

Posters

Dienstag, 9. Oktober 2012

1. Postersitzung - Pränatal- und Geburtsmedizin I

PO-Geb 01.01

Ultraschall (Real time ultrasound imaging = RTUI) in der Physiotherapie als Biofeedbackinstrument und Therapiekontrolle **Sonja Soeder¹*

¹Deutsches Beckenbodenzentrum St. Hedwig Krankenhaus, Physiotherapie, Berlin, Germany

Welche Möglichkeiten hat die Physiotherapie ausgewählte Übungsparameter zu kontrollieren und den Therapieerfolg zu verifizieren? In Zeiten in denen Kegelübungen noch immer als Goldstandard gelten, sehe ich es als wichtig an kontrollieren zu können was die Patientin darunter versteht bzw. durchführt. Über die notwendige Intensität der Beckenbodenspannung wird kontrovers diskutiert.

Ebenfalls zum Standard gehört die digitale Untersuchung in Rückenlage und im Stand, sowie das Oberflächen-EMG. Hier können Summationspotentiale entstehen, eine Bewegungsfolge ist zu komplex oder eine digitale Untersuchung ist nicht durchführbar. In zahlreichen Publikationen ist nachgewiesen, dass über Biofeedbackverfahren gezielte Bewegungsabläufe gut erlernbar sind. Der abdominale Ultraschall mit einem Konvexen Schallkopf läßt über den Blasengrund bei gefüllter Blase gut kontrollieren wie der Beckenboden an - bzw. entspannt wird. Die segmentale Stabilisation zur Entlastung des Beckenbodens und der fascialen Strukturen kann über den Schall des M. transversus abdominis kontrolliert werden. Im perinealen Schall ist ebenfalls eine gute Übersicht über die Kontraktionsfähigkeit und Entspannungsfähigkeit der Beckenbodenmuskulatur ersichtlich. Fehlverhalten ist in beiden Fällen gut darstellbar. Wir haben 8 verschiedene Ausgangsstellungen bei 20 Frauen getestet und konnten mit Hilfe des RTUI verhindern, dass eine angestrebte hohe Beckenbodenspannung zum Einsatz der abdominalen Muskulatur führt und ein Pressen auf den Beckenboden nach sich zieht. Mit Hilfe des Ultraschalls in den verschiedenen Ausgangsstellungen (Sitz entspannt und entlastet, Sitz auf Keilkissen und Luftkissen und Pezziball, Stand, Einbeinstand) konnte für jede Frau die optimale Übung betreffs Intensität, Anspannungszeit und Vermeidung von Pressvorgängen herausgefunden werden. Dies ermöglicht Steigerungen der Intensität und Komplexität der Übungen.

Die Frauen haben in der Physiotherapie erlernt welche Übung mit welcher Spannungsintensität optimal durchgeführt wird. Weiterhin kann das Erlernte in den Alltag und Alltagsabläufe integriert werden. Die Frauen gehen mit der Sicherheit aus der Therapie das Richtige zu tun. Dies erhöht die Compliance und Dyskoordination wird frühzeitig erkannt und vermieden. RTUI optimiert die Physiotherapie, ist noninvasiv und schnell anzuwenden.

PO-Geb 01.02

Therapieoptionen bei Becken- und Beckenbodenschmerz während der Schwangerschaft

**Sonja Soeder¹*

¹Deutsches Beckenbodenzentrum St. Hedwig Krankenhaus, Physiotherapie, Berlin, Germany

In der heutigen Zeit sind die schwangeren Frauen aktiv und nutzen die Zeit der Schwangerschaft zur Vorbereitung auf den neuen Lebensabschnitt. Frauen mit bekannten rezidivierenden Wirbelsäulenbeschwerden oder einseitiger körperlicher Belastung beschreiben häufig schmerzhaft Symptome im Becken- und Beckenbodenbereich. Diese verstärken sich mit voranschreitender Schwangerschaft und veränderter Biomechanik. Nicht selten beeinträchtigt dies nicht nur die Lebensqualität und Leistungsfähigkeit, sondern führt zu Krankschreibungen und Inaktivität. Es stellt sich die Frage, welche Möglichkeiten zur Prävention und Therapie stehen zur Verfügung.

Eine Fragebogenumfrage im Rückbildungskurs und der ausführlichen Befunderhebung nach manualtherapeutischer Funktionsanalyse von Frauen in der physiotherapeutischen Sprechstunde mit akutem Symptomenkomplex zeigte ein wiederkehrendes Haltungsmuster der betroffenen Frauen. Es wurde der Körpermittelpunkt bestimmt, die Beweglichkeit der Wirbelsäulenabschnitte, die Beweglichkeit der Hüftgelenke und die Fuß- und Beinachse beobachtet. Kopf und Cervicobrachialer Übergang wurde ebenso wie die Beweglichkeit der Brustwirbelsäule untersucht. Ebenfalls wurde die Atmung in Koordination von Beckenboden und Diaphragma beurteilt. Manualtherapeutische Beckentests wurden durchgeführt, die Beckenboden- und beckenstabilisierende Muskulatur wurden bewertet. Jede Frau erhielt ein individuelles Übungsprogramm, Verhaltenstraining, Haltungsschulung, gezielte Kräftigung und befundabhängige Mobilisation. Bei Bedarf erhielten die Frauen als zusätzliches Hilfsmittel einen speziellen Beckengurt für Schwangere und/oder ein Biofeedbacktraining mit externen Klebeelektroden.

Nach der Auswertung zeigten sowohl die Frauen in der Befragung postpartal, als auch die individuell therapierten Frauen eine signifikante Schmerzlinderung, verbesserte Beweglichkeit, erhöhte Ausdauer, Koordination und verbesserte lokale An- und Entspannungsfähigkeit der Beckenbodenmuskulatur. Die durchschnittliche Therapiefrequenz betrug 8 Sitzungen. In der Regel stellten sich die Frauen zwischen der 30. und 36. SSW in der Physiotherapie vor.

Die Untersuchung von 35 Frauen postpartal und 12 Frauen mit akuter Schmerzsymptomatik zeigt einen hochsignifikanten Therapieerfolg bei der Schmerzreduktion, Verbesserung der Beweglichkeit und stabilisierender Muskelkraft. Es wird gezeigt, dass die individuelle, funktionsorientierte Physiotherapie sehr erfolgreich ist.

PO-Geb 01.03**Diagnostische Wertigkeit einzelner Plasmaglukose-Analytikmethoden für den klinischen Alltag**

*Wilgard Hunger-Battefeld¹, Tanja Groten², Ulrich Alfons Müller¹, Ekkehard Schleußner²

¹Universitätsklinikum, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Germany,

²Universitätsklinikum, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Jena, Germany

Seit 2011 wird die Glukoseanalyse ausschließlich im venösen Plasma gefordert. Seit Jahren etablierte Testverfahren im kapillärem Vollblut mittels POCT und dem Super GL easy-Analyser (nasschemische Analyse) werden abgelehnt.

Problemstellung: Welche klinisch relevanten Ergebnisse in der GDM-Diagnostik bringt eine Umstellung der bisher verwendete Analyse der Plasmaglukose aus kapillärem Vollblut zur venösen Plasmaglukose.

Methodik: Zur Klärung einer praktikablen Lösung für den klinischen Alltag des Patientenbetreuung erfolgte bei 104 Schwangeren ein 75 g oGTT, bei dem 4 Analysemethoden parallel zur Anwendung kamen. Bei allen Messungen fand der aktuelle Hämatokrit Berücksichtigung. Alle Glukosebestimmung (mmol/l) erfolgten aus Plasma:

1. venöse Plasmaglukose mit zeitnahe Lasbor-Versandt in NaF-Monovetten (ivL)
2. venöse Plasmaglukose mittels HaemoCue 201 DM RT (ivHC)
3. Plasmaglukose, kapilläres Vollblut mittels HaemoCue 201 DM RT (kapHC)
4. Plasmaglukose, kapilläres Vollblut (Hämolysat) mittels Super GL easy + (kapSGL)

Folgende oGTT-Messergebnisse (oGTT: mmol/l) wurden erhoben:

ivL: $4,6 \pm 0,6/8,2 \pm 2,0/6,4 \pm 1,7$;

ivHC: $5,0 \pm 0,8*/8,2 \pm 1,8/6,9 \pm 1,5$;

kapHC: $5,1 \pm 0,7*/9,1 \pm 1,9*/7,3 \pm 1,5*#$

kapSGL: $4,7 \pm 0,6*/9,1 \pm 2,0*/7,2 \pm 1,5*#$

* $p < 0,05$ aller Vergleiche vs. NaF, # $p < 0,05$ kapillär vs. i.v.

Alle Messungen der Laboranalyse lagen signifikant niedriger; zeigten mit 27 % eine signifikant niedrigere GDM-Prävalenz (Laboranalytik 27 % vs. ivHC 52 %, kapHC 54 % und kapSGL 47 %, $p < 0,001$). Von den Frauen, die mittels Labordiagnostik als gesund klassifiziert worden, benötigten 47 % aus fetaler Indikation (AU-Akzeleration) eine Insulintherapie. Alle anderen Probenanalysen insbesondere die Analytik der iv-Probe im Vgl. zur kapillären Probe mittels HC zeigten keine klinisch relevanten Fehldiagnosen.

Zusammenfassung: Der bisher Probenversand in NaF-Monovetten zeigt falsch niedrige Ergebnisse. Der NaF-Zusatz reicht zu Glukose-Stabilisierung nicht aus. Alle anderen Testverfahren zeigen unter Verwendung von i.v. Plasma mittels HC-Analyse aber auch von Plasmaglukose im kapillärem Vollblut vergleichbare Ergebnisse. Die Bestimmung der Plasmaglukose im kapillären Vollblut bewies sich als eine für den klinischen Alltag bei korrekter Gewinnung der Blutprobe als wenig fehlerbelastete Methodik, zumal bei Grenzbefunden in Kenntnis der nur geringen Reproduzierbarkeit eines oGTT klinische Marker (Fetalparameter, mütterlicher BMI, Begleiterkrankung) für die Diagnosesicherung mit Berücksichtigung finden müssen.

PO-Geb 01.04**Peripartales Outcome bei untergewichtigen Schwangeren**

*Theresa Gundelach¹, Birgit Hay², Rolf Kreienberg¹, Frank Reister¹, Jürgen M. Weiss³, Katharina Hancke¹

¹Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Ulm, Germany, ²Universitätsklinikum Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Germany,

³Universitätsklinikum Jena, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Jena, Germany

Einleitung: Übergewicht in der Schwangerschaft ist mit einem erhöhten Risiko verschiedener schwangerschaftsassoziierter Erkrankungen behaftet. Es stellt sich die Frage, ob dieses erhöhte Risikopotential bei untergewichtigen Schwangeren ebenfalls zu beobachten ist.

Methoden und Patienten: In dieser retrospektiven unizentrischen Kohortenanalyse wurden 12.987 Primipara eingeschlossen, die zwischen 1994 und 2007 in der Universitätsfrauenklinik Ulm von einem Einling entbunden wurden. 657 Frauen hatten einen Body Mass Index (BMI) von $<18 \text{ kg/m}^2$ (Gruppe A), 8965 Frauen von $18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$ (Gruppe B) und 3362 Frauen einen BMI von $\geq 25 \text{ kg/m}^2$. Es wurden die einfachen Häufigkeiten hinsichtlich der mütterlichen und kindlichen Morbidität berechnet und zwischen den untergewichtigen und den normalgewichtigen Frauen verglichen.

Ergebnisse: Der Anteil der Frauen mit Präeklampsie war bei untergewichtigen Frauen sehr gering ($<2\%$), Gestationsdiabetes war ebenfalls seltener als bei normalgewichtigen Frauen (1,22 % [A], 1,99 % [B], $p = 0,168$). Präpartal konnte ein vermehrter Nikotinabusus bei untergewichtigen Schwangeren beobachtet werden (4,11 % [A]) im Vergleich zu den normalgewichtigen Frauen (2,16 % [B], $p < 0,05$). Bezüglich des Entbindungsmodus sank die Rate an Kaiserschnitten (17,66 % [A], 22,53 % [B], $p < 0,05$) allgemein, aber auch die Anzahl der sekundären Sectio war bei untergewichtigen Frauen geringer (9,74 % [A]) als bei normalgewichtigen Frauen (13,18 % [B], $p < 0,05$). Allerdings hatten untergewichtige Frauen häufiger einen Blutverlust $>1000 \text{ ml}$ (1,22 % [A] vs. 0,77 % [B], $p = 0,238$), die Atonie war häufiger (11,11 % [A] vs. 9,0 % [B], $p = 0,07$) und es kam häufiger zu einem Dammriss 3. Grades (3,04 % [A], 1,94 % [B], $p < 0,05$).

Schlussfolgerung: Untergewichtige Frauen haben zwar seltener einen Kaiserschnitt, aber sie haben ein nicht signifikant erhöhtes Risiko für eine postpartale Atonie mit einem Blutverlust von über 1000 ml gegenüber normgewichtigen Frauen. Die Häufigkeit für das Risiko eines Dammriss 3. Grades war signifikant höher.

PO-Geb 01.05**Der Stellenwert der Marker sFlt-1 und PlGF zur Prädiktion der verbleibenden Schwangerschaftsdauer bei Präeklampsie**

*Skevos Karafyllakis¹, Kija Shah-Hosseini², Maria Roethlisberger¹, Insa Enninga¹, Alexander Fridman¹, Sebastian Ludwig¹,

Nadine Lange¹, Julian Puppe¹, Ingo Gottschalk¹, Panagiotis Paporis³, Thomas Einzmann¹, Sarah Appel⁴, Peter Mallmann¹

¹Universität Köln, Frauenklinik, Köln, Germany, ²Universität Köln,

Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie,

Köln, Germany, ³SLK-Kliniken Heilbronn GmbH, Frauenklinik,

Heilbronn, Germany, ⁴Universität Köln, Kinderklinik, Köln,

Germany

Fragestellung: Ziel der Studie war, die Korrelation zwischen sFlt-1 und PlGF bezüglich der verbleibenden Schwangerschaftsdauer bei Patientinnen mit Präeklampsie zu untersuchen. Sekundärziel war, den Stellenwert der sFlt-1-Konzentration bei Aufnahme bezüglich einer Prognose der Schwangerschaftsdauer zu untersuchen.

Methodik: Retrospektive Analyse von Patientinnen mit Präeklampsie, bei denen die Angiogenesefaktoren bestimmt wurden. Ausgeschlossen wurden Präeklampsien ab der 33. SSW, weil eine Patientin mit schwerer Präeklampsie in der 35. SSW nach Leitlinien entbunden wird und wir die Prognosefähigkeit der sFlt-1 für zwei und drei Wochen verbleibender Schwangerschaftszeit untersuchen wollten. Es wurden 28 Patientinnen eingeschlossen.

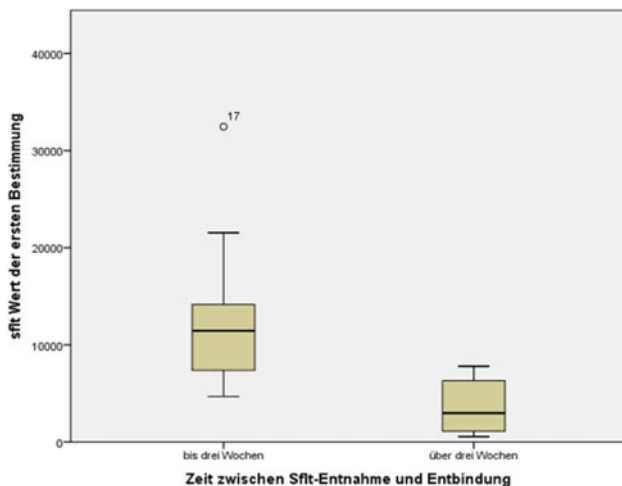
Ergebnis: Die Tabelle zeigt die Mittelwerte der ersten sFlt-1-Konzentration bei einer verbleibenden Schwangerschaftsdauer von

weniger oder mehr zwei Wochen und von weniger oder mehr drei Wochen.

| | <2 Wochen | >2 Wochen | <3 Wochen | >3 Wochen |
|--------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| sFlt-1 | 13.878,0 | 5237,5 | 12.303,9 | 3724,7 |

[sFlt-1, verbleib. Schwangerschaftsdauer]

Es besteht eine negative Korrelation zwischen sFlt-1 und sFlt/PIGF mit der verbleibenden Schwangerschaftsdauer ($p < 0.000$ und $p = 0.001$), während mit PIGF eine positive Korrelation besteht ($p = 0.001$). Die Abhängigkeit der verbleibenden Schwangerschaftsdauer von der Konzentration der sFlt-1 wird ersichtlich in der Abbildung.



[sFlt-1 und verbleibende Schwangerschaftsdauer]

Schlussfolgerung: Wie die Abbildung eindeutig darstellt, ist bei einem sFlt-1-Wert von über 10.000 pg/ml eine verbleibende Schwangerschaftsdauer von mehr als 2–3 Wochen unwahrscheinlich. Die Ergebnisse ließen sich sehr gut für frühe Schwangerschaftswochen übertragen, wie zwischen der 25. und 28. SSW. Eine bessere Planung für die Neonatologen und ein effektiverer Einsatz der RDS-Prophylaxe wären bei exakter Prognose der verbleibenden Schwangerschaftsdauer von Wert.

PO-Geb 01.06

Notsectio bei fulminanter Lungenembolie - Indikation zur systemischen Lyse?

*Jade Mayer¹, Dunja Temerinac¹, Julia Rehnitz¹, Carolin Blaich¹, Sven Kehl¹, Regine Schaffelder¹, Marc Sütterlin¹, Amadeus Hornemann¹

¹Universitätsklinikum Mannheim, Frauenklinik, Mannheim, Germany

Einleitung: Die tiefe Venenthrombose mit Lungenembolie zählt zu den führenden Todesursachen in Schwangerschaft und Wochenbett; jeder Verdacht muss deshalb sofort und definitiv abgeklärt werden. Die Inzidenz der TVT wird auf 0,76–1,72 pro 1000 Schwangerschaften geschätzt und ist damit deutlich höher als außerhalb der Schwangerschaft. Die diagnostischen Möglichkeiten sind eingeschränkt,

D-Dimere meist nicht suffizient beurteilbar. Eine systemische Lysetherapie sollte nur bei akuter massiver Lungenembolie mit hämodynamischer Instabilität erfolgen.

Falldarstellung: Verlegung einer 27-jährigen I-Gravida/0-Para mit V.a. akute fulminante Lungenembolie in der 32 + 0 SSW aus peripherem Krankenhaus. Aufnahmebefund: HF 136 spm, RR 110/70 mmHg, leichte Dyspnoe. SaO₂ 93 % (5 l O₂/Min. nasal). Unauffällige fetale Situation. EKG mit Rechtsherzbelastungszeichen. **Verlauf:** Konsil Innere Medizin, Vorstellung Anästhesie. 5000 IE Heparin i.v. Kontinuierliche Zunahme der maternalen Dyspnoe. 50 Minuten nach Aufnahme akute fetale Bradykardie → Indikation zur Notsectio. EE-Zeit: 6 Minuten. Weibliches Neugeborenes, APGAR 1/5/7, Na-pH 7,03. Kreislaufversagen der Mutter zu Beginn der OP. Herzdruckmassage über 60 Minuten. Interdisziplinärer Entschluss zur Lysetherapie noch während der OP mit Actilyse (Alteplase, 50 mg als Bolus, anschließend 50 mg per Dauerinfusion), anschließend Vollheparinisierung (PTT gesteuert). Drainageeinlage (intraperitoneal und subfascial) und üblicher Verschluss des Abdomen. Transfusion mit 30 EK, 2 TK, 10 FFP. Gabe von 1500 IE Kyberlin, 6 g Fibrinogen, 1,5 g Tranexamsäure. Spiral-CT-Thorax bestätigt ausgedehnte Lungenembolie. 2 Tage postpartal entwickelt sich ein abdominelles Kompartmentsyndrom mit eingeschränkter Diurese. Relaparotomie zur Hämatomausräumung. Anschließend Stabilisierung des Allgemeinzustands der Patientin. Die Ursachendiagnostik zeigt einen pathologischen APC-Resistenztest. Entlassung am 26.Tag postpartal unter Arixtra 7,5 mg/d.

Diskussion: Kontraindikation einer systemischen Lysetherapie sind u.a. vorausgegangene Operationen (<3 Monate), Schwangerschaft, zerebrale Blutung in der Anamnese etc. Der geschilderte Fall zeigt, dass im Fall einer akuten vitalen Bedrohung eine systemische Lysetherapie trotz absoluter Kontraindikation zielführend sein kann, sofern eine entsprechende Weiterbehandlung mit Massentransfusion und intensivmedizinischer Behandlung möglich ist.

PO-Geb 01.07

Die Angiogenesefaktoren sFlt-1 und PIGF beim HELLP Syndrom

*Skevos Karafyllakis¹, Maria Roethlisberger¹, Kija Shah-Hosseini², Insa Enninga¹, Alexander Fridman¹, Thomas Einzmann¹, Sarah Appel³, Peter Mallmann¹

¹Universität Köln, Frauenklinik, Köln, Germany, ²Universität Köln, Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie, Köln, Germany, ³Universität Köln, Kinderklinik, Köln, Germany

Fragestellung: Ziel dieser Studie war zu untersuchen, ob höhere Konzentrationen der sFlt-1 für das Entstehen des HELLP Syndroms ursächlich sind oder ob die Leber vulnerabler ist bei sFlt-1-Konzentrationen, die für Präeklampsie durchschnittlich sind.

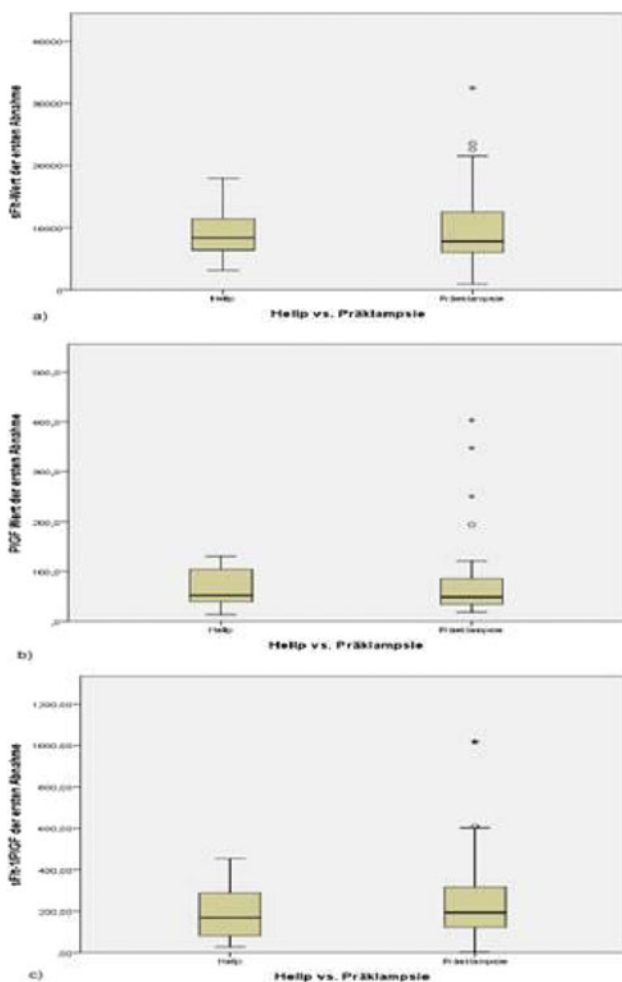
Methodik: Retrospektive Analyse von Patientinnen mit HELLP Syndrom und Patientinnen mit Präeklampsie ohne HELLP, bei denen die sFlt-1- und PIGF-Konzentration bestimmt wurden. Es wurden 53 Patientinnen erfasst. Davon hatten 39 eine Präeklampsie ohne HELLP und 14 mit HELLP. Nach dem angiogenen „Bruch“ von Levine wurden die Ergebnisse in zwei Schwangerschaftsintervalle verglichen (24–32 SSW u. 33–37 SSW).

Ergebnisse: Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich mütterliches Alter, BMI, Parität und Gravidität. Die Thrombozyten waren signifikant niedriger in der HELLP Gruppe ($p < 0.05$), während die GOT und GPT signifikant höher ($p > 0.05$). Tabelle zeigt die Mittelwerte bei sFlt-1, PIGF und sFlt-1/PIGF-Ratio.

| | sFlt-1 | PlGF | sFlt-1/PlGF Ratio |
|-----------------------------|----------|------|-------------------|
| PRE ohne HELLP 24–32 SSW | 10.372,8 | 78,8 | 294,4 |
| PRE ohne HELLP 33–37 SSW | 8849,5 | 78,1 | 176,9 |
| HELLP 24–32 SSW | 9857,7 | 51,2 | 262,5 |
| HELLP 33–37 | 8523,2 | 84,4 | 123,5 |

[sFlt-1, PlGF und sFlt1/PlGF]

Die Abbildung zeigt die Konzentrationen der Angiogenesemarker bei HELLP und Präeklampsie ohne HELLP.



[HELLP vs. Präeklampsie (Angiogenesemarker)]

Schlussfolgerung: Bei unserem Kollektiv gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen der sFlt-1-Konzentration bei HELLP und Präeklampsie ohne HELLP. Eine höhere hepatische Vulnerabilität bei den Patientinnen mit HELLP für hohe sFlt-1-Konzentrationen könnte für die Entwicklung eines HELLP Syndroms ursächlich sein.

PO-Geb 01.08

Antipsychotische Therapie mit Flupentixol in der Frühschwangerschaft

*Wolfgang Elmar Paulus¹, Sabine Schlömp¹

¹Oberschwabenklinik, KH St. Elisabeth, Institut für Reproduktionstoxikologie, Ravensburg, Germany

Fragestellung: Das Thioxanthen Flupentixol wird seit über 40 Jahren zur Akut- und Langzeitbehandlung schizophrener Psychosen eingesetzt. Trotzdem liegen bislang nur wenige publizierte Erfahrungen mit dem Wirkstoff in der Schwangerschaft vor. Da das Psychopharmakon auch als Depotpräparat verfügbar ist, spielt es bei Dauertherapien von Frauen im fertilen Alter eine nicht unerhebliche Rolle.

Methodik: Im Rahmen einer prospektiven Followup-Studie wurden von unserem nationalen Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum zwischen 1989 und 2009 53 Schwangerschaftsausgänge nach mütterlicher Therapie mit Flupentixol in der Frühgravidität dokumentiert. Die Befunde wurden unter Einsatz des Fisher's Exact Testes mit den Daten eines Kontrollkollektives (n = 777) aus demselben Zeitraum verglichen, das nicht oder unproblematisch exponiert war.

Ergebnis: 15,1 % der exponierten Patientinnen (8/53) entschieden sich ohne sonographische Hinweise auf eine gestörte Embryonalentwicklung zum Schwangerschaftsabbruch, während der Anteil im Kontrollkollektiv bei 2,6 % lag (20/777; p < 0,001). Die Spontanabortrate unter Einnahme von Flupentixol unterschied sich mit 8,9 % (4/45) nicht signifikant vom Kontrollkollektiv mit 10,7 % (81/757). Nach intrauteriner Exposition mit Flupentixol im ersten Trimenon wurden 5 Kinder mit kongenitalen Anomalien registriert: Ventrikelseptumdefekt + Pulmonalarterienstenose, Gesichtsfehlbildung, Glaukom, Trisomie 21, Analstenose. Das Fehlbildungsrisiko lag unter Medikation mit Flupentixol signifikant über dem Befund im unbelasteten Kontrollkollektiv (5/41 = 12,2 % vs 27/676 = 4,0 %; p = 0,03; relatives Risiko 3,05; 95 %-Konfidenzintervall: 1,06–7,65). Ein homogenes Fehlbildungsmuster fiel jedoch nicht auf.

Schlussfolgerung: Auch wenn der Anteil kongenitaler Anomalien bei den Nachkommen von Müttern unter antipsychotischer Medikation mit Flupentixol erhöht zu sein scheint, ist ein kausaler Zusammenhang angesichts des inhomogenen Fehlbildungsmusters unwahrscheinlich. Zur besseren Risikobewertung ist eine umfassende Registrierung derartiger Schwangerschaftsverläufe unerlässlich.

PO-Geb 01.09

Auswertung einer Fall-Kontroll-Studie zur Erfassung möglicher Risikofaktoren der schwangerschaftsassozierten Osteoporose

*Melitta Hahn¹, Jelena Boekhof¹, Thomas Bauer¹, Lars Hellmeyer², Peyman Hadji¹

¹Universitätsklinikum Marburg, Gynäkologische Endokrinologie,

Osteologie und Reproduktionsmedizin, Marburg, Germany,

²Asklepios Klinik Barmbek, Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Hamburg, Germany

Hintergrund: Um die Mineralisierung des fetalen Skeletts zu gewährleisten, erfolgt die Mobilisation von ca. 30 g Calcium aus dem maternalen Knochenstoffwechsel. Dieser physiologische Vorgang gerät bei einigen wenigen Frauen aus dem Gleichgewicht und führt zum ausgeprägten Knochendichteverlust mit dem Krankheitsbild einer schwangerschaftsassozierten Osteoporose. Über mögliche Risikofaktoren ist wenig bekannt. 2004 wurde an der Philipps-Universität Marburg das Deutsche Referenzzentrum für schwangerschaftsassozierte Osteoporose gegründet. Wir verfügen über das weltweit größte Patientinnenkollektiv von mehr als 200 Frauen. Entsprechend dieser Daten liegt die Inzidenz dieses Krankheitsbildes bei 1:250000. Jedoch ist von einer hohen Dunkelziffer auszugehen.

Methoden: Nach Gründung des Referenzzentrums meldeten sich betroffene Patientinnen telefonisch in der Osteoporosesprechstunde und erhielten ein ausführliches Beratungsgespräch. Desweiteren wurde ein 7 seitiger, anonymisierter Fragebogen beantwortet. Die Fragen untergliedern sich in 9 Teilbereiche, welche zur Erfassung möglicher Risikofaktoren erstellt wurden. Desweiteren wurden die Patientinnen gebeten, eine Kontrollperson zu benennen. Es erfolgte eine statistische Fall-Kontroll-Auswertung der erhobenen Daten mit der Fragestellung, ob statistisch signifikante Risikofaktoren eruierbar sind.

Ergebnisse: SSO-Patientinnen unterschieden sich minimal von ihren Kontrollen. Sie waren etwas jünger und marginal kleiner. Im Durchschnitt litten die Patientinnen an 4 Frakturen wovon 79,4 % an der Wirbelsäule lokalisiert waren. Zu 97,1 % erfolgte die Diagnose postpartal, im median 3 Monate nach der Entbindung. 64,6 % der Mütter erkrankte im Rahmen der 1. Geburt, lediglich 26,0 % nach der 2. Schwangerschaft. Bei der Fall-Kontrollauswertung zeigten sich viele statistisch signifikante Unterschiede, die bei der Suche nach Risikofaktoren als erste Hinweise interpretiert werden könnten. Beispiele; Doppelt so häufig hatten SSO-Patientinnen im Gegensatz zu ihren Kontrollen Probleme mit den Zähnen in der Kindheit. Für die SSO-Patientinnen gab es signifikant weniger Haustiere zur Kleinkindzeit als für deren Kontrollen.

Diskussion: Diese Studienauswertung könnte erste evidenzbasierte Hinweise zur Erfassung von Risikofaktoren einer Schwangerschaftsosteoporose bieten und zur Erstellung eines Risikoscores dienen. Ziel wäre das Ergreifen von präventiven Maßnahmen bei prädisponierten Frauen.

PO-Geb 01.10

Entwicklung des Plazentavolumens und des Fetalwachstums diabetischer Schwangerer -Datenerhebung im Rahmen einer diabetologischen Spezialsprechstunde-

*Anja Fiedler¹, Stefan Bergmann¹, Tanja Groten¹, Wilgard Hunger-Battefeld², Dietmar Schlembach¹, Eckhardt Schleußner¹

¹Universitätsklinikum - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Geburtshilfe, Jena, Germany, ²Klinik für Innere Medizin, FSU Jena, Endokrinologie, Jena, Germany

Zielsetzung: Evaluierung der Plazentaentwicklung im Gestationsverlauf diabetischer Schwangerer und deren Auswirkung auf die fetale Größenentwicklung bei einem engmaschig in einer diabetischen Spezialambulanz betreutem Schwangerenkollektiv.

Methoden: Transversale Untersuchung von 103 diabetischen Schwangeren (21 Patientinnen Typ I/II D.m., 82 Patientinnen mit Gestationsdiabetes) im Zeitraum von 01/2008–08/2010. Es wurden Daten zur fetalen Größenentwicklung (Kopfumfang KU, Abdomenumfang AU, fetales Schätzwicht SG) und zur Entwicklung des placentaren Volumens PV (3D-Plazentavolumen) im Rahmen der Betreuung in einer Diabetesspezialsprechstunde unter optimaler Therapie erhoben. Die gewonnenen Daten wurden einem nichtdiabetischen Kontrollkollektiv vergleichend gegenübergestellt.

Resultate: Die insulinpflichtigen Typ I und Typ II Diabetikerinnen, deren therapeutische Führung bereits präkonzeptionell bzw. spätestens in der Frühgravidität mit Schwangerschaftsfeststellung beginnt, weisen im Kollektiv einer diabetologischen Schwangerenambulanz keine signifikanten Unterschiede bezüglich des placentaren Volumens (PV) auf. Auch der Abdomenumfang (AU), der Kopfumfang (KU) und das fetale Schätzwicht (SG) differieren nicht signifikant zu den

Daten eines Normkollektives. Die Gestationsdiabetikerinnen, deren Erstvorstellung in unserer Ambulanz ab der 25. SSW erfolgte, weisen ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in der Entwicklung des Plazentavolumens oder der fetalen Maßen im Vergleich zu einem Normkollektiv auf. Die bereits in früheren Untersuchungen festgestellte Korrelation des PV zum AU mit der Konstanz des Quotienten PV/AU im Gestationsverlauf konnte auch für das Kollektiv diabetischer Schwangerer unter optimierter Betreuung bestätigt werden.

Diskussion: Ein optimiertes Betreuungssetting sowie eine gute Blutzuckereinstellung scheint bei diabetischen Schwangeren zu einer dem Normkollektiv entsprechenden Entwicklung des Plazentavolumens als auch zu einer daraus resultierenden perzentilengerechten Größenentwicklung des Feten zu führen.

PO-Geb 01.11

Fallvorstellung: Emesis gravidarum bei Magenbandpatientin -eine verhängnisvolle Fehldiagnose

*Thomas P. Hüttl¹, Stephan Koter¹, Catalina Solis¹, Hildegard Wood¹, Michael Kramer¹

¹Chirurgische Klinik München-Bogenhausen, Allgemein-, Viszeral- und minimalinvasive Chirurgie, München, Germany

Einleitung: Die Adipositas stellt eines der am stärksten zunehmenden Gesundheitsprobleme dar. Aufgrund der enttäuschenden konservativen Resultate nehmen adipositaschirurgische Verfahren dramatisch zu. Diese Eingriffe werden bei Frauen häufiger als bei Männern durchgeführt, viele davon befinden sich im fertilen Alter, weshalb der Einfluss dieser Eingriffe auf die Schwangerschaft von hoher klinischer Relevanz ist.

Patienten und Methoden: Bei einer 24 jährigen Patientin wurde im August 2009, in einem auswärtigen Haus, aufgrund einer bestehenden Adipositas Grad III (Aufnahmegewicht 138,5 kg), laparoskopisch ein anpassbares Magenband implantiert. Der intra- sowie postoperative Verlauf gestalteten sich komplikationslos, der Kostenaufbau wurde gut vertragen und die durchgeführte Kontrastmitteluntersuchung zeigte eine korrekte Lage des Bandes und eine gute Passage. Wegen rezidivierendem Erbrechen und Übelkeit wurde der ursprünglich 6 ml geblockte Port zu Hälfte entblockt. Im Juni 2011 wurde die Patientin, wiederum in einem andern Haus, wegen andauernder Übelkeit und rezidivierendem Erbrechen vorstellig. Im Laufe dieses stationären Aufenthaltes wurde die bereits von der Patientin vermutete Graviddität bestätigt und sämtliche durchgeführte Untersuchungen ergaben trotz zunehmender Beschwerden keinen pathologischen Befund, die Gastroskopie (ex post fälschlich) als unauffällig befundet, die Diagnose lautete „emesis gravidarum“, Kontrastmittel beziehungsweise radiologische Untersuchungen wurden wegen der bestehenden Schwangerschaft nicht durchgeführt. Die Patientin wurde in physisch und psychisch labilen Zustand nach Hause entlassen. Im weiteren Verlauf verschlechterte sich der Zustand der Patientin zunehmend. Sie wurde abermals gynäkologisch stationär aufgenommen, musste intensivmedizinisch betreut werden (parenterale Ernährung bei massiver Elektrolytentgleisung und Dauererbrechen) und die Geburt des Fetus wurde in der 14 SSW eingeleitet. Nach Stabilisierung erfolgte die Zuweisung an unser Adipositas- Zentrum. In der durchgeführten Gastrographin- Schluckaktuntersuchung zeigte sich ein komplettes Magenbandslippage mit vollständiger Obstruktion.

Ergebnis: Die Patientin wurde unverzüglich operiert und das Magenband laparoskopisch entfernt. Der postoperative Verlauf gestaltete

sich komplikationslos, die Patientin wurde physisch beschwerdefrei entlassen.

Schlussfolgerung: Insbesondere der in der Geburtshilfe tätige Gynäkologe sollte typische Komplikationen nach bariatrischen Eingriffen kennen. Bei einer unklaren abdominellen Beschwerdesymptomatik bei bariatrisch voroperierten Patientinnen sollte unverzüglich mit einem baraitrischen Zentrum Kontakt aufgenommen werden.

PO-Geb 01.12

Bei welchem Schwangerschaftsintervall ist der Stellenwert der Marker sFlt-1 und PlGF für die Differentialdiagnose am größten?

*Skevos Karafyllakis¹, Maria Roethlisberger¹, Kija Shah-Hosseini², Ingo Gottschalk¹, Berthold Gruettner¹, Sarah Appel³, Insa Enninga¹, Alexander Fridman¹, Panagiotis Paporis⁴, Lisa Richters¹, Claudius Fridrich¹, Peter Mallmann¹

¹Universität Köln, Frauenklinik, Köln, Germany, ²Universität Köln, Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie, Köln, Germany, ³Universität Köln, Kinderklinik, Köln, Germany, ⁴SLK-Kliniken Heilbronn GmbH, Frauenklinik, Heilbronn, Germany

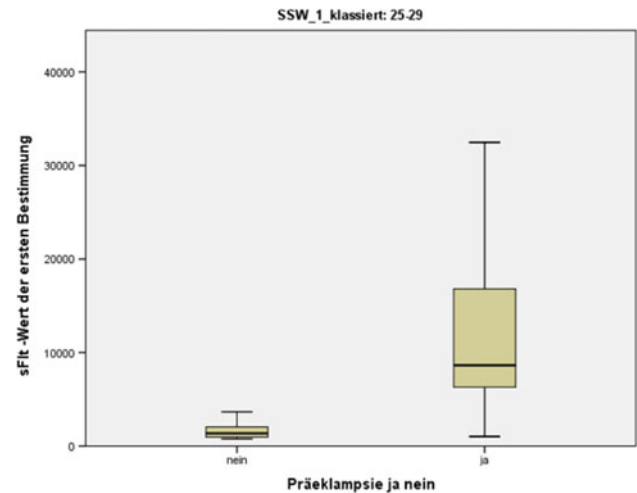
Fragestellung: Ziel dieser Studie war, die Unterschiede in der Serumkonzentration der Marker sFlt-1 und PlGF bei Patientinnen mit Präeklampsie zu bestimmen und diese mit Konzentrationen bei normotoner Schwangerschaften zu vergleichen. Anschließend sollten die Schwangerschaftsintervalle bestimmt werden, bei denen die Unterschiede signifikant sind und somit für eine Differentialdiagnostik im klinischen Alltag von Relevanz wären.

Methodik: Retrospektive Analyse aller Patientinnen mit Präeklampsie (PRE) und aller normotonen (NOR) Schwangeren bei denen die sFlt-1- und PlGF-Konzentration ab 2009 bestimmt wurde. Verglichen wurden 43 Patientinnen mit Präeklampsie und 78 normotone Schwangere. Die Serumkonzentrationen der Marker wurden für die Schwangerschaftsintervalle (SSW) 20–24, 25–29, 30–34 und 35–41 verglichen.

Ergebnis: Für das Schwangerschaftsintervall 20–24 SSW Normoton vs. Präeklampsie: (sFlt-1: 1172 vs.5710, PlGF: 214 vs.33,5, sFlt/PlGF-Ratio: 5,74 vs.183,8). Für 25–29 SSW NOR vs. PRE (sFlt-1:1365 vs.8643, PlGF: 326 vs.36,8, sFlt/PlGF-Ratio: 3,19 vs.260,3). Bezüglich den sFlt-Levels in diesem Intervall siehe Abbildung. Für 30–34 SSW NOR vs. PRE (sFlt-1: 2212 vs.8126, PlGF: 222 vs.52, sFlt/PlGF: 8,3 vs. 172,8). Ab der 35 SSW NOR vs. PRE (sFlt-1: 3586 vs. 6486, PlGF: 175 vs.79, sFlt/PlGF: 23,6 vs.71). Die Unterschiede zwischen NOR und PRE sind in der Tabelle dargestellt.

| | sFlt-1: PRE > NOR | PlGF: PRE < NOR | sFlt/PlGF: PRE > NOR |
|-----------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 20–24 SSW | p = 0,199 | p < 0,05 (signif.) | p = 0,086 |
| 25–29 SSW | p < 0,000 (hoch sign.) | p < 0,05 (signif.) | p < 0,000 (hoch sign.) |
| 30–34 SSW | p < 0,000 (hoch sign.) | p < 0,000 (hoch sign.) | p < 0,000 (hoch sign.) |
| 35–41 SSW | p = 0,68 | p < 0,000 (hoch sign.) | p < 0,05 (signif.) |

[Signifikanzen bei Schwangerschaftsintervalle]



[sFlt- Konzentrationen in dem Intervall 25-29 SSW]

Schlussfolgerung: Der Stellenwert der sFlt-1 für die Differentialdiagnose ist größer im SS-Intervall zwischen 25–34 SSW. Die Unterschiede bei der PlGF Konzentration waren signifikant ab der 20. SSW. Die Ratio sFlt-1/PlGF war bei Patientinnen mit Präeklampsie im Vergleich zu normotonen Schwangerschaften signifikant größer ab der 25. SSW.

PO-Geb 01.13

sFlt-1 und PlGF Level bei Gemini mit und ohne Präeklampsie

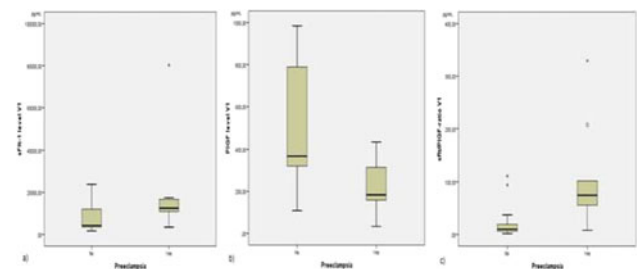
*Skevos Karafyllakis¹, Maria Roethlisberger¹, Kija Shah-Hosseini², Sina Schaefer³, Berthold Gruettner¹, Thomas Einzmann³, Panagiotis Paporis⁴, Peter Mallmann¹

¹Universität Köln, Frauenklinik, Köln, Germany, ²Universität Köln, Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie, Köln, Germany, ³Universität, Köln, Germany, ⁴SLK-Kliniken Heilbronn GmbH, Frauenklinik, Heilbronn, Germany

Fragestellung: Ziel dieser Studie war es, sFlt-1 und PlGF Level bei Gemini mit und ohne Präeklampsie zu bestimmen und zu vergleichen.

Methodik: Bestimmung der sFlt-1- und PlGF-Konzentration bei Zwillingsschwangerschaften in unserer Klinik im Rahmen einer prospektiven Studie für die Bestimmung der Referenzwerte der o.g. Marker. Retrospektive Analyse aller Zwillingsschwangerschaften mit Präeklampsie seit 2009, bei denen die Konzentration der o.g. Marker bestimmt wurde.

Ergebnisse: Die Konzentration der sFlt-1 war bei den normotonen Zwillingsschwangerschaften für die jeweiligen Schwangerschaftsintervalle 20–24 SSW: 3.037 pg/ml, 25–29 SSW: 3.646 pg/ml, 30–34 SSW: 5.204 pg/ml und 35–40 SSW: 10.393 pg/ml. Die Konzentration der sFlt-1 war bei Zwillingsschwangerschaften mit Präeklampsie signifikant höher als bei normotonen Kontrollgruppe (p < 0,05). Die Konzentration der PlGF war bei Zwillingsschwangerschaften mit Präeklampsie signifikant geringer als bei der normotonen Kontrollgruppe (p < 0,05). Die PlGF/sFlt-1 Ratio war bei Zwillingsschwangerschaften mit Präeklampsie signifikant höher als bei der normotonen Kontrollgruppe (p < 0,05).



[Abb.1]

Schlussfolgerung: Die Konzentration der sFlt-1 und PlGF bei Zwillingschwangerschaften unterliegt den gleichen Änderungen wie bei Einlingschwangerschaften, allerdings mit einer größeren Streubreite.

PO-Geb 01.14

Maternaler Enterothorax mit akuter Pankreatitis bei Erstdiagnose einer Bochdalekhernie in der 31. Schwangerschaftswoche -Ein Fallbericht-

Schwangerschaftswoche -Ein Fallbericht-

*Inga Bekes¹, Gebhard Fröba², Georg Sauer¹, Marko Kornmann³, Susanne Dürr⁴, Rolf Kreienberg¹

¹Universitätsfrauenklinik, Ulm, Germany, ²Universitätsklinik Ulm, Klinik für Anästhesiologie, Ulm, Germany, ³Universitätsklinik Ulm, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Ulm, Germany, ⁴Universitätsklinik Ulm, Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Ulm, Germany

Hintergrund: Bochdalekhernien entstehen durch einen angeborenen Zwerchfelldefekt im Bereich des Trigonum lumbocostale. In der Regel werden Zwerchfellhernien im frühen Kindesalter durch Dyspnoe und Zyanose im Rahmen der Enterothoraxbildung apparent. Im Rahmen der Schwangerschaft kann - wie der folgende Fallbericht zeigen soll - eine angeborene Zwerchfellhernie erstmals in Erscheinung treten, symptomatisch werden und eine seltene Komplikation darstellen.

Fallbericht: Wir berichten über eine 21-jährige I Gravida/0 Para, die sich in der 30 + 3 SSW mit den klinischen und laborchemischen Zeichen einer akuten Pankreatitis über die internistischen Kollegen in unserer Frauenklinik vorstellte. Bei im Verlauf zusätzlich bestehender und sukzessiv zunehmender pulmonaler Insuffizienz wurde ein Röntgen-Thorax sowie CT-Thorax mit Abdomen veranlasst. In diesen Bildgebungen zeigten sich ein kompletter Enterothorax links mit Mediastinalverlagerung nach rechts sowie eine 5 × 6 cm messende laterodorsal lokalisierte Bruchforte des linken Zwerchfells mit intrathorakal gelegenem Magen und Darmanteilen. Durch die Chirurgen wurde deshalb die Indikation zur notfallmäßigen Oberbauchoperation gestellt. Im Rahmen einer Längsschnittlaparotomie erhielt die Patientin dann simultan die frühzeitige Sectio mit anschließender Reposition des Magens und des Colons transversum sowie der linken Colonflexur aus dem Thorax und Verschluss des Zwerchfelldefektes.

Schlussfolgerung: Unbekannte maternale Zwerchfelldefekte können zu schweren, akuten Komplikationen im Rahmen einer Schwangerschaft führen. Im symptomatischen Status ist eine rasche Diagnostik mit anschließender Therapie für Mutter und Kind lebenswichtig.

Zusammenfassung: So wird im vorliegenden Fall erstmals das symptomatische Auftreten einer angeborenen Bochdalekhernie durch intraabdominelle Druckerhöhung im Rahmen einer Schwangerschaft beschrieben.

PO-Geb 01.15

Stellenwert von sFlt-1 und PlGF zur Prädiktion schwangerschaftsassoziierter Erkrankungen

*Johannes Stuber¹, Stefanie Ullmann¹, Michael Bohlmann², Michael Bolz¹, Thomas Külz³, Bernd Gerber¹, Toralf Reimer¹

¹Klinikum Südstadt der Hansestadt Rostock, Universitätsfrauenklinik und Poliklinik, Rostock, Germany, ²Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lübeck, Germany, ³Praxiszentrum Frauenheilkunde, Rostock, Germany

Fragestellung: Das Auftreten schwerer Präeklampsien ist mit einer veränderten Expression der Proteine sFlt-1 und PlGF assoziiert. Es soll untersucht werden, ob durch die zusätzliche Bestimmung von sFlt-1 und PlGF bei Schwangeren mit pathologischem Uterinadoppler während des zweiten Trimenons die Prädiktion einer Präeklampsie verbessert werden kann.

Methodik: Zwischenauswertung einer prospektiven Studie. Einschlusskriterium ist das Auftreten einer bilateralen Dopplerpathologie der Aa. uterinae in Form einer Erhöhung des Flußwiderstandes >95. Perzentile und/oder einer postsystolischen Inzisur (notch) zwischen 19 und 24 SSW. Im Schwangerschaftsverlauf wird wiederholt der sFlt-1/PlGF-Quotient aus dem maternalem Serum mittels vollautomatisierter Analyse (ElecSys[®]-System, Roche) bestimmt.

Ergebnis: Von aktuell 36 prospektiv eingeschlossenen Patientinnen liegen die Daten zum Schwangerschaftsausgang für 17 Patientinnen vollständig vor. Von diesen erfolgte in 23,5 % (n = 4) eine vorzeitige Entbindung <37 SSW. 41 % (7/14) der Neugeborenen hatten ein Geburtsgewicht <5. Perzentile. In 23,5 % (4/17) entwickelten die Schwangeren im Verlauf eine hypertensive Schwangerschaftserkrankung, jedoch ohne die Kriterien einer Präeklampsie zu erfüllen. Lediglich zwei Patientinnen zeigten sFlt-1/PlGF-Quotienten >95. Perzentile. Bei beiden lag eine schwere intrauterine Wachstumsretardierung vor, in einem Fall mit begleitender schwangerschaftsinduzierter Hypertonie bei vorbestehendem Anti-Phospholipid-Syndrom. Eine update-Analyse der aktuellen Daten wird präsentiert.

Schlussfolgerung: Die zusätzliche Bestimmung von sFlt-1 und PlGF bei Risikoschwangeren könnte die Früherkennung schwerer Schwangerschaftserkrankungen während des zweiten Trimenons verbessern. Die insgesamt niedrige Prävalenz schwerer Präeklampsien läßt eine Bestimmung von sFlt-1 und PlGF bei ansonsten asymptomatischen Patientinnen nur an einem Risikokollektiv sinnvoll erscheinen. Bei insgesamt geringer Fallzahl zeigte ein erhöhter sFlt-1/PlGF-Quotient bisher jedoch keine hohe Spezifität in Bezug auf die Entwicklung einer Präeklampsie. Pathologische Werte können auch mit der Entwicklung einer intrauterinen Wachstumsretardierungen ohne Zeichen einer Präeklampsie verbunden sein.

2. Postersitzung - Pränatal- und Geburtsmedizin II

PO-Geb 02.01

Unterschiede zwischen SIH und Präeklampsie in den Levels der Angiogenesefaktoren sFlt-1 und PlGF

*Skevos Karafyllakis¹, Kija Shah-Hosseini², Maria Roethlisberger¹, Insa Enninga¹, Berthold Gruettner¹, Claudius Fridrich¹, Julian Puppe¹, Wolfram Malter¹, Thomas Einzmann¹, Mate Matrai³, Sarah Appel⁴, Peter Mallmann¹

¹Universität Köln, Frauenklinik, Köln, Germany, ²Universität Köln, Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie, Köln, Germany, ³Klinikum Stuttgart, Frauenklinik, Stuttgart, Germany, ⁴Universität Köln, Kinderklinik, Köln, Germany

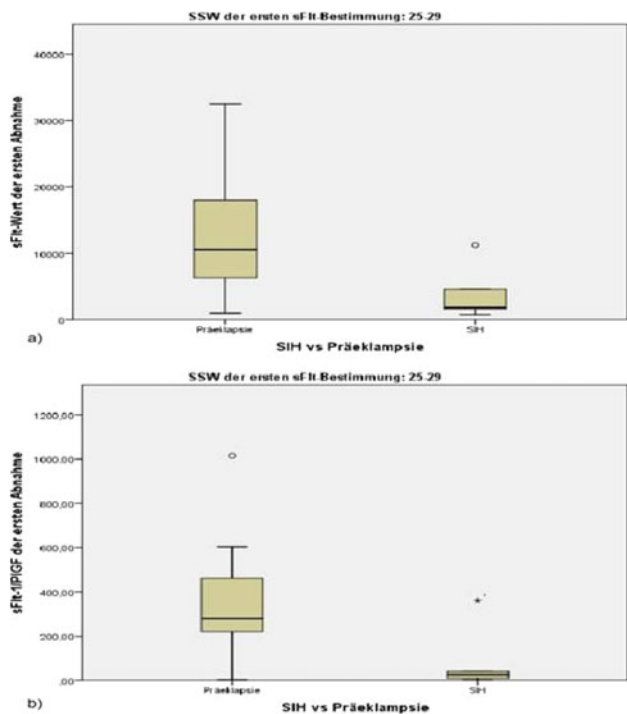
Fragestellung: Ziel der Studie war, die Unterschiede in der Konzentration der Marker sFlt-1 und PlGF, zwischen Schwangerschaften mit Präeklampsie (PRE) und solcher mit schwangerschaftsinduzierter Hypertonie (SIH), zu ermitteln. Es soll der Stellenwert der Angiogenesemarker in der Differentialdiagnose der SIH/Präeklampsie untersucht werden.

Methodik: Retrospektive Analyse von 68 Patientinnen, mit Blutdruckerhöhung in der Schwangerschaft, die seit 2009 in unserer Klinik vorgestellt wurden und bei denen die Marker sFlt-1 und PlGF bestimmt wurden. 55 Patientinnen hatten Präeklampsie und 13 hatten SIH. Die Konzentrationen wurden getrennt, in 5-wöchigen Schwangerschaftsintervallen untersucht. Zwillingschwangerschaften wurden ausgeschlossen.

Ergebnis: Die Gruppen, PRE und SIH, unterschieden sich bezüglich BMI (PRE 25,5 vs. SIH 25,9) und Parität (PRE 1 vs. SIH 1) kaum. Die Durchschnittswerte von Harnsäure und Kreatinin waren bei Aufnahme bei Patientinnen mit Präeklampsie höher (PRE 5,95 vs. SIH 4,95 und PRE 0,69 vs. SIH 0,59). Der Durchschnittswert der Konzentration der sFlt-1 und der sFlt-1/PlGF-Ratio waren, in der

Gesamtheit, bei Präeklampsie im Vergleich zu SIH signifikant höher und die Konzentration der PIGF signifikant niedriger ($p < 0,05$). Die Konzentrationen pro Schwangerschaftsintervall:

- 20–24 SSW SIHvs.PRE(sFlt-1: 1343 vs.5711,5)(PIGF: 241,4 vs. 34,5)(sFlt/PIGF: 5,6 vs.183,8)
- 25–29 SSW SIHvs.PRE(sFlt-1: 1835 vs.10574)(PIGF: 169,7 vs. 39,5)(sFlt/PIGF: 27 vs.280,9)
- 30–34 SSW SIHvs.PRE(sFlt-1: 6195 vs.7995)(PIGF: 98,4 vs.57,2) (sFlt/PIGF: 79,8 vs.156,3)
- 35–41SSW SIHvsPRE(sFlt-1: 6335 vs.7764)(PIGF: 97,5 vs.79,75) (sFlt/PIGF: 82 vs.83,1)



[Präeklampsie vs. SIH im Intervall 25-29 SSW]

Schlussfolgerung: Ein signifikanter Unterschied bei den Marker sFlt-1 und der Ratio sFlt-1/PIGF bestand, zwischen Präeklampsie und SIH, nur im Schwangerschaftsintervall 25–29 SSW ($p < 0,05$) (Abbildung). Die Stärke dieser Marker zur Differentialdiagnose, zwischen SIH und Präeklampsie, liegt somit am Anfang des dritten Trimenon.

PO-Geb 02.02

Die Anreicherung von Oxidiertem ‘Low Density Lipoprotein’ (oxLDL) und Expression des ‘lectin-like oxLDL’ Receptors (LOX-1) in der Plazenta bei Präeklampsia und gesunden Kontrollen

Ulrich Pecks¹, *Katharina Sosnowsky^{1,2}, Rebecca Caspers^{1,2}, Dirk O Bauerschlag¹, Nicolai Maas¹, Berthold Huppertz², Werner Rath³

¹Universitätsklinikum der RWTH, Frauenklinik für Gynäkologie und Geburtsmedizin, Aachen, Germany, ²Medizinische Universität Graz, Institut für Zellbiologie, Histologie und Embryologie, Graz, Austria, ³Universitätsklinikum der RWTH, Medizinische Fakultät, Aachen, Germany

Fragestellung: OxLDL und sein Rezeptor LOX-1 spielen eine Schlüsselrolle in der Entstehung der Atherosklerose. Da die Präeklampsie Gemeinsamkeiten mit der Pathogenese der Atherosklerose

aufweist, stellen wir die Hypothese einer vermehrten Anreicherung von oxLDL und Expression von LOX-1 im plazentaren Gewebe bei Präeklampsie im Vergleich zu nicht-betroffenen Schwangerschaften. Die Untersuchungen wurden durch die Analyse von mütterlichen und fetalen Serumlipid-Konzentrationen ergänzt.

Methodik: OxLDL und LOX-1 wurden in plazentaren Paraffinschnitten von 11 Präeklampsien (PE; 29. bis 36. SSW) und nach schwangerschaftsalter gepaarten Frühgeburten (CN) immunhistochemisch dargestellt. Zehn ‘High Power Fields’ wurden mit der newCAST Software randomisiert ausgewählt auf die Intensität bewertet. Triglyzeride, Gesamt-Cholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin wurden in mütterlichem und fetalem (Nabelschnur) Serum enzymatisch-kolorimetrisch gemessen. Zudem bestimmten wir die fetale oxLDL-Serum-Konzentration im ELISA. Statistische Auswertung: *t* Test.

Ergebnis: OxLDL und LOX-1 konnte vor allem im villösen Trophoblast und plazentarem Endothel nachgewiesen werden. Kein Unterschied konnte in der oxLDL-Intensität zwischen PE und CN beobachtet werden. Die LOX-1-Expression zeigte sich insbesondere im Endothel tendenziell erhöht bei PE (Tabelle 1). Die fetale Triglyzerid-Konzentration war signifikant, die mütterliche tendenziell erhöht bei PE im Vergleich zu CN. Andere signifikante Unterschiede der Serumlipidparameter zwischen den beiden Gruppen ließen sich nicht finden (Tabelle 2).

Tabelle 1

| | CN | PE | <i>t</i> Test (*log p-Wert) | | |
|----------------------------------|------------|-------|-----------------------------|-------|---------|
| | Mittelwert | SD | Mittelwert | SD | |
| Anzahl LOX-1 (+) zu LOX-1 (–) EZ | 1,702 | 1,123 | 5,827 | 5,068 | *0,0566 |
| Anzahl LOX-1 (+) zu LOX-1 (–) VT | 0,214 | 0,187 | 0,313 | 0,400 | *0,5928 |
| Anzahl oxLDL (+) zu oxLDL (–) EZ | 0,478 | 0,330 | 1,014 | 1,296 | *0,2712 |
| Anzahl oxLDL (+) zu oxLDL (–) VT | 0,071 | 0,067 | 0,089 | 0,050 | *0,2585 |

EZ plazentare Endothelzellen, VT Villoser trophoblast

Tabelle 2

| | CN | PE | <i>t</i> Test (*log p-Wert) | | |
|---|------------|-------|-----------------------------|-------|---------|
| | Mittelwert | SD | Mittelwert | SD | |
| Mütterliches LDL-C (mg/dL) | 174,1 | 23,44 | 149,5 | 45,27 | *0,0691 |
| Mütterliches HDL-C (mg/dL) | 75,9 | 18,30 | 69,2 | 17,46 | 0,3882 |
| Mütterliches Gesamt-Cholesterin (mg/dL) | 290,2 | 46,48 | 267,6 | 57,14 | 0,3221 |
| Mütterliche Triglyzeride (mg/dL) | 231,7 | 89,69 | 297,0 | 78,94 | 0,0851 |
| Fetales LDL-C (mg/dL) | 29,6 | 9,30 | 38,4 | 17,73 | 0,1932 |
| Fetales HDL-C (mg/dL) | 32,0 | 6,78 | 34,0 | 10,38 | 0,7258 |
| Fetales Gesamt-Cholesterin (mg/dL) | 71,5 | 14,31 | 80,4 | 22,41 | 0,3527 |
| Fetale Triglyzeride (mg/dL) | 12,5 | 6,82 | 24,2 | 17,02 | *0,0216 |
| Fetale oxLDL Konzentration (U/L) | 14,4 | 3,88 | 14,3 | 4,25 | 0,9404 |

Schlussfolgerung: Unsere Eingangshypothese einer vermehrten Anreicherung von oxLDL in der Plazenta bei Präeklampsie ließ sich nicht bestätigen. Allerdings spricht eine vermehrte Expression von LOX-1 - obwohl nicht signifikant - für eine Aktivierung des placentaren Endothels bei Präeklampsie. Zudem können wir die bekannte Beobachtung einer mütterlichen und fetalen Dyslipidämie bei der Präeklampsie bestätigen.

PO-Geb 02.03

Effektivität der aktuellen Therapie des Gestationsdiabetes in Deutschland; Retrospektive Analyse der

Behandlungsergebnisse am Diabeteszentrum der LMU München

*Miriam Krüger¹, Uta Ferrari¹, Franz Kainer², Orsolya Genzel-Boroviczény³, Maria Delius², Stefan Hutter², Andreas Lechner¹, Jochen Seißler¹

¹Medizinische Klinik Innenstadt, LMU München, Diabeteszentrum, München, Germany, ²Gynäkologische Klinik, LMU, München, Germany, ³Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU München, München, Germany

Hintergrund und Fragestellung: Der Gestationsdiabetes (GDM) ist eine der häufigsten Schwangerschaftskomplikationen in Deutschland. Die Inzidenz nimmt in den letzten Jahrzehnten deutlich zu. Eine Ernährungsumstellung, regelmäßige Selbstkontrollen des Blutzuckers und ggf. eine Insulintherapie stellen die Eckpfeiler der Behandlung des GDM dar. Wir untersuchten die Behandlungsqualität an unserem Zentrum über die letzten 4 Jahre anhand von kindlichen und maternalen Outcome-Parametern. Die Ergebnisse wurden mit den Daten aktueller internationaler Studien (HAPO, ACHOIS) verglichen.

Methodik: In einer retrospektiven Analyse wurden alle Schwangeren mit Gestationsdiabetes erfasst, die von Januar 2008 bis Juli 2011 im Diabeteszentrum der LMU betreut wurden. Sowohl mütterliche (Geburtsmodus, SSW der Entbindung, Schwangerschaftskomplikationen) als auch kindliche Parameter (Geburtsgewicht, Abdomenumfang sonografisch, APGAR, neonatale Hypoglykämie) wurden ausgewertet. Insgesamt wurden 343 Patientinnen in die Untersuchung eingeschlossen. Anhand der oGTT-Werte und des Schweregrads des GDM (insulinpflichtig vs. diätetisch behandelt) wurden Subgruppen gebildet. Von 186 Frauen standen auch die kindlichen Outcome-Parameter zur Verfügung. Eine Einschränkung unserer Ergebnisse ist das Fehlen einer echten Kontrollgruppe.

Ergebnisse: Im Vergleich zu den in der HAPO-Studie dokumentierten Spontanverläufen führte die GDM-Behandlung nach den Leitlinien der Deutschen Diabetesgesellschaft an unserem Zentrum zu einer signifikanten Reduktion kindlicher und maternaler Komplikationen. Die erzielten Verbesserungen lagen im Bereich der Ergebnisse aktueller Interventionsstudien (ACHOIS).

Schlussfolgerungen: Unsere Studie bestätigt, dass die aktuell in Deutschland praktizierte, zielwertorientierte GDM-Therapie zu einer relevanten Verbesserung kindlicher und mütterlicher Komplikationsraten führt.

PO-Geb 02.04

Die Anreicherung von voll und minimal oxidiertem 'Low Density Lipoprotein' im placentaren Gewebe bei intrauteriner Wachstumsrestriktion (IUGR) und gesunden Kontrollen

Ulrich Pecks¹, *Rebecca Caspers^{1,2}, Katharina Sosnowsky^{1,2}, Dirk O Bauerschlag¹, Nicolai Maass¹, Berthold Huppertz², Werner Rath³

¹Universitätsklinikum der RWTH, Frauenklinik für Gynäkologie und Geburtsmedizin, Aachen, Germany, ²Medizinische Universität Graz, Institut für Zellbiologie, Histologie und Embryologie, Graz, Austria, ³Universitätsklinikum der RWTH, Medizinische Fakultät, Aachen, Germany

Fragestellung: Die mütterliche Serum-LDL- und fetale Serum-HDL-Konzentration ist bei IUGR erniedrigt. Wir vermuteten, dass es in Folge erhöhten oxidativen Stresses zu einer Anreicherung von oxidiertem LDL in der Plazenta kommt, wodurch die Cholesterin-Bioverfügbarkeit reduziert wird.

Methodik: Voll oxidiertes LDL (oxLDL) wurde in der Plazenta von 18 IUGR und 18 nach SSW gepaarten gesunden Schwangeren (CN) immunhistochemisch dargestellt. 10 'High Power Fields' wurden randomisiert ausgewählt auf Intensität bewertet. Die Konzentration von minimal oxidiertem LDL (MM-LDL) und nativen Apolipoprotein B (ApoB) wurde in Plazenta-Lysaten mittels ELISA gemessen. Werte wurden mit Serumkonzentrationen mütterlichen und fetalen Gesamt- (TC), LDL- und HDL-Cholesterins korreliert. Statistik: *t* Test, Pearson-Korrelationskoeffizient.

Ergebnis: OxLDL konnte vor allem im villösen Trophoblast und placentarem Endothel nachgewiesen werden. Die oxLDL-Intensität zeigte sich bei IUGR im Vergleich zu CN tendenziell erhöht. Die placentare MM-LDL-Konzentration korrelierte stark mit der placentaren ApoB-Konzentration ($r = 0.93$). Beide Parameter waren nicht-signifikant vermindert bei IUGR im Vergleich zu CN. Die mütterliche Serum-LDL, und fetale Serum-HDL-, -TC- und LDL-Konzentration war signifikant vermindert bei IUGR im Vergleich zu CN. Die oxLDL-Intensität korrelierte leicht negativ mit mütterlichem Serum-LDL ($r = -0,315$), und weniger mit fetalem Serum-HDL-Level ($r = -0,212$). Die placentare ApoB- und MM-LDL-Konzentration korrelierte moderat positiv mit der fetalen Serum-HDL-Konzentration ($r = 0,492$ und $r = 0,447$) (Tabelle 1, 2).

Tabelle 1

| | CN | | PE | | <i>t</i> Test (*log) p-Wert |
|--|------------|---------|------------|---------|-----------------------------------|
| | Mittelwert | SD | Mittelwert | SD | |
| Anzahl oxLDL (+) zu oxLDL (-) EZ | 2,338 | 1,695 | 4,229 | 5,087 | *0,2337 |
| Anzahl oxLDL (+) zu oxLDL (-) VT | 0,484 | 0,551 | 0,917 | 1,126 | *0,3971 |
| Placentares MM-LDL (μ U/mg Gesamtprotein) | 5,88 | 3,66 | 4,42 | 3,22 | *0,1476 |
| Placentares ApoB (ng/mg Gesamtprotein) | 379,5 | 173,0 | 293,2 | 146,1 | *0,1408 |
| Placentares MM-LDL/ApoB ratio | 0,0149 | 0,00371 | 0,014 | 0,00329 | *0,4251 |

EZ placentare Endothelzellen, VT Villoser trophoblast

Tabelle 2

| | CN | | PE | | <i>t</i> Test (*log) p-Wert |
|----------------------------|------------|-------|------------|-------|-----------------------------------|
| | Mittelwert | SD | Mittelwert | SD | |
| Mütterliches LDL-C (mg/dL) | 152,4 | 48,87 | 118,2 | 40,91 | 0,0294 |
| Mütterliches HDL-C (mg/dL) | 73,1 | 21,10 | 68,3 | 15,37 | 0,4376 |

Tabelle 2 continued

| | CN | | PE | | <i>t</i> Test (*log) p-Wert |
|---|------------|-------|------------|-------|-----------------------------------|
| | Mittelwert | SD | Mittelwert | SD | |
| Mütterliches Gesamt-Cholesterol (mg/dL) | 259,1 | 67,45 | 227,6 | 53,74 | 0,1298 |
| Mütterliche Triglyzeride (mg/dL) | 200,5 | 81,73 | 185,3 | 58,52 | 0,5264 |
| Fetales LDL-C (mg/dL) | 33,2 | 16,32 | 20,1 | 12,78 | 0,0138 |
| Fetales HDL-C (mg/dL) | 32,2 | 8,80 | 14,8 | 6,55 | <0,0001 |
| Fetales Gesamt-Cholesterol (mg/dL) | 75,2 | 20,96 | 48,2 | 15,79 | 0,0002 |
| Fetale Triglyzeride (mg/dL) | 18,7 | 9,89 | 40,3 | 16,37 | 0,0001 |

Schlussfolgerung: Oxidativ bedingte Konformationsveränderungen von ApoB Lipoproteinen können eine Anreicherung von oxLDL Partikeln in der Plazenta bei IUGR bedingen. Dies kann einer reduzierten Bioverfügbarkeit von Cholesterin zugrunde liegen. Unsere Analyse ist limitiert durch die geringe statistische Aussagekraft bei geringer Fallzahl. Weitere Untersuchungen hierzu sind in Arbeit.

PO-Geb 02.05

Schwangerschaftsprolongation mittels Methylprednisolon bei HELLP-Syndrom und extremer Frühgeburtlichkeit – ein Fallbericht

*Tanja Rübemann¹, Rosina Roth¹, Katrin Fischer¹, Jochen Peters², Franz Edler von Koch¹

¹Klinikum Dritter Orden, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Perinatalzentrum-Brustzentrum-gynäkologisches Tumorzentrum, akademisches Lehrkrankenhaus, München-Nymphenburg, Germany, ²Klinikum Dritter Orden, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, akademisches Lehrkrankenhaus, München-Nymphenburg, Germany

Fragestellung: Das HELLP-Syndrom stellt eine schwerwiegende Erkrankung in der Schwangerschaft dar und ist mit einem hohen mütterlichen und kindlichen Risiko verbunden. Nach Entbindung bessert sich die Symptomatik in der Regel, sodass diese die übliche Therapie darstellt. Die Folge daraus ist eine hohe Frühgeburtlichkeitsrate. Mit dem folgenden Fall zeigen wir, wie die Schwangerschaftsdauer bei HELLP-Syndrom in einer extrem frühen Schwangerschaftswoche durch Methylprednisolon-Gaben deutlich verlängert werden konnte.

Methode: Wir berichten über eine erfolgreiche Schwangerschaftsverlängerung von insgesamt 9 Tagen bei einem ausgeprägten HELLP-Syndrom, das in der 25 + 3 Schwangerschaftswoche klinisch auffällig wurde.

Ergebnis: Die 34-jährige Zweitgebärende wurde mit typischen HELLP-Symptomen und -labor aufgenommen. In dieser Situation wurde sie am ersten Tag mit 128 mg Methylprednisolon i.v., am zweiten mit 96 mg und an den darauf folgenden mit je 32 mg behandelt. Darunter verbesserten sich die Laborparameter deutlich. Die klinische Situation stabilisierte sich. Die maternale Überwachung erfolgte am Monitor mit Blutdruck-, Puls- und Sauerstoffsättigungsmessung. Die Patientin wurde täglich gewogen und flüssigkeitsbilanziert. Die Laborwerte wurden täglich bestimmt. Die fetale Überwachung erfolgte mittels mehrmals täglich geschriebener CTGs und täglich

durchgeführter Doppleruntersuchungen der A. umbilicalis sowie der A. cerebri media. Am Tag 9 kam es zu einer deutlichen Verschlechterung der Laborwerte und der maternalen Klinik. Dopplersonografisch zeigte sich beim Feten ein Brainsparing, sodass in dieser problematischen Gesamtsituation die Sectio caesarea in der nun 26 + 5 Schwangerschaftswoche komplikationslos durchgeführt wurde. Das Frühgeborene erhielt postpartal nur einmalig Surfactant und war zu keiner Zeit intubiert. Bis zum jetzigen Zeitpunkt zeigt es einen im Wesentlichen seiner Reife entsprechenden Entwicklungsstand.

Schlussfolgerung: Dieser Fallbericht zeigt, dass die regelmäßige Verabreichung von Methylprednisolon i.v. in extrem frühen Schwangerschaftswochen zu einer deutlichen Schwangerschaftsverlängerung führen kann. Sie kann in Einzelfällen den mütterlichen Zustand stabilisieren und die Möglichkeit einer intrauterinen Reifung geben.

PO-Geb 02.06

Fetales deglykolisiertes Apolipoprotein C-III (Apo C-III₀) bei der Intrauterinen Wachstumsrestriktion (IUGR)

*Ulrich Pecks¹, Mania Wölter², Claudia Röwer², Cornelia Koy², Toralf Reimer³, Michael O Glocker², Werner Rath⁴

¹Universitätsklinikum der RWTH, Frauenklinik für Gynäkologie und Geburtsmedizin, Aachen, Germany, ²Universität Rostock, Proteomzentrum, Rostock, Germany, ³Universität Rostock, Frauenklinik, Rostock, Germany, ⁴Universität Rostock, Medizinische Fakultät, Aachen, Germany

Fragestellung: Die IUGR ist durch Veränderungen der fetalen Serumlipide gekennzeichnet. Insbesondere die HDL-Cholesterinkonzentration ist bis zu 50 % erniedrigt, während es zu einem Anstieg der Triglyzerid-Konzentration kommt. Wir untersuchten hier fetale Serumproteine unter zu Hilfenahme proteomischer Methoden, um die metabolischen Veränderungen bei der intrauterinen Wachstumsrestriktion besser zu erfassen.

Methodik: Nabelschnurblut von IUGR (n = 15) und nach gestationsalter gepaarten Kontrollen (CN; n = 15) wurden durch Affinitäts-Chromatographie und MALDI-ToF Massenspektrometrie analysiert. Erhaltene Ionensignale wurden über Elektrophorese und 'peptide mass-fingerprint'-Analysen spezifischen Proteinen zugeordnet. Ihre Konzentration wurde mittels ELISA bestimmt. Statistik: *t* Test, Spearman-Rank-Korrelation.

Ergebnis: Das Massenspektrum umfasste mehr als 60 Protein-Ionen-Signale in der Bandbreite von *m/z* 4000 bis *m/z* 25000. Von diesen zeigten sich die Signale bei *m/z* 8205, *m/z* 8766, *m/z* 13945, *m/z* 15129, *m/z* 15308 und *m/z* 16001 als am besten differenzierend zwischen den beiden Gruppen. Von besonderem Interesse war die Signatur bei 8766 *m/z*, die sich als die deglykolisierte Form des Apolipoprotein C-III (Apo C-III₀) herausstellte. Diese spielt eine Rolle im Triglyzerid-Metabolismus und hemmt den Triglyzerid-Abbau. Während die Gesamt Apo-C-III-Konzentration keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen zeigte (IUGR 22,54 µg/mL SD 10,25. CN 29,9 µg/mL SD 15,46. p = 0,1355), war die kalkulierte Apo C-III₀-Konzentration signifikant erhöht im Nabelschnurblut bei IUGR im Vergleich zu CN (IUGR 1,99 µg/mL SD 0,85. CN 1,15 µg/mL SD 0,55. p < 0,0001). Die Triglyzerid-Konzentration war deutlich erhöht bei IUGR (IUGR 16,7 mg/dL SD 7,58. CN 56,5 mg/dL SD 49,92. p = 0,0008) und korrelierte stark positiv mit der Apo C-III₀-Konzentration (rho = 0,673).

Schlussfolgerung: Unter zu Hilfenahme der Massenspektrometrie konnten wir erfolgreich eine IUGR-spezifische Proteome-Signatur aus Nabelschnurblut entwickeln. Insbesondere die deglykolisierte Form des Apo C-III (Apo C-III₀) zeigte sich signifikant erhöht im Serum bei IUGR. Da dieses den Triglyzerid-Katabolismus hemmt, trägt dies zur Erklärung einer erhöhten Triglyzerid-Konzentration bei IUGR bei. Unsere Ergebnisse zeigen, dass auch subtile Veränderungen der Protein-Glykosylierung bei der Betrachtung pathogenetischer Mechanismen der IUGR berücksichtigt werden müssen.

PO-Geb 02.07**Pessary-Treatment in pregnancy because of cervical shortening after conisation***Ioannis Kyvernitakis¹, Onur Öñügören¹, Birgit Arabin¹¹Philipps-Universität Marburg, Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin, Marburg, Germany

Objectives: Cervical shortening is a condition that can lead to preterm birth. The invasive nature of a conisation may destroy the anatomical structure of the cervix and support the risks of premature birth.

Methods: All pregnant women admitted in our department between 2010 and 2011 with cervical shortening due to at least one conisation were included in the study. We analyzed the cases treated with either an abdominal cerclage (n = 1) or an Arabin Cerclage-Pessary (n = 10) and evaluated the mean prolongation of pregnancy, the neonatal outcome as well as the total days of admission.

Results: Among the study group treated with a pessary (30.3 years, range 26–37 years) the mean gestational age by insertion was 13 + 4 (10 + 5 – 20 + 3) weeks and the mean CL was 21.39 mm (6–36 mm). Three subjects presented with funneling at insertion with a mean proportion of funneling width of 21.6 mm (10–38 mm) and funneling length of 29 mm (20–37 mm). The mean gestational age at delivery was 37 + 6 (33 + 0–41 + 0) weeks and the mean interval between insertion and delivery was 180.5 (84–219) days or 24 + 2 weeks. 4 Patients were treated additionally with progesterone and one with indomethacin. The cesarean rate in the study population was 25 % and no neonatal complications have been reported. The mean duration of hospital stay was 10.87 (2–28) days. One patient who received an abdominal cerclage at 14 weeks due to a completely effaced cervix at 14 weeks went on to 34 weeks when a cesarean delivery had to be performed due to preeclampsia.

Discussion: Recently, the study group of Goya, Carreras and Calbero investigated in an RCT the impact of a pessary treatment in singleton pregnancies with cervical shortening and found a significant success of pessary treatment in preventing early preterm birth. We suggest a cerclage pessary may also be a cost-effective treatment for women with conisation prior to pregnancy when applied during the first trimester to reduce the risk of premature delivery and/or abortion. Also for this group prospective controlled trials are needed. We shall try to collect matched controlled cases to support our hypothesis that pessaries are a non-invasive effective solution in preventing early birth in this risk group.

PO-Geb 02.08**Clinical application and relevance of the protein-creatinin-ratio in pregnant women at risk for developing preeclampsia***Petra Pateisky¹, Julia Wild¹, Lorenz Küssel¹, Harald Zeisler¹¹Medizinische Universität Wien, Geburtshilfe und fetomaternal Medizin, Wien, Austria

Introduction: Preeclampsia is a pregnancy specific disorder which complicates 2–7 % of all pregnancies. It is characterized by the presence of hypertension and significant proteinuria after the 20th gestational week and is still responsible for a mortality and morbidity rate of 15–20 % in industrialized countries. Until now the pathophysiological mechanisms are not fully understood and for daily routine early detection-tests are not yet fully available. As proteinuria represents a major diagnostic criterion, it is very important to have a reliable test for its detection. Lately, urinary spot protein-creatinin-ratio has been described as a reasonable rule-out test for detecting proteinuria.

Objectives: In this prospective cohort study we intended to measure the protein-creatinin-ratio in patients at high risk for developing preeclampsia.

Methods: In this prospective cohort study we included 80 patients with different kinds of risk factors putting them at increased risk for developing preeclampsia. Patients were recruited from gestational week 24 + 0 until 36 + 6 and were followed for the next 5 weeks. We weekly measured the urine spot protein-creatinin-ratio and compared it with the urine dipstick results. These were analyzed for the clinical relevance in terms of detecting proteinuria and predicting onset of preeclampsia.

Results: The analysis of the data is still in progress and the results will be presented at the conference.

PO-Geb 02.09**Lebertransplantation bei akutem Leberversagen in der Schwangerschaft - Differentialdiagnosen, ein Fallbericht und Review der Literatur -***Nina Kimmich¹, Peter Dutkowski², Beat Müllhaupt³,Franziska Krähenmann¹, Roland Zimmermann¹,Nicole Ochsenbein-Kölble¹¹Universitätsspital Zürich, Klinik für Geburtshilfe, Zürich,Switzerland, ²Universitätsspital Zürich, Klinik für Viszeralchirurgie(Transplantationschirurgie), Zürich, Switzerland, ³Universitätsspital Zürich, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie und Swiss HPB Center, Zürich, Switzerland

Einführung: Ein akutes Leberversagen in der Schwangerschaft (SS) bedroht Mutter und Kind, sodass eine Lebertransplantation notwendig werden kann. Häufigste Ursachen in der SS sind die akute SS-Fettleber und das HELLP-Syndrom. Differentialdiagnostisch müssen infektiöse, autoimmune, noxeninduzierte Hepatitiden sowie Stoffwechselekrankungen ausgeschlossen werden. Bis heute wurden 14 Lebertransplantationen in der SS beschrieben.

Methodik: Ursachen akuten Leberversagens in der SS werden aufgezeigt, der Fall einer erfolgreichen Transplantation bei fulminanter Hepatitis B vorgestellt sowie ein Literaturüberblick präsentiert.

Ergebnisse: Eine 30j. IG stellte sich bei 22 SSW mit Ikterus, dunklem Urin, Übelkeit und Erbrechen vor. Es wurde eine akute Hepatitis B (HBs-Ag pos, anti-HBc-IgM pos, Viruslast 117 Mio U/ml HBV-RNA) mit zunehmendem Leberversagen bei entgleister Blutgerinnung (Quick 17 %; Fakt 5 15 %) diagnostiziert. Aufgrund einer Enzephalopathie 3 Tage später war die Indikation zur Transplantation gegeben. Nach Zuteilung eines geeigneten Organs konnte diese komplikationslos durchgeführt werden. Histologisch bestätigte sich eine subtotale Nekrose im Explantat. Eine präoperativ unauffällige US-Kontrolle des Feten zeigte postoperativ (durch MRI bestätigt) eine Ventrikulomegalie bds. mit intrachoroidaler Blutung rechts. Verlaufskontrollen ergaben eine Regredienz der Befunde mit normaler fetaler Entwicklung. Der Verlauf der Patientin, aktuell bei 29 SSW, ist unter immunsuppressiver Therapie mit Tacrolimus und Prednisolon problemlos. In den 14 bisherigen Fällen wurden bei Frauen bei 13–27 SSW eine Transplantation aufgrund medikamenteninduzierten Leberversagens (n = 2), einer autoimmunen (n = 2), infektiösen (n = 3) oder kryptogenen Hepatitis (n = 7) durchgeführt. Die maternalen Risiken nach Transplantation liegen in Entwicklung einer Hypertonie, Präeklampsie, Cholestase, Abstoßungsreaktion und eingeschränkter Nierenfunktion, die fetalen in Frühgeburtlichkeit, Wachstumsrestriktion, intrauterinem Fruchttod (IUFT), Malformationen und neonatalen Komplikationen. Das fetale Outcome der 14 Fälle reichte von Abortinduktion (n = 1, 18 SSW), IUFT (n = 5, 13/20/22/26/29 SSW) und neonatalem Tod (n = 3, 23/27/28 SSW) bis zu normalem Outcome (n = 5, 27/28/30/37/37 SSW).

Schlussfolgerung: Bei akutem Leberversagen aufgrund einer Hepatitis B in der SS kann eine Lebertransplantation für Mutter und Kind lebensrettend sein. Eine generalisierte Impfung könnte ein solches Geschehen verhindern.

PO-Geb 02.10**Lebensbedrohliche atypische Pneumonie durch Mischinfektion mit Metapneumovirus und Picornaviren im 2. Trimenon- ein Fallbericht**

*Iryna Schmeil¹, Andreas Klee¹, Armin Grawe², Thomas Obenhaus³, Birgit Kabartas¹, Markus Gonser¹

¹Klinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Dr. Horst Schmidt Klinik, Wiesbaden, Germany, ²Zentrum Innere Medizin I, Kardiologie, Angiologie & konservative Intensivmedizin, Dr. Horst Schmidt Klinik, Wiesbaden, Germany, ³Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Dr. Horst Schmidt Klinik, Wiesbaden, Germany

Fragestellung: Das 2001 erstmalig beschriebene humane Metapneumovirus (hMPV) verursacht vorwiegend bei Kindern und Erwachsenen mit gestörter Immunabwehr Infektionen des Respirationstraktes und wurde bisher bei Schwangeren nur als Einzelfall beschrieben. Im vorliegenden Fall führte eine Mischinfektion mit Picornaviren zu einem besonders schweren Verlauf.

Methodik: Die 18jährige Patientin mit 23 + 1 Wo wurde wegen starken rechtsseitigen Flankenschmerzen, Harnstau und Wehentätigkeit unter der Verdachtsdiagnose Pyelonephritis zunächst mit Ampicillin, Tokolyse, RDS- Prophylaxe und Analgetika behandelt. Zwei Tage nach Aufnahme klagte die Patientin über eine zunehmende Dyspnoe und Husten. Im Röntgen-Thorax zeigte sich ein progredientes rechtsseitiges Lungeninfiltrat. Bei fulminanter respiratorischer Insuffizienz und Hypotonie erfolgte die Intubation und Katecholamingabe. Wegen terminaler fetaler Bradykardie wurde eine Notsectio mit 23 + 5 Wo erforderlich. Noch am selben Tag wurde die Patientin wegen insuffizienter Oxygenierung ECMO- pflichtig. Drei Tage nach Sectio kam es zu einem Verbrauch von Gerinnungsfaktoren, Hb-Abfall und ausgedehnten intraabdominalen Hämatomen im CT. Durch die Kompression der VCI im Bereich des ECMO-Katheters war eine suffiziente ECMO-Therapie nicht mehr möglich. Unter perioperativer Substitution (4 EK's, 2 gepoolten TK's, Gerinnungsfaktoren) und Tranexamsäure wurde eine abdominale Revision mit Hämatomausräumung durchgeführt. Bereits zwei Tage später konnte die ECMO- Therapie beendet werden und nach passagerer PEEP- Beatmung über Tracheostomie erfolgte am 7. postpartalen Tag die Verlegung auf Normalstation. Die schließlich vorliegende infektiologische Diagnostik aus Bronchialsekret erbrachte den Nachweis von hMPV sowie Picornaviren als Ursache für die atypische Pneumonie.

Ergebnis: eine atypische Pneumonie mit hMPV und Picornaviren kann in der Schwangerschaft zu respiratorischer und cardialer Dekompensation mit Verbrauchskoagulopathie und schweren Nachblutungen führen.

Schlussfolgerung: das therapeutische Management muss vorwiegend symptomorientiert, intensivmedizinisch erfolgen und erfordert eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit.

PO-Geb 02.12**Das posteriore reversible Enzephalopathie-Syndrom (PRES) bei einer Schwangeren mit Präeklampsie: Ein Fallbericht**

*Eva Tötzel¹, Fabian Finkelmeier², Joscha Reinhard¹, Frank Louwen¹

¹Uniklinikum Frankfurt am Main, Gynäkologie und Geburtshilfe, Frankfurt am Main, Germany, ²Uniklinikum Frankfurt am Main, Neurochirurgie, Frankfurt am Main, Germany

Einleitung: Das posteriore reversible Enzephalopathie-Syndrom (PRES) ist ein seltenes und nicht immer vollständig reversibles neurologisches Syndrom, welches unter anderem mit Präeklampsie und HELLP assoziiert ist.

Methoden: Wir berichten von einer 40 Jahre alten III-Gravida mit essentiellen präexistentem Hypertonus, welche in der 30.

Schwangerschaftswoche eine hypertensive Krise erlitt, begleitet von neurologischen Defiziten (Kopfschmerzen, Sehstörungen etc.) und einer Proteinurie. Das durchgeführte MRT zeigte hyperintense Signalalterationen (T2-Sequenz) im Bereich der Zentralregion und periventrikulär in beiden Hemisphären, bildmorphologisch vereinbar mit der Diagnose einer PRES. Auf Grund der medikamentös nicht zu beeinflussenden hypertensiven Symptomatik und pathologischer Veränderungen im CTG entschlossen wir uns zur Durchführung einer Entbindung per Kaiserschnitt.

Ergebnisse: Am ersten Tag nach Entbindung waren sowohl die hypertensive, als auch die neurologische Symptomatik vollständig regredient.

Zusammenfassung: Mit angemessener, frühzeitiger Therapie, wie in diesem Fall der Entschluss zur Entbindung ist die Prognose eines PRES exzellent, nichtsdestotrotz sollte diese seltene Diagnose bei Hypertension in Begleitung von neurologischer Symptomatik in Erwägung gezogen werden, kann doch eine verspätete Diagnose zu einer bleibenden zerebralen Schädigung mit persistierender neurologischer Symptomatik führen.

PO-Geb 02.13**Pre- and perinatal aspects in patients with Freeman Sheldon Syndrome - case report and review of literature**

*Akos Z Szabo¹, Stephanie Gawlik¹, Rüdiger Leipold², Christof Sohn¹, Bettina Schlehe¹

¹Universität Heidelberg, Frauenklinik, Heidelberg, Germany,

²Universität Heidelberg, Anaesthesiologie, Heidelberg, Germany

Background: A morphologically well-defined rare congenital autosomal dominant disease the Freeman Sheldon Syndrome is clinically remarkable due numerous skeletal and visceral malformations and comorbidities.

Case: A 39 year old primigravida, nullipara with a manifest Freeman Sheldon Syndrome and extensive co morbidities was referred to our department in the 12 week of pregnancy for evaluation and delivery planning. Due to the complexity of the situation a planned caesarian delivery in spinal anesthesia was carried out in the 37 + 0 weeks of pregnancy.

Conclusion: The rarity of this pathology in combination with pregnancy makes up for an extremely rare however a very complex medical situation. The gravity of deformities associated with serious co morbidities makes it a high-risk pregnancy that requires an extensive and well structured management.

PO-Geb 02.14**Wiederholte komplexe fetale Fehlbildungssyndrome bei junger Typ-1-Diabetikerin**

*Friederike Weschenfelder¹, Tanja Groten¹, Martin Stenzel², Rosemarie Fröber³, Ekkehard Schlußner¹

¹Universitätsklinikum - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Geburtshilfe, Jena, Germany, ²Universitätsklinikum - Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie I, Sektion Pädiatrische Radiologie, Jena, Germany, ³Universitätsklinikum - Institut für Anatomie, Anatomie I, Jena, Germany

Das Risiko für Embryopathien bei maternalem Diabetes mellitus ist deutlich erhöht. Eine hyperglykämie Stoffwechsellage während der frühen Embryonalphase kann insbesondere zu Hemmungsfehlbildungen wie konotrunkaler Herzfehler, Skelettfehlbildungen und Fehlbildungen des Zentralnervensystems führen. Das Fehlbildungsmuster ist jedoch unspezifisch.

Es wird der Fall einer 22-jährigen Patientin (GIII, PI; Adipositas per magna (BMI 43,5); behandelte Hypothyreose) mit seit der

Kindheit bekanntem und therapiertem Diabetes mellitus Typ I und seit Jahren bestehendem Kinderwunsch vorgestellt.

Die erste Schwangerschaft endet 2007 in einem Spätabort, die zweite Schwangerschaft mit einem intrauterinen Fruchttod in der 36. SSW (2008). Bei insuffizienter Stoffwechseleinstellung (Nüchternblutglucose 13,7 mmol/l) wurde in der 31. SSW ein komplexer Herzfehler (Double right outlet ventricle, Mitraldysplasie, VSD) und Hufeisennieren diagnostiziert. 2011 unterzog sich die Patientin eine Kinderwunschbehandlung.

