konnte kein Effekt der Rofecoxib-Behandlung nachgewiesen werden.

Sentinel node detection with blue dye technique in early cervical cancer

V. Schwendinger, E. Müller, A. Zeimet, Ch. Marth
Department of Obstetrics and Gynaecology,
Innsbruck Medical University

Objective: The aim of this study was to investigate the feasibility of sentinel node detection with blue dye technique in early cervical cancer.

Methods: In a retrospective study, between January 2000 and August 2004, 37 women with early cervical cancer (FIGO stage Ia: 5, Ib: 29, IIa: 2, IIb: 1), who underwent radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy were identified. Preoperative 1 ml of blue dye (Lymphazurin 1 %) was injected into 4 quadrants of the cervix.

Results: The detection rate of sentinel node was 91.9 % (34/37 patients). A mean of 2.5 sentinel nodes were detected. 6 patients had positive sentinel nodes. 2 patients had false negative sentinel nodes. The sensitivity and negative predictive value were 75 % and 92.9 %, respectively.

Conclusions: Sentinel node detection has become a main field of interest in gynaecological oncology. Our detection rate and sensitivity rate using blue dye technique in cervical cancer is comparable to previously published data. However, recent data combining radioactively labelled albumin and blue dye technique show even more promising results. The clinical validity of the combined techniques must be evaluated in larger studies prospectively.

Peritoneale Affektion nach Hysteroskopie beim Endometriumkarzinom: ein Fallbericht

M. Schwab, M. Eck, M. Sütterlin, A. Beck, J. Diel
Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Wir berichten über eine 67jährige Patientin, bei der wegen einer Postmenopausenblutung eine diagnostische Hysteroskopie und fraktionierte Abrasio durchgeführt wurde. Der feingewebliche Untersuchungsbefund ergab ein mäßig differenziertes Endometriumkarzinom mit teilweise epidermoider Differenzierung. Das durchgeführte Staging ergab keinen Hinweis auf Metastasierung.

Nach 6 Wochen erfolgte die operative Therapie in unserer Klinik. Es fand sich folgender Situs: Knotig ausladender Uterus mit erhaltenem Serosäüberzug, unauffällige Adnexregionen beidseits, Douglas mit mehreren kleinen derben Auflagerungen peritoneal. Restliches Abdomen einschließlich Appendix unauffällig.

Histologisch wurden intraoperativ ein bis knapp unter die Uterusserosa reichendes Endometriumkarzinom mit Zervixinfiltration sowie isolierte peritoneale Absiedlungen des Endometriumkarzinoms im Douglas-Raum diagnostiziert.

Der abschließende feingewebliche Befund ergab ein gut differenziertes endometrioides Adenokarzinom des Corpus uteri mit ausgedehnter plattenepithelialer Metaplasie mit Fremdkörperreaktion auf nekrotischen Keratinplatten. Nach der Wundheilung wurde eine perkutane Radiatio und Brachytherapie durchgeführt.

Wir illustrieren diesen Fall und kommentieren die isolierte peritoneale Mitbeteiligung unter dem Gesichtspunkt der Zellverschleppung durch die Hysteroskopie.

Expression von Östrogenrezeptor- α und - β (ER- α und ER- β) sowie Progesteron A und B (PR-A und PR-B) in humanen endometrialen Adenokarzinomen

N. Shabani¹, I. Mylonas¹, S. Kunze¹, Ch. Kuhn¹, L. Gashi-Luci², F. Zeqiri³, U. Jeschke¹, K. Frieze¹

¹I. Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Immenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutschland; ²Institute of Pathology, University of Prishtina, Kosovo; ³Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Prishtina, Kosovo

Fragestellung: Endometriale Karzinome sind die häufigsten malignen Tumoren des weiblichen Genitaltraktes. Es wird angenommen, daß die endome-

triale Karzinogenese unter dem Einfluß von Steroidhormonen (vor allem Östrogen) ist. Bis vor kurzem war jeweils 1 Typ von Östrogen- und Progesteronrezeptoren bekannt. Kürzlich wurden noch 2 neue Typen von Rezeptoren beschrieben (ER- β und PR-B). Ziel dieser Arbeit war der immunhistochemische Nachweis von allen vier bekannten Steroidrezeptoren in humanen endometrialen Adenokarzinomen unterschiedlicher Differenzierung.

Material und Methoden: Paraffin-eingebettete Fälle von 245 Patientinnen mit endometrioiden Adenokarzinomen unterschiedlicher Differenzierung (G1 n = 140; G2 n = 75; G3 n = 30) wurden immunhistochemisch auf die Expression von ER- α , ER- β , PR-A und PR-B mit Hilfe von monoklonalen Antikörpern analysiert.

Ergebnisse: Alle vier Steroidrezeptoren konnten immunhistochemisch in endometrialen Adenokarzinomen nachgewiesen werden. Die ER- β -Expression-Intensität war schwächer im Vergleich zu ER- α und nur in wenigen Fällen nachweisbar. PR-A und PR-B zeigten eine signifikante Verringerung bei G3-Tumoren im Vergleich zu G1- und G2-Neoplasien (je $p \leq 0,001$).

Schlußfolgerung: Erstmals konnten alle vier untersuchten Steroidrezeptoren immunhistochemisch mit monoklonalen Antikörpern in endometrialen Adenokarzinomen nachgewiesen werden. Interessanterweise zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Differenzierungsgraden beim ER- α und ER- β , sodaß wahrscheinlich Östrogen nur eine untergeordnete Rolle in der endometrialen Karzinogenese spielen könnte. Es scheint, da ein signifikanter PR-Abfall zwischen G1/G2 und G3 demonstriert wurde, daß ein fehlender Progesteroneffekt im Zusammenhang mit gleichbleibender Östrogenkonzentration zu einer malignen Transformation beitragen würde. Ob diese Parameter als Tumormarker genutzt werden können, bleibt noch abzuwarten.

Die Expression von Inhibin/Aktivin-Untereinheiten im endometrioiden Adenokarzinom

S. Worbs, Ch. Kuhn, U. Jeschke, N. Shabani, S. Kunze, I. Mylonas, K. Frieze
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Immenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität München

Fragestellung: Inhibin/Aktivin sind Glykoproteine, die aus zwei Untereinheiten bestehen und erstmals in den Granulosazellen des Ovars nachgewiesen wurden. Inhibine bestehen aus einer alpha- (α) und einer von zwei beta- (β A bzw. β B) Untereinheiten und dimerisieren dementsprechend zu Inhibin A

(α - β A), Inhibin B (α - β B), Aktivin A (β A- β A), Aktivin B (β B- β B) oder Aktivin AB (β A- β B). Ziel dieser Arbeit war die Evaluation der Untereinheiten im malignen Endometrium.

Material und Methoden: Normales ($n = 46$), atrophisches ($n = 8$) Endometriumgewebe und Gewebe aus endometrioiden Adenokarzinomen (EC) verschiedener Differenzierungsgrade G1 ($n = 63$), G2 ($n = 22$) und G3 ($n = 14$) wurden immunhistochemisch mit monoklonalen Inhibin- α -, Inhibin- β A- und - β B-Antikörpern charakterisiert.

Ergebnisse: In normalem Endometrium wurde eine zyklische Expression von Inhibin- α und - β A beobachtet. Bei endometrioiden Adenokarzinomen war eine signifikant geringere Expression für Inhibin- α zu beobachten, wobei Inhibin- α bei schlecht differenzierten EC G3 nicht nachgewiesen werden konnte ($p < 0,05$). Inhibin- β A und - β B konnten in EC ebenfalls beobachtet werden, wobei bei EC G3 eine signifikant stärkere Expression im Vergleich zu gut differenzierten Karzinomen G1 zu beobachten war ($p < 0,05$).

Schlußfolgerung: Es zeigte sich die Expression von Inhibin- α -, Inhibin- β A- und - β B-Untereinheiten in normalem und malignem Endometriumgewebe. Eine fortwährende Reduzierung der Inhibin- α -Expression von EC G1 bis G3 wurde beobachtet. Dies könnte darauf hinweisen, daß dieses Glykoprotein ein möglicher Parameter einer malignen Zelltransformation sein könnte und als Tumorsuppressorgen in endometrioiden Adenokarzinomen wirken könnte. Auch könnte die erhöhte Immunreaktion der Inhibin- β -Untereinheiten in schlecht differenzierten Adenokarzinomen im Vergleich zu G1- und G2-Tumoren als potentieller Tumormarker genutzt werden.

Das „high-grade“-endometriale Sarkom – eine seltene Kasuistik

M. Lenhard, N. Ditsch, I. Himsl, M. Untch, I. Bauerfeind
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München

Einleitung: Das endometriale Stromasarkom mit einer geschätzten Inzidenz von 1–2/1 Mio. Frauen wird in einen High-grade-Typ und einen prognostisch günstigeren Low-grade-Typ (LGESS) eingeteilt, für die keine evidenzbasierten Therapierichtlinien existieren.

Fallbericht: Eine 32jährige Nulligravida stellte sich wegen Blutungsstörungen und V. a. Zervixpolyp vor. Sonographisch stellte sich der Uterus mit einem

5,3 × 5,3 × 3,6 cm messenden, vaskularisierten, teils inhomogenen Bereich dar. Eine fraktionierte Kürettage ergab eine Infiltration eines Müllerschen Mischtumors im zervikoisthmischen Übergang, DD undifferenziertes endometriales Sarkom. Zur Komplettierung des operativen Vorgehens wurde die Explorativlaparotomie mit HE, Adnexektomie li. (bei Z. n. Adnexektomie re. bei Adnextorsion) und pelvine LNE durchgeführt (R₀). Die endgültige Histologie zeigte ein entdifferenziertes, 7 cm messendes endometriales Sarkom mit Filiae im li. Ovar bei 25 freien Lymphknoten. Aufgrund des hochgradig malignen histologischen Befunds sowie der erheblichen Ausdehnung des Tumors wurde die Notwendigkeit für eine adjuvante Therapie gesehen. Nach Ausschluß einer Fernmetastasierung wurde gemäß eines Protokolls für lokal fortgeschrittene Weichteilsarkome mit 4 Zyklen Polychemotherapie (Etoposid, Ifosfamid, Adriamycin) therapiert. Nach einem Zwischenstaging erfolgte die lokale Radiatio mit 60–66 Gy, im Anschluß daran 4 weitere Zyklen der Polychemotherapie, die mit einer lokalen Hyperthermie kombiniert wurde.

Ergebnisse: Die Standardtherapie operabler Sarkome ist die abdominale Hysterektomie mit Adnexektomie bds., eine selektive pelvine und paraaortale Lymphonodektomie ist zur Prognoseeinschätzung empfohlen. Eine postoperative perkutane Bestrahlung senkt pelvine Rezidive, verlängert jedoch Gesamt- oder rezidivfreies Überleben nicht. Aus bisherigen Studien mit kleinen Fallzahlen ist der Wert einer adjuvanten Chemotherapie noch nicht gesichert.