In der nun dritten Schwangerschaft wurde in der 26. SSW erneut ein komplexes Fehlbildungssyndrom diagnostiziert. Ultraschographisch und mittels fetalem MRT wurden eine semilobäre Holoprosencephalie, eine Radiusaplasie mit Handfehlstellungen, eine Ösophagusatresie und eine Singuläre Nabelschnurarterie bei sonst zeitgerechtem Fetus (ACT und TORCH unauffällig) diagnostiziert. Die paidopathologische Untersuchung nach Schwangerschaftsabbruch aus medizinischer Indikation bestätigte die multiplen Hemmungsfeldbildungen. Erneut zeigte sich eine ineffektive Diabeseinstellung (HbA1c 8,3 % in der 8. SSW und 6,6 % in der 25. SSW) und auch eine diesbezügliche Unkenntnis der Patientin. Mit der Patientin wurde die dringende Notwendigkeit einer präkonzeptionellen Stoffwechseleinstellung vor einer erneuten Schwangerschaft besprochen.

Schlussfolgerung: Eine ausführliche Beratung und optimale Einstellung der Blutzuckerwerte ist bei Frauen mit Diabetes mellitus und Kinderwunsch unerlässlich. Präkonzeptionell muss eine interdisziplinäre Therapieeinstellung erfolgen um diabetische Stoffwechsellagen in der vulnerablen Phase der Embryogenese zu vermeiden. Die Betreuung von Schwangeren mit Diabetes mellitus Typ I gehört in die Hände von Spezialisten.

PO-Geb 02.15

Gestationsdiabetes ein zusätzlicher Risikofaktor für eine Zervixinsuffizienz mit Spätabort oder Frühgeburt

*Filiz Markfeld-Erol¹, Heinrich Prömpeler¹, Regina Rasenack¹, Mirjam Kunze¹

¹Universitätsklinikum Freiburg, Frauenklinik, Freiburg, Germany

Einführung: Wiederholte Spätaborte und frühe Frühgeburten sind weiterhin noch ungenügend gelöste Probleme der Geburt- und Perinatal-Medizin. Neben den Maßnahmen der als Intervention geltenden Cerclage hat auch ein frühzeitige Erkennung und Behandlung des Gestationsdiabetes einen positiven Einfluss auf das Outcome.

Methodik: In einer retrospektiven Analyse an der Frauenklinik Freiburg wurden in dem Zeitraum 01/2006 bis 03/2012 insgesamt 64 Patientinnen mit einer Risikoanamnese oder einen Fruchtblasenprolaps eingeschlossen. Es wurden Daten bezüglich Anamnese, Alter, therapeutischem Vorgehen, Infektion und der Schwangerschaftsdauer vom Zeitpunkt der Diagnose bis zur Entbindung betrachtet. Zusätzlich wurde ab 2008 beim Risikokollektiv ein OGGT durchgeführt mit anschließendem Therapiekonzept.

Fragestellung: Hat ein frühes Screening auf GDM mit Behandlung neben der Cerclage einen positiven Effekt bezüglich des Outcomes auf ein Risikokollektiv?

Ergebnisse: 64 Patientinnen wurden in diesem Zeitraum eingeschlossen. Aufgrund einer Risikoanamnese wurden bei 40 Patientinnen eine prophylaktische zwischen der 10–25 SSW, bei 10 Patientinnen bei progredienten Cervix-Insuffizienz eine therapeutische und bei 14 Patientinnen eine Notfallcerclage bei ausgeprägtem Fruchtblasenprolaps durchgeführt. In der Notfall-Cerclagegruppe kam es bei vier Patientinnen unmittelbar nach der Intervention zu einem septischen Spätabort, bei drei zu einer Frühgeburt in der 24,

25 und 27 SSW mit lebenden Kindern und in fünf Fällen zu einer Geburt in Terminnähe. In der therapeutischen-Cerclagegruppe kam es zu zwei septischen Aborten in der 22 und 24 SSW, eine Frühgeburt in der 35. SSW und sechs Geburten in Terminnähe. In der prophylaktischen Cerclagegruppe kam es in 34 Fällen zu einer Geburt in Terminnähe. Ab 2008 wurde gezielt ein OGTT durchgeführt. Daraufhin wurde in 19 von 23 Fällen (81 %) ein Gestationsdiabetes diagnostiziert. Alle Patientinnen die nach 2008 mit einem Fruchtblasenprolaps vorstellig waren, hatten einen pathologischen OGTT.

Schlussfolgerung: Bei einer Hochrisikoanamnese und erfolgter bzw. geplanter Intervention durch eine Cerclage ist neben der üblichen Infektionsdiagnostik ein gezieltes Screening auf eine gestörte Glukosetoleranz mit folgenden therapeutischen Maßnahmen sinnvoll. (Die statistische Auswertung ist in Bearbeitung)

PO-Geb 02.16

Rotem® und Multiplate® Analyse in der Geburtshilfe - ein neuer Weg in Diagnostik und Therapie?

*Petra Beuter-Winkler¹, K. Goldammer¹, Th. Brenner², Th. Strowitzki³, S. Hofer², B. Toth³

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Heidelberg, Germany, ²Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Anästhesiologie, Heidelberg, Germany, ³Universitätsklinikum Heidelberg, Abt. Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Heidelberg, Germany

Fragestellung: Im Rahmen der Schwangerschaft verändert sich die hämostatische Balance. Patientinnen mit Schwangerschaftskomplikationen wie rezidivierenden Aborten (RSA), IUFT weisen zudem gehäuft erworbene und hereditäre Thrombophilien auf. Ziel der Studie war es, Auffälligkeiten der Blutgerinnung mittels Thrombelastometrie (ROTEM®) und Vollblut-Impedanzaggregometrie (Multiplate®) zu detektieren.

Methodik: Es wurden 3 Gruppen analysiert: Schwangere ohne positive Anamnese bzgl. Schwangerschaftskomplikationen, Schwangere mit positiver Anamnese und eine Kontrollgruppe. Die Thrombelastometrie wurde mit Citrat-Vollblut durchgeführt, dabei wurde mittels EXTEM®-Test die extrinsische Gerinnung, mittels INTEM®-Test die intrinsische Gerinnung und im Rahmen des FIBTEM®-Test der Einfluss von Fibrinogen überprüft. In der Multiplate Analyse wurde in Hirudin-antikoagulierte Vollblut der TRAP-Test, ASPI-Test, COL - Test und der ADP Test durchgeführt. Es wurden folgende Parameter erfasst: (1) EXTEM®-Test: Gerinnungszeit (CT), Gerinnelbildungszeit (CFT), Alpha-Winkel (α), maximale mechanische Ausprägung des Gerinnsels (MCF); (2) INTEM®-Test CT, CFT, MCF. Im Rahmen des Multiplate wurden 3 Faktoren berechnet: (a) die Fläche unter der Aggregationskurve (AUC), (b) der absolute Impedanzanstieg und (c) die Steilheit der Aggregationskurve.

Ergebnis: Im Vergleich zur Kontrollgruppe wiesen schwangere Frauen im EXTEM® und INTEM eine signifikant niedrigere CT und CFT sowie höhere MCF Werte auf. Auch im FIBTEM war die MCF signifikant höher. In der Gruppe mit RSA zeigten sich höhere CFT - Werte sowie niedrigere MCF-Werte im Extem im Vergleich zur Kontrollgruppe. In der Multiplate Analyse konnten keine Unterschiede nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung: Die ROTEM® Analyse eignet sich zum Nachweis der Hyperkoagulabilität in der Schwangerschaft. In unserer Untersuchung zeigte sich wider Erwarten nur bei schwangeren Frauen eine Neigung zur Hyperkoagulabilität nicht jedoch bei den RSA Patientinnen.

3. Postersitzung - Pränatal- und Geburtsmedizin III

PO-Geb 03.01

Untersuchungen der proteolytischen Aktivitäten in humanem Plasma präeklampsischer Patientinnen

Donata Katharina Rohsbach¹, *Anna Christina Bellersen¹, Diana Hildebrand², Kurt Hecher³, Hartmut Schlüter²

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany,

²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für klinische Chemie, Massenspektrometrie und Proteomforschung, Hamburg, Germany, ³Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Hamburg, Germany

Grundlagen: Die von uns vorgestellte Studie beschäftigt sich mit den Veränderungen des Renin- Angiotensin- Systems (RAS) in der Pathophysiologie der Präeklampsie, einer Erkrankung des hypertensiven Formkreises. Sie tritt mit einer Prävalenz von 2–8 % auf und nimmt in den USA einen Anteil von circa 15,9 % der mütterlichen Mortalität, durch erkrankungstypische Komplikationen, ein. Die mit der Erkrankung einhergehenden Veränderungen betreffen unterschiedliche Organsysteme, so dass an der Pathophysiologie beteiligte Faktoren systemisch wirken müssen. Das RAS ist eine solche systemisch wirkende Kaskade, von der Veränderungen in Zusammenhang mit einer Präeklampsie dargestellt werden konnten. Ausgehend von diesen Erkenntnissen ist es Gegenstand dieser Studie die proteolytischen Aktivitäten zu untersuchen, welche speziell an der Metabolisierung von Angiotensin I (AI) beteiligt sind. AI ist ein biologisch inaktives Prohormon des RAS. Durch eine Vielzahl von Proteasen kann AI in biologisch aktive Angiotensinpeptide, wie z.B. Angiotensin II (AII), gespalten werden. Diese aktiven Angiotensinpeptide nehmen Einfluss in Proteinsynthese (z.B. s-fms-like Tyrosinkinase), fetale Gewebsdifferenzierung und andere Signalkaskaden. Viele dieser Mechanismen stehen in der Diskussion eine Rolle während der Pathogenese der Präeklampsie zu spielen.

Materialien und Methoden: Anhand einer Fallzahl von 25 an Präeklampsie erkrankten und 25 gesunden Schwangeren, zwischen der 28. und 34. Schwangerschaftswoche, sollen proteolytische Aktivitäten im Plasma der Probandinnen untersucht werden. Die Analyse erfolgt mit Hilfe eines Massenspektrometrie basierten Proteaseassay. Hierfür werden die im Plasma enthaltenen Proteine zunächst durch kovalente Bindung an Chromatographiepartikel immobilisiert. Anschließend können sowohl ungebundene, als auch mit der Massenspektrometrie interferierende Moleküle durch Waschschriffe entfernt werden. Es folgt eine Inkubation mit AI, welches potentielle Spaltstellen für AI spaltende Proteasen wie z.B. ACE aufweist. Zu definierten Inkubationszeitpunkten abgenommene Aliquots werden durch massenspektrometrische Methoden analysiert (QQQ-ESI und MALDI-TOF- MS). Hierdurch ist sowohl eine Qualifikation als auch eine relative Quantifizierung möglich.

PO-Geb 03.02

Partnerschaft zur Ausbildung des ärztlichen Nachwuchses in Gynäkologie/Geburtshilfe Äthiopien-Deutschland

*Debru Gubba Addissae^{1,2}

¹Krankenhaus Eilenburg, Abteilung Gynäkologie/Geburtshilfe, Eilenburg, Germany, ²Eichsfeld Klinikum, Abteilung Gynäkologie und Geburtshilfe, Heiligenstadt, Germany

Fragestellung: Status Quo: hohe perinatale mütterliche Mortalität (67:1000 Frauen), Mangel an qualifizierten FrauenärztInnen (260 in public service/80 Mio Bevölkerung) Initiative des Ministry of Health Ethiopia 2008: Verbesserung der ärztlichen Qualifikation in Gynäkologie/Geburtshilfe.

Methodik: DAAD-finanzierte fachbezogene Hochschulpartnerschaft ("Süd-Süd-Kooperation") Eichsfeld-Klinikum Heiligenstadt - Jimma University -Gonder University/Ethiopia. Projektbeginn Jimma University 2008/09, Projekterweiterung Gonder University 2011.

Vorlesungen und Operationsseminare in beiden Universitätskliniken 2–3x/Jahr.

Lerninhalte: Operationstechniken;Theorie + praktische Übungen CTG und vaginaler Ultraschall; bed side teaching; pre- and postoperative care; Einführung gynäkologische Onkologie in Theorie und Praxis; University Gonder ab 2011: Erstellung des Ausbildungskatalogs und Unterstützung bei der Implementierung der Facharzt Ausbildung Gyn/Geb; Hospitation aller AusbildungsassistentInnen in Deutschland für 2 Wochen zur Vertiefung der Fachkenntnisse.

Ergebnis: Gonder als dritte Universität des Landes, die GynäkologInnen ausbildet; Implementierung von CTG und vaginalem US, Erstellung von Guidelines an beiden Fakultäten, Qualitätsverbesserung der Ausbildung; bislang 24 äthiopische ÄrztInnen zur Hospitation in Deutschland; role model, Motivationsförderung!; Kontinuität des Kontaktes nach Abschluß der Ausbildung und Einsatz als FachärztInnen in der Peripherie des Landes.

Schlussfolgerung: Die Erhöhung der Anzahl qualifizierter FrauenärztInnen trägt entscheidend zur Verbesserung der Frauengesundheit in Äthiopien bei; junge ÄrztInnen möchten sich weiterhin qualifizieren und brauchen den Support durch erfahrene KollegInnen auch in der Peripherie (globaler Kontakt!); entscheidend für die Motivation : Förderung des Selbstbewusstseins.

PO-Geb 03.03

Intravenöses Eisen (Eisencarboxymaltose) bei Frauen mit Eisenmangel mit und ohne Anämie nach der Geburt oder auf Grund Hypermenorrhö - erste Ergebnisse einer deutschen nicht-interventionellen Studie

*Lidia Sallum-Hilscher¹, Olof Harlin², Lorenz Fleitmann³

¹Einzelpraxis, Stadthagen, Germany, ²Vifor Pharma, München, Germany, ³Frauenarztpraxis, Dortmund, Germany

Fragestellung: Eisenmangel mit oder ohne Anämie ist ein häufig vorkommendes Leiden in der Gynäkologie. Ziel der Studie war es, die Anwendung, Wirksamkeit und Verträglichkeit von Eisencarboxymaltose (Ferinject® [FCM]) bei Frauen mit Eisenmangelzuständen (mit oder ohne Anämie) gynäkologischer Ursache unter Praxisbedingungen zu untersuchen.

Methodik: Patienten mit Eisenmangel (ID) mit oder ohne Anämie (IDA) auf Grund einer vorhergehenden Schwangerschaft (post-partum), Hypermenorrhö oder anderer Ätiologie wurden im Rahmen dieser nicht-interventionellen Studie in der täglichen Routine mit FCM intravenös behandelt und über 12 Wochen dokumentiert. Diese Interimsanalyse wurde laut epidemiologischen Methoden rein deskriptiv ausgewertet.

Ergebnis: Insgesamt wurden 211 Patienten aus 48 Zentren eingeschlossen. Von diesen hatten 58 ID und 140 IDA. Tabelle 1 beschreibt die Patientenpopulation und das Outcome. In Median wurden 500 mg Eisen/Patient verabreicht. Mehr als 50 % der Patienten erhielten Einzeldosen von mindestens 500 mg Eisen IV als FCM. Patienten mit niedrigeren Ausgangs-Hb-Werten (BSL) bekamen kumuliert höhere Gesamteisenmengen als Patienten mit höheren Hb-Werten. Serum Ferritin [sF] und Transferrinsättigung [TSAT] normalisierten sich bis zum Studienende (EOS) (BSL: 12,0 ng/ml und 8,9 %; EOS: 53,5 ng/ml und 25,0 %). Bei den Patienten mit IDA stieg der Hb-Wert um 2,6 g/dl im Mittel an (BSL: 11,0 g/dl EOS: 12,8 g/dl). Auch die zur BSL sehr stark bis moderat ausgeprägte klinische Symptomatik (Fatigue, Konzentrationsschwäche) verbesserte sich wesentlich. 21 Nebenwirkungen wurden bei 7 (3,3 %) Patienten gemeldet (Tabelle 1).

Tabelle 1

| | Alle Patienten | | Patienten mit Eisenmangel ohne Anämie (ID) | | Patienten mit Eisenmangelanämie (IDA) | |
|--------------------------------------|----------------|-----|--|----|---------------------------------------|-----|
| | n | | n | | n | |
| Alter (Jahren [Mittelwert]) | 39,6 | 211 | 39,3 | 58 | 39,5 | 140 |
| BMI (kg/m ² [Mittelwert]) | 24,3 | 205 | 24,5 | 58 | 24,2 | 135 |
| Serum Ferritin (ng/ml [Median]) | | | | | | |
| BSL | 12,0 | 179 | 15,5 | 57 | 9,0 | 117 |
| EOS | 53,5 | 120 | 84,0 | 33 | 49,0 | 83 |
| Transferrinsättigung (% [Median]) | | | | | | |
| BSL | 8,9 | 68 | 15,0 | 17 | 7,1 | 50 |
| EOS | 25,0 | 49 | 27,5 | 12 | 25,0 | 37 |
| Hb (g/dL [Median]) | | | | | | |
| BSL | 11,0 | 202 | 12,8 | 58 | 10,1 | 140 |
| EOS | 12,8 | 129 | 13,4 | 30 | 12,6 | 95 |
| CRP (mg/dl [Median]) | | | | | | |
| BSL | 0,5 | 79 | 0,5 | 18 | 0,5 | 60 |
| EOS | 0,3 | 46 | 0,5 | 13 | 0,3 | 33 |
| Gesamteisendosis (mg [Median]) | 500 | 125 | 500 | 34 | 600 | 86 |

Schlussfolgerung: Die IV Eisen-Behandlung mit Eisencarboxymaltose bei Patientinnen mit Eisenmangel gynäkologischer Ätiologie führte zu Normalisierung der Eisenlaborparameter (Hb-, sF- und/oder TSAT-Werte) und der damit verbundenen Symptomatik. Im Median bekamen die Patientinnen 500 mg Eisen. Die Behandlung mit Eisencarboxymaltose wurde insgesamt gut vertragen.

PO-Geb 03.04

Der obligaten Partner wichtiger Kernrezeptoren: Die Rolle von RXR im Gestationsdiabetes

*Lena Welbergen¹, Julia Knabl¹, Stefan Hutter¹, Christina Kuhn¹, Sabine Hoffmann¹, Franz Kainer¹, Udo Jeschke¹

¹Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Innenstadt, München, Germany

Einleitung: Die Prävalenz von Adipositas und Diabetes in der Schwangerschaft nehmen stetig zu. Vitamin A (Retinol) ist ein essentieller Nährstoff für eine Vielzahl an physiologischen Prozessen und ein obligater heterodimerer Partner für andere Kernrezeptoren, die eine wichtige Rolle in Glucose und Lipidstoffwechsel spielen (z.B. Vitamin D Rezeptor oder PPA-Rezeptor). Somit liegt es nahe, auch die Rolle von Retinolsäure und seinem Rezeptor RXR α in Glucosestoffwechselstörungen wie dem Gestationsdiabetes (GDM) zu untersuchen.

Material und Methoden: Es wurden Placenten von 80 Patientinnen des Perinatalzentrums der LMU Innenstadt ausgewertet. (40 Patientinnen mit GDM und 40 Patientinnen ohne GDM). GDM wurde anhand eines pathologischen OGTT oberhalb der WHO Kriterien definiert. Die Placenten wurden in Paraffin eingebettet und immunhistochemisch gefärbt (Primärantikörper Mouse Anti-Human RXR

alpha Rezeptor (Perseus Proteomics, Tokyo, Japan). Anschließend wurde die Färbung semiquantitativ anhand des IRS-Scores analysiert und statistisch ausgewertet.

Ergebnisse: Sowohl im Synzytiotrophoblasten (SCT) als auch im extravillösen Throphoblasten (EVT) von Placenten mit Gestationsdiabetes ist die Expression von RXR α herunter reguliert (median SCT IRS 4 vs 6, $p = 0,02$, median EVT IRS 6 vs 12 $p = 0,001$).

Schlussfolgerung: Wie auch schon bei seinen heterodimeren Partnern VDR und PPAR findet sich eine Veränderung der Expression des RXR in Rahmen einer Glucosetoleranzstörung. Da interessanterweise die Veränderungen nur teilweise gleichsinnig sind (RXR Herunterregulierung, PPAR Herunterregulierung, VDR Hochregulierung) wird die genaue RXR Regulation im Fettstoff und Glucosestoffwechsel insbesondere bei adipösen und Schwangeren mit Diabetes Gegenstand weiterer Untersuchungen werden.

PO-Geb 03.05

Wachstumsrestriktion und Plazentainsuffizienz - Einflüsse auf den sympathischen Schenkel des autonomen Nervensystems

*Susann Jäkel¹, Uwe Schneider¹, Dirk Hoyer²,

Ekkehard Schleussner¹

¹Universitätsklinikum - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Geburtshilfe, Jena, Germany, ²Biomagnetisches Zentrum, Klinik f. Neurologie, Jena, Germany

Fragestellung: Die plazentare Insuffizienz ist vordergründig verantwortlich für die intrauterine Wachstumsrestriktion (IUGR), welche die Perinatologen Tag für Tag vor neue Herausforderungen und schwerwiegende Entscheidungen stellt. Basierend auf dopplersonografischen und cardiotocografischen Verlaufskontrolle erfolgt die klinische Überwachung. Die Methode der fetalen Magnetokardiografie (fMKG) erlaubt uns mit einer hohen zeitlichen Auflösung die exakte Bestimmung der fetalen Schlag-zu-Schlag-Herzfrequenzvariabilität (fHRV), die die Evaluierung des sich in Entwicklung befindlichen autonomen Nervensystems (ANS) erlaubt. Ziel der Studie ist die quantitative Beurteilung des Reifungszustandes des vor allem sympathischen Schenkels des ANS in kritischen Entwicklungsphasen unter dem Einfluss von IUGR.

Methodik: Mittels fMKG erfolgte eine 30 minütige Aufzeichnung und Analyse der Herzfrequenzmuster bei Feten mit IUGR (Biometrie <10. Perz. nach Voigt; pathologischer uteroplazentarer Flow) zwischen der 24. und 37. SSW. Diese wurden in Gruppen gleichen Gestationsalters ($\leq 32 + 0$. SSW, $> 32 + 0$. SSW) mit Feten unauflängiger Schwangerschaften verglichen. Die Herzfrequenzverläufe wurden visuell in ruhige und aktive Abschnitte unter Anlehnung an die Nijhuis - Kriterien [Nijhuis et al. 1982] klassifiziert. Zehnminütige 'aktive' Abschnitte wurden mittels fHRV analysiert in den Parametern: mittlere Herzfrequenz/mHR, SDNN und fetal_LF [Schneider et al. 2008, David 2007].

Ergebnisse: In der Gruppe $\leq 32 + 0$. SSW zeigte sich die mHR [$p = 0,062$; Mann-Whitney-U] für die Untersuchungsgruppe tendenziell erhöht. Die in einem großen Masse den Sympathikus repräsentierenden Parameter zeigten sich mit $p = 0,006$ für SDNN und $p = 0,013$ für fetal_LF signifikant unterschiedlich zur Kontrollgruppe. **Schlussfolgerung:** Unsere Daten zeigen vor allem für die sich in Reifung befindlichen Feten (≤ 32 . SSW) eine erhöhte mHR und somit eine durch Plazentainsuffizienz hervorgerufene 'Stresssituation' an. Dies wird gestützt durch die fehlende Reifung im sympathischen Schenkel des ANS, welcher mit einem Verlust der Modulationsfähigkeit während einer sensiblen Phase in der Entwicklung des autonomen Nervensystems einhergeht.

PO-Geb 03.06**DNA-Methylierung in Blutzellen nach Sectio Caesarea: kein globales Phänomen sondern auf einzelne Gene beschränkt**

*Maximilian Franz¹, Heinrich Husslein², Susanne Stary³, Peter Birner³, Peter Husslein¹, Berthold Streubel¹

¹Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien, Austria, ²Landeskrankenhaus Klagenfurt, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Klagenfurt, Austria, ³Medizinische Universität Wien, Klinisches Institut für Pathologie, Wien, Austria

Fragestellung: Zunehmend wird über Langzeitfolgen der Sectio caesarea (SC) wie zum Beispiel erhöhte Allergieraten berichtet. Eine aktuelle Studie zeigte eine global erhöhte DNA-Methylierung nach elektiver SC und diskutierte dies als mögliches Modell für die Langzeitfolgen nach SC. Ziel der vorliegenden Studie war es, sowohl die globale DNA-Methylierung als auf die Methylierung einzelner Gene nach SC und vaginaler Geburt (VG) zu untersuchen.

Methodik: 41 Neugeborene (23 VG und 18 SC) wurden in der Studie untersucht. In allen Fällen wurde die globale DNA-Methylierung aus Nabelschnurblut untersucht. Zusätzlich wurden bei 11 Fällen der VG-Gruppe und 13 Fällen der SC-Gruppe der Methylierungsstatus von 96 Einzelgenen, die mit T-Zell-Aktivierung, Zytokin-Produktion, Entzündungsreaktion und Stammezlltranskription in Verbindung gebracht, untersucht. Gene mit ungewöhnlich hoher Methylierung wurden mit einer Kontrollgruppe von 23 Erwachsenen verglichen.

Ergebnis: Es konnte kein signifikanter Unterschied in der globalen Methylierung zwischen SC und VG gefunden werden ($p = 0,732$). Die Einzelgene *FOXP3*, *CD7*, *ELA2*, und *IRF1* zeigten in beiden Neugeborenen-Gruppen eine Hypermethylierung. Eine signifikante Hypermethylierung für das *ELA2* Gen konnte in der SC-Gruppe gegenüber der VG-Gruppe beobachtet werden ($p = 0,005$). Verglichen mit Erwachsenen konnte eine signifikant höhere Methylierungsrate für *CD7* bei allen Neugeborenen gefunden werden ($p < 0,001$). Die Methylierung für *ELA2* and *IRF1* waren in der Erwachsenenengruppe signifikant niedriger verglichen mit Neugeborenen ($p = 0,001$ bzw. $p = 0,005$).

Schlussfolgerung: Es konnte keine globale Erhöhung der DNA-Methylierung nach SC beobachtet werden. Die Methylierung einzelner Gene wie *ELA2* kann zum Zeitpunkt der Geburt in Abhängigkeit vom Geburtsmodus variieren. Die Hypermethylierung dieser Gene könnte sich lebenslang verändern.

PO-Geb 03.07**Phasensynchronisation von hämodynamischen Kenngrößen während der Schwangerschaft**

*Dietmar Schlembach^{1,2}, Helmut Karl Lackner³, Manfred Georg Mörtl^{2,4}

¹Friedrich Schiller Universität Jena, Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abt. für Geburtshilfe, Jena, Germany, ²Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abt. für Geburtshilfe, Graz, Austria, ³Medizinische Universität Graz, Institut für Physiologie, Graz, Austria, ⁴Klinikum am Wörthersee, Abt. für Gynäkologie und Geburtshilfe, Klagenfurt, Austria

Fragestellung: Veränderungen der Synchronisation d.h. der zeitlichen Abstimmung von Vorgängen zeigen die Variation von komplexen Systemen und können wichtige Informationen der Wechselwirkung von z.B. Atmung und Herz-Kreislauf-Regulation während der Schwangerschaft liefern. Ziel der Studie war, die Evaluation der (para-)sympathischen Synchronisation von Blutdruck und Atmung im Verlauf der Schwangerschaft.

Methodik: 36 Schwangere wurden zu sechs Messzeitpunkten während der Schwangerschaft unter Ruhebedingung und unmittelbar nach einem Reflex-Test (deep breathing) untersucht, um die damit verbundenen Anpassungen des autonomen Nervensystems zu quantifizieren. Mittels

kontinuierlicher nichtinvasiver Messungen wurde die Phasensynchronisation von RR- Intervall, Blutdruck und Atmung bestimmt. Zur Untersuchung des (para-)sympathischen Zweigs des vegetativen Nervensystems wurden die kontinuierliche Signale in niederfrequente (LF: 0,04 bis 0,15 Hz; sympathisch) und hochfrequente (HF: 0,15 bis 0,40 Hz; parasymphatisch) Anteile getrennt.

Ergebnis: Im Verlauf der Schwangerschaft zeigte sich ein Anstieg von Herzfrequenz und sympathovagaler Balance, begleitet von einem kontinuierlichen Rückgang der Barorezeptorsensitivität. Der Anstieg der sympathovagalen Balance ging mit einer Reduktion der zusätzlichen Auswirkungen des “deep breathing” einher, wodurch mit Ende der Schwangerschaft kein Unterschied zwischen Ruhebedingung vor und unmittelbar nach deep breathing ersichtlich war. Die verminderte Kopplung der Atmung und des Herz-Kreislauf-System konnte als eine Determinante der beobachteten Veränderungen identifiziert werden.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass im Laufe der Schwangerschaft die einzelnen Systeme zunehmend unabhängig werden, um den steigenden Anforderungen an das Herz-Kreislauf-System gerecht zu werden.

PO-Geb 03.08**Welche Rolle spielen die Estrogenrezeptoren α und β bei der Pathogenese des Gestationsdiabetes?**

*Rebecca Hüttenbrenner¹, Julia Knabl¹, Stefan Hutter¹, Christina Kuhn¹, Sabine Hoffmann¹, Margit Günthner-Biller¹, Klaus Friese¹, Franz Kainer¹, Udo Jeschke¹

¹Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Innenstadt, München, Germany

Einleitung: Die Estrogenrezeptoren α und β sind Steroidrezeptoren, die zur Superfamilie der Kernrezeptoren gehören und als ligandenaktivierte Transkriptionsfaktoren agieren. Sie spielen eine wichtige Rolle in der Regulation von Körpergewicht, Fettverteilungsmuster und Insulinsensitivität. Desweiteren regulieren sie die Hormonproduktion der Trophoblasten. Ziel der Studie war die Expression der Estrogenrezeptoren α und β in der Placenta von Patientinnen mit Gestationsdiabetes (GDM) zu untersuchen.

Material und Methoden: Es wurden Placenten von 80 Patientinnen des Perinatalzentrums der LMU Innenstadt ausgewertet (40 Patientinnen mit GDM (20 weiblich, 20 männlich) und 40 Patientinnen ohne GDM). GDM wurde anhand eines pathologischen OGTT oberhalb der WHO Kriterien definiert. Die Placenten wurden in Paraffin eingebettet und immunhistochemisch gefärbt (Primärantikörper: Mouse Anti-Human ER α (Immunotech, Marseille, Frankreich) und Mouse Anti-Human ER β (Dako, Glostrup, Dänemark)). Anschließend wurde die Färbung semiquantitativ anhand des IRS-Scores analysiert und statistisch ausgewertet.

Ergebnisse: Die Expression der Estrogenrezeptoren α und β ist im Synzytiotrophoblasten und im extravillösen Trophoblasten von Placenten mit Gestationsdiabetes herunterreguliert (ER α : SCT: median IRS 2 vs 4, $p = 0,000$, EVT: median IRS 2 vs 4, $p = 0,001$; ER β : SCT median IRS 8 vs 8, $p = 0,000$, EVT: median IRS 8 vs 8, $p = 0,000$). Außerdem finden sich für ER β geschlechtsspezifische Unterschiede: Im Synzytiotrophoblasten und im extravillösen Trophoblasten von Kontrollplacenten männlicher Feten ist eine stärkere Expression von ER β zu finden als bei den weiblichen Feten (SCT: mean IRS 12 vs 8, $p = 0,001$, EVT: mean IRS 12 vs 8, $p = 0,002$).

Schlussfolgerung: Die deutliche Herunterregulierung der Estrogenrezeptoren α und β in Placenten von Patientinnen mit GDM passt zu der Hypothese, dass eine Veränderung in der Expression der Estrogenrezeptoren mit Insulinresistenz einhergeht. Die, im Vergleich zu den männlichen Feten, niedrigere ER β - Expression der weiblichen Feten der Kontrollgruppe könnte mit einer erhöhten Insulinresistenz bei weiblichen Neugeborenen einhergehen. In wieweit epigenetische Vorgänge wie Methylierung der Promoterregion eine Rolle in der Expressionsregulation spielen ist Gegenstand weiterer Untersuchungen.

PO-Geb 03.09**Entwicklung fetaler Cortikaler Auditorisch Evozierte Antworten in der fetalen Magnetoencephalographie: Einfluss von Gestationsalter, Verhaltenszustand und antenataler Steroidexposition**

*Uwe Schneider¹, Liviu Moraru², Daniel Wiegand², Samuel Nowack², Dirk Hoyer², Ekkehard Schleussner¹

¹Universitätsklinikum - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Geburtshilfe, Jena, Germany, ²Biomagnetisches Zentrum, Klinik f. Neurologie, AG Systemanalyse, Jena, Germany

Die fetale Magnetoencephalographie (fMEG) ist ein noninvasives Verfahren mit hohem methodischem Aufwand zur Untersuchung der funktionellen kortikalen Reizverarbeitung des Feten. Wir nutzen Cortikale Auditorisch Evozierte Antworten (fCAER) als Reifungsmarker mit dem Gestationsalter (GA) und in Abhängigkeit vom fetalen Aktivitätszustand. In [1] prüften wir den akuten Effekt intrauteriner Steroidexposition (GC) im Rahmen der Lungenreifinduktion auf die Reizverarbeitung und fanden eine Latenzzeitverlängerung der fCAER [1]. Hier präsentieren wir eine Gruppe GC exponierter Feten im Mittel 7 Tage nach erfolgter Behandlung und bei fortbestehender Schwangerschaft.

Insgesamt wurden 167 Feten zwischen 26–41 SSW mittels fMEG bezüglich der fCAER untersucht (Messgerät ARGOS 200 Vektor - Biomagnetometer, Stimulus 100 dB, Intervall 800 ms, Standard 500 Hz, Deviant 750 Hz, je 50 ms, zufällige Tonpräsentation 75/25 %). Verlässliche fCAER wurden bei 141 Feten detektiert [2]. Gruppe 1 bestand aus 128 Kontrollen, Gruppe 2 bildeten 13 Feten 5–11 Tage nach GC.

Es finden sich zwei statistisch signifikante Komponenten der fCAER, die arbiträr als P1 und P2 bezeichnet wurden [2]. In Gruppe 1 wurde P1 in 61 und P2 in 55 Fällen detektiert, in Gruppe 2 P1 in 10 und P2 in 12 Fällen. Fetale Aktivitätslevel wurden anhand der rekonstruierten Herzfrequenzmuster abgeschätzt (ruhig, 17 Fälle vs. aktiv, 77 Fälle).

(1) Die Latenzzeit beider Komponenten sinkt als Funktion der Reifung ab. (2) Es finden sich keine signifikanten Latenzunterschiede in Abhängigkeit vom fetalen Aktivitätslevel. (3) In Kontrast zu [1] finden wir in der Subgruppe <30 SSW eine tendenzielle Reduktion der Latenz für P1 nach GC im Vergleich zu den GA gematchten Kontrollen.

fCAER wurden dank weiterentwickelter Methoden der Signalanalyse [2] in etwa 50 % der Fälle detektiert. Sie eignen sich als Marker der funktionellen Hirnreifung in der klinischen Forschung. GC im Schwangerschaftsverlauf scheint die corticale Reizverarbeitung gestationsalterabhängig und in Abhängigkeit von der Zeit zur Exposition zu beeinflussen.

[1] Schneider U, Arnscheidt C, Schwab M, et al. Steroids that induce lung maturation acutely affect higher cortical function—a fetal magnetoencephalography study. *Reprod Science*, 18 (2011) 99–106.

[2] Moraru L, Sameni R, Schneider U, et al. Validation of fetal auditory evoked cortical responses to enhance the assessment of early brain development using fetal MEG measurements. *Physiol Meas*. 2011, 32:1847–68.

PO-Geb 03.10**Regulation von Syncytin-1, Hüllprotein des humanen endogenen Retrovirus, durch die Hormonrezeptoren PPAR γ /RXR α während der Plazentogenese**

*Christine Henke¹, Matthias Ruebner¹, Pamela L. Strissel¹, Tamme W. Goecke¹, Florian Faschingbauer¹, Matthias W. Beckmann¹, Reiner Strick¹

¹Universitätsklinikum, Frauenklinik, Erlangen, Germany

Während der Plazentogenese spielt die Differenzierung von Trophoblasten in verschiedene Subtypen eine wichtige Rolle. Dabei kommt es zur Ausbildung eines mehrkernigen Synzytiotrophoblasten durch

Fusionen einkerniger Zytotrophoblasten. Diese Fusionen werden unter anderem durch das Hüllgen des humanen endogenen Retrovirus (HERV)-W, Syncytin-1, vermittelt. Eine Störung dieses Prozesses führt zu verschiedenen schwangerschaftsassozierten Erkrankungen, wie die Intrauterine Wachstumsrestriktion (IUGR), Präeklampsie (PE) und dem HELLP-Syndrom.

Während der Plazentogenese reguliert die MAP-Kinase p38 über den Peroxisom-Proliferations-aktivierten Rezeptor γ (PPAR γ) verschiedene Zielgene, wie Leptin, Resistin, ABCG2 und hCG

PPARs bilden mit Retinoid X Rezeptoren (RXR) ein Heterodimer und binden mit ihren Liganden an PPAR-Response-Elemente (PPRE) in der Promoterregion ihrer Zielgene.

Das Ziel dieser Arbeit war es, den Signalweg und die Regulation der Zielgene von PPAR γ /RXR α mit Hilfe von Trophoblastenzellkulturen, isoliert aus 4 humanen Kontrollplazenten, sowie mit der Trophoblastenzelllinie BeWo zu analysieren.

Isolierte Zytotrophoblasten und BeWo Zellen zeigten nach Inkubation mit den PPAR γ /RXR α Aktivatoren Troglitazone und 9-cis Retinolsäure, sowie p38a Inhibition eine Regulation von Leptin, hCG und Syncytin-1, aber je nach Behandlung auch eine Erhöhung oder Verminderung der Zellfusion.

Mit Hilfe von DNA-Protein Bindungsversuchen konnten zwei PPRE in der Promoterregion (5'LTR) von HERV-W identifiziert werden. Diese Promoterelemente wurden mit Luciferase Assays in Anwesenheit verschiedener Modulatoren von PPAR γ /RXR α überprüft. Experimente mit spezifischer PPAR γ und RXR α siRNA inhibierten die beiden Rezeptoren in BeWo Zellen. Anschließend Behandlungen mit Troglitazone und 9-cis Retinolsäure bestätigten die regulatorische Funktion dieser Proteine für Syncytin-1.

Ein Vergleich der Genexpressionen von 30 Plazenten von IUGR, PE und HELLP Patientinnen mit 10 Kontrollen demonstrierte die signifikante Deregulierung von Leptin RNA und Protein, p38 α , phospho-p38 α , PPAR γ , ABCG2, INSL4 und Syncytin-1.

Basierend auf diesen Ergebnissen konnte Syncytin-1 als ein neues PPAR γ /RXR α Zielgen identifiziert werden. Darüber hinaus ist zu vermuten, dass die Störung dieses Signalwegs zur Ausbildung pathologischer Schwangerschaften beiträgt.

PO-Geb 03.11**Was können wir tun um den steigenden Sektioraten bei Zwillingen entgegenzuwirken?**

*Ioannis Kyvernitakis¹, Stephan Schmidt¹, Björn Misselwitz², Birgit Arabin¹

¹Philipps-Universität Marburg, Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin, Marburg, Germany, ²Hessische Perinatalerhebung, Frankfurt, Germany

Fragestellung: In westlichen Ländern ist die Sektiorate bei Einlings- und Zwillingsschwangerschaften steigend ohne erkennbare medizinische Indikation oder Verbesserung des perinatalen Outcomes. Es besteht ein kausaler Zusammenhang zu der erneut steigenden mütterlichen Morbidität und Mortalität bei der bei nachfolgenden Schwangerschaften. Eine aktuelle Metaanalyse mit 3000 Zwillingsschwangerschaften konnte zeigen, dass bei Schädellage des 1. Zwillings das Outcome des 1., aber auch des 2. Zwillings bei geplanter vaginaler Geburt im Vergleich zur Sektio besser war. Ziel dieser Studie ist es daher, populationsbezogener Daten von Zwillingsschwangerschaften aus Hessen mit hoher primärer Sektiofrequenz zu ermitteln, um zu überprüfen, wie dieser Trend umgekehrt werden kann.

Methodik: Daten der hessischen Perinatalerhebung wurden verwandt, um die Sektioraten in 4 Gestationsaltersgruppen von 1990 bis 2010 (27.565 Zwillingsgeburten) zu ermitteln und nach Gestationsalter bei Entbindung aufzuschlüsseln.

Ergebnis: Die totale Sektiorate bei Zwillingen stieg von 52,1 % (1990) auf 65,8 % (2000) und auf 73 % (2010), die Zunahme in den

letzten 20 Jahren betrug damit 20,9 %. Für Geburten <vollendete 28, 28–31, 32–36 und ≥ 37 SSW stieg die Sektiorate in Hessen im Beobachtungsintervall entsprechend von 65,2, 91,2, 59,9 und 41,4 % (1990) auf 70,6, 95,3, 74,6 und 67,4 % innerhalb des Beobachtungszeitraums.

Schlussfolgerung: Auch in den USA ist man über den steigenden Trend zur primären Sektio bei Zwillingsgraviditäten und vor allem die steigenden Raten mütterlicher Mortalität durch alle Sektionen besorgt. Dagegen fiel die Sektiorate in Frankreich nach Einführung strikter Leitlinien von 49,9 % (2000) auf 36,6 % (2006) ab. Es ist nachgewiesen, dass der zunehmender Trend zur primären Schnittentbindung weniger mit medizinischen Indikationen zu tun hat, als einem Trend entspricht, dass Ärzte vermeintlich komplizierte Entbindungen lieber durch Sektio am Tag als durch langwierige Leitung einer Geburt zu unbestimmten Zeiten ausführen möchten. Dies wird durch die bisherige Haltung einer vorwiegend defensiven Medizin begünstigt, wobei von den Fachgremien versäumt wurde, den Auszubildenden entsprechende Fähigkeiten zu vermitteln. Glücklicherweise hat die Politik die Ernsthaftigkeit dieser Situation erkannt. Als Geburtsmediziner sind wir wieder dazu aufgerufen, unsere handwerklichen Grundlagen zu lernen bzw. zu lehren.

4. Postersitzung - Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin I

PO-Endo 01.01

Inhibition of expression and function of GPER (G-Protein Coupled Estrogen Receptor) by histone deacetylase-inhibitors and GPER-antagonists in endometriotic cells in vitro

*André Fedier¹, Eleftherios Pierre Samartzis¹, Patrick Imesch¹, Daniel Fink¹

¹Universitätsspital Zürich, Klinik für Gynäkologie, Zurich, Switzerland

Introduction: Endometriosis is a disorder responsive to estrogen. Estrogen-responsiveness is mediated via estrogen receptors ER-alpha and ER-beta, and perhaps via GPER (G-Protein Coupled Estrogen Receptor) and is one major reason for disorder manifestation. These receptors display endometriosis-specific expression patterns, with GPER higher expressed in endometriotic tissue compared to eutopic endometrium. We investigate whether expression and function of these receptors is inhibited by histone deacetylase-inhibitors (HDAC-i) and by the specific GPER-antagonist G-15, which is hypothesized to reduce estrogen-responsiveness of endometriotic cells.

Materials and methods: Immortalized human epithelial endometriotic cells (11z) were used. Effects of the HDAC-i Romidepsin, SAHA (Vorinostat), and Valproic acid on ER-alpha, ER-beta, and GPER expression were determined (Western analysis). Effects of G-15 on cell proliferation (MTT-test) and Akt-phosphorylation (Western analysis) were determined in non-stimulated cultures and cultures stimulated by either G-1 (GPER-agonist), estrogen, or steroid hormone-containing medium.

Results: Romidepsin and SAHA reduced the expression of GPER, along with the accumulation of acetylated histone proteins, while expression reduction of ER-alpha and ER-beta was not observed. Valproic acid had no effect. Pretreatment of the 11z cells (cultured with steroid hormone-free serum) with the GPER-agonist G-1 (mimics effect of estrogen) produced a statistically significant increase (stimulation) in cell proliferation by 13 % accompanied by a rapid and strong phosphorylation of Akt protein kinase at serine residue 473. This G-1 induced stimulation was reversed by the GPER-antagonist G-15 and even resulted in a marked inhibition of cell

proliferation, along with dephosphorylation of Akt. G-15 also reversed estrogen-induced cell stimulation and substantially inhibited the proliferation of cells cultured in steroid hormone-containing medium.

Conclusion: Expression of GPER, which is higher expressed in endometriotic tissue, is blocked by HDAC-inhibitors Romidepsin and SAHA. Expression of ER-alpha and ER-beta was not affected. The function of GPER is impaired by its antagonist G-15. Our findings suggest that GPER is a potential therapeutic target receptor. Its blocked expression and its impaired function as an „estrogen signal transmitter“ may reduce estrogen-responsiveness of endometriosis and thus be a potential treatment option.

PO-Endo 01.02

Effects of grafting duration and host treatment on fresh and frozen xenografted marmoset ovarian tissue fragments

*Viktoria von Schönfeldt^{1,2}, Ramesh Chandolia², Robert Ochsenkühn³, Ludwig Kiesel⁴, Barbara Sonntag^{4,5}

¹Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,

Ludwig-Maximilians-Universität, Campus Großhadern, Hormon- & Kinderwunschzentrum, München, Germany, ²Centrum für

Reproduktionsmedizin und Andrologie, Münster, Germany, ³Zentrum für Reproduktionsmedizin, München, Germany, ⁴Klinik und

Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, UKM, Münster, Germany, ⁵AMEDES Group, Hamburg, Germany

Background: Cryopreservation of ovarian tissue is a promising technique to safeguard fertility especially in young oncological patients. However, due to a low recovery rate of oocytes aspirated from antral follicles and a rather high number of empty follicles in women with transplanted frozen-thawed ovarian tissue, this procedure is still regarded highly experimental. Here we investigate the developmental potential of the restion follicle pool in frozen-thawed ovarian tissues with respect to grafting duration and host treatment using the common marmoset as a non-human primate model.

Methods: Ovarian cortical tissues from healthy adult marmosets were grafted either fresh or frozen-thawed beneath the dorsal skin of ovariectomized or intact nude mice. Grafts were explanted after 2, 4 or 8 weeks and routinely processed for analysis of follicle number and morphology.

Results: The mean number of primordial and primary follicles per section significantly decreases in frozen-thawed ovarian tissues after grafting [39.1 \pm 4.7 (primordial follicles pre grafting) vs 6.8 \pm 0.7 (post grafting for 2 weeks)]. This effect persist over a grafting duration of 8 weeks in primordial follicles [7.5 \pm 2.1 (4 weeks); 3.4 \pm 0.6 (8 weeks)], however, the mean number of primary follicles recovers after 8 wks [6.2 \pm 0.6 (primary follicles pre grafting) vs. 2.8 \pm 0.2 (post grafting, 2 weeks); 1.2 \pm 0.2 (4 weeks); 9.1 \pm 2.2 (8 weeks)]. In frozen ovarian tissues, the percentage of morphologically intact primordial and primary follicles is similar after thawing (15.1 \pm 1.9 vs. 15.4 \pm 2.4) but remains stable over the whole grafting period in primordial follicles and decreases in primary follicles [2.1 \pm 0.8 (2 weeks), 0.1 \pm 0.04 (4 weeks) and 3.1 \pm 1.8 (8 weeks)] indicating, that the latter are more sensitive to cryoinjury. Freshly grafted tissues likewise show a stable proportion of primordial follicles post grafting over time and a decrease in the proportion of primary follicles. Ovariectomy (ovx) of host animals increases the percentage of primordial follicles after grafting [54.9 \pm 5.2 (fresh tissue, intact) vs 75.2 \pm 3.7 (fresh tissue, ovx); frozen not shown]. This effect persists over the whole grafting period of 8 weeks.

Conclusion: Next to the mean number of follicles in fresh and frozen-thawed grafted ovarian tissues the morphological appearance of the follicles will define the long-term survival of grafted tissues. Host ovariectomy supports the primordial follicle pool for a grafting period of up to 8 weeks.

PO-Endo 01.03**Sex-Ratio der Kinder ist nicht mit mütterlichem Alter und Behandlungstyp (IVF, ICSI, non ART) assoziiert: retrospektive Auswertung von 59.628 Lebendgeburten***Askan Schultze-Mosgau¹, Tim Cordes¹, Marion Depenbusch¹, Klaus Diedrich¹, Georg Griesinger¹¹Universitäts-Frauenklinik Lübeck, Sektion für Reproduktionsmedizin und Gynäkologische Endokrinologie, Lübeck, Germany

Einleitung: Studien weisen darauf hin, dass “streßbeladene” Schwangerschaften z.B. bedingt durch niedriges oder hohes maternales Alter möglicherweise mit einer geringeren Anzahl an männlichen im Gegensatz zu weiblichen Nachkommen assoziiert ist. Ziel war es, herauszufinden, ob sich die Sex-Ratio der Kinder mit dem maternalen Alter unterscheidet. Zusätzlich sollte untersucht werden, ob die intrazytoplasmatische Spermatozoeninjektion (ICSI) und die männliche Subfertilität einen unabhängigen Einflussfaktor auf die Sex-Ratio darstellen.

Material und Methoden: Eine retrospektive explorative Registerdaten-Analyse (RecDate) wurde in einem universitären IVF-Zentrum durchgeführt. Insgesamt wurden 59.628 Einlingsgeburten (EG) analysiert. Pat. wurden in Behandlungs-Untergruppen eingeteilt: IVF, ICSI oder non-ART und entsprechend des maternalen Alters (mA): bis 24a, 25–29a, 30–34a, 35–39a, ≥40a. Einteilung Geschlecht der EG: männlich oder weiblich. Die statistische Auswertung: Cochran-Mantel-Haenszel Tests.

Ergebnisse: Insgesamt gingen 59.628 EG aus der IVF (33.8 %), ICSI (57.3 %) und non ART Behandlung (8.9 %) hervor. In Bezug auf die Behandlung betrug die Anzahl männl. vs. weibl. EG nach IVF 52,2 vs 47,8 %, ICSI 50 vs 50 % und non ART 52,2 % vs 47,8 %. Männl. Nachkommenschaft bezogen auf das mA und Behandlungstyp (IVF-ICSI-non ART) gab es: bis 24a (51.6 - 48.1 - 49.0 %), 25–29a (52.2 - 49.8 - 53.2 %) 30–34a (52.4 - 50.7 - 51.5 %), 35–39a (52 - 49.4 - 53.6 %), über 39a (52.3 - 50 - 46.7 %). Die Proportion zu Gunsten männl. EG rangierte in den 5 Subgruppen des mA: IVF (51.6–52.4 %), ICSI (48.1 - 50.7 %) und non ART (46.7 - 49 %). Keine statistischen Unterschiede konnten bei der Sex-Ratio in der IVF-Gruppe bei allen mA-Subgruppen gesehen werden, genauso wie für ICSI und non ART.

Diskussion: In dieser erstmaligen großen Studie konnten wir keinen Hinweis für eine statistisch signifikant erhöhte Sex-Ratio zu Gunsten männl. Nachkommen bei älteren Müttern nach verschied. ART und nonART-Behandl. finden. Andere Autoren (Luke, Fertil Steril 2009) fanden eine Assoziation zwischen der Anwendung der ICSI und einer Abnahme in der Sex-Ratio männl. Kinder im Kontrast zur Inseminationsbehandlung. Unsere Daten könnten Ergebnisse (Rueness HR 2012) untermauern, in denen über 2 Millionen Geburten innerhalb einer 40-Jahresperiode ausgewertet wurden: ein fortgeschrittenes mA war nicht mit dem Geschlecht der geborenen Kinder in der generellen Population schwangerer Frauen assoziiert.

PO-Endo 01.04**HCG stimulates endothelial cell and EPC migration and enhances HIF activity***Andrea Schanz¹, Alexandra Petra Hess¹, Dunja Baston-Büst¹, Jan Steffen Krüßel¹, Christian Heiss²¹Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf/Frauenklinik, Unikid, Düsseldorf, Germany, ²Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf/Kardiologie/Pneumologie/Angiologie, Düsseldorf, Germany

Introduction: Human chorionic gonadotropin (HCG) is one of the first angiogenic factor produced at the implantation site. Angiogenesis is one of key processes in a successful pregnancy development. We studied the chemotactic effects of HCG on human endothelial cells

and endothelial progenitor cells (EPCs) and evaluated its effect on the hypoxia inducible factor (HIF).

Materials and methods: We used primary human endothelial progenitor cells, uterine microvascular endothelial cells, lymphatic endothelial cells, and as a control, human umbilical vein endothelial cells. We determined the dose-dependence of HCG as a chemoattractant using Boyden chambers. Furthermore, we identified the expression of the HCG/LH receptor via Western blot and immunohistochemistry. After HCG pre-incubation of these cells, we determined the expression of HIF, CXCR4, and CXCL12 mRNA expression.

Results: HCG induces endothelial cell and EPC migration in a dose dependent manner. These cells strongly express the HCG/LH receptor. After HCG stimulation, the latter cells upregulated HIF and in line with that also HIF regulated genes, such as CXCR4 and CXCL12 on mRNA level.

Conclusion: HCG may be one of the first angiogenic factors provided by the trophoblast not only acting as a strong chemoattractant, but also enhancing other angiogenic signals.

PO-Endo 01.05**Erste Geburt in Deutschland nach Retransplantation von kryokonserviertem Ovarialgewebe: detaillierte Technologie vom Gewebe-Transport, Einfrieren und Auftauen***V. Isachenko¹, E. Isachenko², G. Keck³, R. Dittrich⁴, M. Montag⁵, G. Rahimi², W. Distler³, A. Müller³, M. W. Beckmann⁴, H. van der Ven⁶, P. Mallmann²¹Universitätsfrauenklinik, Forschungsarbeitsgruppe für Reproduktionsmedizin, Kryobank, Köln, Germany,²Universitätsfrauenklinik, Köln, Germany, ³Universitätsfrauenklinik, Dresden, Germany, ⁴Universitätsfrauenklinik, Erlangen, Germany,⁵Universitätsfrauenklinik, Heidelberg, Germany,⁶Universitätsfrauenklinik, Bonn, Germany

Fragestellung: In Deutschland kam es letztes Jahr zur ersten Geburt nach Retransplantation von kryokonserviertem ovariellen Gewebe. Unser Vortrag beschreibt detailliert die Methodik des Gewebetransportes von Dresden nach Bonn, die Präparation und die Kryokonservierung (Einfrieren und Auftauen) von ovariellem Gewebe. Das Einfrieren des Gewebes wurde unter Verwendung der folgenden Methodik, die bisher nicht publiziert oder öffentlich präsentiert wurde. Diese Verfahrensweise wurde in den Universitätsfrauenkliniken Köln (ab Mai 2000) und Bonn (ab November 2004) entwickelt.

Methodik: Am 22. 8. 2005 erfolgte an der UFK Dresden die laparoskopische Entnahme von Ovarialgewebe. Die entnommenen Ovarialgewebefragmente wurden innerhalb von 22 Stunden von Dresden nach Bonn unter Verwendung einer bis 4 °C gekühlten Lösung verschickt. An der UFK Bonn wurden am nächsten Tag die Ovarialgewebefragmente aus der gekühlten Transportlösung entnommen und der Kortex wurde teilweise vom Stroma getrennt. Die Ovarialgewebefragmente wurden in 5–8 × 2–3 × 1,0–1,2 mm große Streifen zerteilt und zum Einfrieren in 2 ml Kryo-Röhrchen transfertiert. Standard-Kryo-Röhrchen wurden mit 1,8 ml Einfrierlösung, bestehend aus 1,5 M (11,7 %) DMSO gefüllt und in Eiswasser (0 °C) gekühlt. Als Ergebnis unserer intensiven Forschung im Verlauf der letzten 6 Jahre ab 2005, stellen wir unsere neue Einfrierlösung vor: L-15-Medium (Leibovitz) mit L-Glutamin + 6 % DMSO + 6 % Ethylenglykol + 0,15 M Saccharose + 10 % Dextran Serumersatz. Die ovariellen Gewebestreifen wurden in die Kryo-Röhrchen gefüllt, für 30 min im Eiswasser gehalten und anschließend im IceCube 14S (Sy Lab, Neupurkersdorf, Österreich) eingefroren. Das Einfrierprogramm war wie folgt: (1) Starttemperatur 4 °C (2) Abkühlung von 4 °C bis –6 °C mit einer Geschwindigkeit von –1 °C/min (3) Autoseeding bei –6 °C (4) Abkühlung von –6 °C bis –34 °C mit einer Geschwindigkeit von –0,3 °C/min und schließlich Eintauchen

der Kryo- Röhren in flüssigen Stickstoff und Lagerung. Nach dem Auftauen im Wasserbad wurden die Ovarialgewebe-Streifen in 10 ml Lösung, zur Entfernung der Kryoprotektiva (0,5 M Saccharose), übertragen. Anschließend wurden die Ovarialgewebe-Streifen in Kulturmedium 10 min lang gewaschen.

PO-Endo 01.06

Nachweis der Progesteronrezeptor-Isoformen im eutopen Endometrium bei Endometriose

*Mareike Küppers¹, Monika Martina Wölfler², Werner Rath³, I Clafßen-Linke¹

¹Institut für Molekulare und Zelluläre Anatomie der RWTH, Aachen, Germany, ²Frauenklinik Universitätsklinikum, Gynäkologie und Geburtshilfe, Aachen, Germany, ³Medizinische Fakultät der RWTH, Aachen, Germany

Fragestellung: Ziel der Studie war, das eutope Endometrium bei gesicherter Endometriose hinsichtlich der Expression der Isoformen A und B des Progesteronrezeptors (PR) im Vergleich zu gesunden Frauen zyklusabhängig zu untersuchen.

Methodik: Anlässlich einer prospektiv-explorativen Studie wurden im Rahmen der Laparoskopie bei insgesamt 39 Frauen (24 mit histologisch gesicherter Endometriose und 15 ohne nachweisbare Endometriose) Strickkürettagen des Corpus uteri durchgeführt und das Gewebe sofort kryokonserviert (Ethikkommissionsvotum: EK 137/04). Die Zyklusdatierung erfolgte mittels Anamnese, Serumprogesteron-Bestimmung am OP-Tag und histologischer Differenzierung durch zwei Untersucher; 12 Frauen standen unter Einfluss hormoneller Kontrazeptiva (Endometriose n = 8, Kontrollen n = 4). Die immunhistochemische Analyse wurde mittels monoklonaler Mausantikörper (Progesterone Receptor Ab-7 = Isoform A und Progesterone Receptor Ab-6 = Isoform B des PR, Fa. Lab Vision, USA) vorgenommen, die Färbeintensität und die Anzahl positiver Zellen durch zwei unabhängige Untersucher semiquantitativ mit Hilfe des Allred-Scores ermittelt. Aufgrund der niedrigen Fallzahl in den Zyklusphasen erfolgte die Auswertung deskriptiv.

Ergebnisse: Bei Frauen ohne Endometriose zeigte sich im eutopen Endometrium eine gesteigerte Expression beider Isoformen des PR in der Proliferations- und eine verminderte Expression in der Sekretionsphase, bei Endometriose ließ sich bei erheblichen interindividuellen Unterschieden keine Zyklusabhängigkeit der Isoformen des PR erkennen. Bei Endometriose fand sich bei Betrachtung des Gesamtschnittes eine fokal unterschiedliche Rezeptorexpression in den einzelnen Drüsenanschnitten. **Schlussfolgerung:** Bei Endometriose besteht eine Dysregulation der PR-Rezeptor-Isoformen A und B. Deren Expression ist zur Charakterisierung des eutopen Endometriums bei Endometriose allein nicht geeignet, sondern die Bestimmung weiterer Marker ist notwendig. Ob es sich bei dieser Dysregulation der Rezeptoren um einen ätiopathogenetischen Faktor handelt, ist Gegenstand weiterer Untersuchungen.

PO-Endo 01.07

Gesteigerte CXCL8-Expression in Eileiter-Epithelzellen des Schweins nach simuliertem Embryo-Kontakt

*Daniel Fehr¹, Jennifer Schön², Dunja Maria Baston-Büst¹, Jan-Steffen Krüssel¹, Wolfgang Janni¹, Ralf Einspanier², Alexandra Petra Hess¹

¹Universitätsfrauenklinik Düsseldorf, UniKid, Düsseldorf, Germany, ²Freie Universität Berlin, Institut für Veterinär-Biochemie, Berlin, Germany

Fragestellung: Der Eileiter als natürlicher Konzeptionsort ist ein bislang vernachlässigter Faktor der menschlichen Reproduktion. Da humane Eileiter der Forschung kaum zur Verfügung stehen, soll ein

in vitro-Modell mit Eileiter-Epithelzellen des Schweins etabliert werden. Erste Versuche befassten sich mit der Simulation eines Embryo-Kontakts durch das Zytokin IL-1 β unter variablen hormonellen Bedingungen in der primären Zellkultur. Zielparameter war CXCL8, dessen Expression im humanen Eileiter in der Lutealphase im Vergleich zur Dezidua herunterreguliert ist. Da es zugleich in Extrauterinegravidität(EUG)-Präparaten verstärkt exprimiert nachgewiesen werden kann, vermuten wir einen direkten Einfluss von CXCL8 auf Transport und Implantation des Embryos. Darüber hinaus tritt bei IVF-Behandlungen signifikant häufiger eine EUG auf. Das in vitro-Modell mit porcinen Eileiter-Epithelzellen soll den Einfluss einer hormonellen Stimulation und mögliche weitere biochemische Ursachen für die Entwicklung einer EUG aufzeigen.

Methodik: Primäre porcine Eileiter-Epithelzellen wurden aus Schlachthofmaterial isoliert und über 5 Tage in Wachstumsmedium (Ham's F12 + 10 % FCS) kultiviert. Nach Vorbehandlung mit Estradiol(E₂)-Konzentrationen von 5 bis 100.000 pg/mL wurden sie über 48 Stunden mit porcinem IL-1 β inkubiert. Analog hierzu wurde mit hormonfrei kultivierten Kontrollen verfahren. Der Nachweis von CXCL8 in den Epithelzellen wurde über Antikörper-Färbung und nach RNA-Isolation über PCR geführt. Die CXCL8-Konzentration im Zellkulturüberstand wurde mittels ELISA quantifiziert.

Ergebnisse: CXCL8 ließ sich sowohl auf mRNA-Ebene als auch immunhistochemisch in den porcinen Eileiter-Epithelzellen nachweisen. Für das sezernierte Chemokin konnte eine signifikant gesteigerte Expression nach Inkubation mit IL-1 β im Überstand mittels ELISA detektiert werden. Die Vorinkubation mit unterschiedlichen E₂-Konzentrationen ergab jedoch keine Änderung der CXCL8-Expression gegenüber den hormonfrei kultivierten Kontrollen.

Schlussfolgerung: Die deutliche Expressionssteigerung von CXCL8 in porcinen Eileiter-Epithelzellen nach Inkubation mit IL-1 β zeigt die Reaktion auf den embryonalen Reiz. Sowohl IVF-ähnliche als auch hiervon deutlich abweichende E₂-Konzentrationen hatten keinen Einfluss auf die Expression. Weitere Versuche sind erforderlich, um die biochemischen Ursachen für die gehäuften ektopen Schwangerschaften nach hormoneller Stimulation zu ergründen.

PO-Endo 01.08

Dynamische Veränderungen des Anti- Müller- Hormons unter ovarieller Stimulation

*Beata Seeber¹, Bettina Böttcher¹, Iryna Tsybulyak¹, Thomas Grubinger², Theresa Czech¹, Ludwig Wildt¹

¹Medical University of Innsbruck, Gynecological Endocrinology & Reproductive Medicine, Innsbruck, Austria, ²Medical University of Innsbruck, Department for Medical Statistics, Innsbruck, Austria

Fragestellung: Das Anti- Müller- Hormon (AMH) gilt als stabiler prädiktiver Marker der ovariellen Reserve und des Ansprechens auf Stimulation. Ziel dieser Arbeit war es, mögliche dynamische Veränderungen des AMH unter Stimulation mit Gonadotropinen und Clomiphnen zu analysieren und die Veränderungen des AMH mit einem positiven Schwangerschaftstests zu korrelieren. Des Weiteren wurde die Relation des AMH zu den Östradiol- Spiegeln (E2) während der Stimulation untersucht.

Methodik: Retrospektive Daten von Patientinnen der Kinderwunschprechstunde im Alter von 22 bis 47 Jahren zwischen Januar und Juli 2011 wurden analysiert. Die Konzentrationen für AMH, E2 und die Anzahl und Größe der Follikel während der Stimulation mit Gonadotropinen für IVF (n = 69) im Abstand von 2–3 Tagen und für Clomiphnen (n = 17) vor der Stimulation und zum Zeitpunkt der Ovulationsauslösung wurden analysiert. Subgruppenanalysen wurden im Hinblick auf Alter und auf das Vorliegen eines polycystischen Ovarsyndroms durchgeführt. Ein Schwangerschaftstest erfolgte 14 Tage nach der Insemination bzw. dem Embryotransfer. Die statistische

Auswertung erfolgte mittels Wilcoxon- Test, Mann- Whitney- Test, Spearman-Korrelation sowie logistischen Regressionsanalysen.

Ergebnisse: Ein kontinuierlicher Abfall der AMH- Werte im Verlauf der Stimulation wurde beobachtet: Ein mittlerer Abfall von $8,7 \pm 20,3 \%$ ($p = 0,024$) am Stimulationstag 4/5 bis zum einem mittleren Abfall von $27,3 \pm 19,9 \%$ ($p < 0,001$) am Stimulationstag 6/7 bis zum einem Abfall von $36,3 \pm 24,6 \%$ ($p < 0,001$) am Stimulationstag 8/9 bis zu einem mittleren Abfall von $59,4 \pm 16,6 \%$ ($p < 0,001$) und $54,2 \pm 25,0 \%$ ($p = 0,005$) an den Stimulationstagen 10/11 und 12/13. Keine signifikanten Unterschiede wurde unter Clomiphenstimulation und in den Subgruppenanalysen beobachtet. Der prozentuale Abfall des AMH während der IVF- Stimulation korrelierte mit dem Anstieg des Östradiolwertes zu allen Zeitpunkten. Die Dynamik der AMH- Werte korrelierte zu keinem Zeitpunkt mit einem positiven Schwangerschaftstest.

Schlussfolgerung: Die dargestellten dynamischen Veränderungen sind mit dem folgenden Konzept vereinbar: AMH wird hauptsächlich in Primär-, Sekundär- und Präantralfollikeln gebildet wird. Mit der fortschreitenden Rekrutierung zu dominanten Follikeln sinkt der AMH- Wert ab. Weitere Analysen dieser dynamischen Veränderungen könnten in der Vorhersage des Ansprechens unter ovarieller Stimulation hilfreich sein.

PO-Endo 01.09

Ein randomisierter Vergleich zwischen konventionellem Slow-freezing und Vitrifikation von Ovargewebe an einem Schaf-Modell: Kann der Follikelverlust durch Zugabe von antiapoptotischem Spinghosin-1-phosphat verhindert werden

*Elisabeth Halbe¹, Julia Bracht¹, Maximilian Klar¹, Jörg Haberstroh², Sylvia Timmer³, Stephanie Friebe¹, Dominik Denschlag⁴

¹Universitätsfrauenklinik, Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Freiburg, Germany, ²Universität Freiburg, BioMed Zentrum, Freiburg, Germany, ³Uniklinik Freiburg, Abt. Allg. Pathologie und Patholog. Anatomie, Freiburg, Germany, ⁴Universitätsfrauenklinik und Hochtaunuskliniken Bad Homburg, Freiburg und Bad Homburg, Germany

Einführung: Die konventionelle Slow-freezing Methode von cortikalem Ovargewebe dient dem Fertilitätserhalt von Frauen. Leider verhindert diese Technik immer noch nicht, dass ein großer Teil der ovariellen Follikel während dieses Prozesses degenerieren. Die Apoptose ist einer der Mechanismen, die für den Untergang der Follikel verantwortlich ist. Um die Wirksamkeit im Hinblick auf das Überleben der Follikel zu überprüfen, führten wir eine randomisierte Studie durch, in der an ovariellen Gewebe des Schafes die Vitrifikation mit konventionellem slow-freezing verglichen wurde. Zusätzlich sollte überprüft werden, ob die Zugabe von dem Apoptose-Inhibitor Spinghosin-1-phosphat (S1P) zu einer höheren Überlebensrate der Follikel führt.

Methodik: Ovarielle Kortextgewebe wurde von 12 Schafen präpariert und randomisiert entweder mittels slow-freezing oder mittels Vitrifikations kryokonserviert. Zusätzlich wurden die Gewebstücke von den linken ovariellen Kortextbiopsaten mit S1P inkubiert. Vier Wochen später wurden die Gewebstücke wieder aufgetaut und die Follikeldichte im Lichtmikroskop bestimmt (H&E Färbung) von beiden Gruppen bestimmt. Zusätzlich wurde die Follikelaktivität in den beiden Gruppen durch einen Live/Dead assay nachgewiesen. Der Anteil an apoptotischen Zellen wurde mit einer BAX-Protein Immun-Färbung nachgewiesen und innerhalb der beiden Gruppen verglichen. Zur Bestätigung der Vitalität wurde aus jeder Gruppe zusätzlich aufgetautes ovarielles Gewebe auf jeweils 3 SCID-Mäuse transplantiert

und nach 4, 8 und 9 Wochen histologisch aufgearbeitet und auf vitale Follikel analysiert.

Ergebnisse: Innerhalb der verschiedenen Gruppen konnten wir keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der Follikeldichte finden ($p = 0,88$). Im Gegensatz dazu ergab sich eine leichte Borderline-Signifikanz beim Vitalitäts-Vergleich der unterschiedlichen Kryokonservierungs-Techniken zu Gunsten der Vitrifikation ($52,3$ vs. $37,6 \%$, $p = 0,05$). Im Rahmen der Analyse auf Apoptose ergab sich im Vergleich mit und ohne S1P Co-Inkubation kein statistisch signifikanter Unterschied bzgl. des jeweiligen Anteils BAX-positiver Zellen ($p = 0,19$).

Schlussfolgerung: Die Vitrifikation von Ovargewebe scheint eine mindestens gleichwertig erfolgversprechende Einfriertechnik zu sein wie die Slow-freezing Methode. Die zusätzliche Gabe von antiapoptotischen Sphingosin-1-Phosphats (S1P) scheint hier keinen positiven Effekt auf die Überlebensrate der Follikel zu haben.

PO-Endo 01.10

Einfluss der Kryokonservierung von Ovarialgewebe auf in vitro Maturation und Fertilisierung muriner Oozyten

*Katharina Winkler¹, Mahmoud Salama¹, Karl-Friedrich Murach¹, Susanne Hofer¹, Ludwig Wildt¹, Stephanie C. Ziehr¹

¹Medizinische Universität Innsbruck, Univ.-Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Innsbruck, Austria

Einleitung: Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe und anschließende Replantation gilt als eine vielversprechende neue Strategie, die Fertilität onkologischer Patientinnen zu schützen. Jedoch ist der direkte Effekt der Kryokonservierung und des Auftauens auf die im Kortex befindlichen Oozyten antraler Follikel bisher wenig untersucht. Ziel dieser Studie ist es, den Einfluss der Kryokonservierung und des Auftauens auf die nukleäre Maturation der Oozyten, sowie ihre Fertilisierbarkeit und ihr Potential zur Embryonalentwicklung im Maus-Modell zu untersuchen.

Material und Methoden: Die Ovarien von sieben Wochen alten BALB/c Mäusen wurden ohne vorhergehende Stimulation der Tiere entnommen und nach einem slow-freezing Protokoll kryokonserviert. Nach dem Auftauen wurden die unreifen Oozyten aus den Ovarien isoliert und unter Zugabe von $1,5$ mIU/ml FSH und $1,5$ mIU/ml LH in vitro maturiert. Nach 15–19,5 Stunden wurden die Oozyten mittels eines Invertmikroskops nach ihrem Reifestadium in Germinalvesikel (GV)-, Germinalvesikel Break Down (GVBD)-, und Metaphase II (MII)- Stadium eingeteilt. Alle Oozyten, die nach in vitro Maturation das GVBD-, oder MII-Stadium erreicht hatten, wurden mit Spermatozoen von neun Wochen alten BALB/c Männchen inkubiert. Nach 24 Stunden wurde die Fertilisierungsrate der Oozyten bestimmt. Oozyten frischer, nicht kryokonservierter Ovarien ($n = 12$) dienten als Kontrollen.

Ergebnisse: 67 % der Oozyten maturierten nach der Isolierung aus kryokonserviertem Ovarialgewebe. Von insgesamt 106 Oozyten erreichten 34 das reife MII-Stadium (32,1 %) und 37 das GVBD Stadium (34,9 %). 65 GVBD und MII Oozyten wurden mit Spermatozoen inkubiert und 16 Oozyten (24,6 %) fertilisiert.

Schlussfolgerung: Unsere Daten bestätigen die Ergebnisse vorhergehender Studien (Sztein et al. 2000, Faheem et al. 2011) und zeigen, dass nicht nur kleine präantrale Follikel im Ovarialgewebe die Kryokonservierung überleben sondern auch die Oozyten größerer Follikel, sofern sie umgehend nach dem Auftauen aus ihren Follikeln isoliert werden. Es gilt nun die Anwendbarkeit dieser Daten auf humanes Gewebe zu überprüfen.

PO-Endo 01.11**Dopamine is present in human follicular fluid and causes generation of reactive oxygen species (ROS) in human ovarian cells**

*Sabine Saller¹, Julia Merz-Lange¹, Dieter Berg², Ulrike Berg², Stephanie Hecht³, Roman Pavlik³, Christian J Thaler³, Artur Mayerhofer¹

¹University of Munich, Anatomy and Cell Biology, Munich, Germany, ²A.R.T., Bogenhausen, Munich, Germany, ³University of Munich, Campus Grosshadern, Hormon- und Kinderwunschzentrum, Department for Gynecology and Obstetrics, Munich, Germany

Background/Objectives: The neurotransmitters dopamine (DA) and norepinephrine (NE) were previously found in human ovarian homogenate and may play important, yet ill-explored roles in the human ovary. NE is also present in the follicular fluid (FF) of women undergoing IVF. Cellular transporters for NE and DA are expressed by rat and human granulosa cells (GCs; SLC6A2; NET) and monkey oocytes (SCL6A3; DAT) and appear to be responsible for the uptake of these signaling molecules. Once inside the cells, they are in part metabolized. In case of NE, metabolism leads to the generation of reactive oxygen species (ROS).

Methods/Results: We explored whether DA is present in human FF and may have a similar fate as NE in granulosa cells from IVF-patients. We found DA (average 22.7 nM) in FF from IVF patients undergoing intracytoplasmic sperm injection for male infertility and significantly lower levels (14.6 nM) in FF from age- and weight-matched patients with polycystic ovarian syndrome (PCOS). We also found that DAT is expressed by cultured GCs (RT-PCR; Western blot). DAT is functional in GCs prior to isolation, because freshly isolated GCs contain traces of DA (ELISA). Thus, GCs are able to take up DA from the FF, an ability retained in cultured GCs. A blocker of DAT (nomifensin) significantly inhibited this uptake. GCs also express the DA-metabolizing enzyme monoamine oxidase B (MAO-B) and catechol-o-methyltransferase (COMT; Western blot; RT-PCR), implying the generation of metabolites. DA-metabolites may be able to induce the generation of ROS. Indeed, in GCs, DA induced ROS in a concentration-dependent manner, as shown with a fluorescent dye. This action diamant was reduced by an antioxidant, a MAO-B blocker and nomifensin, emphasizing the necessity of cellular uptake and metabolism of DA for ROS generation. Viability studies, using cellular ATP levels as read-out, indicated that DA-induced ROS is not toxic for cells in concentrations up to 10 µM.

Summary/Conclusion: Our results imply that a metabolism-dependent part of the signaling pathway of DA involving ROS exists in the human ovary. DA-induced ROS are not toxic, but rather they may function as signaling factors in the ovary. DA present in human FF may contribute in a receptor-independent manner to the follicular microenvironment (Supported by DFG MA1080/17–3).

PO-Endo 01.12**Der knock-down des Heparansulfat-Proteoglykans Syndecan-1 modifiziert das Chemokin-Expressionsprofil dezidualisierter endometrialer Stromazellen**

*Dunja Maria Baston-Büsst¹, Olga Altergor¹, Sarah Jean Böddeker¹, Daniel Fehr¹, Andrea Schanz¹, Wolfgang Janni¹, Jan-Steffen Krüssel¹, Alexandra Petra Hess¹

¹Universitätsklinikum der Heinrich Heine Universität Düsseldorf, Frauenklinik, UniKiD, Düsseldorf, Germany

Fragestellung: Die Interaktion maternaler und embryonaler Faktoren im Rahmen eines synchronisierten Dialogs ermöglicht eine erfolgreiche Implantation. Chemokine spielen eine herausragende Rolle innerhalb dieser wechselseitigen Kommunikation und unterstützen die mütterliche Akzeptanz des semi-allograften Embryos, sowie

dessen Implantation und Versorgung durch ihre angiogenetischen Fähigkeiten. Syndecane (Sdc) agieren als Ko-Rezeptoren zu den klassischen G-Protein-gekoppelten Chemokin-Rezeptoren. In dieser Studie sollte untersucht werden, inwiefern ein *knock-down* von Sdc-1 Auswirkungen auf die zelluläre Chemokin-Zusammensetzung von dezidualisierten endometrialen Stromazellen der Linie St-T1 hat.

Methodik: Eine stabile und Tetrazyklin (Tet)-induzierbare Sdc-1 knock-down (KdS1) wurde aus den ursprünglichen St-T1 Zellen mittels Transfektion von *short hairpin* RNAs in Tet-regulatorischen Kassetten generiert. St-T1 und KdS1 wurden mittels cyclo-AMP and Progesteron dezidualisiert und der Status mittels PCR für Prolaktin und IGFBP-1 nachgewiesen. 50 µg Gesamtzell-Protein wurden mittels *dot blot* Verfahren nach erfolgreicher Dezidualisierung und 48 h Koinkubation mit IL-1beta [0,1 ng/ml] auf ihre Chemokin-Expression untersucht.

Ergebnis: In den KdS1 Zellen wurden die Chemokine CXCL1, IL-6 und CXCL8 signifikant höher auf zellulärer Ebene synthetisiert als in den St-T1 Zellen. Exklusiv nur in den KdS1 Zellen wurden CCL2, CXCL11, G-CSF und GM-CSF produziert.

Schlussfolgerung: Der *knock-down* von Sdc-1 in St-T1 führt zu einem veränderten Chemokinexpressionsprofil, was die für die Implantation wichtigen Vorgänge der Akzeptanz des Embryos sowie dessen Einnistung und Versorgung beeinflusst.

Unterstützt durch die DFG an A. P. Hess (He 3544/2-1 und -2).

PO-Endo 01.13**Heparine modulieren TNF- α -induzierte Chemokine in humanen endometrialen Stromazellen**

*Magdalena Schönborn¹, Julia Spratte¹, Stephanie Heidrich¹, Marek Zygmunt¹, Herbert Fluhr¹

¹Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Greifswald, Germany

Fragestellung: Das pro-inflammatorische Zytokin TNF (tumor necrosis factor)- α reguliert das Immunmilieu im humanen Endometrium und spielt für die Pathophysiologie von wiederholtem Implantationsversagen und habituellen Aborten eine wichtige Rolle. Klinische Beobachtungen sprechen für eine Wirksamkeit von Heparinen bei der Prophylaxe der zugrundeliegenden Implantationsstörungen. In dieser Arbeit wurde untersucht, ob verschiedene Heparine einen Einfluss auf TNF- α -induzierte Chemokine in humanen endometrialen Stromazellen (ESC) in vitro haben.

Methodik: ESC wurden aus Hysterektomiepräparaten isoliert und mittels Progesteron und 17 β -Östradiol in vitro dezidualisiert. Nach Inkubation der Zellen mit TNF- α , unfraktioniertem Heparin (UFH) und den niedermolekularen Heparinen (NMH) Tinzaparin, Enoxaparin, Dalteparin, Reviparin und Fondaparinux, erfolgte die Messung von Interleukin (IL)-8, sowie Regulated upon activation, normal T cell expressed and secreted (RANTES), Growth regulated oncogene (GRO)- α und Monocyte chemoattractant protein (MCP)-1 mittels real-time RT-PCR und ELISA.

Ergebnis: Eine Inkubation mit TNF- α führt in undifferenzierten und dezidualisierten ESC zu einer gesteigerten Produktion der Chemokine IL-8, RANTES, GRO- α und MCP-1. Die Zugabe von UFH und NMH verschiedener Molekülgröße vermindert den stimulierenden Effekt von TNF- α auf IL-8, wohingegen die Expression und Sekretion von RANTES und MCP-1 hierdurch verstärkt wird. Die beobachteten Effekte scheinen dabei in ihrem Ausmaß von der Molekülgröße der NMH abzuhängen. Die durch TNF- α induzierte Produktion von GRO- α wird durch eine Heparin-Zugabe jedoch nicht beeinflusst.

Schlussfolgerung: UFH und klinisch gebräuchliche NMH wirken selektiv modulierend auf die TNF- α -vermittelte Produktion verschiedener Chemokine im humanen Endometrium und können somit die pro-inflammatorische Wirkung von TNF- α regulatorisch beeinflussen. In Anbetracht dieser indirekt immunmodulatorischen

Wirkung stellen Heparin und dessen Derivate folglich einen interessanten pharmakologischen Ansatz für die Prophylaxe und Therapie von Implantationsstörungen dar, wobei diese Effekte unabhängig von ihrer klassischen antikoagulatorischen Wirkung sind.

PO-Endo 01.14

Identification of active acetylcholine-esterase and variants in follicular fluid and granulosa cells of the human ovary

*Jan Blohberger¹, Daniel Einwang¹, Dieter Berg², Ulrike Berg², Sabine Saller¹, Artur Mayerhofer¹

¹Anatomy and Cell Biology, LMU, Munich, Germany,

²A.R.T., Bogenhausen, Munich, Germany

Background/Objectives: Acetylcholine (ACh) is produced by human granulosa cells (GCs), which express the ACh-biosynthesis enzyme, choline-acetyltransferase. ACh may act as an intra-ovarian signaling molecule especially in the growing follicle. GCs, have functional muscarinic ACh-receptors. Activation of these receptors entails changes in intracellular calcium, activation of transcription factors and ion channels, phosphorylation of the gap junction molecule connexin 43 and disruption of intercellular communication between GCs and proliferation. Assuming an important role for ACh, its actions must be limited spatially and temporarily. In the nervous system the ACh degrading enzyme acetylcholine-esterase (AChE) and to some degree butyrylcholine-esterase (BuChE) are involved.

Methods/Results: To investigate whether AChE/BuChE are part of the ovarian ACh-system, we studied their presence in IVF-derived human follicular fluid (FF) and in cultured human GCs. Activities of both enzymes were readily detected in human FF, with BuChE activity accounting for about 60 % of overall activity. BuChE in FF is likely derived from the general circulation, a view supported by the absence of BuChE activity in supernatants of cultured human GCs. GCs, however, produce active AChE, which was found in FF and in cultured human GCs also in Western Blots. Thus GCs are a source for AChE, but not for BuChE. By using RT-PCR followed by sequencing two AChE splice-variants could be identified in human GCs: the read-through (R) and the synaptic (S) AChE variant. Both are not different with respect to their catalytic activities, but R-AChE is a soluble monomer, while S-AChE is a membrane-bound homo-tetramer. Importantly, non-catalytic functions of R-AChE evolve, which are related to regulation of cell growth, differentiation and apoptosis, i.e. events of importance in follicular growth, atresia and ovulation. We are currently studying these issues and include samples from patients suffering from polycystic ovarian syndrome.

Summary/Conclusion: AChE and BuChE are present in the FF of the human pre-ovulatory follicle and GCs produce AChE variants. Whether the soluble R-AChE variant, is active as a signaling molecule in the follicle remains to be shown (Supported by DFG MA1080/19-1).

PO-Endo 01.15

Die Apoptose-Resistenz humaner endometrialer Stromazellen beruht auf der Aktivität der NF- κ B- und p42/44 MAPK-Signalwege

*Julia Spratte¹, Marike Bredow¹, Stephanie Heidrich¹, Marek Zygmunt¹, Herbert Fluhr¹

¹Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Greifswald, Germany

Fragestellung: Humane endometriale Stromazellen sind gegenüber den typischerweise Apoptose-induzierenden Todesrezeptor-Stimuli Fas-Ligand (FasL), Tumor necrosis factor (TNF)-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) und TNF- α primär resistent. Für eine erfolgreiche Implantation und Schwangerschaft ist ein Gleichgewicht an Apoptose-Resistenz und -Sensibilisierung an der feto-maternalen Kontaktzone

unabhängig. Störungen dieser Balance scheinen mit Ursache für Implantationsstörungen und Schwangerschaftskomplikationen zu sein. Diese Arbeit untersucht die der Apoptose-Resistenz zugrundeliegenden Mechanismen in endometrialen Stromazellen in vitro.

Methodik: Humane endometriale Stromazellen wurden aus Hysterektomiepräparaten isoliert und in vitro mit 17 β -Östradiol und Progesteron dezidualisiert. Nach einer Stimulation mit anti-Fas, TRAIL, TNF- α , sowie den Stoffwechsellinhibitoren Cycloheximid (CHX) und Actinomycin (Act) D und den Signalweg-Inhibitoren Parthenolide und PD98059 erfolgte die durchflusszytometrische Messung der Apoptoserate und der Expression der Rezeptoren für FasL, TRAIL und TNF- α . Mittels In-cell-Western wurde die Expression verschiedener anti-apoptotischer Moleküle bestimmt.

Ergebnis: Eine Hemmung der Proteinbiosynthese mit CHX oder der Transkription mit ActD sensibilisiert und dezidualisierte humane ESCs für Fas- und TRAIL-vermittelte Apoptose. Unter dem Einfluss von CHX und ActD wird die Expression von Fas und TRAIL-R2 auf der Zelloberfläche gesteigert. Mit Hilfe der Inhibitoren Parthenolide und PD98059 konnten NF (nuclear factor)- κ B und p42/44 MAPK (mitogen-activated protein kinase) als an der Resistenz beteiligte Signalwege identifiziert werden.

Schlussfolgerung: Stoffwechsellinhibitoren sensibilisieren ESCs für Fas- und TRAIL-vermittelte Apoptose, wobei die Signalwege NF- κ B und p42/44 MAPK für die primäre Resistenz relevant zu sein scheinen und die Todesrezeptor-Expression regulieren. Veränderungen der Aktivität dieser Signalkaskaden könnten Ursache für pathophysiologische Ereignisse während der Implantation sein. Sie stellen damit interessante Zielmoleküle für die Entwicklung neuer pharmakologischer Ansätze zur Prophylaxe und Therapie von Implantationsstörungen dar.

5. Postersitzung - Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin II

PO-Endo 02.01

Ovarian norepinephrine, beta-2 adrenergic receptors and follicular growth

*Christoph Merz¹, Sabine Saller¹, Katrin Spinnler¹, Julia Merz-Lange¹, Lars Kunz¹, J Xu², RR Yeoman², AY Ting², MS Lawson², RL Stouffer², J Hennebold², F Pau², GA Dissen³, SR Ojeda³, MB Zelinski³, Artur Mayerhofer¹

¹Anatomy and Cell Biology, LMU, München, Germany, ²Division of Reproductive & Developmental Sciences, Oregon National Primate Research Center, OHSU, Beaverton, Oregon, USA, ³Division of Neuroscience, Oregon National Primate Research Center, OHSU, Beaverton, Oregon, USA

Objectives: The roles of the sympathetic nervous system and its neurotransmitter norepinephrine (NE) in the ovary are not well understood. In cultured rat ovaries, activation of beta-2 receptors (R) facilitates growth of small follicles. Aberrant follicular growth and increased sympathetic innervation may be root causes of human polycystic ovarian syndrome (PCOS). We hypothesized that NE is involved in normal and pathological follicular growth. To test this hypothesis we studied beta-2 R in human and nonhuman primate ovary, NE in monkey follicular fluid (FF) and exploited a 3D-culture system of small preantral follicles from the rhesus monkey ovary to explore actions of beta-2 R agonist isoproterenol (Iso).

Results: Immunohistochemistry identified beta-2 R in granulosa cells (GCs) in human and monkey follicles. Strongest signals were obtained in primordial and primary follicles (in postnatal and adult ovary). RT-PCR studies confirmed expression in primary, secondary and antral follicles isolated from the monkey ovary prior to culture

experiments and in human GCs from antral follicles excised from sections by laser-microdissection. Access of NE to the monkey follicular GC-compartment, which lacks nerve fibers, was confirmed by determining NE in FF from preovulatory monkey follicles. As recently found in human FF, NE levels exceeded those in serum. We tested whether beta-2 R activation of preantral follicles (180–230 µm) can promote follicular development. Because RT-PCR showed FSH-R besides beta-2 R in these follicles, the culture medium was supplemented with FSH. The ability of Iso to promote growth of follicles in the presence of FSH was tested in follicles from 3 animals, in which serum estradiol levels were low (12–28 pg/ml). Iso slightly enhanced the number of follicles that enlarged over the values found in the FSH-control after 2 and/or 5 weeks, but did not increase the maximum diameter of follicles. Growth of follicles in culture was accompanied by antrum formation and expression of aromatase (RT-PCR), implying synthesis of estrogen, which can uncouple beta-2R signaling, at least in myometrium. We are currently testing whether this occurs in human GCs and may be a factor limiting the actions of Iso.

Conclusion: Monkey and human ovarian GCs express beta-2 R, and NE is present in the FF. Hence NE may affect GCs, but its role in follicular growth remains to be fully explored (Support: DFG MA 1080/17-3, NIH RL1 HD058294, HD24870, P51 OD011092).

PO-Endo 02.02

Erfahrungen mit der Blastozystenkultur bei Kryo-ET

*Georg Griesinger¹, Askan Schultze-Mosgua¹, Tim Cordes¹, Marion Depenbusch¹, Safaa Al-Hasani¹,

Gabriele Schild-Neshatrooh¹, Klaus Diedrich², Beate Schöpfer¹

¹UKSH, Campus Lübeck, Sektion für Reproduktionsmedizin und gynäkologische Endokrinologie, Lübeck, Germany, ²UKSH, Campus Lübeck, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lübeck, Germany

Fragestellung: Die Implementierung der Blastozystenkultur erfolgte am UKL exklusiv in Fällen, in denen zumindest 4 überzählige 2PN Eizellen (2PNs) vitrifiziert verfügbar waren. Dargestellt werden Erfahrungen aus unserem Blastozysten-Kryo-ET-Programm, mit Augenmerk auf die Zahl der kultivierten 2PNs, die Blastulierungsrate und die Häufigkeit der Vitrifikation überzähliger Blastozysten (B).

Methodik: Prospektive Erfassung aller Fälle (5/2010 bis 3/2012) mit Auftau einer individuell festgelegten Zahl an 2PNs ad Blastozystenkultur (üblicherweise $\leq 6 \times 2$ PNs) (Erwartungshaltung: 30 % Blastulierungsrate, Transfer von 2 Embryonen). Blastozystenkultur mit Quinn's AdvantageTM Cleavage Medium (d1 bis d3) und Quinn's AdvantageTM Protein Plus Blastocyst Medium (d3 bis d5) (Fa. SAGE) Transfer am Tag 5 der Embryonalentwicklung. Jede Patientin steuert nur einen Auftauzyklus zur Auswertung bei.

Ergebnis: 103 Zyklen von 103 Frauen mit Auftau von 2PNs wurden ausgewertet. Im Mittelwert (MW) waren aus der vorangegangenen Stimulationsbehandlung 11 ± 5 Pronuklei (Spannweite: 4–45) vitrifiziert. Bei 12, 14, und 71 Patientinnen wurden 4, 5, bzw. 6 Pronuklei aufgetaut, bei 2, 3 und 1 Patientinnen waren es 7, 8, bzw. 9 Pronuklei (Mittelwert $5,7 \pm 0,9$ Eizellen). Die Überlebensrate nach Vitrifikation war 98 ± 6 %. Die Blastulierungsrate am Tag 5 war 29 ± 21 %, im MW lagen $1,6 \pm 1,2$ B vor. Bei 18/103 (17,5 %) hatte sich maximal eine Morula gebildet. Bei 24/103 (23,3 %) wurde nur eine B oder Morula übertragen, bei 76 (73,8 %) zwei B oder Morulae, bei 1 (1 %) drei B oder Morulae, bei 2 (1,9 %) hatte sich im Gefolge eines totalen Arrests keine B oder Morula gebildet. In 17/103 (16,5 %) der Fälle entstanden überzählige B, sodass in 8 Fällen 1 B, in 7 Fällen 2 B, und in 2 Fällen 3 B re-vitrifiziert wurden. In 44/103 (43 %) war der SS-Test positiv, eine klinische SS wurde in 35/103 (34 %) erzielt. Die

Zwillingsrate war 9/35 (26 %), die Drillingsrate 1/35 (1 %). In den 17 Fällen mit re-vitrifizierten B wurde bisher in 8 Fällen ein Auftau durchgeführt und in 5/8 war der SS-Test positiv, in 4/8 wurde eine klinische SS erzielt. Zum Zeitpunkt des Schreibens sind noch 15 B von 10 Frauen kryokonserviert. Sechs dieser 10 Frauen hatten eine Schwangerschaft bereits erzielt.