Schlußfolgerung: Das endometriale Sarkom ist eine sehr seltene Erkrankung des Uterus. Aufgrund der schlechten Prognose stellt es eine multidisziplinäre therapeutische Herausforderung dar, die eine individuelle Therapieentscheidung notwendig macht. Die Behandlung im Rahmen eines AGO-Protokolles wäre wünschenswert.

P185^{HER2} over-expression and HER2 oncogene amplification in recurrent vulvar Paget's disease

O. Reich¹, K. Tamussino¹, S. Regauer²
¹Department of Obstetrics and Gynaecology,
²Institute of Pathology, Medical University of Graz

Background: We evaluated p186^{HER2} over-expression and HER2 oncogene amplification in recurrent vulvar Paget's disease. We identified 6 patients with recurrent vulvar Paget's disease in our archives. The number of recurrences ranged from 1 to 11 over a time period of 1 month to 168 months.

Methods: Recurrences were evaluated immunohistochemically for p185^{HER2} over-expression with the HercepTest® and for HER2 oncogene amplification with fluorescence in-situ hybridization (FISH).

Results: P185^{HER2} over-expression was scored as 3 in 2 patients, as 2 in 2 patients, and as 1 in 2 patients. All patients with score 2 and score 3 showed HER2 oncogene amplification.

Conclusion: Over-expression of P185^{HER2} and HER2 oncogene amplification appears to be common in recurrent vulvar Paget's disease.

Untersuchungen zur Expression von Inhibinen in synchronisierten Trophoblasttumorzellen der Zelllinie BeWo

J. Vogl, I. Wiest, S. Schulze, Ch. Kuhn, A. Höing, U. Jeschke, I. Mylonas, K. Frieze

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

Fragestellung: Inhibin ist ein dimeres Glykoprotein, das sich aus einer Inhibin- α -Untereinheit und einer von zwei möglichen Inhibin- β -Untereinheiten zusammensetzt. Das ebenfalls zu TGF- β zählende Aktivin besteht dagegen aus zwei Inhibin- β -Untereinheiten (β_A - oder β_B -Untereinheit). Ovarielle Inhibine regulieren in der Periode endokrin die Gonadotropinsynthese in der Hypophyse. Neben den Ovarien findet man Inhibine auch im Endometrium und, wie unsere Untersuchungen zeigen, in plazentaren Trophoblasttumorzellen, insbesondere in mitotischen BeWo-Zellen. In der vorliegenden Arbeit wird untersucht, ob die Inhibin-Expression in synchronisierten Trophoblasttumorzelllinien BeWo in unterschiedlichen Zellteilungsstadien verändert ist.

Methodik: Nachdem die Trophoblasttumorzellen BeWo unter Standardbedingungen kultiviert wurden, synchronisierten wir die Zellen durch Zugabe von Aphidicolin (G2-Phase der Mitose) und Staurosporin (G1). Nach der Isolation erfolgte die Umschreibung der mRNA und die semiquantitative Untersuchung der Inhibin-Gen-Expression mittels RT-PCR. Immunzytochemisch verwendeten wir außer für den Nachweis von Inhibin A, der durch einen polyklonalen Antikörper visualisiert wurde, monoklonale Antikörper. Zusätzlich bestimmten wir die Inhibin-alpha- und -beta- Doppelexpression mit Hilfe der Doppelimmunfluoreszenz.

Ergebnisse: Die Auswertungen zeigten, daß sowohl Inhibin A als auch die β_A - und β_B -Untereinheit von Trophoblasttumorzellen der Linie BeWo exprimiert werden. Mitotische Zellen zeigten eine besonders hohe Inhibin-A-Expression. Die α -Untereinheit wird von BeWo-Zellen nur zu einem geringen Prozentsatz exprimiert. Mit Hilfe der Doppelimmunfluoreszenzuntersuchung konnte gezeigt werden, daß BeWo-Zellen sowohl die α -Untereinheit, als

auch die dazugehörige β_A - oder β_B -Untereinheit exprimieren.

Schlußfolgerung: Erstmals wurde die Expression von Inhibin alpha, Inhibin A, Inhibin betaA und Inhibin betaB in Trophoblasttumorzellen BeWo beschrieben. Diese Tumorzelllinie kann damit zu Untersuchungen der Inhibin-Expression als Modell dienen, auch die Verwendung von Inhibin als Marker für den Trophoblasttumor ist zu diskutieren. Weitere Untersuchungen zur Regulation von Inhibinen in Trophoblasttumorzelllinien, insbesondere während der Mitose, sind vorgesehen. Mit Hilfe der Doppelimmunfluoreszenzuntersuchung konnten wir zeigen, daß BeWo-Zellen α - und β -Untereinheiten des Inhibins gleichzeitig exprimieren und damit wahrscheinlich intaktes Inhibin A und B sezernieren.

Immunohistochemische Expression von Thrombospondin im Vulvakarzinom

B. Tringler, Ch. Grimm, A. Reinthaller, G. Sliutz, S. Leodolter, P. Speiser, L. Hefler

Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien

Fragestellung: Thrombospondin (TSP) ist ein extrazelluläres Glykoprotein, das ursprünglich als sekretorisches Produkt der Thrombozyten beschrieben wurde. Mittlerweile ist jedoch hinlänglich bekannt, daß TSP in viele biologische Prozesse, wie z. B. in die embryonale Entwicklung, die Gewebedifferenzierung, die Angiogenese und auch ins Tumorstadium und die Metastasierung, maßgeblich involviert ist. Die vorliegende Studie untersucht erstmals die immunohistochemische Expression von TSP im Vulvakarzinom und etwaige Korrelationen mit klinischen und pathologischen Parametern.

Methode: Die immunohistochemische Expression von TSP wurde in 75 Tumorblöcken von Patientinnen mit Plattenepithelkarzinom der Vulva untersucht. Die Ergebnisse der TSP-Expression wurden mit Tumorstadium (FIGO-Stadium), inguinalem Lymphknotenstatus, Grad der Tumordifferenzierung, Alter der Patientin und der Länge des rezidivfreien bzw. Gesamtüberlebens korreliert.

Ergebnisse: In 35/75 (46,7 %) der Vulvakarzinome wurde eine TSP-Expression festgestellt. Diese war vorwiegend im Zytoplasma der Tumorzellen lokalisiert, in vereinzelten Fällen jedoch auch im Zellkern zu finden. Die TSP-Expression war mit dem biologischen Phänotyp der Vulvakarzinome assoziiert. Patientinnen mit fortgeschrittenem Tumorstadium ($p = 0,01$) bzw. mit positivem inguinalem Lymphknotenstatus ($p = 0,01$) zeigten eine signifi-

kant erhöhte TSP-Expression. In einer univariaten Kaplan-Meier-Überlebensanalyse und einem multivariaten logistischen Regressionsmodell waren das Tumorstadium und der inguinale Lymphknotenstatus mit dem rezidivfreien und dem Gesamtüberleben assoziiert. Der Grad der Tumordifferenzierung, das Alter der Patientinnen und die TSP-Expression waren keine prognostischen Parameter.

Schlußfolgerung: Wir berichten erstmals über die immunohistochemische Expression des Angiogenese-Markers TSP im Vulvakarzinom. Eine erhöhte TSP-Expression war mit fortgeschrittenem Tumorstadium und positivem Lymphknotenstatus assoziiert.

V-C-U-A-M-Klassifikation (Vagina-Cervix-Uterus-Adnex-assoziierte Malformation) – eine neue Klassifikation weiblicher genitaler Fehlbildungen

P. Oppelt¹, St. P. Renner¹, S. Brucker⁴, P. Strissel¹, R. Strick¹, P. G. Oppelt¹, H. G. Doerr², G. E. Schott³, J. Hucke⁵, D. Wallwiener⁴, M. W. Beckmann¹

¹Frauenklinik, ²Kinderklinik, ³Kinderurologie, Universitätsklinikum Erlangen; ⁴Frauenklinik, Universitätsklinikum Tübingen; ⁵Frauenklinik, Krankenhaus Bethesda Wuppertal

Einleitung: Mit einer Inzidenz von bis zu 5 % der Gesamtbevölkerung stellen genitale Fehlbildungen ein häufiges Krankheitsbild dar. In der Zuordnung von genitalen Fehlbildungen anhand der bisher veröffentlichten Fehlbildungsklassifikationen bestehen Schwierigkeiten. Ziel war es, eine einfache, systematische und reproduzierbare Einteilung zu erstellen.

Methode: Orientierend an der TNM-Klassifikation onkologischer Tumoren wurde eine systematische Gliederung genitaler und assoziierter Fehlbildungen entwickelt und validiert.

Ergebnisse: Das äußere und innere Genitale der Frau wurde entsprechend der Anatomie in folgende Untergruppen eingeteilt: Vagina (V), Cervix (C), Uterus (U) und Adnexe (A). Assoziierte Malformationen wurden organspezifisch in der Untergruppe (M) erfaßt. Im Kollektiv von 99 Patientinnen mit genitalen Fehlbildungen wurde die Klassifikation validiert.

Zusammenfassung: Die V-C-U-A-M-Klassifikation ermöglicht erstmals eine exakte und individuelle Abbildung auch komplexer Fehlbildungen, unter Berücksichtigung assoziierter Malformationen. Sie erleichtert die klinische Betreuung von betroffenen Patientinnen.

EGFR activity in HER2 over-expressing metastatic breast cancer: evidence for simultaneous phosphorylation of HER2/neu and EGFR

D. Gschwantler-Kaulich, G. Hudelist, W. J. Koestler, K. Czerwenka, R. Mueller, E. Ruecklinger, E. Kubista, Ch. F. Singer
Division of Special Gynaecology, Department of Obstetrics and Gynaecology, Medical University of Vienna

Aim of the study: HER2/neu over-expression is an important prognostic parameter in breast cancer patients and has become a response predictor for trastuzumab treatment. Nevertheless, while trastuzumab is highly effective in many HER2/neu over-expressing tumors, some do not respond. The reason for the differential effect is unknown, but it has been hypothesized that the complex interactions between HER2/neu and other members of the EGFR family are involved in trastuzumab resistance.

Methods: We have analyzed the protein expression of HER2/neu, EGFR, and their activated forms ptyr-1248 HER2/neu, ptyr-845 EGFR and ptyr-1173 EGFR in 57 HER2/neu over-expressing breast tumors and investigated potential correlations between the different receptors.

Results: By performing immunohistochemistry on paraffin-embedded tissue sections, we found that ptyr-845 EGFR was significantly co-expressed with HER2/neu and ptyr-1248 HER2/neu ($p = 0.043$, and $p = 0.040$, respectively), while ptyr-1173 EGFR was only correlated to HER2/neu expression ($p = 0.042$). Interestingly, EGFR and its activated forms were all significantly inversely correlated with PgR expression ($p = 0.011$, $p = 0.033$, and $p = 0.032$, respectively), and ptyr-845 EGFR was in addition also inversely correlated with ER expression ($p = 0.008$). While we have previously shown that serum levels of the extracellular component of HER2/neu (ECD) are associated with tumoral ptyr-1248 HER2/neu expression, we were unable to demonstrate a similar relationship between serum EGFR and intratumoral total/activated EGFR. We did, however, observe significantly higher levels of serum EGFR in women with 3+ over-expression of HER2/neu when compared to 2+ over-expression ($p = 0.047$).

Conclusion: Taken together, we have demonstrated the expression and activation pattern of EGFR and HER2/neu in HER2/neu over-expressing breast cancer. We suggest that EGFR inhibition might enhance the efficacy of trastuzumab by preventing cross-phosphorylation.

Management eines hochmalignen Angiosarkoms der Brust in der Schwangerschaft

M. Hubalek, G. Pranter, A. Zeimet, C. Marth
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Innsbruck

Das Angiosarkom der Brust ist mit einer Inzidenz von 0,04 % aller Mamma-Malignomen sehr selten. Diese Neoplasmen entstehen aus Endothelzellen und zeigen meist einen sehr aggressiven Verlauf. Operation und Radiatio stellen die effektivste Therapieform dar. Die 5-Jahres-Überlebensrate wird mit etwa 20 % beziffert.

Wir berichten über eine Patientin in der 20. Schwangerschaftswoche mit einem histologisch gesicherten Angiosarkom der linken Brust und pulmonalen Metastasen. Aufgrund der generalisierten Erkrankung wird eine Chemotherapie mit Doxorubicin und Ifosfamid initiiert. Nach 3 Zyklen Chemotherapie wird die Schwangerschaft wegen pathologischem umbilikalem Doppler-Ultraschall und Dezelerationen im Kardiotokogramm per Kaiserschnitt in der 28. Schwangerschaftswoche beendet. Es kann ein vitaler Knabe mit deutlichen Zeichen einer intrauterinen Wachstumsretardierung entbunden werden. Das Kind zeigt keine psychomotorischen Auffälligkeiten und kann acht Wochen nach der Geburt mit einem Gewicht von 2.210 g nach Hause entlassen werden. Die Patientin erhält nach der Entbindung zwei weitere Zyklen Doxorubicin/Ifosfamid und daraufhin 6 Zyklen Gemcitabine/Docetaxel/Bevacizumab und zeigt 10 Monate nach Therapiebeginn eine partielle Remission.

Trotz Wachstumsretardierung des Fetus erscheint die Therapie eines hochmalignen, metastasierenden Angiosarkoms mittels Chemotherapie in der Schwangerschaft eine für Mutter und Kind sichere Behandlungsform.

SLIT2/ROBO1-induced migration of breast cancer cells

B. C. Schmid¹, G. A. Reznicek¹, G. Fabjani¹,
S. Leodolter^{1,2}, R. Zeillinger¹

¹Division of Gynaecology, Molecular Oncology Group, Department of Obstetrics and Gynaecology, Medical University of Vienna;

²Ludwig-Boltzmann-Institute for Gynaecological Oncology and Reproductive Medicine, Vienna

The migration of cells has an essential function in embryonic development, wound healing and the immune response, and is a prerequisite for cancer invasion and metastasis. In these processes, migration is mostly controlled by external signals such as cytokines. Recently, the chemokine receptor CXCR4 and its ligand CXCL12 (SDF-1 α) have been

shown to play not only a significant role in migration of leukocytes, but also in the migration and targeted metastasis of cancer cells. The interaction of SLIT, a secreted protein known for its role of repulsion in axon guidance and neuronal migration, with its receptor ROBO has been shown to inhibit leukocyte chemotaxis induced by CXCL12. We hypothesized that such an inhibition mechanism is also present in breast cancer, as CXCR4 and ROBO were found to be significantly expressed in a number of breast cancer cell lines. Interestingly, however, our in vitro migration experiments revealed that SLIT2 did not inhibit CXCR4-induced migration but instead acted as a potent inducer of migration. Brain, one of the major target organs for breast cancer metastasis, expresses SLIT. When we examined the migratory behavior of clones derived from the MDA-MD 231 breast cancer cell line specifically metastasizing to either bone or brain, we found that only migration of the brain-seeking clone was inducible by SLIT2. This would suggest that SLIT2 plays an important role in directing circulating tumor cells to the brain.

Die saure tartratresistente Phosphatase (TRACP 5b) ist ein Marker für Knochenmetastasen bei Brustkrebspatientinnen

B. Michler, A. Hönig, M. Sütterlin, H. Caffier,
J. Dietl

Universitäts-Frauenklinik Würzburg

Einleitung: Die saure tartratresistente Phosphatase (TRACP 5b) ist ein Osteoklasten-spezifischer Marker für den Knochenstoffwechsel. Wir haben untersucht, ob TRACP 5b als Serummarker für Knochenmetastasen bei Patientinnen mit Brustkrebs (BK) dienen könnte. Die Bestimmung dieses Markers bei Tumorpatientinnen erscheint vielversprechend für die frühe Diagnose von Knochenmetastasen sowie zur Überprüfung der Effizienz einer Bisphosphonattherapie bei ossären Absiedlungen.

Patientinnen und Methoden: 255 Frauen wurden im Rahmen der Studie untersucht, 185 mit Brustkrebs (49 prä- und 136 postmenopausal) sowie eine Kontrollgruppe bestehend aus 70 gesunden Frauen (30 prä- und 40 postmenopausal). TRACP-5b-Serumwerte wurden mittels ELISA, welcher spezifisch die in Osteoklasten produzierte Isoform 5b von TRACP detektiert, bestimmt. Die Patientinnen gruppieren sich wie folgt: BK-Patientinnen ohne Metastasen, mit Knochenmetastasen, mit viszeraler Metastasierung und die Kontrollgruppe.

Ergebnisse: Verglichen mit der Kontrollgruppe und Patientinnen mit BK ohne Metastasen hatten Patientinnen mit Knochenmetastasen signifikant hö-

here TRACP-5b-Serumwerte. Generell zeigten sich bei Patientinnen mit BK signifikant höhere TRACP-5b-Werte. Bei einer geringeren Anzahl von Patientinnen, bei welchen lediglich viszerale Metastasen diagnostiziert worden waren, zeigten sich erhöhte TRACP-5b-Werte, was wahrscheinlich auf bis dahin nicht diagnostizierte Knochenmetastasen zurückzuführen ist. Die mittlere TRACP-5b-Aktivität bei Frauen, welche wegen Knochenmetastasen mit Bisphosphonaten behandelt wurden, war niedriger als diejenigen von Patientinnen, welche nicht mit einer antiresorptiven Therapie behandelt wurden, obgleich die Anzahl unbehandelter Patientinnen enorm klein war.

Schlußfolgernd läßt sich sagen, daß TRACP-5b einen wertvollen Marker für die Nachsorge von Patientinnen mit BK mit Knochenmetastasen darstellen könnte.

Untersuchungen zur Glycodelin-Expression an Mammakarzinomen mit Hilfe von monoklonalen und polyklonalen Antikörpern

E. Barthell, S. Kunze, Ch. Kuhn, I. Mylonas, U. Jeschke, K. Friese

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

Fragestellung: Glycodelin (Molekulargewicht 28 kDa) ist ein in verschiedenen Isoformen existierendes glykosyliertes Protein der Lipocalinfamilie und ein Marker der endothelialen Differenzierung. Seine Expression wurde primär im humanen Endometrium und in der Plazenta nachgewiesen. Beim Ovarialkarzinom könnte Glycodelin einen wichtigen Tumormarker darstellen. Ziel dieser Arbeit war die Analyse der Glycodelin-Expression bei Mammakarzinomen abhängig von Grading und Rezeptorstatus.

Material und Methoden: Insgesamt wurden 64 reine, invasiv duktale Karzinome (ohne Anteile von DCIS/CLIS oder anderen Karzinomen) von postmenopausalen Frauen immunhistochemisch mit einem monoklonalen und einem eigenen synthetisierten polyklonalen Antikörper gegen Glycodelin untersucht und semiquantitativ ausgewertet.

Ergebnisse: Eine statistisch signifikante Abnahme der Glycodelin-Expression ließ sich bei den invasiv-duktalem Mammakarzinomen nur für den polyklonalen Antikörper und nur für einzelne Gruppen nachweisen: (a) G1, rezeptor-positiv, im Vergleich zu G3, rezeptor-negativ, (b) G2 rezeptor-positiv im Vergleich zu G3 rezeptor-negativen Tumoren und (c) rezeptor-negative G2 im Vergleich zu eben solchen G3-Tumoren.

Schlußfolgerung: Eine Expression von Glycodelin beim Mammakarzinom konnte demonstriert werden. Eine verminderte Expression von Glycodelin in steroidrezeptor-negativen Tumoren könnte auf eine hormonabhängige Regulation hinweisen. Die Glycodelin-Expression korrelierte mit den Rezeptor-negativen Fällen invers mit den bekannten prognostischen Faktoren. Ob Glycodelin als prognostischer Marker bei Mammakarzinomen von Bedeutung ist, bleibt noch abzuwarten.

Sandwich-Timing von regionaler Radiotherapie und Chemotherapie beeinflusst nicht die Toxizität der nachfolgenden Zyklen – ADEBAR-Studie

M. Heinrigs¹, W. Janni¹, B. Rack¹, N. Harbeck², D. Steinfeld³, D. Augustin⁴, W. Simon⁵, K. Gauger², Th. Beck⁶, C. Höß⁷, M. Beckman⁸, H. Sommer¹, M. Kiechle², K. Friese¹

¹Klinik und Poliklinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität; ²Frauenklinik der Technischen Universität, München; ³Zentralklinikum Augsburg; ⁴Mammazentrum Ostbayern, Deggendorf; ⁵Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart; ⁶Klinikum Rosenheim; ⁷Kreisklinik Ebersberg; ⁸Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen

Zielsetzung: Die ADEBAR-Studie ist eine prospektive multizentrische Phase-III-Studie, die untersucht, ob Patientinnen mit Hochrisikomammakarzinom (≥ 4 LK) von einem sequentiellen EC-Doc-Regime (E_{90} , C-D: 4 Zyklen Epirubicin [E] 90 mg/m² und Cyclophosphamid [C] 600 mg/m² q21d gefolgt von 4 Zyklen Docetaxel [D] 100 mg/m² q21d) im Vergleich zu einer anthrazyklinbasierten Polychemotherapie (FE_{120} , C: 6 Zyklen E 60 mg/m² d 1+8, 5-Fluorouracil 500 mg/m² d 1+8 und C 75 mg/m² d 1–14, q4w) profitieren. Wir untersuchten den Einfluß des Bestrahlungszeitpunktes auf die verabreichte Chemotherapiedosis in den nachfolgenden Zyklen.