Schlussfolgerung: Die Blastozystenübertragung im Rahmen eines Kryo-ET ist eine effektive Option. Bessere Algorithmen zur Zahl der weiter zu kultivierenden 2PNs und Transfer von weniger als 2 B sollten angestrebt werden.

PO-Endo 02.03

Nachweis prokoagulatorischer Mikropartikel in menschlichem Ejakulat

*Cordula Franz¹, Markus Montag¹, Anita Böing², Thomas Strowitzki¹, Rienk Nieuwland², Bettina Toth¹

¹Klinikum der Ruprecht-Karl-Universität Heidelberg, Abt. Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Heidelberg, Germany, ²Academisch Medisch Centrum, Laboratorium für Experimentelle Klinische Chemie, Amsterdam, Netherlands

Fragestellung: Studien haben gezeigt, dass Mikropartikel (MP) in Blut, Speichel, Knochenmark und Urin nachgewiesen werden können und für Gerinnung, Vaskulogenese, Entzündungsprozesse sowie Zellkommunikation von Bedeutung sind. Bisher gab es keine Erkenntnisse darüber, ob MP im Ejakulat vorkommen. Ziel dieser Studie war daher MP im Ejakulat zu detektieren und zu subtypisieren, um ihre mögliche (patho)physiologische Bedeutung im Rahmen der Reproduktionsmedizin zu erfassen.

Methodik: Im Rahmen der Studie wurde das Ejakulat von $n = 25$ Männern untersucht. Die Proben wurden zentrifugiert, verdünnt, aliquotiert, schockgefroren und bei -80 °C gelagert. Nach dem Auftauen wurden MP modifiziert nach Nieuwland et al. isoliert, mit Annexin-V-FITC sowie PE-markierten Antikörpern (AK) inkubiert (anti-tissue factor (TF), -CD10, -CD13, -CD26) und mittels Durchflusszytometrie bestimmt. Um die mögliche prokoagulatorische Aktivität zu erfassen wurde ein Fibrin-Generation-Test (FGT) durchgeführt. MP-freies Poolplasma wurde mit zellfreier MP-haltiger Seminalflüssigkeit mit und ohne AK gegen Faktor VII oder XII inkubiert, die Gerinnung durch Zugabe von CaCl_2 initiiert und die optische Dichte über eine Stunde lang gemessen. Mit Hilfe von Transmissions-Elektronenmikroskopie (TEM) wurden die Partikel auch visuell dargestellt.

Ergebnis: Das Durchschnittsalter der Studienpopulation betrug 39 ± 5 Jahre (Mittelwert \pm Standardabweichung). Entsprechend der WHO-Klassifikation wiesen $n = 6$ Patienten ein normales Spermogramm auf, $n = 8$ OAT I°, $n = 4$ OAT II°, $n = 6$ OAT III°, $n = 1$ Azoospermie. MP im Seminalplasma konnten mittels FACS und TEM nachgewiesen werden. Alle Proben enthielten mit Annexin-V, fast alle mit CD10, CD13 und CD26 markierbare MP, vereinzelt konnte auch TF nachgewiesen werden. Die höchste Konzentration bestand an CD13-, CD26- und CD10-positiven MP. Zudem konnte gezeigt werden, dass die vorhandenen Partikel stark aktivierend auf die Faktor-VII-abhängige Gerinnung menschlichen Plasmas wirken. Eine Korrelation zwischen MP-Level und Spermogrammbefund bestand bisher nicht.

Schlussfolgerung: Mit der vorliegenden Studie konnten wir mittels FACS, TEM und FGT erstmals zeigen, dass menschliches Ejakulat prokoagulatorische Mikropartikel enthält, die CD10, CD13 und CD26 exprimieren. Sie sind in der Lage, den extrinsischen Weg der Gerinnungskaskade zu aktivieren. In welchem Ausmaß diese Fähigkeit sich auch auf den Implantationsakt einer Eizelle auswirkt muss durch weitere Studien geklärt werden.

PO-Endo 02.04**Nachweis nicht-prokoagulatorischer Mikropartikel in menschlicher Follikelflüssigkeit**

*Cordula Franz¹, Rienk Nieuwland², Markus Montag¹, Anita Böing², Julia Jauckus¹, Thomas Strowitzki¹, Bettina Toth¹

¹Klinikum der Ruprecht-Karl-Univ. Heidelberg, Abt. Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Heidelberg, Germany,

²Academisch Medisch Centrum, Laboratorium für Experimentelle Klinische Chemie, Amsterdam, Netherlands

Fragestellung: Studien haben gezeigt, dass Mikropartikel (MP) in Blut, Speichel, Knochenmark und Urin nachgewiesen werden können und für die Gerinnung, Vaskulogenese, Entzündungsprozesse und Zellkommunikation von Bedeutung sind. Da Silveira et al. konnten zudem MP in der Follikelflüssigkeit (FF) von Pferden detektieren. MP in menschlicher FF wurden zuvor nicht nachgewiesen. Wir haben hierfür ein Protokoll erstellt, um eine mögliche (patho)physiologische Bedeutung im Rahmen der Reproduktionsmedizin zu erfassen.

Methodik: Es wurde die FF von n = 14 Studienpatientinnen unter IVF/ICSI-Therapie untersucht. Am Punktionsstag wurde unverdünnte FF gewonnen, zentrifugiert, aliquotiert, schockgefroren und bei –80 °C gelagert. Nach dem Auftauen wurden MP modifiziert nach Nieuwland et al. isoliert, mit Annexin-V-FITC und PE-markierten Antikörpern (AK) inkubiert (anti-LIF, -CD45, -EGF-Rez., -CD14) und im Durchflusszytometer bestimmt. Um die mögliche prokoagulatorische Aktivität der Partikel zu bestimmen, wurde ein Fibrin Generation Test (FGT) nach Berckmans et al. durchgeführt. Mit Hilfe von Transmissions-Elektronenmikroskopie (TEM) wurden MP visuell dargestellt. Statistische Auswertung erfolgte mit SPSS für Windows, $p \leq 0,05$ galt als signifikant.

Ergebnis: Das Durchschnittsalter der Patientinnen betrug 33 ± 5 Jahre (Mittelwert \pm Standardabweichung) bei einem BMI von 24 ± 3 . AMH-Werte schwankten zwischen $0,26\text{--}12,09 \mu\text{g/L}$ ($3,75 \pm 3,21$), FSH basal betrug $7,7 \pm 1,95 \text{ IU/L}$ und die gegebene FSH-Gesamtdosis $1553 \pm 582 \text{ IU}$. Bei vier Patientinnen konnte eine Schwangerschaft erzielt werden (3 fortlaufend, 1 Frühabort), drei Patientinnen entwickelten Symptome eines leichten Überstimulationssyndroms (OHSS). In allen Proben konnten MP nachgewiesen und zu 79,61 % mit Annexin-V markiert werden. CD45-Expression zeigte sich in n = 13 Proben zu 5,8 %, EGF-Rez. und CD14 konnten vereinzelt, LIF nie nachgewiesen werden. Die MP-Konzentration korrelierte mit dem Alter der Patientinnen und der Dauer des Kinderwunsches. OHSS-Patientinnen wiesen signifikant höhere Level Annexin-V-positiver MP auf. Im FGT konnte keine prokoagulatorische Aktivität von FF-MP gezeigt werden.

Schlussfolgerung: FF-MP können mittels FACS und TEM nachgewiesen werden, entfalten jedoch im Gegensatz zu MP in anderen Medien keine prokoagulatorische Aktivität. Bisher ist es gelungen, einen kleinen Teil zu subtypisieren. Die Anwendung anderer AK sowie die Ermittlung möglicher Relevanz für Reifung und Implantation der Eizelle wird weiter untersucht.

PO-Endo 02.05**Risikobestimmung für genetische Rekombinationen bei der Präimplantationsdiagnostik monogener Erbkrankheiten**

*Thomas Harasim¹, Annett Wagner¹, Wolfgang Würfel², Renate Suttner², Denise Shakeshaft², Hanns-Georg Klein¹, Inma Rost¹

¹Zentrum für Humangenetik und Laboratoriumsmedizin, Dr. Klein und Dr. Rost, Martinsried, Germany, ²Kinderwunsch Centrum, Muenchen, Germany

Fragestellung: Der Nachweis einer krankheitsverursachenden Mutation während einer Präimplantationsdiagnostik (PID) kann durch Amplifikationsversagen unmöglich werden. Um dieses Risiko zu minimieren,

werden zusätzlich benachbarte short tandem repeat- (STR)-Marker genotypisiert, welche aufgrund ihres geringen physikalischen Abstandes zur Mutation genetisch gekoppelt sind. Die europäische Gesellschaft für Humane Reproduktion und Embryologie empfiehlt, diese Marker in einem Abstand von maximal einer Megabase (Mb) zu suchen, da mit einer größeren Distanz die Rekombinationswahrscheinlichkeit (RW) stark ansteigt. Diese Aussage basiert auf der Schätzung, dass ein physikalischer Abstand von einer Megabase mit einer RW von ca. 1 % korreliert. Neue hochaufgelöste SNP-Datensätze erlauben jedoch eine präzisere Bestimmung von empirisch ermittelten RW. Mit Hilfe dieser Daten sollte die tatsächliche RW zwischen 3 proximalen und 3 distalen STR-Markern und einer Deletion, welche Tubuläre Sklerose hervorruft, ermittelt werden.

Methodik: Aus einem HapMap-SNP-Datensatz wurde die Rekombinationsrate und die genetische Distanz zwischen den STR-Markern und der Deletion ermittelt. Es erfolgte der Vergleich dieser empirischen Werte mit der geschätzten RW.

Ergebnis: Die durchschnittliche RW ist an diesem Locus um den Faktor 1,7 höher als geschätzt. Eine Analyse der lokalen RW zwischen verschiedenen STR-Markern identifizierte mehrere sog. Rekombinations-Hotspots, in welchen die RW um das ca. 10 - bis 55-fache erhöht ist. Dabei zeigte sich in dieser Region die Tendenz, dass die distalen STR-Marker eine deutlich höhere RW besitzen als die proximalen Marker. Dies bestätigte sich während der Durchführung der eigentlichen PID für Tubuläre Sklerose: in einem Bioplat konnte eine Rekombination zwischen zwei distalen STR-Markern nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung: Vor der Anwendung einer PID sollte neben der Amplifikationsausfallrate auch die RW zwischen den verwendeten STR-Markern evaluiert werden. Hochaufgelöste SNP-Datensätze erlauben dabei eine verlässlichere Prognose der RW als die gebräuchliche 1 Mb = 1 % RW-Schätzung. Auch kann besser vorhergesagt werden, zwischen welchen speziellen STR-Markern eine Rekombination am wahrscheinlichsten auftritt. Schließlich impliziert eine hohe RW, dass die zur Kopplungsbestimmung herangezogenen parentalen Genotypen rekombinant sein können. Um dieses Risiko zu minimieren, sollte die Genotypisierung von mindestens zwei Meiosen erfolgen.

PO-Endo 02.06**Are fat men less fertile?**

*Isabell Klopsch¹, Wibke Geisler¹, Thomas Michel¹, Thomas Strowitzki¹, Waltraud Eggert-Kruse¹

¹Universitäts-Frauenklinik, Abt. Gyn. Endokrinologie & Reproduktionsmedizin, Heidelberg, Germany

Background: Adipose tissue stores energy and secretes several endocrine and paracrine factors. Over- and underweight may influence the endocrine status, metabolism, and other determinants related to fertility potential. The impact on sperm function and subsequent fertilizing capacity is controversial.

Patients and methods: In a prospective study, 139 randomly chosen males of subfertile couples were examined for sperm quality with microscopical semen analysis and sperm function testing using the standardized in vitro sperm-CM penetration test (SCMPT). Males were screened for their endocrine status (FSH, LH, test., E2, prol., DHEAS, TSH) and for a panel of liver enzymes (GOT, GPT, GGT, LDH, CHE), albumin, bili., lipid profile, and the body-mass-index (BMI). Postcoital testing (PCT), major female infertility factors and subsequent fertility were evaluated.

Results: The median BMI was 25, with the 75 % percentile (perc.) at 27 and the 25 % perc. at 23 (90 % perc. 29, 10 % perc. 22). Sperm counts ranged from 1 to 134 (median 37.7) $\times 10^6/\text{ml}$. Oligozoospermia was found in 12.7 % of males with a BMI >25, compared to

35.4 % of patients with a BMI < 25) ($p < 0.01$). Semen samples of males with a higher BMI also less frequently showed reduced motility, and had a significantly better total sperm count (TSC) ($p < 0.003$) and total motile sperm count (TMSC) ($p < 0.001$). TSC and TMSC were markedly reduced in males with a BMI < 22. Sperm functional capacity was better in patients with a higher BMI, e.g. the global score of crossed SCMPPT indicated adequate function in 67 % when the BMI was >25 compared to 40 % in the other samples ($p < 0.01$). PCT was also more favourable when patients had a higher BMI (very good PCT in 41 % when male BMI was >27 compared to 22 % in the other couples). No significant association with the endocrine status and with parameters of liver function was found. After control for female infertility factors, subsequent fertility was not reduced when males were obese, with an in vivo pregnancy rate of 33 % in couples with a male BMI of >27 versus 22 % in the other couples.

Conclusions: These findings do not support the hypothesis that fertility is markedly reduced in patients with a high BMI. On the contrary, results of this study indicate a better semen quality, with regard to standard microscopical parameters and also sperm functional capacity in patients with a higher BMI, and a reduced semen quality in very thin men with a BMI < 22.

PO-Endo 02.07

Prognosefaktoren bei der IUI- Was ist gesichert?

*Ruth Gomez¹, Christine Skala¹, Thomas Hahn², Heinz Kölbl³, Rudolf Seufert¹, Martin Schorsch²

¹Kinderwunschzentrum der Universitätsfrauenklinik, Mainz, Germany, ²Kinderwunschzentrum, Wiesbaden, Germany, ³Klinik für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten der Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, Germany

Fragestellung: Obwohl die IUI eines der ältesten reproduktionsmedizinischen Techniken ist, wird ihr aktueller Stellenwert kontrovers diskutiert -wie auch Fragen ihrer praktischen Durchführung. Ziel dieser Studie - an einem der größten Kollektive einer Einzelstudie - ist die Charakterisierung von Prognosefaktoren, die über den Erfolg einer IUI entscheiden.

Methoden: Zwischen 1998 und 2010 bei 2268 Patientinnen insgesamt 6053 Inseminationen durchgeführt. Die Stimulation erfolgte entweder mit Clomifen, mit FSH, mit HMG oder im Nativzyklus. Die Spermogramme wurden nach den gängigen WHO Kriterien beurteilt. Die statistische Analyse erfolgte mittels aktueller multivariabler Regressionsverfahren.

Ergebnisse: Das Durchschnittsalter der Patientinnen betrug 34,2 J (19–50). Im Mittel wurden 2,36 Zyklen pro Paar durchgeführt (1–20). Der durchschnittliche BMI betrug 22,83 (15–47,3 kg/m²). 4536 Pat. (75 %) wurden mit recomb FSH stimuliert, 689 Pat. (11,4 %) mit Clomifen, 206 Pat. (3,4 %) mit urinäres FSH, 503 Pat. (8,31 %) wurden nicht stimuliert. 385 IUIs (6,36 %) wurden bei einem normalen Spermogramm (weibliche Indikation) und 5668 IUIs (93,64 %) aufgrund andrologischer Indikationen indiziert. 5436 Zyklen (89,81 %) blieben ohne Schwangerschaft (Vergleich PI:80). 616 Patientinnen (10,18 %) wurden schwanger, davon kam es zu 381 Geburten (Geburtsrate bei IUI: 63 %), 127 Aborten (21 %), 8 EUG (EU-Rate bei IUI: 1,3 %). Die Suche nach unabhängigen Prognosefaktoren mittels der linearen Diskriminationsanalyse zeigt, dass bei gestörter Morphologie die Schwangerschaftsrate um 21,1 % verringert ($p = 0,0073$; OR: 0,659–0,944) ist. Pro Lebensjahr verringert sich die Schwangerschaftsrate um 4,5 % ($p < 0,001$; OR: 0,937–0,974). In Bezug auf die Stimulation zeigt sich, dass Patientinnen mit Clomifenstimulation eine 30,4 % geringere Schwangerschaftsrate als Patientinnen mit rekombinanter FSH Stimulation haben. Überraschenderweise haben die folgenden Faktoren nur einen geringen Einfluss auf die Schwangerschaftsrate: Gestörte Motilität ($p = 0,4181$), gestörtes Volumen ($p = 0,2749$) und gestörte Gesamtpermienanzahl ($p = 0,0802$).

Schlussfolgerung: Eine gestörte Spermienmorphologie ($p = 0,0073$) sowie das Alter der Frau ($p < 0,0001$) und der Art ovarielle Stimulation haben in unserem Kollektiv den höchsten Einfluss auf die Erfolgsrate. Bei richtiger Indikationsstellung, ist die IUI weiterhin ein wertvolles Verfahren, dass allerdings bei älteren Patienten nicht den Übergang auf effektivere Verfahren verhindern darf.

PO-Endo 02.08

Oral contraceptives and tamoxifen increase the basal activity level of the hemostatic system: a pilot study

*Lars Schröder¹, Heiko Rühl², Jens Müller², Julia Welz², Shoren Sukhitasvili², Walther Kuhn¹, Bernd Pötzsch², Christian Rudlowski¹

¹Universitätsklinikum Bonn, Frauenklinik, Bonn, Germany,

²Universitätsklinikum Bonn, Institute for Experimental Haematology and Transfusion Medicine, Bonn, Germany

Aim: The use of estrogen-containing oral contraceptives (OC) and the use of the selective estrogen receptor modulator tamoxifen are associated with an increased risk of thrombosis. To study if increased formation of thrombin, the key effector enzyme of the coagulation cascade, and/or endothelial cell dysfunction contribute to the hypercoagulable state induced by both agents we simultaneously measured plasma levels of free thrombin and of the endogenous anticoagulant activated protein C (APC) using highly sensitive aptamer-based assays.

Methods: Blood samples of women starting with OC or tamoxifen use were taken before start of treatment and subsequently during a 3-months lasting study period on a monthly basis. Plasma levels of thrombin and APC were measured using a newly developed oligonucleotide-enzyme capture assay (OECA) platform. In addition, plasma levels of the prothrombin fragment 1 + 2, thrombin-anti-thrombin complexes, d-dimer, fibrinogen, factor VIII, tissue-type plasminogen activator, and plasmin- α 2-antiplasmin-complexes were measured using routinely established assays. Plasma samples obtained from healthy women were used as control.

Results: Twenty patients each of the OC group (mean age, range: 20, 15–36 years, $n = 20$) and of the tamoxifen group (50, 28–71 years, $n = 20$) were available for analysis. None of the patients developed a thromboembolic complication during the study period. The number of patients showing thrombin levels above the limit of quantification of 0,039 ng/ml (1,08 pmol/L) increased in both study groups whereas plasma levels of APC remained stable. In the OC group but not in the tamoxifen group plasma levels of d-dimer and of plasmin- α 2-antiplasmin-complexes increased while t-PA levels continuously declined. **Conclusion:** Using ultrasensitive detection methods we were able to show that both, OC- and tamoxifen-use, lower the threshold value for thrombin formation without increasing plasma levels of the endogenous anticoagulant APC. We conclude that our new test of the hemostatic network might contribute to identify patients who are at risk of thrombosis under therapy with tamoxifen or oc.

PO-Endo 02.09

Untersuchungen zur altersabhängigen Expression des Vitamin D Rezeptors nach Stimulation mit Estradiol in humanen primären Osteoblasten

*Jutta Tübel¹, Simone Hofmann², Carmen Marthen¹, Udo Jeschke², Rainer Burgkart¹

¹Klinikum rechts der Isar/TU München, Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie, München, Germany, ²Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Innenstadt, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Germany

Einleitung: Durch den kontinuierlichen Anstieg der Lebenserwartung gewinnen Krankheiten des Knochens (z.B. Osteoporose) immer mehr an Bedeutung. Der Einfluss der Hormone auf den Knochenstoffwechsel ist seit langer Zeit bekannt. So steuert z.B. Estradiol (E2) u.a.

die Proliferation und Differenzierung der Osteoblasten. Der Vitamin D Rezeptor (VDR), aktiviert durch den Liganden Calcitriol, arbeitet als Transkriptionsfaktor und beeinflusst, neben Run \times 2 und Osterix, entscheidend die osteogene Differenzierung und Mineralisierung. So wird z.B. das Knochenprotein Osteocalcin, ein Zielgen des VDR, durch 1,25 (OH) $_2$ D $_3$ stark induziert. Bisher ist wenig über die Wechselwirkungen von VDR und E2 in Osteoblasten vor oder nach der Menopause bekannt. Ziel dieser Studie war deshalb abzuklären, ob ein altersabhängiger Einfluss von E2 auf die Expression des VDR nachweisbar ist.

Methodik: Primäre humane Osteoblasten (weiblich, 23–75 Jahre) wurden aus Hüftkopfspongiosa isoliert. Die Zellen wurden in osteogenem Medium kultiviert, auf Objektträgern ausgesät, für 24 h mit 10 nmol 17 β -Estradiol (E2) stimuliert und nach Erreichen der Konfluenz fixiert. Unter Verwendung spezifischer Antikörper wurde eine Immunzytochemie durchgeführt und mittels der ABC-Methode detektiert. Als Kontrolle dienten unstimulierte Zellen. Die Auswertung erfolgte semiquantitativ nach dem Remmele Score. Nach Stimulation mit E2 (24 h) wurde zur Ermittlung der Genexpression die RNA extrahiert, mittels RT-PCR in c-DNA umgeschrieben und eine qPCR durchgeführt. Zellen, die kein E2 erhielten, dienten als Referenzkontrolle. Die Semiquantifizierung der VDR mRNA-Expression erfolgte mit Hilfe der 2^{-DDCt} Methode.

Ergebnisse: Humane Osteoblasten zeigten eine mäßige, teils zytosolische Expression des VDR. Nach Stimulation mit E2 war eine Verschiebung der VDR Expression in den Zellkern zu beobachten. Auffällig waren punktförmige Expressionsmuster des VDR im Zellkern. Diese Ergebnisse wurden mit Hilfe der quantitativen RT-PCR (TaqMan) untermauert. Bei 75 % der bisher untersuchten Patientinnen wurde mit Hilfe von E2 die Synthese von VDR mRNA unterschiedlich stark stimuliert. Eine Altersabhängigkeit konnte bisher nicht eindeutig festgestellt werden.

Schlussfolgerung: Primäre humane Osteoblasten exprimieren den VDR. Estradiol scheint in die Synthese des VDR einzugreifen. Untersuchungen zur Altersabhängigkeit, insbesondere auch nach Co-Stimulation beider Rezeptorsysteme, sind Gegenstand unserer laufenden Versuche.

PO-Endo 02.10

Verlauf der AMH-Konzentration unter und nach Chemotherapie und Fertilitätsprotektion mittels GNRH-Analoga

*Christian Lechner¹, Karl-Friedrich Murach¹, Thomas Grubinger², Andrea Griesmacher³, Ludwig Wildt¹, Stephanie C. Ziehr¹

¹Medizinische Universität Innsbruck, Univ. Klinik für gyn.

Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Innsbruck, Austria,

²Medizinische Universität Innsbruck, Dept. für medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie, Innsbruck, Austria,

³Landeskrankenhaus Innsbruck, Zentralinstitut für med. und chem.

Labordiagnostik, Innsbruck, Austria

Fragestellung: Das Anti-Müller-Hormon (AMH) wird bei geschlechtsreifen Frauen durch die Granulosazellen der frühen Antralfollikel gebildet. Es wurde beobachtet, dass unter einer zytotoxischen Chemotherapie die AMH-Konzentration der Patientinnen stark abfiel. Daher wird durch die Gabe von GnRH-Analoga im Rahmen der Fertilitätsprotektion versucht, das Ovargewebe zu schützen.

Methodik: Im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse wurde bei 71 Patientinnen (<45 J.), die ab 2004 eine Chemotherapie mit zusätzlicher Gabe von GnRH-Analoga erhalten hatten, der Hormonstatus inkl. AMH erhoben. Die zur Analyse erforderlichen Daten wurden aus den vorliegenden Patientenakten und dem klinischen Informationssystem entnommen.

Ergebnisse: Das mittlere Erkrankungsalter der Patientinnen lag bei 24 \pm 6,1 Jahren. Die Zyklen waren vor Therapiebeginn zu 90,9 % regelmäßig. Durchschnittlich wurden die Patientinnen 18,0 Wo.

chemotherapeutisch und 21,5 Wo. mit GnRH-Analoga behandelt. Die Patientinnen wurden Diagnose-Gruppen zugeordnet: Hämatologische Erkrankungen (n = 47), Mammakarzinom (n = 10), andere Erkrankungen (n = 14). Ein signifikanter Abfall der AMH-Konzentration konnte bei allen Patientinnen innerhalb der ersten 4 Mo. der CTX (p < 0,05) sowie gemittelt über den gesamten Therapiezeitraum (p < 0,001) nachgewiesen werden. Nach Beendigung der Therapie zeigten 17 Patientinnen einen Anstieg der AMH-Konzentration, 18 zeigten keinen Anstieg. Im Mittel erreichten die Patientinnen 32,2 % ihrer prätherapeutischen AMH-Konzentration. Nach Therapieende hatten 15 Patientinnen spontane Menses und erreichten im Mittel 59,1 % ihrer AMH-Ausgangskonzentration. Eine sek. Amenorrhoe lag in 11 Fällen nach Therapieabschluss vor, diese Patientinnen erreichten im Mittel lediglich 0,14 % ihrer ursprünglichen AMH-Konzentration. 27 Fälle waren wegen einer Hormonbehandlung nicht interpretierbar. Nach Behandlungsende wurden 2 der Patientinnen spontan schwanger, eine Patientin trotz nicht nachweisbarer AMH-Konzentration.

Schlussfolgerung: Anhand der Daten lässt sich ein Zusammenhang zwischen dem Wiedereinsetzen spontaner Menses und dem Anstieg der AMH-Konzentration herstellen. Wir interpretieren die Daten so, dass AMH lediglich die aktuell wachsenden Follikel und nicht die ovarielle Reserve widerspiegelt.

PO-Endo 02.11

Dauer bis zur Schwangerschaft nach einer Sterilitätsdiagnose - Epidemiologie aus der gynäkologischen Praxis

*Volker Ziller¹, Karel Kostev², May Ziller¹, Peyman Hadji¹

¹Universitätsklinikum Gießen und Marburg (UKGM), Standort

Marburg, Klinik für Gynäkologie, Gynäkologische Endokrinologie und Onkologie, Schwerpunkt gyn. Endokrinologie,

Reproduktionsmedizin und Osteologie, Marburg, Germany,

²IMS Health, Epidemiology, Frankfurt, Germany

Fragestellung: Diagnostik und Therapie der Sterilität sind eine tägliche Herausforderung in der gynäkologischen Praxis. Die Zeit bis zum Eintritt einer Schwangerschaft ist ein valider epidemiologischer Parameter um Einflussfaktoren und therapeutische Verfahren zu untersuchen und zu beschreiben. Ziel der vorliegenden Studie war es mit Hilfe der repräsentativen Datenbank IMS Disease-Analyzer[®] die Zeit bis zum Eintritt einer Schwangerschaft in der gynäkologischen Praxis zu untersuchen.

Methodik: Diagnosedaten der deutschen IMS Disease Analyzer[®] Datenbank aus den Jahren 2006 bis 2010 wurden bezüglich der Diagnose Sterilität (ICD-10 N97 bzw. Z31) ausgewertet.

Ergebnisse: Es konnten die Daten aus 158 gynäkologischen Arztpraxen in Deutschland herangezogen werden. Von 1.975.253 Patienten die in den Jahren 2006 bis 2010 in diesen Praxen versorgt wurden konnten 38.407 Patienten mit einer Sterilitätsdiagnose extrahiert werden. Davon waren 10.742 mit einer Erstdiagnose kodiert. Bei den 18–25 lag die mittlere Zeit bis zum Eintritt einer Schwangerschaft bei 970 Tagen, altersabhängig fand sich ein Anstieg bis 2278 Tagen bei den 41–50 Jährigen. In dieser Altersgruppe trat innerhalb 5 Jahren nach Diagnosestellung noch in ca.15,4 eine Gravidität ein. Weitere Faktoren mit negativem Einfluss auf die Zeit bis zur Schwangerschaft waren unter anderem PCOS, Diabetes oder Endometriose. positiv wirkten sich eine vorangegangene Schwangerschaft, eine medikamentöse Therapie mit Clomifen, hormonelle Kontrazeption in der Vorgeschichte und ein privater Versicherungsstatus aus.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen eine ausgeprägte Abhängigkeit der Zeit bis zum Eintritt einer Schwangerschaft vom Alter unabhängig von den zugrundeliegenden Ursachen der Diagnose und der Therapie. Die Studie ergibt ein aktuelles Bild der Versorgungssituation bezüglich der Sterilität in der gynäkologischen Praxis und der Faktoren die die Zeit bis zum Eintritt einer Schwangerschaft beeinflussen können.

PO-Endo 02.12**TRPV1- positive Nervenfasern scheinen Hyperalgesie in peritonealer Endometriose zu fördern**

*Maria Luisa Barcena de Arellano¹, Nina Pauly¹, Giuseppe Filiberto Vercellino¹, Vito Chiantera¹, Achim Schneider¹, Sylvia Mechsner¹
¹Charité- Universitätsmedizin Berlin, Endometriose Forschungslabor, Klinik für Gynäkologie, Berlin, Germany

Fragestellung: Endometriose (EM) ist eine chronisch entzündliche Östrogen-abhängige Erkrankung. Die Leitsymptome der EM sind zyklische und azyklische Unterbauchschmerzen. Eine EM-assoziierte sensible Hyper- und sympathische Hypoinnervation in der Nähe der peritonealen EM Läsionen (pEL) wurde nachgewiesen, welche eine chronische Entzündung bei der EM hervorrufen können. Allerdings korreliert die Schmerzintensität nicht mit dem pro-entzündlichen Zustand der EM. Andere Entzündungs- bzw. Schmerzmediatoren scheinen an der Schmerzpathogenese der EM beteiligt zu sein. Die Expression des transient receptor potential vanilloid type 1 (TRPV1) wurde mittels immunhistologischen Analysen in pEL untersucht. Die TRPV1 RNA Expression wurde in neuronalen PC12 Zellen, die in Peritonealflüssigkeit (PF) von Frauen mit und ohne EM inkubiert wurden, mittels Real time PCR untersucht.

Methodik: pEL (n = 48) und gesundes Peritoneum (GP) (n = 15) von Frauen ohne EM wurden mit Anti-TRPV1 immunhistologisch untersucht. PC12 Zellen wurden in PF von Frauen mit (n = 20) und ohne EM (n = 20) inkubiert. Die RNA wurde nach 120 Stunden extrahiert und die relative TRPV1 Expression bestimmt.

Ergebnis: TRPV1-positiven NF sind in pEL signifikant höher als in HP (p < 0,001). Weiterhin korrelierte die Schmerzintensität in der pEL Gruppe mit der Dichte der TRPV1-positiven NF (p < 0,05). Die relative TRPV1 Expression auf RNA Ebene war signifikant höher in den PC12 Zellen, die mit der PF von Frauen mit EM inkubiert wurden (p < 0,05).

Schlussfolgerung: Der chronisch entzündliche Zustand der EM entsteht durch eine Imbalance sensibler/sympathischer NF, welche die Schmerzpathogenese der EM beeinflussen kann. Allerdings korreliert die Schmerzintensität nicht mit der Imbalance EM-assoziierten NF, deswegen scheinen andere Faktoren eine entscheidende Rolle in der Schmerzmediation (SM) der EM zu spielen. TRPV1 ist beteiligt an der Schmerztransmission in Nozizeptoren. Dieser Studie zeigte das Vorkommen von TRPV1-positiven NF in pEL, interessanterweise korreliert die NF-Dichte mit der Schmerzintensität. TRPV1 scheint eine wichtige Rolle bei der Schmerztransmission in der EM zu spielen. TRPV1 ist in den mit PF von Frauen mit EM inkubierten Zellen überexprimiert. Dies deutet darauf hin, dass die PF von Frauen mit EM Mediatoren exprimiert, die die Expression von TRPV1 in pEL induzieren. Diese Daten lassen vermuten, dass die TRPV1-abhängige SM in EM eine periphere Sensibilisierung begünstigt.

PO-Endo 02.13**25- Hydroxyvitamin D im Serum und Biopsie-Ergebnisse bei Frauen mit auffälliger Mammographie**

*Johanna Lohmaier¹, Loreen Richter¹, Johanna Oezbaykundu¹, Almut Artmann², Tibor Schuster³, Peter Lupp⁴, Vanadin Seifert-Klauss¹, Marion Kiechle¹

¹Klinikum rechts der Isar/Technische Universität München, Frauenklinik und Poliklinik, München, Germany, ²Praxis für Brustgesundheits, München, Germany, ³Klinikum rechts der Isar/ Technische Universität München, Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie, München, Germany, ⁴Klinikum rechts der Isar/ Technische Universität München, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, München, Germany

Fragestellung: Immer mehr Studien weisen darauf hin, dass Vitamin D eine bedeutsame Rolle für die Prävention chronischer und maligner Erkrankungen spielen könnte. Dieser Zusammenhang wird auch für

das Mammakarzinom diskutiert. Im Rahmen dieser Querschnitts-Studie wurden neben anderen Parametern die 25-OH-Vitamin D Serumspiegel von Frauen mit malignem Biopsiefund nach auffälliger Mammographie mit denen derer mit unauffälligen Befunden verglichen.

Methodik: Von September 2009 bis Juni 2010 wurden Frauen mit einer klinischen Indikation für eine Mammographie rekrutiert, nach Aufklärung erfolgten eine Blutentnahme sowie eine Befragung. Neben 25-OH-Vitamin D wurden Kalzium, Phosphat sowie Kreatinin im Serum bestimmt. Gleichzeitig erfolgte ein standardisiertes Interview zur reproduktiven Anamnese, Risikofaktoren für Brustkrebs, Ernährungsgewohnheiten und chronischen Erkrankungen. Bei Probandinnen mit Mammographiebefund \geq BIRADS IV wurde eine stereotaktische Stanzbiopsie oder eine sonographisch- oder MR-gestützte Vakuumbiopsie vorgenommen.

Ergebnis: Von 1090 rekrutierten Frauen erhielten 111 Teilnehmerinnen eine histologische Abklärung (10 %), wobei hier bei 53 Frauen (47 %) ein DCIS oder invasives Karzinom in der Histologie nachgewiesen wurde. Mit diesen Patientinnen führten wir eine standardisierte 1:2 Matchinganalyse durch, um mögliche Confounder auszuschließen. Die Matchingkriterien waren Alter (± 5 J), BMI (± 2 kg/m²), Menopausenstatus, Familiäre Belastung, Vitamin D-Einnahme sowie aktuelle Hormoneinnahme. Patientinnen mit Karzinom oder DCIS hatten im Mittel einen 25-OH-Vitamin D-Wert von 16,1 ng/ml (Norm 30–100 ng/ml), innerhalb der Kontrollgruppe (n = 106) lag dieser Wert bei 16,7 ng/ml. In beiden Gruppen wiesen je 96 % der Frauen einen erniedrigten Vitamin D-Spiegel auf. Die Durchführung einer Regressionsanalyse ergab eine um 13 % geringere Chance, pro Erhöhung des Vitamin D-Spiegels um 10 ng/ml, für das Vorliegen einer Malignität. (OR: 0,87, 95 %; KI: 0,51–1,47, p = 0,602).

Schlussfolgerung: Bei 96 % der Patientinnen war Vitamin D unter dem neuen Normalwert von 30 ng/ml. Die mittleren Vitamin D Werte waren in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Ein möglicherweise niedrigeres Risiko für maligne Mamma Befunde bei höheren Vitamin D Spiegel erreichte in diesem Kollektiv keine Signifikanz.

PO-Endo 02.14**Maternal characteristics and twin gestation outcomes over 10 years: Impact of conception methods**

*Christian Bamberg¹, Christina Fotopoulou², Philipp Neissner¹, Joachim Dudenhausen¹, Christoph Bührer³, Wolfgang Henrich¹
¹Charité - Universitätsmedizin Berlin Campus Virchow-Klinikum, Geburtsmedizin, Berlin, Germany, ²Charité - Universitätsmedizin Berlin Campus Virchow-Klinikum, Gynäkologie, Berlin, Germany, ³Charité - Universitätsmedizin Berlin Campus Virchow-Klinikum, Neonatologie, Berlin, Germany

Objective: To compare maternal characteristics and obstetric outcomes of spontaneously-conceived (SC) and after fertility treatment (FT) twins.

Methods: We retrospectively analyzed twin pregnancies, delivered ≥ 24 weeks gestation in a single tertiary center between 1998 and 2008.

Results: Of 1239 mothers evaluated, 34.4 % received FT. We observed a continuous 3.2-year mean increase in maternal age over time in the FT population. The FT group had significantly higher rates of women ≥ 35 years versus the SC group (37.6 vs. 22.9 %; P < 0.001). Mean maternal age (32.5 vs. 30.1 years; P < 0.001), caesarean-section rates (72.3 % vs. 63.9 %; P = 0.003), dichorionic twin prematurity (67.7 vs. 59.6 %; P = 0.008), postpartum hemorrhage (9.9 vs. 6 %; P = 0.01), PROM (2.3 vs. 0.6 %; P = 0.008), and cervical insufficiency (17.6 vs. 10 %; P < 0.001) were significantly higher in the FT group. Preeclampsia/HELLP and gestational diabetes were not significantly different.

Conclusion: Mothers of twins after FT were significantly older, and had higher prematurity, caesarean delivery, and obstetric morbidity rates.

PO-Endo 02.15

Behandlung der habituellen Abortneigung mit Immunglobulinen

*Bernd Seifert¹, Claudia Gaßner¹, Bernd Paulmann¹, Dagmar Seifert¹
¹KITZ - KinderwunschTherapie im Zentrum, Regensburg, Germany

Fragestellung: Die Behandlung der habituellen Abortneigung mit intravenösen Immunglobulinen wird in der aktuellen Literatur positiv bewertet. Immunglobuline können den Embryo durch verschiedene Mechanismen schützen. Sie senken die aktivierten natürlichen Killerzellen (NK), deaktivieren die T-Zellen und polyklonalen B-Zellen. Immunglobuline sind weiterhin in der Lage einen erhöhten Serumspegel von TH 2-Zytokinen zu gewährleisten, die Voraussetzung für eine normale Schwangerschaft sind. Die Therapie mit Immunglobulinen ist sehr kostenaufwändig, so dass wir als Voraussetzung der Behandlung Auffälligkeiten der KIR-Rezeptoren einbezogen haben.

Methoden: Über einen Zeitraum von mehr als zwei Jahren wurden insgesamt 104 Patientinnen im Rahmen der assistierten Reproduktion behandelt. Eine erste Infusion von Immunglobulinen erfolgte einen Tag vor dem Embryotransfer. Im wöchentlichen Intervall sind weitere Infusionen vorgesehen. Diese werden nach einem positiven Schwangerschaftstest unter Kontrolle des Kreatinins, der Immunglobuline und der Lymphozytendifferenzierung bis zur 12. Woche fortgesetzt. In Einzelfällen mit erhöhten peripheren Killerzellen >20 % erfolgt die Infusionsbehandlung in größeren Intervallen bis zur 24.SSW. Die Halbwertszeit der Immunglobuline beträgt etwa drei Wochen.

Ergebnisse: Bei den insgesamt 104 behandelten Frauen konnten 65 Schwangerschaften erzielt werden, das entspricht einer klinischen Schwangerschaftsrate von 62,5 %. Die Abortrate betrug 20,2 %.

| Alter | Anzahl der Patienten | klinische Schwangerschaften | Aborte |
|-----------|----------------------|-----------------------------|-------------|
| <30 | 18 (100 %) | 11 (61,1 %) | 1 (5,6 %) |
| <40 | 72 (100 %) | 48 (66,7 %) | 19 (26,4 %) |
| ≥40 | 14 (100 %) | 6 (42,9 %) | 1 (7,1 %) |
| insgesamt | 104 (100 %) | 65 (62,5 %) | 21 (20,2 %) |

[Ergebnisse der Behandlung mit Immunglobulinen]

Die Infusionen wurden ohne Ausnahme sehr gut vertragen. Es kam in keinem Fall zu einer allergischen Reaktion. Die kontrollierten Immunglobuline und das Kreatinin waren bei allen Behandlungsfällen im Normbereich.

Schlussfolgerung: Diese Untersuchung widerlegt die These, dass bei einer habituellen Abortneigung nur eine fürsorgliche Unterstützung und eine gesunde Lebensführung nachweisbar die Chancen für eine erfolgreiche Schwangerschaft erhöhen.

6. Postersitzung - Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin III

PO-Endo 03.01

Ergebnisse zur Vitrifikation von Blastocysten und MII-Oocyten

*Bernd Paulmann¹, Dagmar Seifert¹, Claudia Gaßner¹, Bernd Seifert¹
¹KITZ - KinderwunschTherapie im Zentrum, Regensburg, Germany

Fragestellung: Das schwere Überstimulationssyndrom (OHSS) stellt das größte Risiko für die Patientin in der assistierten Reproduktion

dar. Eine gute Möglichkeit zur Vermeidung dieses Risikos ist die Vitrifikation von Blastocysten oder MII-Oocyten und der Embryotransfer in einem nicht stimulierten Folgezyklus. Die Vitrifikation im Rahmen der Präimplantationsdiagnostik ist im Interesse einer sicheren molekulargenetischen Diagnostik eine erforderliche Konsequenz.

Methodik: Im Zeitraum von 01.11.10 bis 02.03.12 führten wir Vitrifikationen von Blastocysten und MII-Oocyten mit dem Kryotop-Vitrifikationssystem von Kitazato durch.

Ergebnisse: In 48 folgenden Kryozyklen wurden 79 vitrifizierte Blastocysten aufgetaut. Es konnten 21 klinische Schwangerschaften erzielt werden (Schwangerschaftsrate 43,8 %). Bei 25 Blastocysten erfolgte die Implantation (Implantationsrate 31,6 %). In zwei Fällen kam es zu einem Abort (Abortrate 9,5 %). In 17 Auftauzyklen wurden 85 vitrifizierte MII-Oocyten erwärmt (Vitalitätsrate 88,2 %), die ICSI-Behandlung wurde bei 75 Oocyten mit einer Befruchtungsrate von 76,1 % durchgeführt. Bei 17 Embryotransfers wurden 32 Embryonen transferiert. Es wurden 7 Schwangerschaften erzielt (Schwangerschaftsrate 41,2 %, Implantationsrate 25,0 %). In einem Fall kam es zu einem Abort (Abortrate 14,2 %).

Schlussfolgerung: Die Vitrifikation von Blastocysten und MII-Oocyten im Rahmen der Präimplantationsdiagnostik und zur Vermeidung des OHSS ist ein sehr erfolgreiches Mittel hohe klinische Schwangerschaftsraten zu erzielen.

PO-Endo 03.02

Obesity at menstrual cycle attitudes in a population of high school girls

*Aristotelis Sampas¹, Petros Pinidis¹, Theodoros Mylonas¹, Tzagiaver Mantratz¹, Anastasios Georgiadis¹, Alexandros Ammari¹, Alexandros Dafopoulos¹, Emmanuel Kontomanolis¹, Sophia Bouchlariotou¹, Panagiotis Tsikouras¹

¹Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Greece

Aim: Adolescence in girls is marked by a host of physical and psychological changes including those associated with menstruation. The first cycles tend to be anovulatory and vary widely in length. Anovulatory cycles related to an immaturity of the hypothalamic pituitary ovarian axis seems to be common, however bleeding disorders such as coagulation factor deficiencies including von Willebrand disease, and other medical conditions such as endocrinopathies, obesity, medications causing hyperprolactinemia must also be considered. Obesity among adolescents increased significantly over the last decade. The aim of this study is to examine the association between the obesity and menstrual cycle abnormalities in teenagers.

Material and method: In this survey-based study, the sample included pupils from the nursing college of the Democritus University of Thrace (n = 100) were screened by completing a questionnaire concerning their weight and menstrual attitudes experiences. The questionnaire included the eating Behavior and body severity Scale and menstrual attitudes was distributed in these teenagers (aged 13–16 years) for the time of 3 years (2008–2011). A transvaginal sonographic examination, accompanied if necessary by a transabdominal examination was performed on all participants.

Results: Adolescents with a body mass index for age greater than or equal to the 95th percentile total 25 (Group A) reported about irregular menstrual bleeding and in the remaining 75 cases (Group B) with a normal body mass index about prolonged and frequent bleeding. Approximately in 2.5 % of the participants Group A was founded insulin resistance.

Conclusion: Obstetrician-gynecologists are responsible for promoting healthy eating and physical activity in adolescents during annual screening examinations. Adolescents with a body mass index for age greater than or equal to the 95th percentile should undergo an in-depth health assessment to determine psychosocial morbidity and risk of cardiovascular disease.

PO-Endo 03.03**Die Perimenopausale Knochendichte und Ovulation (PEKNO)-Studie: Einfluss von Ernährung und Aktivität auf die Knochendichte perimenopausaler Frauen**

*Franziska Franck¹, Bernadette Platzer¹, Marion Kiechle¹, Vanadin Seifert-Klauss¹

¹Frauenklinik und Poliklinik der TU, München, Germany

Fragestellung: In der Perimenopause kommt es zu einem beschleunigten Knochendichteverlust. Aktivität und Ernährung werden als langfristige Einflüßfaktoren auf den Knochenstoffwechsel diskutiert. Inwieweit sie in der Perimenopause eine Rolle für das Ausmaß des zu beobachtenden Knochendichteverlustes spielen, wurde bislang wenig untersucht. Daher werden in der PEKNO-Studie sowohl die Knochendichteveränderung als auch Ernährungsgewohnheiten und sportliche Aktivität perimenopausaler Frauen erfasst.

Methodik: Bei der PEKNO-Studie handelt es sich um eine prospektive Beobachtungsstudie über 2 Jahre. Es werden Zyklusgeschehen, Hormonwerte, Knochenstoffwechselmarker und Knochendichte während der Lutealphase perimenopausaler Frauen über 45 Jahre erfasst. In halbjährlichen standardisierten Interviews werden dabei die wöchentlich verzehrten Mengen an Alkohol, Kaffee, Colagetränken, Mineral- Wasser, Milch- und Fleischprodukten erfragt. Die wöchentliche sportliche Betätigung in Stunden (h) wurde mit einem Faktor multipliziert, der die statistische Beanspruchung der jeweiligen Sportart berücksichtigt, und als Aktivitäts-Index berechnet.

Ergebnisse: Bislang wurden 77 Teilnehmerinnen für die Studie rekrutiert. Komplette 2-Jahres-Verläufe liegen derzeit von 50 Frauen vor. Die Knochendichte nahm bei den Teilnehmerinnen über 2 Jahre im Durchschnitt um -4,47 % ab. Bei 82 % der Teilnehmerinnen wurde ein Knochendichteverlust beobachtet, der im Mittel -6,36 % betrug. Die mittlere Milch/Joghurt-Aufnahme lag über die 2 Jahre bei 1626 g/Woche (Käse: 246 g/Wo). Bei 60 % der Teilnehmerinnen lag diese unter der von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) empfohlenen wöchentlichen Menge (bei Käse: 63,8 %). Unter denjenigen mit einem Knochendichteverlust wiesen 59 % eine zu niedrige Milch/Joghurt-Aufnahme auf, aber auch 62,5 % der Teilnehmerinnen mit Knochendichte-Zunahme. Der mittlere Aktivitäts-Index betrug anfangs 13,11, nach 2 Jahren 12,35. Er nahm im Mittel um -0,78 ab. Bei 38 % der Teilnehmerinnen war eine Index-Abnahme zusammen mit einer Knochendichte-Abnahme zu beobachten, bei 44 % kam es trotz einer Zunahme des Aktivitäts-Index zu einem Knochendichteverlust.

Schlussfolgerung: Bei 83 % der Teilnehmerinnen wurde über 2 Jahre ein Knochendichteverlust beobachtet. Der Einfluss von sportlicher Aktivität war maximal 30 %, bei der Ernährung ist möglicherweise Lactose-Intoleranz ein ursächlicher Faktor für die großen beobachteten Unterschiede. Der Zusammenhang wird weiter untersucht.

PO-Endo 03.04**Hat AMH einen Einfluss auf die Behandlungserfolge in der Reproduktionsmedizin? Analyse von 1298 IVF/ICSI**

*Ruth Gomez¹, Christine Skala¹, Heinz Kölbl¹, Rudolf Seufert¹, Thomas Hahn², Martin Schorsch²

¹Klinikum der Johannes-Gutenberg-Universität, Klinik u. Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten, Mainz, Germany,

²Kinderwunschzentrum, Wiesbaden, Germany

Fragestellung: Das AMH hat sowohl eine regulative Funktion in der Aktivierung der Follikulogenese als auch einen Einfluß auf die Atesierate. In der Literatur wird über seine Rolle als brauchbarer Prognosefaktor in der Einschätzung der Konzeptionswahrscheinlichkeit diskutiert. Ziel dieser Studie ist es, den aktuellen Stellenwert des AMHs an einem der größten Kollektive einer Einzelstudie, anhand von Erfolgsparametern bei der IVF/ICSI zu analysieren.

Methoden: Zwischen 2003–2010 wurde bei insgesamt 1298 Pat. der AMH Wert vor einer ICSI oder IVF Therapie bestimmt. Im. In einer retrospektiven Analyse wurden folgende Parameter erhoben: Alter, AMH Spiegel, Abbruchrate, gewonnene Eizellen, Befruchtungsrate, Schwangerschaftsrate, Abortrate, Stimulationsdosis und Stimulationszeit. **Ergebnisse:** Das Alter der Pat. lag zwischen 22 und 44 J. Die Pat. führten zwischen 1 und 11 IVF-ICSI Zyklen durch. Das Durchschnittsalter der Pat. mit einem AMH-Wert unter der Nachweisgrenze betrug 37,51 J., Das Durchschnittsalter sinkt mit steigendem AMH und betrug bei Pat. mit einem AMH Wert von >10 ng/dl 33,02 Jahre. Pat. mit niedrigem AMH hatten eine höhere Abbruchrate. Insgesamt wurden 6 Überstimulationsfälle beobachtet, die alle aus dem Patientenkollektiv mit einem AMH Wert >10 ng/ml kamen. Pat. mit einem AMH-Wert >10 ng/ml bildeten im Durchschnitt 14,45 Eizellen unter Stimulation. Im Vergleich dazu kamen die Pat. mit einem AMH unterhalb der Nachweisgrenze auf nur 4,05 Eizellen. Die Befruchtungsrate lagen bei der AMH Gruppen <0,05, 0,05–0,5, 0,5–1, 1–7, 7–10 und >10 ng/ml jeweils bei 70, 62,8, 61,7, 62,8, 60,6, 57,6 %. Die Schwangerschaftsraten lagen bei 23,91, 24,87, 27,17, 19,44, 37,74 und 36,92 %. Die Abortraten lagen bei 22,72, 34,69, 14,67, 26,19, 17,53 und 20,83 %. Somit unterschieden sich die Pat. mit einem niedrigeren AMH in Bezug auf die SS-Rate nicht wesentlich von denen mit einem AMH im Normbereich. Die Stimulationsdosis zeigt deutliche Unterschiede. Pat. mit einem niedrigeren AMH brauchen höhere Stimulationsdosen. (2629,08 IE bei AMH <005 ng/ml, vs. 1610,91 IE bei AMH >10 ng/ml). Die Stimulationszeit unterschied sich nicht wesentlich in den Gruppen.

Schlussfolgerung: AMH ist ein sinnvoller Parameter, der vor jeder IVF/ICSI Prozedur bekannt sein sollte. Summarisch ist der prognostische Wert der AMH Bestimmung für den Ausgang einer ART beschränkt. Ein negatives AMH schließt die erfolgreiche Sterilitätsbehandlung nicht aus.

PO-Endo 03.05**Schwangerschaft und Geburt nach Kryokonservierung von Oozyten im Metaphase-II-Stadium**

Larissa Sela¹, Nina Rogenhofer¹, Simon Mittenzwei¹, Klaus Friese¹, Christian J. Thaler¹, *Viktoria von Schönfeldt¹

¹Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, Campus Großhadern, Hormon- & Kinderwunschzentrum, München, Germany

Fragestellung: In Deutschland dient die Kryokonservierung von MII-Oozyten in erster Linie dem Fertilitätsersatz vor gonadotoxischer Therapie bei Frauen ohne festen Partner; woanders stehen Aspekte wie der Einsatz bei der Eizellspende oder eine Verminderung der Anzahl überzähliger Embryonen in IVF-Programmen im Vordergrund. Obwohl seit der ersten Schwangerschaft im Jahr 1997 mehrere hundert Kinder nach Kryokonservierung von Oozyten und ICSI geboren wurden und die Fehlbindungsrate offenbar nicht von der Kryokonservierung wird, betrachtet die ASRM (American Society for Reproductive Medicine) dieses Vorgehen nach wie vor als experimentell.

Methodik: Wir berichten über einer 37-jährige Patientin, die sich im Hormon- & Kinderwunschzentrum Großhadern mit primärer idiopathischer Sterilität vorstellte. Nach 5-maliger erfolgloser Low-dose FSH-Stimulation bei Normozoospermie des Partners wurde eine IVF-Therapie geplant. Angesichts ethischer Bedenken gegen die Erzeugung überzähliger PN-Stadien wollte die Patientin zunächst maximal 2 Eizellen der in vitro-Fertilisation (IVF) zuführen; die restlichen sollten unbefruchtet kryokonserviert werden. Die kontrollierte ovarielle Hyperstimulation erfolgte im Agonistenprotokoll (Downregulation: Narefelin) mit 150 IU rekombinantem Folitropin beta für 12 Tage. Nach Ovulationsinduktion (10.000 IU hCG) wurden bei der

Follikelpunktion 9 Eizellen im MII-Stadium gewonnen. 2 wurden mittels IVF inseminiert, die restlichen 7 im Slow-Freeze-Verfahren [Propandiol (PrOH) 0.75 mol/L, PrOH 1.5 mol/L & PrOH 1.5 mol/L mit Sucrose 0.2 mol/L] kryokonserviert. Nachdem sich keine Befruchtung erzielen ließ, folgte ein substituierter Kryozyklus, für den 4 MII-Eizellen aufgetaut (3 vital) & mittels ICSI inseminiert wurden. *Ergebnis:* Alle injizierten Eizellen wurden befruchtet & bis zum 5. Entwicklungstag kultiviert, an dem 2 Blastozysten (4AA, 3AB) in den Uterus der Patientin übertragen wurden. Die Lutealphase wurde unterstützt (Progesteron: 3×200 mg/d, Östradiol: $1 \times$ TTS 100/3d). 14 Tage später wurde eine biochemische Schwangerschaft (hCG: 1318 mIU/mL) dokumentiert; nach unauffälliger Schwangerschaft folgte die spontane Termingeburt einer gesunden Tochter.

Schlussfolgerung: Schwangerschafts- und Lebendgeburtenraten nach Kryokonservierung von Eizellen haben sich in den letzten Jahren deutlich verbessert. Gleiches gilt für den Einsatz von Vitrifikation bei unbefruchteten Eizellen. Eine dieser Optionen sollte in jedem IVF-Programm zur Verfügung stehen.

PO-Endo 03.06

Paternale führt ebenso wie maternale M2/Annexin-5 Trägerschaft zu erhöhtem Risiko für rezidivierende Spontanaborte (RSA)

*Nina Rogenhofer¹, Laura Engels¹, Nadja Bogdanova², Frank Tüttelmann², Arseni Markoff³, Christian J. Thaler¹

¹Hormon und Kinderwunschzentrum, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der LMU München - Großhadern, München, Germany, ²Institut für Humangenetik, UKM, Münster, Germany, ³Institut für medizin. Biochemie, ZMBE und IZKF, Münster, Germany

Fragestellung: Der M2-Haplotyp des Annexin(ANXA)5-Gens wurde kürzlich als Risikofaktor für rezidivierende Spontanaborte (RSA) beschrieben. Vier aufeinanderfolgende Nukleotid Substitutionen in der Promoter Region des ANXA5-Gens führen zu einer verringerten Expression des Proteins und damit offenbar zu einer verminderten Schutzwirkung in der Plazenta. Dieser Defekt ist durch das Wildtyp-Allel in heterozygoten Plazentaen nicht zu kompensieren. Außerdem ist die reduzierte Expression im embryonalen und extraembryonalen Gewebe unabhängig vom parentalen Ursprung des M2 Allels, womit die Vermutung nahe liegt, dass der M2/ANXA5 Genotyp embryonal agiert. Wir untersuchten, ob die paternale, ähnlich wie die maternale Trägerschaft des M2/ANXA5 für das RSA-Risiko eine Rolle spielt.

Methodik: Es wurden 30 Paare, die sich mit ≥ 3 idiopathischen, konsekutiven RSA im Hormon und Kinderwunschzentrum der LMU München vorstellten analysiert. Frauen mit unauffälligen Schwangerschaften und Geburten und ohne Schwangerschaftspathologie in der Anamnese aus dem gleichen Zentrum dienten als Kontrollen. Eine zweite Kontrollgruppe entstammte einem Normalkollektiv des Institutes der Humangenetik, WWU Münster. Eine dritte Populationskontrolle entstammte der Biobank PopGen, UKSH Kiel.

Ergebnis: Im Vergleich zur Gruppe fertiler Frauen lag das relative RSA-Risiko von M2-Trägerinnen zwischen 1,7 und 3,8, im Vergleich zur Populationsgruppe bei 2,3. Mit 10 männlichen und 9 weiblichen Anlageträgern, war der parentale Einfluss in der Patientengruppe vergleichbar groß, so dass ein ähnliches Risiko durch paternale und maternale M2-Träger bei RSA-Paaren anzunehmen ist.

Schlussfolgerung: Unsere Untersuchung zeigt, dass eine paternale, ähnlich wie die maternale Trägerschaft des M2/ANXA5 Haplotyps ein erhöhtes Risiko für RSA mit sich bringt. Angesichts potentieller Therapiekonzepte bei einem embryonalen M2/ANXA5 Haplotyp, sollten bei der RSA-Abklärung beide Partner auf die M2 Trägerschaft untersucht werden.

PO-Endo 03.07

Strategien für eine OHSS-freie Praxis durch Segmentation der IVF-Behandlung

*Claudia Gaßner¹, Bernd Seifert¹

¹KITZ - KinderwunschTherapie im Zentrum, Regensburg, Germany

Fragestellung: Das ovarielle Überstimulationssyndrom (OHSS) ist eine schwerwiegende Komplikation einer hormonellen Stimulationsbehandlung, die in erster Linie im Rahmen von künstlichen Befruchtungen auftritt. Eine Sterblichkeitsrate von 3/100.000 Frauen ist beschrieben. Es besteht daher die dringende Notwendigkeit (P. Devroey, 2011), ein umfassendes Behandlungskonzept zu etablieren, um die Prävention eines OHSS höheren Schweregrades zu verbessern. *Methodik:* Es werden für jeden Behandlungsabschnitt Entscheidungshilfen definiert, die eine Auswahl des risikoärmeren Behandlungsweges ermöglichen. Dies betrifft die Identifizierung von Risikopatientinnen, Auswahl des Behandlungsprotokolls, Festlegen der Anfangsdosis, Monitoring der Stimulation, Art der Ovulationsinduktion, Lutealphasenunterstützung und Indikationen zur Vitrifikation bei Verzicht auf den Embryotransfer im Behandlungszyklus.

Ergebnisse: Zwischen dem 01.04.2012 bis 31.08.2012 werden alle Patientinnen unseres Zentrums gemäß dem aufgestellten Präventionskonzept behandelt, wobei von durchschnittlich 40 Behandlungen/Monat auszugehen ist. Die prospektiv erfassten Ergebnisse werden vorgestellt. Ziel ist die vollständige Vermeidung eines schweren OHSS im Behandlungskollektiv.

Schlussfolgerung: Die vorgestellte Arbeit vereinigt aktuelle Präventionsstrategien für OHSS, wie Anwendung des Antagonistenprotokolls, Ovulationsinduktion durch GnRH-Analoga und Vitrifikation von Oozyten und Blastozysten. Die Auswertung der prospektiven Daten soll eine Aussage ermöglichen, inwieweit das Ziel der OHSS-freien Praxis mit diesem Maßnahmenkonzept erreichbar ist.

PO-Endo 03.08

Steigerung der Schwangerschaftsrate durch Präimplantationsdiagnostik für monogene Erkrankungen und chromosomale Aberrationen nach Trophektodermbiopsie

*Udo Koehler¹, Ulrike Schön¹, Veronika Mayer¹, Anette Steger¹, Kai Sendelbach¹, Melanie Locher¹, Bernd Paulmann², Denise Shakeshaft³, Renate Suttner³, Bernd Seifert², Wolfgang Würfel³, Elke Holinski-Feder¹

¹MGZ - Medizinisch Genetisches Zentrum, München, Germany, ²KITZ - Kinderwunsch Therapie im Zentrum, Regensburg, Germany, ³Kinderwunsch Centrum, München, Germany

Nach der Entscheidung des Bundesgerichtshofs (BGH) im Juli 2010 begann eine intensive Diskussion über die Zulassungskriterien der Präimplantationsdiagnostik (PID) in Deutschland. Das Ergebnis war die Erweiterung des Embryonenschutzgesetzes um den Paragraphen 3a (PräimpG), der die Durchführung einer PID aufgrund einer genetischen Prädisposition für Nachkommen mit monogen vererbten Erkrankungen oder für Chromosomenveränderungen unter streng regulierten Voraussetzungen erlaubt. Untersucht wurden dabei Trophoblasten nach Trophektodermbiopsie von 5 Tage alten Blastozysten. Nach Abschluss der Diagnostik wurden nicht betroffene Embryonen direkt transferiert oder für einen Transfer in einem späteren Zyklus vitrifiziert. Protokolle für die PID einer Vielzahl monogener Erkrankungen wurden zunächst an Einzelzellen etabliert und für die anschließende Diagnostik optimiert. Der Mutationsnachweis erfolgte durch Multiplex-PCR-Analysen entweder ausschließlich indirekt durch Kopplungsanalysen unter Verwendung polymorpher Marker in der Nähe der Mutation oder durch einen direkten Mutationsnachweis durch Sequenzierung oder

Fragmentlängenanalyse, gekoppelt mit einem indirekten Nachweis. Chromosomale Veränderungen wurden mittels Array-CGH-Diagnostik (24sure, BlueGnome) untersucht. Bei Paaren mit X-chromosomal oder autosomal vererbten Erkrankungen wurden unterschiedliche PID-Analysen durchgeführt, wobei das mittlere Alter der Patientinnen bei ca. 38 Jahren lag. In der Mehrzahl der Fälle trug mindestens ein Embryo das Wildtypallel, so dass pro Zyklus ein oder zwei Embryonen transferiert werden konnten, was zu einer Schwangerschaftsrate von um die 60 % führte. Paaren mit Robertsonschen oder reziproken Translokationen wurde eine Array-CGH-Diagnostik angeboten. In diesen Fällen waren nur etwa 30 % der untersuchten Proben euploid (normal oder balanciert), während nahezu 70 % der Proben aneuploid waren, entweder als Folge der bei einem der Partner vorliegenden balancierten Chromosomenveränderung oder als Folge einer Aneuploidie eines anderen Chromosoms (oder mehrerer anderer Chromosomen). Bei den Embryos, die transferiert wurden, konnte eine Schwangerschaftsrate von 42 % erreicht werden. Die vorliegenden Untersuchungen belegen eindrucksvoll, dass eine PID an Trophoblasten einer 5 Tage alten Blastozyste zu einer Steigerung der Schwangerschaftsrate führt, im Vergleich zur Diagnostik an 3 Tage alten Blastomeren.

PO-Endo 03.09

31 year old patient with abdominal compartment syndrome caused by an ovarian hyperstimulation syndrome: a case report

*Nikolaus de Gregorio¹, Rolf Kreienberg¹, Dominic Varga¹

¹Universität Ulm, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Ulm, Germany

Abdominal compartment syndrome is a rare disease with intraabdominal hypertension leading to multiple organ dysfunction, often triggered by sepsis or severe trauma.

A 31 year old female was transferred from an outside hospital after an IVF-treatment with Follicle-stimulating hormone 4 days after transvaginal oocyte retrieval presenting with mild ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). Within 24 h the patient developed a Grade V OHSS with severe respiratory distress and complete anuria and was admitted to our intensive care unit. Despite high dosed furosemide and fluid substitution the patient became comatose. Abdominal compartment syndrome was suspected and the patient was treated with paracentesis. Within 30 min after draining 2 liters ascites, renal function normalized and all neurologic symptoms resolved.

To our knowledge, this is the only case in literature with abdominal compartment syndrome to originate from an OHSS.

PO-Endo 03.11

Symptome einer Uterus-Narbendehiszenz nach Sectio caesarea: Empfehlungen zu einer diagnostischen und therapeutischen Vorgehensweise zur Prävention von dehiszenzassoziierten Komplikationen

*Cordula Schippert¹, Nele Schepker¹, Guillermo-José García-Rocha¹, Ismini Staboulidou¹, Peter Hillemanns¹

¹Medizinische Hochschule Hannover, Zentrum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Hannover, Germany

Fragestellung: Nach Sectio caesarea kommt es in 4–9 % zu einer Uterotomie-Nahtdehiszenz, die zu folgenden Problemen führen kann:

- Uterusruptur in späterer Schwangerschaft (0,3–17 %)
- postmenstruelle Schmierblutungen
- Dysmenorrhoe
- sekundäre Sterilität

Bislang gibt es keine diagnostischen Standards bzw. kritischen „Cut-off“ der Rest-Myometriumdicke, wodurch Risikokonstellationen präkonzeptionell erkennbar sind.

Wir stellen mögliche Diagnosekriterien einer Nahtdehiszenz und eigene Therapieoptionen im Kontext mit publizierten Daten vor.

Methodik: Wir stellen 13 Patientinnen (Pat.) (Alter 24–43 Jahre) mit V.a. eine Sectio-Nahtdehiszenz vor: folgende Daten wurden aufgenommen: Blutungsstörungen, Dysmenorrhoe/Schmerzen, sekundäre Sterilität. Die Pat. wurden transvaginal sonographiert, die Tiefe der Dehiszenz und das Rest-Myometrium vermessen. Alle Pat. wurden hysteroskopiert, bei 9 von 13 Pat. wurde eine Rekonstruktion der Dehiszenz per Mini-Laparotomie durchgeführt. Frühestens 6 Monate postoperativ wurden die Pat. erneut befragt. 3 Pat. wurden innerhalb dieser 6 Monate operiert, 1 Pat. war verzogen, 5 Pat. wurden in der Analyse berücksichtigt.

Ergebnisse: Initial beschrieben 61 % aller Pat. (8/13) Blutungsstörungen, 54 % Schmerzen/Dysmenorrhoe, 69 % waren steril. Der mittlere Rest-Myometrium-Durchmesser betrug 4,2 mm (1,7–8). Bei 46,1 % wurden hysteroskopisch Blutresiduen in der Dehiszenzhöhle nachgewiesen. Es fanden sich positive Korrelationen zwischen Blutresiduen in der Dehiszenzhöhle und postmenstruellem Spotting und Sterilität sowie Spotting und Sterilität. Nach der Korrektur-Operation traten keine Blutungsstörungen mehr auf, die Schmerzen waren rückläufig, 3 der 5 analysierten Pat. wurden postoperativ spontan schwanger, es trat keine Ruptur auf. 2 Pat. wurden spontan entbunden (35./37. SSW), eine Pat. primär re-sectioniert (35. SSW).

Schlussfolgerung: Eine Uterus-Narbendehiszenz nach Sectio kann neben lebensgefährlichen Uterusrupturen zu wegweisenden Symptomen wie Blutungsstörungen, Dysmenorrhoe und sekundärer Sterilität führen. Wir empfehlen ein „Screening“, bei der jede Pat. nach Sectio diesbezüglich befragt und sonographiert wird. Bei V.a. eine Dehiszenz sollte, vor allem bei Kinderwunsch, eine Hysteroskopie und nach Abwägung der Befunde ggf. eine mikrochirurgische Dehiszenzkorrektur unter schichtengerechter Adaptation der Wundränder durchgeführt werden. In einer späteren Schwangerschaft muss dennoch auf eine mögliche Ruptur geachtet werden.

PO-Endo 03.12

Langzeitrezidivrisiko nach laparoskopischer Myomektomie

*Marc P. Radosa¹, Anke Mothes¹, Harald Winzer¹, Farhad Asskaryar¹, Anja Weisheit¹, Herbert Diebold¹, Oumar Camara¹, Ingo Bernard Runnebaum¹

¹Universitätsklinikum Jena - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Frauenheilkunde, Jena, Germany

Fragestellung: Die laparoskopische Myomektomie (LM) ist als chirurgische Behandlungsform mit einer geringen perioperativen Morbidität und einer kurzen Rekonvaleszenz assoziiert. Hingegen liegen nur begrenzte Erfahrungen bezüglich des Langzeit-Outcomes dieser Behandlungsform vor. Ziel dieser Studie war es das Rezidivrisiko zu bestimmen und Faktoren welche ein solches Risiko begünstigen können zu identifizieren.

Methodik: 331 Patientinnen wurden von 1996 bis 2003 an der Universitätsfrauenklinik Jena mittels LM behandelt. Insgesamt 224 dieser Patientinnen konnten 2009 bei einer Follow-up Erhebung eingeschlossen werden. Das kumulative Rezidivrisiko für dieses Kollektiv wurde erhoben und die Rezidivraten für folgende Faktoren mittels Cox-Regressionsanalyse erhoben: (1) Alter, (2) Schwangerschaften und (3) Entbindungen nach LM, (4) Anzahl enukleierter Myome, (5) Myomdurchmesser, (6) Lokalisation, (7) Dauer des Eingriffes und (8) BMI Resultate: Bei 224 Patientinnen traten symptomatische 75 Rezidive auf. Das kumulative Risiko nach 24 Monaten betrug 4,9 %, nach 60 Monaten 21,4 % und nach 96 Monaten 31,7 %. Patientinnenalter und Schweregrad des Moymbefalles zum Zeitpunkt des Eingriffes wurden als Hauptrisikofaktoren für ein symptomatisches Rezidiv nach LM ermittelt.

Schlussfolgerung: Während die laparoskopische Myomektomie in der Perimenopause ein geringes Rezidivrisiko aufweist, sollte eine

erhöhte Inzidenz symptomatischer Rezidive bei präoperativem Nachweis von mehr als 3 Myomen mit bei der Behandlungsentscheidung bedacht werden.

PO-Endo 03.13

Totale laparoskopische vs. vaginale Hysterektomie: Vergleich im Hinblick auf postoperative Lebensqualität und Sexualität

*Julia C. Radosa¹, Christina Kastl¹, Marc P. Radosa², Sascha Baum¹, Achim Rody¹, Ingolf Juhasz-Böss¹, E.-F. Solomayer¹

¹Universitätsklinikum des Saarland, Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin, Homburg, Germany,

²Universitätsklinikum - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Frauenheilkunde, Jena, Germany

Fragestellung: Die vaginale Hysterektomie (VH) galt viele Jahre als operatives Standardverfahren zur Gebärmutterentfernung. In den letzten Jahre hat sich jedoch im Zuge des Vormarsches minimalinvasiver Verfahren die laparoskopische Hysterektomie zunehmend in Deutschland etabliert und scheint in Zukunft konventionelle Verfahren wie die vaginale oder die abdominale Hysterektomie als operativen Standard abzulösen. Als Vorteile der vaginalen Operation gelten kurze Operationszeit und schnelle Rekonvaleszenz. Nachteile sind die eingeschränkte Beurteilbarkeit der Adnexe und die Beschränkung durch die Gebärmuttergröße. Große Untersuchungen zwischen vaginaler Hysterektomie und laparoskopischer Hysterektomie im Hinblick auf postoperative Lebensqualität und Sexualität gibt es bis heute nicht.

Methodik: 150 Patientinnen, welche in unserer Klinik zwischen 2006 und 2011 mittels totaler laparoskopischer (90) oder vaginaler Hysterektomie (60) therapiert wurden, erhielten 6 Monate postoperativ einen standardisierten anonymen Fragebogens. Inhalt des Fragebogens waren die prä- und postoperative Lebensqualität (Gesundheitsfragebogens EQ-5D) und die prä- und postoperative sexuelle Zufriedenheit (Weiblicher Funktionsindex FSFI-D).

Ergebnis: Es zeigte sich in beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität nach laparoskopischer Hysterektomie. Zwischen der totalen und der vaginalen Hysterektomie zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Verbesserung der Lebensqualität. In beiden Gruppen zeigte sich eine signifikante Verbesserung der postoperativen Sexualität nach Hysterektomie. Die TLH Gruppe zeigte eine signifikant höhere postoperative Verbesserung des postoperativen Sexualität als die VH Gruppe.

Schlussfolgerung: Sowohl die laparoskopische als auch die vaginale Hysterektomie bei der symptomatischen Patientin führen postoperativ sowohl zu einer Verbesserung der Lebensqualität als auch zu einer Verbesserung der Sexualität. Bei der laparoskopischen Operationsmethode zeigten sich signifikant bessere Ergebnisse im Hinblick auf die postoperative Sexualität. Als mögliche Ursachen hierfür könnten der optimalere Erhalt des hinteren Scheidenkompartimentes und das niedrigere Adhäsionsrisiko des Scheidenstumpfes bei dem laparoskopischen Vorgehen darstellen.

PO-Endo 03.14

„Adaptierung der totalen laparoskopischen Hysterektomie an besondere anatomische Gegebenheiten: ein Fallbericht“

*Julia Serno¹, Nele Freerksen¹, Ivo Meinhold-Heerlein¹, Nicolai Maass¹, Thomas Papatthemelis¹

¹RWTH Aachen, Frauenklinik, Aachen, Germany

Hintergrund: Die totale laparoskopische Hysterektomie gehört zu den gängigen Hysterektomiemethoden und löst in zunehmendem Maße die abdominale Hysterektomie ab.

Fall: Wir präsentieren den Fall einer 27-jährigen Patientin mit infantiler Zerebralaparese, beinbetonter Tetraparese und einer sensiblen Querschnittslähmung unterhalb von Th10. Die Patientin hat eine

ausgeprägte Deformität der Hüfte und eine Skoliose. Aufgrund einer schlaffen neurogenen Harnblasenentleerungsstörung erhielt die Patientin im Jahr 2006 eine Ileumaugmentation der Harnblase mit Harnblasenhalsverschluss per Längslaparotomie. Das extraurethrale Vesikostoma befindet sich im Nabel. Die Patientin wurde bei uns vorstellig aufgrund einer störenden Hyper- und Dysmenorrhö. Eine hormonelle Behandlung sowie eine Endometriumablation zeigten nicht den gewünschten Erfolg, so dass die Patientin bei abgeschlossener Familienplanung den Wunsch nach Hysterektomie äußerte. Bei multiplen Vor-Operationen im Bereich der Harnblase per Längslaparotomie, dem Vorhandensein eines Ileumpouches mit Vesikostoma und erschwerten Lagerung der Patientin aufgrund der Hüftdysplasie führten wir bei der Patientin eine total laparoskopische Hysterektomie mit alternativer, an die anatomischen Gegebenheiten angepasste, Operationstechnik durch: Das Pneumoperitoneum wurde über den Palmer'schen Punkt mit Hilfe einer Verres Nadel und den üblichen Sicherheitstests aufgebaut. Die Uterusmanipulation erfolgte mittels Hohl Manipulator von vaginal aus. Es wurde eine 5 mm Optik benutzt. Die Besonderheit in diesem Fall ist, daß die laparoskopische Sicht auf die Mittellinie und dem Bereich periumbilikal breitflächig durch die augmentierte Harnblase dem Operateur verwehrt wurde. So musste die Operation und die Präparation am Uterus strikt seitentrennt jeweils ipsilateral und sequentiell von beiden Seiten durchgeführt werden. Für diesen Zweck wurden insgesamt sechs 5 mm Einstiche jeweils drei auf jeder Seite in gleichen Abständen auf der Medioklavikularlinie gesetzt. Die Optik konnte je nach Bedarf in jedem der 5 mm Trokare eingeführt werden. Der Uterus wurde am Ende der Präparation von vaginal aus entfernt und der Scheidenstumpf mittels Vicryl 2–0 Naht vaginal in teils überwendlicher fortlaufender Technik verschlossen.

Zusammenfassung: Durch Adaptierung der Technik der total laparoskopischen Hysterektomie an besondere anatomische Gegebenheiten kann diese auch in schwierigen Fällen ein offen chirurgisches Vorgehen ersetzen.

PO-Endo 03.15

Laparotomieren ältere Operateure bei einer Extrauterinegravidität häufiger?

*Florian Ebner¹, Andreas Rempfen¹, Simone Petrich²

¹Diakonieklinikum Schwäbisch Hall, Frauenheilkunde, Schwäbisch Hall, Germany, ²University of Otago, Womens Health, Dunedin, New Zealand

Die Behandlungsoptionen einer extrauterinen Gravidität beinhaltet u. a. die laparoskopische Operation¹. Bereits in den späten 80er Jahren wurde die Lernkurve für die laparoskopische Operation evaluiert². Dennoch haben junge Operateure das 'Bauchgefühl' dass ältere Kollegen öfter das Abdomen für eine EUG eröffnen. Um diese Frage zu beantworten, betrachteten wir das Alter des operierenden Facharztes/Oberarztes unabhängig ob dieser die Operation assistierte oder selbst durchführte und die durchgeführte Operation.

Methodik: Retrospektive Analyse von 116 vollständige Datensätze von zwei Zentren aus den Jahren 2008–2011 bzw. 2006 bis 2011 mit 32 verschiedenen Operateuren (14 und 18) vor. Insgesamt wurden 10 Patientinnen primär Laparotomiert. Diese Entscheidung wurde aufgrund des präoperativen Klinik bzw. der vorliegenden (Vor-) Oberichte getroffen.

Ergebnis: Tabelle 1 zeigt die prozentuale Aufteilung des operativen Zugangsweges nach Alter des Operateurs. Die Gesamtrate der Laparotomie liegt bei 9 %. In der Gruppe bis 40 Jahre wird die Indikation zur Laparotomie in 6 % der Fälle gestellt, während in der Gruppe 60+ in 13 % die Laparotomie durchgeführt wird (p = 0,29). Eine Betrachtung der absoluten Operationszahlen zeigt, dass die Anzahl der primären Laparotomie in allen Altersgruppen gleich ist (n = 4 bzw. n = 3). Jedoch die Operateure bis 40 Jahre 65 % der Operationen durchführen.

Tabelle 1

| Alter | ≤40 Jahre | 41–50 Jahre | 51–59 Jahre | ≥60 Jahre |
|-----------------------------|-----------|-------------|-------------|-----------|
| Gesamtzahl Operationen (n) | 66 | 15 | 26 | 15 |
| Anteil der Laparoskopie (%) | 94 | 93 | 88 | 87 |

Schlussfolgerung: Können wir uns zurücklehnen und in Ruhe altern? Sicherlich nicht. Die nächste Generation an Operateuren fragt nicht mehr nach Lap/Laps, sondern ist um eine weitere Reduktion der Operationsnarben bemüht. Single Entry Laparoscopy^{3,4} (SAS, LESS, SITL) oder natürliche Körperöffnungschirurgie (NOTES) haben begonnen die 'klassische' Laparoskopie abzulösen.

Referenzen:

1. Arch Gynecol Obstet. 2009 Apr;279(4):443–53. Tubal ectopic pregnancy: diagnosis and management. Nama, Manyonda.
2. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 55 (1995) 357–364 Einführung der laparoskopischen Operation bei der Extrauterin gravidität Rempen.
3. Acta Obstet Gynecol Scand. 2010 Dec;89(12):1604–7. Linear salpingotomy with suturing by single incision laparoscopic surgery for tubal ectopic pregnancy. Kumakiri, Kikuchi, Kitade, Matsuoka, Tokita, Takeda.
4. Gynäkologie + Geburtshilfe 10/2010; 42–44. NOTES - narbenfreies Operieren in der Gynäkologie Weissenbacher, Scholz, Friese, Dian.

7. Postersitzung - Allgemeine Gynäkologie und Urogynäkologie I

PO-Gyn 01.01**Lernkurven am Endoskopie-Simulator: Ein randomisierter Vergleich zweier unterschiedlicher Trainings-Konzepte**

*Caroline Murmann¹, Katarina Dennis¹, Dominik Denschlag¹
¹Hochtaunusklinik Bad Homburg, Frauenklinik, Bad Homburg, Germany

Fragstellung: Der zunehmende Stellenwert der laparoskopischen Operationstechniken in der Gynäkologie beinhaltet neue Herausforderungen in der operativen Weiterbildung junger Kollegen. Ziel dieser Analyse war es, zwei unterschiedliche Trainings-Konzepte an einem Endoskopie-Simulator bzgl. ihrer Effektivität anhand der jeweiligen Lernkurven zu vergleichen.

Methodik: Zu diesem Zweck wurden insgesamt sechs Assistenzärzte/-innen (stratifiziert nach ihrem jeweiligen Ausbildungsstand) in einer der beiden folgenden Gruppen randomisiert: Ärzte/-innen in der ersten Gruppe absolvierten ein Training bestehend aus 7 individuellen Übungen dreimal direkt nacheinander jeweils lediglich Montags über insgesamt 12 Wochen. Ärzte/-innen in der zweiten Gruppe absolvierten ein Training bestehend aus 7 individuellen Übungen jeweils nur einmal jedoch Montags, Mittwochs und Freitags über ebenso insgesamt 12 Wochen. Für die einzelnen Übungen wurde jeweils die Zeit bis zur Komplettierung festgehalten und sowohl zwischen beiden Gruppen, als auch intra-individuell über den 3-monatigen Untersuchungszeitraum verglichen.

Ergebnisse: In beiden Gruppen zeigte sich am Ende des Trainings eine signifikant kürzere mittlere Dauer zur Komplettierung einer Übung im Vergleich zum Trainingsbeginn (Gruppe 1: 113 s (±SD 110) vorher—27 (±SD 15) nachher, $p < 0.001$; Gruppe 2: 96 s (±SD 89) vorher—35 (±SD 30) nachher, $p < 0.001$). Im Gegensatz hierzu ergab der Vergleich beider Gruppen nach Abschluss des

Trainings keinen signifikanten Unterschied bzgl. der mittleren Dauer zur Komplettierung einer individuellen Übung ($p = 0.47$).

Schlussfolgerung: Kontinuierliches laparoskopisches Simulatortraining führt effektiv zu verbesserten operativen Fähigkeiten. Unterschiedliche Intensitäten des Trainings scheinen hierbei jedoch keinen signifikanten Effekt auf den individuellen Lernerfolg zu haben.

PO-Gyn 01.02**Laparoskopische Lymphozelenfensterung nach retroperitonealer Lymphadenektomie als first-line Behandlung**

*Marc P. Radosa¹, Herbert Diebold¹, Oumar Camara¹, Harald Winzer¹, Julia Anschuetz¹, Ingo Bernard Runnebaum¹
¹Universitätsklinikum Jena - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Frauenheilkunde, Jena, Germany

Fragstellung: Das Auftreten symptomatischer Lymphozelen nach retroperitonealer Lymphadenektomie ist ein bekanntes klinisches Problem. Während die laparoskopische Lymphozelenfensterung (LLF) als Operationsmethode nach Nierentransplantation ausgiebig evaluiert wurde, fehlen entsprechende Erfahrungen bei onkologischen Patienten nach offener oder laparoskopischer retroperitonealer Lymphadenektomie. Wir stellen unsere Erfahrung mit der LLF als first-line Behandlung in gynäkologisch-onkologischen Patientinnen vor.

Methodik: Zwischen Januar 2001 und Dezember 2012 wurde bei 102 Patientinnen an der Universitätsfrauenklinik Jena eine LLF bei symptomatischer Lymphozelenbildung als first-line Behandlung durchgeführt. Daten zum operativen und postoperativen Verlauf dieses Kollektives wurden in dieser Studie ausgewertet.

Resultate: In 102 Patientinnen (36.3 % Zervixkarzinom, 22.6 % Endometriumkarzinom, 41.1 % Ovarialkarzinom) wurden 132 Lymphozelen gefensteret. Die mittlere Operationsdauer betrug 115.6 Minuten und der mittlere Blutverlust 146 ml. Intraoperativ traten in 9.8 % und postoperativ in 5.9 % aller Fälle Komplikationen auf. In 7.8 % aller Eingriffe erfolgte der intraoperative Wechsel zu einem Vorgehen per Laparotomie. Das post-operative follow-up betrug 60.4 Monate im Mittel in der eine Rezidivrate von 6.9 % beobachtet wurde.

Schlussfolgerung: Bei der Behandlung symptomatischer Lymphozelen hat sich die LLF als first-line Behandlung bei Nierentransplantationspatienten etabliert. Bei Patientinnen nach gynäkologisch-onkologischer Radikaloperation mit pelviner und/oder paraaortaler LNE ist die Rezidiv- und Komplikationsrate niedrig. Die hierbei vormals beschriebenen zufrieden stellenden Ergebnisse erscheinen nach unserer Auswertung auf onkologische Patienten übertragbar zu sein.

PO-Gyn 01.03**Evaluation des Kymerax-Laparoskopie-System im Dry Lab**

*Felix Neis¹, Christian Gall¹, Diethelm Wallwiener¹, Sara Brucker¹
¹Universitäts-Frauenklinik, Tübingen, Germany

Fragstellung: Die roboterunterstützte Chirurgie ist in aller Munde. Der bekannteste Vertreter ist der DaVinci. Einer der Vorteile liegt in der höheren Anzahl der Freiheitsgrade. Ein Nachteil ist jedoch der hohe Preis und die lange präoperative Rüstzeit. Neue Instrumente, wie das Kymerax, versuchen in diesen Markt vorzustoßen. Der größte Unterschied ist, dass das Kymerax lediglich aus einem mechanischen Handstück mit Rotations- und Abwinkelmöglichkeit des Instrumentenkopfes besteht. Von Interesse ist, ob es Vorteile im Vergleich zur konventionellen Laparoskopie bringt, wie schwierig und schnell der Lernprozess im Einsatz ist.

Methodik: Zur Evaluation wurden 20 Medizinstudenten und 10 erfahrene Operateure der UFK Tübingen im Umgang mit dem Kymerax getestet. Als Test-System diente das, von der ESGE validierte Test-Modell, LASTT. Zunächst wurden mit konventionellen laparoskopischen Instrumenten in einer Szabo-Trainerbox kleine Ringe und Stecknadeln innerhalb von 3 Minuten auf vordefinierte Positionen

gelegt. Die Versuche erfolgten nach den Vorgaben der ESGE. Es wurden je 3 Durchgänge pro Teilnehmer durchgeführt. Im Anschluß wurden die beiden Übungen mit dem Kymerax durchgeführt. Zudem wurden Fragebögen zur Handlichkeit und Nutzen ausgefüllt.

Ergebnis: Alle Teilnehmer zeigten eine Verbesserung in den Übungen mit den konventionellen und dem Kymerax-Instrument. Die Abwinklbarkeit des Kymerax wurde häufiger von den Erfahrenen genutzt. Die Unerfahrenen wendeten das Instrument oft wie ein konventionelles Instrument an. Der größte Nachteil des Kymerax ist der schwere Griff, der einen Teil der haptischen Rückmeldung verschluckt. Bei Abwinklbarkeit war es für die Unerfahrenen schwierig die Stellung im Raum und die Entfernungen einzuschätzen. Auch wenn die Bewegungen des Instruments zu Anfang wenig intuitiv waren, so wurde der Einsatz mit Zunahme der Häufigkeit des Einsatzes flüssiger und führte zu schnelleren Zeiten.

Schlussfolgerung: Wie bei jedem neuen Instrument ist eine Eingewöhnungsphase notwendig, welche in der Regel dem erfahrenen laparoskopischen Operateur leichter fällt. Mit Einzug der 3D-Optik wird auch die Schwierigkeit der räumlichen Abschätzung bei abgewinkeltem Kymerax wegfallen. Durch den hinzugewonnenen weiteren Freiheitsgrad werden auch schwierigere Bereiche leichter zugänglich und das Nähen vereinfacht. Das Kymerax ist als mobiles, "robotisiertes" Instrument kein Ersatz für die konventionelle Laparoskopie, kann diese aber gut ergänzen.

PO-Gyn 01.04

Laparoskopische Hysterektomie: Welchen Rolle spielt der Body-Mass-Index (BMI)? Eine Erfahrungsanalyse von 200 Fällen

*David Bardens¹, Erich Solomayer¹, Achim Rody¹, Sascha Baum¹, Ingolf Juhasz-Böss¹

¹Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin, Homburg, Germany

Fragestellung: Ein hoher BMI ist einer der Hauptrisikofaktoren bei Operationen. Ziel unserer Arbeit ist es, den Stellenwert des BMI bei laparoskopischen Hysterektomien zu untersuchen.

Methodik: Auswertung der Daten von 200 Patientinnen, bei denen im Zeitraum von September 2009 bis April 2011 eine laparoskopische Hysterektomie aufgrund von benignen Erkrankungen am Universitätsklinikum des Saarlandes durchgeführt wurde. Der Einfluss des BMI auf folgende Parameter wurde untersucht: Indikationen, Operationszeit, Blutverlust, Gewicht des Uterusresektates, gleichzeitige Eingriffe, Hospitalisationszeit, intra- und postoperative Komplikationen.

Ergebnis: Der durchschnittliche BMI in unserem Patientenkollektiv betrug $26,8 \pm 6,2 \text{ kg/m}^2$. Patientinnen mit Untergewicht (BMI $< 18,5 \text{ kg/m}^2$) hatten eine signifikant längere Krankenhausaufenthaltsdauer ($p = 0,041$, $7,2 \pm 1,3$ vs. $5,9 \pm 2,0$ Tage). Dieses Kollektiv unterschied sich jedoch nicht von den anderen Patientinnen hinsichtlich Komplikationsraten ($p = 0,339$) oder stationärer Wiederaufnahme und Reoperation ($p = 0,670$). Patientinnen mit Normalgewicht (BMI $18,6\text{--}25 \text{ kg/m}^2$) hatten im Vergleich zu den anderen Patientinnen die kürzeste OP-Dauer ($p = 0,010$, $129 \pm 58,2$ vs. $137 \pm 58,7$ Minuten) sowie den geringsten intraoperativen Blutverlust ($p = 0,020$). Patientinnen mit Präadipositas (BMI $25,1\text{--}30 \text{ kg/m}^2$) zeigten gegenüber den anderen Patientengruppen einen erhöhten Blutverlust während der OP ($p = 0,033$) sowie eine erhöhte Rate an postoperativen Komplikationen ($p = 0,010$, relatives Risiko 2,541). Weiterhin waren bei präadipösen Patientinnen signifikant mehr Exzisionen von Ovarialzysten gleichzeitig zur Hysterektomie notwendig ($p < 0,001$, relatives Risiko 2,606). Patientinnen mit manifester Adipositas (BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$) hatten die längste OP-Dauer ($p = 0,010$, $155,3 \pm 64,6$ min vs. $130,8 \pm 53,8$ min). In diesem Kollektiv fanden sich jedoch keine weiteren Auffälligkeiten bzgl. der Komplikationsrate ($p = 0,059$) sowie für stationäre Wiederaufnahme und Reoperation ($p = 0,326$).

Schlussfolgerung: Der BMI hat erwartungsgemäß einen Einfluss auf intra- und postoperative Befunde und Komplikationen. Im klinischen Alltag wird oft das Augenmerk auf Patientinnen mit manifester Adipositas gelegt. Jedoch konnte in unserer Studie gezeigt werden, dass gerade präadipöse Patientinnen ein erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen zeigen. Adipöse Patientinnen haben die längste OP-Dauer, scheinen aber am meisten von endoskopischen Eingriffen zu profitieren.

PO-Gyn 01.05

Einfluss perioperativer Schmerzreduktionsstrategien auf den postoperativen Schmerzverlauf nach laparoskopischer Hysterektomie

*Julia Radosa¹, Sascha Baum¹, Daniela Guzmán¹, Russalina Mavrova¹, Ingo Juhasz-Böss¹, Achim Rody¹, Erich Solomayer¹

¹Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin, Homburg, Germany

Fragestellung: Ziel dieser prospektiven klinischen Studien war es den Einfluss periinzisionaler Lidocainapplikation und der Reduktion des intraperitonealen Residualgasvolumen nach laparoskopischer Hysterektomie auf den postoperativen Schmerzverlauf zu untersuchen.