Patienten und Methodik: Bis zum 31. 12. 2004 wurden insgesamt 1.352 Pat. von den 199 aktiven Zentren randomisiert, die durchschnittliche Randomisierungszahl pro Monat betrug 34 Patientinnen. Der Bestrahlungszeitpunkt der regionalen Radiotherapie (Brust oder Thoraxwand und infra-/supraklavikuläre Bestrahlung) erfolgte entweder sequentiell im Anschluß an die Chemotherapie oder im Sandwichverfahren nach der Hälfte der Chemotherapiezyklen. Zum jetzigen Zeitpunkt sind die Behandlungsdaten von 435 Patientinnen vollständig auswertbar.

Ergebnisse: Bei 336 Pat. (77,2 %) wurde die Bestrahlung nach Abschluß der Chemotherapie, bei

99 Patientinnen im Rahmen des Sandwichverfahrens durchgeführt. SAE's (serious adverse events) traten bei 86 Pat. (19,8 %) auf, insgesamt in 2,8 % der Chemotherapiezyklen, jedoch meist nicht in kausalem Zusammenhang mit der Therapie. Eine Intervallverlängerung zwischen den Zyklen war bei 142 Pat. (32,6 %), eine Dosisreduktion bei 75 Pat. (17,2 %) erforderlich. Eine Hospitalisierung war bei 125 Pat. (28,7 %) nötig. Die sequentielle Gabe der Chemotherapie korrelierte nicht mit dem Auftreten von SAE's (0,65), Intervallverlängerung (0,29) oder Hospitalisierung (0,71). Allerdings zeigte sich eine tendenziell, aber nicht signifikant häufigere Erfordernis zur Dosisreduktion bei Pat. mit sequentieller Bestrahlung (19,0 % vs. 11,1 %, $p = 0,07$).

Zusammenfassung: Das Timing der adjuvanten Radiatio – ob sequentiell oder im Sandwichverfahren – beeinflusst nicht die beabsichtigte Dosisintensität der einzelnen Zyklen, aber per definitionem die Dosisintensität der zytostatischen Gesamttherapie. Wir empfehlen aufgrund des vorherrschenden Risikos für lebensbedrohliche Fernmetastasen bei Pat. mit mehr als drei befallenen Lymphknoten, die Chemotherapie vor dem Start der Radiatio abzuschließen.

Ist die Sentinel-Lymphknotenentfernung beim duktalem Carcinoma in situ indiziert?

I. Himsl, I. Bauerfeind, St. Kahlert, M. Lenhard, M. Untch

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

Fragestellung: Beim ausgedehnten DCIS wird ein axilläres Staging diskutiert, da nach histopathologischer Aufarbeitung ausgedehnter intraduktales Befunde eine Mikroinvasion in bis zu 48 % nachgewiesen wird. Die Prävalenz positiver axillärer Lymphknoten beim DCIS wird mit < 2 %, beim pT1mic mit < 5 % beschrieben. Aufgrund der hohen Morbidität einer axillären Lymphonodektomie (ALND) im Verhältnis zur geringen Prävalenz einer nodal positiven Axilla kann bei sehr ausgedehnten Läsionen bzw. bei Verdacht einer Mikroinvasion eine Sentinel Node Biopsy (SNB) zum Ausschluß einer nodalen Metastasierung sinnvoll sein. Ziel der retrospektiven Datenerhebung ist es, die Prävalenz von mikrometastasierten Sentinel-Lymphknoten (SN) beim DCIS und beim pT1mic zu bestimmen.

Methode: Im Zeitraum von 1/1989 bis 1/2005 wurden 333 Patientinnen mit einem DCIS in der präoperativen Stanzbiopsie behandelt. In der endgültigen Histologie bestätigte sich bei 220 Patientinnen

die Diagnose eines DCIS, während 113 Patientinnen eine invasive Läsion aufwiesen. Seit 2002 wird die SNB beim DCIS durchgeführt, wenn folgende Kriterien vorliegen: High-risk-DCIS, klinisch und sonographisch negative Axilla und der mammographische Verdacht einer extensiven DCIS-Läsion mit nicht auszuschließender Mikroinvasion. 18 Patientinnen wiesen mindestens eines der folgenden Kriterien auf und erhielten eine SNB: palpabler Tumor (41 %), multizentrisches oder extensives DCIS mit Indikation zur Mastektomie (50 %), High-grade- oder Non-high-grade-DCIS mit Nekrosen (83 %) oder suspekter Mammographie (100 %).

Ergebnisse: In 13 Fällen mit durchschnittlich 2,3 entnommenen SN ergab sich in der endgültigen Histologie ein DCIS. Die Detektionsrate lag bei 92 % (12/13). In allen 12 SN waren die entnommenen SN negativ. Der durchschnittliche Durchmesser der DCIS-Läsionen betrug 45 mm (3–75 mm). In 5 Fällen mit durchschnittlich 4,3 entnommenen SN ergab sich in der endgültigen Histologie ein mikroinvasives Mammakarzinom. Die Detektionsrate lag bei 100 % (5/5). In 80 % (4/5) waren die entnommenen SN tumorfrei. In 20 % (1/5) ergab sich ein positiver SN sowie nach ALND ein zusätzlicher tumorbefallener Non-SN.

Schlußfolgerung: Ein mikrometastasierter SN wurde nur in einem Fall eines pT1mic diagnostiziert. Aufgrund der geringen Prävalenz tumorbefallener, axillärer Lymphknoten beim DCIS soll die SNB nicht als Routineverfahren beim DCIS angewandt werden. Die SNB sollte bei indizierter Mastektomie bei extensivem High-risk-DCIS, DCIS mit Mikroinvasion oder mammographischem Verdacht einer Mikroinvasion zum axillären Staging, zur Vermeidung einer gegebenenfalls notwendigen, sekundären, komplettierenden Axillaoperation diskutiert werden.

Identifikation und molekulare Klonierung von Östrogen-Rezeptor- β -Splice-Varianten in ER α -negativen MDA-MB-231-Mammakarzinomzellen

F. Horn, D. Mitter, O. Ortmann, O. Treeck
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Caritas-Krankenhaus St. Josef, Universität Regensburg

Einleitung: Seit der Identifizierung des Östrogen-Rezeptor- β -Gens (ER β) und seines ersten Transkripts sind überraschend viele Splice-Varianten dieser mRNA entdeckt worden. Es zeigte sich, daß das ER β -Gen in einer Vielzahl von Geweben exprimiert wird. Die bisher beschriebenen ER β -Splice-Varianten sind durch unterschiedliche 3' Exons (ER β 2, 3, 4, 5) oder durch Deletion von einzelnen

oder multiplen Exons (z. B. ER β -delta 2) gekennzeichnet.

Methodik: Nach reverser Transkription von 1 μ g Gesamt-RNA aus MDA-MB-231-Zellen mit Random-Hexamer-Primern erfolgte eine PCR-Amplifikation der cDNA bei 56 °C mit den PCR-Primer-Paaren 5'-CAAGGCCGGTGTGTTATCT-3' und 5'-GGCGTCACTGAGACTGTGG-3'.

Ergebnisse: Bei dem Versuch, komplette ER β -cDNA-Moleküle mittels RT-PCR aus MDA-MB-231-Mammakarzinomzellen zu amplifizieren, generierten wir zwei Banden unerwarteter Größe. Nach Klonierung und Sequenzierung beider Banden konnten diese als neue ER β -Splice-Varianten identifiziert werden, nämlich den Exondeletions-Isoformen delta 1/2/5 und delta 1/2/5/6. Nach Design spezifischer Primerpaare für diese neuen Subtypen waren wir in der Lage, ihre Expression auch in weiteren Zelllinien gynäkologischer Tumoren nachzuweisen.

Schlußfolgerung: In ER α -negativen Mammakarzinomzellen können überraschend viele Subtypen des ER β exprimiert sein, uns gelang die Identifizierung zweier bislang unbeschriebener Isoformen.

Disseminierte Tumorzellen im Knochenmark (DTZ-KM) und tumorbiologische Faktoren an Primärtumoren von 265 Mammakarzinompatientinnen

Th. Kampik¹, Ch. Schindlbeck¹, W. Janni¹, B. Rack¹, S. Schulze¹, St. Krajewski², H. Sommer¹, K. Frieze¹

¹Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutschland; ²Burnham Institute, LaJolla, Ca., USA

Einleitung: Die prognostische Relevanz disseminierter Tumorzellen im Knochenmark von Brustkrebspatientinnen (DTZ-KM) konnte in einer Reihe von Studien gezeigt werden. Dennoch ist unklar, welche biologischen Faktoren des Primärtumors eine hämatogene Streuung begünstigen. Wir untersuchten deshalb die Expression des Wachstumsfaktor-Rezeptors HER2, des Mitosefaktors Topoisomerase IIa (TOP IIa), des Proliferationsmarkers KI 67 sowie der Mutation des Tumorsuppressorgens p53 an „Tissue Micro Arrays“ (TMA) von 265 Primärtumoren von Patientinnen mit bekanntem KM-Status zum Zeitpunkt der Erstdiagnose.

Methodik: Die KM-Aufarbeitung und Analyse erfolgte nach einem standardisierten Protokoll mittels Zytospin-Präparation und immunzytochemi-

scher Färbung auf Zytokeratin (CK) als Marker epithelialer Zellen. Die TMAs der Primärtumoren wurden immunhistochemisch auf HER2, TOP IIa, KI 67 und p53 untersucht. Die Auswertung erfolgte semiquantitativ (HER2) bzw. nach Prozentsatz positiver Zellen.

Ergebnisse: Positivität für HER2 (2+/3+) bestand in 35/167 (21 %) Fällen. Eine Expression von TOP IIa fand sich in 163/181 (med. 10 %), für KI 67 in 52/184 (med. 5 %) und für p53 in 106/174 Fällen (med. 5 %). 68/265 Pat. (25,7 %) zeigten DTZ-KM mit im Median $2/2 \times 10^6$ Zellen (1–1500), KM-Positivität war mit keinem der untersuchten Faktoren korreliert. HER2 korrelierte mit TOP IIa ($p = 0,06$), KI 67 ($p = 0,031$) und p53 ($p < 0,001$), TOP IIa signifikant mit KI 67 und p53 und auch KI 67 mit p53 ($p = 0,004$). Nach einem medianen Follow-up von 60,5 Monaten (7–255) zeigte die Präsenz von DTZ-KM prognostische Bedeutung für das Gesamtüberleben ($p = 0,032$), während HER2 mit dem rezidiv- ($p = 0,022$) und metastasenfrem ($p = 0,042$) Überleben korrelierte.

Diskussion: Die Kongruenz der Expressionsraten für die untersuchten tumorbiologischen Faktoren deutet auf eine kausale Kette von Suppressor-, Proliferations-, und Mitosemarkern sowie Wachstumsfaktorrezeptoren hin. Die hämatogene Tumorzell dissemination scheint ein davon unabhängiger Prozeß zu sein. Die Untersuchung entsprechender Marker auf DTZ-KM selbst ist Gegenstand laufender Arbeiten.

Detektion von disseminierten Tumorzellen im Knochenmark von Mammakarzinompatientinnen mit Hilfe neuer Oberflächenantigene und Doppelimmunfluoreszenz

S. Schulze, Ch. Schindlbeck, U. Jeschke, W. Janni, B. Rack, H. Sommer, K. Frieze
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität München

Einleitung: Der Nachweis disseminierter Tumorzellen im Knochenmark von Mammakarzinompatientinnen ist von prognostischer Bedeutung. Das Thomsen-Friedenreich-Antigen (TF), genauer das Gal-1-3GalNAc-O-Epitop, zählt zu den onkofetalen Kohlenhydraten. Sein Trägerprotein ist Muc-1, das zur Familie der hochglykosylierten Proteine gehört. Auf Tumorzellen ist Muc-1 posttranslational modifiziert. Daraus geht eine inkomplette o-Glykolysierung hervor, nämlich die Präsentation des Thomsen-Friedenreich-Antigens. Da Thomsen-Friedenreich in postfetalem Normalgewebe bis auf wenige immunologisch privilegierte Organe nicht vorkommt, zählt man Thomsen-Friedenreich zu

den karzinomassoziierten Antigenen, sodaß es sich zum Nachweis disseminierter Tumorzellen im Knochenmark und für eine spätere Anreicherung mit Hilfe von magnetischen Antikörpern eignen könnte.

Methode: Mit Hilfe von Doppelimmunfluoreszenz wurde die gleichzeitige Expression von Pan-Zytokeratin (A45/B/B3, Fa. Micromet), des Thomsen-Friedenreich-Antigens (CD 176; Klon A 78-G/A7, Fa. Serotec) bzw. von Thomsen-Friedenreich und seinem Trägerprotein Muc-1 untersucht. Dazu wurden Zytospins mit 1×10^6 Knochenmarkszellen mit einer Kombination von anti-Zytokeratin-IgG (Cy-3 direkt markiert) und anti-Thomsen-Friedenreich-IgM + Goat-anti-Mouse-IgM Cy-2-markierten Sekundärantikörpern inkubiert bzw. mit einer Kombination von anti-Muc-1-IgG (Klon BC-2, Fa. Biochem) und anti-Thomsen-Friedenreich-IgM und Cy-3-bzw. Cy-2-markierten isotypspezifischen Sekundärantikörpern inkubiert.

Ergebnis/Schlußwort: Die disseminierten Tumorzellen zeigten eine spezifische Thomsen-Friedenreich/Zytokeratin-Doppelexpression. Thomsen-Friedenreich-positive Zellen waren Muc-1-positiv. Damit konnten wir zeigen, daß das Thomsen-Friedenreich-Epitop ein spezifisches Oberflächenantigen von disseminierten Mammakarzinomzellen darstellt. Weitere Studien werden zeigen, inwieweit sich das Thomsen-Friedenreich-Antigen zur Anreicherung mit magnetischen Antikörpern eignet.

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

C. F. Singer, N. Kronsteiner, G. Hudelist, E. Marton, I. Walter, M. Kubista, K. Czerwenka, M. Schreiber, M. Seifert, E. Kubista
Division of Special Gynaecology, University of Vienna, Medical Center

Purpose: The interleukin-1 (IL-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-1alpha and other IL-1 family members was analyzed by reverse transcription-PCR, ELISA, and immunohistochemistry in breast cancer cell lines, tumor-derived fibroblasts, and breast cancer tissue biopsies and compared with sex steroid receptor status and grading.

Results: In breast cancer cell lines, IL-1alpha and -beta gene expression was present in the phenotypically most malignant cell lines, whereas estrogen receptor (ER) alpha and progesterone receptor 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-1alpha protein, and none of the cell lines secreted IL-1beta. Biopsies from breast cancer tissue expressed various amounts of IL-1alpha, IL-1beta, and IL-1 receptor antagonist mRNA, but consistently high levels of IL-1tIR. IL-1alpha protein expression was detected in tumor cells and/or adjacent stroma in 88 %, and epithelial protein expression was correlated with both poor differentiation ($P = 0.002$; $r = 0.469$) and decreasing epithelial ERalpha expression ($P = 0.004$; $r = -0.387$). Furthermore, stromal IL-1alpha was predominant in areas with low or absent ERalpha protein expression in neighboring 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-1alpha is inversely correlated with local sex steroid receptor expression. We hypothesize that the unphysiological expression of IL-1alpha in less differentiated and ERalpha-negative tumors might contribute to their local invasiveness and malignant behavior.

FUMI – eine Third-Line-Option für Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom

M. P. Lux, K. Beckmann, Ch. Löhberg, H. Kreis, S. Bauer, S. Ackermann, M. W. Beckmann, P. A. Fasching
Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen

Fragestellung: Die Therapie von Frauen mit anthracyclinvorbehandeltem, metastasiertem Mammakarzinom ist weiterhin eine große Herausforderung für onkologisch tätige Ärzte. Mitomycin C besitzt eine bemerkenswerte therapeutische Aktivität beim metastasierten Mammakarzinom. 5-FU zeigt additive Effekte mit Mitomycin C. Ziel dieser prospektiven Analyse war, Effektivität und Toxizitäten der Kombination von Mitomycin C und 5-FU im Kollektiv von mehrfach vorbehandelten, metastasierten Mammakarzinompatientinnen zu erheben.

Patienten und Methoden: Die Patientinnen ($n = 25$) wurden insgesamt 121 Zyklen mit Mitomycin C ($7 \text{ mg/m}^2 \text{ KOF}$), Tag 1, und 5-FU ($750 \text{ mg/m}^2 \text{ KOF/d}$), Tag 1–5, q28d, behandelt. Das Ansprechen wurde nach dem dritten, sechsten und neunten Zyklus überprüft. Die Behandlung wurde bis zu einem Maximum von neun Zyklen oder bis zum Nachweis der Progression fortgesetzt.

Ergebnisse: Die mediane Zeit bis zur Progression lag bei 6,9 Monaten und das mediane Überleben bei 10,52 Monaten. Neun Patientinnen (39,1 %) zeigten ein Ansprechen, davon zwei Patientinnen (8,7 %) eine Komplettremission. Diese neun Patientinnen hatten eine mediane Zeit bis zur Progression von 10,68 Monaten und ein medianes Überleben von 11,96 Monaten. Der Großteil der therapiebedingten Nebenwirkungen war von milder bis mäßiger Intensität.

Schlußfolgerung: Die Therapie mit Mitomycin C in Kombination mit 5-FU zeigt ein günstiges Sicherheitsprofil. Die Kombination ist gut verträglich und effektiv mit einem vergleichbaren guten Ansprechen, Zeit bis zur Progression und Überlebenszeit.

Mammographie, Mammasonographie und klinische Tastuntersuchung – Einfluß auf die Wahl der systemischen Therapieentscheidung beim Mammakarzinom

K. Heusinger¹, K. Imhoff¹, Ch. Löhberg¹,
A. Magener², Th. Papadopoulos², R. Schulz-
Wendtland³, M. W. Beckmann¹, P. A. Fasching¹
¹Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen;
²Institut für Pathologie, Universität Erlangen-
Nürnberg; ³Institut für diagnostische Radiologie,
Universitätsklinikum Erlangen

Einleitung: Die Therapieentscheidung für oder gegen eine primär systemische Chemotherapie wird anhand der klinischen Tumorgroße gefällt. Zur Beurteilung der Tumorgroße stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung: 1. Mammographie (MG), 2. Brustultraschall (MS) und 3. die klinische Tastuntersuchung. Ziel dieser Analyse war die Bestimmung der prädiktiven Wertigkeit der angegebenen Verfahren zur Vorhersage der tatsächlichen Tumorgroße.

Methode: Von 01/2001 bis 12/2003 wurden in der Universitätsfrauenklinik 965 Patientinnen mit Mammakarzinom primär operiert. Anhand einer Stichprobe von 512 Patientinnen wurde die Tumorgroße anhand der Mammographie (mgT) und die zweidimensionale ultrasonographische Tumorgroße (msT) standardisiert vermessen. Ebenso wurden die klinischen Tastgröße (cT) vor der Operation erfaßt. Die angegebenen Befunde wurden mit der pathologischen Tumorgroße (pT) korreliert. Die prädiktive Wertigkeit zur Vorhersage einer Tumorgroße > 2 cm wurde mittels ROC-Kurven bestimmt.

Ergebnisse: Die beste Korrelation mit pT zeigte mgT mit $r(pT/mgT) = 0,705$. $r(pT/msT) = 0,665$ lag unter $r(pT/cT) = 0,694$. Zur Vorhersage einer

Tumorgroße > 2 cm war mgT mit einer Fläche unter der ROC-Kurve von $AUC = 0,861$ besser geeignet als msT mit $AUC = 0,839$ und cT mit $AUC = 0,821$. Alle Parameter behielten ihre Signifikanz in der multivariaten Analyse, sodaß bei der Kombination der Verfahren eine AUC von 0,874 erreicht werden konnte.

Zusammenfassung: MG, MS und die klinische Tastuntersuchung eignen sich unabhängig voneinander zur Vorhersage der pathologischen Tumorgroße. Am besten eignet sich die MG als Einzelverfahren zur Bestimmung der realen Größe. Bei der Kombination der Verfahren konnte eine weitere Verbesserung der Vorhersagekraft erreicht werden, sodaß die komplementäre Mammadiagnostik der Standard bei der Größenbestimmung des Tumors sein sollte.

SPEZIALREFERAT

Gender specificity

J. C. Huber
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien

Die Frauenheilkunde katalogisiert zur Zeit jene Erkrankungen, die in ihrer Inzidenz und in ihrem Verlauf eine Geschlechtsspezifität aufweisen. Dabei wird auf die Ursache der Geschlechtsspezifität besonders Rücksicht genommen. Für autoaggressive Erkrankungen scheint dies in der steroidalen Fluktuation zu liegen, die sich periovulatorisch und prämenstruell ereignet. Durch das Abfallen der Steroidhormone kommt es gleichzeitig zu einem Anstieg kataboler Zytokine, die für die Menstruation und für die Ovulation verantwortlich sind. Dieser Mechanismus kann sich allerdings auch gegen körpereigenes Gewebe in pathologischer Weise richten und ist wahrscheinlich mitverantwortlich für die hohe geschlechtsspezifische Inzidenz von rheumatoider Arthritis, Lupus erythematoses, Morbus Hashimoto etc. Panikattacken und Phobien – auch im juvenilen Alter – zeigen ebenfalls eine *gender specificity*. Gleiches gilt für die Migräne und für manche Formen der depressiven Verstimmung. Ein Pathomechanismus, der die Geschlechtsspezifität erschwert, scheint im GABA-Rezeptor zu liegen, der durch Progesteron-Metabolite agonistisch besetzt wird. Sie entfalten eine ähnliche Wirkung wie die selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren. Die pathophysiologische Erklärung und Erkennung von geschlechtsspezifischen Erkrankungen ist Voraussetzung für eine frauenspezifische Therapie und Prävention.