Methodik: 300 Patientinnen, welcher in unserer Klinik eine totale laparoskopische oder suprazervikale Hysterektomie erhielten wurde randomisiert und auf 3 Gruppen verteilt. Bei Gruppe 1 (100 Patienten) wurden keine speziellen perioperativen Maßnahmen durchgeführt. Bei Patienten der Gruppe 2 wurden die Trokareinstichstellen nach Adaption mittels Intrakutananaht mit 0,4 prozentiger Lidocainlösung (10 ml) unterspritzt. Bei Patienten der Gruppe 3 (100 Patienten) wurde zusätzlich zu der Lidocaininstillation das intraperitoneale Residualgasvolumen reduziert. Dies wurde durch 5 minütiges Belassen des Kamertrokar nach Entfernung des übrigen Laparoskopieinstrumentariums erreicht. Die Patientengruppen waren in Alter, ASA und Operationszeit vergleichbar. Postoperative wurde die Schmerzintensität mittels eines standardisierten Schmerzscore nach 1, 2 und 4 h ermittelt. Auch der postoperative Schmerzmittelverbrauch, sowie die Liegedauer wurden vermerkt.

Ergebnis: Gruppe 2 und 3 hatten 1 Stunde postoperativ einen statistisch signifikant niedrigeren Schmerzscore und eine niedrigeren Analgetikaverbrauch als Gruppe 1. Der Schmerzscore nach einer Stunde in Gruppe 3 war signifikant geringer als der in Gruppe 2. Nach 2 und 4 Stunden war die Schmerzintensität in Gruppe 2 und 3 ebenfalls geringer als in Gruppe 1, jedoch nicht signifikant. Der Schmerzmittelverbrauch nach 2 und 4 Stunden war in Gruppe 2 und 3 ebenfalls signifikant geringer als in Gruppe 1. In Bezug auf die Liegedauer zeigte sich Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, dass eine periinzisionale Lidocainapplikation und die Reduktion des postoperativen intraperitonealen Residualgasmenge wirkungsvolle Techniken zur Senkung der postoperativen Schmerzintensität sind.

PO-Gyn 01.06

Neues bildgebendes Verfahren zur 3D-Darstellung in real-time Bedingungen

Wolfgang Salzbrenner¹, *Martin C. Koch², Grit Mehlhorn², Stefan P Renner², Simone Hautmann², Sebastian Jud², Alexander Hein², Michael Steglich¹, Rainer Weiss¹, Matthias W. Beckmann²

¹Firma, Natural View Systems, Bittenheim, Germany,

²Universitätsfrauenklinik Erlangen, Gynäkologische Onkologie, Erlangen, Germany

Fragestellung: Für viele diagnostische und therapeutische Verfahren (Laparoskopie, Kolposkopie, Sonografie) in der Medizin werden aktuell neue 3D-Verfahren in den Markt eingeführt. Bei der

herkömmlichen 2D-Darstellung Limitationen (Tiefenwahrnehmung, Orientierung im Raum), die beträchtliche Erfahrung erfordern. Die Möglichkeit der 3D-Darstellung birgt großes Potential durch eine Verbesserung der Hand-Auge-Koordination und Strukturwahrnehmung das räumliche Sehen und damit die Sicherheit zu verbessern. Hier soll nun ein neues kostengünstiges Verfahren zur 3D-Bilddarstellung vorgestellt werden.

Methodik: Das IVUTM-Board ist direkt im Display eingebaut und kann 3D-Signale direkt (side by side) darstellen sowie 2D-Material zu 3D-Material verarbeiten. Die Darstellung erfolgt mittels eines speziellen Monitors mit integrierter optischer Barriere und einer vorgeschalteten bildverarbeitenden Einheit (IVUTM-Board). Die Kernfunktion des IVUTM-Boards ist in drei Module aufgeteilt; das erste Modul analysiert die eingehende Signale (Bildinformationen) und generiert Steuersignale, die dazu dienen, die Entfernungsinformationen zum Bild zusätzlich zu Verfügung zu stellen. Im zweiten Modul wird aus den im ersten Modul generierten Steuersignalen ein stereoskopisches Bild für verschiedene Ausgabeformate erstellt. Das dritte Modul dient der Anpassung an verschiedene autostereoskopische Display's (Baugröße, optische Anpassung).

Ergebnis: Das IVUTM-Board kann 3D-Signale direkt (side by side) darstellen sowie 2D-Material zu 3D-Material verarbeiten. Dabei kann sowohl abgespeichertes Bildmaterial als auch Videomaterial in real-time-Bedingungen verarbeitet werden. Die Darstellung liefert ein originales unverfälschtes Bild der vorhandenen Strukturen, das in Tiefenmaps abgebildet werden kann. Eine Brille, die die Aktionsweise und den Aktionsradius behindern könnte, wie bei herkömmlichen 3D-Verfahren, ist dabei nicht erforderlich. Das System kann an bestehende 2D-Endgeräte gekoppelt werden. Eine spezielle 3D-Aufnahmetechnik ist nicht erforderlich. Die Darstellungsgenauigkeit hängt allerdings von der Aufnahmequalität ab, so dass HD-Signale zu besseren Ergebnissen führen. Geplant ist eine Evaluation im Bereich der Sonografie, Kolposkopie und Laparoskopie.

Schlussfolgerung: Wir zeigen ein weltweit neues Verfahren zur 3D-real-time-Darstellung. Vielfältige Anwendungsmöglichkeiten, wie zum Beispiel die 3D-Darstellung bei Laparoskopien, der Kolposkopie und auch im Ultraschall sind vorstellbar.

PO-Gyn 01.07

Prospektive Phase I Studie zur Lymphocelenprävention mittels FloSeal[®] und CoSeal[®] nach laparoskopischer Lymphonodektomie v

*Christhardt Köhler¹, Vito Chiantera¹, Simone Marnitz², Achim Schneider³, Filiberto Vercellino³, Sarah Kyeyamwa³, Mandy Mangler³

¹Charité Berlin, Klinik für Gynäkologie Campus Mitte, Berlin, Germany, ²Charité Berlin, Klinik für Radioonkologie, Berlin, Germany, ³Charité Berlin - Universitätsmedizin Berlin Campus Mitte, Berlin, Germany

Einführung: Nach einer pelvinen ± paraaortalen Lymphknotenentfernung im Rahmen einer gynäkologisch-onkologischen Operation treten Lymphocelen in 5–10 % auf und können klinisch relevante Komplikationen wie eine sekundäre Thrombose, eine Harnstauung oder eine Infektion verursachen. Durch die Drainage der Lymphonodektomieoperationen wird versucht, das Auftreten von symptomatischen Lymphocelen zu verhindern, was aber häufig zu einer langen Lymphorrhoe führt und den Krankenhausaufenthalt für die betroffenen Patientinnen verlängert. **Material und Methode:** Zwischen Juli 2011 und April 2012 wurde an den Kliniken für Gynäkologie der Charite, Campi Mitte und CBF, bei 25 Patientinnen mit gynäkologischen Malignomen (22 × Zervixkarzinom, 1 × fortgeschrittenes Vulvakarzinom, 3 × Endometriumkarzinom) im Anschluss an die laparoskopische transperitoneale pelvine ± paraaortale Lymphonodektomie eine Lymphostase mittels FloSeal[®] und eine Versiegelung der peritonealen Incision mit CoSeal[®] vorgenommen, was

die Operationszeit um 5 Minuten verlängerte. Es wurden keine Drainagen eingelegt. Bei der Planung der anschließenden Radiochemotherapie bzw. im Rahmen der onkologischen Nachsorge wurde mittels CT oder MRT das Auftreten von Lymphocelen dokumentiert.

Ergebnisse: Das mittlere Alter der Patientinnen betrug 49 Jahre (27–72). Die Lymphocelenprävention erfolgte bei 18 Patientinnen mit einem Zervixkarzinom der Stadien IB1 N1 - IIIB im Rahmen des laparoskopischen Stagings, bei 3 Patientinnen im Rahmen einer radikalen vaginalen Trachelektomie, bei 3 Patientinnen mit einem Endometriumkarzinom (2 × nach totaler laparoskopischer Hysterektomie extern und 1 × in Kombination mit einer LAVH) sowie einer Patientin mit inguinal positivem Vulvakarzinom. Im Durchschnitt wurden 22 pelvine und, falls durchgeführt, 13 paraaortale Lymphknoten entfernt. Bei einer Patientin, bei der initial nur pelvin eine Lymphostase mit FloSeal[®] erfolgte, war eine Re-Laparoskopie wegen Chylaskos notwendig. Die Lymphleckage konnte mittels Clipping und FloSeal[®] Applikation erfolgreich verschlossen werden. Bei keiner Patientin wurde in der Bildgebung postoperativ eine Lymphocelen gefunden.

Schlussfolgerung: Die kombinierte Applikation von FloSeal[®]/CoSeal[®] nach laparoskopischer Lymphonodektomie scheint erfolgreich die Bildung von Lymphocelen verhindern zu können. Die Ergebnisse dieser Pilotstudie sollten Anlass zu einer prospektiv multizentrischen Studie sein.

PO-Gyn 01.08

Intraperitoneale laparoskopisch-rektoskopisch kontrollierte STARR-Operation: eine neue Methode zur anterioren segmentförmigen Rectumvorderwandexzision und -anastomose bei rektovaginaler Endometriose. Eine neue Technik/Video (10 min)

*Stefan Jordan Todorow¹

¹Klinik am Hofgarten, Bayreuth, Germany

Die transanale, extraperitoneale Rectumvorderwandexzision nach Longo (STARR) wird als Vollwandexzision zur Behandlung von Prolapszuständen des Rectums (Rectozele) beim ODS (obstruktiven Defäkationssyndrom) seit wenigen Jahren in der Chirurgie und Gynäkologie angewendet. Hierbei konnte die Anastomosedehisenzrate der Staplertechnik auf unter 1 % gesenkt werden.

Bei der laparoskopischen anterioren Rectumresektion wird meistens eine Minilaparotomie zur Einführung des proximalen Staplerkopfes vorgenommen. Die assoziierte Durchblutungsminde- und Traumatisierung des Darms resultiert in Anastomosen-Insuffizienzraten schwankend von 5–7 %. Die Gesamtmorbidität übersteigt 30 %.

Die sog. extramucöse muskuläre Ausdünnung („shaving“), das diskoide Ausschneiden der betroffenen Rectumvorderwand und assoziierte Darmeröffnung bieten evidente Nachteile und Unsicherheiten.

Nach typischer nervenerhaltender laparoskopischer Präparations-technik der Darm-Scheiden-Endometriose sind zum ersten Mal nach laparoskopischen und simultaner operativ-rektoskopischer Einstellung (TEM, TEP) Zugfäden von anal eingenäht worden, so dass das rekonstruierte, mit Endometriose befallene, Areal über einen transanal eingeführten Stapler mit Zugfädenführung invaginiert, reserziert und gleichzeitig geklammert werden kann (n = 10).

Bei dieser neuen transperitonealen STARR-Technik kommt es nicht zur Eröffnung des Darmlumens, was die Inzidenz der Komplikationen wesentlich reduzieren dürfte. Die ersten Fälle zeigen keine Komplikationen. Die Methode ist sicher, schnell anwendbar und weist technische Vorteile gegenüber dem sog. „mucosal shaving“ der anterioren circumferentiellen discoiden Vollwandresektion oder der Rectumsegmentexzision auf.

In leichten Fällen kann durch zwei laparoskopische Fäden die Invagination der Rectumvorderwand in den transanal Stapler auch ohne rectoscopische Kontrolle bewerkstelligt werden. Wir hoffen, dass sich diese neue intraperitoneale STARR-Technik gegenüber den

bekannten Alternativen bei der Behandlung der rectovaginalen Endometriose durchsetzen wird.

PO-Gyn 01.09

Uterusrudimente von MRKH-Patientinnen (n = 42) weisen die typischen uterinen Gewebetypen auf aber zeigen eine signifikant geringere endometriale Proliferationskapazität im Vergleich zu gesunden Kontrollen- Zeichen einer defizienten Hormonkaskade?

*Katharina Rall¹, Gianmaria Barresi¹, Diethelm Wallwiener¹, Annette Stähler², Sara Brucker¹

¹Universitäts-Frauenklinik, Tübingen, Germany,

²Institut für Pathologie, Tübingen, Germany

Hintergrund/Fragestellung: Das Mayer-Rokitansky-Küster-Hausersyndrom (MRKHS) ist charakterisiert durch eine Vaginal- und Uterusaplasie bei jedoch meist vorhandenen Uterusrudimenten. Beschwerden durch proliferierendes Endometrium innerhalb dieser Rudimente wurden beschrieben. Bislang gab es keine Studie zum histologischen und immunhistochemischen Aufbau dieser Rudimente in einem größeren Patientenkollektiv. Die Ätiologie des MRKHS ist bislang unbekannt. In einem whole-genome-Ansatz konnten wir kürzlich embryologisch relevante Gene als potentielle Kandidaten identifizieren. Defiziente Hormonrezeptoren stellten hierbei einen möglichen ursächlichen Mechanismus dar. Erstmals untersuchten wir in dieser Studie den Differenzierungsgrad und die Proliferationskapazität von Uterusrudimenten bei MRKH-Patientinnen.

Methodik: Zwischen 09/2009 und 08/2011 wurden 42 MRKH-Patientinnen, die sich einer laparoskopisch assistierten Neovaginaanlage unterzogen, und 13 Kontrollen, die sich einer Hysterektomie unterzogen, in die Studie eingeschlossen. Repräsentative Biopsien oder ganze Uterusrudimente wurden entnommen und nach einem standardisierten Vorgehen histologisch und immunhistochemisch aufgearbeitet. Die Korrelation mit der jeweiligen Zyklusphase war mithilfe von Hormonprofilen möglich.

Ergebnis: 22 der Uterusrudimente wiesen ein Lumen oder ein Uteruscavum auf. In 17 wurde CD10-positives Endometrium, in 3 tubares Epithel und in 2 tubares und endometriales Epithel detektiert. Alle Rudimente wiesen eine intakte diffus Desmin-positiv Myometriumschicht auf. Rudimente von Patientinnen mit assoziierten Fehlbildungen waren tendenziell weniger differenziert. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Bezug auf die Expression von ESR und PGR zwischen Patientinnen und Kontrollen. Die endometriale Proliferationskapazität (Ki67-Expression) in Zyklusphase 1 war jedoch bei Patientinnen signifikant geringer als bei Kontrollen. Nur bei der Hälfte der Patientinnen konnten zyklische Unterbauchbeschwerden mit dem Vorhandensein von Endometrium korreliert werden.

Conclusions: In Uterusrudimenten von MRKH-Patientinnen kommen alle uterustypischen Gewebearten vor. Es gibt keinen signifikanten quantitativen Unterschied im Bezug auf die Hormonrezeptorexpression. Die signifikant geringere endometriale Proliferationskapazität bei Patientinnen könnte jedoch ein Hinweis für eine funktionell defiziente Hormonkaskade sein.

PO-Gyn 01.10

Sicherheit der laparoskopischen Hysterektomie: LASH versus TLH in einem Kollektiv von 200 Patientinnen

*David Bardens¹, Erich Solomayer¹, Achim Rody¹, Sascha Baum¹, Ingolf Juhasz-Böss¹

¹Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin, Homburg, Germany

Fragestellung: Vergleich der totalen laparoskopischen Hysterektomie (TLH) mit der laparoskopischen suprazervikalen Hysterektomie (LASH) bei benignen Indikationen hinsichtlich intra- und postoperativer Komplikationen auch in Abhängigkeit von ggf. weiteren intraoperativen Befunden und notwendigen Maßnahmen, wie z.B. Endometriosesanierung, Zystenentfernung etc.

Methodik: Retrospektive Auswertung aller Patientinnen, die im Zeitraum September 2009 bis April 2011 eine TLH oder LASH aufgrund von benignen Erkrankungen an der Universitätsfrauenklinik Homburg/Saar erhalten haben. Ausgewertet wurden: Patientenalter, BMI, Indikationen, Operationszeit, Blutverlust, Uterusgewicht, gleichzeitige Eingriffe, Hospitalisationszeit, intra- und postoperative Komplikationen.

Ergebnis: Bei 108 Frauen wurde eine TLH und bei 92 Patientinnen eine LASH durchgeführt. Die Follow-up-Zeiten betragen 12,5 ± 5,4 Monate für TLH und 13,4 ± 5,7 Monate für LASH. Die häufigste Indikation für beide OP-Verfahren war die Diagnose Uterus myomatosus (78 % aller Fälle), wobei diese in 58,3 % der Fälle mit Blutungsanomalien einherging. Die benötigte Operationszeit bei der TLH war signifikant höher als die bei der LASH (145,7 ± 58,9 Minuten für TLH versus 126,4 ± 53,9 Minuten für LASH, P = 0.004). Die Blutverluste waren in beiden Gruppen gering (81,9 ± 75,9 ml bei der TLH vs. 71,6 ± 64,3 ml bei der LASH) und unterschieden sich nicht signifikant (p = 0.501). In 73 % der Fälle wurden in gleicher OP nebst Hysterektomie weitere Maßnahmen durchgeführt, am häufigsten eine Adhäsioolyse (44,5 % d. F.) oder die Exzision von Ovarialzysten (36 % d. F.). Nur in einem Fall (0,5 %) wurde aufgrund einer Uterusgröße von 2649 Gramm eine Laparokonversion durchgeführt. Die Rate der Wundheilungsstörungen war in beiden Gruppen gering, allerdings bei der TLH aufgrund der Scheidenstumpfwunde mit 13,1 % höher als bei der LASH-Gruppe mit 3,3 % (P = 0.027). Die Gruppen unterschieden sich nicht in Bezug auf stationäre Wiederaufnahmen und Reoperation (P = 0.531) sowie bzgl. der Krankenhausaufenthaltsdauer (P = 0.131).

Schlussfolgerung: Beide Verfahren können mit einer minimalen Rate an intra- und postoperativen Komplikationen durchgeführt werden und unterscheiden sich nur unwesentlich. Patientinnen sind dennoch über die spezifischen OP-Risiken der jeweiligen OP-Methode aufzuklären.

PO-Gyn 01.11

Operative Abklärung der Adnexitis (PID) - Vergleich des Keimspektrums intravaginal und intraabdominell

*Dominik Dziura¹, Christian Schindlbeck¹

¹Klinikum Traunstein, Frauenklinik, Traunstein, Germany

Einleitung: Die Adnexitis, im angelsächsischen Sprachraum treffender Pelvic Inflammatory Disease (PID) genannt, umfasst ein Spektrum von entzündlichen Erkrankungen des oberen Genitaltraktes der Frau. Erreger sind Keime der vaginalen Mischflora, wie sie bei einer bakteriellen Vaginose auftreten, sowie C. trachomatis und Gonokokken als spezifische sexuell übertragbare Erreger. Die Diagnose gestaltet sich aufgrund der unspezifischen Symptomatik oftmals schwierig. Aufgrund der teils gravierenden Spätfolgen wie Sterilität, EUG oder chronischer Unterbauchschmerzen sollte die Behandlungsschwelle niedrig angesetzt werden. Die größte Sensitivität zur Abklärung einer PID und zum Ausschluss von Differentialdiagnosen besitzt die Laparoskopie. Durch intraoperative Abnahme eines bakteriologischen Abstriches von den Fimbrienenenden kann zuverlässig eine Erregerbestimmung erfolgen und die spezifische Therapie eingeleitet werden. Ziel dieser Untersuchung war ein Vergleich des Keimspektrums aus dem vaginalen bzw zervikalen Abstrich mit dem des intraoperativ entnommenen Abstriches von den Fimbrientrüchern bzw aus dem Douglas.

Methodik: Retrospektiv wurden 72 Fälle der Jahre 2006–2010, welche am Klinikum Traunstein aufgrund einer PID eine operative Abklärung erhielten, analysiert. Die Ergebnisse der bakteriologischen Abstriche wurden vergleichend untersucht.

Ergebnis: Von den 72 untersuchten Patientinnen waren 27 im Alter von 16–36 Jahren (37 %), 40 im Alter von 37–56 Jahren (55 %) und 5 älter als 56 Jahre (7 %). 18 Patientinnen hatten ein IUP (25 %). In 39 (54 %) Fällen fand sich ein Tuboovarialabszess. In 8 Fällen (11 %) konnte *C. trachomatis* nachgewiesen werden, *abd* (7 %) *vag* (6 %). Die häufigsten Keime waren Streptokokken, *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Bacteroides*, *Haemophilus*. Bei den 72 Patientinnen konnte in 15 Fällen (20,8 %) ein Unterschied hinsichtlich des Keimspektrums gezeigt werden.

Diskussion: Zur Frage, ob und wann eine laparoskopische Abklärung zur Diagnostik und Therapie der PID eingesetzt werden sollte, existieren keine eindeutigen Empfehlungen. Kommt es trotz antibiotischer Therapie zu keiner Besserung der Symptome, oder zeigt sich sonographisch der Verdacht auf eine Pyosalpinx oder ein Tuboovarialabszess, sollte die Indikation zur Laparoskopie großzügig gestellt werden. Eine intraoperative Abstrichentnahme ist obligat. Hierbei zeigt sich in einem nicht unerheblichen Prozentsatz ein Unterschied hinsichtlich des Keimspektrums. Die spezifische Behandlung kann unwirksame Therapien vermeiden und Spätfolgen verhindern.

PO-Gyn 01.12

Die transvaginale operative Laparoskopie (Kuldoskopie) im Rahmen von vaginalen Hysterektomien: die vaginal endoskopische Adnexektomie und Appendektomie 10 min - Videopräsentation

*Stefan Jordan Todorow¹

¹Klinik am Hofgarten, Bayreuth, Germany

Im Zeitalter von „Notes“ ist vor allem der subumbilicale Zugang hauptsächlich von chirurgischen und in geringem Ausmaß von gynäkologischen Kollegen exploriert worden. Der transvaginale Zugang wurde im Rahmen von „Hybridverfahren“ zur Bergung von laparoskopisch entfernten Organen (wie z. B. Blinddarm, Gallenblase oder Adnexzysten) verwendet. Wir haben schon an der Universität in Erlangen, 1989, an der Methode der operativen Kuldoskopie gearbeitet. Dabei ist die Kombination von Endoskopie mit einem rein vaginalen Zugang gerade bei vaginalen Hysterektomien von Vorteil. Eine neue Ausrüstung, basierend auf der transrektalen endoskopischen Chirurgie (TEP, TEM) mit einer neu entwickelten Vaginalmanschette erlaubt die sichere Visualisation, Präparation, Dissektion und Entfernung von Adnexen ($n = 12$), Zysten ($n = 5$) und Appendix ($n = 7$). Die pelvine Anatomie wird dabei nach Anlegung eines transvaginalen Pneumoperitoneum über eine transversale Kuldotomie von der vaginalen Circumcision oder nach der typischen vaginalen HE endoskopisch exploriert, der Ureterverlauf kontrolliert und in orthograder bipolarer Technik oder mittels Endo-GIA die Adnexe abgesetzt. Dabei kann bimanuell gearbeitet werden.

Nach Einsetzen eines langen Rohrs wird in analoger Weise wird die *A. appendicularis* am Abgang der *A. ileocolica* durchtrennt, die Appendix skelettiert, in 3-Schlingen-Technik „nach Semm“ abgetrennt und der Stumpf mit einer Tabaksbeutelnaht versenkt.

Es können auch Zysten operiert oder Verwachsungen gelöst werden. Im Unterschied zur bekannten transvaginalen Hydrolaparoskopie handelt es sich hier um eine genuine Innovation mit einem wesentlich höheren Grad an operativen Freiheiten.

Hierbei wird das Paradigma der typischen gynäkologischen vaginalen Chirurgie durch die Möglichkeit der konsequenten vaginalen operativen Endoskopie erweitert ohne Umlagerung auf transumbilicale Verfahren.

99 % aller vaginalen Hysterektomien in Deutschland und weltweit werden bei älteren Frauen ohne Adnexektomie vorgenommen, weil diese riskant erscheint, obwohl wenn eine Laparoskopie oder eine Laparotomie gemacht werden, diese mit Sicherheit vorgenommen werden würden. Das neue Verfahren erweitert die Indikation der vaginalen Chirurgie um eine neue Dimension der Operation und Bergung.

PO-Gyn 01.13

Laparoskopie in der Gynäkologie - Relevanz der Anzahl, Kosmetik und Komplikationen der Einstiche aus Sicht der Patientinnen - Ist weniger wirklich mehr?

*Benjamin Tuschy¹, Sebastian Berlitz¹, Marc Sütterlin¹, Amadeus Hornemann¹

¹Frauenklinik der Universitätsmedizin, Mannheim, Germany

Fragestellung: Im Laufe der Zeit hat sich die Laparoskopie von einer diagnostischen Methode zur Standardprozedur in der operativen Gynäkologie entwickelt und deckt heutzutage fast das gesamte gynäkologische operative Spektrum ab. Mit fortschreitender Entwicklung und durch die Einführung der Single Port Chirurgie können operative Laparoskopien mit nur einem Einstich im Bauchnabel durchgeführt werden. Ziel dieser Studie ist es, den Stellenwert der Anzahl der Inzisionen aus der Sicht der Patientinnen zu untersuchen. **Methodik:** Zwischen Oktober 2010 und Dezember 2011 wurden insgesamt 363 Frauen aufgrund einer benignen gynäkologischen Erkrankung in der Universitätsfrauenklinik Mannheim laparoskopiert. Patientinnen, welche 4 Einstiche (3 im unteren Abdomen, 1 im Bauchnabel) hatten wurden in die Studie eingeschlossen. Die Patientinnen wurden per Postweg über die Studie informiert, und der Abstand zwischen Operation und Befragung betrug minimal 4 Wochen. Die Befragung erfolgte nach einem standardisierten Fragebogen.

Ergebnisse: 133 Patientinnen entsprachen den Einschlusskriterien. Von diesen konnten 87 (65,4 %) telefonisch erreicht und in die Auswertung eingeschlossen werden. 70 Patientinnen (80,5 %) gaben an, die Anzahl der Inzisionen zu kennen. Auf Nachfrage gaben 43,7 % der Patientinnen die Anzahl der Einstiche richtig an. 51,7 % unterschätzten und 4,6 % überschätzten die Anzahl der Inzisionen. Auf die Frage, welcher Einstich retrospektiv weggelassen werden sollte, entschieden sich 10 Frauen (11,5 %) für den Einstich im linken Unterbauch, 9 (10,3 %) für den oberhalb der Symphyse, 3 (3,4 %) für den im rechten Unterbauch, 37 (42,5 %) für den Einstich am Nabel, und 28 (32,2 %) hatten keine Meinung dazu. Die Patientinnen wurden schließlich gefragt, ob sie einen 2–3 cm großen Schnitt am Bauchnabel in Kauf genommen hätten, wenn dafür die anderen Inzisionen weggefallen wären. Für 52 (59,8 %) wäre dies eine wünschenswerte Alternative gewesen, 35 (40,2 %) lehnten diese Option ab.

Schlussfolgerung: Insgesamt ist die Komplikationsrate nach gynäkologischen Laparoskopien aufgrund benigner Erkrankungen niedrig. Die Narbenbildung durch die verwendeten 5 mm Instrumente ist so gering, dass die Mehrheit der Patientinnen die Anzahl der Einstiche unterschätzte. Da die meisten Patientinnen die Inzision im Bauchnabel am stärksten störte, ist zu überdenken, inwieweit Single Port Eingriffe tatsächlich den Präferenzen der Patientinnen entsprechen.

PO-Gyn 01.14**The role of laparoscopy in the management of borderline ovarian tumors with 10-years follow up**

*Askin Dogan¹, Herbert Diebolder¹, Oumar Camara¹, Ingo Runnebaum¹

¹Universitätsfrauenklinik, Jena, Germany

Objective: To determine the safety and feasibility of laparoscopic surgery in treatment of Borderline Ovarian Tumors (BOT). We also evaluated the outcome of fertility sparing surgery of patients with BOT. **Patients and methods:** In this retrospective study, we reviewed 15 years of medical records of 60 patients diagnosed with BOT. Laparoscopy was used in 45 patients and laparotomy in 15. We obtained follow-up data via telephone interviews with patients or their outpatient gynecologists. Thirty-one patients underwent radical treatment and 16 patients underwent a fertility-sparing surgery.

Results: The patients' mean age was 47 years (16–78), mean diameter of the tumors was 60 mm (40–140 mm) and mean CA 125 value was 31.8 (3.9–332 U/ml). Mean follow up time or period was 83 months (median 98 months). There was no difference between laparoscopy and laparotomy regarding disease-free and overall survival. No major complications occurred when patients were treated by laparoscopy. The hospital stay in the group of laparoscopy was significantly shorter ($p < 0,001$). The recurrence risk in conservative surgery group was twice as high as in radical surgery group ($p = 0,42$; Fisher exact test). However, no difference has been observed between laparoscopy and laparotomy group regarding recurrence risk. Pregnancy outcomes comprised 4 full-term deliveries.

Conclusion: The laparoscopic surgery is a safe and effective method in the management of BOT. Fertility sparing surgery of women in reproductive age can be an appropriate treatment option in management of BOT. For women beyond childbearing age a second look surgery or a radical treatment is recommended.

PO-Gyn 01.15**Einsatz von Schmerzlandkarten bei Endometriose**

Stefan P. Renner¹, *Alexander Boosz¹, Peter Klingsiek¹, Stefanie Burghaus¹, Johannes Lermann¹, Andreas Müller¹, Falk C. Thiel¹, Christian Maihöfner², Matthias W. Beckmann¹, Peter A. Fasching¹, Sebastian M. Jud¹

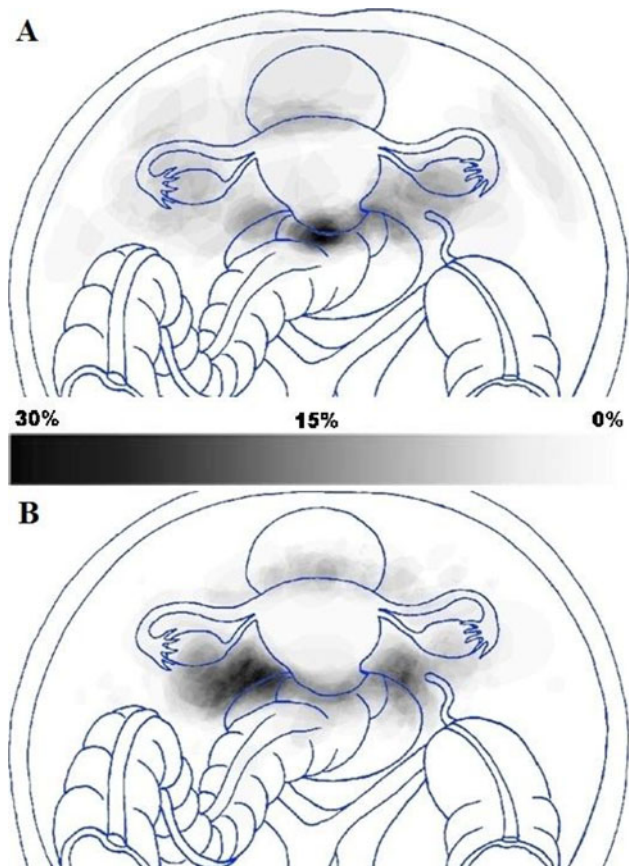
¹Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik, Erlangen, Germany,

²Universitätsklinikum Erlangen, Neurologische Klinik, Erlangen, Germany

Fragestellung: Unterbauchschmerz ist eines der Hauptsymptome bei Endometriose. In dieser Studie soll die Anwendbarkeit von Schmerzlandkarten (Painmaps) bei Patientinnen mit Unterbauchschmerzen, unterschieden in Pat. mit Endometriose (EM) und solchen ohne Endometriose (NoEM) überprüft werden.

Methodik: 159 Patientinnen mit geplanter Laparoskopie (Indikation: rez. Unterbauchschmerzen) wurden präoperativ vaginal untersucht. Basierend auf den Angaben der Patientinnen, erstellte der Untersucher eine Painmap, in der er die Lokalisation der untersuchungsbedingten Schmerzen einzeichnete. Im Verlauf der folgenden Operation konnte bei 107 Patientinnen einen Endometriose gesichert werden. Für diese Patientinnen wurden die Lokalisationen und die Ausbreitung der Endometriose in die Painmaps dokumentiert. Zur statistischen Auswertung wurde die Painmaps digital summiert und anatomische und quadratische „Regions of Interest“ definiert.

Ergebnis: EM gaben bei der präoperativen Untersuchung signifikant häufiger Schmerzen an. Die Lokalisation der Schmerzen differierte zwischen den Gruppen ausschließlich in Bereichen, die vom Scheidenabschluss aus eher peripher gelegen waren (Blase, Blasenumschlagfalte und Adnexloge). Auch hier waren EM häufiger betroffen. Die empfundenen Schmerzen der EM wurden, im Vergleich zur tatsächlichen Lokalisation, wesentlich zentraler angegeben.



[Painmaps: A, EM präoperativ; B, EM intraoperativ]

Schlussfolgerung: Die Dokumentation der Schmerzen mittels Painmapping funktioniert bei Patientinnen mit Unterbauchschmerzen ohne und mit Endometriose. Der Einsatz der Painmaps ist zur Differenzierung von Schmerzlokalisationen spezifischer Patientinnengruppen, speziell bei Endometriosepatientinnen geeignet.

8. Postersitzung - Allgemeine Gynäkologie und Urogynäkologie II

PO-Gyn 02.01**Prävalenz und Outcome von Harnretention nach radikaler laparoskopischer Endometriosechirurgie - gibt uns die Histologie Antworten?**

*Boris Gabriel^{1,2}, Joseph Nassif², Gerlinde Lang-Avérous³, Arnaud Wattiez²

¹Universitätsfrauenklinik Freiburg, Frauenklinik, Freiburg, Germany,

²IRCAD/EITS and Strasbourg University Hospital Hautepierre and CMCO, Department of Gynecologic Surgery, Strasbourg, France,

³Universitätsklinikum Strasbourg Hautepierre, Pathologisches Institut, Strasbourg, France

Fragestellung: Die Langzeit-Harnretention nach radikaler Endometriosechirurgie bei tief infiltrierender, schwerer Endometriose stellt eine klinisch relevante Komplikation dar und betrifft vor allem jüngere Patientinnen. Diese sind insbesondere durch die notwendige Selbstkatheterisierung sehr in ihrer Lebensqualität eingeschränkt. Es gibt nur wenige Daten zum Outcome, was eine optimale Beratung dieser Patientinnen erschwert. Unsere Hypothese war ein

Zusammenhang zwischen der Anzahl resezierter autonomer Nervenfasern und dem Auftreten einer postoperativen Harnretention. Desweiteren sollten die Prävalenz und das Outcome dieser Patientinnen untersucht werden.

Methodik: Wir evaluierten retrospektiv eine Kohorte von 221 Patientinnen, die radikal laparoskopisch operiert wurden. Die Expression von autonomen Nervenfasern in den resezierten Endometrioseknoten wurde in Patientinnen mit postoperativer Harnretention untersucht und mittels standardisierter morphologischer und immunhistochemischer Techniken mit gematchten Kontrollen ohne Harnretention verglichen. Das Outcome der Patientinnen wurde mittels Kaplan-Meier-Kurven analysiert.

Ergebnis: Die Prävalenz einer kompletten Harnretention betrug 4,6 % (n = 10). Es gab keinen Unterschied zwischen Fällen und gematchten Kontrollen im Hinblick auf die Quantität der autonomen Nerven und Ganglienzellen in den resezierten Geweben. Auch einseitige Resektionen können zu Harnretention führen. Die kumulative Wahrscheinlichkeit von 50 % einer Wiederaufnahme der Spontanmiktion wurde nach 5,6 Monaten beobachtet. Das Alter war hierbei ein Hauptrisikofaktor für eine persistierende Harnretention (40,3 Jahre mit vs. 31,6 Jahre ohne; p = 0,01). Gemäß Kaplan-Meier Kurve besteht auch nach 6 Monaten die weitere Chance auf eine Verbesserung.

Schlussfolgerung: Bei "älteren" Endometriose-Patientinnen sollte die chirurgische Radikalität gegenüber der Funktionserhaltung der Organe abgewogen werden. Es wird die Frage beleuchtet, ob das nervensparende Konzept in Frage gestellt werden kann. Zusammenfassend besteht eine relativ gute Chance für eine spontane Wiederaufnahme der Blasenfunktion bei den betroffenen Patientinnen - auch nach 6 Monaten, was einen wichtigen Punkt in der Beratung darstellen sollte.

PO-Gyn 02.02

Evaluation des klinischen Nutzens der „elektiven“ Salpingektomie bei der laparoskopisch assistierten vaginalen Hysterektomie

*Matthias Rengsberger¹, Marc P. Radosa¹, Oumar Camara¹, Herbert Diebold¹, Harald Winzer¹, Nina Baus¹, Ingo Bernard Runnebaum¹
¹Universitätsklinikum Jena - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Frauenheilkunde, Jena, Germany

Fragestellung: Die laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie (LAVH) für benigne Uteruspathologien kann durch eine elektive beidseitige Salpingektomie erweitert werden. Rationale für dieses Vorgehen ist die mögliche Prävention eines Tubenkarzinomes bzw. eines serösen epithelialen Beckenkarzinomes. Ziel dieser retrospektiven Beobachtungsstudie war es den klinischen Nutzen einer routinemäßigen Salpingektomie bei der LAVH zu evaluieren.

Methodik: Im Sommer 2010 wurden alle Patientinnen, bei welchen im Zeitraum von 2003 bis 2009 an der Universitätsfrauenklinik Jena bei benigner Uteruspathologie eine LAVH durchgeführt wurde, mittels eines standardisierten Fragebogens kontaktiert. Insgesamt 540 Patientinnen nahmen an unserer Beobachtungsstudie teil. Mittels der elektronischen und schriftlich archivierten Behandlungsakten sowie den vorliegenden Fragebögen erfolgte in diesem Kollektiv die Auswertung des peri- und postoperativen Verlaufes. Hierbei wurden die eingeschlossenen Patientinnen je nach durchgeführtem operativem Verfahren (Hysterektomie mit Salpingektomie beidseits -Gruppe 1 versus Hysterektomie ohne bzw. mit einseitiger Salpingektomie -Gruppe 2) miteinander verglichen.

Ergebnisse: Insgesamt wurde bei 127 Patientinnen eine beidseitige Salpingektomie durchgeführt (Gruppe 1), 413 Patientinnen wurden als Kontrolle in Gruppe 2 ausgewertet. Intraoperativ ergab sich bezüglich der Komplikationsrate (4,6 % gesamt) und der Operationsdauer (139,72 Minuten gesamt) keine signifikanten Unterschiede für

beide Gruppen. Postoperativ beobachteten wir für Gruppe 1 eine Tendenz für verminderte Schmerzen und eine schnellere Rekonvaleszenz (p = 0,09). Im weiteren Verlauf fanden sich in beiden Gruppen nach einem mittleren Follow-up von 66,32 Monaten keine bösartigen Neuererkrankungen von Tuben, Beckenperitoneum und Ovar. Dagegen erfolgte bei 13 Patientinnen aus Gruppe 2 (3,15 %) im Verlauf ein operativer Zweiteingriff aufgrund benigner Tubenpathologien.

Schlussfolgerung: In Anbetracht des technisch einfachen Vorgehens und keiner erhöhten Morbidität kann eine elektive Salpingektomie eine LAVH sinnvoll ergänzen. Zweiteingriffe aufgrund benigner Tubenerkrankungen, welche in unserer Studie mit einer Gesamtprävalenz von 3,14 % auftraten, lassen sich dadurch verhindern.

PO-Gyn 02.03

Ektope Gravidität in der Sektionarbe bei dort lokalisierter Adenomyosis uteri interna

*Arkadiusz Praski¹, Stefan Rimbach¹

¹Marienhaus Klinikum St. Elisabeth Saarlouis, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Saarlouis, Germany

Einführung: Wir berichten exemplarisch über die seltene, aber bedeutsame Notfallkonstellation einer Patientin mit ektopter Schwangerschaft in der ehemaligen Uterotomie im Zustand nach Sectio caesarea.

Fall: Die 38-jährige Gravida VII, Para III wurde im Z.n. Re-Sektio sowie 3× Abortkürrettage in unsere Klinik wegen akuter anämisierender vaginaler Blutung in der 8 SSW stationär aufgenommen. Sonographisch fand sich eine intakte ektope Schwangerschaft im Myometrium der Uterusvorderwand auf Höhe des isthmo-zervikalen Übergangs dorsal der Harnblase, von dieser noch durch einen Myometriumsaum von 1,9 mm getrennt. Keine freie Flüssigkeit. Im Rahmen eines kombiniert laparoskopisch/transuterinen Eingriffs erfolgte zunächst die notfallmäßige Entfernung der ektopten Gravidität. Die Blutung sistierte und HCG wurde innerhalb von 35 Tagen negativ. Wegen therapieresistenter Dysmenorrhoe bei abgeschlossener Familienplanung wurde in der Folge eine LAVH durchgeführt. Histologisch fand sich im ehemaligen Uterotomie-bereich, in dem die ektope Gravidität lokalisiert war, eine Adenomyosis uteri interna.

Fazit: Die ektope Schwangerschaft in einer Uterotomienarbe ist eine seltene Spätkomplikation des Kaiserschnittes, die aber mit zunehmender Häufigkeit beobachtet wird. Als ursächlich könnten veränderte Operationstechniken oder die in unserem Fall histologisch nachgewiesene Adenomyosis diskutiert werden. Therapeutisch kommen die Exzision oder eine medikamentöse Therapie mit Methotrexat in Frage. Entscheidend ist, die Notfallkonstellation zu erkennen.

PO-Gyn 02.04

Prospektive Evaluierung des aktiven Kamerahaltearms (Soloassist™) in der onkologischen Laparoskopie

*Hermann Hertel¹, Luisa Beckmeier¹, Peter Hillemanns¹

¹Medizinische Hochschule Hannover Zentrum für Frauenheilkunde, Hannover, Germany

Fragestellung: Überprüfung der Anwendbarkeit und Sicherheit des aktiven Kameraführungsarms Soloassist™ (Fa. Aktormed GmbH solo surgery, Barbing) in der onkologischen Laparoskopie (LSK). Evaluierung von: mögliche OP-Methoden, Rüstzeit (RZ), Bildqualität (unerwünschte Kamerabewegung), Komfort (Scala 1–5; Handhabung, Kraftaufwand, Bildqualität, Gesamtzufriedenheit).

Methodik: Der aktive Kameraführungsarms Soloassist™ wird am OP-Tisch befestigt und hält die Optik. Diese wird elektrisch über einen Joystick, der am linken OP-Instrument befestigt ist, gesteuert. Durch die Fixierung und aktiven Führung des Endoskops erhält man

ein zitterfreies Monitorbild. Die jeweilige Bildposition wird exakt gehalten. Ein Votum des Ethikkomitees der medizinischen Hochschule Hannover zur Evaluation eines aktiven Kamerahaltearms lag vor.

Ergebnis: Es wurden 36 Patientinnen (Zervixkarzinom $n = 18$; mittlerer BMI 24 (19–31), Endometriumkarzinom $n = 16$; mittlerer BMI 40 (22–56), Borderlinetumor $n = 1$, CUP $n = 1$) mit Hilfe des aktiven Kamerahaltearms Soloassist™ operiert. Folgende Eingriffe erfolgten: laparoskopische radikale Hysterektomie inkl. Lymphonodektomie (LNE); $n = 9$, mittlere OP-Zeit 204 (159–259) min, pelv. LNE mit Trachelektomie $n = 1$; OP-Zeit 196 min, pelv. und paraaort. LNE $n = 8$; mittlere OP-Zeit 168 (109–232) min, LAVH mit pelv. und paraaort. LNE $n = 8$; mittlere OP-Zeit 149 (94–189) min, LAVH $n = 8$; mittlere OP-Zeit 79 (62–105) min, Adnexektomie (AE), Peritonealbiopsien und Omentektomie $n = 1$; OP-Zeit 141 min, (inguinale LNE) mit AE und pelv. LNE $n = 1$; OP-Zeit 151 min. Es ist problemlos möglich den paraaort. Bereich einzustellen. Der Assistent operiert mit zwei Instrumenten aktiv mit. Ein dritter Operateur ist auch bei komplexen LSK nicht nötig. Es traten keine Komplikationen auf. Die durchschnittliche RZ für das System betrug 8,5 (3–30) min. Da die OP-Vorbereitungen und die RZ für den Soloassist™ parallel verlaufen, verlängerte sich der Zeitaufwand durch das System um 2 min auf einen durchschnittlichen Gesamtzeitaufwand (RZ + OP-Zeit) von 153 min ($n = 36$). Unerwünschte Kamerabewegung traten im Schnitt 1 mal (0–4) auf. Der Komfort war insgesamt gut: Handhabung (2–3), Kraftaufwand (1–4), Bildqualität(1–3), Gesamtzufriedenheit (2–3).

Schlussfolgerung: Die Anwendung des Soloassist™ ist uneingeschränkt für komplexe onkologische LSK möglich und verbessert die Effektivität der Operateure. Ermüdende Vorgänge werden abgenommen und die Präzision gesteigert, da ein Verwackeln des Bildes vermieden wird.

PO-Gyn 02.05

Wirksamkeit von 30 mg Methotrexat als Therapie der Extrauterin gravidität im Vergleich zur Salpingotomie und Salpingektomie

*Johannes Lermann¹, Petra Segl¹, Christine Schulze¹, Peter Klingsiek¹, Matthias W Beckmann¹, Falk Thiel¹, Stefan P. Renner¹, Andreas Müller¹

¹Frauenklinik, Universitätsklinikum, Erlangen, Germany

Fragestellung: In der vorliegenden Studie sollte retrospektiv untersucht werden, ob sich bei Patientinnen, deren Extrauterin gravidität mit 30 mg Methotrexat (30 mg MTX) behandelt wurde, die Erfolgsrate, die Fertilitätsrate und die Rate an erneuten Extrauterin graviditäten im Vergleich zur Therapie mit Salpingotomie (SO) oder Salpingektomie (SE) unterscheidet.

Material und Methoden: Es wurden Daten von insgesamt 164 Patientinnen ausgewertet, die aufgrund einer EUG mittels 30 mg MTX, SO oder SE behandelt worden waren. Die Daten wurden den Patientenakten entnommen. Anhand eines Fragebogens wurden die Patientinnen zu Risikofaktoren für die Eileiterschwangerschaft, Nebenwirkungen der Therapie und anschließender Fertilitätsrate nach der Therapie befragt. Ein Ethikvotum für diese retrospektive Studie wurde eingeholt.

Ergebnisse: Die Behandlung mit 30 mg MTX ergab gegenüber der SO und der SE eine etwas niedrigere Erfolgsrate: 83,9 % versus 88,2 % und 96,8 %, wobei das Signifikanzniveau nicht erreicht wurde. Bei strikterer Einhaltung der Einschlusskriterien in Anlehnung an die Vorgaben der „American Society for Reproductive Medicine“ für eine MTX-Therapie wurde in diesem Patientinnenkollektiv eine Erfolgsrate von 86,7 % erreicht. Für die Schwangerschaftsrate nach EUG ergaben sich für 30 mg MTX 66,7 %, für die SO 69,8 % und für

die SE 53,8 %, auch hier konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Eine erneute EUG trat nach 30 mg MTX in 5,6 %, nach SO in 14,3 % und nach SE in 0 % der Fälle auf, die Unterschiede waren nicht signifikant.

Schlussfolgerung: Bei strikter Einhaltung der Einschlusskriterien bei einer EUG lassen sich scheinbar auch mit 30 mg MTX gute Erfolgsraten und nachfolgende Fertilitätsraten ähnlich nach einer SO erreichen. In Zukunft werden Dosisfindungsstudien nötig sein, die zu einer optimierten Methotrexattherapie hinsichtlich Erfolgsrate und Nebenwirkungsrate führen.

PO-Gyn 02.06

Laparoskopische Myomektomie in der Peri- und Postmenopause

*Marc P. Radosa¹, Oumar Camara¹, Harald Winzer¹, Herbert Diebold¹, Anke Mothes¹, Ingo Bernard Runnebaum¹

¹Universitätsklinikum Jena - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Frauenheilkunde, Jena, Germany

Fragestellung: Patientinnen in der Peri- und Postmenopause wünschen zunehmend bei gutartigen Uteruspathologien wie symptomatische Myome uterus-erhaltende Behandlungsformen. Die laparoskopische Myomektomie (LM) als Alternative zur klassischen Hysterektomie wird bei diesen Patientinnen bislang standardmäßig nicht angewendet. Ziel dieser Untersuchung war es, dass Outcome der LM über die Reproduktionsperiode hinaus zu evaluieren.

Methodik: 451 Patientinnen, bei welchen von 1998 bis 2008 eine LM an der Universitätsfrauenklinik Jena durchgeführt wurde, wurden in diese Studie eingeschlossen. Hierbei handelte es sich um 85 Peri- und postmenopausale Patientinnen (Gruppe A) sowie 366 prämenopausale Patientinnen als Referenz (Gruppe B). Mit Hilfe einer Patientinnenbefragung im September 2009 wurden die Behandlungsverläufe im Kollektiv ausgewertet.

Resultate: Anzahl und Grösse der entfernten Myome waren vergleichbar in beiden Gruppen. Gruppe A wies eine kürzere Operationszeit auf (102,8 Minuten gegenüber 128,6 Minuten, $p < 0.01$). Die Anzahl an intra- (2,21 % insgesamt) und postoperativer Komplikationen (6,22 %) war in beiden Gruppen vergleichbar. Die Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthaltes war in Gruppe B (4,4 Tage) kürzer im Vergleich zu Gruppe A (5,0 Tage) ($p < 0.01$). Die Auswertung der Patientinnenbefragung zeigte eine vergleichbar hohe Patientenzufriedenheit mit einer signifikant niedrigeren Rezidivrate in Gruppe A (3,5 %) im Vergleich zu Gruppe B (11,2 %).

Schlussfolgerung: LM als operative Behandlungsalternative in der Peri- und Postmenopause zeichnete sich in unserer Auswertung durch eine niedrige Rezidivrate und eine hohe Patientenzufriedenheit aus.

PO-Gyn 02.07

Splenose als Zufallsbefund im Rahmen eines laparoskopischen Senkungseingriffes: Ein Fallbericht

*Michael Anapolski¹, Carolin Spüntrup¹, Günter Karl Noe¹

¹Kreiskrankenhaus Dormagen, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Dormagen, Germany

Fragestellung: Als Splenose bezeichnet man eine heterotope Autotransplantation vom Milzgewebe meist als Folge einer Milzverletzung. In einigen Fällen verursacht sie unspezifische Beschwerden wie Schmerzen oder intestinale Blutungen. Meistens fällt sie aber als ein unklarer Tumor im Rahmen einer bildgebenden Untersuchung oder bei einer Operation auf. In den allermeisten Fällen erfordert die Splenose keine weitere Therapie. Sie stellt jedoch häufig eine diagnostische Herausforderung dar, da der Ausschluss einer

malignen Neubildung klinisch nicht immer einfach ist. Wir stellen den Fall einer 50-jährigen Patientin vor, bei der im Rahmen eines Eingriffes zur Senkungskorrektur heterotopes Milzgewebe festgestellt wurde.

Methodik: Bei der Patientin war eine laparoskopische Cervico-Pektopexie mittels eines PVDF-Meshes bei bestehendem Deszensus uteri geplant. Anamnestisch war eine 26 Jahre zuvor durchgeführte Splenektomie nach einem Verkehrsunfall bekannt. Intraoperativ stellten sich mehrere noduläre Strukturen vor allem auf der Dünndarmoberfläche dar. Eine Probe zur histologischen Sicherung wurde intraoperativ entnommen.

Ergebnis: Die histologische Untersuchung zeigte regelrechtes lienales Gewebe. Bei dem anschließend durchgeführten Blutausstrich wurden keine Zeichen einer Asplenie festgestellt, auch anamnestisch gab die Patientin keine erhöhte Infektanfälligkeit an. Der übrige intra- und postoperative Verlauf war unauffällig.

Schlussfolgerung: Heterotopes Milzgewebe erfordert in der Regel keine therapeutischen Interventionen. Aufgrund ihrer Seltenheit gerade bei den gynäkologischen Patientinnen, kann die Splenose bei ihrer zufälligen Entdeckung intraoperativ eine diagnostische Herausforderung für den Operateur darstellen. Insbesondere bei Patientinnen mit Zustand nach Milzverletzungen und/oder Splenektomie müsste man eventuell mit heterotopem lienalem Gewebe rechnen.

PO-Gyn 02.08

Body mass, patient age and uterus weight correlation to the risk of intra-operative complications by hysterectomy on benign indications

*Mohamed Elessawy¹, Thoralf Schollmeyer¹, Liselotte Mettler¹, Walter Jonat¹, Ibrahim Alkatout¹

¹Universitätsklinikum Schleswig–Holstein Campus Kiel, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Kiel, Germany

Background: This study examines the risk of complications by hysterectomy on benign indications in relation to the increase of the body mass index, patient age and uterus weight exploring any significant associations by different route of surgery.

Methods: In this study, we included data collected prospectively for all hysterectomy referrals for benign indications in Kiel university hospitals from 2002 to 2010. The Data was collected and statistically tested to investigate relationship between the body mass index, patient age and uterus weight to the intra-operative complications reported at surgery and during the first week after surgery. (The intraoperative complications included in this study was intraoperative bleeding, injury of the urinary bladder or ureter or intestine).

Results: Of the 757 women with complete data, showing a mean age of 47,95, a minimum age of 18 years and a maximum of 97 years, the mean body mass index was 25,85, with a minimum of 15,57 and a maximum of 58,59, while the mean uterus weight was 415,67 gram, with a minimum weight of 98,50 g and a maximum of 2400 g. Intraoperative complications occurred in 23 cases representing 2,99 %, with a highest rate of incidence by the abdominal hysterectomy 46,4 % and the lowest rate by the total laparoscopic hysterectomy 3,6 %. The risk of intraoperative complications was elevated among the vaginal hysterectomy representing 35,7, 10,7 % by the Laparoscopic supracervical hysterectomy and 3,6 % by the LAVH.

Conclusions: The risk of intraoperative complications is elevated by the increase of the uterus weight, but it was not affected by the increase of patient age or the body mass index.

Key words: Uterus weight, patient age, body mass index, hysterectomy, intraoperative complications.

PO-Gyn 02.09

Laparoskopische versus offen chirurgische Therapie des primären Endometriumkarzinoms

*Alexandra Köhler¹, Beate Ludwig¹, Wolfgang Michels¹, Herbert Diebolder¹, Oumar Camara¹, Marc P. Radosa¹, Ingo Bernard Runnebaum¹

¹Universitätsklinikum Jena - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Frauenheilkunde, Jena, Germany

Fragestellung: Das Endometriumkarzinom ist mit einer Inzidenz von 11300 Fällen (17,4 %) pro Jahr in Deutschland das häufigste Genitalkarzinom der Frau. Dabei liegt der Erkrankungsgipfel zwischen dem 75. und 80. Lebensjahr. Als primäre Therapie wird das operative Vorgehen empfohlen. Neben dem konventionellen offenen Verfahren stehen die minimal invasive Laparoskopie zur Verfügung. Die vorliegende Untersuchung vergleicht beide Methoden hinsichtlich ihrer onkologischen Sicherheit.

Methodik: In diese retrospektive Untersuchung wurden aus den dokumentierten Daten des Universitätsklinikums Jena alle Patientinnen eingeschlossen, die wegen eines Endometriumkarzinoms (pT1a-pT3c) zwischen dem 1. Januar 1995 und dem 31. Dezember 2009 primär an der Universitätsfrauenklinik Jena operiert wurden. Dabei wurde zwischen der laparoskopisch assistierten vaginalen Hysterektomie (LAVH) mit oder ohne laparoskopischer Lymphknotenexstirpation (LNE) und der total abdominalen Hysterektomie (TAH) mit/ohne LNE unterschieden. Als Ausschlusskriterien galten das gleichzeitige Vorliegen von Fernmetastasen oder eines Zweitkarzinoms, R1-Resektion sowie eine eingeschränkte Radikalität aufgrund von Komorbiditäten. Neben dem operativen Vorgehen wurden die Risikogruppen Niedrig- versus Hochrisiko verglichen.

Ergebnis: 336 Patientinnen im Alter von 38 bis 94 Jahren wurden in die Untersuchung eingeschlossen. Von diesen wurden 238 minimal invasiv behandelt und nach histologischer Aufarbeitung zu 78 % als Niedrig- und 62 % als Hochrisiko Endometriumkarzinom eingestuft. Das Disease free survival (DFS) lag in der Niedrigrisiko Gruppe bei 95,9 % versus 95,1 %, in der Hochrisiko Gruppe bei 76,9 % versus 74,5 % jeweils für die LAVH im Vergleich zur TAH. Das Overall Survival (OAS) betrug 97,3 % versus 100 % bei niedrigem und je 85,7 % bei hohem Risiko.

Schlussfolgerung: Das laparoskopische Vorgehen und das offen chirurgische Vorgehen erwiesen sich bei der Behandlung des Endometriumkarzinoms bezüglich DFS als auch OAS als gleichwertig. In Zusammenschau mit vorangegangenen Arbeiten zur Thematik weisen unsere Daten darauf hin, dass die Vorteile der minimal invasiven Chirurgie beim Endometriumkarzinom ohne Verzicht auf onkologische Sicherheit anwendbar sind.

PO-Gyn 02.10

Intraoperative Anwendung von Ropivacain bei laparoskopischen Eingriffen zur Reduktion des postoperativen Schmerzes

*Jorge Jiminéz-Cruz¹, Winfried Meißner², Herbert Diebolder¹, Anke Mothes¹, Harald Winzer¹, Matthias Rengsberger¹, Askin Dogan¹

¹Universitätsklinikum Jena - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Frauenheilkunde, Jena, Germany,

²Universitätsklinikum Jena - Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Jena, Germany

Fragestellung: Ziel der vorliegenden Studie ist die Untersuchung des Einflusses eines intraoperativ applizierten Lokalanästhetikums (Ropivacain) auf den postoperativen Schmerzmittelbedarf, sowie die subjektive postoperative Schmerzstärke und Patientenzufriedenheit bei Patientinnen nach laparoskopischer gynäkologischer Intervention.

Methodik: Alle Patientinnen welche zwischen Januar und September 2011 an der Universitätsfrauenklinik Jena einen laparoskopischen Eingriff erhielten, wurden in diese Untersuchung eingeschlossen (N = 338). Ab April 2011 erhielten alle Patientinnen zusätzlich Ropivacain sowohl vor der Laparoskopie subcutan im Bereich aller Trokareinstichstellen, als auch anschließend intraperitoneal am Ende des laparoskopischen Eingriffes (Studiengruppe). Die Datenerhebung erfolgte mittels eines validierten Fragebogens. Hier werden subjektive als auch objektive Daten zum Schmerzmanagement wie z.B. Maximaler Schmerz seit OP, Beeinträchtigung bestimmter Aktivitäten durch Schmerz, Patientenzufriedenheit, Schmerzmittelbedarf und Zeitpunkt der Anwendung der ersten Bedarfsmedikation erhoben.

Ergebnis: In der vorliegenden Untersuchung konnte bei der Vorauswertung der Daten eine Verbesserung unten genannter Parameter der Studiengruppe gegenüber der Kontrollgruppe gezeigt werden. Lediglich 38.1 % der in der Studiengruppe behandelten Patientinnen benötigten postoperativ Opiate gegenüber 58.5 % in der Kontrollgruppe ($p < 0.01$). Die Zufriedenheit steigerte sich von 11.7 Punkte in der Kontrollgruppe auf 12.5 Punkte in der Studiengruppe ($p = 0.02$) und die Schmerzen bei Belastung konnten von 5.14 Punkten auf der Numerischen Rating Skala in der Kontrollgruppe auf 4.54 Punkte bei der Studiengruppe reduziert werden ($p = 0.04$).

Schlussfolgerung: Die intraoperative Anwendung von Ropivacain bei laparoskopischen gynäkologischen Eingriffen kann zu einer effektiven Reduktion des postoperativen Schmerzes in der frühen postoperativen Phase führen.

PO-Gyn 02.11

Expression des Neurokinin 1 Rezeptors in Endometrioseherden, Korrelation mit dem individuellen Schmerzempfinden

*Jakob Karl Georg Maria Evers^{1,2}, Brett D. Mc Kinnon¹, Nick A. Bersinger¹, Michael D. Mueller¹

¹Inselspital, Universitäts-Frauenklinik, Bern, Switzerland,

²Städtisches Klinikum München, Klinikum Harlaching, Frauenklinik, München, Germany

Fragestellung: Wird der Neurokinin 1 Rezeptor in Endometrioseherden exprimiert? Besteht eine Korrelation zwischen Expressionsrate und Schmerzempfinden der Patientinnen? Der Neurokinin-1 Rezeptor (NK1R) ist einer von drei bekannten Substanz P Rezeptoren. Substanz P ist als wichtiger Bestandteil im Mechanismus der peripher- und zentralnervösen Schmerzwahrnehmung, Schmerzmodulation und Schmerzverarbeitung bekannt. Desweiteren wird Substanz P in der Genese von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV), im Bereich der Atemregulation, Nervenwachstum und Neurotoxizität, bei Entzündungsprozessen, der Regulation von Gefäßpermeabilität und in der Entstehung von Affekt- und Angststörungen eine beeinflussende Rolle zugesprochen. In der aktuellen Literatur wird der NK1R vor allem im Zusammenhang mit PONV erwähnt, da er das Ziel für den therapeutisch eingesetzten selektiven Rezeptorantagonisten Aprepitant[®] ist. NK1-Rezeptorantagonisten werden ausserdem im Studienrahmen bei Erkrankungen aus dem depressiven Formenkreis eingesetzt. Es werden dem Rezeptor zusätzlich modulierende Eigenschaften im Bereich der Tumorzellproliferation und Angiogenese sowie im Rahmen entzündlicher Prozesse unter anderem bei entzündlichen Darmerkrankungen zugeschrieben. Im Zusammenhang mit Endometriose wurde NK1R bisher nur bezüglich der Beeinflussung des Rezidivrisikos durch das Vorliegen eines bestimmten Rezeptorpolymorphismus erwähnt (Renner SP et al. 2009).

Methodik: Die Patientinnen wurden vor der geplanten Laparoskopie bei Endometriose gebeten einen normierten Fragebogen bezüglich ihrer Schmerzsymptomatik auszufüllen. Während der Operation wurde Gewebe aus Endometrioseläsionen in RNA-later[®] asserviert und anschliessend bei -80°C gelagert. RNA wurde aus den

homogenisierten Proben isoliert und in cDNA revers transkribiert. Mit quantitativer Echtzeit Polymerase Kettenreaktion (qPCR) wurden die Expressionsraten in den einzelnen Endometrioseläsionen quantifiziert. Mittels Westernblot wurde die Expression auf der Proteinebene untersucht.

Ergebnis: Es konnte mittels qPCR erstmals die Expression von NK1R in Endometrioseherden gezeigt werden. Mittels Westernblot konnte das Expressionsergebnis auf der Proteinebene bestätigt werden.

Schlussfolgerung: Die Modulation des NK1 Rezeptors könnte ein lohnender Ansatz zur medikamentösen Therapie der Endometriose sein.

PO-Gyn 02.12

Operationsplanung basierend auf der ENZIAN - Klassifikation

*Dietmar Haas^{1,2}, Andreas Shamiyeh³, Peter Oppelt^{1,2}

¹AKh Linz, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Linz, Austria, ²Universitätsklinikum Erlangen, Abteilung für Gynäkologie, Erlangen, Germany, ³AKh Linz, Ludwig Boltzmann Institut für operative Laparoskopie, 2. Chirurgische Abteilung, Linz, Austria

Fragestellung: Die präoperative Berechnung der laparoskopischen OP-Zeiten bei Patientinnen mit tief infiltrierender Endometriose in den Kompartimenten A, B und C (Septum rectovaginale, Vagina, Ligamentum sacrouterinum horizontal verlaufend bis zur pelvic wall, Darm). Erstellen eines Modells zur Schätzung bzw. Voraussage der laparoskopischen OP-Zeiten (min) von Patientinnen mit tief infiltrierender Endometriose.

Methodik: Multiple Regressionsanalysen der OP-Zeiten von 151 Patientinnen mit histologisch gesicherter, tief infiltrierender Endometriose. Darstellung anhand der ENZIAN-Klassifikation. Retrospektive Studie. **Ergebnisse:** 151 von 470 Patientinnen zeigten ausschließlich tief infiltrierende Endometriose in den Kompartimenten A, B und C mit insgesamt 205 Läsionen. Aus diesen laparoskopisch sanierten Läsionen konnte ein Modell (Overall-Signifikanz der Voraussagekraft des Modells: $p < 0,001$) zur Schätzung der OP-Zeit bei tief infiltrierender Endometriose unter der Voraussetzung eines komplikationslosen Eingriffsverlaufs errechnet werden. Der Schätzfehler der OP-Zeit-Voraussage beträgt $0 \pm 35,35$ Minuten (mean \pm SD) und reicht von -83 bis 117 Minuten (Range).

Schlussfolgerung: Mithilfe eines anhand der ENZIAN Klassifikation erstellten OP-Zeit-Voraussagemodells kann ein OP-Management hinsichtlich seiner Ressourcen präziser geplant werden. Weiters können Patientinnen mit tief infiltrierender Endometriose präziser bezüglich der bevorstehenden OP-Zeit genauer beraten werden. Weitere Verfeinerungen und Überarbeitungen dieses ersten bereitgestellten Modells unter Verwendung größerer Fallzahlen, einer breiteren Streuung von Operateuren und unter Berücksichtigung unterschiedlicher Operationsmodalitäten sind allerdings notwendig. Insgesamt stellt dieses Modell eine gute und klinisch relevante Applikation basierend auf der ENZIAN - Klassifikation dar.

PO-Gyn 02.13

Neue Methode zur Behandlung submuköser und intramuraler Leiomyome des Uterus - die transvaginale, intrauterin-ultraschallgesteuerte Hochfrequenz-Ablation - Erste Erfahrungen

*Ralf Bends¹, David Toub^{2,3}, Ulrich Müller-Lung⁴, Thomas Römer¹

¹Evangelisches Krankenhaus Köln-Weyertal, Gynäkologie und Geburtshilfe, Köln, Germany, ²Gynesonics, Redwood City, CA, United States, ³Albert Einstein Medical Center, Philadelphia, PA, United States, ⁴Radiologische Praxis Köln-Weyertal, Kernspintomographie, Köln, Germany

Fragestellung: Die HF-Ablation uteriner, symptomatischer Myome (FIGO Grad 1, 2, 3, 4, 2–5) mit dem VizAblate® System ist eine minimal-invasive Therapieoption, die einzelnen Anwendern für eine Vorserien-Nutzung zur Verfügung steht. Nach transzervikaler Einführung ermöglicht eine integrierte Ultraschallsonde die intrauterine Darstellung der Myome, die mittels Aufspreizelektroden ablatiert werden. Wir berichten über Erfahrungen an einer gynäkologischen Abteilung in Köln.

Methodik: Es handelt sich um eine nicht-randomisierte, monozentrische Fallserie von Patientinnen, deren präoperative Sonographie ein Myom Grad 1 oder 2 zeigte. Myome Grad 0 bzw. subseröse Myome wurden im Rahmen klassischer operativer Therapieoptionen mitbehandelt. Wenn möglich, wurde eine postoperative MRT-Kontrolle durchgeführt. Patientinnen mit potenziellem Schwangerschaftswunsch wurden von der Behandlung ausgeschlossen. In Einzelfällen wurde nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Analyse der HF-Ablation im Vergleich zu klassischen Therapieoptionen und entsprechender Aufklärung von dieser Regel abgewichen.

Ergebnis: Seit August 2011 wurden 10 Patientinnen behandelt. In 4 Fällen wurde die Methode mit klassischen Operationstechniken kombiniert, in 6 Fällen wurde alleine die HF-Ablation eingesetzt. Vorwiegend handelte es sich um Grad 2-Myome, es wurden aber auch transmurale und intramurale Myome ablatiert. Die mittlere Myomgröße betrug $2,2 \pm 1,5$ cm (Spannweite 1,0–6,2 cm). Komplikationen oder Postembolisations-Beschwerden zeigten sich nicht. In einzelnen Fällen traten Spotting oder menstruationsähnliche Blutungen auf, die der Abschwemmung von Myomfragmenten zuzurechnen sind. Ein Kontrast-MRT wurde bei 6 Patientinnen durchgeführt. Unmittelbar postoperativ durchgeführte MR-Scans zeigten eine nahezu vollständige Ablation des Myoms. Wurde die Untersuchung später durchgeführt, zeigte sich zudem eine Volumenreduktion des Myoms sowie Anzeichen einer Ausstoßung ablatierten Nekrosematerials. Nachuntersuchungen zeigten eine deutliche Symptombesserung. Langzeit-Ergebnisse der behandelten Fälle sowie Ergebnisse folgender Patientinnen werden dargestellt.

Schlussfolgerung: Erste Erfahrungen mit der Anwendung des VizAblate-Systems zeigen die Möglichkeit einer gezielten und sicheren HF-Ablation submuköser und intramuraler Myome, die in deutlicher Beschwerdeminderung resultieren.

PO-Gyn 02.14

Erstellung und Validierung eines Myom-Scores zur intraoperativen Klassifikation eines Uterus myomatosus

*Ingolf Juhasz-Böss¹, Sascha Baum¹, Peter Jungmann¹, Achim Rody¹, Erich Solomayer¹

¹Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin, Homburg, Germany

Fragestellung: Es gibt in der Literatur Klassifikationen zur Beschreibung eines Uterus myomatosus, allerdings keinen Score, der insbesondere intraoperative Besonderheiten bei Myomenukulationen allumfassend berücksichtigt. Ziel war es einen Score zu entwickeln, der v.a. intraoperative Parameter wie die Anzahl der Myome, deren Größe und Lokalisation sowie intra- bzw. transmurale Ausdehnung und die Anzahl der notwendigen Uterusinzisionen exakt klassifiziert. Dieser Score soll anhand des eigenen Kollektives validiert werden.

Methodik: Erstellung eines Scores, der die oben angegebenen Parameter berücksichtigt. Validierung des Myom-Scores anhand retrospektiver Auswertung aller Patientinnen, die im Zeitraum September 2009 bis August 2011 eine Myomenukulation an der Universitätsfrauenklinik Homburg/Saar erhalten haben.

Ergebnis: Der Score wird tabellarisch dargestellt. Insgesamt 65 Patientinnen erhielten eine Myomenukulation, meist aufgrund symptomatischer Myome v.a. bei Kinderwunsch. Dabei wurden die Myomenukulationen 45× per LSK, 11× per operativer HSK und

9× per Laparotomie (davon 3× Laparokonversion) durchgeführt. Durchschnittlich wurden 2,38 Myome entfernt (range 1–10 Myome). Hierfür waren durchschnittlich 1,06 (range 1–3) Uterusinzisionen nötig. Die durchschnittliche Größe der entfernten Myome betrug 5,06 cm (range 0,5–15 cm). Der Score konnte nahezu bei allen Patientinnen die Radikalität der Uterusrekonstruktion korrekt klassifizieren.

Schlussfolgerung: Der neu entwickelte Myom-Score ermöglicht anhand der retrospektiven Validierung eine einfache und reproduzierbare Klassifikation eines Uterus myomatosus und dient der Beschreibung der Radikalität der Myomenukulation. Desweiteren ermöglicht der Score eine Klassifikation der durchgeführten plastischen und zum teil komplexen Uterusrekonstruktion, die in 86 % der Fälle endoskopisch durchführbar ist.

PO-Gyn 02.15

Vergleich des perioperativen Outcome bei unterschiedlichen Methoden der Hysterektomie

Alexandra Güttler¹, *Dominique Böck¹, Wolfgang Talsky¹, Franz Edler von Koch auf Rohrbach¹

¹Klinikum Dritter Orden, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe-Perinatalzentrum-Brustzentrum-Gynäkologisches Tumorzentrum; Akademisches Lehrkrankenhaus München-Nymphenburg, München, Germany

Fragestellung: Retrospektiver Vergleich der abd., vag. und komplett laparoskopischen Hysterektomien (HE) nach perioperativen und klinischen Parametern.

Methodik: Retrospektive Datenanalyse im Zeitraum von Januar 2010 bis März 2012, seit Einführung der kompletten laparoskopischen HE im Klinikum Dritter Orden zum perioperativen Outcome. Es werden die abd., vag.- sowie komplett laparoskopische HE anhand der Parameter Operationszeit, postoperative stationäre Aufenthaltsdauer, Komplikationsrate, Uterusgewicht und Blutverlust miteinander verglichen.

Ergebnis: Es wurden retrospektiv 146 Eingriffe untersucht, davon 44 abd., 79 vag. und 33 laparoskopische HE. Eine maligne Histologie galt als Ausschlusskriterium. Die Indikation zur operativen Therapie erfolgte auf Grund eines Uterus myomatosus, Blutungsstörungen oder eines Deszensus uteri. Die mittlere Operationszeit beträgt 113 Minuten bei abd. HE, 88 Minuten bei vag. HE sowie 142 Minuten bei laparoskopischer HE. Hierbei ist zu bemerken, dass die reine Operationszeit Zusatzeingriffe wie vordere und hintere Kolporrhaphie sowie Adnexektomie beidseits in ca. 1/3 der Fälle einschließt. Der mittlere postoperative stationäre Aufenthalt betrug 6,3 Tage (abd.) bzw. 5,3 Tage (vag.) bzw. 5,1 Tage (LSK). Bezüglich der Komplikationen, inbegriffen Revisionseingriffe, Wundheilungsstörungen und Infektionen, zeigten sich lediglich je eine Revision bei Nachblutung in der Gruppe der abd. und vag. Hysterektomien. Der Blutverlust wurde quantifiziert anhand der Differenz des präoperativen und postoperativen Hämoglobinwertes. Hierbei zeigte sich der geringste Abfall des Hämoglobinwertes bei vag. Zugangsweg mit 1,46 g/dl. Wohingegen bei abd. und laparoskopischem Verfahren sich höhere Verluste von 2,06 g/dl bzw. 1,71 g/dl zeigten. Das mittlere Uterusgewicht betrug bei abd. HE 473 g (max. 2022 g); bei vag. Zugangsweg 125 g (max. 649 g) und bei laparoskopischem Zugangsweg 215 g (max. 539 g).

Schlussfolgerung: Unsere Daten von 146 Operationen der gynäkologischen Fachabteilung des Klinikum Dritter Orden zeigten bei richtiger Indikationsstellung insbesondere abhängig von Uterusgröße, Voroperationen und patientenspezifischen Risiken/Vorerkrankungen ein vergleichbares perioperatives Outcome bezüglich der Operationszeit und des Blutverlustes sowie der Liegedauer bei minimaler Komplikationsrate. Daten zur Korrelation von Uterusgewicht und Operationszeit sowie statistische Signifikanzen werden auf dem Kongress gezeigt.

9. Postersitzung - Onkologie I

PO-Onko 01.01

Regulation of CXCL9 and CXCL10 by inflammatory cytokines in human ovarian cancer cells - implications for improving immune intervention in ovarian cancer

*Holger Bronger¹, Judith Haerter¹, Claudia Cerny¹, Alexandra Stöckel¹, Manfred Schmitt¹, Barbara Schmalfeldt¹, Marion Kiechle¹
¹Frauenklinik der TU, München, Germany

Introduction: Successful immunotherapeutic strategies in cancer treatment require an effective infiltration of the tumor by tumor-suppressive immune cells. The two chemokines and CXCR3 ligands CXCL9 and CXCL10 are responsible for the recruitment of such cells into solid cancers. Correspondingly, in ovarian cancer, high CXCL10 expression correlates with an increasing number of tumor-suppressive lymphocytes and a more favourable prognosis. Increasing the concentration of intratumoral CXCR3 ligands could therefore be a feasible pharmacologic way to improve immune intervention in ovarian cancer. However, so far nothing is known about the regulation of these chemokines in ovarian tumors.

Materials and methods: CXCL9 and CXCL10 were localized in human ovarian cancer tissues by immunohistochemistry. Human ovarian cancer cell lines SCOV-3 and OVMZ6 were stimulated with IFN- γ , TNF- α and LPS, alone or in combination. After 24 h, CXCL9 and CXCL10 secretion in the supernatants was measured by ELISA. To determine the underlying signalling pathways cells were preincubated with JAK Inhibitor I to block the JAK/STAT1-pathway or with TPCK to block the NF- κ B-pathway prior to the incubation with the inflammatory cytokines.

Results: Cancer cells are the major source of CXCL9 and CXCL10 within the ovarian tumor microenvironment. IFN- γ and TNF- α synergistically induce both chemokines, IFN- γ via the STAT1 and TNF- α via the NF- κ B pathway, respectively. LPS induces CXCL10, most probably via toll-like receptor 4 (TLR4) signalling.

Conclusions: CXCR3 ligands can be induced by inflammatory cytokines in ovarian cancer cells. Our work gives the first insight into their intracellular regulation mechanisms and provides a basis for exploring their pharmacologic regulation to improve immune intervention in ovarian cancer, such as for instance improving an anti-HER3-therapy. Against this background, expression of CXCL9 and CXCL10 as predictive factors and part of the 'immunoreactive phenotype' in ovarian cancer are discussed.

PO-Onko 01.02

Genetische Variation im Osteoprotegerin (OPG) Gen assoziiert mit Mammakarzinomen

*Jasmin Teresa Ney¹, Ingolf Juhasz-Böss¹, Frank Grünhage², Stefan Gräber³, Erich Franz Solomayer¹, Gunter Aßmann⁴

¹Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin, Homburg/Saar, Germany, ²Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin II, Homburg/Saar, Germany, ³Universitätsklinikum des Saarlandes, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik, Homburg/Saar, Germany, ⁴Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin I, Homburg/Saar, Germany

Fragestellung: Brustkrebs zählt zu den häufigsten malignen Erkrankungen bei Frauen und kann durch Umwelteinflüsse und genetische Faktoren mitbestimmt werden. Trotz neu identifizierten Loci können nur knapp 30 % des erblich bedingten Mammakarzinoms erklärt werden. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass der RANK (receptor activator of nuclear factor- κ B)/RANKL (RANK ligand)/OPG

(Osteoprotegerin)-Signalweg nicht nur im Knochenstoffwechsel eine entscheidende Rolle spielt, sondern bei der Entwicklung von Brustkrebs beteiligt sein könnte. In dieser Studie sollte untersucht werden, inwieweit genetische Variationen in den Genen RANK, RANKL und OPG eine Prädisposition bei der Brustkrebskrankung darstellen.

Methodik: Eine Fall-Kontrollstudie mit 307 Brustkrebspatientinnen (Durchschnittsalter: 56) und 396 Kontrollen (Durchschnittsalter: 45) kaukasischer Herkunft wurde durchgeführt. Genomische DNA wurde aus Vollblutproben isoliert und sieben Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs) in den Genen OPG (rs3102735, rs2073618), RANK (rs1805034, rs35211496) und RANKL (rs9533156, rs2277438, rs1054016) mittels TaqMan Genotypisierungsassays bestimmt. Allel- und Genotyp-Frequenzen zwischen Brustkrebskranken und gesunden Kontrollen sowie die Subgruppenanalyse wurden mit dem χ^2 -Test für 2×2 bzw. 2×3 Kreuztabellen analysiert. P-Werte $<0,05$ (2-seitig, exakte Fisher Test) wurden als statistisch signifikant angesehen.

Ergebnis: Die Allelfrequenz (OR:1,508 CI:1,127–2,018, $p = 0,006$) ebenso wie die Genotypverteilung ($p = 0,019$) des OPG SNPs rs3102735 unterscheiden sich signifikant zwischen Brustkrebspatientinnen und gesunden Kontrollen. Sowohl das minor Allel C, ebenso wie die entsprechenden homo- und heterozygoten Genotypen sind bei Mammakarzinomkranken häufiger (minor Allel C: 18,4 vs. 13,0 %; Genotyp CC: 3,3 vs. 1,3 %, Genotyp CT: 30,3 vs. 23,5 %). Ein signifikant erhöhtes Erkrankungsrisiko konnte für die anderen SNPs nicht gefunden werden. Zusätzlich zeigten Subgruppenanalysen signifikante Unterschiede beim Vergleich von Patientinnen mit invasiven vs. non-invasiven Tumoren (OPG rs2073618) sowie hinsichtlich der Tumorlokalisation (linke vs. rechte Brust, RANK rs35211496).

Schlussfolgerung: Nach unserem Kenntnisstand ist dies die erste Studie, die eine signifikante Assoziation zwischen einer genetischen Variation im OPG-Gen bei Patientinnen mit Mammakarzinomen zeigt. Die funktionelle Bedeutung des SNPs (5'nahe Promotor Region) ist bislang noch nicht geklärt.

PO-Onko 01.03

Untersuchung des Metaboloms mittels 1H NMR und LC-MS zur Vorhersage des Response auf eine präoperative Chemotherapie

*Hans Neubauer¹, Siwei Wei², Lingyan Liu³, Jian Zhang², Shanaiah Murthy⁴, Daniel Raftery², Ulrich Vogel⁵, Harald Seeger¹, Tanja Fehm¹

¹Universitäts-Frauenklinik, Tübingen, Germany, ²Department of Chemistry, Purdue University, West Lafayette, United States, ³Weldon School of Biomedical Engineering, Purdue University, West Lafayette, United States, ⁴MatrixBio Inc., West Lafayette, United States, ⁵Eberhard-Karls-Universität, Institut für Pathologie, Tübingen, Germany

Einleitung: Die Vorsage eines Response auf eine präoperative Chemotherapie könnte die Therapie des Mammakarzinoms optimieren und die Behandlung von Patientinnen mit unwirksamen Regimen mit erheblichen Nebenwirkungen vermeiden. In diesem Projekt haben wir im Serum präoperativ behandelten Mammakarzinompatientinnen nach Metaboliten gesucht, um den Response gegenüber einer Chemotherapie vorhersagen zu können.

Methodik: Von 30 Mammakarzinompatientinnen wurden vor dem Start der präoperativen Chemotherapie Serum gewonnen ("Baselinprobe"). Alle Patientinnen hatten nach einem Aufklärungsgespräch zugestimmt. Die präoperative Chemotherapie bestand aus 4 dreiwöchigen Zyklen mit Epirubicin + Cyclophosphamid (EC) gefolgt von 4 dreiwöchigen Zyklen Docetaxel. Patientinnen mit einem Her2/ neu-positiven Mammakarzinom erhielten außerdem alle 3 Wochen Trastuzumab. Der Tumorresponse wurde mittels Immunhistopathologie

bestimmt. Die Serumproben wurden durch Kernspinresonanz-Spektrometrie (nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy) und Flüssigchromatografie - gekoppelt mit Massenspektrometrie (liquid chromatography-mass spectrometry; LC-MS) untersucht. Die Datenanalyse erfolgte mittels 'partial least square' (PLS) und 'leave-one-patient-out' Analyse. Das "R" Statistikpaket (Version 2.8.0) wurde zur Herstellung von "receiver operating characteristics" (ROC) Kurven und "Box-whisker plots" eingesetzt.

Ergebnisse: Es wurden 27 NMR und 10 LC-MS Metabolite identifiziert, die zwischen Respondern und Nicht-Respondern differenziell repräsentiert sind: 3 Metabolite (Threonin, Glutamin und Isoleucin) mittels NMR und Linolensäure mittels LC-MS ($p < 0.05$ und $p < 0.03$). Die Datenanalyse ergab AUROC-Werte für Responder und Nicht-Responder von 0.95, eine Sensitivität von 1 und eine Spezifität von 0.78 wenn alle vier Metabolite kombiniert werden.

Zusammenfassung: Mit Hilfe von metabolischem Profiling von Serum mittels NMR und LC-MS konnten wir 4 Metabolite nachweisen, mit denen man vor einer präoperativen Chemotherapie 90 % der Nicht-Responder bestimmen kann. Eine unabhängige Validierung ist geplant.

PO-Onko 01.04

Prognostische Faktoren des metastasierten Ovarialkarzinoms (FIGO-Stadium IV) - Eine Analyse des OVCAD-Konsortiums

*Fabian Trillsch¹, Linn Woelber¹, Christine Eulenburg², Radoslav Chekerov³, Jalid Sehouli³, Isabelle Cadron⁴, Ignace Vergote⁴, Alain Zeimer⁵, Dan Cacsire C.-Tong^{6,7}, Robert Zeillinger^{6,7}, Sven Mahner¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Hamburg, Germany, ²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, Hamburg, Germany, ³Charité Universitätsklinikum Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Gynäkologie, Berlin, Germany, ⁴Universitaire Ziekenhuizen Leuven, Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie, Leuven, Belgium, ⁵Universitätsklinik Innsbruck, Abt. für Frauenheilkunde, Innsbruck, Austria, ⁶Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien, Austria, ⁷Ludwig Boltzmann Cluster Translationale Onkologie, Wien, Austria

Hintergrund: Das multizentrische FP6-EU-Projekt "OVCAD - Diagnosis of a Silent Killer" wurde 2005 zur Identifizierung von klinischen und molekularen Prognosefaktoren des Ovarialkarzinoms initiiert. Im Rahmen der vorliegenden Analyse soll die Relevanz bekannter Prognosefaktoren speziell für die Subgruppe der Patientinnen mit weit fortgeschrittener Erkrankung im FIGO-Stadium IV untersucht werden.

Methoden: Patientinnen mit primärem, epithelialen Ovarialkarzinom im FIGO-Stadium II-IV wurden prospektiv in die Analyse eingeschlossen. Alle Patientinnen erhielten eine radikale zytoreduktive Operation und eine Platin-haltige Chemotherapie. Zum Vergleich der klinisch-pathologischen Prognosefaktoren in Abhängigkeit vom Tumorstadium wurde ein multivariates Cox-Regressionsmodell mit Rückwärtsselektion verwendet.

Ergebnisse: Insgesamt 275 Patientinnen erfüllten die Einschlusskriterien, das mediane Follow Up betrug 25 Monate. Bei Erstdiagnose befanden sich 227 Patientinnen im FIGO-Stadium II-IIIc und 48 Patientinnen im FIGO-Stadium IV. Die Diagnose einer Fernmetastasierung (FIGO IV) wurde überwiegend aufgrund maligner Pleuraergüsse (35 %) und Metastasen im Leberparenchym (25 %) gestellt. Das mediane krankheitsfreie Intervall (PFS) betrug 21 Monate bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom im FIGO-Stadium II-IIIc und 12 Monate bei Patientinnen im FIGO-Stadium IV ($p < 0,001$). Die prognostische Bedeutung des histologischen Subtyps (serös vs. andere) unterschied sich im Bezug auf das PFS signifikant

($p = 0,024$) für die Tumorstadien FIGO II-IIIc mit besserer Prognose für den serösen Subtyp (HR 0,616; $p = 0,036$) im Vergleich zum FIGO-Stadium IV mit umgekehrter, jedoch nicht signifikanter Tendenz (HR 2,665; $p = 0,111$). Diese Ergebnisse konnten auch für das Gesamtüberleben bestätigt werden. Für weitere, etablierte Prognosefaktoren (Grading, Tumorrest, Aszites-Volumen bei Diagnose, Nodalstatus) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Tumorstadien FIGO II-IIIc und IV bezüglich ihrer prognostischen Relevanz.

Schlussfolgerung: Die Bedeutung der Histologie als klinisch-pathologischer Prognosefaktor des Ovarialkarzinoms erscheint in der vorliegenden Analyse stadienabhängig: Im Gegensatz zum lokal fortgeschrittenen Ovarialkarzinom (FIGO II-IIIc) scheint der histologische Subtyp beim metastasierten Ovarialkarzinom (FIGO IV) für die Prognose der Erkrankung eine untergeordnete Rolle zu spielen.

PO-Onko 01.05

Verbesserung der monoklonalen Antikörpertherapie bei Karzinomen durch den epithelialen „junction opener“ JO-1

*Ines Beyer^{1,2}, Ruan van Rensburg², Robert Strauss², Zong-Yi Li², Hongjie Wang², Jonas Persson², Roma Yumul², Andre Lieber²

¹Heinrich-Heine-Universität Duesseldorf, Frauenklinik, Duesseldorf, Germany, ²University of Washington, Seattle, United States

Die Wirksamkeit von monoklonalen Antikörpern (mAb), die zur Behandlung von soliden Tumoren verwendet werden, wird durch interzelluläre Verbindungen limitiert. Diese tight junctions verbinden epithelialen Tumorzellen fest miteinander. In immunhistochemischen Analysen von Tumorschnitten von Mamma- und Lungenkarzinomen konnten wir eine Kolo-kalisation von epithelialen Membranverbindungsproteinen mit Her2/neu- und EGFR- Rezeptoren beobachten, welche Ziele für eine Antikörpertherapie mit Trastuzumab oder Cetuximab darstellen. In dieser Studie, definieren wir ein kleines, rekombinantes Protein, welches vom Adenovirus-Serotyp 3 abgeleitet wurde. Es wurde JO-1 genannt (junction opener 1), welches an Desmoglein 2 (DSG2) bindet, ein epitheliales, intergiales Membranprotein der Desmosomen.

Methodik: In vitro und in vivo Analysen der Permeabilität von tight junctions nach Applikation von JO-1 mittels Immunhistochemie, Western Blot und Tumorwachstum.

Ergebnisse: JO-1 triggert intrazelluläre Signalwege zur Öffnung von tight junctions und verbessert die Penetration von mAb in epithelialen Tumoren in vitro und in vivo. In Maus-Xenograft-Modellen mit Her2/neu- und EGFR-positiven humanen Krebszelllinien vermittelt JO-1 die Spaltung von DSG2-Dimeren und aktiviert intrazelluläre Signalwege, welche die E-cadherin-Expression in tight junctions reduziert. Diese Signalaktivierung führt zu einem Ereignis ähnlich der epithelialen-mesenchymalen Transition, welches zu einer vorübergehenden Öffnung der tight junctions führt. Bemerkenswert ist, dass die durch JO-1 ausgelösten Veränderungen zu einer erhöhten intratumoralen Anreicherung des Antikörpers Trastuzumab und zu einem verbesserten Zugang zu seinem Ziel-Rezeptor führen. Dieser Effekt lässt sich direkt in eine erhöhte therapeutische Wirksamkeit von Trastuzumab im Maus-Xenograft-Modell von Her2/neu-positiven Brust-, Magen- und Ovarialkarzinom-zelllinien übertragen. Darüber hinaus zeigt die Kombination von JO-1 mit dem EGFR-zielgerichteten mAb Cetuximab stark verbesserte therapeutische Resultate in einem Maus-Metastasen-Modell mit EGFR-positiven Lungenkrebszellen.

Schlussfolgerung: Zusammenfassend sprechen diese Ergebnisse stark dafür, dass JO-1 in Kombination mit einer monoklonalen Antikörpertherapie eingesetzt werden kann, um die Therapie von Her2/neu positiven Tumoren zu verbessern.

PO-Onko 01.06**PARP-Hemmung sensibilisiert humane endometriale Karzinomzellen für Paclitaxel- und Carboplatin-vermittelte Apoptose**

*Henriette Wenig¹, Friederike Jahn¹, Stephanie Heidrich¹, Marek Zygmunt¹, Herbert Fluhr¹

¹Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Greifswald, Germany

Fragestellung: Während Frühstadien des Endometriumkarzinoms eine relativ gute Prognose haben ist die Therapie des fortgeschrittenen Endometriumkarzinoms bzw. der Rezidivsituation weiterhin unbefriedigend. Der Einsatz zytotoxischer Systemtherapien zeigt oft nur einen geringen Nutzen hinsichtlich Lebensqualität und Symptomkontrolle und bedarf weiterer Optimierung. PARP (Poly [ADP-ribose] polymerase)-Inhibitoren befinden sich für die Behandlung des Mammakarzinoms bereits in klinischen Phase III-Studien und zeigen bis dato ein geringes Nebenwirkungsprofil. Vor diesem Hintergrund wurde untersucht, ob PARP-Hemmung einen Einfluss auf die Sensitivität endometrialer Karzinomzellen gegenüber den Chemotherapeutika Paclitaxel und Carboplatin hat und damit zu einer Therapieverbesserung beitragen könnte.

Methodik: Die fünf unterschiedlich differenzierten Endometriumkarzinomzelllinien AN3-CA, ECC-1, HEC-1A, KLE und RL95-2 wurden dosis- und zeitabhängig mit den Chemotherapeutika Paclitaxel und Carboplatin sowie dem PARP-Inhibitor PJ34 inkubiert. Mittels Durchflusszytometrie und des Vitalitätsassays Cell Titer Blue[®] wurden die Apoptoserate und die relative Anzahl vitaler Zellen bestimmt. Der Nachweis von PARP erfolgte durch Detektion im Western Blot.