Samstag, 28. Mai 2005

FREIE VORTRÄGE: GYNÄKOLOGIE

Qualitätserhebung gynäkologischer Tumoren in Österreich im Rahmen der AGO – aktuelle Resultate und Ausblick

W. Oberaigner¹, Ch. Marth², P. Sevelde³

¹Institut für Klinische Epidemiologie der TILAK, Tumorregister Tirol, Innsbruck; ²Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Innsbruck; ³Krankenhaus Lainz, Wien

Die Arbeitsgemeinschaft gynäkologische Onkologie Österreich (AGO) hat 1998 eine Qualitätserhebung der gynäkologischen Tumoren initiiert, im Jahr 1999 wurde mit der Dokumentation der Ovarialkarzinome begonnen. Ab dem Jahr 2002 wurden die Endometriumkarzinome erfasst, ab 2005 auch die Mammakarzinome und die Zervixkarzinome.

Für alle Tumorentitäten wurde ein Fragebogen konzipiert, der die wesentlichen Daten der Primärtherapie enthält. Die Fragebögen werden im Tumorregister Tirol zentral erfasst und ausgewertet. Todesdaten werden über die Statistik Austria ergänzt, damit sind auch Überlebensanalysen möglich. Die Abteilungen erhalten alle wesentlichen Informationen, tabellarisch aufbereitet, zur Verfügung gestellt (Gegenüberstellung Ergebnisse eigene Abteilung versus alle anderen Abteilungen zusammengefasst), wobei die Ergebnisse für eine Reihe von Abteilungen aufgrund der kleinen Fallzahlen schwierig zu interpretieren sind. Derzeit beteiligen sich an der Erhebung etwa mehr als die Hälfte der Abteilungen. Es werden pro Jahr etwa 330 invasive Ovarialkarzinome und 90 Borderline-Karzinome sowie 380 Endometriumkarzinome dokumentiert. Dies ist etwa die Hälfte der in Österreich neudagnostizierten Karzinomfälle.

Für die Ovarialkarzinome wurden die Ergebnisse der Jahre 1999 bis 2003 zusammenfassend ausgewertet. So zeigte sich, daß etwa die Hälfte der Ovarialkarzinome an Abteilungen behandelt werden, die weniger als 12 Fälle pro Jahr sehen. Der Anteil an postoperativem Resttumor größer als 1 cm ist in den vier Jahren im wesentlichen konstant geblieben und beträgt im FIGO-Stadium III

etwa 60 %. Eine multivariate COX-Analyse mit den Faktoren Alter bei Diagnose, FIGO-Stadium, Grading, Anzahl entfernter Lymphknoten und Größe des Resttumors sowie Zentrumsgröße zeigte ein 38 % höheres Sterberisiko für kleine Zentren (weniger als 12 Fälle pro Jahr) im Vergleich zu großen Zentren.

Für die Endometriumkarzinome standen für die erste Analyse die Daten des Diagnosejahres 2002 zur Verfügung, es handelt sich um 372 Fälle. Etwa ein Drittel der Patientinnen wurde in den fünf Zentren mit mehr als 20 Patientinnen pro Jahr behandelt (große Zentren), der Rest in kleinen Zentren (87 % der Zentren). In den kleinen Zentren wurden Schnellschnittuntersuchungen seltener durchgeführt (57 % versus 70 % in großen Zentren) sowie eine Peritonealzytologie seltener entnommen (52 % versus 87 %). Insgesamt zeigen die Daten also eine ausgeprägt dezentrale Behandlung des Endometriumkarzinoms in Österreich.

Behandlung von Zervix- und Endometriumkarzinomen in Deutschland – Ergebnisse einer Umfrage der Organkommission Uterusmalignome der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V.

S. Ackermann, C. Balaci, M. W. Beckmann
Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen

Einleitung: Die Behandlung der malignen Uterustumoren hat sich in den letzten Dekaden deutlich gewandelt, standardisierte Richtlinien zur Behandlung des Zervix- und Endometriumkarzinoms gibt es jedoch nicht. Die Organkommission Uterusmalignome der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) e. V. hat mittels einer Umfrage die verschiedenen Behandlungsansätze in deutschen Kliniken untersucht.

Material und Methode: Es wurde ein 38 Fragen umfassender Fragebogen zur Therapie des Zervix- und Endometriumkarzinoms erarbeitet, der mit der Bitte um Beantwortung im Jahr 2003 an 430 gynäkologische Abteilungen, darunter an sämtliche deutsche Universitätskliniken, versandt wurde. Die Fragen zum therapeutischen Vorgehen beim Zervix- und Endometriumkarzinom waren entsprechend der FIGO-Klassifikation stadienabhängig unterteilt, innerhalb der einzelnen Stadien waren Mehrfachantworten zur Therapie möglich. 172 Kliniken, dies entspricht einer Rücklaufquote von 39,5 %, haben den Fragebogen retourniert.

Ergebnisse: Die Therapie des Endometriumkarzinoms unterschied sich in den verschiedenen FIGO-Stadien teilweise deutlich, insbesondere in den höheren Stadien wurden sehr unterschiedliche

Therapieschemata angewandt. Im Stadium Ic wurden insgesamt 36 verschiedene Behandlungskombinationen angegeben. Im Stadium III wurden 52 verschiedene Kombinationen angegeben, am häufigsten in 13,7 % der Kliniken die primäre Radio-Chemotherapie. Beim Zervixkarzinom zeigte sich ein ähnliches Bild: Während in den frühen Stadien die Therapieansätze ähnlich waren, wurde die Behandlung in den höheren Stadien zunehmend variabel. Im Stadium IIB fanden sich 43 verschiedene Behandlungskombinationen. Eine alleinige Radiochemotherapie gaben nur 3,0 % der Kliniken an. In Universitätskliniken und großen Lehrkrankenhäusern wurde die Kombination aus Operation und Radiotherapie favorisiert.

Zusammenfassung: Die Ergebnisse der Umfrage zeigen, daß es erhebliche Unterschiede in der Therapie von Uteruskarzinomen gibt. Insbesondere in höheren Tumorstadien kommen verschiedenste Therapiekombinationen zur Anwendung. Die vorliegenden Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit von Leitlinien, die sich an evidenzbasierenden Daten zur Therapie der Uteruskarzinome orientieren.

Das Endometriumkarzinom: Korrelation der Blutungsanamnese und der Endometriumdicke mit FIGO-Stadien und Grading

G. Fischerlehner, L. Angleitner-Boubenizek,
J. Schimböck, W. Stummvoll
Krankenhaus Barmherzige Schwestern, Linz

Fragestellung: Da wir subjektiv den Eindruck hatten, daß in den letzten Jahren immer höhere Tumorstadien bei der Erstdiagnose vorlagen, haben wir die Dauer der Anamnese und die sonographisch ermittelte Endometriumdicke in bezug auf das Tumorstadium und Grading retrospektiv überprüft.

Methode: Alle 259 Endometriumkarzinome der Jahre 1991 bis 2004 wurden laufend in einer medizinischen Datenbank erfaßt. Auch die Anamnese mit der Dauer pathologischer Blutungen und die präoperativ vaginal-sonographisch gemessene Endometriumdicke wurden aufgezeichnet. **Krankengut:** Es wurden insgesamt 259 Fälle von Endometriumkarzinomen in der Zeit vom 1. Jänner 1991 bis 31. Dezember 2004 diagnostiziert. Histologisch zeigte sich bei 212 Patientinnen (= 81,8 %) ein Adenokarzinom, bei 12 (= 4,7 %) adenosquamosen Karzinomen, bei 7 (= 2,7 %) ein Karzinosarkom, bei 3 (= 1,1 %) ein Stromasarkom, bei weiteren 3 ein undifferenziertes Karzinom und bei 21 (= 8,1 %) unserer Patientinnen ein serös-papilläres Endometriumkarzinom.

Ergebnisse: Bei 89,4 % der Fälle zeigte sich in der Anamnese eine pathologische Blutung per vagi-

nam, bei 10,6 % bestand keine Blutungsanamnese. Von diesen hatten 4,8 % eine Zervikalkanalstenose mit einer Sero-Mucometra. Die Zeit vom Auftreten der ersten pathologischen Blutung bis zur histologischen Diagnose betrug in diesen 14 Jahren im Mittel 77,4 Tage. 1991 betrug dieser Zeitraum im Durchschnitt 46,2 Tage, 2004 166 Tage. In den Jahren 1991 bis 1999 betrug der Anteil an Frühstadien (FIGO Ia/Ib) 64,5 %, im Zeitraum 2000–2004 nur mehr 42,3 %. Während sich bis 1999 keine signifikante Änderung im Verhältnis zwischen der Dauer der Blutungsanamnese und den Tumorstadien zeigt, findet sich für die Jahre 1999 bis 2004 eine signifikante Zunahme der Anamnesedauer bis zur Zuweisung zur histologischen Klärung und eine damit einhergehende Abnahme des Anteils an Frühstadien. Dabei zeigte sich kein Unterschied bezüglich der Blutungsdauer zwischen den einzelnen histologischen Entitäten oder dem Grading und auch keine Korrelation zwischen der präoperativ sonographisch gemessenen Endometriumdicke und dem Tumorstadium oder dem Grading. Keine Patientin zeigte eine Endometriumdicke < 5 mm.

Schlußfolgerung: Jede Blutung nach der Menopause mit einer sonographisch gemessenen Endometriumdicke von > 5 mm sollte ohne Verzug einer histologischen Abklärung zugeführt werden. Eine Verlängerung der Zeitdauer vom Auftreten der ersten pathologischen Blutung bis zur Diagnose korreliert mit einer Zunahme an fortgeschrittenen Stadien des Endometriumkarzinoms.

Genauigkeit des Schnellschnittverfahrens bei der Risikoeinschätzung des Endometriumkarzinoms

D. Egle, B. E. Grisseemann, Ch. Marth,
A. G. Zeimet, H. Ulmer, E. Müller-Holzner
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Innsbruck

Fragestellung: Durch die Bestimmung bestimmter morphologischer Parameter können Endometriumkarzinome als Low-risk- oder High-risk-Tumoren eingestuft werden. Das Vorliegen von mindestens einem der folgenden Kriterien führt zur Beurteilung als High-risk-Karzinom: Infiltration des Myometriums > 50 %, Infiltration der Zervix, Infiltration von Blut- oder Lymphgefäßen, Malignitätsgrad 3 oder ein spezieller histologischer Typ (serös-papilläres oder klarzelliges Karzinom oder maligner Müller-Mischtumor). In dieser Studie wurde untersucht, inwiefern die Zuordnung in die entsprechende Risikogruppe im Schnellschnitt mit der Einstufung in der endgültigen Histologie am Paraffinschnitt übereinstimmt.

Methode: Es wurden retrospektiv die Daten von 410 Patientinnen, die im Zeitraum vom 1.1.1992 bis

31.12.2003 an der Innsbrucker Frauenklinik wegen eines Endometriumkarzinoms hysterektomiert wurden, untersucht. Ein Schnellschnitt wurde bei 318 Patientinnen durchgeführt. Bei diesen wurde jeweils die Einstufung des Karzinoms in *low risk* oder *high risk* im Schnellschnitt und in der endgültigen Histologie verglichen. Bei diskrepanten Befunden wurden die High-risk-Parameter notiert.

Ergebnisse: Im Schnellschnittverfahren wurden 182 Fälle als *low risk* und 136 Fälle als *high risk* eingestuft. Die endgültige Histologie ergab 169 Low-risk- und 149 High-risk-Fälle. In 14 Fällen (4,5 %) erfolgte im Schnellschnitt ein „Understaging“ des Tumors, in einem Fall (0,2 %) ein „Overstaging“. Die Sensitivität beträgt 90,6 %, die Spezifität 99,4 %. Der positive und negative prädiktive Vorhersagewert beträgt 99,3 % bzw. 92,3 %. Die häufigste Ursache für diskrepante Befunde war eine Infiltration der Lymphgefäße, die in 8 Fällen im Schnellschnitt nicht diagnostiziert wurde.

Schlußfolgerung: Die intraoperative Schnellschnittuntersuchung ermöglicht mit hoher Spezifität und Sensitivität die Zuordnung zur jeweiligen Risikogruppe und erlaubt dadurch ein entsprechend angepaßtes operatives Vorgehen. Da die Diagnose einer Infiltration der Lymphgefäße am problematischsten erscheint, sollte auf diesen Parameter besonders geachtet werden.

Expression von HPV, Steroidrezeptoren und Inhibin/Aktivin-Untereinheiten in endometrialen squamösen Karzinomen

S. Gutsche, I. Mylonas, N. Shabani, Ch. Kuhn, S. Kunze, U. Jeschke, K. Frieze
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität München

Einleitung: Endometriale squamöse Zellkarzinome (ESCC) sind seltene, aber aggressive endometriale Tumoren. Um eventuelle pathogenetische Faktoren und therapeutisch relevante Moleküle an ESCC festzustellen, wurden vier ESCC immunhistochemisch auf HPV, Östrogenrezeptoren- α und - β (ER- α und ER- β), Progesteronrezeptoren A und B (PR-A und PR-B) sowie Inhibin/Aktivin-Untereinheiten (- α , - β_A und - β_B) untersucht.

Material und Methode: Vier ESCC wurden mit Antikörpern gegen HPV (polyklonaler Anti-HPV- und monoklonaler HPV-18-Antikörper), Steroidrezeptoren (ER- α und - β , PR-A und PR-B) und Inhibin/Aktivin-Untereinheiten (- α , - β_A und - β_B) immunhistochemisch untersucht.

Ergebnisse: In allen vier ESCC konnte der HPV-18 immunhistochemisch nachgewiesen werden. Alle

Tumoren waren negativ für ER- α , aber ein Fall war positiv für ER- β . PR-A und PR-B waren in zwei Fällen positiv. Alle ESCC zeigten keine Expression der Inhibin/Aktivin- α -Untereinheit, wobei β_A und β_B mit mittlerer Intensität nachgewiesen werden.

Diskussion: Die Karzinogenese von ESCC könnte wahrscheinlich mit einer HPV-18-Infektion zusammenhängen. ESCCs stehen wahrscheinlich nicht unter der Kontrolle von Östrogen. Die fehlende Expression von Inhibin- α deutet auf eine Tumorsuppressorfunktion in ESCC hin, wobei die β -Untereinheiten nachzuweisen waren. Ob diese Parameter als Tumormarker genutzt werden, bleibt noch abzuwarten.

Effektivität und Verträglichkeit von liposomalem Doxorubicin und Gemcitabine beim platin-refraktären und -resistenten Ovarialkarzinom nach Platin-Taxan-Vorthherapie: eine multizentrische Phase-II-Studie der AGO

E. Petru, L. Angleitner-Boubenizek, A. Reinthaller, M. Deibl, A. Zeimet, B. Volgger, A. Stempf, U. Denison, P. Kohlberger, G. Bogner, B. Abendstein, J. Ulmer, Ch. Marth
Universitätskliniken für Frauenheilkunde, Medizinische Universitäten Graz, Innsbruck und Wien; Gynäkologische Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Linz; Frauenklinik der Universität Salzburg; Institut für Biostatistik und AGO-Studienzentrale, Universität Innsbruck

Fragestellung: Die Platinresistenz nach initialer Chemotherapie mit Platin und Paclitaxel stellt ein großes klinisches Problem in der Behandlung des Ovarialkarzinoms dar. Die Österreichische AGO hat eine Phase-II-Studie mit der Kombination aus liposomalem Doxorubicin (L-DXR) und Gemcitabine (GEM) durchgeführt.

Methode: Zwischen 2002 und 2004 wurden insgesamt 31 Patientinnen (medianes Alter 59 Jahre) an einer Phase-II-Studie der AGO mit L-DXR 30 mg/m² am Tag 1 und GEM 650 mg/m² am Tag 1 + 8 alle 4 Wochen $\times$ 6 Zyklen behandelt. 30 Patientinnen konnten ausgewertet werden. Alle Patientinnen hatten zuvor Platin und ein Taxan erhalten und wiesen ein platinresistentes oder -refraktäres Rezidiv auf.

Ergebnisse: Nach 6 Zyklen wiesen 6 Patientinnen eine komplette Remission (20 %) und 4 (13 %) eine partielle Remission auf, was einer Gesamtemissionsrate von 33 % entspricht. Das mittlere und mediane progressionsfreie Intervall betrug 9,6 und 3,8 Monate. Das mediane Gesamtüberleben betrug 15,8 Monate. Die Toxizität war generell mäßig ausgeprägt. Werden alle Grade berücksichtigt, waren

Anämie, Leukopenie, Stomatitis, Übelkeit, Verstopfung und Neutropenie am häufigsten, während die PPE selten auftrat (alle Grade 42 %, vorwiegend Grad 1). Keine Patientin brach aufgrund von Toxizität ihre Studienteilnahme ab. Die Lebensqualitätserhebung (EORTC QLQ-C30) wies auf eine mediane Stabilisation der Körperfunktionen über 6 Monate bei 86 % der Patientinnen hin. Die Lebensqualitätsscores in bezug auf spezielle Symptome wiesen insbesondere auf eine zunehmende Fatigue-Symptomatik als Zeichen der Tumorprogression hin.

Schlußfolgerung: Die Kombination von L-DXR und GEM stellt eine effektive und gut verträgliche Option in der Behandlung des platinresistenten und -refraktären Ovarialkarzinoms nach initialer Therapie mit Platin und einem Taxan dar.

Inguinale Sentinel-Lymphknoten-Biopsie beim Vulvakarzinom

A. Mayer, R. Kürzl, P. Hantschmann
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität München

Fragestellung: Mit welcher Zuverlässigkeit lassen sich die inguinalen Sentinel-Lymphknoten (SLN) markieren und auffinden? Wie zuverlässig kann durch den histologischen Befund des SLN auf den metastatischen Befall aller Leistenlymphknoten geschlossen werden?

Methode: Bei Frauen mit Vulvakarzinom ohne klinisch auffällige inguinale Lymphknoten wurde der

Sentinel-Lymphknoten präoperativ kombiniert mit 99m-Technetium (60 MBq Aktivität) und mit Methylenblau markiert. Der oder die SLN wurden aufgesucht, entfernt und zum Schnellschnitt gegeben. Unabhängig von der Schnellschnittdiagnose erfolgte in dieser Studie immer die ein- oder zweiseitige inguinale Lymphonodektomie, deren Befund als Goldstandard für den Nachweis einer inguinalen Metastasierung diente.

Ergebnisse: Von 2002 bis 2004 unterzogen sich 18 Frauen (44 bis 90 Jahre alt, mittleres Alter 64,7 Jahre) mit Plattenepithelkarzinom der Vulva ohne tastbare Leistenlymphknoten einer inguinalen SLN-Biopsie mit nachfolgender kompletter Lymphonodektomie. Bis auf einen Rezidivtumor lagen immer Tumoren der T-Klasse Ib und II vor. Die SLN konnten immer markiert, identifiziert und entfernt werden (1–4 LK, durchschnittlich 1,8 LK). Diese waren im Schnellschnitt bis auf einen Fall tumorfrei. Die Aufarbeitung aller inguinalen Lymphknoten ergab keine weiteren Metastasen. Damit liegen in dieser kleinen Serie mit der kombinierten Methode der SLN-Biopsie Sensitivität und Spezifität bei je 100 %.

Schlußfolgerung: Die Kombination von radioaktivem Tracer und Farbstoff zur Markierung der inguinalen SLN ist offensichtlich zuverlässig machbar. Wenngleich sich unsere Ergebnisse gut in die bisher veröffentlichten einreihen lassen, muß die Zuverlässigkeit der histologischen Diagnose der SLN noch weiter untersucht werden, um die inguinale Lymphonodektomie routinemäßig durch die inguinale SLN-Biopsie ersetzen zu können.

Konservative Therapie der Belastungsharninkontinenz – Erfolgchancen und prädiktive Faktoren

*Ch. Dannecker, V. Wolf, R. Raab, Ch. Anthuber
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und
Geburtshilfe – Großhadern, Ludwig-Maximilians-
Universität, München*

Fragestellung: Wie effektiv ist ein intensives und EMG-Biofeedback-kontrolliertes Beckenbodentraining bei Streßharninkontinenz oder gemischter Harninkontinenz? Lassen sich prädiktive Faktoren für einen Therapieerfolg definieren?