Ergebnis: Alle fünf untersuchten Zelllinien exprimieren das Enzym PARP. Eine singuläre Stimulation mit Paclitaxel oder Carboplatin führt in allen Zelllinien zu einer zeit- und dosisabhängigen Proliferationshemmung, welche sowohl auf einem Zellzyklusarrest, als auch einem Anstieg der Apoptoserate beruht. Ähnliche Effekte zeigen sich unter Inkubation mit PJ34, welche in ihrer Ausprägung jedoch geringer sind. Die Kombination von Paclitaxel und PJ34 führt zu einer Verstärkung dieser Effekte in den Zelllinien AN3-CA und HEC-1A, so dass bereits mit subtoxischen Dosen des Taxans eine Verringerung des Anteils vitaler Zellen erzielt wird. Ein vergleichbarer Effekt zeigt sich für die Zelllinie ECC-1 unter der Behandlung mit Carboplatin und PJ34.

Schlussfolgerung: Der PARP-Inhibitor PJ34 sensibilisiert selektiv humane endometriale Karzinomzellen für Paclitaxel- und Carboplatin-vermittelten Wachstumsarrest und Apoptose. Aus klinischer Sicht könnte damit eine Kombinationstherapie mit Paclitaxel/Carboplatin und PARP-Inhibitoren die therapeutisch notwendigen Dosen der Chemotherapie reduzieren und damit das Nebenwirkungsprofil gegenüber einer Monotherapie mit Paclitaxel/Carboplatin verbessern.

PO-Onko 01.07**Vergleich der antitumoralen Aktivität von Zoledronsäure mit Standard-Chemotherapie Schemata bei primären Mammakarzinom-Zellen mittels ATP-Tumor Chemosensitivitäts-Assay**

*Hans Neubauer¹, Harald Seeger¹, Manfred Zwirner¹, Tanja Fehm¹

¹Universitäts-Frauenklinik, Tübingen, Germany

Fragestellung: Die NeoAzure Studie hat gezeigt, dass Zoledronsäure (Zol) eine direkte antitumorale Aktivität bei der Behandlung des primären Mammakarzinoms besitzt. Das Ziel war es, die antitumorale Wirkung von Zol auf primäre Mammakarzinomzellen unter Verwendung des ATP-Tumor-Chemosensitivitäts-Assays (ATP-TCA) mit Standard-Chemotherapie Schemata zu vergleichen.

Methodik: Primäre Mammakarzinom-Proben von 116 Patientinnen, die sich an der Universitätsfrauenklinik Tübingen einer primären Mammakarzinom-Operation unterzogen hatten, wurden mit Zol, TAC (Docetaxel, Adriamycin, Cyclophosphamid) und FEC (5-Fluorouracil, Epirubicin, Cyclophosphamid) in sechs 2-fach Verdünnungsstufen von 6,25; bis 200 % der Wirkstoffkonzentration („test drug concentration“, TDC) in Doppelbestimmung behandelt und unter Verwendung des ATP-TCA die antitumorale Aktivität bestimmt. Zur Auswertung wurden verschiedene *Cut-off*-Werte für die halbmaximale Hemmkonzentration (IC50) und für den IC90 angewandt oder der Sensitivitäts-Index (IndexSUM) herangezogen.

Ergebnis: Für die Behandlung mit Zol war der mediane IndexSUM um 36,8 % bzw. 12,9 % niedriger als für die Behandlung mit dem FEC- oder TAC-Schema, was eine erhöhte antitumorale Aktivität gegenüber den primären Tumorzellen widerspiegelt. Der Unterschied zwischen der Behandlung mit Zol und der mit FEC war signifikant ($p < 0,05$). Der mediane IC50-Wert für Zol (8,03 % TDC) war signifikant niedriger als die medianen IC50-Werte für FEC (33,5 % TDC) oder TAC (19,3 % TDC) ($p < 0,05$). Dagegen war mediane IC90-Wert für Zol (152,5 % TDC) deutlich höher als der entsprechende Median für die Behandlung mit TAC (49,5 % TDC; $p < 0,05$); für FEC (180,9 % TDC) war der mediane IC90 ähnlich. **Schlussfolgerung:** Zol zeigt im *in vitro*-Test gegenüber primären Mammakarzinom-Zellen eine antitumorale Wirkung, die der häufig verwendeter Chemotherapien entspricht oder überlegen ist.

PO-Onko 01.08**Immunhistochemischer Nachweis disseminierter Tumorzellen aus dem Knochenmark von Brustkrebspatientinnen: Korrelation von Her-2, Mucin-1 und dem Thomsen-Friedenreich-Antigen**

*Ulrich Andergassen¹, Michael Zebisch¹, Alexandra Kölbl¹, Julia Neugebauer¹, Bernadette Jäger¹, S Heublein¹, Christian Schindlbeck², Brigitte Rack¹, Udo Jeschke¹, Klaus Friese¹

¹Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Campus Innenstadt, München, Germany, ²Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Frauenkliniken Traunstein - Trostberg, Traunstein, Germany

Fragestellung: Als „disseminierte Tumorzellen“ (DTC) werden Zellen bezeichnet, die sich vom Primärtumor gelöst haben und im Knochenmark von Patienten mit epithelialen Tumoren, beispielsweise Brustkrebs, detektiert werden können. Das Auftreten von DTC's ist meist mit einer schlechteren Prognose für das Gesamtüberleben (OAS) verbunden. Der Nachweis von DTC ist jedoch technisch schwierig, da meist nur sehr wenige dieser Tumorzellen im Knochenmark vorhanden sind.

In dieser Arbeit wird eine immunhistochemische Detektionsmethode vorgestellt, die den Nachweis von DTC's über spezifische Färbung der Oberflächenantigene Mucin-1, Her-2 und dem Thomsen-Friedenreich-Antigen (TF) beschreibt.

Methodik: Von 41 Brustkrebspatientinnen wurde im Rahmen der Tumoroperation Knochenmark an beiden Beckenkämmen entnommen. Die DTC's wurden über Dichtegradientenzentrifugation angereichert und auf Objektträger zentrifugiert. Das Thomsen-Friedenreich-Antigen (CD176) wird zusammen mit Mucin-1 oder Her-2 über fluorochrom-gekoppelte Antikörper angefärbt und am Fluoreszenzmikroskop von zwei verschiedenen Personen ausgezählt. Die statistische Auswertung erfolgt über SPSS.

Ergebnisse: Bei der TF/Her-2-Färbung ($n = 41$) weisen 28 Präparate (70,73 %) eine positive Färbung von mindestens einem der beiden Antigene auf, wobei Her-2 prozentual höher exprimiert ist als TF (36,87 vs. 17,00 %). Ebenso viele Präparate weisen mindestens eine Doppelfärbung von CD176 und Her-2 auf. Statistisch ergibt sich

zwischen der Expression von TF (CD176) und Her-2 eine signifikante Korrelation ($p < 0,0001$). Bei der TF/Mucin-1 Färbung ($n = 40$) weisen 36 Präparate (90 %) eine positive Färbung von mindestens einem der beiden Antigene auf, wobei TF prozentual höher exprimiert ist als Mucin-1 (47,4 vs. 34,45 %). 17 Präparate weisen hier eine Doppelfärbung von CD176 und Mucin-1 auf. Statistisch ergibt sich auch hier eine signifikante Korrelation zwischen TF und Mucin-1 ($P < 0,0001$). Alle drei Antigene (TF, Her-2 und Mucin-1) sind miteinander signifikant korreliert ($p < 0,0001$).

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der Immunfluoreszenzfärbung, die eine signifikante Korrelation zwischen dem Thomsen-Friedenreich Antigen und Her-2 bzw. Mucin-1 zeigt, stellt eine gute Methode für den Nachweis disseminierter Tumorzellen dar. Färbungen mit weiteren Markern könnten zukünftig nicht nur den Nachweis von DTC's, sondern eine gleichzeitige Charakterisierung dieser Tumorresiduen ermöglichen, was wiederum einen therapeutischen Ansatz bieten könnte.

PO-Onko 01.09

Ossär metastasierendes Mammakarzinom: Therapierelevanz der ER-, PR- und Her2neu- Diskrepanz zwischen Primärtumor und Knochenmetastasen

*Russalina Mavrova¹, Julia Radosa¹, Achim Rody¹, Y.-J. Kim², K. F. Schmitz², R. M. Bohle², E.-F. Solomayer¹, Ingolf Juhasz-Bössl¹
¹Unifrauenklinik Homburg, Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin, Homburg, Germany, ²Uniklinik Homburg, Institut für Pathologie, Homburg, Germany

Fragestellung: Mehr als die Hälfte der Frauen mit metastasiertem Mammakarzinom haben Knochenmetastasen. Dies geht mit pathologischen Frakturen, Knochenschmerzen, Rückenmarkskompression bis hin zur Gefahr der Querschnittslähmung einher. Bekannt ist, dass es eine Diskrepanz zwischen ER, PR und Her2neu Status zwischen Primärkarzinom und Knochenmetastasen geben kann. Dennoch werden Knochenmetastasen selten histologisch gesichert, meist nur bei einer instabilen Fraktur. Ziel unserer Arbeit war es die Diskrepanz zwischen ER, PR und Her2neu Status im Vergleich Primärtumor und Knochenmetastase am eigenen Kollektiv aufzuzeigen und das ggf. unterschiedliche Therapiemanagement im Abhängigkeit von der Histologiediskrepanz zu untersuchen.

Methodik: Retrospektive Auswertung aller ossär metastasierter Mammakarzinomfälle am Universitätsbrustzentrum Homburg/Saar mit vorhandener Histologie von Primärtumor und Knochenmetastase. Ausgewertet wurden ER, PR und Her2neu Rezeptorstatus von Primärkarzinom und Knochenmetastase nebst weiteren Tumorcharakteristika, sowie die jeweils durchgeführte Therapie.

Ergebnis: Es konnten Daten von insgesamt 82 Patientinnen (Durchschnittsalter 71 Jahre, range 37–99) mit einem ossär metastasierten Mammakarzinom ausgewertet werden. Die Primärkarzinome waren in 75 % der Fälle ER positiv, 64,3 % PR positiv und 17,8 % Her2neu positiv. Die Knochenmetastasen waren in 64,3 % der Fälle ER positiv, 53,5 % PR positiv und 14,3 % Her2neu positiv. Eine Diskrepanz zwischen Primärtumor und Knochenmetastase lag bezüglich ER in 11 %, PR in 18 % und Her2neu in 14 % der Fälle vor. Eine Therapieänderung nach Auftreten der Knochenmetastasen war in Zusammenschau aller Rezeptoren in 25 % der Fälle aufgrund einer Rezeptordiskrepanz indiziert.

Schlussfolgerung: Unsere Daten zeigen, dass eine Diskrepanz von ER, PR und Her2neu Rezeptoren in bis zu 18 % der Fälle zwischen Primärtumor und Knochenmetastasen auftreten kann. Eine therapierelevante Änderung nach Auftreten der Knochenmetastasen in bis zu 25 % der Fälle vorhanden. Daher kann eine histologische Sicherung von ossären Metastasen sinnvoll sein und ist stets individuell zu überlegen.

PO-Onko 01.10

Bewertung der prognostischen Bedeutung von zirkulierenden Tumorzellen und deren HER2-Status beim metastasierenden Mammakarzinom

*Tanja Fehm¹, Brigitte Rack², Sabine Riethdorf³, Wolfgang Janni⁴, Peter Fasching⁵, Erich Solomayer⁶, Bahriye Aktas⁷, Sabine Kasimir-Bauer⁷, Klaus Pantel³, Volkmar Müller⁸
¹Universitäts-Frauenklinik, Tübingen, Germany, ²Ludwig-Maximilians-Universität, Frauenklinik, München, Germany, ³Universitätsklinikum Eppendorf, Institut für Tumorbiologie, Hamburg, Germany, ⁴Heinrich-Heine-Universität, Frauenklinik, Düsseldorf, Germany, ⁵Universitätsklinikum, Frauenklinik, Erlangen, Germany, ⁶Universitätsklinikum, Frauenklinik, Homburg/Saar, Germany, ⁷Universitätsklinikum, Frauenklinik, Essen, Germany, ⁸Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Gynäkologie, Hamburg, Germany

Fragestellung: Zirkulierende Tumorzellen (circulating tumor cells - CTC) können im peripheren Blut bei 30–60 % der Patientinnen mit einem metastasierten Mammakarzinom nachgewiesen werden. Dabei steht noch immer die Frage nach der optimalen Detektionsmethode für CTC im Raum. Wir haben deshalb die Ergebnisse zweier Detektionsmethoden für die prognostische Bedeutung von CTC und ihres Her2-Status in einer prospektiven Multicenter-Studie verglichen.

Methoden: Insgesamt wurden 254 Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom aus neun deutschen Brustkrebszentren in diese Studie einbezogen. Die Zahl der CTC und ihr HER2-Status wurden zum Zeitpunkt der Tumorprogression mit Hilfe des von der FDA zugelassenen, auf Immunzytochemie basierenden CellSearch[®] Assays und auf RNA-Ebene mit dem AdnaTest Breast Cancer[™] durchgeführt. **Ergebnisse:** Mit dem CellSearch[®] Assay waren 122 von 245 Patientinnen (50 %) mit ≥ 5 CTC positiv. Bei 50 dieser Patientinnen (41 %) waren HER2-positive CTC vorhanden. Mit dem AdnaTest waren 90 von 229 Patientinnen (39 %) CTC-positiv; die HER2-positiv-Rate lag bei 47 % (42 von 90 Patientinnen). Bei 32 % (25 von 78 Patientinnen) in CellSearch[®] Assay, bzw. bei 49 % (28 von 57 Patientinnen) im AdnaTest konnten HER2-positive CTC detektiert werden, obwohl die Primärtumore HER2-negativ waren. In keiner der beiden Methoden war die CTC-Positivität signifikant mit einem progressionsfreien Überleben korreliert. Für Mammakarzinom-Patientinnen, die im CellSearch[®] Assay CTC-positiv waren, war das Gesamtüberleben von durchschnittlich 14.6 Monaten gegenüber 20.1 Monaten bei CTC-negativen Patientinnen signifikant verkürzt (p -Wert < 0.01). Im AdnaTest ergab sich keine prognostische Bedeutung. Der HER2-Status von CTC hatte keine prognostische Bedeutung.

Zusammenfassung: Im Vergleich zum AdnaTest waren nur CTC, die mittels CellSearch[®] Assay identifiziert wurden, prognostisch relevant. HER2-positive CTC, die mit beiden Methoden in Patientinnen mit HER2-negativen Primärtumoren nachgewiesen wurden, waren prognostisch irrelevant. In der anstehenden DETECT III Studie wollen wir die prädiktive Bedeutung HER2-positiver CTC für eine Lapatinib-Behandlung von Patientinnen im HER2-negativem Primärtumor oder Metastasen untersuchen.

PO-Onko 01.11

Prognostischer Einfluss einer Gewichtsänderung während einer adjuvanten Chemotherapie (ADEBAR)

*Bernadette Jäger¹, Brigitte Rack¹, Nikola Kasprovic², Philip Hepp², Ulrich Andergassen¹, Christoph Scholz², Katja Annecke³, Arthur Wischnik⁴, Wolfgang Simon⁵, Helmut Forstbauer⁶, Doris Augustin⁷, Thomas Zwingers⁸, Nadia Harbeck^{1,9}, Harald Sommer¹, Klaus Friese¹, Marion Kiechle³, Wolfgang Janni²
¹Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Campus Innenstadt, München, Germany, ²Universitätsfrauenklinik der Heinrich-Heine-

Universität, Düsseldorf, Germany, ³Klinikum rechts der Isar der Technischen Univ. München, Frauenklinik und Poliklinik, München, Germany, ⁴Zentralklinikum Augsburg, Frauenklinik, Augsburg, Germany, ⁵Robert-Bosch-Krankenhaus, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Stuttgart, Germany, ⁶Onkologie, Troisdorf, Germany, ⁷Klinikum Deggendorf - Frauenklinik, Entbindung/Gynäkologie, Deggendorf, Germany, ⁸Estimate, Augsburg, Germany, ⁹Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Brustzentrum, München, Germany

Fragestellung: Neben den bereits etablierten Prognosefaktoren, wie Tumorgöße oder Lymphknotenstatus, scheinen auch individuelle Faktoren der Patientin wie Adipositas, sportliche Aktivität oder Ernährung den Verlauf einer Brustkrebserkrankung zu beeinflussen. Der genaue Einfluss der Gewichtsänderung (GÄ) während einer adjuvanten Chemotherapie ist noch unbekannt. Ziel der vorliegenden Analyse war den Einfluss der GÄ während einer Chemotherapie auf das Überleben bei Brustkrebs in einer großen, multizentrischen, prospektiv randomisierten Studie zu evaluieren.

Methodik: Die ADEBAR Studie vergleicht zwei anthrazyklinbasierte adjuvante Chemotherapieregime bei Patienten (Pt) mit Lymphknoten positivem (>3) frühem Brustkrebs: 4× Epirubicin (E) 90 mg/m² + Cyclophosphamid (C) 600 mg/m² q3w gefolgt von 4× Docetaxel 100 mg/m² q3w vs. 6× E 60 mg/m² + 5-FU 500 mg/m² d1 + d8 und C 75 mg/m² d1-d14 q4w. Das Gewicht wurde vor jedem Zyklus bestimmt. Das Gewicht vor Zyklus 1 und 6 wurde zur Bewertung herangezogen. Signifikante GÄ wurden als Zu- oder Abnahme um >5 % des Ursprungsgewichts definiert. Gesamtüberleben, krankheitsfreies Überleben und Brustkrebspezifisches Überleben wurden mittels Kaplan–Meier-Analyse bestimmt.

Ergebnis: In die Studie wurden insgesamt 1502 Pt eingeschlossen. 1177 davon komplettierten 6 Zyklen Chemotherapie. 350 (29,7 %) Pt zeigten eine GÄ, 142 (12,1 %) eine Abnahme und 208 (17,7 %) eine Zunahme. Die GÄ korrelierte signifikant mit dem Menopausenstatus ($p < 0,0001$), wobei mehr prämenopausale Pt zunahmen, während postmenopausale Pt eher abnahmen. Alle weiteren Tumorcharakteristika waren über beide Gruppen gleich verteilt. Pt mit einer GÄ wiesen ein signifikant schlechteres Gesamtüberleben ($p = 0,0028$) und Brustkrebspezifisches Überleben ($p = 0,0258$) auf. Ein Unterschied im krankheitsfreien Überleben wurde nicht beobachtet ($p = 0,1917$). Der Unterschied im Gesamtüberleben beschränkte sich auf Pt, die abnahmen ($p = 0,0008$), während Pt mit einer Gewichtszunahme kein signifikant schlechteres Gesamtüberleben ($p = 0,1246$) im Vergleich zu Pt mit konstantem Gewicht aufwiesen.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass eine Gewichtsabnahme während einer anthrazyklinbasierten Chemotherapie bei frühem Brustkrebs mit einem schlechteren Gesamtüberleben einhergeht. Während in Lebensstil-Interventions Studien gezeigt wurde, dass Normalisierung des Gewichts einen positiven Effekt hat, sollte Pt während der Chemotherapie nicht zur Gewichtsabnahme geraten werden.

PO-Onko 01.12

A small heat shock protein, Crystallin α B, is an independent predictor for overall and recurrence free survival in epithelial ovarian cancer

Juliane Volkmann¹, Jörg Weimer², Norman Häfner³, Tibor Schuster⁴, Martina Rudelius⁵, Aaron Becker von Rose¹, Ute Reuning¹, Felix Hilper², Marion Kiechle¹, Matthias Dürst³, Norbert Arnold², Barbara Schmalfeldt¹, Alfons Meindl¹, *Juliane Ramser¹

¹Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Frauenklinik, München, Germany, ²Universitätsfrauenklinik, Kiel, Germany, ³Klinik für Frauenheilkunde, Universitätsklinikum, Jena, Germany, ⁴Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie der

TU, München, Germany, ⁵Klinikum rechts der Isar der TU München, Pathologisches Institut, München, Germany

Objective: Due to the important role of apoptosis in chemoresistance, which in turn markedly influences patient outcome, the study aimed at identifying apoptosis-related and survival-relevant molecular markers in advanced stage, platinum-/taxane treated ovarian cancer patients.

Patients and methods: Tumors of 103 advanced stage ovarian cancer patients (FIGO III or IV), with optimal tumor debulking and platinum-/taxane based adjuvant chemotherapy were analysed by mRNA expression analysis on Illumina Sentrix-Bead chip arrays. Results were confirmed by quantitative PCR. Associations between CRYAB expression and patients' overall (OS) and recurrence free survival (RFS) were assessed by Kaplan–Meier analysis. Prognostic impact of individual parameters was analysed by multivariable Cox proportional hazard models. mRNA data were confirmed on protein level by immuno histochemistry on tissue micro-arrays (TMAs).

Results: Among other genes, we identified Crystallin α B (CRYAB), a small heat shock protein and proposed negative regulator of TRAIL (Tumor Necrosis Factor Related Apoptosis Inducing Ligand)-induced apoptosis. Patients with "short survival" (RFS ≤ 12 months, OS ≤ 24 months) displayed a significant 3.2-fold CRYAB mRNA upregulation ($p = 0,006$) compared to patients with "long survival" (RFS ≥ 36 months, OS ≥ 36 months). Patients with high CRYAB expression (55 %) displayed reduced median OS (36 vs. 117 months, log-rank $p = 0,001$) and RFS (18 vs. 34 months, $p = 0,003$) compared to patients with low expression (44 %). Elevated hazard ratios (HR) were estimated in regard to OS (HR = 2.11, 95 % CI 1.10–4.06) and RFS (HR = 1.92, 95 % CI 1.07–3.47) in multivariable analyses. TMA analysis in a subset of 37 tumors revealed CRYAB immunoreactivity in the cytoplasm of the tumor cells while no nuclear, membranous or stromal expression was noticeable. While 51 % of the tissues lacked CRYAB expression (score 0), 24 % displayed weak (score 1), 3 % moderate (score 2), and 22 % strong signal intensities (score 3). Kaplan–Meier analysis disclosed also here significant associations of high CRYAB protein expression (score 3) and reduced OS and RFS ($p = 0,032$ and $p = 0,046$), respectively.

Conclusions: Our results point to the potential of CRYAB as valuable survival predicting biomarker. Since CRYAB is described as a negative regulator of TRAIL induced apoptosis and TRAIL is considered as promising anti-cancer therapy, CRYAB may enable selection of patients for effective TRAIL-containing treatments.

PO-Onko 01.13

BRCA1-Aberrationen als Marker für „BRCAness“? - Assoziation des Proteinverlustes mit verlängertem Gesamtüberleben bei sporadischen, makroskopisch tumorfreien Ovarialkarzinompatientinnen

*Norman Häfner¹, Marc P Radosa¹, Oumar Camara¹, Herbert Diebold¹, Anke Mothes¹, Harald Winzer¹, Lars Jansen¹, Matthias Dürst¹, Ingo B Runnebaum¹

¹Universitätsklinikum Jena - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Frauenheilkunde, Jena, Germany

Fragestellung: Erblisch bedingte epitheliale Ovarialkarzinome (EOC) zeigen aufgrund einer defekten homologen DNA-Reparatur häufig den „BRCAness“-Phänotyp mit verbessertem Überleben nach Platin-haltiger Chemotherapie und sprechen auf PARP-Inhibitoren an. Fraglich ist, ob auch bestimmte Subgruppen von sporadischen EOC Anzeichen dieses Phänotyps zeigen. Ziel dieses Projektes ist daher Zusammenhänge von BRCA1-Aberrationen und klinischen Anzeichen von „BRCAness“ in sporadischen EOC zu untersuchen.

Methodik: Patientinnen mit sporadischem EOC, kompletter Tumoresektion und Standardchemotherapie mit mindestens 2 Jahren

Nachbeobachtungszeitraum wurden eingeschlossen ($n = 27$). Von asserviertem Gefriergewebe wurden Schnitte für Immunhistochemie (MS-110 BRCA1-Antikörper, Merck) bzw. RNA- und DNA-Isolation angefertigt. Isolierte RNA/DNA wurde für Genexpressionsanalysen mittels real-time PCR bzw. Arrayhybridisierung und für Methylierungsanalysen (Bisulfitbehandlung und methylierungsspezifische PCR) eingesetzt. Patientengruppen mit BRCA1 Abberationen wurden hinsichtlich progressionsfreier Zeit (PFS), behandlungsfreiem Intervall (TFI) und Zeitraum des Gesamtüberlebens (OS) verglichen.

Ergebnisse: Nur die BRCA1-Proteinexpression korreliert mit klinischen Daten und IHC-negative Patientinnen ($n = 12$) zeigten ein signifikant längeres OS (Median 1537 vs. 984 Tage; T Test $p = 0,02$), ein vergrößertes TFI zwischen Erst- und Zweitchemotherapie (Median 720 vs. 367 Tage, $p = 0,01$) und eine Tendenz zu einem verlängerten PFS. Gleichzeitig waren sie signifikant jünger (Median 51 vs. 61 Jahre, $p = 0,01$). Obwohl die BRCA1 Genexpression mit der Proteinexpression korreliert (Spearman's $r = 0,418$; $p < 0,05$) zeigen unsere Daten, dass BRCA1 sowohl auf Gen- als auch auf Proteinexpressionsebene reguliert wird. Des Weiteren ergaben genomweite Genexpressionsanalysen an IHC-positiven ($n = 10$) und negativen ($n = 8$) Proben keine signifikant unterschiedlich exprimierten Gene zwischen den Gruppen (T Test mit FDR(BH) $p < 0,05$).

Schlussfolgerung: Patientinnen mit Tumoren ohne BRCA1 Protein zeigen ein verlängertes OS mit größeren TFI - erklärbar durch eine erhöhte Sensibilität gegenüber Platin-haltiger Chemotherapie. Dies verdeutlichen auch die prinzipiell ähnlichen Genexpressionsprofile der Primärtumoren- unabhängig vom BRCA1 Status. Insgesamt sollte der Verlust der BRCA1-Proteinexpression weitergehend als Marker für „BRCAness“ und PARP-Inhibitorsensitivität evaluiert werden.

PO-Onko 01.14

Tumor-Antigen-basierte Microarray-Plattform liefert Hinweise auf veränderte Autoantikörperlevel bei Ovarialkarzinom-Patientinnen

*Katharina Friedhofen¹, Daniel Böhm¹, Ksenia Keller^{1,2}, Franz Grus², Heinz Kölbl¹

¹Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Mainz, Germany, ²Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Experimentelle Ophthalmologie, Mainz, Germany

Das Ovarialkarzinom ist unter den gynäkologischen malignen Neoplasien diejenige mit der schlechtesten Prognose. Dies ist unter anderem von der häufig späten Erstdiagnose abhängig, welche meist erst im Tumorstadium T3 erfolgt. Im Gegensatz zum Mammakarzinom steht bis jetzt noch keine Screeningmethode zur Früherkennung des Ovarialkarzinoms zur Verfügung. Allerdings ist bekannt, dass das Ovarialkarzinom, wie auch andere gynäkologische Tumoren, eine B-Zell-Immunantwort provoziert. In dieser Pilotstudie sollen Autoantikörperkandidaten ermittelt werden, mit deren Hilfe es möglich sein könnte, eine Autoantikörpersignatur zu entwickeln, welche Ovarialkarzinompatientinnen hinreichend sicher von gesunden Frauen unterscheidet.

In die Studie wurden 11 Ovarialkarzinompatientinnen sowie 11 altersentsprechend gewählte gesunde Probandinnen als Kontrollgruppe aufgenommen. Um die Autoimmunreaktionen im Plasma zu visualisieren, wurde ein Antigen-Microarray-Tool zum individuellen Screening konstruiert. 15 potentielle Antigene, die, unter anderem in den Voruntersuchungen, bei malignen gynäkologischen Erkrankungen eine Immunantwort in Form von Antikörpern auslösten, wurden auf Nitrozellulose-beschichteten Objektträgern fixiert. Nach Inkubation mit den individuellen Plasmaproben erfolgte die Visualisierung mit dem an einen sekundären anti-IgG-Antikörper gekoppelten Fluoreszenzfarbstoff Cy5. Die so gemessenen Antigen-

Antikörperbindungsintensitäten wurden mithilfe verschiedener statistischer Algorithmen verglichen.

Auf diese Weise konnten sowohl bei Ovarialkarzinom-Patientinnen als auch bei gesunden Probandinnen komplexe Immunprofile visualisiert werden. Im Vergleich der beiden Gruppen ergaben sich signifikant unterschiedliche Antikörperlevel gegen Hitzeschockprotein 10 (Hsp10) und Phosphoglyceratkinase (PGK1) ($p < 0,05$). Das erstellte neuronale Netzwerk zur Klassifizierung der Patientinnen konnte mit einer Sensitivität von 100 % und einer Spezifität von 83 % zwischen Kontrollgruppe und Ovarialkarzinompatientinnen unterscheiden. Die Area under the Curve (AUC) beträgt 0,86.

In unserer Pilotstudie konnten Ovarialkarzinompatientinnen mit hoher Spezifität und Sensitivität von der Kontrollgruppe diskriminiert werden. Der nächste Schritt ist die Validierung putativer Antigene und der Studienergebnisse in einer größeren, unabhängigen Population. Ebenfalls kann die Erweiterung dieses Ansatzes die erkrankten Frauen möglicherweise bereits im Frühstadium von gesunden Probanden unterscheiden.

PO-Onko 01.15

Chirurgische Komplettresektion versus medikamentöse Komplettremission bei fortgeschrittenem Ovarialkarzinom FIGO IIB-IV

*Julia Heitz¹, Philipp Harter², Werner Meier³, Hans-Joachim Lück⁴, Florian Heitz², Andreas du Bois²

¹Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten, Mainz, Germany, ²Klinikum Essen-Mitte, Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Essen, Germany, ³Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf, Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Düsseldorf, Germany, ⁴Gynäkologisch-Onkologische Schwerpunktpraxis am Pelikanplatz, Hannover, Germany

Einleitung: Standard beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom ist die Primäroperation gefolgt von einer Chemotherapie mit Carboplatin/Paclitaxel. Möglicherweise gibt es aber Subgruppen von Patientinnen, die nicht von diesem Vorgehen profitieren, bei denen die Chemotherapie so effektiv ist, dass sie eine mögliche Alternative zur radikalen Operation darstellt.

Patienten und Methoden: Patientinnen dieser Analyse waren rekrutiert aus der AGO-Ovar 3 Studie, die Cisplatin/Paclitaxel und Carboplatin/Paclitaxel als first-line Behandlung beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom verglichen hat und letztlich bei gleichem OS und geringerer Toxizität die heutige Standardtherapie mit Carboplatin/Paclitaxel definiert hat. Folgende Subgruppen wurden analysiert: Alter (< 45 vs $45-65$ vs > 65 Jahre, BMI (< 20 vs $20-30$ vs > 30), ECOG (0 vs > 0), Histologie (serös-papillär vs andere), FIGO Stadium (IIB-IIIB vs IIIC/IV), Grading (low-grade G1 vs high-grade G2/3), CA 125 ($35 < vs > 35$), und Peritonealkarzinose (vorhanden vs nicht vorhanden).

Ergebnisse: Es wurden 794 Patientinnen in die Studie eingeschlossen. 232/794 Pat. (29.2 %) hatten eine Komplettresektion und 60 von den verbleibenden 562 Pat. (10.6 %) hatten eine Komplettremission nach Chemotherapie. Medianes Überleben nach Komplettresektion war 64.7 Monate vs 22.5 Monate bei Komplettremission ($p = 0.0001$). Nahezu alle Subgruppen hatten einen signifikanten Überlebensvorteil nach optimalem Debulking im Gegensatz zu Pat. mit Komplettremission. Nicht signifikant war dies bei den folgenden Subgruppen Alter < 45 , BMI < 20 , und CA 125 < 35 , wobei hier die Fallzahlen sehr limitiert waren. Bei keiner Patientin mit einem G1 Tumor, die nicht komplett reseziert wurde, konnte eine Komplettremission beobachtet werden, obwohl bei 22 % der Patientinnen mit G2/3 Tumoren eine Komplettremission beobachtet werden konnte.

Diskussion: Die radikale Primäroperation mit dem Ziel der Komplettresektion bleibt die Standardtherapie für Patientinnen mit

Erstdiagnose Ovarialkarzinom. Die Effektivität von Carboplatin/Paclitaxel bei G1-Tumoren wird an größeren Studienkollektiven weiter untersucht.

10. Postersitzung - Onkologie II

PO-Onko 02.01

Clinical features of robot assisted laparoscopic oncologic surgery in gynaecology: rationale, indications and perioperative outcomes of 43 cases of a single institute. A retrospective analysis

*Alexander di Liberto¹, Michael Ulbricht¹, Alexander Dukic¹, Kubilay Ertan¹

¹Klinikum Leverkusen, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Leverkusen, Germany

Introduction: The daVinci™ system (dV) has the perspective to overcome limitations of traditional laparoscopy (LSC). In malignant diseases especially endometrial (EmCa) and cervical cancer (CxCa) requiring radical hysterectomy and LND seems to be ideal for robot-assisted surgery. Because LSC in oncologic surgery keeps exhaustive and requires a high expertise minimal invasive surgery treatment is not standard in Germany.

Technique and Pts: Robotic surgery is performed in the reporting institution with the 4 arms dV standard system. Especially pts with early stage EmCa and CxCa has been selected for robotic surgery. The main object was to avoid laparotomy and to diminish peri- and postoperative morbidity, but to retain oncologic safety at the same time.

Results: Robotic oncologic surgery has been performed from 05/2008 to 03/2012; mean age of the pts was 56,8 years; 21 pts with EmCa, 16 pts with CxCa were applied for robotic surgery; 4 pts with indication to pelvic LND in case of vulvar cancer, 1 pt with an uterine rhabdomyosarcoma and 1 pt with suspect of pelvic LN metastases with CUP syndrome. The FIGO stage was IA-IIB for pts with EmCa and IA1-IIB for pts with CxCa. Type of hysterectomy as well as pelvic or paraaortic LND have been done according to the guidelines of surgical cancer treatment. In 34 cases a radical hysterectomy with or without BSO, in 3 cases simple hysterectomy were performed; pelvic or pelvic/paraaortic LND was done in 25 pts. All uterus specimen had tumour free margins. The mean OR time was 248,7 min. The mean number of retrieved lymph nodes was in case of systematic LND 32, pelvic lymph nodes 29, paraaortic lymph nodes 13. No conversion to laparotomy took place. The major complication rate was 4,7 %. No local recurrence in pts with EmCa or CxCa occurred up to now (follow-up 2–46 months).

Conclusion: dV technique is excellent suitable in gynaecological oncology, in particular in pts with an early stage EmCa and CxCa. The perioperative outcome is favourable; a diminution of complications compared to open surgery is observable. The proportion of open abdominal oncologic procedures in EmCa and CxCa in equivalent clinical stages decreased significantly. The principles of oncologic surgery are achievable. 3D sight and enormous versatility of robotic instruments offer decisive advantages compared to LSC. Robotic surgery with the dV seems excellent to enable more gynaecological surgeons to treat cancer pts minimal invasively.

PO-Onko 02.02

Überlegenheit von Pertuzumab im Vergleich zu Trastuzumab bei der Wiederherstellung des inhibitorischen Effekts von Lapatinib in Anwesenheit des Wachstumsfaktors HRG

Simone Diermeier-Daucher¹, *Anna Machleidt¹, Stefanie Breindl¹, Stefan Buchholz¹, Olaf Ortman¹, Gero Brockhoff¹

¹Universität Regensburg Caritas-Krankenhaus St. Josef, Frauenklinik, Regensburg, Germany

Fragestellung: Monoklonale therapeutische Antikörper (z. B. Trastuzumab/Herceptin) oder Tyrosin-Kinase-Inhibitoren (TKI, z.B. Lapatinib/Tyverb) haben sich bei der Behandlung des HER2-überexprimierenden Mammakarzinoms als wertvolle Strategien etabliert. De novo oder akquirierte Resistenzen belegen jedoch, dass die Prädiktion des Ansprechens auf eine Trastuzumab-Therapie nicht alleine von der Überexpression/Genamplifikation des HER2 abhängt. In der vorliegenden Studie wurden Rezeptor-aktivierende und wachstumsfördernde Effekte untersucht, die einer anti-proliferativen Behandlung entgegenwirken.

Methodik: Die Mammakarzinomzelllinien BT474 und SK-BR-3 wurden mit den therapeutischen monoklonalen Antikörpern Trastuzumab und Pertuzumab sowie dem TKI Lapatinib jeweils einzeln und in Kombination behandelt. Zusätzlich wurden EGF und HRG eingesetzt, um potentielle Wachstumsfaktor-vermittelte, kompensatorische Mechanismen zu identifizieren. Die Aktivierung der EGFR- und HER2-Rezeptoren sowie von intrazellulären Signalkaskaden wurde mit Zellzykluskinetiken und Apoptose korreliert.

Ergebnis: EGF bzw. HRG unterbinden den inhibitorischen Effekt von Lapatinib auf die Zellproliferation. Dieser kompensatorische Effekt von EGF kann durch Trastuzumab bzw. Pertuzumab aufgehoben werden. Hingegen wird der kompensatorische Effekt von HRG ausschließlich durch Pertuzumab, nicht jedoch durch Trastuzumab reversiert. Diese Daten indizieren, dass Pertuzumab die HRG-vermittelte Rezeptorinteraktion und -aktivierung der HER-Rezeptoren, über die der Wachstumsfaktor den inhibitorischen Effekt von Lapatinib aufhebt, deutlich effektiver beeinflusst als Trastuzumab.

Schlussfolgerung: Ein modulares Targeting der HER/ErbB Rezeptoren mit Lapatinib, Trastuzumab und Pertuzumab beeinflusst die Rezeptorfunktion stärker als jeweils deren alleinige Applikation. Der von Target-spezifischen Therapeutika vermittelte, inhibitorische Effekt auf das Zellwachstum wird durch die Wachstumsfaktoren EGF und insbesondere durch HRG aufgehoben. Somit könnte ein spezifisches therapeutisches Abfangen von Wachstumsfaktoren die Effizienz einer gegen den EGFR und/oder den HER2 gerichteten Therapie verbessern.

PO-Onko 02.03

En-bloc intestinal resections in the palliative setting of highly advanced ovarian cancer: A systematic analysis

*Christina Fotopoulou¹, Sara Lea Kwee¹, Marc Kuhberg¹, Rolf Richter¹, Ioana Braicu¹, Aarne Feldheiser¹, Marcus Bahra¹, Sven Christian Schmidt¹, Jalid Sehouli¹

¹Charité - Universitätsmedizin Berlin Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Germany

Objective: Salvage surgery for patients with highly advanced forms of OC complicated by severe events such as bowel obstruction, intestinal perforation or fistula constitutes a therapeutic dilemma. Our aim was to evaluate surgical and clinical outcome after such "limit"-procedures.

Methods: We evaluated all consecutive EOC-patients who underwent salvage extraperitoneal en bloc intestinal resection with terminal ileo-/jejunostomy resulting in short-bowel-syndrome (SWS) and whole-life total-parenteral-nutrition between 05/2003 and 01/2012 in our institution.

Results: Forty-four patients were identified (median age: 58 year; range: 22–75); 5 (11.4 %) with primary- and 38 (86.4 %) with relapsed-OC. Five (11.4 %) patients were platinum-sensitive. Indications for surgery were bowel obstruction (86.4 %), spontaneous intestinal perforation (6.9 %) and intestinal fistula (4.6 %). Median residual intestinal length was 70 cm (range: 10–180 cm); 25 (56.8 %) patients had a residual intestinal length <1 cm. In 8 (18.2 %) patients optimal tumor residuals (0–0.5 cm) could be obtained. Operative 30-days-mortality and major morbidity rates were 9 % and 50 %,

respectively. Median overall-survival was 5.4 months (range: 0–49). 1-year-OS rate was 20.1 % (95 %CI: 7.7–32.6). Within a median follow up period of 5 months (range: 0.2–49) only 4 (9.1 %) patients are still alive. No significant differences in survival were seen between patients with or without major complications, tumor residuals or residual intestinal length of <1 m versus >1 m.

Conclusions: Salvage surgery due to severe intestinal complications in advanced OC are associated with high operative morbidity, however a considerable prolongation of survival in a life-threatening situation. Indication for such surgeries should be set with caution.

PO-Onko 02.04

Expression of embryonic stem cell factor Sox2 in serous ovarian carcinomas

*Tanja Fehm¹, D. Pham², V. Scheible², L. Lengerke³, S. Perner², Hans Neubauer⁴, A. Staebler²

¹Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tuebingen, Tuebingen, Germany, ²Institute of Pathology, Tuebingen, Germany,

³Department of Internal Medicine, Tuebingen, Germany,

⁴Universitäts-Frauenklinik, Tuebingen, Germany

Background: The transcription factor Sox2 is involved in the maintenance of embryonic stem cell pluripotency and is expressed in several carcinoma types such as adenocarcinoma of the lung and squamous cell carcinomas (SCC) of various origins. The gene *SOX2* is located at chromosome 3q26, a region that is a frequently amplified in serous ovarian carcinoma. Therefore, the aim of this study was to explore the potential role of Sox2 in ovarian carcinogenesis by correlating Sox2 protein expression in 167 serous ovarian carcinomas with clinical outcome.

Methods: 167 consecutive cases of serous ovarian carcinoma were analyzed by immunohistochemistry and in a tissue microarray for nuclear expression of Sox2. The cut-off level for Sox2 positivity was >0 % stained cells (Lengerke et al. BMC 2010). Correlation with clinicopathological factors were determined by Chi-squared test. Recurrence-free and overall survival was compared by the logrank-test.

Results: 57 % of all 167 serous ovarian carcinomas showed detectable Sox2 positive cells. Sox2 expression was associated with grade 3 tumors ($p < 0.05$). No correlation could be observed with FIGO stage ($p = 0.15$) or nodal status ($p = 0.81$). Sox2 had a significant impact on survival in patients with serous ovarian cancer (excluding G1 and FIGO I tumors). The median recurrence-free survival was 29.2 months (95 % CI: 19.9–38.5 months) in the Sox2 negative group compared to 43.2 months (95 % CI: 33.6–52.8 months) in the Sox2 positive group ($p < 0.05$). The overall survival was also shorter in the Sox2 negative group (40.3 months (95 % CI: 29.1–51.5 months) versus 52.5 months (95 % CI: 43.6–61.3 months) but did not reach statistical significance ($p = 0.06$).

Conclusions: Sox2-positive cells can be detected by immunohistochemistry in a majority of serous ovarian carcinomas. Interestingly, Sox2 expression is associated with a significantly better prognosis, suggesting that in this specific tumor entity activation of certain stemness-pathways may unexpectedly predict favourable outcome which may be related to increased platin sensitivity.

PO-Onko 02.05

Die Expression des immunsuppressiven Glycodelin A (GdA) ist ein negativer prognostischer Faktor für Patientinnen mit Endometriumkarzinom

*Sabine Heublein¹, Miriam Lenhard², Doris Mayr³, Thomas Vrekoussis¹, Christina Kuhn¹, Isabel Lomba¹, Klaus Friese^{1,2}, Udo Jeschke¹

¹Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Innenstadt, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Germany, ²Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Großhadern, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Germany, ³Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Innenstadt, Pathologisches Institut, München, Germany

Fragstellung: Eine tumorvermittelte, lokale Immunsuppression scheint effektiv die körpereigene Anti-Tumor-Immunantwort vermindern zu können, was eine rasche Tumorprogression begünstigt. Über tumoreigene, immunsuppressive Faktoren bei der Pathogenese des Endometriumkarzinoms sowie über deren prognostische Relevanz ist bisher wenig bekannt. Ziel dieser Studie war es daher, zu untersuchen, welche Rolle das progesteronregulierte Glycodelin bzw. dessen immunsuppressiv wirkende Glykosylierungsform für die Prognose von Patientinnen mit Endometriumkarzinom spielen.

Methodik: Die Glycodelinexpression im Endometriumkarzinomgewebe von 294 Patientinnen wurde immunhistochemisch mit einem peptid- sowie einem glykosylierungsspezifischen Antikörpern nachgewiesen und mit dem IR-Score semiquantitativ erfasst. Zur Quantifizierung der Glycodelin mRNA wurde zusätzlich eine in situ Hybridisierung durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test, Phi bzw. Gamma-Koeffizient und durch Überlebenszeitanalyse nach der Kaplan-Meier Methode. P-Werte kleiner als 0,05 galten als signifikant.

Ergebnis: Die glykosylierungsspezifische Färbung des immunsuppressiv wirkenden GdAs korrelierte mit der peptidspezifische Glycodelinfärbung (Gd-poly). Für beide Antikörperfärbungen konnte weder zur Steroidhormonrezeptorexpression (ERalpha/beta, PRA/PRB) noch zu Tumorgrad und -stadium eine Korrelation gefunden werden. Während eine vermehrte Expression des Peptidepitopes mit einer besseren Prognose einherging, zeigte sich für die GdA positiven Tumoren ein signifikant verkürztes Überleben. Die GdA Expression war auch in den Subgruppen der ER alpha positiven, ER beta negativen und PRA positiven Karzinomen mit schlechter Prognose assoziiert.

Schlussfolgerung: Die glykosylierungsspezifisch detektierte immunsuppressive Isoform des Glycodelins (GdA) hat sich in dieser Studie, im Gegensatz zur Expression des Peptidepitops, als prognostischer Faktor für verkürztes Überleben erwiesen. Während Glycodelin generell eher eine differenzierende Wirkung zugeschrieben wird, wie durch die Expression des Peptidepitops bestätigt, könnte die spezifisch glykosylierte Isoform (GdA) die immunologische, körpereigene Abwehr gegen maligne Zellen vermindern. Die prognostische Relevanz von GdA bei hormonrezeptor-positiven und damit frühen, hochdifferenzierten Tumoren könnte auf eine Rolle des GdAs bei der Tumorprogression des Endometriumkarzinoms hindeuten.

PO-Onko 02.06

Borderlinetumor und Fertilitätserhalt: eine retrospektive Analyse anhand eigener Daten hinsichtlich Schwangerschaftsrate, Auftreten eines Rezidivs und Überleben

*Katharina Seck¹, E Hahn¹, Stefanie Avril², Hannah Schmalzried¹, Marion Kiechle¹, Barbara Schmalfeldt¹

¹Klinikum rechts der Isar der Technischen Univ. München, Frauenklinik und Poliklinik, München, Germany, ²Klinikum rechts der Isar der Technischen Univ. München, Institut für Pathologie, München, Germany

Einleitung: Borderlinetumore des Ovars treten häufiger im jüngeren Alter auf als invasive Ovarialkarzinome. Deshalb tritt der Faktor des Fertilitätserhalts stärker in den Vordergrund.

Methodik: Es wurden insgesamt 82 Patientinnen, die an einem Borderlinetumor operiert wurden, hinsichtlich Operation, Stadium und Histologie, Rezidiv und Schwangerschaftsrate ausgewertet.

Ergebnisse: Das mediane Alter lag bei 52 Jahren, 40 % waren bei Diagnosestellung unter 46 Jahren. Über 90 % der BOT befanden sich im Stadium FIGO IA-C, die Histologie war in 51 % serös und in 45 % muzinös. Von den 82 Patientinnen wurden 26 (66 %) fertilitätserhaltend operiert. Es traten insgesamt 6 Schwangerschaften mit 7 lebend geborenen Kindern auf. Keine dieser Patientinnen ließ sich nach abgeschlossener Familienplanung operativ komplettieren. Von den 82 untersuchten Patientinnen mit BOT traten in einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 60,3 Monaten nur 7 Rezidive auf, der Zeitraum zwischen Erstdiagnose und Rezidiv betrug im Mittel 50 Monate und im Median 24 Monate. Zwei der Rezidive hatten eine Progression in Form eines invasiven Karzinoms. Sechs dieser Rezidivfälle waren primär fertilitätserhaltend, zwei dieser sechs Patientinnen lediglich mit einer Zystektomie operiert worden. Insgesamt sind 5 der 82 Patientinnen in den Nachbeobachtungszeitraum verstorben, jedoch nur eine Patientin tumorabhängig an einem invasiven Rezidiv.

Zusammenfassung: Im Kollektiv der Frauenklinik der TU München wurden sechs von sieben Patientinnen, bei denen ein Rezidiv beobachtet wurde, fertilitätserhaltend operiert. Auch das Zweitrezidiv trat nach einer fertilitätserhaltenden Operation auf. Alle Primärtumore befanden sich in einem niedrigen FIGO-Stadium, was als einer der Gründe für den operativen Fertilitätserhalt angesehen werden kann. Diese Ergebnisse bestätigen die Angaben in der Literatur und zeigen eine 23-prozentige Assoziation fertilitätserhaltender Vorgehensweise mit dem Auftreten eines Rezidivs in diesem Kollektiv. Das Gesamtüberleben wurde nicht ungünstig beeinflusst. Alle Patientinnen, die fertilitätserhaltend operiert wurden, lebten zum Zeitpunkt des Follow ups.

Schlussfolgerung: Jungen Patientinnen mit Kinderwunsch kann bei komplettem operativen Staging im frühen Stadium nach Aufklärung über eine erhöhte Rezidivrate im Vergleich zur beidseitigen Adnektomie ein fertilitätserhaltendes operatives Vorgehen angeboten werden.

PO-Onko 02.07

HER2-Expression zirkulierender Tumorzellen bei Her2-positiven Mammakarzinom-Patientinnen vor adjuvanter Chemotherapie - Ein translationales Forschungsprojekt der SUCCESS B Studie

*Julia Neugebauer¹, Bernadette Jäger¹, Brigitte Rack¹, Ulrich Andergassen¹, Carola Melcher², Doraid Mouarrawy³, Gabriele Ziemendorff⁴, Michael Clemens⁵, Ekkehard von Abel⁶, Georg Heinrich⁷, Katharina Schüller⁸, Andreas Schneeweiss⁹, Werner Lichtenegger¹⁰, Matthias W. Beckmann¹¹, Klaus Pantel¹², Harald Sommer¹, Klaus Friese¹, Wolfgang Janni²

¹Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Frauenklinik - Campus Innenstadt, München, Germany,

²Universitätsfrauenklinik der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany, ³Klinikum Bremerhaven-Reinkenheide, Frauenklinik, Bremerhaven, Germany, ⁴Klinikum Ludwigsburg, Frauenklinik, Ludwigsburg, Germany, ⁵Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen, Geburtshilflich-Gynäkologische Abt., Trier, Germany, ⁶Klinikum Schwäbisch Gmünd Staufferklinik, Abt. Frauenheilkunde/

Brustzentrum, Mutlangen, Germany, ⁷Gynäkologisch-onkologische Schwerpunktpraxis, Fürstenwalde, Germany, ⁸Stat-up Statistische Beratung und Dienstleistung, München, Germany, ⁹National Center for Tumor Diseases, Heidelberg, Germany, ¹⁰Charité Universitätsklinikum Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Berlin, Germany,

¹¹Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik, Erlangen, Germany,

¹²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Tumorbologie, Hamburg, Germany

Fragestellung: Untersuchungen zeigten, dass sich der Her2-Status von Metastasen oder disseminierten, bzw. zirkulierenden Tumorzellen in Blut oder Knochenmark im Vergleich zum Primärtumor ändern kann. Im Rahmen der SUCCESS B Studie wurde der Her2 Status zirkulierender Tumorzellen (CTC) prospektiv ermittelt.

Methodik: Die SUCCESS B Studie ist eine randomisierte Phase III Studie, die eine adjuvante Chemotherapie mit FEC-Docetaxel vs. FEC-Docetaxel-Gemcitabine bei Her2-positiven Mammakarzinom-Patientinnen vergleicht. Im Anschluss erfolgt eine adjuvante Her2-zielgerichtete Therapie. Für das translationale Forschungsprojekt wurde vor Beginn der Chemotherapie bei 638 Patientinnen in jeweils 23 ml Blut CTC-Analysen einschließlich Her2-Bestimmung mittels CellSearch System (Veridex, USA) durchgeführt. Nach immunomagnetischer Anreicherung mit einem Anti-Epcam-Antikörper wurden die Zellen mit Anti-CK8/18/19 Antikörpern, Anti-CD-45 Antikörpern und einem Fluoreszenz-konjugierten Antikörper für die Her2-Phänotypisierung markiert. Als positiv wurden Patientinnen bei ≥ 1 Tumorzelle mit starker Her2 Färbung (+++) gewertet.

Ergebnisse: 40.2 % der Patientinnen (n = 257) wiesen CTC im peripheren Blut auf (Median 4.52; range 0–1689). Die Anzahl detektierter CTC pro 23 ml Blut war wie folgt: 1 CTC (n = 112; 43.6 %), 2 CTC (n = 65; 25.3 %), 3 CTC (n = 36; 14.0 %), 4 CTC (n = 12; 4.7 %) und ≥ 5 CTC (n = 31; 12.1 %). Einen negativen, bzw. schwachen Her2-Status hatten 12.5 % (n = 32), bzw. 8.9 % (n = 23) der CTC-positiven Patientinnen und galten daher als Her2-negativ. Bei 21.4 % (n = 55) der CTC-positiven Patientinnen zeigte sich eine moderate Färbereaktionen. Sie wurden als fraglich Her2 positiv eingestuft. 57.2 % (n = 147) wiesen starke Färbereaktionen auf. Es wurde kein Zusammenhang zwischen der Prävalenz von CTC, bzw. deren Her2-Status und der Größe des Primärtumors, dem histopathologischen Grading, dem Hormonrezeptor- oder Nodalstatus nachgewiesen.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse bestätigen vorangegangene Publikationen zur Diskrepanz des Her2-Status zwischen Primärtumor und zirkulierenden Tumorzellen. Inwieweit die Her2-Expression von CTC als prädiktiver Marker für den Therapieerfolg dienen kann, werden zukünftige Auswertungen der SUCCESS B Studie zeigen.

PO-Onko 02.08

Nachweis zirkulierender epithelialer Tumorzellen im peripheren Blut bei Patientinnen mit primärem und metastasiertem Ovarialkarzinom und Korrelation der Änderung der Zellzahl mit der Prognose

*Matthias Rengsberger¹, Marc P. Radosa¹, Oumar Camara¹, Herbert Diebold¹, Harald Winzer¹, Katharina Pachmann², Ingo Bernard Runnebaum¹

¹Universitätsklinikum Jena - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Frauenheilkunde, Jena, Germany,

²Universitätsklinikum Jena - Klinik für Innere Medizin II, Abteilung Onkologie, Hämatologie, Jena, Germany

Fragestellung: Der quantitative und qualitative Nachweis zirkulierender epithelialer Tumorzellen (ZETZ) mit Hilfe der Laser Scanning Zytophotometrie (LSC) ist ein etabliertes und standardisiertes Nachweisverfahren im peripheren Blut bei Mamma- und Ovarialkarzinompatientinnen. Rationale für diese Studie ist das mögliche Therapiemonitoring während der systemischen zytostatischen Therapie bei Patientinnen mit Ovarial-, Tuben- und Peritonealkarzinom. Ziel dieser prospektiven Einzelzentrumsstudie ist die Korrelation des Zellzahlverlaufes mit dem rezidivfreien Überleben (DFS) und progressionsfreien Überleben (PFS). **Methodik:** Es wurde insgesamt 86 Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom, bei welchen an der Universitätsfrauenklinik Jena eine

Chemotherapie in adjuvanter oder palliativer Intention appliziert wurde, vor dem 1. Zyklus, nach jedem weiteren Zyklus und am Ende der Chemotherapie peripheres Blut entnommen. Es erfolgte der immunfluorimetrische Nachweis ZETZ durch Anfärbung der Tumorzellen mit einem immunfluoreszenzmarkierten Antikörper gegen EPCAM. Anschließend erfolgen eine automatisierte Bildauswertung sowie eine visuelle Kontrolle. Es wurden die statistischen Analysen auf Signifikanz mit der SPSS-Software und Bestimmung des DFS und PFS anhand der Kaplan–Meier-Überlebenskurven durchgeführt.

Ergebnisse: Insgesamt erfolgten serielle quantitative Zellzahlanalysen mit dem LSC bei 48 Patientinnen mit primärem Ovarialkarzinom nach maximaler zytoreduktiver Operation mit makroskopischer Tumorfreiheit (Gruppe 1) und bei 38 mit rezidiviertes Ovarialkarzinom (Gruppe 2) unter laufender zytostatischer Therapie. In Gruppe 1 korrelierte ein Anstieg der detektierten ZETZ bis zum Ende der Chemotherapie signifikant mit dem Auftreten eines früheren Rezidivs ($p < 0.01$). Es konnte ein Trend für einen früheren Progress der einzelnen Patientin mit einem Zellzahlenanstieg in der rezidivierten Situation festgestellt werden ($p = 0.11$).

Schlussfolgerung: Ein Monitoring der Anzahl der ZETZ unter adjuvanter und palliativer zytostatischer Therapie als Erfolgskontrolle der Chemotherapie (Prädiktion) kann die Behandlung von Mammakarzinompatientinnen sinnvoll ergänzen. Die Änderung des Zellzahlverlaufes könnte frühzeitig ein mangelndes Therapieansprechen auf die systemische Therapie anzeigen. Daher könnte diese Methode helfen, das Ansprechen auf eine Therapie und das Rezidivrisiko genauer abzuschätzen.

PO-Onko 02.09

Proliferationshemmung und Induktion von Apoptose durch Bindung von Galektin-1 an Mammakarzinomzellen in vitro im 2D- und 3D-Zellkulturmodell

*Pamina Geiger¹, Christian Schindlbeck², Sandra Schulze¹, Christina Kuhn¹, Irmi Wiest¹, Julia Stellwagen¹, Wolfgang Janni³, Barbara Mayer⁴, Klaus Friese¹, Udo Jeschke¹

¹Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Innenstadt, München, Germany,

²Klinikum Traunstein, Frauenklinik, Traunstein, Germany,

³Universitätsklinikum Düsseldorf, Universitäts-Frauenklinik, Düsseldorf, Germany, ⁴Klinikum der Universität München, Chirurgische Klinik und Poliklinik Großhadern, München, Germany

Fragestellung: Galektin-1 (gal-1) gehört zur Familie der β -Galaktosidbindenden Proteine und erkennt vorzugsweise die Gal β 1-4GlcNAc-Sequenz von Glykokonjugaten der Zelloberfläche. Es spielt in tumorbiologischen Vorgängen wie Zellzyklusregulation und Apoptose eine wichtige Rolle. Das Thomsen-Friedenreich-Antigen (TF) zählt zu den onkofetalen Kohlenhydraten. Mamma-Ca Patientinnen mit TF-positiven Tumoren scheinen eine deutlich bessere Prognose zu haben. Auf Trophoblastzellen bindet gal-1 an das TF-Antigen und inhibiert die Proliferation von Trophoblasttumorzellen in vitro. Ziel dieser Studie war es festzustellen, ob gal-1 einen Einfluss auf die Zellproliferation und Apoptose von Mammakarzinomzellen hat.

Methodik: Die Expressionshöhe des TF-Antigens in den Mamma-Ca Zellen (CAMA-1, MCF-7, MDA-MB-231, T-47D, ZR-75-1 und MDA-MB-435) wurde immunzytochemisch bestimmt. Für die Proliferations- und Apoptose-Assays wurden die Zellen in 96-well Platten mit Kulturmedium (DMEM + 10 % FCS + 2 mM L-Glutamin) unter Zugabe von gal-1 in verschiedenen Konzentrationen (10, 30 und 60 μ g/ml) kultiviert. Die Zellproliferation wurde mittels ELISA über eine 5-Brom-2'-Desoxyuridin-Inkorporation (BrdU) bestimmt. Die Apoptoserate wurde für CAMA-1 und MCF-7 Zellen mittels M30-Cyto-death-Färbung, in situ Nick-Translation und einem cell death detection ELISA und für MCF-7 Zellen auch im

3D-Sphäroid-Zellkulturmodell bestimmt (CAMA-1 Zellen bilden keine Sphäroide).

Ergebnis: TF-Antigen positive Zellen CAMA-1 und MCF-7 zeigten eine konzentrationsabhängige Proliferationshemmung durch gal-1 auf bis zu 60,9 % bzw. 81,1 % ($p = 0,018$ bzw. 0,028) im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe (=100 %). Dieser Effekt ließ sich in den schwach oder gar nicht TF-exprimierenden Zellen nicht darstellen. Ebenso zeigte sich eine signifikante Erhöhung der Apoptoserate von CAMA-1 und MCF-7 Zellen durch Zugabe von gal-1 in allen Apoptose-Assays. Dies bestätigte sich für MCF-7 Zellen auch im Sphäroid-Modell.

Schlussfolgerung: Durch gal-1 lässt sich in vitro die Proliferation von TF-positiven Mamma-Ca Zellen konzentrationsabhängig inhibieren und Apoptose induzieren. Die Apoptoseinduktion durch gal-1 zeigte sich in 2D- wie auch 3D-Zellkulturmodellen. Damit scheint gal-1 ein interessantes Target für eine Lektin-vermittelte Tumortherapie bei TF-positiven Tumoren zu sein, wobei es die genauen intrazellulären Mechanismen dieser Vorgänge in weiteren Studien zu evaluieren gilt.

PO-Onko 02.10

Ascites in ovarian cancer patients is controlled via VEGF-dependent regulation of peritoneal permeability

*Daniel Herr¹, Inga Bekes¹, Regina Konrad¹, Iris Holzheu¹, Rolf Kreienberg¹, Christine Wulff¹

¹Universitätsfrauenklinik Ulm, Gynäkologie, Ulm, Germany

We evaluated the role of VEGF-dependent Claudin 5 production for the development of ascites via influencing endothelial permeability in peritoneal tissue of ovarian cancer patients. This study investigates the mechanisms of formation of ascites in ovarian cancer patients performing RT-PCR, VEGF-ELISA and immunohistochemical dual staining for CD31 and Claudin 5. In addition, in order to analyse the connectivity of VEGF, Claudin 5, an endothelial cell/ovarian cancer cell-co-culture system was established and evaluated using Western blot analysis and a permeability assay.

Firstly, VEGF-gene expression was demonstrated for all ovarian cancer and peritoneal biopsies. In addition, quantification of VEGF in the serum and ascites of ovarian cancer patients revealed significantly increased values. We subsequently demonstrated Claudin 5 production in the peritoneal vessels, which was weaker as in the vessels of the controls. Evaluation of endothelial permeability finally showed a VEGF-dependent regulation via Claudin 5. Taken together, since our results indicate an important role of VEGF as regulator of endothelial permeability via Claudin 5, our data suggest a new pathophysiological model, explaining the molecular connectivity of the development of ascites in ovarian cancer patients.

PO-Onko 02.11

Her2-/Her3-/Her 4- status of primary breast cancer and CNS metastases

*Cornelia Bachmann¹, Susanne Schmidt¹, Annette Staebler², Tanja Fehm¹, Eva-Maria Grischke¹, Diethelm Wallwiener¹, Gero Brockhoff³

¹Universitäts-Frauenklinik, Tübingen, Germany,

²Universitätsklinikum Tübingen, Pathologie, Tübingen, Germany,

³Universität Regensburg Caritas-Krankenhaus St. Josef, Frauenklinik, Regensburg, Germany

Aim: HER2 overexpression is a prognostic and predictive factor for development of CNS metastases. Several previous studies have shown that the immunophenotype of distant breast cancer metastases may be different from that of primary tumour, leading to inappropriate choice of systemic treatment. Further Her targeting agents are Her3/4.

A number of studies have demonstrated that HER3 overexpression is associated with poor prognosis in breast cancer patients. HER3 may provide a route for resistance to agents targeting HER2. HER4 is more related with a favourable prognosis. Is there receptor conversion from primary to CNS metastases? Could Her3/4 be used as a target in future CNS metastases therapy.

Methods: 21 consecutive patients with surgical resected CNS metastases of breast cancer were enrolled in the study. All patients were treated with primary breast cancer at the university hospital Tübingen, Department of gynecology and obstetrics, with first diagnosis of primary breast cancer between 2001 and 2008. Tumours were IHC stained for ER/PR/HER2 and expression of CNS metastases was compared to that of primary.

Results: Her2 positive breast cancer patients had higher risk getting CNS metastases (52 % had Her2 positive primary) compared to Her2 negative patients. Almost 100 % coincidence of *cerbB2* status in CNS metastases and primary breast cancer; there was a high discordance between ER/PR status in primary and CNS metastases. Almost all cases showed loss of receptor positivity for ER/PR. 2 CNS metastases were ER positive and none of them were PR positive. Median interval between diagnosis of primary and detection of CNS metastases was 35.4 months (7–85 months). Patients with Her2 positive breast cancer had a shorter median interval than Her2 negative breast cancer patients (32.1 vs. 39 months). Data of Her3/4 will be included.

Conclusion: *CerbB2* positive breast cancer showed higher risk for CNS metastases and earlier development of CNS metastases than *cerbB2* negative tumours. The systemic treatment of CNS metastases is complicated by the blood–brain barrier. In the future, novel therapies may additionally improve survival in these patients. The impact of Her3/4 expression on prognosis has to be investigated in larger studies. Definite conclusions that may change clinical practice could not yet be drawn.

PO-Onko 02.12

α TTP is expressed in endometrial carcinoma and is correlated with FIGO stage and 5-year survival

*Thomas Vrekoussis¹, Sabine Heublein¹, Ronny Eitzl², Daisy Rotzoll², Christina Kuhn¹, Antonis Makrigiannakis³, Klaus Friese^{1,4}, Udo Jeschke¹

¹Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Innenstadt, München, Germany, ²Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung für Neonatologie, Heidelberg, Germany, ³Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität Kreta, Heraklion, Greece, ⁴Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Großhadern, München, Germany

Fragestellung: It is well-known that oxidative stress is the net result of a counter balance of oxidation versus anti-oxidant agents. Cancer as a stage of increased metabolism, is certainly a condition anticipated as of increased oxidative stress. Vitamin E is considered a potent anti-oxidant; its transfer protein α TTP facilitates its cellular delivery. We hypothesize that α TTP could indeed be present and have an impact in endometrial cancer.

Methodik: Endometrial cancer Ishikawa cells were treated with BSO and AAPH mimicking oxidative stress conditions. α TTP expression was detected with immunocytochemistry using a custom made monoclonal antibody. Furthermore α TTP expression was assessed in 191 endometrioid endometrial carcinomas. Its expression was correlated with grade, FIGO stage and 5-year survival. Immunoreactivity was assessed with a semiquantitative score.

Ergebnis: AAPH and BSO induce α TTP expression in the Ishikawa cells. This justified further immunohistochemical assessment of the

191 endometrial cancer cases. α TTP expression correlated with FIGO stage (gamma correlation 0.279, $p = 0.016$) but not with grade (gamma correlation 0.696, $p = 0.035$). Five year survival was significantly better in cases of lower α TTP expression compared to cases with higher expression ($p = 0.041$).

Schlussfolgerung: The current results support a role for α TTP in endometrial carcinoma. Most likely α TTP along with other anti-oxidants seems to protect endometrial cancer cells from the uprising oxidative stress that characterizes the disease as it extends. Possible selective localized molecular inhibition could allow oxidative stress to damage cancer cell membranes thus restricting cancer progression.

PO-Onko 02.13

Neue Therapiestrategien beim HER2 positiven Mammakarzinom mit HER2 spezifischen Antikörpern

*Joachim Diessner^{1,2}, Roland Stein^{1,2}, Markus Junker^{1,2}, Valentin Bruttel^{1,2}, Anoop Chandran^{1,2}, Sebastian Häusler^{1,2}, Itsaso Montalban^{1,2}, Johannes Dietl¹, Ahmed Adel Seida^{1,2}, Jörg Wischhusen^{1,2}, Arnd Höning^{1,2}

¹Universitätsfrauenklinik, Würzburg, Germany, ²Junior research group ‘tumor progression and immune escape’, Interdisciplinary Center for Clinical Research (IZKF), Würzburg, Germany

Einleitung: Etwa 20 % aller Mammakarzinompatientinnen leiden an HER2-positiven Mammakarzinomen. Durch den einem HER2 positiven Tumor, dessen maligne Zellen verstärkt den Transmembran-Rezeptor (HER2) für eine intrazelluläre Tyrosinkinase auf ihrer Oberfläche präsentieren. Der Einsatz des Antikörpers Trastuzumab (Herceptin[®]) wurde das Gesamtüberleben dieser Patienten entscheidend verbessert. Der Effekt der Antikörper-abhängigen Zelltoxizität (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity - ADCC) ist hierbei von großer Bedeutung. Trastuzumab erleichtert unter anderem den Kontakt von Natürlichen Killer-Zellen (NK-Zellen) und Tumorzellen, was zur Tumorzelllyse führt. Höchst bedeutsam ist auch die Subpopulation der ALDH positiven CD44^{high} CD24^{low} Brustkrebsstammzellen. Diese zeigen von der übrigen Tumorzellpopulation differente Eigenschaften bezüglich ihrer Oberflächenantigene. Wir untersuchten daher die Effekte neuer HER2-spezifischer Wirkstoffe wie etwa des Antikörperkonjugates T-DM1 oder des Antikörpers Pertuzumab auf das NK-Zell-vermittelte Killing und die Auswirkung auf die Population von CD44^{high} CD24^{low} Brustkrebsstammzellen.

Ergebnisse:

- CD44^{high} CD24^{low} Brustkrebsstammzellen zeigen eine verminderte HER2 Expression sowie eine verstärkte Internalisierung von Oberflächenantigenen, insbesondere HER2
- Das Antikörperkonjugat T-DM1 hat in vitro Effekte auf den Zellzyklus von HER2 positiven Brustkrebszellen.
- T-DM1 induziert dosis- und zeit- abhängig den Zelltod HER2 positiver Brustkrebszellen.
- T-DM1 hemmt die Klonogenität von HER2 positiven Brustkrebszellen, die nach einer T-DM1 Behandlung noch vital sind.
- T-DM1 reduziert drastisch die Klonogenität von isolierten Brustkrebsstammzellen.
- Die Kombination von Trastuzumab und Pertuzumab erhöht die Antikörperbindung auf HER2 positiven Brustkrebszellen und verstärkt den Effekt der ADCC.
- T-DM1 mindert die Induktion von epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) und die Bildung ALDH positiver Zellen.

Schlussfolgerung: CD44^{high} CD24^{low} Brustkrebsstammzellen sind aufgrund ihrer verminderten HER2-Expression ein schwieriges Ziel für HER2-spezifische Therapien. Experimentell konnten wir jedoch nachweisen, dass der kombinierte Einsatz von Trastuzumab und

Pertuzumab zu einer vermehrten Antikörperbindung an Brustkrebszellen und auch Brustkrebsstammzellen führt, was eine Steigerung der ADCC zur Folge hat. Diese Ergebnisse korrelieren mit den klinischen Erfahrungen im Rahmen der Neosphere Studie, einer neoadjuvanten Studie beim HER2 positiven Mammakarzinom. Die vermehrte Internalisierung insbesondere des HER2 kann jedoch auch neue therapeutische Optionen eröffnen. Der Einsatz von T-DM1, einem Konjugat des bekannten Trastuzumab mit dem Chemotherapeutikum Maytansine, zeigte gerade bei der CD44^{high} CD24^{low} Brustkrebsstammzellpopulation deutliche Effekte auf Klonogenität ebenso wie auf die Induktion durch das Immunsystem. Es eröffnet sich somit die Möglichkeit diese wichtige aber schwierig zu behandelnde Subpopulation an Brustkrebszellen gezielt therapeutisch anzugreifen.

PO-Onko 02.14

Änderungen in der Ovariellen Funktion von jungen Mammakarzinom Patientinnen: Erste Daten einer prospektiven Kohortenstudie

*Lea Sanders¹, Antonia Wengers¹, Andreas Gerd Schmutzler², Jana Grambach¹, Juliane Koss¹, Walter Jonat¹, Christoph Mundhenke¹

¹Universitätsklinikum Schleswig–Holstein Campus Kiel, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Kiel, Germany, ²Universitätsklinikum Schleswig–Holstein Campus Kiel, Zentrum für Reproduktionsmedizin, Kiel, Germany

Einleitung: Das Mammakarzinom ist die häufigste maligne Tumorerkrankung der prämenopausalen Frau. Allgemeine Nebenwirkungen der Chemotherapie sind hinlänglich untersucht, ihr genauer Einfluss auf die ovarielle Funktion allerdings bislang nur unzureichend. Chemotherapeutisch behandelte, prämenopausale Patientinnen haben ein hohes Risiko für eine gestörte Fertilität sowie verschiedene Beschwerden durch Sexualhormonmangel. Die Detektion prädiktiver Marker der ovariellen Reserve nach Chemotherapie war das Ziel dieser prospektiven Kohortenstudie.

Methoden: 36 prämenopausale Patientinnen (geplant 60) zwischen 28 und 45 Jahren mit primärem Mammakarzinom wurden von 4/2010 bis 1/2012 eingeschlossen. Sie erhielten entweder eine Anthrazyklinhaltige neo- oder adjuvante Chemotherapie (A) oder Anthrazykline in Kombination mit Taxanen (AT). Vor Beginn, 6, 12 und 24 Monate nach Chemotherapie wurden Alters- und Chemotherapiebezogene Änderungen der Hormonspiegel (LH/FSH, E2 und Anti-Müller Hormon (AMH)) und des Antralen Follikel Counts (AFC) sowie die Dauer der Amenorrhoe als Parameter der endokrinen Funktion ausgewertet. Auch wurde der Einfluss von Parität, BMI und Nikotinabusus auf die ovarielle Reserve evaluiert.

Ergebnis: Es zeigt sich eine Korrelation von AFC vor und ein Jahr nach Chemotherapie sowie eine negative Korrelation von Alter und AFC vor und nach Chemotherapie (n.s.). Die Zwischenanalyse zeigt einen signifikanten Anstieg von LH ($p = 0,025$) und FSH ($p = 0,021$) zwischen Visit 1 und 3 bei Patientinnen mit AT versus A. Das Chemotherapie-Regime scheint allerdings AFC und AMH an den ersten 3 Beobachtungszeitpunkten nicht zu beeinflussen. Der BMI zeigt eine negative Korrelation mit AMH zu allen Zeitpunkten (n.s.). BMI, Rauchen und Alter haben keinen Einfluss auf die Dauer der Amenorrhoe, während Patientinnen nach A 12 Monate und Patientinnen nach AT 9 Monate amenorrhoeisch waren (n.s.).

Beurteilung: Der Verlauf ovarieller Funktionsmarker unterliegt dem Einfluss verschiedener Faktoren. Insbesondere junge Patientinnen mit AT scheinen prätherapeutisch fertilitäserhaltender Maßnahmen zu bedürfen. Nicht nur die onkologische Diagnose selbst sondern auch die verminderte ovarielle Funktion und die gestörte Fertilität nach Chemotherapie haben einen dramatischen Effekt für junge

Mammakarzinom-Patientinnen. Unsere Studie wird dazu beitragen das individuelle Risiko einer Patientin besser verstehen und einschätzen zu können, um die prätherapeutische Beratung zu optimieren.

PO-Onko 02.15

Die PACOVAR-Studie: eine Phase I/II Studie über Pazopanib (GW786034) und Cyclophosphamid für Patientinnen mit Platin-resistentem, rezidivierten epithelialen Ovarialkarzinom

*Christine Mayer¹, Regina Eickhoff², Esther Bischofs¹, Gerhard Gebauer³, Tanja Fehm⁴, Florian Lenz⁵, H. Fricke⁶, E Solomayer⁷, Nicos Fersis⁸, M. Schmidt⁹, Markus Wallwiener¹, Andreas Schneeweiss¹⁰, Michael Eichbaum¹

¹Universitäts-Frauenklinik, Heidelberg, Germany, ²Alcedis GmbH, Gießen, Germany, ³Marienkrankenhaus, Gynäkologie und Geburtshilfe, Hamburg, Germany, ⁴Universitäts-Frauenklinik, Tübingen, Germany, ⁵Frauenklinik Krankenhaus Hetzelstift, Neustadt an der Weinstraße, Germany, ⁶Frauenklinik Klinikum Konstanz, Konstanz, Germany, ⁷Universitäts-Frauenklinik, Homburg/Saar, Germany, ⁸Frauenklinik Klinikum Chemnitz, Chemnitz, Germany, ⁹Universitäts-Frauenklinik, Mainz, Germany, ¹⁰Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, Heidelberg, Germany

Fragestellung: Die Prognose für Patientinnen mit Platin-resistentem, rezidivierten epithelialen Ovarialkarzinom (EOC) ist schlecht, es gibt keine gute Standardtherapie. Der Multityrosinkinaseinhibitor Pazopanib bindet an VEGFR, PDGFR und c-kit und wird momentan in einigen Tumorentitäten untersucht und ist bereits zugelassen in der first-line Therapie des rezidivierten Nierenzellkarzinoms. Eine Kombination aus Pazopanib und niedrig dosiertem, metronomisch verabreichten Cyclophosphamid könnte eine neue Behandlungsoption darstellen für Patientinnen mit rezidiviertem platinresistentem Ovarialkarzinom.

Methodik: Die Studie ist konzipiert als eine multizentrische Phase I/II-Studie, die zum einen die optimale Dosierung für eine Pazopanib-Behandlung von Patientinnen mit rezidiviertem, platinresistentem, vorbehandeltem Ovarialkarzinom evaluiert (Phase I). In einem anschließenden Studienabschnitt soll die Wirksamkeit und die Verträglichkeit einer Kombinationstherapie bestehend aus Pazopanib und metronomisch appliziertem low-dose Cyclophosphamid untersucht werden (Phase II). Der primäre Studienendpunkt stellt die Bestimmung der optimalen Dosierung von Pazopanib dar (Phase I) sowie das Gesamtansprechen (Overall response rate (ORR) gemäß RECIST-Kriterien (Phase II). Sekundäre Studienendpunkte sind die Zeit bis zur Progression (time to progression), das Gesamtüberleben (overall survival), sowie die Sicherheit und die Verträglichkeit.

Ergebnisse: Bisher konnten fünf Patientinnen eingeschlossen werden, die zwischen November 2010 und November 2011 mit der Therapie begonnen haben. 3 Patientinnen hatten in der ersten Re-Evaluation einen klinischen Benefit. Zwei Patientinnen verstarben während bzw. nach der Therapie aufgrund eines Tumorprogresses.

Schlussfolgerung: Es liegt zunehmende Evidenz vor, dass antiangiogene Therapiekonzepte einen vielversprechenden Ansatz für die palliative Therapie von Patientinnen mit fortgeschrittenem, rezidiviertem Ovarialkarzinom darstellen. Mit der hier vorgestellten Phase I/II-Studie soll das Potential des antiangiogenen wirksamen Multi-Tyrosinkinaseinhibitors GW 786034 (Pazopanib) in Kombination mit metronomisch appliziertem oralen Cyclophosphamid als salvage Therapie für Patientinnen geklärt werden. Sollte im Rahmen der PACOVAR-Studie hier eine klinische Wirksamkeit und Verträglichkeit gefunden werden, könnte damit ein wesentlicher klinischer Benefit für an fortgeschrittenem Ovarialkarzinom erkrankte Patientinnen erreicht werden.

11. Postersitzung - Onkologie III

PO-Onko 03.01

Einfacher Labor-Score zur Verbesserung der präoperativen Diagnostik von Adnextumoren

*Rafal Watrowski¹

¹St. Josefskrankenhaus, Abteilung für Frauenheilkunde, Freiburg, Germany

Fragestellung: Die bekannten Nachteile von CA125 sind u.a. geringe Sensitivität bei frühen Tumorstadien und geringe Spezifität bei Frauen im reproduktiven Alter. Serummarkerpaneele (z.B. CA125 + CA19-9 + CA72-4 + CA15-3 + M-CSF + OVX1 bei Donach et al. 2010; CA125 + CA 19-9 + EGF-R + CRP + Myoglobin + ApoA1 + ApoCIII + MIP-1a + IL-6 + IL-18 + Tenascin C bei Amonkar et al. 2009) sind im Klinikalltag kaum anwendbar. Wir haben Erkenntnisse über Veränderungen der Akutphaseproteine (Fibrinogen, CRP) und der Hämostaseparameter (Hyperfibrinogenämie, Thrombozytose) bei malignen Ovarialprozessen in den klinischen Alltag integriert. CA125-, Fibrinogen-, Plättchen- und CRP-Befunde wurden zu einem einfachen Score zusammengefasst.

Methodik: Retrospektive Studie: 64 sonographisch suspekter, aber histologisch benigne vs 26 maligne Ovarialtumoren. Umwandlung der Ergebnisse gemäß dem Cutoffwert (350 mg/dl für Fibr; 350/nl für Thromb; 5,0 mg/l für CRP und 35 U/ml für CA125) in dichotome Variablen (1 vs 0) und Addierung zu einem Score (0–2 „niedrig“, 3–4 „hoch“). Vergleich mit der Histologie („maligne“/„benigne“). Berechnung von Sensitivität, Spezifität, negativem und positivem prädiktivem Wert (NPW, PPW).

Ergebnisse: Die mittleren Fibrinogen-, Thromb-, CRP- und CA125-Konzentrationen waren bei malignen Tumoren signifikant höher (Fibr: 559 vs 334 mg/dl, $p < 0,000001$; Thromb. 402 vs 275/nl, $p < 0,000001$; CRP 61 vs 9,7 mg/l, $p = 0,0004$; CA125: 716 vs 42 U/ml, $p < 0,000001$). CA125 war in 17,2 % (11/64) falsch positiv; der Score in nur 4,7 % (3/64). Der Score war robust gegen falsch positive Ergebnisse, indem er einen um 20 % besseren PPW (88 vs 68,6 %), eine um 10 % bessere Spezifität (95,3 vs 85,9 %), bei konstantem NPW und leichtem Verlust der Sensitivität (84,6 vs 92,3 %) zeigte.

| | Sensitivität (%) | Spezifität (%) | PPW (%) | NPW (%) |
|----------------------|------------------|----------------|---------|---------|
| CA-125 alleine | 92,3 | 85,9 | 68,6 | 96,5 |
| Fibrinogen alleine | 91,7 | 64,9 | 52,4 | 94,9 |
| Thrombozyten alleine | 65,4 | 92,2 | 77,3 | 86,8 |
| CRP alleine | 76,9 | 84,2 | 66,7 | 89,8 |
| „Watrowski“-Score | 84,6 | 95,3 | 88,1 | 93,8 |

[Diagnostische Qualität des Labor-Scores]

Schlussfolgerung: Der „Watrowski“-Score bedient sich einfachster Laborparameter mit vertrauten Cutoffwerten. Er zeichnet sich durch hervorragende diagnostische Qualitäten, ist denkbar einfach in der Anwendung und weder mit zusätzlichen Interventionen noch Kosten verbunden. Eine dringende Validierung des Scores in einer prospektiven Studie dürfte zur Verbesserung der präoperativen Diagnostik beitragen.

PO-Onko 03.02

Das Schicksal primärer Zellen nach Plk1-Hemmung

Sarah Keppner¹, Eugen Proschak², Lisa Lange¹, Gisbert Schneider³, Diethelm Wallwiener¹, *Birgit Spänkuch¹

¹Universitäts-Frauenklinik, Tübingen, Germany, ²Institut für Pharmazeutische Chemie, Frankfurt, Germany, ³Institute for Pharmaceutical Sciences, Zürich, Switzerland

Fragestellung: Polo-like Kinase 1 (Plk1) ist eine Serin/Threonin-Kinase aus der Familie der Polo-like Kinasen, die essentiell für die Zellzyklusregulation in gesunden und in Krebszellen ist. Plk1 wird in Krebszellen überexprimiert und dient als negativer prognostischer und prädiktiver Marker in Krebspatienten. Daher stellt Plk1 ein gut-geeignetes Zielgen/-protein dar, um die der Zellzyklus-Regulation zugrundeliegenden Mechanismen in Krebszellen im Vergleich zu primären Zellen zu untersuchen.

Methodik: Um diese unterschiedliche Regulation eingehend zu untersuchen, haben wir den in unserem Labor entwickelten Plk1-Kinaseinhibitor SBE13 eingesetzt und die Zellzyklusverteilung sowie die Expression und Phosphorylierung von Zellzyklusregulatoren in Krebszellen und in primären Zellen nach Hemmung der Plk1-Kinaseaktivität mit SBE13 untersucht.

Ergebnis: Es zeigte sich, dass die Hemmung von Plk1 mit SBE13 in Krebszellen und in primären Zellen zu unterschiedlichen Effekten auf die Zellzyklusregulation führt. Dabei wird der Zellzyklusdurchlauf von Krebszellen zunächst verlangsamt, anschließend und in höheren SBE13-Konzentrationen arretieren diese in der G₂/M-Phase und gehen anschließend in die Apoptose. Primäre Zellen hingegen arretieren nach Plk1-Hemmung transient am G₁/S-Übergang, um anschließend mit völlig normaler Morphologie wieder in den normalen Zellzyklusdurchlauf einzusteigen.

Schlussfolgerung: Diese Beobachtungen lassen den Schluss zu, dass SBE13 aufgrund seiner Selektivität und Spezifität die Kontrollpunkt-Funktion am G₁/S-Kontrollpunkt nicht beeinträchtigt, so dass die Zellen in der Lage sind, DNA-Schäden zu reparieren und dann weiter im Zellzyklus zu gehen. In Krebszellen ist der G₁/S-Kontrollpunkt aufgrund der notwendigen Rb- und p53-Mutationen inaktiviert, was dazu führt dass die Kontrolle fehlt und Krebszellen mit DNA-Schäden die Mitose erreichen, um dann erst am G₂/M-Übergang zu arretieren, was von Apoptose gefolgt wird. Somit ist die Hemmung von Plk1 mit einem selektiven Kinaseinhibitor eine bemerkenswerte Entwicklung für neuartige Krebstherapeutika in der Zukunft.

PO-Onko 03.03

PRÄFERENZ-Studie: Treosulfan i.v. vs oral bei älteren Patientinnen mit Ovarialkarzinom

*Sven Mahner¹, Philipp Harter², Stefan Fuxius³, Lars Christian Hanker⁴, Lothar Müller⁵, Peter Klare⁶, Georg Heinrich⁷, Harald Sommer⁸, Jalid Sehoul⁹

¹Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Universitäres Cancer Center Hamburg-Eppendorf (UCCH), Hamburg, Germany, ²Kliniken Essen Mitte, Abteilung für Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Essen, Germany, ³Onkologische Schwerpunktpraxis, Heidelberg, Germany, ⁴Universität Frankfurt, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Frankfurt, Germany, ⁵Onkologische Schwerpunktpraxis, Leer, Germany, ⁶Praxisklinik Krebsheilkunde für Frauen, Berlin, Germany, ⁷Gynäkologisch-onkologische Schwerpunktpraxis, Fürstenwalde, Germany, ⁸Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Germany, ⁹Charité Campus Virchow, Klinik für Gynäkologie, Europäisches Kompetenzzentrum für Eierstockkrebs (EKZE), Berlin, Germany

Fragestellung: Die ältere Patientin rückt zunehmend in den Fokus der gynäkologischen Onkologie, da sie in zurückliegenden Studien nur unzureichend repräsentiert ist. Insbesondere in der Rezidivtherapie, in der klassische Endpunkte wie Ansprechrate oder Überleben schwer messbar sind, müssen darüber hinaus neue Zielkriterien gefunden werden, um die Qualität der palliativen Therapie zu bewerten. Das Alkylanz Treosulfan wird in der Rezidivtherapie des Ovarialkarzinoms eingesetzt und ist sowohl i.v. als auch p.o. verfügbar. Unklar ist bislang, welche Applikationsform durch die Patientinnen bevorzugt wird. Ziel der Studie war daher, die individuelle Präferenz und Compliance älterer Patientinnen hinsichtlich Treosulfan i.v. oder p.o. zu ermitteln. Sekundär wurden geriatrische Assessments, Toxizität, Ansprechrate und Überleben analysiert.

Methodik: Ältere Patientinnen (≥ 65) mit rezidiviertem Ovarialkarzinom konnten zwischen Treosulfan i.v. (7000 mg/m² d1, q28d) oder p.o. (600 mg/m² d1–28, q56d) wählen. Unentschlossene Patientinnen wurden randomisiert. Die Compliance wurde durch die Therapieabbruchrate der Patientinnen ermittelt und geriatrische Assessments mittels ADL- und Komorbiditäts-Score therapiebegleitend durchgeführt. Die Toxizität wurde nach NCI-CTC Version 2.0 und die Lebensqualität mittels EORTC-QLQ 28 ermittelt.

Ergebnis: Insgesamt 123 Patientinnen wurden prospektiv eingeschlossen. Das mediane Alter lag bei 72 Jahren (65–87). 102 Patientinnen (85 %) entschieden sich für eine intravenöse Therapie, 17 wählten die orale Behandlung. 4 unentschlossene Patientinnen wurden randomisiert. Der Performance-Status (ECOG) lag im Median bei 1 (0–2) und die Zahl der Vortherapien bei 3 (1–6). Thrombopenie (18,7 %), Leukopenie (15,4 %) und Anämie (3,6 %) waren die häufigsten hämatologischen Grad 3/4 Toxizitäten. Unter den nicht-hämatologischen Nebenwirkungen (Grad 3/4) dominierten Abdominalbeschwerden (7,3 %), Fatigue (5,7 %) sowie Obstipation (4,9 %). Bei den Ergebnissen der geriatrischen Assessments, Ansprechraten und des Überlebens fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen mit einem medianen progressionsfreien Überleben von 3,9 Monaten und Gesamtüberleben von 8 Monaten.

Schlussfolgerung: Überraschender Weise wählte die überwiegende Mehrheit der älteren Patientinnen eine intravenöse Treosulfan Behandlung. Die Toxizität war trotz der oft ausgedehnten Vortherapien moderat.

PO-Onko 03.04

Die Kombination von Rapamycin und Chemotherapeutika sensitiviert Zytostatika-resistente Ovarialkarzinom-Zelllinien auch unter Hypoxie

*Karen Bräutigam¹, Linda Schacht¹, Peter Leonhardt¹, Dirk Olaf Bauerschlag¹, Ivo Meinhold-Heerlein¹, Nicolai Maass¹
¹Universitätsklinikum Aachen, Frauenklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Aachen, Germany

Einleitung: Hypoxie, ein charakteristisches Merkmal in lokal fortgeschrittenen soliden Tumoren, hat sich zu einem Schlüsselfaktor in der Tumorpathologie entwickelt, da es die Tumorprogression und Chemotherapie-Resistenz begünstigt. Zum einen ist Hypoxie assoziiert mit verminderter Proliferation, Differenzierung, Nekrose und Apoptose, zum anderen kann es zur Entwicklung eines aggressiven Phänotyps führen und wirkt sich ungünstig auf die Prognose aus. Hypoxie induziert die Expression von HIF-1 α (hypoxia-inducible factor-1 α), welches dem Tumor unter hypoxischen Bedingungen das Überleben ermöglicht. Eine Inhibition des mTOR- (mammalian target of rapamycin-) Signalweges (und HIF-1 α) spielt eine wesentliche Rolle in der Supprimierung von Tumorzellwachstum. Daher war das Ziel dieser Arbeit, das Potential der Kombination aus Rapamycin und gängiger, im Ovarialkarzinom verwendeter Chemotherapeutika an Zytostatika-resistenten Ovarialkarzinom-Zelllinien unter Normoxie und Hypoxie zu analysieren.

Methodik: Ausgehend von der chemosensitiven Ovarialkarzinom-Zelllinie HEY wurden Subklone mit Resistenzen gegenüber Cisplatin, Etoposid, Doce- und Paclitaxel kultiviert. Neben diesen vier resistenten und der parentalen HEY-Zelllinie wurden IGROV-1 und SKOV-3 sowohl mit Rapamycin oder einem der vier Zytostatika als auch mit der Kombination aus Rapamycin und jedem einzelnen Zytostatikum behandelt. Zellviabilität, Apoptose und die Expression der Proteine des mTOR-Signalweges wurden mit Kristallviolettassay und Immunoblotting untersucht.

Ergebnis: Synergistische und additive Effekte konnten in sämtlichen Zelllinien durch die Kombination von Rapamycin mit sowohl Cisplatin als auch mit Etoposid nachgewiesen werden. Rapamycin steigert die Apoptose-Induktion und inhibiert das Tumorzellwachstum durch Beeinflussung des AKT-Signalweges. Der Vergleich der Behandlung unter Normoxie und Hypoxie ergab keine signifikanten Unterschiede.

Schlussfolgerung: Der Kombination der Chemotherapeutika Cisplatin und Etoposid mit Rapamycin könnte in der Behandlung von Chemotherapie-resistenten Ovarialkarzinompatientinnen ein Rolle zukommen.

PO-Onko 03.05

Prognostische Relevanz von Her2 beim Follow up von FSH-Rezeptor negativen Ovarialkarzinomen

*Sabine Heublein¹, Doris Mayr², Klaus Friese^{1,3}, Christina Kuhn¹, Udo Jeschke¹, Miriam Lenhard³

¹Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Innenstadt, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Germany, ²Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Innenstadt, Pathologisches Institut, München, Germany, ³Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Großhadern, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Germany

Fragestellung: Das Her2-Antigen wird bei Ovarialkarzinomen nur sehr selten exprimiert und daher nicht routinemäßig bestimmt. Im Gegensatz dazu sind ein Großteil der Ovarialkarzinome positiv für G-Protein gekoppelte Rezeptoren (GPCRs) wie FSHR, LHCGR und GPER, deren prognostische Relevanz wir in Vorarbeiten zeigen konnten. In in vitro Modellen wurden bereits Interaktionen zwischen GPCRs und Rezeptortyrosinkinasen (RTKs) der EGFR Familie, zu denen auch Her2 zählt, beschrieben. Diese Studie sollte daher untersuchen, ob eine Korrelation der Her2 Expression mit der von GPCRs besteht und, ob dadurch Subgruppen definiert werden können, bei denen die relativ einfach durchzuführende Her2 Testung prognostisch relevant werden könnte.

Methodik: Die Proteinexpression von Her2, GPER, FSHR, LHCGR im Ovarialkarzinomgewebe von 156 Patientinnen wurde immunhistochemisch nachgewiesen und semiquantitativ erfasst. Bei unklarer Überexpression von Her2 (2+) wurde eine Fluoreszenz in situ Hybridisierung durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test, dem Spearman-Rangkorrelationskoeffizienten und durch Überlebenszeitanalyse nach Kaplan-Meier. P-Werte kleiner als 0,05 galten als signifikant.

Ergebnis: Eine Expression des Her2 Antigens fand sich bei 12 (7,9 %) der 156 untersuchten Präparate. Nur einer der positiven Fälle war 3-fach Her2 positiv, auch konnte bei keinem der 2-fach positiven Tumoren eine Amplifikation von Her2 nachgewiesen werden. Her2 korrelierte mit der Expression des FSHRs und bei den weniger differenzierten Karzinomen (G2 + G3) zusätzlich mit der von GPER. Eine Proteinexpression (1+ , 2+ , 3+) des Her2 Antigens war weder auf dem Gesamtkollektiv noch bei den Gonadotropinrezeptor positiven Tumoren mit einer veränderten Prognose assoziiert. Bei den FSHR negativen als auch bei den GPER negativen Tumoren war die Her2

Expression jedoch signifikant mit einer reduzierten Überlebenszeit assoziiert.

Schlussfolgerung: Bezogen auf die Tumorbiologie des Ovarialkarzinoms lässt sich ableiten, dass diese wohl stärker durch GPCRs als durch RTKs beeinflusst wird. Folglich konnten wir nur in Gonadotropinrezeptor negativen Karzinomen einen Einfluss der Her2 Expression auf das Überleben der Patientinnen beobachten. Da Patientinnen mit FSHR negativen Tumoren eine relativ bessere Prognose haben, die jedoch durch die Expression von Her2 stark reduziert wird, wäre eine Testung dieser Subgruppe auf die Her2 Expression klinisch interessant.

PO-Onko 03.06

Evaluierung des Sentinelkonzepts für das Vaginalkarzinom: peritumorale Applikation, prä- und perioperative Detektion

*Hermann Hertel¹, Johanna Mücke¹, Peter Hillemanns¹

¹Medizinische Hochschule Hannover Zentrum für Frauenheilkunde, Hannover, Germany

Fragestellung: Evaluierung des Sentinelkonzepts beim Vaginalkarzinom (VK). Erfassung der SLN in Lymphszintigrafie (LS), SPECT/CT sowie operativ.

Methodik: Bei 6 Pat. mit VK, Alter 58 (42–67) Jahre, BMI 23,5 (20–30,5), FIGO Stage: 1xI, 3xII, 2xIV erfolgte die SLN Markierung peritumoral in das vordere (n = 3), mittlere/hintere (n = 4) Vaginaldrittel (10 MBq Tc-99 m-Nanocolloid). Nach 30 min wurden LS und SPECT/CT durchgeführt. Bei 1 Pat. erfolgte die ing. LNE mit part. Kolpektomie (KE) und bei 1 Pat. die pelv. SLN Biopsie mit part. KE. Bei 2 Pat. wurde eine pelv. LNE und bei 2 Pat. eine ing., pelv. und paraort. LNE operiert. Ein Votum des Ethikkomitees der MHH lag vor.

Ergebnis: In LS und SPECT/CT zeigten sich im Schnitt 2,8 (2–4) bzw. 4,3 (2–8) SLN. Bei 6 Pat. wurden operativ im Schnitt 6,25 (2–10) SLN detektiert. Ing. SLN fanden sich bei 2/3 Pat. mit Markierung im vorderen Scheidendrittel. Bei einer Pat. lag eine ing. bulky MST vor, die sich nicht markierte. Bei 2/2 (100 %) der Pat. mit ing. SLN wurden diese richtig als MTS detektiert. Bei allen Pat. mit Markierung im mittleren/hinteren Drittel wurden pelv. SLN detektiert. In 2/2 (100 %) Pat. mit pelv. MTS diese durch SLN diagnostiziert.

Schlussfolgerung: Das Sentinelkonzept ist für das VK anwendbar. Die Detektion von SLN sagt mit hoher Wahrscheinlichkeit den regionären LK Status voraus. Dies ermöglichte bei allen Pat. mit regionären MTS eine stadiengerechte Therapie (Ausweitung des Staging, keine Exenteration, RCT).

PO-Onko 03.07

Radikale Verbesserung bei radikalen Eingriffen. Intraoperative Blutungskontrolle mittels Thrombin-Gelatinmatrix FloSeal - eine Fall-Kontroll-Studie

*Rafal Watrowski¹, Catherina Horst¹, Thomas Bauknecht¹, Christoph Jäger¹

¹St. Josefskrankenhaus, Abteilung für Frauenheilkunde, Freiburg, Germany

Fragestellung: Hämostase ist bei ausgedehnten gynäkologischen Eingriffen (Onkologie, Endometriose) ein zentrales OP-technisches Problem. Konventionelle blutstillende Maßnahmen sind nicht immer ausreichend und nebenwirkungsfrei (z.B. Stromschäden). Blutverlust, oft durch DIC potenziert, verlängert die OP-Zeit. Die Transfusionspflichtigkeit geht mit evtl. Nebenwirkungen und erhöhten Behandlungskosten einher. Unzureichende Hämostase kann Nachblutungen mit Revisionspflichtigkeit zur Folge haben. Die Thrombin-Gelatinmatrix (FloSeal) wird als lokales biologisches Hämostyptikum in der Chirurgie der Parenchymorgane (Niere, Leber) erfolgreich

eingesetzt. Auf dem Gebiet der Gynäkologie noch weitgehend unbekannt (größte bisher berichtete Patientinnenzahl bei Raga et al. 2009: 25 Fälle vs 25 Kontrollen).

Methodik: Alle 38 Fälle, bei denen 2008–12 FloSeal angewandt wurde, wurden mit 49 Kontrollen (allen konsekutiven radikal-onkologischen od. ausgedehnten Gyn-Operationen aus 2008–09) verglichen (t- od. χ^2 -Test, p < 0,05).

Ergebnis: Die mittlere Schnitt-Naht-Zeit (170,4 vs 205,9 Min., p = 0,04) und die postoperative Hospitalisationsdauer (10,2 vs 15,2 Tage, p = 0,01) waren in der FloSeal-Gruppe signifikant kürzer. In der FloSeal-Gruppe war keine einzige Revision im gleichen OP-Gebiet notwendig. Patientinnen der Kontrollgruppe mussten in 16,3 % (8/49) im gleichen OP-Gebiet revidiert werden (p = 0,009). Dies ist besonders hervorzuheben, da FloSeal signifikant häufiger bei Patientinnen mit gestörter Gerinnung zum Einsatz kam (63,2 vs 31 %, p = 0,003). Hier sind sowohl präoperative Gerinnungsstörungen bei therapeutisch antikoagulierten Patientinnen (18,4 vs 4,8 %, p = 0,04) als auch intraoperative Verbrauchskoagulopathie (47,4 vs 26,5 %, p = 0,04) gemeint. Die FloSeal-behandelten Patientinnen benötigten signifikant seltener EK-Transfusionen (36,8 vs 61,2 %, p = 0,02). Der max. postop. CRP-Anstieg war bei Kontrollen tendenziell höher (141 vs 116 mg/l, p = 0,17). Kein Unterschied bestand bezüglich des Patientenalters, der Dauer der Intensiv-Überwachung sowie des postop. Hb-Abfalls (CAVE Anteil der Transfusionen in der Kontrollgruppe).

Schlussfolgerung: Die Verwendung der Thrombin-Gelatin-Matrix FloSeal verbessert radikal mehrere medizinisch und wirtschaftlich relevante Aspekte (OP-Zeit, Transfusionspflichtigkeit, Reoperationsnotwendigkeit, Hospitalisationsdauer). Ein besonders wichtiger Aspekt ist die lokale Hämostaseoptimierung im OP-Gebiet unabhängig von der systemischen Gerinnungssituation.

PO-Onko 03.08

Schweres myelodysplastisches Syndrom mit disseminierter intravasaler Koagulopathie bei einer Patientin mit rezidivierendem Ovarialkarzinom unter Therapie mit einem PARP-Inhibitor

*Hannah Schmalzried¹, Katharina Seck¹, Marion Kiechle¹, Barbara Schmalzfeld¹

¹Klinikum rechts der Isar der Technischen Univ. München, Frauenklinik und Poliklinik, München, Germany

Anamnese: Die Erstdiagnose des Ovarialkarzinoms FIGO IIIc erfolgte 2/2009, die 69-jährige Patientin wurde mit makroskopischer Tumorfreiheit operiert und erhielt 6 Zyklen Carboplatin/Taxol bis 07/09.

Rezidiv: In Mai 2010 trat ein Spätrezidiv auf. Die Patientin wurde in das Ovar-2.17-Protokoll (AZD2281 Study 41) eingeschlossen und erhielt die Reinduktion mit 6 Zyklen Carboplatin/Paclitaxel und als Erhaltungstherapie den PARP-Inhibitor Olaparib. Unter dieser Therapie ist sie rezidivfrei. Am 21.09.2011 erstmals Grad I Thrombozytopenie (81.000 G/l); der niedrigste Wert am 25.12.11 (42.000 G/l). 13.12.2011: symptomatische Anaemie (7,3 g/dl); deshalb Transfusion von zwei Erythrozytenkonzentraten bis zu einem Hb von 10,7 g/dl; in den nächsten drei Wochen wieder Hb-Abfall auf 7,4 g/dl am 7.1.12; 21.12.2011 erstmals Leukopenie (2,48 G/l), weiterer Abfall bis zum 06.01.12 auf 1,48 G/l. Erste Zeichen einer Koagulopathie am 27.12.11: INR gestiegen auf 1,4; Stabilisierung zwischen 1,2 and 1,5. Am 3.1.12 Knochenmarksbiopsie; zwei Tage später starke Blutung aus der Biopsiestelle, so dass die Patientin hospitalisiert werden musste, dann Transfusion von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten sowie fresh frozen plasma zur Stabilisierung der klinischen Situation. Die Blutung hält noch sieben Tage an, dann konnte die Patientin blutungsfrei entlassen werden. Es wurde die Diagnose der disseminierten intravasalen Koagulopathie unklarer Genese gestellt. Gerinnungstests, OBS und CT waren unauffällig. Die

Histologie der Knochenmarksbiopsie zeigte ein myelodysplastisches Syndrom, das aktuell nicht therapiebedürftig war; die Re-Biopsie zur zytogenetischen Testung war sechs Wochen später geplant. Einige Tage nach Entlassung erfolgte sie stationäre Wiederaufnahme der Patientin mit Eintrübung. In der kraniellen Bildgebung zeigten sich beidseits ausgeprägte Einblutungen. Nach drei Tagen intensivmedizinischer Therapie verstarb die Patientin aufgrund der Hirnblutung am 26.1.12.

Zusammenfassung: Unter der Therapie mit PARP-Inhibitoren ist in seltenen Fällen das Auftreten eines myelodysplastischen Syndroms beschrieben. Jedoch wurde bisher nicht über das Auftreten einer zusätzlichen disseminierten intravasalen Koagulopathie berichtet. Es ist unklar, ob dies durch das MDS zu erklären ist oder ein Zusammenhang der Medikation und der letalen Komplikation anzunehmen ist.

PO-Onko 03.09

Methylierungsanalysen von zellfreier Serum-DNA für die Detektion von Ovarialkarzinomen

*Norman Häfner¹, Daniel Steinbach¹, Herbert Diebold¹, Ines Hoppe¹, Matthias Dürs¹, Ingo B. Runnebaum¹

¹Universitätsklinikum Jena - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Frauenheilkunde, Jena, Germany

Fragestellung: Die meisten Fälle von epithelialen Ovarialkarzinomen (EOC) werden erst im Spätstadium erkannt, da Frühstadien spezifische Symptome fehlen und aktuell kein Screeningprogramm etabliert ist. Um die generell schlechte 5-Jahre-Überlebensrate (~ 30 %) auf das Niveau von Frühstadien (>90 %) an zu heben, sind somit sensitive und spezifische Marker notwendig. Ziel dieses Projektes ist die Eignung von aberrant methylierter DNA für diesen Zweck zu validieren.

Methodik: Neue Kandidatengene wurden durch genomweite Analysen von DNA, aus Tumor- und Normalgewebe (jeweils n = 3), mittels Anreicherung von methylierter DNA durch Bindung an MBD-Proteine (MIRA-Assay) und vergleichende Hybridisierung auf Microarrays identifiziert. Erste Kandidatengene wurden nach Bisulfitbehandlung von isolierter DNA, durch methylierungsspezifische PCR (MSP) an 68 EOC Proben (Gewebe und Serum) und 81 Kontrollseren (Patientinnen mit Endometriose, Myom, Sarkom oder benignen Zysten) validiert.

Ergebnisse: Die genomweiten Methylierungsanalysen ergaben 395 Regionen mit >8-fach stärkerer Methylierung in den Tumorproben im Vergleich zu Ovar-Normalgewebe. Ungefähr ¼ dieser Gene wurde auch durch Michaelson-Cohen et al. (2011) als, in EOC verstärkt methyliert beschrieben. Die Validierung erster Kandidatengene und bereits bekannter Marker erfolgte mittels MSP. Diese Versuche bestätigten die Arraydaten und ergaben Methylierungshäufigkeiten von 14–90 % in EOC Gewebeproben. Die Gene BARHL2 (90 %), FOXF2 (80 %) und DAPK (50 %) wiesen die höchsten Methylierungshäufigkeiten auf. Zwar konnten die meisten Methylierungsmarker auch in zell-freier Serum-DNA von EOC Patientinnen nachgewiesen werden, wurden aber auch bei benignen Erkrankungen oder bei Patientinnen mit Sarkomen detektiert.

Schlussfolgerungen: Microarray-basierte Methylierungsanalysen ermöglichen die Identifikation von hypermethylierten Regionen in Tumorgewebe und die zielgerichtete Etablierung von MSP-Assays. Jedoch müssen Marker für einen Serum-Test grundlegend an Seren - sowohl von gesunden Frauen, als auch von Patientinnen mit benignen Erkrankungen validiert werden. Um diese Analysen zu ermöglichen wird derzeit die genomweite Markersuche direkt an zell-freier DNA aus Serum etabliert.

PO-Onko 03.10

Phospho-ATF4: ein neues und spezifischeres Ki-67?

*Ansgar Brüning¹, Klaus Friese¹

¹Universitätsfrauenklinik, München, Germany

Fragestellung: ATF4 ist ein durch Zellstress induzierbarer Transkriptionsfaktor, der je nach Gewebe und Stimulus auf die Genexpression seiner Zielgene entweder aktivierend oder inhibierend tätig sein kann. Wir haben die Expression und Regulation von ATF4 während der Zellzyklusprogression und unter dem Einfluss von Chemotherapeutika untersucht.

Methodik: Mit Chemotherapeutika behandelte Tumorzellen und Gewebeproben wurden mittels Immunfluoreszenzmikroskopie, FAC-Scan und Western Blot Analysen auf die Expression und Lokalisation von ATF4 bzw. Phospho-ATF4 untersucht.

Ergebnis: Die Inkubation von Tumorzellen mit Chemotherapeutika führte zu einer Translokation von nukleoplasmatischem ATF4 zu den Nucleoli, den intranukleären Organellen für die Ribosomenbiogenese. Diese Translokation war mit einer Reduzierung der Transkription ribosomaler RNA und einer allgemeinen Reduktion der Proteinbiosynthese verbunden. Im auffallenden Gegensatz zu den Zellstress-induzierenden Chemotherapeutika führte Taxol, ein mitotisches Spindeltoxin, zur Translokation von ATF4 zu den arretierten Metaphase-Chromosomen. Das Chromosomen-assoziierte ATF4 war charakterisiert durch die spezifische Phosphorylierung am Serin-245. Die Chromosomen-Assoziierung war nicht auf Taxol-behandelte Tumorzellen beschränkt, sondern fand sich auch an den kompaktierten Chromosomen während der physiologischen Zellteilung, von der frühen Metaphase bis zur späten Anaphase. Inhibitoren der mit der Spindelprogression assoziierten Phosphorylierungskaskaden führten zu einer Inhibierung der ATF4 Phosphorylierung.

Schlussfolgerung: ATF4 scheint für die Zellphysiologie bei weitem mehr Funktionen auszuüben als bislang bekannt. Die subzelluläre Translokation von ATF4 vom Nukleoplasma zu den Nucleoli bzw. den kompaktierten Chromosomen während der Zellteilung ähnelt auffallend der vom traditionellen Proliferationsmarker Ki67, der zur Charakterisierung proliferativer Zellen in Krebsgeweben genutzt wird. Ki67 ist primär ein nukleoläres Protein und wird während der Zellteilung phosphoryliert, was zu dessen Assoziation mit den Chromosomen führt. Da der Phospho-ATF4 Antikörper jedoch zwischen Chromosomen-assoziiertem ATF4 und nukleolärem ATF4 unterscheiden kann, kann dessen gute Immunreaktivität in histologischen Präparaten als Grundlage genommen werden, um im Gegensatz zu Ki67 sich tatsächlich teilende Tumorzellen von nicht-prolierenden Tumorzellen zu unterscheiden und zu identifizieren.

PO-Onko 03.11

Inhibin beta E ist ein Stresshormon bei Tumorzellen

*Ansgar Brüning¹, German Brem¹, Christina Matsingou¹, Klaus Friese¹, Ioannis Mylonas¹

¹Universitätsfrauenklinik, München, Germany

Fragestellung: Inhibine und Aktivine sind gynäkologisch relevante Sexualhormone. Die Reaktivierung einiger Inhibin-Untereinheiten wurde in verschiedenen, auch hormon-unabhängigen Tumoren beobachtet. Von der Inhibin beta E Untereinheit, die lediglich über Sequenzhomologien identifiziert wurde, sind bislang keine physiologische Funktionen bekannt, außer dass diese bevorzugt in der Leber, und somit nicht in den Gonaden bzw. der Hypophyse exprimiert wird. Wir haben die Expression und Regulation der Inhibin Untereinheiten in Tumorzellen mit und ohne Chemotherapie-Einfluss untersucht.

Methodik: Die Expressionsanalyse von Inhibinen wurde mittels RT-PCR Analyse an Tumorzellen in Zellkultur vorgenommen. Zellstress

wurde durch Zugabe entsprechender Medikamente oder Veränderungen der Zellkulturbedingungen untersucht. Nährstoffmangel wurde durch serum- und glukosefreies Medium induziert, Hypoxie mittels Deferrioxamin.

Ergebnis: Standardchemotherapeutika mit genotoxischer Wirkung wie Carboplatin, Doxorubicin und Etoposid hatten keinen Einfluss auf die Inhibinexpression von Tumorzellen. Spezifische Therapeutika wie Bortezomib oder Nelfinavir, die zur Zeit wegen ihrer proteotoxischen Wirkung als Chemotherapeutika bei gynäkologischen Tumoren getestet werden, zeigten eine markante und spezifische Induktion von Inhibin beta E, während die Expression der anderen Inhibin Untereinheiten (alpha, betaA, betaB, und betaC) unverändert bleibt. Eine selektive Induktion von Inhibin beta E konnte durch sämtliche Faktoren und Medikamente hervorgerufen werden, welche die sogenannte „unfolded protein response/endoplasmic reticulum stress reaction“ hervorrufen. Dazu gehören Chemikalien wie Tunikamyzin, Thapsigargin, aber auch Umweltbedingungen wie Hypoxie oder Nährstoffmangel. Letztere sind in Tumoren, aber bei ungünstigen Bedingungen auch in der Leber häufig anzutreffende Bedingungen. Entsprechend konnte in HepG2 Zellen und Leberzellen eine selektive Induktion von Inhibin beta E nach Zugabe von hepatotoxischen Agenzien oder Nährstoffmangel beobachtet werden.

Schlussfolgerung: Die Inhibin beta E Untereinheit hat im Gegensatz zu den Standardinhibinen offensichtlich keine Funktion als Sexualhormon, sondern die eines Stresshormons. Inhibin beta E kann somit als ein Marker und möglicher Überlebensfaktor für physiologische Zellstressbedingungen und Schädigungen angesehen werden, die in Tumoren, aber auch in der Leber, durch Nährstoffmangel und bestimmte Medikamente hervorgerufen werden können.

PO-Onko 03.12

p53-Autoantikörper - Marker für Therapieerfolg und Krankheitsverlauf bei Ovarialkarzinom-Patientinnen?

*Kristin Nicolaus¹, Norman Häfner¹, Stefanie Weiss¹, Matthias Dürst¹, Ingo Bernard Runnebaum¹

¹Universitätsklinikum Jena - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Frauenheilkunde, Jena, Germany

Fragestellung: Der Tumorsektionsstatus gilt als wichtigster Prognosemarker bei Ovarialkarzinompatientinnen- kann jedoch nur makroskopisch beurteilt werden. Berechnungen zeigen, dass der Serummarker CA125 derzeit ein Detektionslimit für Tumoren >8 cm³ aufweist (Hori 2011). Somit kann die Präsenz von Tumorstellen nicht sicher bestimmt werden. Ebenso ist eine frühzeitige Diagnose von Rezidiven erschwert. Ziel unserer Arbeiten ist es, die Verwendbarkeit von p53-Autoantikörpern (p53-AAK) als Marker für Therapieansprechen und Krankheitsverlauf zu evaluieren.

Methodik: Retrospektive Untersuchung von Serumproben aus der Nachsorge von p53-AAK-positiven Patientinnen mittels p53-AAK ELISA. Prospektive Untersuchungen werden ab dem 01.04.2012 alle Patientinnen mit EOC einschließen. Bei positivem präoperativem p53-AAK Status erfolgt der Einschluss in den Studienteil zur Bestimmung des zeitlichen Verlaufs von p53-AAK-Spiegeln unter Chemotherapie und in der frühen Nachsorge. Zudem sind Analysen zu p53-Mutationen und p53-Proteinüberexpression vorgesehen.

Ergebnisse: p53-AAK wurden in 10 von 45 (22 %) der initial getesteten präoperativen Seren nachgewiesen. Eine Patientin zeigte bis zum Ende der verfügbaren Nachbeobachtungsdaten (36 Monate) kein Rezidiv und unauffällige Markerspiegel für p53-AAK und CA125 nach Chemotherapie. Dahingegen wiesen 8/9 Patientinnen mit Rezidiv durchgehend positive p53-AAK Spiegel auf. Im Vergleich dazu sanken die CA125-Werte nach Primärtherapie unter 35 U/ml trotz späterer Progression und Rezidiventwicklung. Der mediane rezidivfreie Zeitraum in diesen 8 Patientinnen war 14 Monate. Eine Patientin mit spätem Rezidiv (50 Monate nach OP) zeigte eine p53-AAK-Serokonvertierung und

unauffällige CA125-Werte bis 38 Monate nach Primärtherapieende. Zum Zeitpunkt des Rezidivs waren beide Marker positiv. Kontrollpatientinnen ohne p53-AAK zum Zeitpunkt der Primärdiagnose (n = 3) zeigten keine AAK in der Nachsorge.

Schlussfolgerung: Unsere Vorauswertung weist darauf hin, dass der p53-AAK Nachweis sensitiver für die Detektion von kleinsten Tumorstellen ist als CA125 sein könnte. Zu vermuten ist, dass Unterschiede in der Markerentstehung ursächlich dafür sind. Während CA125 als klassischer Tumormarker direkt mit der Tumormasse korreliert, werden Autoantikörper, als Reaktion auf vorhandene Tumorzellen vom Immunsystem produziert, wodurch es zur Amplifikation des Signals kommt. Die Validierung dieser Ergebnisse wird in der prospektiven Studie durchgeführt werden.

PO-Onko 03.13

Rectum separation in cervical cancer treatment for radiation therapy

*Simone Marnitz¹, Volker Budach¹, Friederike Weißer¹, Elena Burova¹, Bernhard Gebauer², Filiberto Vercellino³, Christhardt Köhler³

¹Charité - Universitätsmedizin, Radiooncology, Berlin, Germany,

²Charité - Universitätsmedizin, Radiology, Berlin, Germany,

³Charité - Universitätsmedizin, Gynäkologie, Berlin, Germany

Purpose: To proof feasibility of hydrogel application in patients with advanced cervical cancer undergoing chemo-radiation in order to reduce rectal toxicity from external beam radiation as well as brachytherapy.

Materials and methods: Under transrectal sonographic guidance five patients with proven cervical cancer underwent hydro gel (20 cc) instillation to the tip of rectovaginal septum adherent to posterior part of the visible cervical tumour. Five days after this procedure all patients underwent T2 weighted transversal and sagittal MRI for brachytherapy planning. MRI protocol included T2 weighted fast spin echo (FSE) imaging in sagittal, coronar and paraaxial orientation using an 1.5 Tesla MRI. Separation of anterior rectal wall and cervix was documented.

Results: Hydrogel application was uneventful in all patients and no toxicity was reported. Separation ranged from 7 to 26 mm in width (median 10 mm). The length of the separation varied between 18 and 38 mm (median 32 mm). In all patients displacement was seen only in the posterior vaginal fornix and/or deepest part of uterine cervix depending on the extension of the cul-de-sac in correlation to the posterior wall of uterus. In patients with bulky tumor and/or deep (vaginal) extend of peritoneal cavity tumour was seen mainly cranial from the rectovaginal space and therefore above the hydrogel application. Only in the extra-peritoneal (lower) part of the cervix a good separation could be achieved between the rectum and cervix.

Conclusion: Hydrogel instillation in patients with cervical cancer undergoing chemoradiation is safe and feasible. Because of the loose tissue of the cul-de-sac and its intra- and extraperitoneal part, hydrogel instillation of 20 cc did not result in a sufficient separation of the cervix from anterior wall.

PO-Onko 03.14

Beurteilung des Therapieansprechens bei Patientinnen mit Zervixkarzinomen nach Radiochemotherapie- Validität des histologischen Befundes nach Abrasio

*Simone Marnitz¹, Eva Christine Abt¹, Carmen Stromberger¹, Mandy Mangler², Christhardt Köhler²

¹Charité - Universitätsmedizin, Radioonkologie, Berlin, Germany,

²Charité - Universitätsmedizin, Gynäkologie, Berlin, Germany

Hintergrund: Die Beurteilung der Remission bei Patientinnen nach primärer Radiochemotherapie eines lokal fortgeschrittenen

Zervixkarzinoms ist auf der Basis der gynäkologischen Untersuchung in Kombination mit bildgebenden Verfahren unsicher. Deshalb wurde in der vorliegenden Untersuchung der Stellenwert routinemäßiger Abrasionen, beginnend 8 Wochen nach Abschluss der Radiochemotherapie, evaluiert. Im Falle eines Tumornachweises im Abradat wurde die Indikation zur sekundären Hysterektomie gestellt.

Patienten und Methoden: Im Zeitraum von 2006–2012 erhielten 210 Patientinnen bei lokal fortgeschrittenem und/oder nodal positivem Zervixkarzinom eine primäre kombinierte Radiochemotherapie, bestehend aus einer perkutanen Radiatio (1-8-50,4/59,4 Gy) für die pelvinen und/oder paraaortalen Lymphabflusswege und eine intrakavitäre Brachytherapie tumorumschließend mit 5 bzw. 6 Gy Einzeldosis bis 25 bzw. 30 Gy. Simultan zur Strahlentherapie wurden 40 m/m² KOF Cisplatin appliziert.

Ergebnisse: Von 210 Patientinnen erhielten insgesamt 168 mindestens eine Abrasio. 83 Patientinnen erhielten eine Abrasio, 60 Pat. zwei; 15 Pat. drei; 7 Pat. vier und 3 Pat. jeweils 5 Abrasionen, beginnend 6 Wochen nach Therapieabschluss im Abstand von 2–4 Monaten. 35 Pat. erhielten keine Abrasio, bei weiteren sieben Pat. steht die Ausschabung noch aus. Bei 15/168 (9 %) Patientinnen wurde histologisch mindestens eine Abrasio positiv auf Tumorzellen gefunden. Alle 15 Patientinnen mit nachgewiesenen Tumorzellen wurden sekundär hysterektomiert. In der endgültigen Histologie konnten Tumorverbände bei 10/15 Patientinnen nachgewiesen werden. Bei den anderen fünf Patientinnen war die Zervix tumorfrei und damit die Abrasio falsch positiv. Im Mittel wurde erst nach 6,3 (2–21) Monaten vitaler Tumor in der Zervix nachgewiesen.

Schlussfolgerung: Die routinemäßige Anwendung einer Abrasio nach Radiochemotherapie identifiziert 10 % Patientinnen mit residuellem Tumor, die sekundär hysterektomiert werden sollten. Falsch positive Befunde ergaben sich bei <3 % der Patientinnen. Im Vergleich zu anderen Kollektiven mit bis zu 40 % sekundärer Hysterektomien nach nur klinischer Nachsorge konnte in unserem Kollektiv 90 % der Patientinnen eine sekundäre HE erspart werden. Die Abrasio sollte nicht früher als 4-6 Monate nach Therapieabschluss durchgeführt werden.

PO-Onko 03.15

ID4 und WISP-2: Potentielle Rolle als Tumorsuppressoren im Ovarialkarzinom?

*Karen Brütigam¹, Yannick Mache¹, Peter Leonhardt¹, Dirk Olaf Bauerschlag¹, Ivo Meinhold-Heerlein¹, Nicolai Maass¹
¹Frauenklinik Universitätsklinikum der RWTH Aachen, Gynäkologie und Geburtshilfe, Aachen, Germany

Fragestellung: Das Ovarialkarzinom steht für die fatalste Erkrankung gynäkologischer Malignome. Gründe für die schlechte Prognose sind späte Diagnosestellung und eine hohe Rezidivrate, weswegen die Detektion neuer prognostischer Marker und die Entwicklung gezielter Therapien unabdingbar sind. Viele Arbeiten befassen sich daher mit der Identifizierung potentieller Marker des Ovarialkarzinoms und wiesen anhand von vergleichenden Analysen Gene nach, deren Expression eine Überprüfung als sinnvolle therapeutische Targets und auch für eine bessere Diagnose sinnvoll erscheinen lässt. Eigene Vorarbeiten konnten anhand von Expressionsanalysen differentielle Genexpression zwischen serösen Ovarialtumoren mit unterschiedlichen Differenzierungsgrad und unterschiedlichem malignen Potential nachweisen. G2- und G3-Karzinome unterschieden sich von LMP-Tumoren und G1-Karzinomen in der Genexpression, der Proliferation, des JAK/STAT-Signalweges sowie weiterer Gengruppen. Hierbei zeigte ID4 eine verstärkte Expression in der LMP-G1-Gruppe, während WISP-2 in der G2/G3-Gruppe reprimiert vorlag.

Methodik: Um die Rolle von ID4 und WISP-2 im Ovarialkarzinom zu charakterisieren wurde die Promotor-Methylierung und die Expression auf RNA- und Proteinebene anhand von qRT-PCR-Experimenten,

Immunoblotting und Immunhistochemie an etablierten Ovarialkarzinom-Zelllinien, Primärkulturen und Gewebeproben untersucht.

Ergebnis: Die Expressionsanalysen auf mRNA- und Proteinebene zeigten eine Reprimierung von ID4 in malignen Tumoren im Vergleich zu benignem und Normalgewebe. Interessanterweise konnte eine starke Expression von ID4 in aus Metastasen und Aszites kultivierten Primärkulturen nachgewiesen werden. WISP-2 zeigte eine Hypermethylierung des Promotors und eine stark reprimierte mRNA- und Protein-Expression in malignen Ovarialkarzinomen gegenüber normalem Ovargewebe.

Schlussfolgerung: Während ID4 eine duale Funktion im Verlauf des Ovarialkarzinoms einzunehmen scheint und somit als prognostischer Marker dienen könnte, spricht die reprimierte Expression von WISP-2 im malignen Ovarialkarzinom für eine Rolle als Tumorsuppressor und könnte mittels Expressionssteigerung therapeutischen Einsatz finden.

12. Postersitzung - Onkologie IV

PO-Onko 04.01

UBCH10 und FASN als therapeutische molekulare Marker im Ovarialkarzinom?

*Peter Leonhardt¹, Karen Brütigam^{1,2}, Ivo Meinhold-Heerlein¹, Nicolai Maass¹, Dirk Olaf Bauerschlag¹
¹Universitätsklinikum Aachen, Frauenklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Aachen, Germany, ²Universitätsklinikum der RWTH, Universitäts-Frauenklinik, Aachen, Germany

Fragestellung: Da das Ovarialkarzinom unter den gynäkologischen Malignomen sowohl eine äußerst ungünstige Prognose aufweist als auch mit gehäufte Zytostatikaresistenz einhergeht, stellt sich die Frage nach einerseits validen molekularen Markern und andererseits Therapieansätzen zur Verbesserung chemotherapeutischer Behandlungsmethoden. Dieses Projekt zielt daher auf eine detaillierte Charakterisierung des molekularbiologischen Kontexts der Gene Ubiquitin Ligase 10 (UbcH10) und der Fatty Acid Synthase (FASN) sowie eines möglichen therapeutischen Ansatzes für diese Targets ab. UbcH10 Expression geht mit Zellzyklusaktivierung einher. Eine Überexpression wurde bereits in einem breiten Spektrum an Tumorerkrankungen einhergehend mit schlechter Prognose nachgewiesen. Die durch FASN katalysierte de novo Lipidsynthese wird im Tumor zur Energieversorgung genutzt, was im Tumor Angiogenese reduzieren kann. Ein therapeutischer Ansatz ist daher die direkte Hemmung von FASN durch verschiedene Antimykotika und die Reprimierung der Expression der Zielgene.

Methodik: Die Expression von UbcH10 und FASN wurden mittels quantitativer Real Time PCR sowie Western Blot Analyse sowohl in Patientenmaterial als auch in etablierten Ovarialkarzinomzelllinien hinsichtlich ihrer Expression vor und nach Inkubation mit FASN Inhibitoren untersucht. Es wurden ferner mithilfe von MTT/Kristallviolettassay bzw. Cell-Death-Detection-Assay die Einflüsse der FASN Inhibitoren auf das Tumormaterial erforscht.

Ergebnis: Es zeigte sich eine Korrelation der UbcH10 und FASN Expression. Dies gilt sowohl für etablierte Ovarialkarzinomzelllinien als auch Patientenmaterial unterschiedlicher Malignität. Weiterhin konnte hinsichtlich UbcH10 eine deutliche Hochregulation sowohl in G2-, G3-Biopsien als auch den stark entarteten Zelllinien nachgewiesen werden. Hingegen war bei Normal- oder Zystengewebe eine verminderte Proteinexpression vor allem im Bereich von FASN detektierbar. Die Vitalitäts- und Apoptoseassays zeigten eine stark verminderte Vitalität und verstärkte Apoptose durch die FASN-Inhibitoren Cerulenin und C75 in Tumormaterial jedoch nicht in Normalgewebe.

Schlussfolgerung: FASN und UbcH10 erweisen sich im Ovarialkarzinom als vielversprechende molekulare Marker. Die durch

FASN-Inhibitoren bewirkte Proliferationshemmung könnte als neuer Therapieansatz im Ovarialkarzinom eine bedeutende Rolle spielen.

PO-Onko 04.02

One is not good enough; the adequate selection of reference genes in performing RT-qPCR on ovarian cancer cell lines

Francis Jacob^{1,2}, Rea Guertler², Neville F. Hacker³,
*Viola A. Heinzlmann-Schwarz^{1,2}

¹Universitätsklinik Basel, Frauenklinik, Gynaecological Oncology Research Group, Basel, Switzerland, ²University of New South Wales, Lowy Cancer Research Centre, Ovarian Cancer Research Group, Adult Cancer Program, Sydney, Australia, ³Royal Hospital for Women, School of Women's and Children's Health, University of New South Wales, Gynaecological Cancer Centre, Sydney, Australia

Rationale: Reverse Transcription- quantitative Polymerase Chain Reaction (RT-qPCR) has become a versatile and cost-effective tool in studying expressions of single or multiple genes. Normalization using one or more reference genes is a critical point to achieve reliable results. Due to the lack of suitable reference genes and algorithms for normalization in ovarian cancer research we aimed to identify reported and new reference genes and investigated different algorithms in combining gene expression data.

Materials and methods: Normal human ovarian surface epithelial cell line, eight ovarian cancer cell lines of different histotypes and one colon cancer cell line were cultured under appropriate conditions and total mRNA extracted following >60 % confluence. After evaluation of the RNA integrity, reverse transcription was performed on high-quality total RNA. qPCR was performed for 11 reference genes (*HSPCB*, *GAPDH*, *YWHAZ*, *SDHA*, *RPII*, *PPIA*, *B4GALT6*, *UBC*, *RPS13*; *HPRT1* and *TBP*) using SYBRgreen and experiments performed according to Minimum Information for Publication of RT-qPCR (MIQE). Data were analysed using the open source statistical programming language R.

Results: Examining RNA integrity revealed stable total RNA extracts free of protein ($A_{260/280nm}$ 2.12 ± 0.02) and chemical contamination ($A_{260/230nm}$ 1.98 ± 0.20). Efficiency in qPCR performance for each tested reference gene on a 5-times tenfold calibration curve (50 ng to 5 pg) ranged from 82.1 % (*GAPDH*) to 102.8 % (*TBP*). Inter- and intra-assay variability demonstrated a highly reproducible qPCR set up shown by coefficient of variation 1.8 % and 0.3 %, respectively. The highest expression stability among the tested cell lines was found for *HSPCB* ($\Delta Cq_{mean} \pm SD = 22.84 \pm 0.43$), the lowest for *RPII* ($\Delta Cq_{mean} \pm SD = 21.99 \pm 0.66$). The combination of three reference genes proved to be most efficient for normalization purposes.

Conclusion: Our results demonstrate the need to follow MIQE guidelines in establishing RT-qPCR for investigation of genes of interest. It also shows the need of more than one reference gene for target gene normalization using different cell lines. Due to our results we suggest applying minimal use of three reference genes, e.g. *YWHAZ*, *SDHA* and *HSPCB* for normalisation in normal and ovarian cancer cell lines.

PO-Onko 04.03

CD163⁺ tumorassoziierte Makrophagen beeinflussen die Prognose des Endometriumkarzinoms

*Tiyasha Hosne Ayub¹, Kirsten Kübler¹, Sarah Weber¹,
Oliver Zivanovic¹, Mignon-Denise Keyver-Paik¹, Walther Kuhn¹,
Christian Rudlowski¹

¹Universitätsfrauenklinik, Zentrum für integrierte Onkologie, Universität, Bonn, Germany

Fragestellung: Das Vorhandensein von tumorassoziierten Makrophagen (TAMΦs) ist über Immunsuppression, Neoangiogenese oder

Stroma-Remodellierung in unterschiedlichen Tumorentitäten prognostisch ungünstig. In dieser Arbeit wurde untersucht, ob peritumorale TAMΦs auch beim Endometriumkarzinom einen Einfluss auf das Überleben haben und welcher Mechanismus hierfür verantwortlich ist.

Methodik: In Tumorproben von 166 Patientinnen mit einem endometrioiden Adenokarzinom des Corpus uteri wurde immunhistologisch der Anteil CD163⁺ TAMΦs und Foxp3⁺ regulatorischer T-Zellen sowie das Vorhandensein von Lymphangiome untersucht. Die Ergebnisse wurden mit den klinischen Daten assoziiert (medianes follow-up: 11 Jahre).

Ergebnis: Patientinnen mit einer hohen Anzahl CD163⁺ TAMΦs wiesen ein signifikant kürzeres overall survival auf ($p < 0,02$). Es ließ sich eine zwar nur geringe, jedoch signifikante Korrelation von TAMΦs mit Foxp3⁺ regulatorischen T-Zellen darstellen ($r = 0,32$, $p < 0,001$). Darüber hinaus zeigten sich TAMΦs mit dem Vorhandensein von Lymphangiome signifikant assoziiert ($p < 0,01$).

Schlussfolgerung: TAMΦs spielen in der Tumorgenese des Endometriumkarzinoms eine wichtige Rolle und sind prognostisch ungünstig. Der Einfluss von TAMΦs kann hier sowohl über prolymphangiogenetische als auch immunsuppressive Mechanismen erklärt werden. Diese Ergebnisse lassen immuntherapeutische Strategien, die TAMΦs entgegenwirken, beim Endometriumkarzinom sinnvoll erscheinen.

PO-Onko 04.04

Adjuvante Chemotherapie bei älteren Mammakarzinom-Patientinnen (>65) - Eine retrospektive Analyse in einem großen universitären Brustzentrum

*Andreas Daniel Hartkopf¹, Eva Grabe¹, Florin-Andrei Taran¹,
Christina Walter¹, Philipp Wagner¹, Diethelm Wallwiener¹,
Tanja Fehm¹

¹Universitäts-Frauenklinik, Tübingen, Germany

Fragestellung: Die Inzidenz des Mammakarzinoms steigt mit zunehmendem Lebensalter. Trotzdem sind ältere Patientinnen in klinischen Studien unterrepräsentiert. Daher variieren Therapieentscheidungen in diesem Kollektiv erheblich. Diese Arbeit stellt die adjuvante chemotherapeutische Behandlung von älteren Brustkrebspatientinnen (> 65) einem jüngeren postmenopausalen Vergleichskollektiv gegenüber und untersucht Faktoren die mit der Durchführung einer Chemotherapie assoziiert sind.

Methoden: Tumorparameter und Faktoren, welche die Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie beeinflussen, wurden bei 380 ältere Patientinnen (> 65) mit primärem Mammakarzinom erfasst und mit einem jüngeren postmenopausalen Kollektiv (55–64) verglichen.

Ergebnisse: Das mittlere Alter der Gruppe älterer Patientinnen/jüngerer Vergleichsgruppe betrug 73/61 Jahre. 18/56 % aller Patientinnen erhielten mehr als zwei Zyklen einer adjuvanten Chemotherapie, $p < 0,001$ (Low-Risk-Gruppe gem. St. Gallen Konsensus 2007: 0/0 %; Intermediate-Risk-Gruppe: 16/55 %, $p < 0,001$; High-Risk-Gruppe: 33/67 %, $p = 0,001$). Die Risiko-Kategorie beeinflusste bei Patientinnen über 65 signifikant das rezidivfreie ($p < 0,001$) und das gesamte Überleben ($p < 0,001$). Von 110 Patientinnen über 65 mit Empfehlung zu einer Chemotherapie beendeten 56 % die Chemotherapie regelrecht, 6 % brachen die Chemotherapie vorzeitig ab und 37 % hatten die Chemotherapie nicht begonnen. Die Anzahl der Komorbiditäten ($p < 0,001$), die physische Mobilität ($p = 0,038$), eine ausgeprägte Harninkontinenz ($p = 0,035$) und der familiäre Hintergrund ($p = 0,003$) waren signifikant mit der Durchführung von mehr als zwei Zyklen Chemotherapie assoziiert.

Schlussfolgerung: Mit zunehmendem Alter sinkt die Anzahl der Patientinnen, die eine adjuvante Chemotherapie erhalten in allen Risikokategorien. Da die klassische Tumorparameter die Prognose der Erkrankung auch im Alter signifikant beeinflussen, sollte auf eine

Chemotherapie nur verzichtet werden, wenn diese aufgrund anderer Faktoren kontraindiziert ist.

PO-Onko 04.05

Der Nachweis disseminierter Tumorzellen im Knochenmark von Patientinnen mit primärem Ovarialkarzinom ist ein unabhängiger prognostischer Faktor

*Andreas Daniel Hartkopf¹, Pauline Wimberger², Malgorzata Banys³, Sabine Kasimir-Bauer¹, Natalia Krawczyk¹, Christian Marth⁴, Rainer Kimmig², Hans Neubauer¹, Diethelm Wallwiener¹, Tanja Fehm¹

¹Universitäts-Frauenklinik, Tübingen, Germany,

²Universitätsklinikum Essen, Frauenklinik, Essen, Germany,

³Marienkrankenhaus, Geburtshilfe, Hamburg, Germany,

⁴Universitätsklinik Innsbruck, Abt. für Frauenheilkunde, Innsbruck, Austria

Hintergrund: Der Nachweis disseminierter Tumorzellen (DTZ) im Knochenmark (KM) von Patientinnen mit Brustkrebs ist mit einer verschlechterten Prognose assoziiert. Aktuelle Studien zufolge, könnten DTZ ebenso als prognostischer Faktor bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom dienen. Ziel dieser großen multizentrischen und prospektive Studie war es, den Einfluss des KM-Status auf das Überleben von Ovarialkarzinom-Patientinnen zu analysieren.

Methoden: Mittels einer präoperativen Punktion des Beckenkamms wurden KM-Aspirate von 365 Patientinnen mit primärem Ovarialkarzinom gewonnen. Disseminierte Tumorzellen wurden durch Immunzytochemie mit dem Antikörper Panzytokeratin A45B/B3 und durch zytomorphologische Methoden identifiziert. Der Einfluss auf das Überleben wurde in einer multivariaten Cox-Regressionsanalyse untersucht.

Ergebnisse: Disseminierte Tumorzellen wurden in 28 % aller KM-Aspirate detektiert. Die Zahl der CK-positiven Zellen reichte von 1 bis 42 pro 2×10^6 mononukleärer Zellen. Der DTZ-Status korrelierte mit keinem der etablierten klinisch-pathologischen Faktoren. Das Gesamtüberleben DTZ-positiver Patientinnen war signifikant kürzer als bei DTZ-negativen Patientinnen (51 Monate, 95 %-KI: 35 - 67 vs. 32 Monate, 95 %-KI: 22 bis 42 Monate; $p = 0,003$). Das Rezidivfreie-Überleben hing nicht mit dem DTZ-Status zusammen. In der multivariaten Analyse waren KM-Status, FIGO-Stadium, Nodal-Status, Resektions-Status und Alter unabhängige Prädiktoren für ein verringertes Gesamtüberleben. Interessanterweise wies eine Teilmenge der DTZ Stammzell-Eigenschaften (Expression des embryonalen Stammzellmarkers SOX2 in 128 von 228 Fällen) auf.

Schlussfolgerungen: Die Tumorzell-dissemination in das Knochenmark von Patientinnen mit Ovarialkarzinom ist ein häufiges Phänomen. Die Evaluation des DTZ-Status birgt das Potenzial eines wichtigen Biomarkers für die Prognose der Erkrankung. DTZ könnten als Ziel zukünftiger therapeutischer Konzepte herangezogen werden.

PO-Onko 04.06

Optimal surgical therapy based on accurate operative staging might improve the prognosis of ovarian cancer: there is an urgent need of a standardised staging algorithm and a comprehensible documentation in this disease

*Katharina Seck¹, Christoph Schuhmacher², Hannah Schmalzried¹, Marion Kiechle¹, Barbara Schmalzfeldt¹

¹Klinikum rechts der Isar der Technischen Univ. München, Frauenklinik und Poliklinik, München, Germany, ²Klinikum rechts der Isar der Technischen Univ. München, Chirurgische Klinik und Poliklinik, München, Germany

Introduction: The stage of disease is the most important factor in the prognosis of ovarian cancer. On the basis of an accurate staging, the

grade of surgical radicality is the crucial step to improve the outcome. There are no standards in the visual classification of intra-abdominal tumour burden. Thus the survival data of patients with ovarian cancer show a high variability. Finally the performance of the surgeon and the ability to achieve a curative resection will have an influence on the course of the disease.

Methods: We reviewed the literature of ovarian cancer treatment in relation to the staging process and the surgical procedure and its assumed impact on survival.

Results: For early stage ovarian cancer the long-term analysis of the ACTION Trial by the EORTC is the most important study: the quality and completeness of surgical staging in patients with early ovarian cancer was found to be statistically significantly associated with better outcomes. Additional subgroup analysis indicated that the benefit of adjuvant chemotherapy appeared to be limited to patients who underwent non-optimal staging. Furthermore in the group with optimal staging, adjuvant chemotherapy was not associated with overall or recurrence-free survival. In advanced ovarian cancer, there is a number of trials showing that the combination of Carboplatin/Taxol is still the standard therapy. Recently there was a trial published, that compared neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in ovarian cancer. The survival data did not differ significantly between both groups but was surprisingly worse than in other trials with same chemotherapy regimes. This might be due incomparable patient cohorts or to a different surgical quality. Interestingly and favouring the treatment bias, the subgroup analysis shows a difference in survival time for the participating countries. The reason for the different survival data in this context is apparently the amount of residual disease after surgical tumour removal.

Conclusion: In summary one can assume that the surgical performance is the most important factor for the prognosis in both, early and advanced ovarian cancer. This hypothesis can only be clarified by a standardized documentation of the most accurate stage of the disease and the quality of the surgical procedure. We propose to standardize the process of clinical and surgical staging and its documentation, with a special notice of residual tumour with its localisation and dimension.

PO-Onko 04.07

Mesonephrisches Adenokarzinom der Vagina - eine seltene maligne Erkrankung in der gynäkologischen Onkologie

*Iris Haberlehner¹, Horst Koch¹, Pia Wolfrum-Ristau¹, Gerhard Kametriser², Thorsten Fischer¹

¹Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Salzburg, Austria, ²Universitätsklinik für Radiotherapie und Radio-Onkologie, Salzburg, Austria

Fragestellung: In der gynäkologischen Onkologie ist der mesonephrische Tumor der Vagina eine äußerst seltene maligne Erkrankung. In der Literatur finden sich lediglich 4 dokumentierte Fälle. Im Folgenden wird ein Fallbericht mit Verlauf erörtert.

Methode: Fallbericht einer Patientin und Literaturrecherche.

Fallbericht: Eine 54-jährige Patientin (1 Partus) wird nach 2-jähriger Menopause wegen neuerlich aufgetretenen Blutungen nach Geschlechtsverkehr in unsere Ambulanz zugewiesen. Bei der gynäkologischen Untersuchung tastet sich im Scheidenbereich direkt unter der Harnröhre ein ca. 2×1 cm großer derber, livider, suspekter Knoten. Zwei Probeexzisionen werden in diesem Bereich entnommen. Die Histologie ergibt eine vaginale Adenose mit mikrogländulärer Hyperplasie, ein differenziertes Adenokarzinom der Vagina histologisch nicht auszuschließen. In der Magnetresonanztomographie zeigt sich eine tumoröse Läsion zwischen Vagina und Urethra von ca. 2,4 cm. Es finden sich keine pathologischen Lymphknoten und keine weiteren auffälligen Befunde. Die Cystoskopie war unauffällig. Nach Besprechung im Tumorboard wurde eine Exzision des Tumors

vorgenommen. Histologisch ergab sich ein mesonephrisches Adenokarzinom der Vagina Stadium pT2 R1. Eine R0 Resektion wäre nur durch aggressives chirurgisches Vorgehen möglich gewesen, einhergehend mit einer massiven Einschränkung der Lebensqualität. Anschließend wurde aufgrund des Tumorstadiums eine kombinierte Radiochemotherapie mit 6 Zyklen Cisplatin 40 mg/m² und lokale Radiatio bis 48 Gy im Bereich der paravaginalen Region sowie ein vaginales Afterloading durchgeführt. In der gyn-onkologischen Nachsorge 1 Jahr später zeigte sich in der Bildgebung kein Hinweis auf ein Rezidivgeschehen.

Diskussion: Ein mesonephritischer Tumor entsteht embryonalgeschichtlich aus dem intermediären Mesoderm. Beim weiblichen Embryo degeneriert der Wolffsche Gang (Urnierengang, mesonephritischer Gang) im Laufe der Embryonalentwicklung. Aus den Resten des Wolffschen Ganges entsteht der mesonephrische Tumor. **Schlussfolgerung:** Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung gibt es keine einheitliche Vorgehensweise. In allen genannten Fällen wurde zunächst ein radikales chirurgisches Vorgehen gewählt. Ob eine anschließende Radiochemotherapie einer Reduktion der Morbidität dient, kann aufgrund der geringen Fallzahl nicht endgültig entschieden werden.

PO-Onko 04.08

Was sind die Gründe für postoperativen Tumorrest beim fortgeschrittenem Ovarialkarzinom FIGO IIIB-IV [OC] bei OP in einem spezialisierten Zentrum?

*Bianca Beutel¹, Florian Heitz¹, Philipp Harter¹, Rita Hils², Alexander Traut¹, Christian Kurzeder¹, Päivi Kannisto¹, Jacek Grabowski¹, Jana Barinoff¹, Harald Groeben³, Khalid El-Kafaoui¹, Christine Kaub⁴, Martin K Walz⁵, Dietmar Lorenz⁶, Andreas du Bois¹

¹Kliniken Essen Mitte, Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie, Essen, Germany, ²HSK, Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie, Wiesbaden, Germany, ³Kliniken Essen Mitte, Anästhesie, Essen, Germany, ⁴HSK, Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Wiesbaden, Germany, ⁵Kliniken Essen Mitte, Viszeralchirurgie, Essen, Germany, ⁶HSK Wiesbaden, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Wiesbaden, Germany

Einleitung: Der postoperative Tumorrest ist neben dem Stadium der stärkste Prognosefaktor beim OC. Die makroskopische Komplettresektion („optimales Debulking“; TR = 0 cm) ist nicht immer erreichbar und abhängig von operativer Qualität sowie Pat- und Tumorcharakteristika. Bei OC FIGO IIIB-IV liegt dieser Anteil national bei 30–40 % (QS OVAR Daten). Wir evaluieren Gründe für TR >0 in einem Zentrum mit hoher Komplettresektionsrate.

Methode: Explorative Analyse des prospektiven Tumorregisters. Einschluss aller konsekutiven Pat mit OC FIGO IIIB-IV und OP 2003–2010 an der HSK Wiesbaden und 2011 an den Kliniken Essen-Mitte.

Ergebnis: 469 Pat, medianes Alter 61 J (20–88), FIGO IIIB 8 %, FIGO IIIC 60 %, FIGO IV 32 %. OP-Prozeduren: Hysterektomie 96 %, Adnektomie bds/unilateral 97/3 %, Omentektomie 98 %, Deperitonealisierung Becken/Mittelbauch/Zwerchfell 92%/93%/48 %, Zwerchfell-/Pleuraresektion „full-thickness“ 9 %, pelvine/paraaortale LNE 86%/74 %, Darmresektionen Appendix/Sigma/Dünndarm/andere 32%/51%/22%/20 %, Magen-OP 2,4 %, Leberteilektomie 17 %, Splenektomie 25 %, Pankreasteilektomie 1,3 %, Blase/Ureter-OP 2,4 %. Post-OP TR = 0 cm: 318 Pat (68 %), TR 0,1–1 cm: 112 Pat (24 %) und TR >1 cm: 39 Pat (8 %). Gründe für das Verbleiben von TR: bei 16 Pat (3 % des Gesamtkollektivs/11 % der Pat mit TR) reduzierter Allgemeinzustand, bei 4 Pat (1/3 %) intra-OP cardio-pulmonale Morbidität, bei 131 Pat (28/87 %) Tumorlokalisation [TL]. Folgende TL standen einer Komplettresektion im Wege: diffuse Dünndarmkarzinose Serosa u/o Mesenterium 110 Pat. (24/

84 %), Infiltration Leberpforte/Lig hepatoduodenale 15 Pat (3/12 %), multiple Lebermetastasen 8 Pat (2/6 %), supradiaphragmaler Befall (Lunge/Pleura, mediastinal/hilär) 3 Pat (1/2 %), Infiltration Pankreas u/o Truncus coeliacus 9 Pat (2/7 %) und diffuser Befall des Magens 6 Pat (1/5 %). Medianes Überleben TR = 0: 53 Mon, TR = 1–10 mm: 30 Mo, TR >10: 17 Mon.

Schlussfolgerung: Bei gut 2/3 der Pat mit OC kann in einem spezialisierten Zentrum eine makroskopische Komplettresektion erreicht werden; etwa doppelt so häufig wie im Landesschnitt. Gründe für eine inkomplette Resektion sind in 4 % Co-Morbidität und AZ sowie bei 28 % die ungünstige Tumorlokalisation. Durch Optimierung der interdisziplinären Kooperation und kontinuierlichem Qualitätsmanagement konnte die Rate der Komplettresektionen zwar nicht über 70 ± 4 % pro Jahr gesteigert werden, allerdings bleibt der Anteil mit TR >1 cm, bei dem kein Benefit durch die Operation erreicht wird, in 7 von 10 J unter 10 %.

PO-Onko 04.09

Einfluss von Aszites auf das anästhesiologische Management und den postoperativen Verlauf bei Tumorreduktionen eines Ovarialkarzinoms

*Aarne Feldheiser¹, Elena-Ioana Braicu², Tommaso Bonomo¹, Anne Walther¹, Lutz Kaufner¹, Klaus Pietzner², Claudia Spies¹, Jalid Sehoul², Christina Fotopoulou²

¹Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin, Charité, Berlin, Germany, ²Klinik für Gynäkologie, Europäisches Kompetenzzentrum für Eierstockkrebs, Charité, Berlin, Germany

Einleitung: Die Tumorreduktion des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms stellt eine abdominale Hochrisiko-Operation mit einer Vielzahl an ausgedehnten multiviszeralen Prozeduren dar. Das Vorliegen eines präoperativen Aszites könnte eine zusätzliche Belastung durch Einfluss auf die hämodynamische Stabilität darstellen. Bisher sind keine Daten verfügbar, die den Einfluss von Aszites auf das anästhesiologische Management und innerklinische, postoperative Outcome hin untersucht.

Methoden: Es wurde eine systematische Analyse einer prospektiv geführten Datenbank von Patientinnen mit Ovarialkarzinom durchgeführt. Die Patientinnen haben sich einer Tumorreduktionsoperation zwischen 2005 und 2008 unterzogen (Ethik-Votum: Charité, EA/176/11). Das Vorliegen und die Menge an Aszites ist zum Zeitpunkt der Operation erfasst worden und es wurden drei Gruppen gebildet (kein Aszites: KAS; Niedrig-Aszites (<500 ml): NAS; Hoch-Aszites (>500 ml): HAS).

Ergebnisse: Es wurden 119 Patientinnen eingeschlossen. Während bei der intraoperativen Gabe von kristalloiden Infusionen sich kein Unterschied fand, wurden bei Patientinnen mit Aszites signifikant höhere Mengen kolloidaler Lösungen verabreicht (KAS: 16,6 vs. NAS: 21,9 vs. HAS: 22,7 ml/kg KG, p < 0,001). KAS im Vergleich zu HAS zeigte weniger Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten (EK; 0 vs. 0 vs. 3 Einheiten, p < 0,001) und Plasmaprodukten (FFP; 0 vs. 0 vs. 2 Einheiten, p < 0,001). Zusätzlich wurde bei Patientinnen mit Aszites häufiger und höher Noradrenalin zur Aufrechterhaltung eines suffizienten Perfusionsdruckes eingesetzt. Die mittlere Verweildauer auf der Intensivstation war signifikant kürzer bei KA gegenüber NA und HA (1,0 vs. 1,0 vs. 3,0 Tage, p < 0,001). Die Krankenhausverweildauer war nur in der HA-Gruppe verlängert (16 vs. 17 vs. 21 Tage, p = 0,004). Die postoperativen Komplikationen waren signifikant erhöht in der NAS- und HAS- gegenüber der KAS-Gruppe.

Zusammenfassung: Das Vorliegen von Aszites bei Patientinnen zum Zeitpunkt der Operation eines Ovarialkarzinoms ist mit der Gabe einer höheren Menge an kolloidalen Infusionslösungen und einer höheren Transfusionsrate von EKs und FFPs verbunden. Die

Verweildauer in der Intensivmedizin und im Krankenhaus ist signifikant verlängert im Vergleich zu Patientinnen ohne Aszites.

PO-Onko 04.10

Multizentrische Umfrage zur Therapie und zum Management des Endometriumkarzinoms an deutschen Kliniken

*Robert Krätschell¹, Sven Mahner², Oumar Camara³,

Christina Fotopoulou¹, Werner Lichtenegger¹, Jalid Sehoul¹

¹Charité Universitätsklinikum Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Gynäkologie, Berlin, Germany, ²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Univ.-Frauenklinik und Poliklinik, Hamburg, Germany, ³Universitätsklinikum - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Frauenheilkunde, Jena, Germany

Fragestellung: Das optimale therapeutische Management in der Behandlung des Endometriumkarzinoms (EC) in Deutschland, gerade hinsichtlich der Durchführung einer Lymphonodektomie (LNE), sowie von adjuvanten Therapiestrategien, zeigt zum Teil deutliche Unterschiede. Um bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom mittels prospektiver Studien das klinische Outcome zu verbessern, ist es notwendig zu erfragen, wie diese Erkrankung in Deutschland aktuell therapiert wird. Wir führten daher eine multizentrische Umfrage zur Therapie und zum Management des Endometriumkarzinoms an deutschen Kliniken durch.

Methodik: Ein validierter Fragebogen mit 11 Fragen zur operativen und adjuvanten Therapie des EC wurde an 915 gynäkologische Abteilungen deutscher Kliniken im Zeitraum 05/09 bis 08/09 versandt.

Ergebnisse: Insgesamt konnten 316 Fragebögen (34,5 %) ausgewertet werden: 5,7 % von Universitätskliniken, 26 % von Kliniken der Maximal- und 68 % von Kliniken der Regelversorgung. 5 % der Kliniken gaben an, nie eine LNE durchzuführen, 38 % taten dies in ausgewählten Fällen und 57 % regelmäßig. Lediglich 2,8 % praktizierten eine LNE im Sinne eines Lymphknoten-Samplings. Die häufigsten Risikofaktoren zur Indikation einer LNE: Differenzierungsgrad G3 (95 %), nicht endometrioides Histologie (91 %), Lymphangiainvasion (74 %), Hämangiainvasion (61 %) und Tumordurchmesser >2 cm (56 %). Das Ergebnis der LNE hatte für 66,9 % in allen Erkrankungsstadien Relevanz, für 28,4 % nur in den Stadien I + II. Zur Therapie von serös-papillären EC im Stadium I indizierten 57,9 % eine Brachytherapie, 38,4 % eine externe Beckenbestrahlung und 37,3 % eine Chemotherapie. Das häufigste Chemotherapieregime beim fortgeschrittenen EC: Paclitaxel + Carboplatin (67,4 %) vor Doxorubicin + Cisplatin (35,9 %).

Schlussfolgerung: Die vorliegenden Ergebnisse zeigen in ihrer Heterogenität die Notwendigkeit zur Konzeption weiterer prospektiver, multizentrischer Studien zum operativen und adjuvanten Management des Endometriumkarzinoms.

PO-Onko 04.11

FIGO IB-Zervixkarzinom im zweiten Trimenon - OP oder neoadjuvante Chemotherapie?

*Stefanie Schütze¹, Herbert Diebold¹, Oumar Camara¹,

Ekkehard Schleußner², Ingo Bernard Runnebaum¹

¹Universitätsklinikum Jena - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Frauenheilkunde, Jena, Germany,

²Universitätsklinikum Jena - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Geburtshilfe, Jena, Germany

Hintergrund: In den letzten Jahren konnte eine zunehmende Inzidenz des Zervixkarzinoms in der Schwangerschaft beobachtet werden. Die jährliche Neuerkrankungsrate liegt bei schätzungsweise 1–2 pro 1.200–10.000 Schwangerschaften. Im zweiten Trimenon ist das frühe IB-Zervixkarzinom eine besondere Herausforderung. Betroffene Frauen sehen sich mit einem Schwangerschaftsabbruch konfrontiert.

Die Durchführung der neoadjuvanten Chemotherapie mit Cisplatin stellt eine Behandlungsoption bis zum Erreichen der Lebensfähigkeit des Kindes dar.

Fall: Bei einer 33-jährigen Patientin (GIPI) in der 19 + 4 SSW, wurde mittels Portio PE ein adenosquamoses Karzinom der Zervix uteri, FIGO 1b1 diagnostiziert. Der 1,6 cm große Tumor ließ sich durch TVS und MRT an der vorderen Muttermundlippe lokalisieren. Sonographisch zeigte sich ein unauffälliger, zeitgerecht entwickelter Fetus mit guter Plazentation und unauffälliger Echokardiographie. Nach Beratung durch gynäkologisch-onkologische, geburtshilfliche, neonatologische und psycho-onkologische Experten, entschied sich die Patientin für den Erhalt der Schwangerschaft und die Durchführung einer Staging-Laparoskopie mit pelviner LNE und anschließender Chemotherapie. Alle 26 entfernten Lymphknoten waren tumorfrei. Wir verabreichten insgesamt 3 Zyklen Cisplatin mono (20 mg/m², KOF d1-3, q21d). In der 32 + 0 SSW führten wir die primäre Sectio caesarea durch. Entwicklung eines lebensfrischen, männlichen Neugeborenen (APGAR 9/9/8, pH 7,34, Gewicht: 1826 g). Die radikale Hysterektomie wurde nervenerhaltend (Typ C1) sine Ovarien durchgeführt. Zusätzlich Komplettierung der pelvinen und paraaortalen LNE (bis A. mesenterica inf., Level I bis III). TNM: ypT1b1 pN0(0/26) L0 V0 G2, R0, insges. 0/52. Es zeigte sich ein unauffälliger postoperativer Heilungsverlauf mit zeitgerechter Frühmobilisation und Drainagezug. Nachsorgestatus: Komplettremission (HPV-HR-negativ).

Schlussfolgerung: Die neoadjuvante Chemotherapie mit Cisplatin bei Zervixkarzinompatientinnen im zweiten Trimenon, scheint eine Behandlungsoption zur Verlängerung der Schwangerschaft bis zum Erreichen der Lebensfähigkeit des Kindes zu sein. Die prospektive Erfassung solcher Patientinnen erscheint sinnvoll, um die onkologische Sicherheit und Morbidität zu erfassen.

PO-Onko 04.12

Influence of zoledronate and denosumab on breast cancer cells and their interactions with osteoblasts

*Tatjana Kaiser¹, Ingrid Teufel¹, Diethelm Wallwiener¹,

Gerd Klein², Tanja Fehm¹

¹Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tuebingen, Tuebingen, Germany, ²Center for Medical Research, Section for Transplantation Immunology and Immunohematology, Tuebingen, Germany

Breast cancer (BrCa) is characterized by active reciprocal communications between the tumor cells and normal cells in the adjacent bone marrow microenvironment, consisting of extracellular matrix components and several cell types. There is growing evidence that RANKL-expressing osteoblasts appear to play a dominant role in tumor cell-microenvironment interactions. This relationship may contribute to the tumor cells' colonization of bone, invasive behavior and eventual tumor progression. Zoledronate (Zol), a nitrogen-containing bisphosphonate, and denosumab (Den), a fully humanized monoclonal antibody against the RANKL, are current therapeutic options for BrCa patients with bone metastases. In preclinical studies, Zol has demonstrated inhibitory effects on tumor cell adhesion and migration. Den might also exhibit inhibitory effects on BrCa cell abilities by neutralizing RANKL. However, the mechanisms of Zol and Den in the crosstalk between BrCa cells and osteoblasts still remain poorly characterized.

The influence of Zol and Den on BrCa cells and their interactions with osteoblasts was investigated in functional cell invasion, migration and adhesion assays using breast cancer cell lines MDA-MB-231, MCF7 and SKBR3 and osteoblastic cells CAL72.

The invasion and migration of metastatic BrCa cells MDA-MB-231 were strongly enhanced by conditioned media of osteoblasts (OB-CM) compared to the control medium. Of note, both invasive and

migratory abilities were significantly inhibited when BrCa cells were exposed to OB-CM containing 100 μM Zol. In contrast, Den (10 $\mu\text{g}/\text{ml}$) had no inhibitory effect. Furthermore, BrCa cells revealed a strong attachment to several extracellular matrix components expressed by osteoblasts. The subsequent incubation of attached cells with Zol for 72 h resulted in a prominent reduction of tumor cell binding to collagen type I, fibronectin, laminin 511 and tenascin-C, whereas incubation with Den had no influence on the adhesive behavior of tumor cells.

In summary, our data clearly demonstrate a direct interaction of BrCa cells with osteoblasts and osteoblast-secreted extracellular matrix proteins. The osteoblast-induced BrCa cell abilities, including tumor cell invasion, migration and cell–matrix adhesion, were strongly affected by Zol, but not by Den. The influence by Zol on these interactions provides further insights into the anti-resorptive effect of this substance on bone metastasis.

PO-Onko 04.13

Eileiterschwangerschaft als Wegweiser zur Diagnose eines Borderline-Tumors (BOT) der Tube

*Sebastian Ludwig¹, Birgid Markiefka², Peter Mallmann¹, Markus Valter¹

¹Universität zu Köln, Frauenklinik, Köln, Germany, ²Uniklinik Köln, Institut für Pathologie, Köln, Germany

Einleitung: Seröse BOTs des Ovars sind hinreichend bekannt und ausführlich beschrieben, die Literaturlage bei serösen BOTs der Tube stellt sich nur recht spärlich dar. Als Ursprung seröser Adnex-Tumoren erscheint das Müller'sche Epithel. Einige Daten sprechen dafür, dass "low-grade" Tumoren eher von Müller'schen Inklusionszysten und ihrer Interaktion mit dem Ovarialstroma entstehen, während bei der Genese der "high-grade" Tumoren die distale Tube eine mitentscheidende Rolle zu spielen scheint.

Fallbeschreibung: Eine 20-jährige Nulligravida stellte sich mit rechtsseitigen Unterbauchschmerzen, bei sonst unauffälliger Anamnese, vor. Es bestanden keine regelmäßigen Medikamenteneinnahmen (keine oralen Kontrazeptiva). Die gynäkologische Untersuchung war ohne Auffälligkeiten bis auf eine subakute Peritonealreizung rechts. Im Transvaginall-schall stellten sich als einzige pathologische Veränderungen eine Auftreibung im Bereich der proximalen rechten Tube sowie etwas freie Flüssigkeit im Douglas-Raum dar. Ein HCG-Wert von über 8.600 U/l passte zur letzten Menstruation zehn Wochen zuvor. Bei hochgradigem Verdacht auf eine ektope Gravidität in der rechten Tube wurde eine Laparoskopie durchgeführt.

Ergebnis: Bei unauffälligem Ober- und Mittelbauch sowie Uterus und linker Adnexe bestätigte sich rechts in der proximalen Tube eine ektope Gravidität. Weil die Tube (wenn auch von glatter Oberfläche) dennoch suspekt in Farbe und Form imponierte und eine erfolgreiche Ausschälung der Schwangerschaft mit Zurücklassen einer dann intakten Tube als extrem unwahrscheinlich angesehen werden musste, wurde sich für eine tubenentfernende Sappingektomie entschieden. Im Histopathologie-Befund bestätigte sich neben einer ektope Gravidität in der rechten Tube auch ein unmittelbar benachbarter Borderline-Tumor der rechten Tube. Drei Wochen nach der ersten Bauchspiegelung wurde im Rahmen eines Staging erneut eine operative LSK zur Entfernung des rechten Ovars, kontralateralen Ovarialbiopsie, Omentektomie und multipler Peritonealbiopsie durchgeführt, welche allesamt unauffällig waren.

Schlussfolgerung: Dieser Fall einer EUG wird diskutiert als Koinzidenz oder nicht unwahrscheinlich als mögliche Folge des BOT der rechten Tube. Damit kann eine potentiell lebensbedrohliche fehlimplantierte Schwangerschaft einen im längerfristigen Verlauf potentiell lebensbedrohlichen Tumor zur Entdeckung gebracht haben. Nachteile einer Salpingektomie werden im Allgemeinen und hier im Speziellen erörtert.

PO-Onko 04.14

Evaluierung des Sentinelkonzepts für das Endometriumkarzinom: transzervikale Applikation, prä- und perioperative Detektion

*Hermann Hertel¹, Johanna Mücke¹, Klaus Friedrich Gratz², Peter Hillemanns¹

¹Medizinische Hochschule Hannover, Zentrum für Frauenheilkunde, Hannover, Germany, ²Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nuklearmedizin, Hannover, Germany

Fragestellung: Evaluierung des Sentinelkonzepts beim Endometriumkarzinom (EK). Erfassung von Anzahl, Lokalisation von Sentinellymphknoten (SLN) in Lymphszintigrafie (LS), SPECT/CT sowie intraoperativ. Feststellung der Vorhersage der SLN für den regionären LK-Status.

Methodik: Zwischen August 2008 und März 2012 wurde bei 31 Patientinnen (Pat.) mit EK mittleres Alter 62 (41–77) Jahre, mittlerer BMI 31 (21–68), FIGO Stadium (Klassifikation 2010): 17 \times IA, 8 \times IB, 1 \times II, 5 \times IIIA eine SLN Markierung durchgeführt. Bei allen Pat. erfolgte eine Hysterektomie mit Adnexen und pelv. und paraaort. Lymphonodektomie (21 \times laparoskopisch; mittlere OP-Zeit 180 (105–255) min, 10 \times offen chirurgisch; mittlere OP-Zeit 189 (115–300) min). Die SLN Markierung erfolgte präoperativ mit 10 MBq Technetium-99 m-Nanocolloid transzervikal in das isthmuszervikale Myometrium. Nach 40 (30–60) min wurde eine LS sowie ein SPECT/CT durchgeführt. Dann erfolgte der Eingriff. Ein Votum des Ethikkomitees der medizinischen Hochschule Hannover zur Evaluation des SLN Konzepts bei EK lag vor.

Ergebnis: In der LS konnten bei 21 (67,7 %) Pat. im Schnitt 1,7 (1–7) und im SPECT/CT bei 27 Pat. (84,4 %) im Schnitt 2,3 (1–8 SLN dargestellt werden. Bei 28 (90,3 %) der Pat. wurden dann intraoperativ durchschnittlich 4 (1–15) SLN detektiert. Paraaort. SLN n = 2,8 (1–7) fanden sich bei 5 (16 %) Pat.. Eine beidseitige pelv. SLN Detektion gelang bei 16 (51,6 %) Pat. und sagte den regionären Nodalstatus richtig voraus. Bei 1/16 (6,25 %) Pat. waren die SLN pelv. bds. befallen. Bei 12 (38,7 %) Pat. wurden nur einseitig pelv. SLN detektiert. 6/12 (50 %) dieser Pat. zeigten LK-MTS. Bei 5/6 (83,3 %) der Pat. war die Vorhersage zu LK-MTS durch den SLN richtig positiv. Bei einer Patientin (pT1b) wurden drei pelv. LK-MTS rechts bei negativem SLN links nachgewiesen. Im SPECT/CT waren auch nur einseitig links SLN detektiert worden. Es wurden im Rahmen der OPs durchschnittlich 23 (9–41) pelv. und 11 (6–24) paraaort. LK entfernt.

Schlussfolgerung: Die transzervikale SLN Markierung für das EK ist im Rahmen der klinischen Routine einfach anwendbar. Bei beidseitiger SLN Darstellung im SPECT/CT und intraoperativer beidseitiger SLN Präparation ist die Vorhersage für den regionären LK-Status durch SLN sicher. Nur einseitige SLN-Darstellung kann Hinweis für eine regionäre LK-Metastasierung sein. Aufgrund der relativ kleinen Patientenzahl werden die Untersuchungen weitergeführt. Die Lymphonodektomie bei EK muss stadiengerecht weiter komplett erfolgen.

PO-Onko 04.15

Immunsynderegulierung in vulvären Lichen planus-assozierten Plattenepithelkarzinomen

*Sigrid Regauer¹, Christine Beham-Schmid¹, Olaf Reich²

¹Medizinische Universität Graz, Pathologie, Graz, Austria, ²Medizinische Universität Graz, Gynäkologie, Graz, Austria

Fragestellung: Der Lichen planus (LP) befällt Haut, Schleimhäute und in mindestens 1/4 der Patientinnen die Anogenitalregion. In vulvarem LP können HPV-negative Karzinome über die differenzierte vulväre intraepitheliale Neoplasie (d-VIN) entstehen, die eine kurze Latenzphase zwischen intraepithelialer Phase und invasivem Karzinom von oft <6 Monaten hat. Im gemischtzelligen

Entzündungsinfiltat von LP und LP-ass. Karzinomen dominieren T-Lymphozyten. Wir untersuchten, ob in vulvären LP-assoziierten Plattenepithelkarzinomen - ähnlich wie beim Lichen sclerosus - T-Lymphozyten mit monoklonal rearrangiertem T-Zell-Rezeptor-Gamma-Lokus (TCR@) nachweisbar sind.

Methodik: 2/10 LP-assoziierte, HPV-negative vulväre Plattenepithelkarzinomen hatten nur ein geringes Entzündungsinfiltat. 8/10 wurden mittels des TCR-Gen Clonality assay kit (iMVivoScribe technologies) mit Konsensus-Primer für die Variablen (V1 bis 11) und die angrenzenden Regionen des T-Zell-Rezeptor-Gamma untersucht.

Ergebnis: 5/8 Frauen (Durchschnittsalter bei Erstdiagnose 60 Jahre, 37–85 Jahre) mit einem dichten lymphozytären Entzündungsinfiltat hatten T-Zellen mit TCR@ im Gewebsinfiltat: 2 bei T-gamma-A, 1 bei T-gamma-B und 2 bei T-gamma-A und B. *Pt.#1* (37 J; 1 Rezidiv innerhalb 8 Monate) monoklonaler Peak bei T-Gamma-A, Region Vg10 + Jg1.3/2.3 mit einer Größe von 154 Basenpaaren. *Pt.#2* (67 J) monoklonaler Peak bei T-Gamma A mit einer Größe von 183 Basenpaaren in der Region Vg10 + Jg1.1/2.1. *Pt.#3* (71 J) biklonale Peaks bei T-Gamma A, Region Vg10 + Jg1.3/2.3 von 154 und 160 Basenpaaren; Region Vg10 + Jg1.1/2.1 von 183 und 190 Basenpaaren; Region Vg1–8 + Jg1.1/2.1 von 236 und 242 Basenpaaren und ein monoklonaler Peak bei T-Gamma B, Region Vg9 + Jg1.3/2.3 von 168 Basenpaaren. *Pt.#4* (77 J; 1 Rezidiv innerhalb 20 Monate) monoklonaler Peak bei T-Gamma A: Vg1–8 + Jg1.3/2.3 bei 199 Basenpaaren und T-Gamma B: Vg9 + Jg1.1/2.1 bei 211 Basenpaare. *Pt.#5* (85 Jahre) T-Gamma-B, Region Vg9 + , Jg1.3/2.3 monoklonaler Peak bei 178 Basenpaaren.

Schlussfolgerung: In >50 % der LP-assoziierten Vulvakarzinome wurden T-Lymphozyten mit TCR@ nachgewiesen. Durch die Reduktion der T-Zellrezeptorvielfalt im Entzündungsinfiltat eines LP können nach Ausbildung einer d-VIN frühinvasive Tumorzellen der immunologischen Abwehr entgehen. Dies könnte die schnelle Entwicklung invasiver und oft sehr großer Karzinome in diesen Dermatosen erklären, aber auch für die frühe Metastasierung von Einzelzellen in die regionalen Lymphknoten verantwortlich sein.

13. Postersitzung - Onkologie V

PO-Onko 05.01

Intraoperative Radiotherapie in der Behandlung von Rezidiven gynäkologischer Malignome

*Katia Lambers¹, Juliane Farthmann¹, Gerald Gitsch¹, Anca Ligia Grosu¹, Karl Henne¹, Annette Hasenburg¹

¹Uniklinik, Freiburg, Germany

Fragestellung: Wir präsentieren eine retrospektive Analyse von Patientinnen, die aufgrund eines lokalisierten Rezidivs eines Genitalkarzinoms mittels intraoperativer Radiotherapie (IORT) behandelt wurden. In der Rezidivtherapie von gynäkologischen Malignomen spielt neben der Operation, der Chemotherapie und der konventionellen Bestrahlung auch die intraoperative Radiatio eine zunehmende Rolle.

Methodik: Im Zeitraum von 2006 bis 2011 wurde an der Universitäts-Frauenklinik Freiburg für 23 Patientinnen mit Verdacht auf lokalisierte Rezidiven gynäkologischer Karzinome ein operatives Debulking in Kombination mit einer intraoperativen Radiotherapie geplant. Es handelte es sich in sechs Fällen um Endometriumkarzinome, in jeweils fünf um Zervix- und Ovarialkarzinome, bei drei Patientinnen um Leiomyosarkome, bei zwei um Vulvakarzinome und in je einem Fall um eine sarkomatöse Variante eines Müller-Mischtumors sowie eines Granulosazelltumor.

Ergebnis: Für 23 Patientinnen im Alter zwischen 38 und 85 Jahren (\bar{x} = 59,6 Jahre) war eine operative Therapie mit IORT vorgesehen.

Bei 10 Patientinnen zeigte sich intraoperativ, dass die geplante IORT nicht indiziert war (auf Grund einer kompletten R0-Resektion oder eines zu ausgedehnten Tumorbefalls). Bei 13 Patientinnen erfolgte die IORT wie geplant mit einer Dosis von 8–16 Gray (\bar{x} = 14,2). Zum Zeitpunkt der IORT lag in sechs Fällen eine R0-Resektion, in drei eine R1- und in vier Fällen eine R2-Situation vor. Als Toxizität der Therapie standen vor allem gastrointestinale Komplikationen im Vordergrund. Im Anschluss erhielten 7 Patientinnen eine perkutane Radiatio, drei eine Chemotherapie, zwei eine antihormonelle Therapie und eine Patientin keine weitere Therapie. Das Follow-up liegt bei 1–36 Monate (\bar{x} = 16,3) und das rezidivfreie Überleben bei 3–13 Monate (\bar{x} = 7,6).

Schlussfolgerung: Für ein ausgewähltes Patientenkollektiv ermöglicht das operative Debulking in Kombination mit einer IORT trotz der insgesamt schlechten Prognose die lokale Kontrolle der Erkrankung bei akzeptabler Toxizität. Sinnvoll ist dies vor allem, wenn eine vorangegangene konventionelle Radiatio keine erneute perkutane Bestrahlung erlaubt. Ob diese Kombination der Rezidivchirurgie mit einer intraoperativen IORT einen signifikanten Unterschied bezüglich des progressionsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens erzielt, muss in Studien mit einer größeren Patientenzahl untersucht werden.

PO-Onko 05.02

Wie oft müssen die PORT-Katheter Systeme gespült werden?

*Atanas Ignatov¹

¹Unifrauenklinik, Magdeburg, Germany

PORT-Katheter Systeme stellen einen sicheren zentralvenösen Zugang dar, der zur Verabreichung von Medikamenten, parenteraler Ernährung, Bluttransfusion und regelmäßiger Blutentnahmen hervorragend geeignet ist. Über die richtigen Spülintervalle nach der Beendigung der Chemotherapie ist wenig bekannt. In dieser Studie wurde die Sicherheit der Spülung in einem Abstand von mehr als 6 Monaten evaluiert. Es wurden PORT-Katheter Systeme bei 127 gynäkologischen Patientinnen untersucht. Die PORTs wurden alle 6 bis 12 Monate gespült und prospektiv beobachtet. Die mediane Beobachtungszeit betrug 39 Monate (zwischen 24–61 Monate). Die Studiengruppe wurde mit einem historischen Kollektiv von 227 Patienten verglichen, in der die PORTs alle 4–8 Wochen gespült wurden. Während der Beobachtungszeit wurden keine Komplikationen in der Studiengruppe registriert. Unsere Studie zeigt, dass ein Spülungsabstand von mehr als 6 Monaten medizinisch sicher bleibt.

PO-Onko 05.03

Ist die Sonographie als Methode der Früherkennung des Ovarialkarzinoms geeignet?

*Christina Mohr¹, S. Buchholz¹, E. Dausch¹, D. Günther¹, O. Ortmann¹, U. Germer¹

¹Universität Regensburg Caritas-Krankenhaus St. Josef, Frauenklinik, Regensburg, Germany

Fragestellung: Die Prognose des Ovarialkarzinoms hängt entscheidend von der Tumorausdehnung bei Erstdiagnose ab. Die Reduktion der Mortalität erfordert die Diagnose in einem frühen Stadium. In bisherigen Ultraschall-Screeningstudien konnte nur ein mäßiger stageshift erzielt werden. Als mögliche Ursache wird das Auftreten fortgeschrittener Erkrankungsstadien bei normaler Ovargröße diskutiert. Deshalb untersuchten wir den prädiktiven Wert der präoperativen Sonographie für die intraoperative Ovargröße.

Methodik: Es handelte sich um eine retrospektive Untersuchung, in die 124 Patientinnen mit Erstdiagnose eines Ovarialkarzinoms aus den Jahren 2008 bis 2011 eingeschlossen wurden. An Hand der Operationsberichte erfolgte eine Analyse der Tumorstadien und der Ovargröße, die mit den Ultraschallbefunden verglichen wurden.

Ergebnis: Das mittlere Erkrankungsalter lag bei 63,4 (range: 29–91) Jahren. Die häufigste Ursache, die zu einer Entdeckung des Ovarialkarzinoms führte, war eine Bauchumfangszunahme (36,3 %). In 21 % der Fälle wurde der Verdacht im Rahmen einer Früherkennungsuntersuchung gestellt. Das Karzinom wurde, in absteigender Häufigkeit, in den folgenden FIGO-Stadien diagnostiziert: FIGOIIIc (41,9 %), FIGOIV (21,7 %), FIGOIIc (13,7 %) und FIGOIIa (10,5 %). Die weiteren Stadien waren mit max. 4,8 % vertreten. Histologisch konnte überwiegend ein seröses bzw. serös-papilläres Karzinom nachgewiesen werden. Intraoperativ zeigten sich bei 21 % der Patientinnen beide Ovarien mit normaler Größe. In 41,9 % und 37,1 % der Fälle waren ein bzw. beide Ovarien vergrößert und wiesen (bis auf 4 Fälle mit extraovariellem Karzinom) mindestens einseitig makroskopische Auffälligkeiten auf. Eine Peritonealkarzinose war in 66,1 % der Fälle nachweisbar. Intraoperativ zeigte sich bei 41,3 % der Frauen Aszites. Der prädiktive Wert der Sonographie für normale Ovargröße war 93,8 %. Für eine unilaterale bzw. bilaterale Ovarvergrößerung lag der Wert bei 83,6 % bzw. 88,5 %. In 23,4 % der Fälle war eine sonographische Abgrenzung der Ovarien nicht eindeutig möglich.

Schlussfolgerung: Die Entdeckung früher Stadien des Ovarialkarzinoms mittels Ultraschall ist durch die fehlende Vergrößerung der Ovarien bei mindestens 20 % der Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom limitiert.

PO-Onko 05.04

Case-Report: Entwicklung eines serös-klarzelligen Karzinoms auf dem Boden einer Endometriose im rektio vaginalen Septum

*Christine Karl¹, Simone Weiser¹, Stefan Zewen², Franz Edler von Koch¹

¹Klinikum Dritter Orden, München-Nymphenburg, Akademisches Lehrkrankenhaus, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Perinatalzentrum - Brustzentrum - Gynäkologisches Tumorzentrum, München, Germany, ²Klinikum Dritter Orden, München-Nymphenburg, Akademisches Lehrkrankenhaus, Innere Medizin I, München, Germany

Fragestellung: Entwicklung eines serös-klarzelligen Karzinoms am Scheidenabschluss auf dem Boden einer Endometriose.

Methodik: Es wird der Fall einer 66-jährigen Patientin präsentiert, die sich 2011 aufgrund postmenopausaler vaginaler Blutung bei Z. n. Hysterektomie und Adnexektomie rechts 1995 bei uns vorstellte. Die Untersuchung zeigte eine Läsion am Scheidenabschluss, deren Probenentnahme den Nachweis eines serös-klarzelligen Karzinoms erbrachte. Im CT wurde eine pararektal/parasigmoidale Raumforderung mit Kontakt zum Vaginalstumpf deutlich. Es folgte eine Adnexektomie links, eine Tumorektomie mit Sigma-Rektumteilresektion und End-zu-Endanastomose, Ureterzystostomie und Vaginateilresektion, sowie eine pelvine Lymphonodektomie. Der endgültigen Histologie zufolge lag ein serös-klarzelliges Karzinom vor, das sich auf dem Boden einer Endometriose des rektovaginalen Septums entwickelt hatte. Eine Endometriose-Erkrankung war der Patientin unbekannt, sie litt an keinerlei Symptomen. Da für diesen Befund keine eigene TNM-Klassifikation vorliegt und sich der Großteil der Tumormasse in der Vagina befand, wurde der Tumor nach Klassifikation eines primären Vaginaltumors verschlüsselt. Es ergab sich postoperativ das Stadium: pT4 pN1 (5/32) Mx G3 R0. Es folgte eine adjuvante Chemotherapie mit 6 Zyklen Paclitaxel/Carboplatin, deren Zyklen aktuell noch durchgeführt werden. Der weitere Verlauf wird auf dem Kongress berichtet.

Ergebnis: Das Vorkommen endometrialer Schleimhaut außerhalb des Endometrium wird im Bereich des Douglas mit einer Häufigkeit von 28 % aller Lokalisationen beschrieben was der dritt-häufigsten nach Ligamentum sacro-uterina und Ovarien entspricht. Bei 1 % der an einer Endometriose erkrankten Frauen kann es zu einer malignen

Transformation von Endometriose-Herden kommen. Die Lokalisationen sind zu 79 % der Fälle an den Ovarien, zu 21 % an anderen Lokalisationen angegeben, wovon das Septum recto-vaginale als zweithäufigste nach den Ovarien beschrieben wird.

Schlussfolgerung: Die Frage stellt sich, ob es sinnvoll ist, aufgrund der Entartungsgefahr, Endometriose-Herde radikal zu therapieren. In Anbetracht der seltenen Transformation kann eine zwingende Indikation zur Resektion von Endometriose-Herden bei beschwerdefreien Patientinnen nicht abgeleitet werden. In diesem Fall stellt sich diese Frage, aufgrund der Unwissenheit über eine Erkrankung an Endometriose, nicht. Das serös-klarzellige Karzinom am Scheidenabschluss stellt eine absolute Rarität dar.

PO-Onko 05.05

Behandlungsoption des vulvären Morbus Paget mit Imiquimod.

Daten aus einer retrospektiven Studie der Studiengruppe

Kolposkopie

*Alexander Luyten¹, Andreas Clad^{2,3}, Philipp Sörger⁴, Ralph J. Lelle^{3,5}, K. Ulrich Petry^{1,3}

¹Klinikum der Stadt Wolfsburg, Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Gynäkologische Onkologie, Wolfsburg, Germany, ²Universitätsfrauenklinik, Freiburg, Germany, ³Studiengruppe Kolposkopie e.V., -, Germany, ⁴Medizinische Hochschule Hannover Zentrum für Frauenheilkunde, Hannover, Germany, ⁵Universitätsfrauenklinik, Münster, Germany

Fragestellung: Der Morbus Paget der Vulva als extramammäre Form stellt eine seltene (<1 % aller vulvären Neoplasien) und schwer therapierbare epidermale Neoplasie dar. Die Behandlung der vulvären Paget Erkrankungen liegt primär immer in der operativen Intervention. Rezidive sind sehr häufig und werden sowohl erneut operativ als auch mittels Chemotherapie oder Bestrahlung behandelt. Es existieren wenige Kasuistiken erfolgreicher Therapien des Morbus Paget an Skrotum, Penis und Vulva mit dem Immunabwehrstimulator Imiquimod.

Methodik: Retrospektive Untersuchung extramammärer M. Paget-Erkrankungen unter Einbeziehung der Therapien bei Primär- und Rezidivkrankung zur Untersuchung der Erfolge einer lokalen Imiquimodbehandlung.