Methoden: In die Studie wurden alle Frauen mit Streßharninkontinenz oder gemischter Harninkontinenz aufgenommen, welche zwischen September 1996 und März 2003 im Rahmen unseres Pelvic-floor-reeducation-Programms (PFR) behandelt wurden. Eine Elektrostimulationstherapie ging in der Regel einem aktiven Biofeedback bei schwacher Beckenbodenkontraktion (Oxford < 2) voraus. Die Diagnostik umfaßte u. a. eine urodynamische Messung, den klinischen Streßtest (Hustentest) und die Bestimmung der maximalen Beckenbodenkontraktionskraft (palpatorisch; Oxford-Score, Skala 0–5; EMG). Unserem PFR-Konzept folgend, erhielten die Patientinnen eine ausführliche Inkontinenzberatung, Anleitung zu individuellen Beckenbodenübungen und Bewältigungsstrategien für den Alltag. Die Biofeedbacktherapie wurde mit Hilfe PC-kontrollierter Elektromyographie durchgeführt (ST2001, Haynl Elektronik). Das Follow-up erfolgte durch einen standardisierten Fragebogen. In die Analyse potentieller prädiktiver Faktoren wurden folgende 11 Parameter einbezogen: Alter > 65; hypotone Urethra (≤ 25 cm H₂O), BMI ≥ 30 , SIK III, Nulliparität, überaktive Blase (Urgency; Dranginkontinenz), schwache Beckenbodenkontraktionskraft (Oxford < 2), Status nach Inkontinenzoperation, Dauer der Inkontinenz > 5 Jahre, Trainingsmotivation und Ausmaß des Leidensdrucks vor der Therapie.

Ergebnisse: Während der 7-Jahres-Periode wurden insgesamt 434 Frauen in unserem Beckenbodentrainingsprogramm behandelt. Davon wurden für diese Studie alle 390 Frauen mit Streßinkontinenz (80 %) oder gemischter Inkontinenz (20 %) evaluiert. Durchschnittsalter: 52 Jahre, mittlere Inkontinenzdauer: 6,7 Jahre. 60 % aller Frauen litten unter einer SIK III. Die durchschnittliche Follow-up-Zeit betrug 2,8 Jahre. Der Fragebogenrücklauf belief sich auf 80 % (n = 312). 71 % aller Frauen berichteten über eine Besserung der Inkontinenzsymptome seit Abschluß des Beckenbodentrainings und nur 13 % unterzogen sich seit damals einer Inkontinenzoperation. Von den genannten Parametern waren in der multivariaten Analyse (logistische Regression) folgende Faktoren statistisch

signifikant mit einer schlechteren Prognose hinsichtlich des therapeutischen Outcome assoziiert: Alter > 65 (nur 46 % Besserung) und Inkontinenzdauer > 5 Jahre (54 % Besserung).

Schlußfolgerung: Ein intensives und kontrolliertes Beckenbodentraining ist effektiv und sollte einer operativen Therapie vorangehen. Eine Operation läßt sich dadurch oft vermeiden. Ein Alter von über 65 und eine Inkontinenzdauer von mehr als 5 Jahren vor Beginn des Beckenbodentrainings sind mit einem schlechteren therapeutischen Ergebnis assoziiert.

TVT versus IVS versus TOT – eine prospektiv randomisierte Studie zur Behandlung der weiblichen Streßinkontinenz

*H. Enzelsberger, J. Schalupny, G. Mayer
Abteilung für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,
Schwerpunkt Krankenhaus Steyr*

Fragestellung: Insgesamt sind in Österreich etwa 850.000 Frauen von einer Streßinkontinenz betroffen. Eine Weiterentwicklung der TVT- und der IVS-Operation stellt die transobturatorische Schlingenoperation – TOT – dar. Die Rationale für den transobturatorischen Zugang besteht im Gegensatz zur TVT- oder IVS-Operation in der Vermeidung des retropubischen Bereiches bei der Schlingenapplikation. Ziel dieser prospektiv randomisierten Studie war es, die klinische Effizienz bzw. Komplikationen aller drei operativen Verfahren nach 1,5 Jahren zu evaluieren.

Methode: An der Studie nahmen 130 Frauen mit Streßinkontinenz teil. 45 Frauen unterzogen sich einer TVT-Operation, 40 Frauen einer IVS-Operation mit jeweils retropubischer Schlingenführung und 45 Frauen einer TOT-Operation mit transobturatorischer Durchführung des Bandes. Präoperativ erfolgte eine klinische Untersuchung inkl. Harnkultur, eine urodynamische Abklärung mit Zystometrie, Urethraprofil, Zystoskopie und Introitussonographie. Exkludiert waren Frauen mit Mischinkontinenz sowie Frauen mit Zusatzoperationen. Die Randomisierung erfolgte mittels computergenerierter Zuteilung. Die klinische Nachuntersuchung mit Urodynamik und Ultraschall erfolgte im Durchschnitt 18 Monate nach der Erstoperation. Der statistische Gruppenvergleich erfolgte mittels Student t-Test für unabhängige Stichproben ($p < 0,05$).

Ergebnisse: Die Patientinnencharakteristika waren in allen drei untersuchten Gruppen ähnlich. Die mittlere Operationszeit war in der TOT-Gruppe (15 min $\pm$ 5) signifikant kürzer als in der TVT- und der IVS-Gruppe (25 min $\pm$ 7; $p < 0,05$). Die Heilungsrate betrug nach 1,5 Jahren in der TVT-Gruppe 87 %, in der IVS-Gruppe 88 % und in der TOT-Gruppe 85 % ($p > 0,05$). Zu Komplikationen (Hä-

matome, Blasenperforation) kam es insgesamt bei 10 % der operierten Frauen in der TVT- und IVS-Gruppe. In der TOT-Gruppe kam es zu keinem Auftreten von Hämatomen oder Blasen-/Urethra-Verletzungen. Eine De-Novo-Urge-Inkontinenz wurde in allen drei Gruppen bis zu 10 % beobachtet. In 5 % des Gesamtkollektivs der operierten Frauen kam es zum Auftreten von Bänderosionen.

Schlußfolgerung: Zwischen den Inkontinenzoperationen TVT, IVS und TOT bestand in der klinischen Erfolgsrate kein signifikanter Unterschied. Bezüglich der Komplikationsrate scheint die TOT-Methode durch die transobturatorische Schlingenführung unter Vermeidung des Cavum Retzii einen klaren Vorteil zu bieten.

Blutungskomplikationen bei der TVT-Operation

D. Kölle¹, K. Tamussino, E. Hanzal, A. Tammaa, O. Preyer, A. Bader, H. Enzelsberger, G. Ralph, P. Riss

Österreichische Arbeitsgemeinschaft für Urogynäkologie und rekonstruktive Beckenbodenchirurgie, ¹Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, BKH Schwaz

Fragestellung: Analyse der Blutungskomplikationen bei TVT-Operationen im Österreichischen TVT-Register der AG Urogynäkologie.

Methode: Wir untersuchten Patientinnen, bei denen eine verstärkte intraoperative Blutung oder Reoperationen wegen Blutung oder Hämatombildung nach einer TVT-Operation (TVT, Gynecare, Ethicon) an das Register gemeldet worden waren.

Ergebnisse: Blutungsprobleme wurden für 151 von 5578 (2,7 %) TVT-Operationen gemeldet. Verstärkte intraoperative Blutungen wurden bei 106 (1,9 %) Patientinnen und Reoperationen (oder intraoperative Umlagerung) für 45 (0,8 %) Frauen (beides bei 5 Patientinnen) berichtet. Verstärkte intraoperative Blutungen konnten in 103 Fällen (95 %) konservativ beherrscht werden. Insgesamt benötigten 45 (0,8 %) Frauen eine Reintervention wegen Blutung oder Hämatombildung. Dies inkludierte 31 Laparotomien sowie Revisionen wegen Blutung aus der Einstichstelle eines suprapubischen Katheters (n = 3) oder aus der vaginalen Inzision (n = 2) sowie die Ausräumung eines vaginalen Hämatoms (n = 1). Die Blutungsquelle wurde in 14 % als arteriell (inklusive je einer Verletzung von Arteria iliaca externa und Arteria obturatoria) eingeschätzt und in 86 % als venös oder unbekannten Ursprungs betrachtet. 43 % der reoperierten Frauen wurden innerhalb von 24 Stunden, 20 % zwischen 2 und 10 Tagen und 37 % 11 bis 56 Tage nach der TVT-Platzierung reoperiert. Insgesamt benötigten 18 Patientinnen Bluttransfusionen (range 1–10 Einheiten). Es gab keine Todesfälle aufgrund von Blutungen.

Schlußfolgerung: Blutungskomplikationen wurden in weniger als 3 % von 5578 im TVT-Register erfaßten Operationen berichtet. Verstärkte intraoperative Blutungen konnten in den meisten Fällen konservativ behandelt werden. Lediglich 0,8 % der Patientinnen benötigten eine Reoperation oder Umlagerung zur Beherrschung der Blutung.

Sexuelle Funktion nach TVT wegen Streßinkontinenz

M. Metzenbauer¹, A. Rau¹, A. Ponholzer², St. Madersbacher², M. Rauchenwald², K. Philipp¹
¹Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, Donauespital/SMZ-Ost Wien, ²Abteilung für Urologie und Andrologie, Donauespital/SMZ-Ost Wien

Fragestellung: Die zunehmende Verwendung des „Tension-free Vaginal Tape“ (TVT) auch bei jüngeren Patientinnen zieht die Frage nach dem Einfluß auf das Sexualleben der Frauen nach sich. Dies sollte im Rahmen der vorliegenden Studie erörtert werden.

Methoden: Querschnittsstudie an Frauen, die sich an einer unserer Abteilungen einer TVT-Operation unterzogen haben. Die Patientinnen füllten einen Fragebogen über mehrere Aspekte ihrer Sexualfunktion bzw. ihres Sexuallebens 6–48 Monate nach der Operation aus.

Ergebnisse: 65 Frauen nahmen an der Studie teil, 52 beantworteten alle Fragen. Der Altersdurchschnitt lag bei 60 Jahren, der durchschnittliche Zeitraum zwischen der Operation und der Befragung betrug 1,6 Jahre. Über regelmäßige sexuelle Aktivität berichteten 40,4 % (1- bis 2mal/Monat bei 24 %, 3- bis 4mal bei 29 %, 5- bis 8mal bei 29 %, mehr als 8mal/Monat bei 19 %). Die Gründe für Abstinenz waren: kein Partner (n = 10), kein Interesse (n = 8), kein Interesse des Partners (n = 1), erektile Dysfunktion des Partners (n = 8). 52,4 % der Patientinnen berichteten weder über einen positiven noch einen negativen Einfluß auf ihr Sexualleben durch das TVT, eine Verschlechterung gaben 14 %, eine Verbesserung ein Drittel der Frauen an. Das sexuelle Verlangen änderte sich bei 81 % nicht, erhöhte sich bei 14 % und nahm bei 4,8 % ab. Das Sexualleben wurde bei 38 % innerhalb von 5 Wochen nach dem Eingriff wieder aufgenommen, bei 90 % innerhalb von 8 Wochen, bei 9 % später. Allgemein waren 83 % der Patientinnen mit dem Eingriff zufrieden.

Schlußfolgerung: Diese Daten zeigen, daß das Sexualleben nach TVT nicht substantiell beeinträchtigt wird – bei 85 % Prozent zeigte sich eine Verbesserung oder keine Veränderung. Insbesondere jüngere, sexuell aktive Frauen können also dahingehend beruhigt werden, daß der Eingriff ihr Sexualleben mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht beeinträchtigen wird.

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