Ergebnisse: Insgesamt konnten 84 Pageterkrankungen dokumentiert werden. In 19 Fällen erfolgte eine Lokalthherapie mit Imiquimod. Sechs Behandlungen wurden in der Primärsituation durchgeführt, die weiteren erfolgten zur Therapie von Rezidivkrankungen oder im Anschluss an eine primär operative Therapie. Insgesamt ergaben sich zehn Komplett- und fünf Partialremissionen. In zwei Fällen kam es zu keiner Befundänderung, ein Progress der Erkrankung zeigte sich unter der Imiquimodtherapie nicht. Zwei Behandlungen mussten aufgrund ausgeprägter lokaler Nebenwirkungen abgebrochen werden.

Schlussfolgerung: Die Behandlung des genitalen Morbus Paget mit Imiquimod stellt eine erfolgreiche Therapieoption insbesondere in der Rezidivsituation dar.

PO-Onko 05.06

Der Einfluss von Mucin-1 auf das Grading, Tumorstadium und Überleben von Patientinnen mit Ovarialkarinom: Eine Analyse in Serum und Gewebe

*Verena Engelstädter¹, Anamur Lan Schumacher¹, Sabine Heublein¹, Miriam Lenhard², Ulrich Andergassen¹, Margit Guentner-Biller¹, Christina Kuhn¹, Brigitte Rack¹, Markus Kupka¹, Doris Mayr³, Udo Jeschke¹, Klaus Friese⁴

¹Universität München, I. Frauenklinik/Campus Innenstadt, München, Germany, ²Universität München, Frauenklinik, GH, München, Germany, ³Universität München, Institut für Pathologie, München,

Germany, ⁴Universität München, Frauenklinik Innenstadt und GH, München, Germany

Fragestellung: Mucin-1 (MUC1) ist ein heterodimerer Proteinkomplex der normalerweise an der Grenze von sekretorischen Epithelzellen lokalisiert ist. Die physiologische Funktion des Proteins ist eine Schutzfunktion gegen Toxine, Mikroorganismen und andere Formen von Stress. Die Überexpression von MUC1 in Ovarialkarzinomen wurde beschrieben, aber der Aussagewert ist begrenzt, da bisher nur kleine Fallzahlen untersucht wurden und somit ist die prognostische Bedeutung letztlich unklar. Ziel der Studie war es, MUC1 mit den beiden unterschiedlichen ELISA-Kits CA 15-3 und CA 27.29 in Patientenserum von gutartigen und bösartigen Ovarialtumoren zu untersuchen. Der zweite Teil untersucht MUC1 mittels Immunhistochemie in einer weiteren Patientenkohorte mit Ovarialkarzinomen im Bezug auf Grading, Tumorstadium und Überleben. **Methodik:** Serum von 120 Patienten mit Ovarialtumoren wurden gesammelt, um die MUC1-Level zu bestimmen. Die Konzentrationen wurden mit Hilfe eines ELISA spezifisch für die Tumormarker CA 15-3 und CA 27.29 gemessen. Paraffin-eingebettetes Gewebe von 156 Patientinnen mit Ovarialkarzinom war für die immunhistochemische Untersuchung verfügbar. Sie wurde mittels VU-4-H5 und VU-3-C6 anti-Mucin-Antikörpern durchgeführt.

Ergebnis: Die Mehrheit der Patientinnen mit Ovarialkarzinom wurde mit einem fortgeschrittenen Tumorstadium diagnostiziert. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 7.3 Jahre (0.3–16.8). CA 15-3 Konzentrationen waren signifikant unterschiedlich zwischen Patientinnen mit gutartigen und bösartigen Ovarialtumoren ($p = 0.000$). Die Immunhistochemie für VU-4-H5 zeigte signifikante Unterschiede im Bezug auf Grading, FIGO Stadium und das Überleben.

Ergebnis: MUC1 ist signifikant unterschiedlich exprimiert in gutartigen und bösartigen Ovarialtumoren. Unsere Ergebnisse der Immunhistochemie lassen auf einen prognostischen Wert von MUC1 schließen, wenn das VU-4-H5 Epitop analysiert wird.

PO-Onko 05.07

Identifizierung prognostischer und prädiktiver epigenetischer Marker für das Ovarialkarzinom

*Daniel Steinbach¹, Lars Jansen¹, Oumar Camara¹, Matthias Dürst¹, Ingo B. Runnebaum¹, Norman Häfner¹

¹Universitätsklinikum Jena - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Frauenheilkunde, Jena, Germany

Fragestellung: Ein chirurgischer Eingriff kombiniert mit Chemotherapie entspricht der Standardbehandlung beim Ovarialkarzinom (EOC). Für eine individuelle Behandlung fehlen jedoch prognostische und prädiktive Marker. Ziel unseres Projektes ist daher die Identifizierung und Validierung von epigenetischen Markern mit prognostischer und/oder prädiktiver Wertigkeit für das EOC.

Methoden: Das DNA-Methylierungsmuster seröser EOC mit unterschiedlicher Prognose (jeweils $n = 6$, ohne/mit Rezidiv innerhalb 3 Jahre), aber identischen klinischen Parametern (FIGO III, R0, pN1, Grading 2/3, Pt-Taxan Chemotherapie) und gleichem IHC-Score für p16, Ki67, p53 und BRCA, wurde genomweit verglichen. Methylierte DNA wurde mittels „Methylated CpG Island Recovery Assay“ angereichert und vergleichend auf Agilent CpG-Island Microarrays hybridisiert. Die zwischen den Patientengruppen differentiell methylierten DNA-Regionen wurden in einem Validierungsset bestehend aus weiteren 48 Fällen (Patientinnen mit/ohne Rezidiv innerhalb 3 Jahre: $n = 30$ und 18) mittels quantitativer methylierungsspezifische PCR (qMSP) untersucht.

Ergebnisse: Die Microarraydaten konnten mittels qMSP in 37 der am stärksten differentiell methylierten Regionen an identischer DNA erfolgreich bestätigt werden. Im Validierungsset wurden im Bereich der Gene RUNX3, KRT86 und ATOH8 Regionen identifiziert, die in

Abhängigkeit von der Prognose signifikant unterschiedlich methyliert sind ($p < 0,05$, Fishers-Exact t Test). Weitere Gene (ATL1, KATNAL2) sind tendenziell unterschiedlich methyliert ($p < 0,1$). Die Reproduzierbarkeit der Methylierungsergebnisse konnte auch an Paraffingewebe in 82–100 % der Proben (außer für ATOH8) nachgewiesen werden. Des Weiteren stimmt das Methylierungsmuster im Rezidivgewebe bei KATNAL2 und KRT86 zu 100 % mit dem jeweiligen Primärtumor überein. Kombinationen der Markergene zeigen eine bessere Unterscheidung der Prognosegruppen als der Resektionsstatus ($p = 0,005$ vs. $p = 0,02$). Die Aussagekraft ist zudem unabhängig vom Resektionsstatus, da nach Ausschluss der R1-Patientinnen die Signifikanz der Markerkombination erhalten bleibt. **Schlussfolgerungen:** Epigenetische Veränderungen haben einen Einfluss auf die Prognose von EOC. Genomweite Analysen ermöglichen die zuverlässige Identifizierung von DNA-Sequenzen mit unterschiedlicher Methylierung und können so u.a. als prognostische Marker eingesetzt werden. Die eventuelle prädiktive Wertigkeit wird in weiteren Untersuchungen aufgeklärt.

PO-Onko 05.08

Bevacizumab (rhuMAB VEGF) in combination with metronomic cyclophosphamide in advanced gynecological cancers resistant to standard treatment

*Katharina Smetanay¹, Julia Aigner¹, Frederik Marme¹, Joachim Rom¹, Michael Eichbaum¹, Christof Sohn¹, Andreas Schneeweiss¹

¹Universität Heidelberg, Frauenklinik/NCT, Heidelberg, Germany

Introduction: Patients with heavily pretreated gynecological cancers (ovarian cancer, adenocarcinoma of the cervix uteri and endometrial cancer) have limited treatment options. Vascular endothelial growth factor (VEGF) is the best characterized angiogenic factor and is regarded as a promising therapeutic target at least in patients with ovarian cancer. In addition to bevacizumab, the monoclonal antibody against VEGF, low dose metronomic cyclophosphamide has shown some anti-angiogenic properties. Here we report results of a retrospective analysis of our patients with heavily pretreated gynecological cancers who received bevacizumab in combination with low dose cyclophosphamide at our institution since 2008. In addition we present an overview of the recent literature published in PubMed, MEDLINE and EMBASE-database.

Patients and methods: Six patients with heavily pretreated (at least four lines of chemotherapy) platin-resistant gynecological carcinomas received intravenous bevacizumab 10 mg/kg every 2 weeks in combination with oral cyclophosphamide 50 mg per day. Endpoints were time to progression and toxicity according to Common Terminology Criteria of Adverse Events Version 3.0 (CTCAEv3.0).

Results: All patients showed a rapid improvement of tumour symptoms. Median time to progression was 10 months (range, 6–33). One patient with ovarian cancer is still in remission for over 12 months, one patient is alive with progressive disease. Four patients died with an overall survival between 3 months and 40 months. Bevacizumab related toxicities comprised deep vein thrombosis grade III in one patient and arterial hypertension grade II in 3 patients, which were well manageable by standard treatment. We experienced no proteinuria >grade 1 as assessed by urine dipsticks before each administration of bevacizumab.

Conclusion: Bevacizumab in combination with oral metronomic cyclophosphamide is well tolerated and has significant activity as palliative therapy of heavily pretreated patients with platin-resistant gynecological cancers. Translational research to define predictors of response e.g. anti-angiogenesis gene polymorphisms and severe side effects e.g. gastro-intestinal perforation to further improve the therapeutic index are eagerly needed.

PO-Onko 05.09**Progesterone receptor and Ki67/MIB-1 predict survival in ovarian cancer patients**

*Marco Johannes Battista¹, Nina Mantai¹, Isabel Sicking¹, Alexander Seeger¹, Christine Eichbaum¹, Christine Solbach¹, Daniel Böhm¹, Marcus Schmidt¹, Heinz Koelbl¹

¹Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Frauenklinik, Mainz, Germany

Background: The identification of prognostic markers might have clinical implications in ovarian carcinoma by stratifying patients for treatment and follow-up. Here we study possible associations between estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), the proliferation marker Ki67/MIB-1, urokinase-type plasminogen activator (uPA) and plasminogen activator inhibitor (PAI-1) expression and prognosis in patients with OC.

Methods: All OC patients with available follow-up information and OC tissue, who were treated at our institution between the years of 1997 and 2004, are enrolled in this study. We performed immunohistochemical analyses to determine the expression of ER, PR and Ki67/MIB-1. Enzyme-linked immunosorbent assays are conducted to determine uPA and PAI-1 antigen levels. SPSS 18 is used for statistical analysis.

Results: 108 patients enter this study. The median follow-up time is 43.3 months. In univariate Cox-regression analysis PR expression shows a positive impact on disease free survival (DFS) and overall survival (OS) in OC (Hazard ratio (HR) for DFS: 0.888; 95 % CI, 0.816–0.966; $p = 0.002$; HR for OS: 0.907; 95 % CI, 0.831–0.990; $p = 0.028$). Ki67/MIB-1 expression shows a negative impact on prognosis in OC (HR for DFS: 1.355; 95 % CI, 1.030–1.783; $p = 0.030$; HR for OS: 1.464; 95 % CI, 1.068–2.007; $p = 0.018$). ER, uPA and PAI-1 are not associated with survival. Established clinical prognostic factors like unfavourable FIGO stage, unfavourable histological grade, presence of high-grade ovarian serous papillary carcinoma, residual tumor burden after surgery and incomplete adjuvant chemotherapy are associated with decreased survival. In multivariate Cox-regression analysis PR and Ki67/MIB-1 expression fail to show significant associations with DFS and OS, whereas unfavourable FIGO stage, residual tumor burden after surgery and incomplete adjuvant chemotherapy are associated with bad prognosis. Kaplan–Meier plots demonstrate the influence of PR and Ki67/MIB-1 on 3 years survival rates (46.7 vs. 77.8 %, $p = 0.014$ and 72.8 vs. 45.9 %, $p = 0.005$, respectively).

Conclusions: PR expression might be associated with a favourable prognosis whereas Ki67/MIB-1 expression might be associated with a bad prognosis in OC. ER, uPA and PAI-1 are not associated with prognosis in OC. Further prospective studies are warranted to demonstrate this possible association.

PO-Onko 05.10**Referenzzentrum für endometriale Stromasarkome: Erfahrungen eines 8-Jahres-Zeitraumes**

*Sigrid Regauer¹, Olaf Reich²

¹Institut für Pathologie, Graz, Austria, ²Univ.-Frauenklinik, Graz, Austria

Hintergrund: Endometriale Stromasarkome (ESS), low-grade sind niedrig-maligne und langsam progrediente Tumore zumeist prämenopausaler Frauen. Die Seltenheit von ESS bedingt, dass selbst an großen onkologischen Zentren zwangsläufig nur eingeschränkte Erfahrungen mit der Diagnostik und Therapie endometrialer Stromatumore vorhanden sind. Insbesondere schwierig sind Therapieoptionen bei jungen Frauen mit Kinderwunsch.

Methode: Wir berichten von Erfahrungen eines 8-Jahres-Zeitraumes des Referenzzentrums für endometriale Stromasarkome Graz.

Ergebnisse: Gewünscht wurde in den meisten Fällen eine Bestätigung der Diagnose primäres uterus ESS, low-grade. Die wesentlichsten externen Schwierigkeiten bestanden in der Abgrenzung von low-grade ESS zu endometrialen Stromaknoten, zu endometrialen Stromaknoten mit limitierter Invasion, zu einem gemischten endometrialen Stroma- und glattmuskulären Tumor, einem zellulären Leiomyom, infiltrativen Endometriosen und (nodulären) Stromahyperplasien aufgrund externer Hormonzufuhr, aber auch zum Karzinosarkom und Leiomyosarkom. Insbesondere führten Metastasen eines ESS an ungewöhnlichen Lokalisationen wie z.B. Brust zu Problemen, u.a. weil kein Stromasarkom in der Anamnese bekannt war. Mehrfach stellte sich das Problem, dass Gewebeproben einer Patientin an verschiedenen, nicht miteinander vernetzten Kliniken/Pathologien entnommen und befundet wurden, bzw. dass das primäre ESS fälschlicherweise als Uterus myomatosis befundet war. In etwa 20 % der eingesandten Fälle führte die konsularische Aufarbeitung zu einer signifikanten Änderung von Diagnose und/oder Therapie. Therapeutische Gesichtspunkte waren insbesondere Fragen nach Erhalt von Uterus und/oder der Ovarien bei Frauen im gebärfähigen Alter und nach neuen Möglichkeiten der Therapie in fortgeschrittenen Tumorstadien.

Schlussfolgerungen: Für eine definitive Diagnose und korrekte Einordnung schwieriger mesenchymaler Tumore sind eine detaillierte Anamnese und die Zusammenschau aller klinischen Daten und pathologisch-anatomischer Befunde einer interdisziplinären Zusammenarbeit notwendig. Mit Hilfe eines Referenzzentrums für ESS gelingt es, Daten zu diesen seltenen Erkrankungen zu sammeln. Durch eine spezialisierte Aufarbeitung kann das Spektrum stromaler Tumore besser bewertet werden, wodurch Über- und Untertherapien verhindert werden können. Typische Fallbeispiele werden dargestellt.

PO-Onko 05.11**Manifestation eines follikulären B-Zell Non-Hodgkin-Lymphoms unter dem klinischen Erscheinungsbild eines Ovarialkarzinoms. Eine Kasuistik**

*Bettina Blau-Schneider¹, Thomas Fink¹, James Seabert¹, Gerald Hoffmann¹

¹St. Josefs Hospital, Akademisches Lehrkrankenhaus der Johannes-Gutenberg Universität Mainz, Gynäkologie, Wiesbaden, Germany

Einleitung: Follikuläre B-Zell-Lymphome sind niedrig maligne klonale Neoplasien ausgehend von den B-Lymphozyten des Follikelzentrums. Symptome bereiten sie meist durch Lymphknotenschwellungen und eine Splenomegalie. Bei einer Knochenmarksinfiltration kann es zu konsekutiven Zytopenien kommen. Die Diagnose wird histologisch gestellt. Immunhistochemisch sind die Oberflächenmarker CD 19, CD 20, CD 10 sowie bcl-2-Protein positiv. Meist liegt die charakteristische t(14;18)-Translokation vor. Prognostisch ungünstig sind ein Alter >60 Jahre, ein Hb <12 g/dl, eine erhöhte Serum LDH, ein Ann Arbor Stage III/IV und mehr als 4 betroffene Lymphknotenregionen.

Der Fall: Die 59jährige Patientin wurde aufgrund einer Bauchumfangvermehrung und neu aufgetretenem Aszites zur weiteren Abklärung internistisch aufgenommen. Sonographisch fielen Pleuraergüsse sowie eine Splenomegalie auf. CT-morphologisch bestand der V.a. eine Peritonealkarzinose mit einer Raumforderung im kleinen Becken sowie einer Weichteilmetastase im vorderen Mediastinum. Das CA 12-5 war auf 1740 IU/ml (Norm <35) erhöht, die Eosinophilen auf 7,6 % (Norm 1–4 %; eine Eosinophilie ist als paraneoplastisches Phänomen bei Lymphomen beschrieben). Bei dem V.a. ein Ovarialkarzinom erfolgte eine explorative Längslaparotomie durch die Gynäkologie. Intraoperativ zeigte sich eine ausgedehnte Peritonealkarzinose mit Omental cake. Uterus und beide Adnexe hatten ausgeprägte Tumorauflagerungen. Die retroperitonealen und paraaortalen Lymphknoten waren massiv vergrößert und von Tumormasse ummauert. Während der Omentektomie erfolgte die Schnellschnittuntersuchung einer Netz-PE,

die den V.a. ein Lymphom ergab. Immunhistochemisch wurde die Diagnose eines follikulären B-Zell Non-Hodgkin-Lymphoms Grad 1/2 gestellt. Niedrig maligne Non-Hodgkin-Lymphome sind im generalisierten Stadium nicht kurativ behandelbar. Bei klinischer Symptomatik, einer bulky disease oder Zytopenien erfolgt eine Chemotherapie in Kombination mit dem monoklonalen anti CD 20-Antikörper Rituximab. In der Rezidivsituation kann eine auto- oder heterologe Stammzelltransplantation erfolgen. In unserem Fall erhielt die Patientin eine Therapie mit Bendamustin/Rituximab.

Fazit: Bei dem klinischen Verdacht auf ein Ovarialkarzinom sollte bei untypischen Befunden wie Metastasen ungewöhnlicher Lokalisationen, einer Splenomegalie oder untypischer Laborbefunde wie einer Eosinophilie differentialdiagnostisch ein Non-Hodgkin-Lymphom in Betracht gezogen werden.

PO-Onko 05.12

The B-DANS TRIAL; blue-dye-assisted node sampling in surgical therapy of breast cancer - a retrospective study

*Lennard Schröder¹, Peter Dubsky², Michael F.X. Gnant²

¹Frauenklinik und Poliklinik der LMU, Gynäkologische Onkologie, München, Germany, ²AKH Wien, Universitätskliniken für Chirurgie, Wien, Austria

Background: The optimal management of axillary surgery in breast cancer patients is a crucial therapeutic step because occurrence of nodal metastasis is the information of highest prognostic relevance for early breast cancer patients. In the past, axillary lymph node dissection (ALND) has long been the method of choice for axillary staging and treatment; it remains the gold-standard in patients with positive axillary clinical status. Over the last two decades Sentinel Lymph Node Biopsy (SLNB) has been developed to optimize staging and reduce morbidity in patients where the axillary status is assumed to be negative. It is now applied in most centers throughout the developed world. Nevertheless, SLNB data for long-term outcomes remain scarce and variations in methodology and practice among surgeons are spread wide, hindering comparability. Blue-dye-assisted node sampling (BDANS), a synthesis of the original blind-sampling technique and SLNB, is a pragmatic mapping technique mostly applied in continental Europe and in the UK. Advantages are cost efficiency and an easy logistic approach.

Method: All patients included are patients that are part of the multicenter database project from the Austrian Sentinel Node Study Group. In total 400 consecutive patients were divided into two groups, in one group BDANS was applied as mapping device, in the other SLNB using blue-dye and colloid (Gold Standard). Outcome parameters were defined as detection rate, axillary recurrence and systemic metastasis. For all parameters appropriate statistical tests were used. **Results:** BDANS was successful in terms of a detection rate of 98 % compared with the Gold Standard (88,50 %). Significantly ($n < 0.01$) more SLNs were found using BDANS (3.12/SD: 1.3 vs. 1.97/SD: 1.48), as well as SLNs affected by metastases (0.43/SD: 0.77 vs. 0.27/SD: 0.56). Moreover, in the BDANS study arm, an axillary recurrence rate of only 0.5 % at a mean follow up period of 3 (2.95) years was demonstrated compared to 1 % in the Gold Standard Arm. Systemic disease was reported in 2 % of patients in the BDANS arm and in 1 % in the Gold Standard arm.

Conclusion: BDANS is simple and economic. In comparison to the SLNB Gold-standard, detection rate and axillary recurrence suggest that the procedure is a practical and safe surgical procedure for the treatment and staging of women with early stage breast cancer.

PO-Onko 05.13

Fallbericht bei einem Ovarialkarzinom FIGO IV mit Knochenmetastase am Oberschenkel

*Hannah Schmalzried¹, Katharina Seck¹, Marion Kiechle¹, Barbara Schmalzfeldt¹

¹Frauenklinik der Technischen Universität, München, Germany

Hintergrund: Das Ovarialkarzinom ist mit einer Inzidenz von 11,4/100000 das dritthäufigste Karzinom der Frau. Das typische Metastisierungsmuster ist intraabdominal mit einem vorrangig peritoneal und lymphogenen Befall. Fernmetastasen finden sich vorrangig in den parenchymatösen Organen. Knochenmetastasen sind primär nicht zu erwarten.

Fall: Vorstellung einer 72 jährigen Patientin in deutlich reduziertem AZ und EZ. Erstdiagnose einer ausgedehnten, frischen Thrombose der V. fem. com. und V. iliaca ext. links. Weitere Diagnostik mit Vaginalsonographie und CT Abdomen/Becken ergeben V.a. fortgeschrittenes Ovarialkarzinom. Des Weiteren fällt eine Schwellung am linken Oberschenkel auf. Es erfolgt eine Längsschnittlaparotomie mit Tumordebülking nach Einlage eines Cavaschirms zur Embolieprophylaxe. Der postoperative Tumorrest ist 1 cm. Die Raumforderung am Oberschenkel stellt sich im MRT als Knochentumor dar und wird biopsiert. Histologisch zeigt sich ein serös papilläres Ovarialkarzinom FIGO IV mit Metastasen im Bereich der Nebenniere und im Bereich des Oberschenkelknochens links (pT3c pN1 (20/27) pM1 (NN, OS li) L1 G3).

Postoperative Komplikationen: rezidivierende Aszites und Pleurapunktionen, transfusionspflichtige Nachblutung bei Entfernung des Cavaschirms mit Entwicklung von transfusionsprelevanten Antikörpern, postoperative Leukozytose bis 27G/l ohne Anhalt für Infektion. Verlegung in Anschlussbehandlung in stabilem AZ nach 4 Wochen stationärem Aufenthalt. Planung CTX mit 6× Carboplatin mono q21. **Diskussion:** Der vorliegende Fall zeigt, dass man trotz der Seltenheit der Knochenmetastasen bei Ovarialkarzinom diese differentialdiagnostisch berücksichtigen muss. Zielaufnahmen, wie z.B. MRT, können weitere diagnostische Sicherheit geben. Allerdings kann nur eine histologische Sicherung Differentialdiagnosen ausschließen. Im Rahmen von Diagnostik und Nachsorge ist die Durchführung von Skelettszintigrammen nur in Einzelfällen angezeigt. Über den weiteren Verlauf wird aktuell zum Kongress berichtet.

PO-Onko 05.14

Sexualfunktion, sexuelle Aktivität und Lebensqualität von Frauen nach der Diagnose Ovarial- und Endometriumkarzinom

*Bianca Beutel¹, Inga Schrof¹, Philipp Harter¹, Karl Lehmann², Rita Hils³, Verena Kullmann³, Alexander Traut¹, Herbert Scheller², Andreas du Bois¹

¹Kliniken Essen Mitte, Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie, Essen, Germany, ²Universität Mainz, ZMK, Mainz, Germany, ³HSK, Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie, Wiesbaden, Germany

Fragestellung: Es wird angenommen, dass eine gynäkologische Tumorerkrankung Auswirkungen auf die Sexualfunktion, die sexuelle Aktivität und die Lebensqualität der Frau hat. Obwohl es zu diesem Thema einige Untersuchungen gibt, existieren jedoch nur wenige fallkontrollierte Studien.

Methode: Wir führten eine Datenerhebung über Sexualfunktion und Aktivität unter Anwendung des Sexualaktivitäts-Fragebogens, des weiblichen Sexualfunktionsindex und Teilen des EORTC QLQ C30 Erhebungsbogens durch. Patientinnen (Pat.) mit gynäkologischen

Tumoren wie Ovarial- und Endometriumkarzinom (GC) wurden mit einer Kontrollgruppe, bestehend aus einem gesunden Frauenkollektiv (C) verglichen. Eingeschlossen wurden nur Frauen, deren Behandlung seit mindestens 12 Monaten abgeschlossen war und die zu diesem Zeitpunkt als krankheitsfrei galten.

Ergebnis: Die Fragebögen wurden an 727 Frauen verschickt (335 × GC und 392 × C). Davon antworteten 22,8 %. Die Antwortquote in den beiden Gruppen war vergleichbar (79 Pat. mit GC [23,6 %] und 87 Probanden aus der Kontrollgruppe [22,2 %]). Das mediane Alter lag bei 57 Jahren in der Kontrollgruppe und bei 62 Jahren in der Gruppe der erkrankten Frauen, entsprechend ($p = 0,237$). 51,5 % (C) und 59,5 % (GC) waren sexuell nicht aktiv. Hauptgründe hierfür waren der fehlende Partner (37 %), das fehlende Interesse (21 %) in der Kontrollgruppe, das fehlende Interesse in der Gruppe der erkrankten Frauen (40 %, $p < 0,05$), eigenen körperlichen Problemen (31,9 %, $p < 0,05$) und körperlichen Problemen des Partners (21 %, $p < 0,05$). Es zeigten sich signifikante Unterschiede in den Vergleichsgruppen bezüglich des SAQ discomfort Scores ($p < 0,05$). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Lebensqualität oder anderer Parameter, die die Sexualität betreffen.

Schlussfolgerung: Ungefähr die Hälfte der Frauen in beiden Gruppen waren sexuell nicht aktiv. Die Gründe hierfür differierten. Die Qualität der Sexualität scheint in der Gruppe der erkrankten Frauen schlechter zu sein, aber dies hatte keinen Einfluss auf die Lebensqualität. Eine Verlagerung der Prioritäten aufgrund substanzieller Ängste im Hinblick auf die Krebserkrankung könnte eine Erklärung dafür sein.

PO-Onko 05.15

The tumor suppressor p53 and the Polo-like kinase 1 inhibitors in tumor cells

*Mourad Sanhaji¹, Nina-Naomi Kreis¹, Brigitte Zimmer¹, Thorsten Berg², Joscha Reinhard¹, Juping Yuan¹, Frank Louwen¹
¹School of Medicine, J.W. Goethe-University, Gynecology and Obstetrics, Frankfurt, Germany, ²University of Leipzig, Institute for Organic Chemistry, Leipzig, Germany

Polo-like kinase 1 (Plk1), an important mitotic serine/threonine kinase, is elementary for cell proliferation. Its deregulation promotes tumorigenesis and is tightly associated with prognosis of cancer patients, including breast cancer patients. Plk1 has been established as one of the most attractive targets for molecular cancer therapy. In fact, multiple small molecule inhibitors targeting Plk1 have been identified and intensively investigated. Intriguingly, it has been reported that the cytotoxicity induced by Plk1 inhibition is elevated in cancer cells with defective p53, leading to the hypothesis that p53 might be a predictive marker for the response of Plk1 inhibition. In this study, we have systematically addressed this issue and demonstrate that there is no obvious different cytotoxic response between cancer cells with and without functional p53, including breast cancer cell line MCF7, cervical carcinoma cell line HeLa, the isogenic colon cancer cell lines HCT116p53(+/+) and HCT116p53(-/-), and lung cancer cell line A549 after treatment with either siRNA against Plk1, the kinase domain inhibitors BI 2536 and BI 6727 or the PBD inhibitor Poloxin. We suggest that the p53 status is not a predictor for the response of Plk1 inhibition, at least not directly. Yet, the long-term outcomes of losing p53, such as genome instability, could be associated with the cytotoxicity of Plk1 inhibition. Further studies are required to identify the biomarkers, which are useful for selecting tumor patients suitable for treatment with Plk1 inhibitors.

14. Postersitzung - Onkologie VI

PO-Onko 06.01

Nachweis zirkulierender Tumorzellen aus dem Blut von Mammakarzinompatientinnen mittels Real-Time-PCR

*Michael Zebisch¹, Ulrich Andergassen¹, Alexandra C. Kölbl¹, Sabine Heublein¹, Bernadette Jäger¹, Julia Neugebauer¹, Brigitte Rack¹, Klaus Friese¹, Udo Jeschke¹

¹Frauenklinik und Poliklinik der LMU, München, Germany

Fragestellung: Als zirkulierende Tumorzellen (CTC's) werden vom Primärtumor abgelöste, sich über Blut- und Lymphwege im Körper verteilende Zellen bezeichnet. Es ist anzunehmen, daß sie der Ursprung einer Metastasierung sind. Ein Nachweis solcher CTC's bei Brustkrebspatientinnen ist häufig mit einer schlechteren Überlebensprognose (OAS) korreliert. CTC's unterscheiden sich in der Expression bestimmter Gene, beispielsweise den Zytokeratingenen (CK), signifikant von Blutzellen, was den Nachweis der zirkulierenden Tumorzellen mittels Real-Time-PCR ermöglicht. In der vorliegenden Arbeit wurde die Expression der Zytokeratine 8, 18 und 19 bei gesunden Probanden, sowie adjuvanten und metastasierten Brustkrebspatientinnen verglichen. **Methodik:** 5 gesunden Probanden, 5 adjuvanten und 4 metastasierten Brustkrebspatientinnen wurden jeweils 20 ml peripheres Blut abgenommen, die Leukozytenfraktion, in der sich auch die zirkulierenden Tumorzellen befinden, wurde über Dichtegradientenzentrifugation isoliert und daraus RNA isoliert. Nach der Reversen Transkription der RNA wurde die Real-Time PCR auf CK 8, 18 und 19 durchgeführt, wobei 18S als Referenzgen diente. Die statistische Auswertung erfolgte über SPSS.

Ergebnis: Für alle drei Zytokeratine wurde eine gesteigerte Expression zwischen gesunden und adjuvanten, adjuvanten und metastasierten und gesunden und metastasierten Proben gefunden. Der stärkste Anstieg der Genexpression zeigte sich zwischen gesunden Probanden und adjuvanten bzw. metastasierten Patientinnen für Zytokeratin 18 mit statistischer Signifikanz ($p = 0,036$ bzw. $0,020$). Auch für Zytokeratin 19 zeigte sich ein starker Anstieg in der Genexpression mit einer noch aussagekräftigen Signifikanz ($p = 0,091$ bzw. $0,056$). Für Zytokeratin 8 wurde ein 5- bzw. 6-facher Anstieg in der Genexpression von gesunden Probanden zu adjuvanten bzw. metastasierten Patientinnen gefunden, diese Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant.

Schlussfolgerung: Der Nachweis von CTC's aus dem Blut ist mit Hilfe der Real-Time-PCR möglich, wobei sich in der vorliegenden Studie CK 18 als der beste Marker erwies. Diese Untersuchung sollte jedoch noch an einem ausgedehnten Patientenkollektiv durchgeführt werden. In einem weiteren Schritt werden zukünftig noch mehr Marker auf ihre Brauchbarkeit zur Detektion von CTC's untersucht. Der Nachweis von CTC's sollte im Idealfall mit einer Charakterisierung der Zellen verknüpft werden, was eine gezieltere Therapie ermöglichen könnte.

PO-Onko 06.02

Results of periaortocaval and iliacal lymphadenectomy in early stage of cervical cancer. Own experience

*Anna Koukoulomati¹, Tzegiaver Mantrazi¹, Theodoros Mylonas¹, Petros Pinidis¹, Anastasios Georgiadis¹, Aristotelis Sampas¹, Emmanuel Kontomanolis¹, Alexandros Dafopoulos¹, Alexandros Ammari¹, Roland Csorba², Panagiotis Tsikouras¹, Alexander Tobias Teichmann², Georg-Friedrich Von Tempelhoff²

¹Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Greece,

²Clinicum Aschaffenburg, Teaching Hospital of University Wuerzburg, Aschaffenburg, Germany

Introduction: We investigated retrospectively the survival and the complications of patients with cervical cancer, staged surgically by standardized protocol, and received pelvic and paraortic lymphadenectomy.

Material and method: Throughout the course of 10 years, from 1997 to 2007, we collected data of 57 patients, which suffered from cervical I cancer, hospitalized and operated in Department of Obstetrics and Gynecology in Teaching Hospital Aschaffenburg. The post-operative follow-up period was 5 years for each patient. There were 130 parameters in the collected datasets, included the rate of intra-operative and postoperative complications by number and percentage, a classification of histology and grading of the tumors affecting the patient population and the pooled percentages and numbers of lymph nodes removed, sorted by number of instances where that applied.

Results: The mortality rate among the patient population after a 5-year follow up period was 4.25 %, which translates to a double mortality. Intra-operative and post-operative complications, accounted to an incidence of 8.77 %. Adenosquamous carcinoma amongst the patient population accounted to 3 cases, or 5.26 %. Another 52 patients, or 91.22 % of the population, suffered from squamous carcinoma, while there was one case of malign mix carcinoma (0.63 %) Mean number of paraortal lymph nodes removed for the 57 cases where that applied is 21 (4–37, min–max). Mean number of iliacal lymph nodes removed for the 57 cases where that applied is 45 (15–78, min–max). According to stage was founded 22 cases in FIGO Ia, 29 in FIGO Ib and 6 in FIGO IIA/b. Of 57 participants, 2 (3.5 %) had both pelvic and par-aortic lymph nodes metastases, 1 (1.75 %) had isolated paraaortic nodal metastases without pelvic lymph node in stage FIGO Ia, 4 (7.01 %) had both pelvic and para-aortic lymph nodes metastases, 2 (3.5 %) stage FIGO Ib. In stage FIGO IIA/B 3 (5.26 %) had both pelvic and par-aortic lymph nodes metastases involvements and 2 (3.5 %) had isolated pelvic lymph nodes metastases without extension in the paraaortic lymph nodes area.

Conclusion: Periaortocaval lymphadenectomy in patients with cervical cancer is safe and effective with a low morbidity and mortality rate.

PO-Onko 06.03

Fertilitäts-Erhalt bei frühem Zervixkarzinom - eine Umfrage zum aktuellen Management

*Michelle Manns¹, Tanja Gedeon¹, Mandy Mangler², Dominik Denschlag¹

¹Hochtaunusklinik Bad Homburg, Gynäkologie und Geburtshilfe, Bad Homburg, Germany, ²Charité- Universitätsmedizin Berlin, Frauenklinik, Berlin, Germany

Fragestellung: Gemäß einer Analyse sämtlicher ESGO-akkreditierten Gynäko-Onkologischen Zentren in Europa, werden pro Jahr lediglich 3 Patientinnen (Median) pro Zentrum mit frühem Zervixkarzinom Fertilitäts-erhaltend behandelt. Das Ziel dieser Umfrage war eine Evaluation des aktuellen Managements bezüglich Fertilitäts-erhaltender Chirurgie bei Patientinnen mit im Frühstadium diagnostiziertem Zervixkarzinom.

Methodik: Diese deskriptive Umfrage wurde im Rahmen eines Workshops der International Gynecologic Cancer Society (IGCS) zum Thema Fertilitäts-erhaltendes Management bei frühem Zervixkarzinom 2010 in Prag durchgeführt. Insgesamt wurden n = 170 Ärzte zu ihrer Einstellung, Erfahrungen, Indikation und Management bzgl. - Fertilitäts-Erhalt beim Zervixkarzinom befragt.

Ergebnis: Bezüglich der persönlichen Expertise gab die überwiegende Mehrheit der Teilnehmer (73 %) an, in den letzten 3 Jahren

zusammen lediglich 6 Patientinnen (maximal) Fertilitäts-erhaltend behandelt zu haben. Im Gegensatz dazu, war die Hälfte der Teilnehmer (49 %) der Auffassung, dass mindestens 10 Fertilitäts-erhaltende Operationen notwendig seien, um die komplizierte operative Technik einer Trachelektomie hinreichend zu beherrschen. Bezüglich der chirurgischen Technik preferieren 43 % der Teilnehmer eine vaginale Trachelektomie, 38 % bevorzugten eine abdominale Trachelektomie, und lediglich 19 % beherrschen die Technik einer laparoskopischen Trachelektomie. Gemäß den allgemeinen Empfehlungen, gaben 80 % der Teilnehmer an, bei einer Tumorgöße von >2 cm von einer Trachelektomie abzuraten.

Schlussfolgerung: Aufgrund der niedrigen Prävalenz des frühen Zervixkarzinoms bei jungen Patientinnen erscheint eine gebündelte Behandlung an einigen wenigen spezialisierten Zentren sinnvoll und notwendig, um diesen Patientinnen durch eine entsprechende Expertise ein optimiertes Fertilitäts-erhaltendes Management anbieten zu können.

PO-Onko 06.04

Axillary Lymph Node Dissection (ALND) in patients with sentinel node metastasis has impact on treatment recommendations of an Interdisciplinary Tumor Board (ITB)

*Julia Aigner^{1,2}, Katharina Smetanay^{1,2}, Andreas Schneeweiss^{1,2}, Christof Sohn^{1,2}, Holger Hof³, Frederik Marme^{1,2}

¹Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg, Heidelberg, Germany, ²Frauenklinik der Universität Heidelberg, Heidelberg, Germany, ³Radiologische Klinik der Universität Heidelberg, Heidelberg, Germany

Objective: Some studies have shown that ALND can be omitted without adversely affecting prognosis in patients with cT1-2 cN0 primary breast cancer (PBC) who showed one or two sentinel node metastasis [pN(1-2 + sn)] and underwent breast conserving surgery with postoperative whole breast irradiation (BET). In those patients within our registry we investigated retrospectively the impact of ALND following one or two positive sentinel nodes on the recommendation of an ITB regarding adjuvant chemotherapy und loco-regional irradiation.

Materials and methods: We re-evaluated all patients with cT1-2 cN0 pN(1-2 + sn) PBC who were consecutively diagnosed and treated with BET in our breast unit since 2003. For each patient an ITB gave two treatment recommendations: The first recommendation based on the results available from the sentinel node biopsy (ITB I). The second recommendation based on the results of the secondary axillary dissection (ITB II). We evaluated differences regarding the indication of chemotherapy (yes versus no), the type of adjuvant chemotherapy (conventional scheduled versus dose dense regimes) and the type of radiotherapy (whole breast irradiation with or without irradiation of regional lymph nodes).

Results: 170 patients were enrolled. 133 had one and 28 had two tumor involved sentinel nodes. Comparing the two ITB recommendations for each patient we could demonstrate an overall difference in 33 (20 %) patients. In 29 (17 %) patients ITB II recommended a more intensive treatment i.e. dose dense chemotherapy and/or additional irradiation of the lymph nodes. In 4 patients (2,4 %) a chemotherapy was recommended by ITB I but not by ITB II.

Conclusion: Our results showed that a secondary ALND might have a strong impact on treatment recommendations of an ITB favouring more intensive adjuvant chemotherapy and/or irradiation. This might in part explain the missing impact of the ALND on outcome in patients with tumor involved sentinel axillary lymph nodes.

PO-Onko 06.05**Papillär-seröses Adenokarzinom der Cervix uteri nach bilateralem Mammakarzinom***Rafal Watrowski¹, Catherina Horst¹, Ellen Striepecke², Thomas Bauknecht¹¹St. Josefskrankenhaus, Abteilung für Frauenheilkunde, Freiburg, Germany, ²Institut für Pathologie, Freiburg, Germany

Fragestellung: Serös-papilläre Adenokarzinome der Cervix uteri (SPCC) sind extrem rar. Insgesamt sind Cervixkarzinome seltene Zweitmalignome nach Mamma-Ca. Das ist der erste Fallbericht über SPCC nach bilateralem Mamma-Ca.

Fallbericht: 61-jährige IGIP, Menopause mit 50, Nichtraucherin, keine HET. Mit 57 Erstdiagnose eines bilateralen, inv.-dukt. Mamma-Ca (re. pT2, pN0 (0/1sn), G2, ER80 %, PR60 %, c-erbB2 Score0; li. pT1a, pN0 (0/3sn), G1, ER nicht bestimmt). BET bds., Radiatio (60 Gy pro Seite), Tamoxifen 20 mg/die für 5 Jahre. Im gleichen Jahr frakt. Curettage wg PAPIII. Histologie: Entzündung und squamöse Metaplasie, kein ANHalt für Dysplasie. HPV-DNA high-risk/low-risk negativ. Jährliche gynäkologische Kontrollen inkl. PAP und TVS unauffällig. 4 Jahre nach ED des Mamma-Ca fällt ein kontaktblutendes Ektropion bei PAPII auf. Biopsie: serös-papilläres Adenokarzinom mit hoher p53- und CEA-Expression. Ki67: 50 %. ER, PR und Vimentin immunhistochemisch negativ, was gegen endometrialen Ursprung spricht. Serum-CA125 bei 159 U/ml, SCC normwertig (0,80 ng/ml). Radikale HE mit BSO, pelv. und paraaort. LNE, Appendektomie folgen. Histologisch liegt endgültig ein schlecht differenziertes, nicht schleimbildendes, serös-papilläres Adenokarzinom mit randlich flächigem ACIS vor. Max. Tu.Gr. 25 mm, Infiltrationstiefe 4 mm. Endometrium, Myometrium, Parametrien, Ovarien und Appendix tumorfrei. 44 Lymphknoten (30 pelvin, 14 paraaortal) negativ. TNM: pT1b1, pN0 (0/44), pM0, G3, R0, V0, L0. In Anlehnung an die DGGG-/AGO-Leitlinie für Cervixkarzinom wird keine adjuvante Therapie durchgeführt. CA125 fällt nach 4 Monaten <35 U/ml. Die Patientin ist bis dato (36 Monate nach ED des SPCC und 85 Monate nach ED des bilateralen Mamma-Ca) rezidivfrei.

Schlussfolgerung: Immunhistochemie ist für die Diagnose seltener Tumortypen unverzichtbar. CA125 eignet sich zur Verlaufskontrolle von SPCC. Lt. Literatur scheint Tamoxifen keine Rolle bei der Karzinogenese nichtepithelialer Zervixkarzinome zu spielen. Während bei sonstigen serös-papillären Adenokarzinomen (Ovar, Endometrium) eine adjuvante Chemotherapie empfohlen wird, enthält die DGGG-Leitlinie keine Empfehlung zur adjuvanten Chemotherapie bei SPCC. Anhand spärlicher Literaturdaten (ca. 40 Fälle) ist eine Stellungnahme hierzu schwer möglich. Der vorliegende Fall dürfte die Vermutung bestätigen, dass SPCC, trotz biologischer Aggressivität, in frühen Stadien eine ähnliche Prognose wie andere cervikale Adenokarzinome aufweist.

PO-Onko 06.06**Ovarian cancer in the elderly: an analysis of epidemiology, and treatment results**Zied Kdhiri¹, *Chajia Schlömann-Abid¹, Mariem Bouaziz¹, Sara Jridi¹, Badis Channoufi¹, Ezzidin Sfar¹¹Centre de Maternité, Tunis, Tunisia

Introduction: Because of the important life expectancy, the incidence of ovarian cancer is growing in women over 70 years old. Nevertheless, improving the quality of medical care for elderly women with ovarian cancer continues to be a challenge.

Aim: This study presents the major issues related to the management of the ovarian cancer, including surgery and chemotherapy, in the elderly.

Results: Among our 76 patients who were treated for an ovarian cancer in the past three years, 10 (13,15 %) were 70 years of age or older. All patients underwent surgery. 8 patients have had incomplete surgical

resection (R2). Although the elderly women tolerated surgery nearly as well as did the younger patients, we found that dose reductions were required for chemotherapy treatment. One patient had intestinal resection, and one patient was re-operated for peritonitis. Cancer stage was high in all cases. Average follow up period is 11 months.

Conclusion: Incomplete surgery, in elderly women with ovarian cancer, does not seem to improve the prognosis the prognosis of the disease. Particular interest should be given to establish optimal management for this group of patients.

PO-Onko 06.07**Kleinzelliges neuroendokrines Zervixkarzinom mit simultanem Adenokarzinom in situ: ein Fallbericht***Nadine Lange¹, Andrea Walz¹, Lisa Richters¹, Inga Wedemeyer², Bernd Morgenstern¹, Peter Mallmann¹¹Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Köln, Germany, ²Uniklinik Köln, Zentrum für Pathologie, Köln, Germany

Einleitung: Neuroendokrine Zervixkarzinome (NCC) sind selten und äußerst aggressiv. Sie stellen nur ca. 0,5–5 % der Zervixmalignome dar. Seit 1996 besteht eine vierfährige Nomenklatur, die sie in kleinzellig, großzellig, typisch karzinoid und atypisch karzinoid unterteilt. Kleinzellige NCC weisen klinische und biologische Merkmale sowohl von typischen Zervixneoplasien (z.B. HPV-Assoziation, HPV 18> HPV16) als auch von neuroendokrinen kleinzelligen Tumoren anderer Organe auf. Wir stellen den Fall einer Patientin mit kleinzelligem NCC mit simultanem Adenokarzinom in situ vor.

Fallbericht: Eine 36-jährige 2G 2P (letzter Partus 03/2010) stellte sich mit rezidivierenden vaginalen Blutungen in der Stillzeit fachärztlich vor. Bereits 2007 lag ein PAP III vor, die histologische Sicherung zeigte damals jedoch keine Auffälligkeiten. In 10/2010 wurden erneut Zervixdysplasien nachgewiesen (PAP IV a). Die Biopsie eines auffallend bröckeligen und zerklüfteten, überwiegend exophytisch wachsenden Zervixgewebes ergab die Diagnose eines neuroendokrinen Tumors vom Typ des infiltrierenden kleinzelligen Karzinoms mit hoher Proliferationsaktivität nach WHO-Klassifikation. In der Bildgebung ergab sich kein Hinweis auf Filiae. Die Patientin erhielt daraufhin eine radikale Hysterektomie (TMMR) mit Salpingektomie beidseits sowie pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie. In der endgültigen Histologie wurde bei Expression neuroendokriner Marker (Synaptophysin positiv) ein schlecht differenziertes kleinzelliges Karzinom der Zervix mit begleitendem Adenokarzinom in situ sowie lymphangischer Tumorausbreitung diagnostiziert. Im Anschluss an die Operation wurde eine Radiochemotherapie begonnen. In Analogie zum kleinzelligen Bronchialkarzinom wurden hier Cisplatin und Etoposid gewählt.

Schlussfolgerung: Kleinzellige neuroendokrine Zervixtumore sind eine kleine Untergruppe der Zervixmalignome, für die kein Standard-Behandlungsprotokoll existiert. Aufgrund der biologischen Ähnlichkeit zum kleinzelligen Bronchialkarzinom kann eine platinbasierte Kombinationschemotherapie, ggf. mit Radiatio, sowohl das progressionsfreie Intervall als auch das Gesamtüberleben verlängern.

PO-Onko 06.08**Praxisbericht zur Therapie des malignen Aszites (MA) bei gynäkologischen Tumoren mit dem trifunktionalen Antikörper Catumaxomab***Frederik Marmé¹¹Universität Heidelberg, Sektion Gynäkologische Onkologie, Universitätsfrauenklinik im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Heidelberg, Germany

Fragestellung: Bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom ist MA einhäufige und belastende Begleiterscheinung. Die längerfristige

Asziteskontrolle zur Verbesserung und Stabilisierung des Allgemeinzustands ist daher ein wichtiges Ziel. Mit dem trifunktionalen Antikörper Catumaxomab ist erstmals ein Therapeutikum für den malignen Aszites zugelassen, das zielgerichtet dessen Ursache angreift. Durch Zerstörung der Tumorzellen im Peritoneum wird eine Reduktion der Aszitesbildung und damit notwendige Parazentese sowie eine Verbesserung der Lebensqualität erreicht. Erfahrungen aus der klinischen Praxis mit Catumaxomab tragen zur Optimierung des Routineeinsatzes in der Aszitesbehandlung bei.

Methodik: Catumaxomab ist indiziert zur intraperitonealen Behandlung des MA bei Patienten mit EpCAM-positiven Karzinomen, für die keine Standardtherapie zur Verfügung steht oder bei denen diese nicht mehr anwendbar ist. Die Catumaxomabtherapie umfasst 4 aufeinanderfolgende Infusionen, verabreicht im Abstand von 3 Tagen (Tag 0, 3, 7, 10) in aufsteigenden Dosierungen von 10, 20, 50 und 150 µg.

Ergebnis: Die Erfahrungen mit Catumaxomab zeigen, dass für eine erfolgreiche Aszitestherapie eine physisch und immunologisch ausreichend gute Verfassung der Patienten vor Therapiebeginn notwendig ist. So muss stets eine Feststellung der körperlichen Eignung anhand klinischer Beurteilungen und spezifischer Laborparameter erfolgen. Der immunologische Wirkmechanismus von Catumaxomab ist mit Symptomen der Zytokinausschüttung (Fieber, Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen) assoziiert, daher ist eine umfassende Aufklärung der Patienten und ein effizientes Nebenwirkungsmanagement von großer Bedeutung. Die Nebenwirkungen (NW) sind unter symptomatischer Therapie beherrschbar, nach wenigen Tagen rückläufig und können durch eine gängige Medikation kontrolliert werden. Die durch Catumaxomab bewirkte deutliche Reduktion der Aszitesbildung führt wiederum zu einer signifikanten Verbesserung des Allgemeinzustandes und der Lebensqualität.

Schlussfolgerung: Es ist sinnvoll, Catumaxomab im Therapieverlauf frühzeitig einzusetzen, um eine Verbesserung des Allgemeinzustandes und damit auch eine gesteigerte Lebensqualität gewährleisten zu können. So können durch eine Catumaxomabbehandlung letztlich auch die körperlichen Voraussetzungen für weitere Therapieoptionen geschaffen werden. Die meist mit dem Wirkungsmechanismus assoziierten NW sind in der Regel gut kontrollierbar.

PO-Onko 06.09

Synchronous or metastatic endometrioid ovarian tumor?

*Ralf Helbig¹, Si Tuan Truong¹, Jürgen Vogel², Friedrich Kommos³
¹Helios-Klinikum Siegburg, Gynäkologie, Siegburg, Germany,
²Institut für Pathologie, Troisdorf, Germany, ³Institut für Pathologie, Mannheim, Germany

Objective: To further patients therapy in coexistence of endometrioid carcinoma in the ovary and endometrium it is important to come to a decision to differentiate between synchronous or metastatic ovarian tumor.

Materials and methods: A 53 year old woman presented with lower abdominal pain since 2 weeks. The ultrasound scan showed bilateral cystic ovarian tumors and a suspicious endometrium with a myoma like tumor, last Pap examination was Pap III. The immediate sectioning after laparoscopic adnexectomy and hysteroscopy/abrasion detected bilateral endometrioid ovarian tumors and a endometrioid carcinoma of the uterus. The laparotomy without residue in accordance with the German guidelines followed.

Results: Histological examination revealed bilateral endometrioid ovarian carcinoma without tumor on the external surface and capsules intact, in the neighbourhood of endometriosis (bilateral), an endometrioid carcinoma of the endometrium with invasion >½ myometrium, involvement of endocervical glands and positive peritoneal cytologic results. Altogether no metastases to pelvic or para-aortic lymph nodes, no involvement of lymphatic- or blood-vessels or

any other removed tissue. Immunohistochemical examinations completed the case to safe the diagnosis of synchronous bilateral endometrioid ovarian and endometrioid endometrium cancer on agreement with the reference institute of pathology.

Conclusions: The distinction between synchronous or metastatic endometrioid ovarian tumor has an important effect to the adjuvant therapy just as the use of the 2009 FIGO staging for endometrium cancer.

PO-Onko 06.10

Ovarian cancer in women aged 30 years or less : particularities

*Chajia Schlömann-Abid¹, Zied Khediri¹, Maryem Bouaziz¹, Sara Jridi¹, Badis Chennoufi¹
¹Centre de Maternité de Tunis, Tunis, Tunisia

Introduction: Ovarian cancer can occur in young women. Clinicians do not usually pay attention to this particular form of cancer, different by its histologic type and its treatment and prognosis.

Aim: This study presents the most important aspects related to the epidemiology, management, and prognosis of the ovarian cancer in young women aged less than 30 years.

Results: 9 patients were included in the retrospective study. Average age was 27,4 y.o, and the youngest patient was aged 19. The main symptom leading to diagnosis was chronic pelvic pain. 5 out of the nine patients had conservative treatment (unilateral salpingo-oophorectomy). Three patients had pregnancies following treatment. One of the patient was pregnant at time of discovery of the tumor (2nd trimester), and gave birth at term of 34 weeks by C-section.

Conclusion: Although ovarian cancer is infrequent in women under 30 years of age, it can and does occur in young women. Even at earlier ages, especially when there is a family history of ovarian cancers, paying attention to persistent abdominal and pelvic symptoms is important.

PO-Onko 06.11

Therapie des malignen Aszites mit Catumaxomab bei einer Patientin mit Ovarialkarzinom und Peritonealkarzinose - ein Fallbericht

*Panagiotis Tsikouras^{1,2}, Petros Pividis¹, Georgios Galazios¹, Alexander Tobias Teichmann², Georg-Friedrich Von Tempelhoff²
¹Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Greece,
²Klinikum Aschaffenburg-Frauenklinik, Aschaffenburg, Germany

Einleitung: Der trifunktionale Antikörper Catumaxomab (anti-EpCAM x anti-CD3) ist in der EU für die intraperitoneale (i.p.) Therapie des malignen Aszites (MA) bei Patienten mit EpCAM-positiven Karzinomen zugelassen. EpCAM ist ein membranständiges Adhäsionsmolekül, das von epithelialen Tumoren exprimiert wird. Dies ist beim Ovarialkarzinom (Ov.-Ca.) zu fast 100 % der Fall. Durch die Bindung an EpCAM ist Catumaxomab in der Lage, die Tumorzellen im Peritonealraum effektiv zu zerstören. Mit Catumaxomab könnte demzufolge eine wirksame Therapie für die Peritonealkarzinose (PC) zur Verfügung stehen. Diese wird bei Patientinnen mit Ov.-Ca. bei Erstdiagnose des Tumors in 60–80 % der Fälle diagnostiziert.

Fallbericht: Wir behandelten 06/2010 eine 51-jährige postmenopausale Patientin mit Ov.-Ca. (FIGO IIIc) und MA mit 4 i.p. Infusionen Catumaxomab (10–20 to 50–150 mg). Bei Erstdiagnose des Ov.-Ca. (03/2008) lag eine ausgedehnte PC vor mit bis zu 2 cm großen Herden, lokalisiert in den Parametrien, im Becken- und Harnblasenperitoneum und in der Kolonserosa.

Primäroperation 2008: Totale Kolektomie/Ileokolektomie/anteriore Rektumresektion (jeweils mit Anastomose), Cholezystektomie, Omentektomie, radikale HE + Adnexe mit pelviner und paraaortaler

LNE, Deperitonealisierung. Anschließend erfolgte eine Chemotherapie mit 6× Carboplatin/Paclitaxel.

Re-Laparotomie 10/2011: Resektion einer Metastase des Ov.-Ca. (3 cm) am lig. gastrolienale. Makroskopisch waren keine weiteren Metastasen und keine PC sichtbar. Anschließend Re-Induktion Chemotherapie (6× Carboplatin/Paclitaxel).

Explorative Laparotomie 02/2012: Aufgrund einer Metastasierung des Ov.-Ca. erfolgte eine Pankreatektomie und Splenektomie mit Teilresektion Magen. Makroskopisch war keine PC nachweisbar.

Verlauf des MA: Nach Therapie mit Catumaxomab (06/2010) war die Patientin frei von Anzeichen und Symptomen eines MA, Punktionen waren nicht mehr notwendig. Bei einer Kontroll-CT 10/2011 war nur geringer Aszites nachweisbar.

Schlussfolgerung: Wir berichten über die Catumaxomab-Therapie bei einer Patientin mit Ovarialkarzinom, MA und PC. Bei 2-maliger Re-Laparotomie wurde makroskopisch eine komplette Remission der PC diagnostiziert. Die Notwendigkeit einer weiteren Chemotherapie ist derzeit nicht gegeben. Die Wirksamkeit von Catumaxomab bei der PC ist von eminenter wissenschaftlichen Bedeutung und klinischer Relevanz prospektiv in kontrollierten Studien zu untersuchen.

PO-Onko 06.12

What do ovarian cancer patients expect from their physicians and from the clinical management: a comparative survey of German and Indian patients with ovarian carcinoma

*Soumya Prasad Kar^{1,2}, Gülten Oskay-Özcelik², Jalid Sehoul²

¹Uni Klinikum Gießen, Klinik für Strahlentherapie, Gießen, Germany, ²Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Gynäkologie, Berlin, Germany

The expectations and satisfactions of the patients suffering from cancers should be taken as a basis for the treatment decision making process. Nevertheless, there are lacking data in industrial as well in developing countries.

A cross sectional survey study was conducted in the state of Orissa in east India in four centres and in various academic and non-academic centres in Germany. A structured questionnaire, which contained questions regarding patient's need and expectations in respect to physician-patient relationship, was used. Interview was performed with this questionnaire with 86 Indian patients (median age = 52) suffering from ovarian carcinoma and the data was compared with 427 German patients (median age = 62).

Most valuable suggestion of German patients to improve the treatment of ovarian cancer was: the therapy should not go on till hair loss (49 %). Whereas the statement of Indian patients was: the treatment should be shorter in duration (47 %). To prove whether the therapy is the right one for them, 48 % of German patient would ask their family doctors and in contrary 72 % of Indian patients would rather ask another doctor for a second opinion. 65 % German and 47 % Indian patients uttered the desire of an independent place, in order to inform themselves, if they are receiving the best possible care or not. A high percentage of patients, German (90 %) and Indian (79 %) patients believed that a discussion with the treating physician is the most effective and patient-friendly information source for the various possible treatments available for ovarian carcinoma. 59 % German and 73 % of Indian patients hoped for a complete healing without any further complications.

The study underlines the key role of the physician as the most relevant source of information for patients with ovarian cancer in both countries. Although the patients belong to two different countries with wide diversity in socio-economic status, the expectations from their physicians and the clinical management was similar in many aspects. Further multinational prospective studies with a focus on needs and expectations of patients with ovarian carcinoma in context of physician-patient communication and treatment should be carried out along

with due consideration of socio-cultural and economic situations, which could influence the treatment in developing countries.

PO-Onko 06.13

Paravasat nach Cyclophosphamidapplikation - Fallbericht einer Gewebnekrose

*Thomas Vallbracht¹, Julia Jückstock¹, Conrad Theil¹, Lennard Schröder¹, Ioannis Mylonas¹, Klaus Friese¹

¹LMU München, Frauenklinik Maistrasse, München, Germany

Hintergrund: Paravasate sind seltene, aber bedrohliche Komplikationen einer Zytostatikatherapie. Einige Chemotherapeutika haben eine hohe Gewebstoxizität, andere hingegen nur eine geweberitzende Wirkung. Cyclophosphamid gilt als vergleichsweise kaum-gewebereizend.

Fallbericht: In diesem Fallbericht wird zum ersten Mal ein Fall schwerwiegender Gewebnekrosen nach einem Paravasat mit Cyclophosphamid bei einer Patientin mit primärem Mammakarzinom vorgestellt. Die 50-jährige Pat., Z.n. Hautsparender Mastektomie (Tumorstadium pT1c, pN0, G3) erhielt den ersten Zyklus adjuvanter Chemotherapie nach dem FEC-Doc-Schema (3 Zyklen FEC = 5-Fluoruracil, Epirubicin, Cyclophosphamid; gefolgt von 3 Zyklen Doc = Docetaxel). Nach komplikationsloser Applikation der gesamten Dosis von 5-FU und Epirubicin und nach Überprüfung der korrekten Position des peripheren Venenzugangs, gab die Patientin gegen Ende der Cyclophosphamid-Applikation Schmerzen und eine Schwellung des rechten Unterarms an; es zeigte sich ein Paravasat. Sofort wurde die Infusion gestoppt und Gegenmaßnahmen ergriffen: Aspiration aus dem venösen Zugang, Kühlung und Hochlagerung der Extremität. Zusätzlich wurde die Patientin mehrere Stunden überwacht, währenddessen sie weder Schmerzen noch andere Auffälligkeiten angab. Am nächsten Tag war der Unterarm geschwollen und ödematös, die Patientin jedoch weiterhin schmerzfrei. Bei am Folgetag einsetzenden Schmerzen erfolgte die konsiliarische Mitbetreuung durch Handchirurgen, die symptomatische Maßnahmen (Heparinsalbenverbände und Schienung der Extremität) verordneten. Die Chemotherapie wurde pausiert und die Patientin in regelmäßigen Abständen untersucht. Einen Monat nach dem Zwischenfall waren die Beschwerden progredient und zwei weißliche Läsionen wurden auf dem Handrücken sichtbar. V.a. beginnende Nekrose, CTCAE-Grad 3. Da eine operative Sanierung nicht indiziert war, wurde die symptomatische Behandlung beibehalten. Während der nächsten Monate verbesserten sich die subjektiven und objektiven Beschwerden, eine Induration und leichte Bewegungseinschränkung der linken Hand und des linken Unterarms persistierten jedoch. Es zeigte sich sowohl ein Verlust der Muskelkraft als auch der Sensibilität.

Schlussfolgerung: Jeder praktisch onkologisch tätige Arzt sollte mit einer potentiell gewebsnekrotisierenden Wirkung eines Paravasats auch bei als kaum-gewebereizend eingestuften Zytostatika vertraut sein, um geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

PO-Onko 06.14

Casereport einer 26-jährigen Patientin mit fortgeschrittenem Dottersacktumor

*Birgit Löffler-Röder¹, Kathrin Wilhelm¹

¹Sozialstiftung Bamberg, Frauenklinik, Bamberg, Germany

Ein Dottersacktumor ist der zweithäufigste der malignen Keimzelltumoren des Ovars, die etwa 3–5 % der bösartigen Eierstocktumore ausmachen. Dieser infiltrativ und schnell wachsende, meist große Tumor sollte - abhängig von Alter, Kinderwunsch und Stadium - möglichst radikal operiert werden. Wegen seiner hohen Chemosensibilität ist die Prognose nach entsprechender Behandlung in allen Stadien als potentiell kurabel anzusehen.

Wir stellen den Fall einer 26-jährigen 0-Grav. vor, die von uns bei fortgeschrittenem Dottersacktumour (FIGO IIIB, hohes AFP) operiert wurde. Eine R0-Resektion war trotz radikaler Operation bei ausgedehntem, infiltrativem Befund nicht möglich. Nach 4 Zyklen erfolgreicher Chemotherapie nach BEP-Schema erfolgte bei negativem AFP eine 2. Operation zur Resektion von im MRT gesehenen kleinen Tumorresten. Derzeit ist die Pat. krankheits- und beschwerdefrei, das Langzeitergebnis bleibt abzuwarten.

PO-Onko 06.15

Efficiency and safety of vaginal application of low dose estriol (Gynoflor®) on atrophic vaginitis in postmenopausal breast cancer patients treated with aromatase inhibitors

*Maximilian Moegele¹, Stefan Buchholz¹, Stephan Seitz¹, Doerthe Bassfeld², Patrick Neven³, Olaf Ortman¹, Gilbert Donders⁴
¹University Medical Center Regensburg, Frauenklinik, Regensburg, Germany, ²Medinova, Zurich, Switzerland, ³Department of Obstetrics and Gynecology and Division of Gynecological Oncology, University Hospitals, Leuven, Belgium, ⁴Department of Obstetrics and Gynaecology, General Hospital H Hart Tienen, Leuven, Belgium

Introduction: The majority of breast cancer patients is postmenopausal at the time of initial diagnosis. Besides vasomotor symptoms such as hot flushes and sweats a variety of these patients suffer from vaginal atrophy with symptoms such as vaginal dryness, dyspareunia, pruritus and recurrent cystitis. Because of the increased use of aromatase inhibitors (AIs) these symptoms are more frequently. This results in a decreased quality of life and therefore some patients can not last and lead to a reconsideration of the recommended endocrine therapy. The application of local estrogen is an effective and proven treatment in clinical practice for the treatment of vaginal atrophy. A vaginal HT is contraindicated in current data, however, after the diagnosis of breast cancer. We therefore evaluate the local and systemic effect of vaginal application of 0.03 mg estriol (Gynoflor®) on atrophic vaginitis in postmenopausal breast cancer patients treated with nonsteroidal AIs.

Materials and methods: In this prospective phase I study a total of 16 patients are foreseen. 8 of these patients are included by our breast cancer institute. The primary outcome parameters are defined as serum concentration of estriol (E3), estradiol (E2) and estrone (E1) at day 1 and 28 (t = -0.5, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 24 h). Secondary outcome parameters are defined as vaginal pH, visual analogue score (VAS) of clinical symptoms including subjective feeling of vaginal dryness and soreness and pain on attempting sexual intercourse. Furthermore clinical signs including paleness of vagina, increased redness of vaginal walls, ulcerations and decreased rugae as well as microscopic data.

Results: Evaluation of the 8 enrolled patients at the medical center Regensburg showed a marked vaginal atrophy with corresponding clinical symptoms. All patients show a significant influence regarding sexual intercourse. Therapy had a significant impact on vaginal atrophy and consequent symptoms.

15. Postersitzung - Onkologie VII

PO-Onko 07.02

Progressionsfreies Überleben im Ovarialkarzinom zeigt sich in Epigenetischen DNA Methylierungsprofilen

*Dirk O. Bauerschlag¹, Karen Brätting¹, Ulrich Pecks¹, Wolfgang Wagner², Nicolai Maass¹, Ivo Meinhold-Heerlein¹
¹Universitätsklinikum der RWTH, Universitäts-Frauenklinik, Aachen, Germany, ²Universitätsklinikum der RWTH, Helmholtz Institut, Aachen, Germany

Fragestellung: Epigenetische Modifikationen der DNA spielen eine wichtige Rolle in der Karzinogenese. Eine umfassende, Chip gestützte Analyse von DNA Methylierungsmuster spezieller CpG Sites sollte auf eine mögliche Korrelation mit dem Progressionsfreien Intervall (PFI) von Ovarialkarzinom Patientinnen untersucht werden.

Methode: Von zwanzig fortgeschrittenen und vorwiegend serös-papillär differenzierten Ovarialkarzinomen wurde ein Methylierungsprofil erstellt. Hierzu wurde der Illumina HumanMethylation27BeadChip genutzt, da auf dieser Plattform >27.000 CpG Sites von >14.000 Gene simultan untersucht werden können. Mittels Pyrosequencing wurden die Ergebnisse validiert.

Ergebnisse: Die Differentielle Methylierung verschiedener Cytosine korreliert mit dem PFI. Dies signifikant für die Klassifikation nach dem PFI mit einem Cut Off von >28 Monaten. Ein längeres PFI war assoziiert mit der Hypomethylierung von speziellen CpG Sites (z.B. GREB1, TGIF und TOB1) und ebenso mit der Hypermethylierung anderer Gene (z.B. TMCO5, PTPRN und GUCY2C). Die Gene Ontology Analyse zeigte, dass die differentiell methylierten Gene vorwiegend aus den Kategorien Telomer Organisation, Mesoderm Entwicklung und Immunregulation stammen. In der als Validierung angeschlossenen Pyrosequenzierung zeigten sich die Gene TOB1 und GUCY2C ebenfalls differentiell methyliert.

Schlussfolgerung: Epigenetische Modifikationen an spezifischen CpG Sites korrelieren mit dem Progressionsfreien Intervall bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom. Die Aussagekraft hinsichtlich der prognostischen Wertigkeit muss an größeren Kollektiven untersucht werden.

PO-Onko 07.03

Knockdown and transcription profiling identify icb-1 gene as putative tumor suppressor in ovarian cancer cells

*Susanne Schüller¹, Julia Häring¹, Claus Lattrich¹, Oliver Treeck¹, Olaf Ortman¹
¹Universität Regensburg Caritas-Krankenhaus St. Josef, Frauenklinik, Regensburg, Germany

Icb-1 gene previously has been described to be involved in tumor cell response to estrogens. Loss of icb-1 expression was reported to transform hormone-independent ovarian cancer cells into a fast growing, estrogen-responsive phenotype. To further examine the underlying molecular mechanisms we now performed microarray-based gene expression profiling with subsequent network modeling. Knockdown of icb-1 expression in SK-OV-3 ovarian cancer cells triggered upregulation of genes known to be overexpressed in ovarian cancer or of other cancer related genes. Most of the upregulated genes could be connected in networks regulated by ER α or TNF. On the other hand, knockdown of icb-1 expression led to downregulation of genes known to be inhibited by ER α . A molecular mechanism underlying the observed activation of ER α signaling might be provided by the observed induction of ER α coactivator SMARCE1. In conclusion, our data suggest icb-1 to be a new tumor suppressor gene in ovarian cancer, blocking the oncogenic signaling of ER α and TNF.

PO-Onko 07.04

Ovar- Brenner Tumor mit beginnender Stromainvasion. Ein Fallbericht

*Thomas Sivas¹, Petros Pinidis², Theodoros Mylonas², Anastasios Georgiadis², Tzegiaver Mantrazi², Alexandros Ammari², Aristotelis Sampas², Alexandros Dafopoulos², Emmanouel Kontomanolis², Anna Koukoulomati², Panagiotis Tsikouras²
¹Department of Obstetrics and Gynaecology, General Hospital, Didimoticho, Greece, ²Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Greece

Einleitung: Die Frequenz von Ovar-brenner Tumoren ist ungefähr 2 %. In 30 % der Fälle können entweder im gleichen oder im gegenseitig liegenden Ovar mit anderen Tumoren einhergehen.

Methode: Wir berichten über den folgenden Fall Eine 58 jährige Patientin kam wegen akuter Schmerzsymptomatik zur stationären Aufnahme. Während der präoperativen Diagnostik wurde eine zystisch kompakt echoarm ausgehende Raumforderung von dem linken Ovar ausgehend. Es erfolgte eine interventionelle Laparoskopie und eine Ovarexstirpation. Die Ovargröße betrug $5 \times 4 \times 3$ cm und war fester Konsistenz. Die Schnellschnitt Diagnose war unauffällig. Die endgültige Histologie ergab einen Brenner Tumor mit beginnender Stromainvasion ohne pathologische Tumorzellen, Nekrosen oder Blutungen. Obwohl keinen eindeutigen Tumorzellnachweis ergab, unter Berücksichtigung der beginnenden Stroma und Ovargefäße Invasion wurde der Entschluss zur second look Operation gefaßt. Im Rahmen der second look Operation wurde eine radikale Hysterektomie mit Adnexektomie und Lymphknotenexstirpation durchgeführt. Die Lymphknoten Exstirpation ergab einen positiven Lymphknoten. Die Tumormarker waren CA 125 und CA72-4 in Normbereich und pathologischen Bereich entsprechend. Die Brenner Tumoren werden laut Literaturangaben in benignen, borderline und maligne klassifiziert. Die Brenner Tumoren erscheinen hauptsächlich in prämenopausal und perimenopausal Frauen und gehen mit mangelnder Symptomatik einher. Aus dem obenerwähnten Fall schlagen wir in solchen Fällen auch bei beginnender fraglichen Invasion die komplette Operation zu organisieren.

PO-Onko 07.05

Entwicklung eines sonographischen Scores zur Prädiktion des axillären Nodalstatus beim Mammakarzinom

*Angrit Stachs¹, Alexander Tra-Ha Thi¹, Steffi Hartmann¹, Toralf Reimer¹, Bernd Gerber¹

¹Universitätsfrauenklinik Rostock, Brustzentrum, Rostock, Germany

Fragstellung: Die Sensitivität der Axillasonographie (AS) in der Beurteilung des Nodalstatus variiert zwischen 49–87 % bei einer Spezifität von 56–97 %. In Anbetracht der rückläufigen Entwicklung der Axillachirurgie kommt der AS eine entscheidende Bedeutung zu. Ziel der Studie ist die Definition geeigneter Dignitätskriterien und Entwicklung eines Scores zur Prädiktion axillärer Lymphknotenmetastasen.

Methodik: In die prospektive Studie wurden 120 Patientinnen der UFK Rostock mit Mammakarzinom eingeschlossen. Vor der Stanzbiopsie erfolgte eine detaillierte Lymphknotenbeurteilung einschließlich Bestimmung der Lymphknotengröße, der Cortexdicke, des Solbiati-Index und der Hilusechogenität. Endpunkt war der histologische Lymphknotenstatus im Rahmen der Tumoroperation. Die diagnostische Aussagekraft wurde durch Receiver operating characteristics (ROC)-Analyse und Ermittlung von Sensitivität, Spezifität, positivem prädiktivem Vorhersagewert (PPV) und negativem prädiktivem Vorhersagewert (NPV) bestimmt.

Ergebnisse: In der univariaten Risikoanalyse waren Hilushypoechogenität (RR 6,9; $p < 0,001$), Solbiati-Index < 2 (RR 3,1; $p = 0,003$), Cortexdicke > 3 mm (RR 4,3; $p = 0,001$) und eine scharfe Begrenzung (RR 2,5; $p = 0,013$) mit einem erhöhten Risiko für Lymphknotenmetastasen assoziiert. Der Area under the curve (AUC)-Wert betrug für die Cortexdicke 0,71 ($p = 0,008$), hingegen war die Lymphknotengröße mit AUC = 0,514 ohne Wert. Ein Score-System bestehend aus den Parametern Aussehen (längsoval/rundoval), Solbiati-Index, Cortex (symmetrisch/asymmetrisch), Hilusechogenität und Rand (unscharf/scharf) mit minimaler Punktzahl von 5 und maximal 10 Punkten war mit einer AUC von 0,714 ($p < 0,001$) allen Einzelparametern überlegen. Unter Festlegung eines cut off von 6 (1 von 5 Kriterien auffällig) erreichten wir eine Sensitivität von 68,5 % bei einer Spezifität von 62 %, der PPV betrug 60,7 %, der NPV 69,6 %.

Schlussfolgerung: Durch Berücksichtigung verschiedener sonographischer Kriterien in einem einfachen Scoresystem zur Prädiktion axillärer Lymphknotenmetastasen läßt sich die Aussagekraft der Axillasonographie verbessern. Die hohe Falschpositiv-Rate kann durch additive Feinnadelaspiration bzw. Corebiopsie bei fraglich suspekten Lymphknoten gesenkt werden.

PO-Onko 07.06

Entwicklung eines prädiktiven Scores zur Qualitätssicherung sonographisch gezielter Stanzbiopsien von Mammatumoren. Bildmorphologisch-histologische Korrelation anhand von n = 665 Einzelgewebeproben

*Tobias Karl Teubner^{1,2}, Max Schimmele^{2,3}, Daniel Hubert², Volker Dries⁴, Joachim Teubner^{2,5}

¹Klinikum der Universität München, Campus Innenstadt,

Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Germany,

²Diagnostisches Brustzentrum, St. Elisabeth Klinik, Heidelberg,

Germany, ³Universitätsklinikum, Anästhesiologie und

Notfallmedizin, Mannheim, Germany, ⁴Institut für Pathologie,

Mannheim, Germany, ⁵Universitätsklinikum, Institut für Klinische Radiologie und Nuklearmedizin, Mannheim, Germany

Fragstellung: Die US-Stanzbiopsie (US-SB) ist Goldstandard zur histologischen Sicherung suspekter Mammatumoren. Da ihre Sensitivität mit der Anzahl entnommener Proben steigt, fordert die S3-Leitlinie die Gewinnung von ≥ 4 Zylindern. Bislang existieren jedoch keine evidenzbasierten Kriterien zur Qualitätserfassung der Einzelzylinder. Ziel war es, die zur Verfügung stehenden prädiktiven Qualitätskriterien einer SB-Probe in einem reproduzierbaren Score abzubilden und zu evaluieren, ob so eine prospektive Einschätzung der Repräsentativität einer Probe direkt nach ihrer Entnahme möglich wird.

Methodik: In einer monozentrischen Studie (1.4.04–31.5.09) wurden alle $n = 665$ mittels US-SB gewonnenen Einzelzylinder aus $n = 289$ Herdbefunden (Median 9 mm Ø) nach folgenden Kriterien evaluiert:

1. Post-Fire-Dokumentation (Relation Nadel/Befund in 2 Ebenen): zentral/peripher/daneben
2. Zylinderbeschaffenheit: solide/fragmentiert/kein Gewebe
3. Sinkverhalten des Zylinders in Formalin (spez.Gewicht): schwimmend/stehend/sinkend

Pro Kriterium wurden 0–2 Punkte vergeben (2 = repräsentativ, 1 = fraglich, 0 = nicht repräsentativ) und zu einem Gesamt-Score addiert (0–6 Pkt). Im Anschluss folgte die Korrelation des kumulativen Punktwertes jedes Einzelzylinders mit dem histologischen Endergebnis der SB oder des OP-Präparates bzw. 2J-Follow-Up.

Ergebnis: Es lagen $n = 148$ benigne (370 Proben), $n = 126$ maligne (251 Proben) und $n = 15$ B3-Läsionen (44 Proben) vor. Bei einem Score 6–5 (\geq zwei Kriterien repräsentativ, \leq ein Kriterium fraglich repr.) fand sich in 536/541 Proben die histologische Enddiagnose (99,1 %). Bei einem Score 4–3 (max. ein Kriterium repräsentativ) lieferten noch 97/124 Proben die endgültige Histologie (78,2 %). Ein Score < 3 lag in keinem Fall vor. Es zeigten sich keine größen- oder dignitätsabhängigen Unterschiede in der Vorhersagbarkeit.

Schlussfolgerung: Der vorgestellte Score erlaubt eine valide Vorhersage der histologischen Repräsentanz für jeden entnommenen Einzelzylinder: Gewebeproben mit einem Score 6–5 dürfen als repräsentativ angesehen werden, bei einem Score ≤ 4 ist bei benigner Histologie die weitere Abklärung erforderlich. Die Anwendung des Scores stellt damit ein wichtiges, von der Probenanzahl unabhängiges, Qualitätskriterium dar, das einen wesentlichen Beitrag zum Prozessaudit leistet.

PO-Onko 07.07**Endometriose der Gallenblase (GBE) als seltene****Differentialdiagnose zu Abszess, Fistel, oder Karzinom***Johann Fersterer¹, Peter Wallisch², Christian Schindlbeck¹¹Klinikum Traunstein, Gynäkologie und Geburtshilfe, Traunstein, Germany, ²Klinikum Traunstein, Gastroenterologie, Traunstein, Germany*Fragestellung:* Lässt sich eine GBE klinisch feststellen?*Methodik:* Kasuistik: 55 Jahre alte Patientin mit anamnestisch abgelaufenem Leberabszess, Z.n. Gallenblasenperforation bei Steinextraktion mittels ERCP, Stenteinlage zum Fistelverschluss des Gallensystems sowie komplette Steinextraktion aus der Gallenblase in zwei stationären Aufenthalten im Jahre 2010. Chronische Pankreatitis. Postmenopause, unauffälliges inneres Genitale. Laborwerte: CRP, Alk. Phosphatase und Leberwerte erhöht, Gastroenterologische Abklärung 2011 bei V.a. Gallenblasenabszess mit multiplen Gallenblasenzysten, Fistelbildung zur rechten Colonflexur und zum Duodenum. Es erfolgte die Cholezystektomie per Laparotomie mit Resektion von Gallenblase, Anteilen des Colons und Duodenum. Histologisch wird eine GBE mit Wandfibrose festgestellt, keine Fistelgänge, keine Cholezystitis und keine transmurale Darmbeteiligung. Die Therapie der Frau in der Postmenopause besteht in der regelmäßigen Nachsorge ohne hormonelle Therapie.*Ergebnis:* Oftmals ist die GBE klinisch unauffällig und das Ergebnis kommt zufällig in der Histologie (2 bis 33 % bei Cholezystektomiepräparaten) zutage. Die Trefferquote der bildgebenden Diagnostik liegt bei 1/5 (2, 4) Dabei wird die Abdomensonographie der Gallenblase sowie die ERCP für benigne und maligne Veränderungen als treffsicherstes Verfahren angesehen. (2, 3) Die betroffenen Patientinnen durchlaufen sämtliche Abklärungen mittels Abdomensonographie, MRT oder CT, Koloskopie, Gastroskopie und ERCP. Bei Verdacht kann sonographisch die Gallenblase ab dem Tag 14 des Menstruationszyklus zweitägig untersucht und eine Größenprogredienz der Läsion festgestellt werden. (5) Bei ca. ¼ der Patientinnen liegt noch zusätzlich eine Cholezystolithiasis vor. Die effektivste Therapie besteht in der Cholezystektomie (2).*Schlussfolgerung:* GBE ist selten (1, 2) Dabei wird wiederholt die schwierige Differentialdiagnostik durch bildgebende Verfahren beschrieben, was auch bei unserer Patientin der Fall war. Es kommt zu einer verzögerten Diagnosestellung und Therapie durch die unspezifischen Symptome. Die Therapie der Wahl besteht in der Cholezystektomie, welche auch bei Verdacht auf Malignität oder rezidivierender Cholezystitis bzw. Abszess durchgeführt wird. Bei isoliertem Befund in der Gallenblase ohne weitere Endometriosebeschwerden erübrigt sich nach Cholezystektomie eine Hormontherapie der GBE.**PO-Onko 07.08****Die Expression von Galectin-3 ist eine notwendige Voraussetzung für die prognostische Relevanz des Tumorsuppressors p53 bei Ovarialkarzinomen***Sabine Heublein¹, Miriam Lenhard², Christina Kuhn¹,Klaus Friese^{1,2}, Udo Jeschke¹, Doris Mayr³¹Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Innenstadt, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Germany, ²Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Großhadern, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Germany, ³Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Innenstadt, Pathologisches Institut, München, Germany*Fragestellung:* Für invasive Ovarialkarzinome (IOC) sind Punktmutationen im Tumorsuppressor p53, die zu dessen Inaktivierung und kompensatorischer Überexpression des funktionslosen Proteins führen, charakteristisch. Im Gegensatz zu anderen Tumorentitäten konnte

bei IOCs eine prognostische Relevanz der p53 Mutation bisher nicht eindeutig nachgewiesen werden, was vermuten lässt, dass der p53 vermittelte Effekt erst zusammen mit anderen onkogenen Faktoren tumorbiologisch relevant ist. Ein Augenmerk gilt hier der konstitutiven Aktivierung der KRAS-BRAF Signalkaskade. Da sich bei IOCs selten aktivierende Mutationen in KRAS-BRAF finden, vermutet man eine intrazelluläre Aktivierung von KRAS über Galectin-3 (Gal-3). Ziel dieser Studie war es, zu untersuchen, inwiefern p53 und Galectin-3 bei IOCs in Verbindung stehen, und, ob dies von prognostischer Bedeutung ist.

Methodik: Die Expression von p53 und Gal-3 in Ovarialkarzinomgewebe von 156 Patientinnen wurde immunhistochemisch nachgewiesen und mit dem IR-Score semiquantitativ erfasst. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test, dem Spearman-Rangkorrelationskoeffizienten und durch Überlebenszeitanalyse nach Kaplan-Meier. P-Werte kleiner als 0,05 galten als signifikant.*Ergebnis:* Die Expression von p53 korrelierte positiv mit der von Gal-3, sowie auch mit Tumorgrad und -stadium. Hohe mittlere Expression von p53 fand sich in serösen und endometrioiden Ovarialkarzinomen, wohingegen Gal-3 bei den endometrioiden Karzinomen am niedrigsten exprimiert war. Bei Gal-3 positiven Tumoren war die p53 Expression mit einer signifikant schlechteren Prognose assoziiert, während sich in den Gal-3 negativen Fällen für p53 kein signifikanter Zusammenhang mit dem Überleben ergab.*Schlussfolgerung:* In dieser Studie war p53 erst vor dem Hintergrund der Gal-3 Expression prognostisch relevant. Dies lässt folgern, dass die Gal-3 Expression eine notwendige Voraussetzung für das onkogene Potential der p53 Inaktivierung bei IOCs ist. Dieser tragende Effekt von Gal-3 könnte über die Gal-3 vermittelte Stabilisierung und Aktivierung des Onkogens KRAS erfolgen. Sowohl tumorbiologisch als auch therapeutisch wäre dies interessant, da dann in der Subgruppe der der p53 und Gal-3 positiven Fälle im Sinne der „oncogenic addiction“ ein verbessertes Ansprechen auf KRAS Inhibitoren zu erwarten wäre.**PO-Onko 07.09****Reifes Teratom des Ovars als Ursache für eine Anti-NMDA-Rezeptor-Enzephalitis***Claudius Fazelnia¹, Christian Zuchna¹, Alexander Georgouloupoulos¹, Helmut Novak², Horst Steiner¹, Thorsten Fischer¹¹Univ. Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Salzburg, Landeskrankenhaus, Salzburg, Austria, ²Univ. Klinik für Neurologie, Christian-Doppler-Klinik, Salzburger Landeskliniken, Salzburg, Austria*Einleitung:* Teratome wurden in den letzten Jahren als Ursache für eine neu entdeckte, antikörper-assoziierte Form der Enzephalitis identifiziert. NMDA-Rezeptoren sind im Hippocampus für die exzitatorische Übertragung zuständig. Man nimmt an, dass Antikörper gegen diese Rezeptoren nach Kontakt mit ektopem neurologischen Gewebe - wie in einem ovariellen Teratom - entstehen und zur Anti-NMDA-Rezeptor-Enzephalitis führen können. Therapie der Wahl ist bei Bestehen eines Teratoms die ehestmögliche Entfernung des ektopen Gewebes. Andere additive Maßnahmen wie Plasmapherese, Kortikoid- und Immunglobulingabe werden ebenso beschrieben.*Fallbericht:* Wir berichten über eine 25-jährige Patientin, die mit psychotischen Symptomen und Zeichen einer Enzephalitis an der neurologischen Intensivstation aufgenommen wird. Nach 1 Woche wird die Patientin somnolent und stuporös, nach 9 Tagen tritt eine autonome Dysregulation mit bradycarden Herzrhythmusstörungen sowie hypertensiven Blutdruckwerten auf. Bei den differentialdiagnostischen Überlegungen wird bei dieser nichtinfektiösen Form einer Enzephalitis der Verdacht auf eine Anti-NMDA-Rezeptor-Enzephalitis favorisiert und die Gynäkologie hinzugezogen. In der

transvaginalen Sonographie ergibt sich der Verdacht auf zwei kleine Teratome des linken Ovars als Auslöser der Enzephalitis. Noch am selben Tag wird eine Pelviskopie durchgeführt, wobei 2 jeweils 1 cm großen Läsionen des linken Ovars entfernt werden. Der histologische Befund beschreibt ein reifes Teratom mit Ganglienzellen. 2 Wochen postoperativ kommt es zur deutlichen Besserung des klinischen Zustandsbildes. Mittlerweile konnten NMDA-Rezeptor-Antikörper serologisch nachgewiesen werden. Bereits acht Wochen nach Aufnahme kann die Patientin an die neurologische Rehabilitationsstation verlegt werden. Abgesehen von einer retrograden Amnesie blieben keine neurologischen Defizite zurück, die Pat. kann ihr Studium weiter fortsetzen.

Schlussfolgerung: Eine frühestmögliche operative Sanierung eines Teratoms bei Verdacht auf Anti-NMDA-Rezeptor-Enzephalitis erscheint als dringlich gebotenes Mittel, um den Krankheitsverlauf zu verkürzen und die Prognose zu verbessern. Das Wissen über dieses seltene Krankheitsbild und die interdisziplinäre Zusammenarbeit eröffnen die Möglichkeit einer raschen und effektiven Intervention. Eine Untersuchung auf NMDA-Rezeptor-Antikörper bei Patienten mit nervalen Strukturen in einem Teratom könnte sich in naher Zukunft etablieren.

PO-Onko 07.10

Die Expression des epithelialen Zelladhäsionsmoleküls EpCAM in Ovarialkarzinomgeweben der primären Situation und dem jeweils dazugehörigen Rezidiv

*Klaus Pietzner¹, Hannah Woopen¹, R Richter¹, C Fotopoulou¹, S Mahner², T Joens³, El Braicu¹, J Shetje⁴, H Mellstedt⁴, S Darb-Esfahani⁵, C Denker⁵, J Sehouli¹

¹Charité - University Medicine of Berlin, Obstetrics and Gynecology, Berlin, Germany, ²University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Gynecology, Hamburg, Germany, ³Charité - University Medicine of Berlin, Center for Anatomy, Berlin, Germany, ⁴Karolinska University Hospital Solna, Cancer Center Karolinska, Department of Oncology, Stockholm, Sweden, ⁵Charité - University Medicine of Berlin, Institute of Pathology, Berlin, Germany

Hintergrund: Das Ovarialkarzinomrezidiv stellt eine Herausforderung dar, die Standardchemotherapie zeigt nur geringe Erfolge. Umso wichtiger werden zielgerichtete Therapien, unter anderem auch für die Verbesserung von Symptomen wie Aszites. Das epitheliale Zelladhäsionsmolekül EpCAM avanciert sich derzeit zum einem beliebten Target in der onkologischen Therapie. Jedoch ist wenig über die Rolle und die Charakteristika von EpCAM in der Rezidivsituation des Ovarialkarzinoms bekannt. Ziel der Studie ist es, die EpCAM Expression von Patientinnen mit einem Ovarialkarzinomrezidiv zum Zeitpunkt sowohl der primären als auch der rezidierten Situation zu untersuchen und mögliche Unterschiede im Expressionsmuster zu entdecken.

Methodik: Die EpCAM Expression wurde immunhistochemisch mittels der Avidin-Biotin-Komplex Methode in Ovarialkarzinomgeweben untersucht. Eine Überexpression von EpCAM wurde definiert als eine positive Färbung mit dem EpCAM-Antikörper von 76–100 % der Tumorzellen. Diese Ergebnisse wurden anschließend mit klinischen Parametern korreliert, die im Rahmen der Tumor Bank Ovarian Cancer (TOC) erhoben wurden.

Ergebnis: 19 Patientinnen, deren Ovarialkarzinomgewebe sowohl der primären als auch der jeweiligen Rezidivsituation vorlag, konnten in das Projekt eingeschlossen werden. Die Diagnose „epitheliales Ovarialkarzinom“ wurde bei den Patientinnen zwischen 2000 und 2007 gestellt. Das mediane Alter bei Erstdiagnose lag bei 50 Jahren. 16 von 19 Patientinnen wurden in einem bereits fortgeschrittenem Stadium (FIGO III/IV) diagnostiziert. Alle Tumoren hatten eine seröse Histologie und die meisten Tumoren waren schlecht differenziert (68,4 %). Eine EpCAM Überexpression wurde in 17 von 19 der primären

Tumoren festgestellt und 16 der 19 Rezidivtumoren zeigten eine EpCAM Überexpression. Es konnte kein signifikanter Unterschied in der EpCAM Expression zwischen Primär- und Rezidivtumoren gefunden werden, die EpCAM Expression blieb konstant.

Schlussfolgerung: Es konnte gezeigt werden, dass EpCAM sowohl in der primären als auch in der Rezidivsituation überexprimiert wird und die Expression konstant bleibt. Der Einsatz zielgerichteter Therapien gegen EpCAM erscheint somit während jedes Zeitpunktes im Erkrankungsverlauf sinnvoll. Jedoch sollten weitere, größer angelegte Studien diesen Zusammenhang bestätigen.

PO-Onko 07.11

Simultanes Tripletkarzinom des weiblichen Genitaltrakts - eine Falldarstellung

*Maike Berit Kalb-Rottmann¹, Axel Niendorf², Karin Schulz-Bischof², Christiane Fiedler¹, André Motamedi¹

¹Bethesda Krankenhaus Bergedorf, Frauenklinik, Hamburg, Germany, ²Pathologie Hamburg-West, Hamburg, Germany

Das simultane Vorliegen von Mehrfachkarzinomen in der Gynäkologie betrifft am ehesten die Organe Mamma und Ovar, Mamma und Rektum, Ovar und Corpus uteri oder Tumoren des Müller'schen Epithels. Die Häufigkeit des simultanen Vorliegens von zwei oder mehr Karzinomen liegt zwischen 1 und 2 % der weiblich Erkrankten.

Aufgenommen wurde eine 51-jährige Patientin, vorstellig mit Kachexie, Gewichtsverlust und Bauchumfangsvermehrung. Es bestand eine positive Familienanamnese für Kolon- und Mammakarzinome. In der durchgeführten Computertomographie zeigten sich eine kontrastmittelanreichernde, inhomogene, septierte Raumforderung im kleinen Becken von ca. 15 × 10 × 9 cm, deutlicher Aszites, eine prominente inhomogene Gebärmutter von ca. 12 × 6 cm sowie eine Kontrastmittelaussparung in der Vena femoralis superficialis links passend zu einer paraneoplastischen Thrombose.

Unter dem Verdacht des Vorliegens eines Ovarialkarzinoms wurde die Patientin explorativ laparotomiert. Es erfolgte die Hysterektomie mit Adnexektomie bds.; nach Vorliegen des Schnellschnittergebnisses (Ovarialcarcinom) Komplettierung der OP mit infrakolischer Omentektomie, pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie. In der endgültigen histologischen Aufarbeitung der Präparate fand sich neben dem bekannten gut differenzierten Ovarialkarzinom (Figo Stadium Ia), ein gut differenziertes Endometriumkarzinom (Figo Stadium Ib2) sowie ein gut differenziertes Cervixkarzinom (Figo Stadium Ib2). Sämtliche untersuchten Lymphknoten waren tumorfrei (0/35). Immunhistochemische Untersuchungen schlossen eine Verbindung zwischen den drei Tumorentitäten aus. Eine PTEN-Mutationsanalyse sowie eine humangenetische Beratung bezüglich eines hnPCC-Syndroms wurden in die Wege geleitet.

Wir stellen diesen aussergewöhnlichen Fall histopathologisch vor. In der Literatur fanden wir nur zwei vergleichbare Fälle aus der asiatischen Türkei. In der uns bekannten Literatur fand sich in Westeuropa kein vergleichbarer Fall.

PO-Onko 07.12

Tumor-reactive T cells as a novel therapeutical approach in metastatic breast cancer?

*Christoph Domschke¹, Yingzi Ge², Andreas Schneeweiss¹, Christof Sohn¹, Philipp Beckhove², Florian Schütz¹

¹Frauenklinik der Universität, Heidelberg, Germany, ²Deutsches Krebsforschungszentrum, Translationale Immunologie, Heidelberg, Germany

Introduction: Tumor-specific memory T cells are detectable in the bone marrow (BM) of a majority of breast cancer patients. The detection of cellular immune responses in the peripheral blood, however, is rare.

BM derived memory T cells can be reactivated to IFN- γ producing, cytotoxic effector cells and reject autologous, xenotransplanted tumors in NOD/SCID mice after specific restimulation with autologous dendritic cells (DC). In a recent pilot clinical study, adoptive transfer (ADI) of ex vivo re-stimulated tumor-reactive memory T cells from BM of metastasized breast cancer patients induced the presence of tumor antigen-reactive type-1 T cells in the peripheral blood. In the present follow-up study the overall survival of now altogether 16 treated patients was analyzed and correlated to tumor-specific cellular immune responses in the peripheral blood after ADI.

Methods: Metastatic breast cancer patients with pre-existing tumor-reactive BM memory T cells were included into the study. The study protocol involved one transfusion of T cells which were reactivated in vitro with autologous dendritic cells pulsed with lysate of MCF-7 breast cancer cells as source of tumor antigens. After ADI, the presence of tumor-reactive memory T cells in the peripheral blood was analyzed by IFN- γ -EliSpot test.

Results: 16 metastatic breast cancer patients have been included into the present study, all of them showing pre-existing tumor-reactive BM memory T cells. Tumor-reactive memory T cells in the peripheral blood were induced in 7 patients (44 %) after adoptive T cell transfer. These patients were considered immunological responders to the therapy. After ADI, the median overall survival of the total population (n = 16) was 34 months. Therapy responding patients (n = 7) had a median overall survival of 59 months after T cell transfer, whereas non-responding patients had a post-therapeutical median overall survival of 14 months only (p = 0.0086; log-rank Mantel-Cox test).

Conclusion: Taken together, adoptive transfer of ex vivo re-stimulated tumor-reactive memory T cells from BM of metastasized breast cancer patients can induce the presence of tumor antigen-reactive type-1 T cells in the peripheral blood. Patients with immunological response after ADI show a significantly longer overall survival. Although this does not prove the therapeutical effect of ADI, these findings shed light on the relation between immune response and cancer prognosis.

PO-Onko 07.13

Expression von CD39 und CD73 auf Tumor-assoziierten Makrophagen (TAM) im Ovarialkarzinom: Potenzierung der Adenosin-vermittelten Immunmodulation

*Sebastian Franz Martin Häusler^{1,2}, Itaso Montalban del Barrio², Joachim Diessner¹, Arnd Höning¹, Johannes Dietl¹, Jörg Wischhusen¹
¹Universitätsfrauenklinik, Würzburg, Germany, ²Universität Würzburg, Interdisziplinäres Zentrum für klinische Forschung, Würzburg, Germany

Fragestellung: CD39 und CD73 sind zwei Ectonucleotidasen, die immunstimulatorisches ATP zu immunsuppressivem Adenosin konvertieren und neuesten Erkenntnissen zufolge (Häusler S et al., Canc Immunol Immunoth, 2011) zur Immunevasion des Ovarialkarzinoms (OvCA) beitragen. Schon lange bekannt war die wichtige Rolle der Tumor-assoziierten Makrophagen (TAM) für den *immune escape* beim OvCA. Mit dieser Arbeit soll gezeigt werden, dass TAMs im OvCA CD39 und CD73 exprimieren und über die Generierung von Adenosin immunsuppressiv wirken.

Methodik: TAMs wurden über magnetisches *cell sorting* aus Ascites von Patientinnen mit metastasierten Ovarialkarzinomen isoliert. Die CD39 und CD73-Expression wurde durchflusszytometrisch bestimmt. In vitro wurden TAMs durch Kokultur von myeloiden Vorläuferzellen mit Ovarialkarzinomen induziert. Der charakteristische Phänotyp wurde über intrazelluläre IL-10 und IL-12-Messungen via FACS verifiziert. Die parakrine Adenosinproduktion von TAMs wurde mit Hilfe eines neu entwickelten luminometrischen Assays (Häusler S et al., J Immunol Meth., 2010) bestimmt. Die Adenosin-abhängige Suppression der CD4⁺ T Zell-Proliferation durch TAMs überprüften

wir mit CFSE-Proliferationsassays durchflusszytometrisch unter Verwendung von *small molecule*-Inhibitoren gegen CD39 und CD73 (ARL67156 bzw. APCP).

Ergebnis: 4/4 TAM-Proben zeigten ex vivo Expression von CD39 und CD73. Intrazelluläre IL10 und IL12-Spiegel bestätigten die Möglichkeit der in vitro-Induktion von TAMs aus Monozyten durch Kokultur mit OvCA-Zelllinien. Diese induzierten TAMs zeigten eine im Vergleich zu M1-Makrophagen deutlich stärkere Expression von CD39 und CD73 wie auch deutlich höhere parakrine Adenosinkonzentrationen. Bei Blockade der CD39 und CD73-vermittelten Adenosinproduktion kam es zu einer Deinhhibition der CD4⁺ T Zell-Proliferation in Kokultur mit induzierten TAMs.

Schlussfolgerung: Tumor-assoziierte Makrophagen wirken über CD39- und CD73-vermittelte Adenosinproduktion immunmodulatorisch und könnten damit die Immunevasion von Ovarialkarzinomen unterstützen. Da dieser Signalweg durch die Applikation der bereits (unter anderer Indikation) in klinischer Testung befindlichen *small molecules* ARL67156 und APCP blockiert werden kann, scheint eine neue therapeutische Strategie bei Eierstockkrebs möglich.

PO-Onko 07.14

Gepaarte Analyse einer Phase II Studie mit intra- und postoperativem Catumaxomab in Patienten mit Ovarialkarzinom versus einer konsekutiven Kohorte ohne Immuntherapie aus einem hochvolumigen Zentrum

*Klaus Pietzner¹, R Chekerov¹, A Reinthaller², D Reimer³, T Reimer⁴, L Angleitner-Boubenizek⁴, M Tschirschmann⁵, H Lindhofer⁶, El Braicu¹, C Fotopoulou¹, J Sehouli¹

¹Charite-University Medicine of Berlin, Obstetrics and Gynecology, Berlin, Germany, ²Medical University of Vienna, Department of Obstetrics and Gynecology, Vienna, Austria, ³University of Rostock, Department of Obstetrics and Gynecology, Rostock, Germany, ⁴AGO-Austria, Linz, Austria, ⁵Fresenius-Biotech, Munich, Germany, ⁶TRION Research GmbH, Munich, Germany

Hintergrund: Das fortgeschrittene Ovarialkarzinom ist mit einer hohen Mortalität verbunden, welche durch Tumorzellen bedingt wird, die sowohl die zytoreduktive Chirurgie, als auch die adjuvante Chemotherapie überleben. Diese persistierenden Tumorzellen müssen angegriffen werden, um eine Verbesserung der Prognose und der Rezidivrate zu erreichen. Catumaxomab konnte in bereits durchgeführten Studien, die Fähigkeit intraperitoneale Tumorzellen zu zerstören, nachweisen. Die vorliegende Analyse untersucht die Effektivität von intraperitonealem Catumaxomab in der Primärsituation vor der adjuvanten Standard-Chemotherapie.

Patienten und Methoden: Patientinnen mit primärem Ovarialkarzinom und radikalem Tumorbulking erhielten eine intraoperative Gabe Catumaxomab (10 μ g) intraperitoneal mit nachfolgenden 4 Applikationen von 10, 20, 50 und 150 μ g an den Tagen 7, 10, 13 und 16 im Rahmen einer einarmigen Phase II Studie. Auf Grund des vorliegenden einarmigen Design, wurde eine gepaarte Analyse durchgeführt. Um die Auswirkung auf das Gesamtüberleben zu vergleichen, wurden die Patienten mit einer Catumaxomab-Gabe verglichen mit konsekutiven Patienten mit primärem Ovarialkarzinom welche die Standardtherapie mit radikaler Chirurgie und adjuvant Standard-Chemotherapie ohne Catumaxomab in einem hochvolumigen Zentrum erhalten hatten. Die Hauptprognosefaktoren Tumorstadium und Grad der Tumorreduktion im Rahmen der Primäroperation wurden als Paarungskriterien herangezogen.

Ergebnisse: Von 58 überprüften Patientinnen, konnten 41 in die Studie eingeschlossen und mit Catumaxomab behandelt werden. Diesen Frauen wurden 41 Patientinnen mit jeweils passenden Paarungskriterien zugeordnet. Das mediane Alter lag bei 57 Jahren in der Catumaxomab-Gruppe und 59 Jahren in der gepaarten Kontrollgruppe. Die häufigste Histologie war der seröse Subtyp mit

70,7 % in der Catumaxomab- und 80,5 % in der Paarungsgruppe. Das mediane Gesamtüberleben wurde für das konsekutive gepaarte Kontrollkollektiv erreicht, konnte jedoch für die Catumoxomab-Gruppe noch nicht erreicht werden. Lediglich 3-Jahresüberlebensdaten konnten bestimmt werden und zeigten ein Überleben von 85,4 % in der Catumaxomab-Gruppe und 63,4 % in der gepaarten Kontrollgruppe (p-Wert: 0,041; HR 2,073).

Schlussfolgerung: Es scheint ein Trend für ein verbessertes 3-Jahresüberleben in der Catumaxomab-Gruppe vorzuliegen, welche eine weitere Überprüfung dieser Substanz in der Primärsituation im Rahmen einer Phase III Studie rechtfertigt.

16. Postersitzung - Allgemeine Gynäkologie und Urogynäkologie III

PO-Gyn 03.01

Gestörte Innervation in peritonealen Endometrioseeläsionen

*Julia Arnold¹, Maria Luisa Barcena de Arellano¹, Vito Chiantera¹, Giuseppe Filiberto Vercellino¹, Achim Schneider¹, Sylvia Mechsner¹
¹Endometriose Forschungszentrum, Klinik für Gynäkologie, Charité Universitätsmedizin, Berlin, Germany

Fragestellung: Die Hauptsymptome der Endometriose (EM) sind Dysmenorrhoe, Dyspareunie, chronische Unterbauchschmerzen, deren Pathogenese noch nicht vollständig geklärt sind. Das sympathische Nervensystem spielt in chronisch entzündlichen Erkrankungen, wie Autoimmunerkrankungen (AIE), eine wichtige Rolle, da es entzündungshemmende Eigenschaften besitzt. Wohingegen sensible Neurotransmitter, wie Substance P; entzündungsfördernde Effekte auslösen können. In chronisch entzündetem Gewebe sind ein Rückzug sympathischer Nervenfasern (NF) und ein vermehrtes Auftreten sensibler NF zu beobachten. Da die EM einige Gemeinsamkeiten mit AIE aufweist, lässt vermuten, dass sowohl sympathische als auch sensible NF eine Rolle in der Schmerzpathogenese der EM spielen. In dieser Arbeit wurde daher die sensible und sympathische Innervation, sowie die neurotrophen Eigenschaften der Peritonealfüssigkeiten (PF) von EM-Patientinnen untersucht.

Methodik: 40 peritoneale Endometrioseeläsionen (pEL) und gesundes Peritoneum (GP) wurden immunhistochemisch auf sensible NF (Substanz P, SP) und sympathische NF (Tyrosinhydroxylase, TH) untersucht. Das Verhältnis sensibler zu sympathischer NF wurde berechnet. Sensible und sympathische Ganglien wurden mit der PF von EM-Patientinnen (n = 40) und nicht-EM-Patientinnen (KG) (n = 40) inkubiert. Die Neuritenausprossung der Ganglien wurde mittels Immunfluoreszenzfärbung (SP, TH) näher charakterisiert.

Ergebnis: In pEL konnte im Vergleich zu GP eine signifikant höhere sensible NF-Dichte, aber eine signifikant erniedrigte sympathische Innervation nachgewiesen werden. Das Verhältnis sensibler zu sympathischer NF ist dabei signifikant zu Gunsten sensibler NF verschoben. Die PF von EM-Patientinnen induzierte eine signifikant erhöhte sensible Ausprossung, im Vergleich zur KG. Verschiedene Schmerzstärken zeigten keine Unterschiede in der sensiblen Nervenfaserausprossung. Sympathische Ganglien hingegen zeigten eine verminderte Neuritenausprossung nach der Inkubation mit PF von EM-Patientinnen.

Schlussfolgerung: EM zeigt neurotrophe aber auch nervenabstoßende Eigenschaften, die zu einer sensiblen Nervenfaserausprossung in das Gewebe aber zu einem Verlust an sympathischen NF führt. Diese Effekte lassen sich auch mit der PF von Frauen mit EM in einem in vitro-Modell verifizieren. Die Imbalance von sensiblen und sympathischen Neurotransmittern in den pEL scheint eine Erklärung für den proentzündlich, schmerzhaften Zustand der EM-Patientinnen zu sein.

PO-Gyn 03.02

Östrogen-abhängige Modulation der Innervation peritonealer Endometrioseeläsionen

*Julia Arnold¹, Maria Luisa Barcena de Arellano¹, Ariane Büttner¹, Achim Schneider¹, Sylvia Mechsner¹

¹Endometriose Forschungszentrum, Klinik für Gynäkologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

Fragestellung: Endometriose (EM) ist eine chronisch-entzündliche, Östrogen (E2)-abhängige Erkrankung, deren diffuse Schmerzpathogenese noch ungeklärt ist. In peritonealen Endometrioseeläsionen (pEL) zeigt sich eine chronische Entzündungsreaktion mit einer Imbalance von sensiblen pro-entzündlichen und sympathischen anti-entzündlichen Nervenfasern. Die Faktoren die zu diesen Phänomen führen sind noch weitestgehend unbekannt. pEL sind in Lage E2 zu produzieren, welches neuromodulierende Eigenschaften aufweist, so reduziert sich die myometriale sympathische Nervenfaserdichte während der E2-reichen Phase des Zyklus. E2 führt außerdem zu einer Reduzierung der Schmerzempfindlichkeit sensibler, nozizeptiver C-Fasern und zu einer gesteigerten Neuritenausprossung aus sensiblen Ganglien (DRG). In dieser Studie soll daher der Einfluss von E2 auf die veränderte Innervation pEL untersucht werden.

Methodik: Die E2-Konzentration von Peritonealfüssigkeiten (PF) von Patientinnen mit pEL (n = 100) und von gesunden Kontrollen (GK) (n = 50) wurde mittels ELISA bestimmt. ER α / β Doppelfärbungen mit sensiblen (Substance P) bzw. sympathischen (Tyrosinhydroxylase) Nervenmarkern wurden an pEL und GK (n = 15) durchgeführt. Mit einem in vitro neuronalen Wachstums-Assay (WA) wurde die Wirkung von E2 auf sensible und sympathische Ganglien (n = 6), sowie die neuromodulatorischen Eigenschaften von PF von EM-Patientinnen und nicht EM-Patientinnen (GK) (n = 45) untersucht. Die Lysate der DRG aus dem WA (n = 10) wurden mittels Western Blot auf eine ER α / β Expression hin untersucht.

Ergebnis: Die PF von EM-Patienten enthält signifikant höhere E2-Konzentrationen als die GK (p < 0,001). EM-assoziierten Nerven sowie die DRG des WA exprimieren ER α / β . E2 induzierte eine Neuritenausprossung in DRG, während eine steigende E2-Konzentration zu einem Abfall der sympathischen Ausprossung führt (p < 0,05). Die PF von EM-Patientinnen führt zu einer signifikant reduzierten sympathischen und zu einer erhöhten sensiblen Neuritenausprossung (p < 0,001).

Schlussfolgerung: Die hohe E2 Konzentrationen in der PF von EM-Patientinnen, die ER α / β Expression auf EM-assoziierte Nervenfasern, sowie die in vitro-Analysen lassen vermuten, dass E2 ein wesentlicher Modulator der EM-assoziierten Innervation ist und die Imbalance der sensiblen und sympathischen Nervenfasern in der EM bedingt. Dieses Phänomen scheint den pro-entzündlichen schmerzhaften Zustand der EM zu erklären und bietet neue Perspektiven in der EM-Prävention.

PO-Gyn 03.03

A single 1000 mg iron dose of ferric carboxymaltose improved fatigue in iron-deficient, non-anaemic women in the randomised placebo-controlled study PREFER

*Bernard Favrat¹, Katharina Balck², Christoph Gasche³, Michael Hedenus⁴, Anna Mezzacasa⁵, Christoph Küng⁵, Christian Breymann⁶

¹University of Lausanne, Department of Ambulatory Care and Community Medicine, Lausanne, Switzerland, ²Private Practice for Internal Medicine, Meine, Germany, ³Medical University, Vienna, Austria, ⁴Sundsvall Hospital, Sundsvall, Sweden, ⁵Vifor Pharma Ltd., Glattbrugg, Switzerland, ⁶University Hospital, Obstetric Research & Foeto-maternal Haematology Research Group, Zurich, Switzerland

Objectives: Women of childbearing age have a high prevalence of iron deficiency even in industrialised countries. In iron-deficient, non-

anaemic women, repeated iron administration can reduce fatigue symptoms. This study evaluated the efficacy and safety of a single 1000 mg iron dose of intravenous ferric carboxymaltose (FCM) in healthy premenopausal women with symptomatic unexplained fatigue and iron deficiency.

Methods: Eligible women had to be iron deficient (serum ferritin <50 ng/mL and transferrin saturation TSAT <20 %, or serum ferritin <15 ng/mL) but non-anaemic (haemoglobin \geq 11.5 g/dL) and present with a total Piper Fatigue Scale (PFS) score \geq 5. Patients with major depressive disorder, active or unstable medical condition, known infections, chronic inflammation, use of iron preparations within 4 weeks prior screening or a body weight <50 or >90 kg were not included. Participants were blinded to the study drug and randomised to a single dose of FCM (1000 mg iron) or saline (placebo). Examinations were performed at day 7, 28, and 56 after treatment.

Results: 290 of 294 treated women were analysed (FCM 144, placebo 146). Baseline characteristics were similar in both groups. Total PFS score improved (decrease \geq 1 from baseline to Day 56) in 65 % (FCM) and 53 % (placebo) of patients (primary endpoint, odds ratio 1.68, 95 % CI 1.05–2.70; $p = 0.03$). Calculated improvement in total PFS was significantly higher in the FCM (2.2 ± 2.1) vs. the placebo group (1.4 ± 2.0) (mean \pm SD; $p = 0.0007$) and consistent for all subscores (behavioural 2.5 vs. 1.6, affective 2.5 vs. 1.6, sensory 2.1 vs. 1.4, cognitive mood 1.7 vs. 1.0; all $p \leq 0.003$). Also the SF-12 mental score improved (5.8 ± 9.8 vs. 2.8 ± 8.9 ; $p = 0.006$). Improvements in the different scores were associated with baseline TSAT <20 %. At Day 56, 99 % of FCM-treated patients presented with restored serum ferritin levels \geq 50 ng/mL (placebo 2 %) and 76 % had normal TSAT levels of \geq 20 % (placebo 33 %). Treatment-emergent adverse events (placebo 114, FCM 209) were mainly mild in intensity (63 % and 67 %, respectively).

Conclusions: A single dose of FCM (1000 mg iron) effectively reduced fatigue symptoms and improved mental quality of life as well as cognitive function in iron-deficient but non-anaemic healthy women. This placebo-controlled study confirms that iron deficiency without anaemia, particularly if TSAT is <20 %, can affect women's health, and emphasises the importance of maintaining a normal iron status independent of Hb levels.

PO-Gyn 03.04

Erhöhte Mastzellendichte und Hyperinnervierung in vulvarem Lichen planus

Barbara Eberz¹, *Sigrid Regauer²

¹Gynäkologische Praxis, Mürrzusschlag, Austria, ²Medizinische Universität Graz, Institut für Pathologie, Graz, Austria

Fragestellung: Der Lichen planus (LP) zählt zu den chronisch-entzündlichen Erkrankungen der Haut und Schleimhäute mit Manifestationen in der Vulva und Vagina, oft mit Erosivenen, Schmerzen oder schmerzhaftem Juckreiz. Der LP gilt als Prototyp der lichenoiden Entzündung und wird durch eine simultane Produktion von pro-inflammatorischen (TH-1) und anti-inflammatorischen (TH-2)-Zytokinen der Entzündungszellen hervorgerufen. TH-1-Zytokine zerstören Basalmembran und Epithel, TH-2-Zytokine verursachen Fibrose und bindegewebige Umbauprozesse. Mastzellen können beide Zytokin-Typen und zahlreiche Wachstumsfaktoren, insbesondere Nervenwachstumsfaktor, produzieren und werden bei den Schmerzsyndromen *interstitielle Zystitis* und *Vulvodynie* als ursächlich angenommen. TH-1-Zytokine reizen sensorische Nervenfasern, Nervenwachstumsfaktor bewirkt neuronales Remodelling und Hyperinnervierung. Bisher gibt es keine Hinweise in der Literatur auf eine Mastzellbeteiligung im anogenitalen LP.

Methodik: Wir untersuchten 48 Biopsate von vulvarem LP immunhistochemisch mit Antikörper gegen Mastzelltryptase und PGP9.5, einem Marker für sensorische Nervenfasern.

Ergebnisse: 10/48 Biopsien hatten eine lichenoid Interphasenvulvitis mit einem dichten lymphohistiozytären Entzündungsinfiltrat = Vollbild eines LP, 32/48 zeigten atrophien oder hypertrophen fortgeschrittenem LP. 6/48 Patientinnen litten an erosivem LP. 46/48 Biopsate enthielten Mastzellen: 9/46 Biopsien mit <15 Mastzellen/mm², 23/48 Biopsien zwischen 16–50 Mastzellen/mm² und 16/48 Biopsien mit >50 Mastzellen/mm². In 10/48 Biopsate waren die Mastzellen massiv degranuliert. Intraepitheliale Nervenfasern wurde in 18/48 Patientinnen nachgewiesen, eine erhöhte Dichte subepithelialer Nervenfasern in 20/48 Biopsaten (10 davon hatten auch intraepitheliale Nerven) und abnormale dicke submuköse Nerven in 8/48 Biopsien. Biopsate von LP in klinischer Remission enthielten zahlreiche Mastzellen, aber keine Lymphozyten. Die Mastzellendichte korrelierte in der kleinen Patientengruppe nicht mit dem Krankheitsstadium oder Aktivität des LP, jedoch war die Hyperinnervierung in symptomatischen fortgeschrittenen LP-Stadien häufiger.

Schlussfolgerung: Erhöhte Mastzellen und Hyperinnervierung sind beim LP häufig und können die Schmerzen und auch das gelegentliche fehlende Ansprechen von hoch-potenten Kortikosteroiden erklären. Mastzellen können daher als innovative Targets für Therapieoptionen in therapieresistenten Fällen von LP ins Blickfeld rücken.

PO-Gyn 03.05

A comparison of safety and efficacy in the treatment of premenstrual dysphoric disorder between two combined oral contraceptives containing 30 µg or 20 µg ethinylestradiol with drospirenone

*Tzegiaver Manratzi¹, Theodoros Mylonas¹, Petros Pinidis¹, Anastasios Georgiadis¹, Aristotelis Sampas¹, Emmanuel Kontomanolis¹, Alexandros Dafopoulos¹, Alexandros Ammari¹, Roland Csorba², Panagiotis Tsikouras¹, Georg-Friedrich Von Tempelhoff²

¹Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Greece,

²Clinicum Aschaffenburg, Teaching Hospital of University Wuerzburg, Aschaffenburg, Germany

Background: Premenstrual dysphoric disorder (PMDD) is estimated to affect 3–8 % of reproductive age women. Combined oral contraceptives (COCs), containing drospirenone and low estrogen has been approved for treating PMDD in women who choose COCs for contraception.

Objective: The purpose of this study was to compare the cycle's safety and the efficacy in premenstrual dysphoric disorder, between two low-dose oral contraceptives containing 30 µg ethinylestradiol (EE), and 20 µg EE with 3 mg drospirenone (DRSP), respectively.

Methods: 125 teenagers with symptoms of premenstrual dysphoric disorder were randomized to either COC containing 30 µg EE and 3 mg DRSP (group A) or COC containing 20 µg EE and 3 mg DRSP (group B).

Results: All teenagers participated to the 12 treatment cycles completed the questionnaires. In the first cycle of administration 25 % of group A and 28,3 % of group B revealed spotting and breakthrough bleeding, while, at sixth month 5 and 6,5 %, respectively. Before the administration of OC the BMI was $21,96 \pm 2,3$ in group A and altered to $22,05 \pm 1,1$ at the twelfth cycle and in group B from $22,65 \pm 2,5$ altered to $22,51 \pm 1,9$, respectively. In group A, the mean BP was $80,15 \pm 2,3$ mmHg, before the administration of OC and $90,2 \pm 3,2$ mmHg after twelve cycles, while was $79,90 \pm 3,1$ mmHg and $80,1 \pm 2,9$ mmHg in group B, respectively. The most common adverse effects were nausea, vomiting and dizziness. Moreover, 2 months after pills administration, the improvement of the emotional and physical symptoms associated with PMDD was comparable between treatment types (75 % in women treated with EE 30 µg/DRSP 3 mg vs. 85 % in women treated with EE 20 µg/DRSP 3 mg). No pregnancy is occurred.

Conclusion: It is concluded that both regimens, 20 µgEE/and 20 µgEE/3mgDRSP, provides good long-term contraceptive option, and additionally offers relief of symptoms that characterise PMDD.

PO-Gyn 03.06

Thyroidhormonrezeptor THRalpha2 als Prognosefaktor beim Ovarialkarzinom des serösen Subtyps

*Conny Sattler¹, Sabine Heublein¹, Christina Kuhn¹, Simone Hofmann¹, Doris Mayr², Klaus Friese¹, Miriam Lenhard³, Nina Ditsch³, Udo Jeschke¹

¹Klinikum der Universität München, Campus Innenstadt, Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Germany,

²Pathologisches Institut Campus Innenstadt, München, Germany,

³Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe-Großhadern, München, Germany

Fragestellung: Schilddrüsenhormone haben ihren Angriffspunkt vorwiegend intranukleär und wirken hier unter anderem als Wachstumsfaktoren. Welche Bedeutung Thyreoidhormonrezeptoren für die Karzinogenese von Ovarialtumoren haben, soll die vorliegende Studie zeigen.

Methode: Gewebe von 155 Patientinnen mit Ovarialkarzinom wurden immunhistochemisch nach Auftragen des THRalpha2 Antikörpers mittels HRP Polymer Methode gefärbt und mit dem semiquantitativen IRS-Score nach Remmele ausgewertet. Mithilfe des Spearman Korrelationskoeffizienten, des Mann-Whitney-U-Test und der Kaplan-Meier Kurve wurden Subtyp, Grading, Staging und Überleben analysiert, sowie die Ergebnisse in Korrelation mit anderen bereits von uns untersuchten Rezeptoren gesetzt. Werte unter 0,05 wurden als statistisch signifikant gewertet.

Ergebnis: THRalpha2 Rezeptoren werden in allen Subtypen des Ovarialkarzinoms exprimiert mit der Tendenz der erhöhten Expression in G1 Tumoren ($p = 0.06$). Für das seröse Ovarialkarzinom konnte eine signifikante Überexpression in G1 Tumoren festgestellt werden ($p = 0.00$), sowie die Tendenz einer Überexpression in FIGO 2 Tumoren ($p = 0.07$). Patientinnen mit einer erhöhten THRalpha2 Expression in serösen Ovarialkarzinomen zeigen ein signifikant längeres Überleben ($p = 0.02$) als Patientinnen mit einer unterdurchschnittlichen THRalpha2 Expression. Zusätzlich verhält sich die THRalpha2 Expression signifikant proportional zur Expression von FSH-R ($p = 0.03$), ERalpha ($p = 0.00$), PRA ($p = 0.00$), GPER ($p = 0.03$), GlycC15 ($p = 0.00$), GlycQ13 ($p = 0.00$) Rezeptoren sowie signifikant umgekehrt proportional zur Expression des intrazellulären TA-MUC1 ($p = 0.00$).

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse dieser Studie lassen vermuten, dass der THRalpha2 Rezeptor für die Biologie von Ovarialkarzinomen relevant ist. Vor allem für seröse G1 Tumoren könnten sich daraus therapeutische Konsequenzen ergeben. Die positive Korrelation zu den Steroidhormonrezeptoren könnte auf eine Co-Stimulierbarkeit beider Rezeptorklassen deuten. Intrazelluläres Mucin 1 bindet an Steroidhormonrezeptoren. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen deuten auf eine blockierende Wirkung des THR-Systems durch TA-MUC1.

PO-Gyn 03.07

Korrelation der Histomorphologie und der Klinikopathologie peritonealer Endometriose

*Janina Hackl¹, Peter Klingsiek², Johanna D. Strehl³, David L. Wachter³, Stefan P. Renner², A. Hartmann³, M.W. Beckmann²

¹Universitäts Frauenklinik, Endokrinologie, Erlangen, Germany,

²Universitäts Frauenklinik, Erlangen, Germany, ³Universitätsklinik Erlangen, Pathologisches Institut, Erlangen, Germany

Einleitung: Endometriose betrifft 4–30 % der Frauen im reproduktionsfähigen Alter und ist damit eine der häufigsten benignen gynäkologischen Erkrankungen. Ätiologisch und pathogenetisch ist die Erkrankung jedoch weitestgehend unverstanden. Morphologisch oder makroskopisch lassen sich peritoneale Endometrioseherde farblich und strukturell unterteilen. Unklar bleibt inwieweit, beziehungsweise, ob sich diese Vielzahl an makroskopischen Erscheinungsbildern histologisch und immunhistochemisch unterscheiden lässt und eine Korrelation mit der Makroskopie möglich ist.

Fragestellung: Ziel der Arbeit ist die Charakterisierung peritonealer Endometrioseherde nach makroskopischem Erscheinungsbild, Erhebung der Zyklusphase und Korrelation mit der Histomorphologie, sowie die Untersuchung des Einflusses oraler Kontrazeptiva auf die Histomorphologie.

Methodik: In die Studie eingeschlossen werden Nullipara mit peritonealer Endometriose in der Laparoskopie unter oder ohne Einnahme oraler Kontrazeptiva. Ausschlusskriterium ist jegliche vorangegangene Bauchoperation. Unterschieden werden rote, braune, schwarze, weiße, erhabene, flache oder vernarbte Läsionen. Neben der Exzision der Herde erfolgt eine Strichkürettage zur Gewinnung eutopen Endometriums. Histologisch wird die Peritonealendometriose auf einfacher histologischer Ebene mittels Hämatoxylin-Eosin Färbung und immunhistochemisch mittels Spezialfärbungen (Mib-1 zur Untersuchung der Proliferation, Caldesmon, Desmin und Actin zur Darstellung glattmuskulären Gewebes im umliegenden Stroma, Berliner Blau zum Nachweis von Hämosiderin, EvG als Faserfärbung zur Beurteilung umliegenden Stromas, S100 als Nervenfärbung, Nachweis von Östrogen- und Progesteronrezeptoren) untersucht.

Ergebnis: Die makroskopisch differierten Läsionen unterscheiden sich in ihren histologischen Eigenschaften. Endometrioseherde sind als verschiedene Subtypen einer Erkrankung zu sehen.

Schlussfolgerung: Bislang fehlen valide Daten zur Unterscheidung makroskopisch unterschiedlicher peritonealer Endometrioseherde und deren jeweiligen histologischen Eigenschaften, wie Proliferation, Vorhandensein von Östrogenrezeptoren oder Progesteronrezeptoren, Beurteilung des umliegenden Gewebes, Nerveninsprossung und die histologische Beurteilung der Endometriose im Zyklusverlauf. Histologische und immunhistochemische Charakteristika definieren verschiedene Subtypen, die auch differenzierter behandelt werden müssen.

PO-Gyn 03.08

Differential gene expression in lymphatic spread of endometriosis to pelvic sentinel lymph nodes

*Janther A. Reznicek¹, Nadine Notscheid¹, Bernd Bürkle¹, Jan Scheich¹, Clemens B. Tempfer¹

¹Marienhospital Herne/Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, Herne, Germany

Objective: Retrospective study to compare gene expression patterns in the primary endometriotic lesion (EL) and pelvic sentinel lymph nodes (PSLN) in women with endometriosis.

Methods: Total RNA was extracted from paraformaldehyde-fixed paraffin-embedded tissue samples collected during a prospective clinical study of women with ovarian and/or peritoneal endometriosis who underwent resection of EL and PSLN. In case of PSLN, separate extractions were performed from different regions within the samples: peripheral sinus, central, and in one case, a metastatic EL. The expression of 22 genes associated with estradiol metabolism (ESR1, PGR, BCL2, SCUBE2), invasion (MMP11, CTS2), proliferation (MKI67, AURKA, BIRC5, CCNB1, MYBL2), apoptosis (BAG1), detoxification (GSTM1), the epithelial-to-mesenchymal-transition (CD44, SNAI1, CDH1, CDH2), as well as cell surface markers (CD24, CD68), transmembrane receptors (CXCR4, ROBO1), and

adhesion molecules (EPCAM, ICAM, MUC1) was assessed by quantitative RT-PCR. Gene expression was categorized in low-risk and high-risk groups according to the *Oncotype DX*TM-test (designed to predict the recurrence-likelihood of hormone-responsive breast cancer).

Results: 13 EL and 21 PSLN from 27 women were analyzed. 4/13 EL (31 %) compared to 21/27 PSLN (78 %) had an *Oncotype DX*TM high risk type ($p < 0.05$). However, no significant differences between PSLN which were positive or negative for isolated endometriotic-like cells (IELC) were detected. Comparison of peripheral sinus of PSLN containing IELCs ($n = 8$) and IELC-negative PSLN ($n = 9$) demonstrated upregulation (>twofold) of the CD44 s, CD44v6, MMP11, and CDH2 genes, and downregulation (>twofold) of the SCUBE2 gene. Comparing the metastatic EL with IELC-positive PSLN, we found an upregulation (>twofold) of CD44 s, CDH1, CXCR4, GSTM, VEGF-C, CD44v6 (>eightfold), and EPCAM (>50-fold), while CTSL2 (>eightfold) and ROBO1 (>twofold) were downregulated.

Conclusion: In women with endometriosis, *Oncotype DX*TM high risk type gene expression is upregulated in PSLN. In addition, genes associated with the epithelial-to-mesenchymal-transition are upregulated in the peripheral sinus of IELC-positive PSLN. We speculate that these gene signatures are involved in the lymphatic spread of endometriotic cells.

PO-Gyn 03.09

Diagnostik der Endometriose durch den Nachweis neuroendokriner Zellen im Endometrium?

*Mona Langhardt¹, Michael Hippach¹, J Woziwodski², Karl-Werner Schweppe¹

¹Frauenklinik Ammerland, Endometriosezentrum, Westerstede, Germany, ²Pathologisches Institut Aurich-Westerstede, Endometriosezentrum, Westerstede, Germany

Einleitung: Studien haben Nervenfasern sowohl in Endometrioseherden (2) als auch im Endometrium von Endometriosepatientinnen nachgewiesen (1). Dies soll einerseits den Zusammenhang zwischen Endometriose und den damit empfundenen Schmerzen erklären und andererseits eine sichere Diagnostik im Abrat durch immunhistochemischen Nachweis von Proteinen des neuroendokrinen Systems ermöglichen (3).

Fragestellung: Um die diagnostische Relevanz dieser Marker zu prüfen, untersuchten wir retrospektiv das Endometrium von Patientinnen mit histologisch gesicherter Endometriose die auch eine Abrasio wegen Blutungsstörungen erhalten hatten.

Material und Methode: Das Gewebe wurde von 2008–2011 von 74 Patientinnen gewonnen. Das Durchschnittsalter betrug 37 Jahre (18–51 Jahre). Die unbehandelten Patientinnen befanden sich zu 2/3 in der Lutealphase. Als Marker entschieden wir uns für Synaptophysin (Syn) und Chromogranin A (ChA). Im Vergleich zu neuronenspezifischer Enolase (NSE) ist Chromogranin A sensibler und spezifischer für die neuroendokrinen Zellen. Kollektive: 44 Pat. ohne Medikation, 13 Pat. unter kombinierten oralen Kontrazeptiva (OC), 14 Pat. mit Hormontherapien (7 × GnRH, 7 × OC kontinuierlich), Kontrolle ohne Endometriose: 3 Patientinnen.

Ergebnisse: In der unbehandelten Gruppe konnte in 21 von 44 Proben eine Reaktion beobachtet werden: SYN wurde in 14 Proben im Stroma und ChA in 18 Proben überwiegend im Epithel nachgewiesen. In der OC Gruppe wurde bei 7 von 13 Proben eine Reaktion beobachtet: SYN wurde in 6 Proben und ChA in 2 Proben nachgewiesen. Unter Hormontherapie waren 3 von 14 Proben positiv: SYN in 2 Proben im Stroma; ChA in 2 Proben im Epithel. In der Kontrollgruppe wurde weder SYN noch ChA nachgewiesen.

Diskussion: Weniger als 50 % der Endometriosepatientinnen waren für die geprüften neuroendokrinen Marker positiv. ChA wurde überwiegend im Epithel nachgewiesen. Synaptophysin war

überwiegend im Stroma zu finden. Wir können damit die Ergebnisse von Wang et al. nicht bestätigen. Es erscheint uns fraglich, ob die indizierte Abrasio in unserem Kollektiv versus der routinemäßigen Abrasio in der Wang-Studie dies erklären kann. Auch der Altersunterschied in den Studien - 37 Jahre versus 31 Jahre - liefert keine plausible Erklärung für die Differenzen.

Literatur: 1. Al-Jefout, M et al. Hum Reprod 2009; 24, 3019–24.
2. Mechsner, S. et al. Fertil Steril 2009; 92, 1856–613.
3. Wang, G. et al. Hum Reprod 2010; 25, 387–91.

PO-Gyn 03.10

The contribution of cervical pap smears to diagnosis of early stage adenocarcinoma of the uterine cervix in adolescents

*Theodoros Mylonas¹, Tzegiaver Mantratzis¹, Petros Pinidis¹, Aristotelis Sampas¹, Agni Pantidou², Emmanuel Kontomanolis¹, Alexandros Ammari¹, Alexandros Dafopoulos¹, Panagiotis Tsikouras¹
¹Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Greece,
²Department of Cytology, Alexandroupolis, Greece

Introduction: The aim of this study was to investigate the frequency of cervical cancer in adolescents, who visiting our family planning centre in order to have their cervicovaginal smears examined.

Material and method: The frequency of abnormal Papanicolaou smears was examined in 175 sexually active young females aged from 13 up to 18 years. Referral cytology, histology on biopsy procedure and follow up cytology were analysed.

Results: Among the 175 adolescents, aged from 13 up to 18 years (mean = 15.5), who underwent 1–2 screening Pap smears, 49, 71 % ($n = 87$) had only normal Pap smears and 50.29 % ($n = 88$) had at least one abnormal Pap. The smears were reported as within normal limits or with benign cellular changes due to cervical inflammation in 39.5 % (69/175) of the cases. The cytological changes were related in 8.5 % (15/175) of the cases to HPV infection. In the remaining 4 cases cellular changes were discovered due to vaginal inflammation. The 15 participants with HPV infection detected in the screening Pap smears, underwent colposcopy and cervical biopsy. Cytology examination revealed in 1 case atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS), in 3 cases revealed high grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) and in 9 low-grade squamous intraepithelial lesions (LGSIL). These patients underwent Cervical Loop Electrosurgical Excision Biopsy. There was only one patient diagnosed with invasive cervical adenocarcinoma (predominantly of endocervical type but also with clear cell elements blended in part of the growth) associated with squamous cell carcinoma of the uterine cervix is reported in a young woman aged 18 years.

Conclusions: Although high-grade lesions were rare in our sample, careful consideration of squamous or glandular atypia in cytological smears may lead to a more precise diagnosis, especially in young women.

PO-Gyn 03.11

Außergewöhnlicher Fall eines benignen Riesentumors der Vulva: ein Beispiel für eine erfolgreiche interdisziplinäre Zusammenarbeit

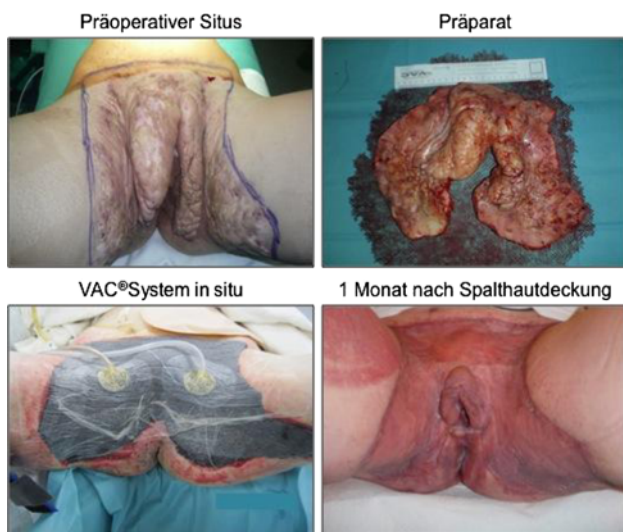
*Julian Puppe¹, Markus Valter¹, Sebastian Ludwig¹, Anja Eigenbrodt¹, Uta Drebbler², Ulrich Fabian³, Wolfram Jäger¹, Peter Mallmann¹
¹Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Köln, Germany, ²Uniklinik Köln, Institut für Pathologie, Köln, Germany, ³St. Agatha-Krankenhaus, Abteilung für Plastische- und Ästhetische Chirurgie, Köln, Germany

Fragestellung: In dieser Kasuistik berichten wir über den Fall einer 46-jährigen Frau mit einem ungewöhnlich großen Vulvatumor. Nach sexuellem Missbrauch mit genitalen Schnittverletzungen vor 11 Jahren entwickelte sich bei der Patientin eine langsam wachsende

entzündliche Veränderung der Vulva. Bei steigendem Leidensdruck mit Bewegungseinschränkungen stellte sich die Patientin bei uns vor. Es zeigte sich ein massiv exophytisch wachsender Vulvatomor unklarer Dignität mit Ausdehnung auf den gesamten Genitalbereich. **Methodik:** Nach Anlage eines protektiven Stomas erfolgte die großzügige, bis in die Oberschenkel hineinreichende, beidseitige Vulvaresektion. Eine suffiziente postoperative Analgesie wurde über einen Periduralkatheter gewährleistet. Zur besseren Wundheilung wurde ein VAC®-System über einen Zeitraum von 16 Wochen angewandt. Anschließend erfolgte die Wunddeckung mit einem Spalthauttransplantat vom rechten Oberschenkel. Nach medizinischer Rehabilitation erfolgte die Rückverlegung des Anus praeter.

Ergebnis: Kosmetisch und funktionell zeigte sich ein zufriedenstellendes Ergebnis. Die histologische Aufarbeitung ergab eine schwere, chronisch-fibrosierende und vernarbende, granulomatöse sowie eitrig abscedierende Entzündung. Es fand sich kein Hinweis für Malignität. Im Präparat wurden Staphylococcus und Bacteroides species nachgewiesen. Die HPV-, HIV- und Lues-Testungen war negativ.

Schlussfolgerung: Dieser Fall beschreibt einen ausgedehnten gutartigen Vulvatomor unklarer Genese. Vermutlich wurde der entzündliche Prozess durch chronische genitale Irritationen und Verdrängung aufrechterhalten. Bei solch großen genitalen Weichteildefekten ermöglicht eine Kombination aus VAC®-System mit anschließender Spalthautdeckung einen guten Heilungsprozess. Insgesamt ist eine vorausschauende Planung und Zusammenarbeit in einem interdisziplinären Team, suffiziente Analgesie und psychotherapeutische Betreuung, essenziell.



[Benigner Vulvatomor: Klinischer Verlauf]

PO-Gyn 03.12

Self perception of patients after Skin Sparing Mastectomy (SSM) and immediate reconstruction- innovating techniques with titanized meshes versus corial flap

*Peter A. Kern^{1,2}, Rainer Kimmig², Stefanie Kessel¹, Mahdi Rezaei¹

¹Luisenkrankenhaus, Senologie, Düsseldorf, Germany,

²UFK Essen, Frauenklinik, Essen, Germany

Introduction: In this large retrospective case series trial with an contemporary evaluation of the patient's satisfaction we analyse the aesthetic results and surgical morbidity of skin sparing mastectomies with corial flap versus titanized mesh (Tilooop BraR).

Methods: We explored 196 skin sparing mastectomies (SSM) in 161 patients (45 bilateral cases), using the inverted T incision (short scar

technique) and immediate breast reconstruction (IBR). Most of the reconstructions were of heterologous origin, only a small portion being autologous reconstructions (Latissimus, TRAM). For heterologous reconstructions, we used a double-plane technique covering the implant by the submuscular pouch in its cranial half and a corial-fat-flap or titanized mesh (Tilooop bra^R) for covering its lower pole. The nipple-reconstruction is performed at the beginning of the operation by forming a skate-flap. This case cohort trial evaluates safety, aesthetic outcome and actual patient's satisfaction. Depending on the individual situation, we perform the surgical procedure as follows:

- Breast without macromastia and without breast ptosis: prophylactic SSM, simultaneous papilla reconstruction, implant reconstruction [“Dual plane”: subpectoral (cranial) and mesh (caudal)].
- Breast with macromastia and/or ptosis: SSM with prophylactic skin reduction, papilla reconstruction, implant reconstruction [“Dual plane”: subpectoral (cranial) and deepithelized corial flap (caudal)].-The surgical approach is derived from the Ribeiro inferior-pedicled reduction plasty in the modification of Rezaei.

Results: 162 women with a total of 196 skin sparing mastectomies were evaluated. A total of 65 women filled in questionnaires for exploring patients satisfaction. The majority did not perceive pain and expressed satisfaction with volume, symmetry aesthesis and quality of life in general. Also partner interaction after breast reconstruction was normal. The use of titanized meshes was experienced as favourable with regards to the perception of patients with better fitting of the breast in the bra and low complication rates. The rating of patients in terms of self-perception after the reconstruction was good. Immediate reconstruction has a significant positive impact and gives the patient a considerable physical and psychological boost.

PO-Gyn 03.13

Genitale graft versus host disease, ein häufiges Problem nach allogener Stammzelltransplantation. Therapie zweier Patientinnen mit GVHD bedingter Vaginalstenose

*Alexander Seeger¹, Martina Mahlke¹, Heinz Kölbl¹

¹Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Gynäkologie und Geburtshilfe, Mainz, Germany

Insgesamt findet sich wenig Literatur über die chronische genitale graft versus host disease, obwohl diese in unterschiedlichen Schweregraden in 25–60 % nach allogener Stammzelltransplantation vorkommt. Die Pathophysiologie ist noch nicht vollständig verstanden. Alloreaktive B-Zell, T-Zell und Autoantikörper wurden in den bisherigen Arbeiten zu diesem Thema wiederholt mit einer chronischen GVHD in Verbindung gebracht. Betroffene Patientinnen äußern Beschwerden im Sinne von Vaginaltrockenheit, Dyspareunie bis hin zu ulzerösen Läsionen und vollständigen Vaginalstenosen. Risikofaktoren für das Auftreten einer genitalen chronischen GVHD scheinen eine akute GVHD in der Anamnese, sowie eine orale GVHD zu sein. Die Behandlung dieser Patientinnen, insbesondere der weit fortgeschrittenen Fälle gestaltet sich oftmals schwierig. Milde Verläufe lassen sich meist lokal mittels Östrogenisierung oder einer Cortison-Therapie erfolgreich behandeln. Die meisten Patientinnen suchen allerdings, wenn überhaupt, erst spät ihren behandelnden Gynäkologen auf. Die wenigsten werden zentral in den primär behandelnden Zentren betreut. Dabei ist eine frühe Diagnosestellung für eine erfolgreiche konservative Therapie entscheidend. Schon häufiger wurden Fälle vollständiger Vaginalstenosen vorgestellt, welche mittels, teils lebenslanger Vaginaldilatation nach operativer Adhäsiolyse behandelt wurden, teilweise mit hohen Rezidivraten.

In der Universitätsfrauenklinik Mainz werden regelmäßig Patientinnen mit genitaler chronischer GVHD behandelt. Wir stellen zwei Patientinnen mit vollständiger, GVHD bedingter Vaginalstenose vor, welche erstmals operativ mittels Mesh-graft Neovagina

behandelt wurden. Beide Patientinnen konnten so erfolgreich therapiert werden, ohne dass eine dauerhafte Dilatationsbehandlung nötig wurde.

Wichtig für die Behandlung der genitalen GVHD ist ein besseres Verständnis der Erkrankung, weswegen weitere Untersuchungen zu diesem Thema nötig sind.

PO-Gyn 03.14

Spiegel des Anti-Müller-Hormons (AMH) bei prämenopausalen, adjuvant chemotherapeutisch behandelten Brustkrebspatientinnen - ein translationales Forschungsprojekt der SUCCESS A Studie

*Carola Anna Melcher¹, Julia Neugebauer², Brigitte Rack², Markus Kupka², Carina Dinkel², Andreas Schneeweiss³, Iris Schrader⁴, Hans Tesch⁵, Mahdi Reza⁶, Ulrike Söling⁷, Klaus Friese², Matthias W. Beckmann⁸, Wolfgang Janni¹, Volkmar Müller⁹

¹Universitätsfrauenklinik der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany, ²Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe - Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Germany, ³Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, Heidelberg, Germany, ⁴Diakoniekrankenhaus Henriettenstiftung, Hannover, Germany, ⁵Onkologisches Zentrum am Bethanien-Krankenhaus, Frankfurt am Main, Germany, ⁶Brustzentrum Luisenkrankenhaus, Düsseldorf, Germany, ⁷Gemeinschaftspraxis Siehl & Söling, Kassel, Germany, ⁸Universitätsfrauenklinik, Erlangen, Germany, ⁹Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

Hintergrund: Eine chemotherapeutische Behandlung bei prämenopausalen Patientinnen birgt das Risiko einer vorzeitigen Ovarialinsuffizienz und damit verbundener Langzeitnebenwirkungen. Gegenwärtig ist wenig über die Inzidenz einer ovariellen Funktionsbeeinträchtigung sowie über potenzielle Marker der ovariellen Restfunktion im Kontext aktueller Therapieansätze beim Mammakarzinom bekannt.

Material und Methoden: Die SUCCESS A Studie, eine multizentrische Phase III Studie, vergleicht adjuvante Therapieansätze bei Brustkrebspatientinnen. Blutabnahmen erfolgten vor Chemotherapiebeginn, 4 Wochen nach Chemotherapieabschluss sowie nach 2 Jahren. Retrospektiv identifizierten wir 170 prämenopausale Patientinnen, die bei Studieneinschluss ≤ 40 Jahre alt waren und mit einer Standardchemotherapie behandelt wurden: 3 \times FEC, gefolgt von 3 \times Docetaxel. AMH-Serumspiegel wurden in einem zentralen Labor mit Hilfe eines manuellen Immunoassays AMH DSL ELISA bestimmt.

Ergebnisse: Das mediane Alter betrug 36 Jahre (21–40 Jahre). 48.8 % der Patientinnen wiesen ein Tumorstadium pT1 auf und 54.7 % zeigten einen Lymphknotenbefall. 69.4 % waren Hormonrezeptor-positiv und 28.8 % HER2/neu-positiv. Der mediane AMH-Spiegel vor Chemotherapiebeginn lag bei 1.32 ng/ml (range <0.1–11.3 ng/ml). Direkt nach Chemotherapieabschluss fielen die Werte bei 98.6 % der Patientinnen unterhalb der Nachweisgrenze (< 0.1 ng/ml, range

<0.1–3.9 ng/ml). Klassische Prognosefaktoren, z.B. Tumorstadium, waren nicht mit AMH-Werten assoziiert. Nach 2 Jahren (n = 101) zeigten sich bei 73.3 % der Patientinnen niedrige AMH-Serumspiegel (<0.1 ng/ml, range 0.1–3.8 ng/ml). AMH-Spiegel vor Chemotherapiebeginn korrelierten signifikant mit einem höheren Alter: pro Lebensjahr fielen die Werte um 0.13 ng/ml (p = 0.003). 12 Patientinnen (7.1 %) erhielten unter Chemotherapie GnRH-Agonisten. In dieser Subgruppe unterschieden sich die AMH-Werte 2 Jahre nach Chemotherapieabschluss nicht im Vergleich zu Patientinnen, die nicht mit GnRH-Agonisten behandelt wurden.

Schlussfolgerung: Ein hoher Anteil prämenopausaler Patientinnen zeigte niedrige AMH-Werte direkt nach Chemotherapieabschluss sowie im 2-Jahres Follow-Up. Ein positiver Effekt von GnRH-

Agonisten unter Chemotherapie auf AMH-Werte nach 2 Jahren konnte nicht nachgewiesen werden. Die Rolle des AMH als Prädiktor einer Ovarialinsuffizienz bei chemotherapeutisch behandelten Brustkrebspatientinnen sollte durch weitere Daten prospektiver Studien mit längerem Follow-Up weiter untersucht werden.

PO-Gyn 03.15

Verbessert die Teilnahme in adjuvanten Studien das Überleben im Vergleich zur leitliniengerechten Behandlung beim Mammakarzinom? Eine retrospektive multizentrische Kohortenstudie mit 9452 Patientinnen

*Lukas Schwentner¹, Reyn Van Ewijk², Christian Kurzeder³, Isabell Hoffmann², Jochem König², Rolf Kreienberg¹, Maria Blettner², Achim Wöckel¹

¹Universität Ulm, Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Ulm, Germany, ²Universität Mainz, Institut für medizinische Biostatistik, Epidemiologie und Informatik, Mainz, Germany, ³Klinikum Essen Mitte, Gynäkologische Onkologie, Essen, Germany

Einleitung: In 2009 lag der Anteil von Mammakarzinom-Patientinnen, die innerhalb adjuvanter klinischer Studien (CT) behandelt wurden, in den zertifizierten Brustkrebszentren bei über 20 %. Dennoch ist der Zugang zu klinischen Studien international betrachtet sehr gering. Diese Arbeit versucht die folgenden Fragen zu beantworten:

1. Verbessert die Teilnahme an adjuvanten klinischen Studien das Überleben beim Mammakarzinom?
2. Gibt es einen Unterschied im Outcome zwischen LL-gerechter Behandlung und Studienteilnahme?

Material und Methodik: BRENDA (breast cancer under evidence based guidelines) ist eine deutsche retrospektive multizentrische Kohortenstudie. Innerhalb der 17 zertifizierten Brustkrebszentren rund um die Universitätsfrauenklinik Ulm konnten 9452 Patientinnen in die Studie eingebracht werden. Die Definition einer LL-gerechten Therapie wurde auf der S3-LL zur Behandlung des Mammakarzinoms (2008) basiert.

Ergebnisse: 1274 (13,5 %) waren Studienteilnehmer. Die Studienteilnehmer (ST) zeigten im Vergleich zu den nicht Teilnehmern (NST) einen signifikant besseren outcome hinsichtlich RFS [p = 0.006; HR = 0.80 (95 % CI: 0.69–0.94)] und einen Trend zu einem verbesserten OAS [p = 0.15; HR = 0.87 (95 % CI: 0.72–1.05)]. ST im Vergleich zu LL-gerecht behandelten NST zeigten keinen Unterschied im Überleben [RFS: p = 0.87; HR = 1.02 (95 % CI: 0.85–1.21)] [OAS: p = 0.34; HR = 1.11 (95 % CI: 0.89–1.38)]. Die LL-Adhärenz war jedoch auch innerhalb der ST signifikant mit dem Überleben assoziiert [RFS: p > 0.001; HR = 1.91 (95 % CI: 1.45–2.53)] [OAS: p > 0.001; HR = 2.29 (95 % CI: 1.62–3.22)].

Diskussion: Es zeigt sich eine deutliche Assoziation zwischen der LL-Adhärenz und verbessertem Überleben beim Mammakarzinom. Diese Beobachtung trifft sowohl auf Studienpatientinnen als auch auf die Kontrollgruppe zu.

17. Postersitzung - Allgemeine Gynäkologie und Geburtshilfe IV

PO-Gyn 04.01

Ist ein Perinatalzentrum der höchsten Versorgungsstufe (Level I) mit den vom Gesetzgeber geforderten Rahmenbedingungen finanzierbar?

*Thomas Hildebrandt^{1,2,3}, Florian Kraml³, Stefanie Wagner⁴, Caroline C. Hack^{1,2,3}, Falk C. Thiel², Tamme W. Goecke³, Florian Faschingbauer^{1,2,3}, Matthias W. Beckmann^{1,2,3}, Michael P. Lux^{1,2,3}

¹Universitäts-Brustzentrum Franken, Frauenklinik des Universitätsklinikum, Erlangen, Germany, ²Gynäkologisches Universitätskrebzentrum Franken, Frauenklinik des Universitätsklinikum, Erlangen, Germany, ³Universitäts-Perinatalzentrum Franken, Frauenklinik des Universitätsklinikum, Erlangen, Germany, ⁴Universitätsklinikum, Klinikdezernat, Erlangen, Germany

Fragestellung: Aufgrund der Mindestmengendiskussion bei der Versorgung von Früh- und Neugeborenen und den Vorgaben des G-BA zur Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität mit hohen Anforderungen an personelle Ressourcen stehen Perinatalzentren des Levels I zunehmend im Fokus gesundheitsökonomischer Fragestellungen. Allen Fragen voran steht die Frage nach der Finanzierbarkeit der Strukturen im Level I.

Methodik: Mithilfe einer mehrstufigen Deckungsbeitragsrechnung wurde das Betriebsergebnis des Anteils der Geburtshilfe am Universitäts-Perinatalzentrum Franken (UPF) aus dem Jahr 2009 berechnet. Hierfür wurden die je DRG anfallenden Kosten (getrennt nach variablen Kosten und Fixkosten) und die erwirtschafteten Erlöse von 4.194 stationären Patientinnen und Neugeborenen sowie von 3.126 Patientinnen der Ultraschall- und Schwangerenambulanz gegenübergestellt.

Ergebnis: Mit einem positiven Betriebsergebnis von 374.874,81€ erscheint ein Perinatalzentrum Level I als Ganzes aus Sicht der Geburtshilfe aktuell bei hoher Auslastung der Bettenkapazitäten und einem gewinnbringenden Fallmix finanzierbar zu sein. Die Kosten der Pränataldiagnostik können dagegen mit einem negativen Deckungsbeitrag II von -50.313 € nicht gedeckt werden. Die Fallzahlen der DRGs verteilen sich zu 79,40 % auf fünf DRGs, die allesamt mit Schwangerschaften und Neugeborenen mit niedrigstem Risikoprofil assoziiert waren: P67D (34,38 %), O60D (25,37 %), O01F (9,99 %), O60C (5,65 %) und O65B (4,01 %). Im Gegensatz dazu waren DRGs, welche mit Frühgeburtlichkeit und hohen Risikofaktoren einhergehen nur zu 0,55 % an allen DRG-Fallzahlen des UPF beteiligt: O01A (0,14 %), O02A (0,14 %) und O60A (0,26 %).

Schlussfolgerung: Aktuell kann ein PNZ des Levels I noch kostendeckend arbeiten. Bei hohen Ansprüchen an die personellen Ressourcen ist das Kosten-Erlös-Verhältnis jedoch fragil. Die mehrstufige Deckungsbeitragsrechnung erlaubt es, dem enormen Anpassungs- und Handlungsdruck durch eine genaue Wirtschaftlichkeitsanalyse der Kostenstellen und erbrachten Leistungen entgegenzutreten. Im Gegensatz zur weit verbreiteten Meinung, dass Risikoschwangerschaften und -geburten den Erlös bestimmen, sind es auch im Level I die Diagnosen und Prozeduren mit einem niedrigen Risiko. Die Frage der ausreichenden Honorierung der hochspezialisierten Leistungen bedarf weiterer Klärung.

PO-Gyn 04.02

Einflüsse des Leistungsspektrums auf die Erlössituation und Finanzierbarkeit von Perinatalzentren Level I - theoretische Modelle zur wirtschaftlichen Leistungsprogrammplanung von Perinatalzentren

*Florian Kraml¹, Stefanie Wagner², Thomas Hildebrandt^{1,3,4}, Caroline C. Hack^{1,3,4}, Falk C. Thiel⁴, Tamme W. Goecke¹, Florian Faschingbauer^{1,3,4}, Matthias W. Beckmann^{1,3,4}, Michael P. Lux^{1,3,4}

¹Universitäts-Perinatalzentrum Franken, Frauenklinik des Universitätsklinikum, Erlangen, Germany, ²Klinikdezernat, Universitätsklinikum, Erlangen, Germany, ³Universitäts-Brustzentrum Franken, Frauenklinik des Universitätsklinikum, Erlangen, Germany, ⁴Gynäkologisches Universitätskrebzentrum Franken, Frauenklinik des Universitätsklinikum, Erlangen, Germany

Fragestellung: Zur wirtschaftlichen Führung von Perinatalzentren (PNZ) werden Entscheidungen über mögliche Auswirkungen von

Leistungsprogrammänderungen immer essentieller. Das Ziel der Arbeit war es, basierend auf einer realen Kalkulationsgrundlage, theoretische Modelle zu entwickeln, mit denen verschiedenste Änderungen des Leistungsspektrums simuliert und ökonomisch bewertet werden können.

Methodik: Die Grundlage der theoretischen Modelle bildete die Kalkulation des tatsächlichen Betriebsergebnisses des UPF aus dem Jahr 2009. Anschließend wurde für jede DRG die maximal mögliche Fallzahl bei einer begrenzenden Engpasskapazität „Pflegetage“ oder „OP-Minuten“ bestimmt. Anhand des durchschnittlichen Deckungsbeitrags I je DRG-Fall pro Pflegetag konnten die DRGs bei der begrenzenden Engpasskapazität „Pflegetage“ nach gewinnbringenden und weniger lohnenswerten Leistungen differenziert werden. Durch die variable Abänderung der Anteile jeder DRG an der Ausschöpfung der begrenzenden Engpasskapazitäten konnten beliebig viele Szenarien simuliert werden.

Ergebnis: Insgesamt wurden neunzehn theoretische Modelle entworfen. Durch diese konnte aufgezeigt werden, dass v.a. Sektionen und Fälle mit komplizierenden Diagnosen mit einem defizitären Betriebsergebnis verbunden sind. Nur aufgrund der Tatsache, dass sich die Fallzahlen des UPF im Jahr 2009 zu 79,40 % auf fünf DRGs verteilt haben, die allesamt mit Schwangerschaften und Neugeborenen mit niedrigstem Risikoprofil assoziiert sind [P67D (34,38 %), O60D (25,37 %), O01F (9,99 %), O60C (5,65 %) und O65B (4,01 %)], konnte ein positives Betriebsergebnis erwirtschaftet werden. Die tatsächliche Auslastung der Bettenkapazitäten lag im Jahr 2009 bei 79,70 %. Zur kostendeckenden Führung eines Perinatalzentrums Level I ergaben die Berechnungen eine Mindestbettenauslastung von 76,60 %. Bei Vollaustattung der Bettenkapazitäten resultierten in den theoretischen Modellen je nach Leistungsmix Betriebsergebnisse zwischen ca. -1.7 Mio. € und ca. +5.1 Mio. €.

Schlussfolgerung: Es sind vor allem die vaginalen Geburten und nicht die Sektionen, welche im aktuellen DRG-System die PNZ Level I finanzieren. Schwangerschaften und Neugeborene mit einem hohen Risikoprofil verursachen Kosten, welche durch die zu erzielenden Erlöse teilweise bei Weitem nicht gedeckt sind. Die unterschiedlichen Szenarien mit ihrer Spannweite von 6,8 Mio. € in Bezug auf den Erlös/Defizit zeigen auf, wie fragil und abhängig vom Leistungsspektrum die Finanzierung ist.

PO-Gyn 04.03

Clinical pharmacists' interventions in a gynecology department of a German university hospital: a continuous qualitative and economic benefit?

*Angela Ihbe-Heffinger^{1,2}, Peter Völkel¹, Kirsten Große-Lackmann¹, Rudolf Bernard², Volker R Jacobs^{1,3}, Marion Kiechle¹

¹Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Frauenklinik und Poliklinik, München, Germany, ²Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Krankenhausapotheke, München, Germany, ³Paracelsus Medizinische Universität - Frauenklinik, Salzburg, Australia

Objectives: A one-year pilot project successfully demonstrated the benefit of clinical pharmacists' interventions (PIs) from a clinic and quality management perspective. Due to the provided evidence for return of investment (ROI) the project was extended for another year. Data analysis was enlarged to assess, whether PIs continuously provide qualitative and economic benefits.

Methods: A clinical pharmacist as part-time staff was implemented on a once-weekly base in the ward round of three operative and/or oncological teams. The scope of duties was systematic chart and medication process analysis, patient-oriented drug information; adverse-event-management, optimizing drug substitutions according hospital formulary, avoidance of special medications' orders,

improvement of drug storage and reimbursement. Consecutive PI were prospectively recorded and classified in the ADKADokuPIK[®] database from 10/09–07/10. Medication errors were categorized using the NCC MERP Index out of clinical pharmacist's perspective. Moreover monetary effects on drug costs or reimbursement were estimated and stratified according intervention category groups. Effects on process costs were not considered. Results were demonstrated in relation to the first project year (10/08–07/09).

Results: During the second project year 40 % more PIs (n = 386 vs. 274) were documented. 37 % were classified as medication error compared to 22 % during the first project year (n = 141 vs. n = 60). N = 137 (35.5 %) were NCC MERP categories A-C (no harm) vs. n = 53 (19.3 %) in the former period. Category D (no harm but monitoring required) and E/F medication errors (temporary harm, intervention or hospitalization required) were nearly halved (n = 7 vs. n = 4). Higher severity grades were not recorded. The PI acceptance by physicians or nurses was continuously high (89.2 vs. 90.7 %). The operational effects were quantified with €25,593 by reduced drug costs or increased reimbursement rates. Measures to optimize drug storage and DRG-rates were particularly efficient, whereas therapy related reductions of drug cost decreased.

Conclusions: A continuous benefit of PIs during gynecological ward rounds could be demonstrated from a clinic and quality management perspective. Learning effects of physicians on ROI were compensated. Due to the provided evidence the project was extended for another 2 years. Further research should identify and quantify the value of improved patient outcomes.

PO-Gyn 04.04

Finanzielle Qualitätssicherung durch Ressourcenmanagement „von innen“ durch Ärzte: Sechs ökonomisch erfolgreiche Projekte an der Uniklinik Köln und ihr Einsparungspotential

*Volker R. Jacobs^{1,2}, Peter Mallmann²

¹Paracelsus Medizinische Universität - Frauenklinik, Salzburg,

Austria, ²Universitätsklinikum Köln - Frauenklinik, Köln, Germany

Fragestellung: Ein neuer Ansatz für wirtschaftliche Klinikführung ist Ressourcenmanagement „von innen“ durch Ärzte, bei dem Ärzte aktiv auf Kliniklevel medizinische, finanzielle und administrative Aspekte analysieren. Ziel ist die Integration von Kosteninformationen mit Behandlungsverläufen zur Reduktion des Ressourcenverbrauchs ohne Qualitätsverschlechterung sowie die Aufdeckung und Umsetzung bisher ungenutzter Potentiale. Sechs Beispiele für erfolgreiche Projekte werden dargestellt.

Methodik: Die Universitätsfrauenklinik Köln setzte von 2009–2011 einen Ärztlichen Klinikmanager ein. Dieser analysiert Klinikdaten mit dem Ziel der Identifikation von Kostentreibern und Optimierungspotential, Aufdeckung und Darstellung von Widersprüche zwischen Leistung und Erlösen. Hierfür wurden u.a. folgende Informationen verwendet: Datenbank eisTIK.NET, monatliche Medikamentenkosten- und Zusatzentgeltlisten, Deckungsbeitragsrechnung, Interne Leistungsverrechnung, TOP75-Sachmittelkosten und monatliche DRG-Reports.

Ergebnisse: Folgende Projekte wurden identifiziert und umgesetzt: (1) Steuerung des Vertragsmanagements von Ultraschallgeräten: Kosteneinsparung: Kostenart Mieten und Pachten 2010 vs. 2011: 99,463€ vs. 58,651€ = -40,812€ (-41,0 %). (2) Senkung von Nahtmaterialkosten: Angestrebte Kosteneinsparung: Kostenart Nahtmaterial 2010 68,725€; in 2011 -17,181–20,618€ (-25–30 %). (3) Optimierung des Implantate-Managements: Angestrebte Kosteneinsparung: Kostenart Implantate 2010: 147,919€, Hochrechnung 2011: 60,082€, -87,837€ (-59,4 %), Verzicht auf Antibiotika-Lösung -9,591€ sowie auf Hautkleber -24,451€. (4) Kosten-Erlösoptimierung für onkologische Therapien: Kosteneinsparung: Reduktion des stationären

Medikamentenetsats in 2010 vs. 2009: -93,286€ (-26,6 %) sowie nachträgliche Rezeptaustellung +24,645€. (5) Umsetzung von Medikamentenkostenzuzahlungen: Kosteneinsparung: +42,000€/Jahr. (6) Vergütung für Nabelschnurblut: Projizierte Neuerlöse: +44,450€/Jahr. **Schlussfolgerung:** Anhand des Kosteneinsparungs- bzw. Erlössteigerungspotentials von rd. 385.000€/Jahr kann man nachweisen, dass (1) intensivierete Steuerung der Ressourcen auf Kliniklevel möglich, (2) Aufwendungen für eine Arztstelle bei weitem kostendeckend und (3) wirtschaftliche Kompetenz im Klinikalltag mit ärztlicher Tätigkeit integrierbar ist. Ein klinikinternes Ressourcenmanagement kann Handlungs- und Gestaltungsfreiheit von Ärzten in einem zunehmend kostenbewussteren Gesundheitsmarkt erhöhen.

PO-Gyn 04.05

Neue Ansätze zur Verwendung klinischer Routinedaten in der translationalen Forschung am Beispiel einer elektronischen Patientenakte

*Christian Michael Bayer¹, Alexander Hein¹, Thomas Ramming², Michael G. Schrauder¹, Sebastian M. Jud¹, Claudia Rauh¹, Katharina Heusinger¹, Thomas Ganslandt², Matthias W. Beckmann¹, Peter A. Fasching¹, Stefan Skonetzki-Cheng²

¹Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik, Erlangen, Germany,

²Universitätsklinikum Erlangen, Medizinisches Zentrum für Informations- und Kommunikationstechnik (MIK), Erlangen, Germany

Einleitung: Die Dokumentationspflichten in der klinischen Routine nehmen in den letzten Jahren immer weiter zu, dies liegt zum einen an verschärften gesetzlichen Bedingungen, z.B. in Studien nach AMG, zum anderen an verstärkter Zentrenbildung und der Notwendigkeit durch standardisierte Parameter eine Vergleichbarkeit zwischen einzelnen Kliniken herzustellen. Im Moment besteht die Dokumentation häufig aus Einzelsystemen ohne elektronische Schnittstellen und ohne standardisierte Exportfunktion. An der Frauenklinik des Universitätsklinikums Erlangen wurde im August 2009 eine elektronische Patientenakte (VMobile[®]) als Front-End für das Klinische Arbeitssplzsystem Soarian[®] eingeführt.

Methode: Da alle klinischen Routineparameter standardisiert erfasst sind und bereits im Vorfeld Schnittstellenlösungen definiert worden waren lassen sich erstmals ohne erneute Zweiddokumentation der Patientenakte klinische Routineparameter für die Forschung verwenden. Bislang wurden ca. 800 Krankenakten von Karzinompatientinnen mit Erstdiagnose einmal pro Jahr zentral durch studentische Hilfskräfte dokumentiert. Nun erfolgt ohne zusätzlichen Personalaufwand eine zentrale Erfassung eines Großteils dieser Daten.

Ergebnisse: Wir konnten einen deutlich geringeren Zeitaufwand für das zur Verfügung stellen dieser Daten zeigen, ebenso ist das Abfragen zu jedem Zeitpunkt möglich. Alleine durch die Bereitstellung der Daten ohne direkte Implementation in die Wissenschaftsdatenbank (bereits in der richtigen Reihenfolge und ohne Verzögerungen durch Suchen in den Patientenakten), konnte die Dokumentation (initial 30 Minuten) um 10 Minuten reduzieren (-33 %). Dies entspricht bei 800 dokumentierten Patientenakten einer Ersparnis von insgesamt 133 Stunden.

Schlussfolgerung: Erstmals gelingt es klinische Routinedaten ohne zusätzlichen Personalaufwand im vollen Umfang der Forschung zur Verfügung zu stellen. Hieraus ergeben sich neue Fragestellungen und neue Ansätze. Eine Korrelation mit Laborparametern ist einfach zu generieren. Eine weitere Möglichkeit wäre die Unterstützung bei der DRG-Kodierung und die Vermeidung von Doppeldokumentation. Ein speziell für klinische Studien optimierte Abfrage soll den Dokumentationskräften in Zukunft eine schnellere Dokumentation in jeder einzelnen Studie ermöglichen, indem die geforderten Parameter für jede Studie hinterlegt werden und für die Studienpatienten abgefragt werden kann.

PO-Gyn 04.06**Pharmazeutische Betreuung einer gynäkologischen Universitätsklinik: gelebte Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) am Beispiel von Danaparoid-(Orgaran®)-Dosierungsproblemen vor elektiver Myomenukleation**

*Angela Ihbe-Heffinger^{1,2}, Anja Müller², Andreas Greinacher³, Christoph Unkrig⁴, Rudolf Bernard², Marion Kiechle¹, Monika Trojan², Christiane Querbach²

¹Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Frauenklinik und Poliklinik, München, Germany, ²Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Krankenhausapotheke, München, Germany, ³Ernst Moritz Arndt Universität Greifswald, Transfusionsmedizin, Greifswald, Germany, ⁴Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Bonn, Germany

Hintergrund: Der ökonomische und qualitative Nutzen pharmazeutischer Betreuung ist in der internationalen Literatur dokumentiert. Am Beispiel von Danaparoid-Dosierungsproblemen wird gezeigt, dass stationäres Verordnungsmonitoring kombiniert mit interdisziplinärer Prozessoptimierung die AMTS nachhaltig verbessern kann.

Methoden: Im Rahmen des Projekts pharmazeutische Betreuung einer gynäkologischen Universitätsklinik wurden folgende Methoden miteinander verzahnt: kontinuierliches Verordnungsmonitoring und pharmazeutische Intervention, Prozessanalyse in Zusammenarbeit mit hausinternen und externen Experten, verstärkte Überprüfung von Sonderanforderungen zur Häufigkeitsbestimmung von Danaparoid Dosierungsproblemen und intensiviertere Beratung der Krankenhausapotheke (April–Juli 2011), Einzelfallmeldungen an Hersteller und BfArM, interdisziplinäre Erstellung von hausinternen Dosierungsempfehlungen in Zusammenarbeit mit Prof. Greinacher, Einreichung von Änderungsvorschlägen für die Fachinformation beim BfArM.

Ergebnisse: Gynäkologisches Fallbeispiel: Dosis Korrektur von Danaparoid 750 IE subcutan 1-0-1 auf 2-1-2 unter Überwachung der Anti-Xa-Aktivität (Zielbereich 0,6–0,8 IE/ml 4 h nach Applikation, am Morgen der Operation <0,3 IE); Indikation: Marcumar-Bridging bei anamnestischer HIT Typ II vor elektiver Myomenukleation bei Patientin mit Antiphospholipid-Syndrom, 1987: tiefe Beinvenenthrombose, 1988: Lungenembolie, 1989: Thrombektomie, Cavaschirm, Alter: 45 Jahre, KG: 47 kg, Serumkreatinin: 1,0 mg/dl, komplikationsloser postoperativer Verlauf. Die wegen des Einzelfalls eingeleitete klinische Dosisüberprüfung zeigte insgesamt bei einem Drittel der Patienten (n = 7 von 21) Unterdosierungen. Trotz Indikation für eine therapeutische Antikoagulation wurde jeweils die prophylaktische Standarddosierung gewählt. Fehlerursache war in allen Fällen irreführende Fachinformationsangaben. Zur Verbesserung der AMTS verabschiedete die hausinterne Arzneimittelkommission im Juli 2011 den interdisziplinär erarbeiteten, im klinikinterne Qualitätsmanagement-System abrufbaren Handlungsfaden. Ferner leitete das BfArM im November 2011 Schritte ein, um auf europäischer Ebene eine Änderung der Fachinformation zu bewirken.

Schlussfolgerungen: Pharmazeutische Betreuung verzahnt mit interdisziplinärer Prozessoptimierung verbessert die AMTS nachhaltig. Auf europäischer Ebene dürfte das gemeinsame Engagement zur Änderung der Fachinformation führen.

PO-Gyn 04.07**Web-based scientific data management and standardized specimen collection- important tools for research and scientific exchange**

*Julia Wild¹, Lorenz Küssel¹, Petra Pateisky¹, Harald Zeisler¹

¹Medizinische Universität Wien, Geburtshilfe und fetomaternaler Medizin, Wien, Austria

Introduction: Data management and specimen collection in scientific research underlie a number of challenges and often have to fit into daily routine as well as meet scientific standards. In the daily routine of E-science, data security combined with maximum user friendliness and autonomy have a clear positive impact on scientific efficiency. Using standardized specimen collection enables for exchanging material between research partners and helps answering scientific questions in shorter time period and with more scientific outcome.

Objectives: We aim to establish SOP's for specimen collection and data management in obstetrics to ensure high quality and comparability in research.

Methods: We present a web-based scientific platform for obstetrical data management and show SOP's for high quality specimen collection. The database was designed to administrate data concerning pregnancy, child-bed and the newborn and is by now fully integrated in clinical and scientific routine. It consists of documentation sheets that guarantee high quality data management and help administrating data protected by username and password. For answering scientific questions not only good data management but also SOP's for specimen collection are an important tool. Therefore we assessed protocols for standardized blood, urine and placenta collection which make material sampled on different study sites comparable.

Conclusion: Standardized data and specimen collection are necessary for research co-operations and play an important role in answering scientific questions in a shorter time period and with enlarging sample size.

PO-Gyn 04.08**Study Group Obstetrics**

*Lorenz Küssel¹, Angela Ramoni², Manfred Mörtl³, Berthold Huppertz⁴, Thorsten Fischer⁵, Uwe Lang⁴, Peter Husslein¹, Julia Wild¹, Harald Zeisler¹

¹Medizinische Universität Wien, Univ. Klinik für Frauenheilkunde, Wien, Austria, ²Medizinische Universität, Innsbruck, Austria, ³Klinikum Klagenfurt, Perinatalzentrum, Klagenfurt, Austria, ⁴Medizinische Universität, Graz, Austria, ⁵Univ. Klinikum LKH Salzburg, Univ. Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Salzburg, Austria

Fragestellung: Viele offene Fragen in der Schwangerenbetreuung sind langfristig wohl nur durch Vernetzung und Kooperationen zu beantworten. Wie können vernetzte wissenschaftliche Aktivitäten im Rahmen von Kooperation in der Geburtshilfe umgesetzt werden?

Methodik: Neben der projektbezogenen Daten- und Materialsammlung stellen der Aufbau und die Betreuung langfristiger geburtshilflicher Biobanken den Kern dieses Konzeptes dar. Unter Biobanken für die medizinische Forschung versteht man Sammlungen von Proben menschlicher Körpersubstanzen (z.B.: Zellen, Gewebe, Blut, Urin), die mit personenbezogenen Daten der Spenderin verknüpft sind. Durch die Festlegung von einheitlichen Standards für das Sammeln von Daten und Material in der Study Group Obstetrics (SGO) soll Kompatibilität erreicht und eine Basis für gemeinsame wissenschaftliche Projekte geschaffen werden.

Ergebnisse: In mehreren persönlichen Treffen interessierter Kooperationspartner konnte eine Präambel formuliert, konkrete SOPs zur Material- und Datengewinnung erstellt, ein Kooperations-/Geheimhaltungsvertrag sowie eine Material Transfer Agreement - Vorlage erarbeitet werden. Jedes Mitglied der SGO ist autonom und selbst zuständig und verantwortlich für seine Daten und Materialien. Austausch erfolgt im Rahmen von Kooperationen.

Schlussfolgerung: Um zukünftige wissenschaftliche Aktivitäten effizienter gestalten zu können, sehen wir die konstruktive

Zusammenarbeit mit interessierten Kooperationspartnern als zukunftsweisend an. Durch die Aktivitäten der Study Group Obstetrics liegen Standards vor, die ein zeit- und kosteneffizientes wissenschaftliches Arbeiten im Netzwerk ermöglichen. Die Study Group Obstetrics dient somit als wertvolle Plattform für zukünftige Projekte in der geburtshilfflichen Wissenschaft und für die Industrie.

PO-Gyn 04.09

Gynäkologische Abteilungen im Wandel - die aktuelle Geschlechterverteilung an den deutschen Kliniken für Gynäkologie und Geburtshilfe 2011

*Thomas K. Riepen¹, Uwe Kullmer², Hans-Rudolf Tinneberg¹, Karsten Münstedt¹

¹Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Frauenklinik, Gießen, Germany, ²Asklepios Klinik, Frauenklinik, Lich, Germany

Früher war die Gynäkologie eine Domäne der Männer. Heute liegt der Anteil der Frauen unter den Studierenden bei über 60 %, was auch Auswirkungen auf die Zusammensetzungen von medizinischen Abteilungen hat. In einer Untersuchung von 2008 wurde die Verteilung von weiblichen und männlichen Mitarbeitern in gynäkologischen Abteilungen erfasst. Im Rahmen dieser Arbeit erfolgte eine Verlaufsbeobachtung unter Berücksichtigung weiterer aktueller Fragestellungen.

Die Chefarzte von 469 Kliniken für Gynäkologie und Geburtshilfe wurden mittels Fragebogen zur Zahl, Verteilung und Aufgabenverteilung von weiblichen und männlichen Mitarbeitern befragt. Die Ergebnisse wurden mit SPSS ausgewertet.

Die Rücklaufquote beträgt 23 %. An den befragten Kliniken arbeiten insgesamt 1218 Ärztinnen und Ärzte, davon 72 % Ärztinnen und 28 % Ärzte. Im Alter zwischen 31 und 40 Jahren überwiegen Ärztinnen, während im Alter über 50 Jahren die Männer dominieren. Bei den Teilzeitarbeitskräften (n = 372) überwiegen die Frauen (96 vs. 4 %). Im Hinblick auf die Bewerbungssituation haben 90 Prozent der Chefarzte den Eindruck, dass der Anteil von Frauen bei Bewerbungen bei über 90 % liegt. Die Chefarzte bestätigen, dass in den letzten Jahren ein Wandel stattgefunden hat. Als Ursache des Wandels werden vor allem niedriges Einkommen (30 %) und der Verlust des Ansehens des Arztberufes (16 %) angesehen, gefolgt von hoher Dienstbelastung oder der Ansicht, dass es sich um einen typischen Frauenberuf handele. Auch findet sich die Meinung, dass es schwieriger wird, junge Kolleginnen und Kollegen für eine langjährige klinische Tätigkeit zu motivieren und sie zur Übernahme einer leitenden Funktion in der Klinik zu gewinnen. Im Hinblick auf Motivation zur Forschung im Fach, zur Übernahme von Aufgaben außerhalb der Dienstzeiten usw. wurden keine Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern beobachtet. 27 % der befragten Kliniken arbeiten mit Honorarärztinnen und Ärzten. 70 % der Befragten sind der Meinung, dass die Planung und Führung der Klinik mit Vollzeitmitarbeitern besser gelingt als mit Teilzeitarbeitskräften.

Die Untersuchung bestätigt einen demographischen Wandel hin zu einem höheren Anteil von Frauen im Beruf, die darüber hinaus einen deutlich höheren Anteil im Bereich der Teilzeitarbeit haben. Weitmehr als das veränderte Verhältnis der Geschlechter erscheint dieser Aspekt schwierig, wenn es darum geht, einen reibungslosen Ablauf des Klinikbetriebs zu gewährleisten.

PO-Gyn 04.10

Der Einfluss des Krankenversicherungsstatus am geburtshilfflichen Notfall

*Skevos Karafyllakis¹, Maria Roethlisberger¹, Kija Shah-Hosseini², Katherina Schierholz¹, Lisa Richters¹, Dominik Ratiu¹, Panagiotis Paporis³, Peter Mallmann¹

¹Universität Köln, Frauenklinik, Köln, Germany, ²Universität Köln, Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie, Köln, Germany, ³SLK-Kliniken Heilbronn GmbH, Frauenklinik, Heilbronn, Germany

Fragestellung: Ziel dieser Studie war, den Einfluss des Versicherungsstatus, privat oder nicht-privat, im geburtshilfflichen Notfall zu ermitteln.

Methodik: Retrospektive Analyse der Notsectios von Januar 2001 bis März 2011 in der Universitätsfrauenklinik Köln. Die Notsectios wurden anhand unserer elektronischen Datenbank zur Geburtsdokumentation identifiziert. Es wurden 51 Entbindungen mit privater Krankenversicherung und 145 Entbindungen mit nicht-privater Krankenversicherung verglichen. Untersucht wurden EE-Zeit, Vorstellung NICU, Reanimation des Kindes, pH, Basenabweichung, APGAR(5 min) und APGAR(10 min). Anschließend wurden die verschiedenen Indikationsstellungen und geburtshilfflichen Risiken mitberücksichtigt.

Ergebnisse: Das durchschnittliche Alter und die Gravidität waren bei beiden Gruppen, privat (P) und nicht privat (NP), ähnlich (Alter: P33,4 vs. NP31,5 Jahre, Gravidität P2 vs. NP2). Die beiden Gruppen unterschieden sich bezüglich der Risikofaktoren Diabetes und Nikotinabusus (Diabetes: P2 % vs. NP 12 %, Nikotinabusus: P2 % vs. NP17 %). Bei der Indikationsstellung für die Notsectio gab es keinen wesentlichen Unterschied, mit einer Ausnahme. Eine Bradykardie, ohne zuvor eine intrauterine Reanimation durchzuführen, war bei den privaten Patientinnen seltener die Indikation für eine Notsectio (P9,8 % vs. NP29,3 %). Das Outcome wird in der Tabelle dargestellt (Durschnittswerte).

| Oucome | Privat | Nicht-Privat |
|---------------------|--------|--------------|
| EE-Zeit min | 7,75 | 7,93 |
| 5 min APGAR Mittel. | 7,76 | 7,50 |
| Basenabweichung | -6,68 | -7,38 |
| pH | 7,21 | 7,12 |
| Vorstellung NICU | 49 % | 61,2 % |
| Reanimation kindl. | 4 % | 6,7 % |

[Outcome nach privat und nicht-privat]

Schlussfolgerung: Die Kinder mit privaten Versicherungsstatus haben im geburtshilfflichen Notfall ein besseres geburtshilffliches Outcome. Die öfters durchgeführte intrauterine Reanimation bei privaten Patientinnen erklärt nicht vollständig diesen Unterschied. Es bestehen Unterschiede auch im Risikoprofil. Eine weitere Erklärung wäre, dass bei privaten Patientinnen der Oberarzt vor dem Assistenten informiert wird.

PO-Gyn 04.11

Fallpauschalenentwicklung in der rekonstruktiven Mammachirurgie

*Oliver Lotter¹, Hans-Eberhard Schaller¹

¹Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und Verbrennungschirurgie, Tübingen, Germany

Diagnosis-Related Group (DRG) wird seit 2004 als medizinisch-ökonomisches Klassifikationssystem in Deutschland verwendet. Wir untersuchten die rekonstruktive Chirurgie nach Mammakarzinom auf Veränderungen im Fallpauschalensystem in den letzten 6 Jahren.

Anhand von Daten der Kalkulationskrankenhäuser wurden ein- bzw. zweizeitige gestielte und freie Lappenplastiken sowie die Rekonstruktion durch alloplastisches Material hinsichtlich deren Verweildauern, Erlöse, Kosten und Gewinne analysiert.

Die größten Gewinnmargen ergeben sich bei den freien Perforatorlappenplastiken, welche in den letzten Jahren rund dreimal höher als bei der alloplastischen Rekonstruktion und den gestielten Lappen liegen. Erstmals erfolgte eine Berücksichtigung der Teuerungsrate, da die der Erlösberechnung zugrundeliegenden Kostendaten in der Vergangenheit liegen. Trotz durchschnittlich steigender Gewinne blieben inflationsbedingte entgangene Gewinne von bis zu 574€ pro Fall unberücksichtigt. Entgegen den aktuellen medizinischen Leitlinien werden weder die einzeitige Rekonstruktion der Brust mittels Eigengewebe noch der beidseitige Wiederaufbau erlöstechnisch berücksichtigt.

Zwar ist eine differenziertere Fallpauschalenabbildung im Zeitverlauf aufgetreten, die rekonstruktive Mammachirurgie bleibt jedoch ein klassisches Beispiel dafür, dass medizinische Standards nicht oder nur zögerlich abgebildet werden. Da die Wahl des operativen Vorgehens zunehmend durch Kräfte des freien Marktes beeinflusst wird, besteht somit eine hohe Gefahr der ökonomischen Selektion im Widerspruch zu klinischen Empfehlungen. Das deutsche Fallpauschalensystem kann nunmehr 9 Jahre nach dessen Einführung deshalb kaum als lernendes oder schnell anpassungsfähiges System bezeichnet werden.

PO-Gyn 04.12

Präpartale Risikoevaluation der Schulterdystokie mittels sonographischer Indizes

*Markus Schmidt¹, Tilo Burkhardt¹, Joseph Kurmanavicius¹, Roland Zimmermann¹, Leonhard Schäffer¹

¹Universitätsklinik für Geburtshilfe, Zürich, Switzerland

Einführung: Die Schulterdystokie ist eine schwer vorhersehbare Komplikation mit schwerwiegender Morbidität bei Fet und Mutter. Die Fettverteilung beim makrosomen resp. diabetischen Fet zu Gunsten des Abdomens scheint für eine erschwerte Schulterentwicklung eine wichtige Rolle zu spielen. So wird in Studien die Differenz AD-BIP >2.6 cm als prädiktiver Parameter empfohlen. Anhand sonographischer Biometrieparameter wurden anthropometrische Masse evaluiert, die eine bessere Prädiktion einer Schulterdystokie ermöglichen sollen.

Methoden: Es wurden 12'794 vaginale Geburten mit vollständig verwertbarer Biometrie (<7 d vor Geburt) analysiert. ROC Kurven wurden mit unterschiedlichen Kombinationen der Differenzen und Verhältnisse der Biometrieparameter (BIP, FOD, AD, AU, FL) erstellt und die prädiktive Qualität berechnet. Der Einfluss unabhängiger Risikofaktoren wurde mittels logistischer Regression kalkuliert. Auf Basis der Ergebnisse wurden Wahrscheinlichkeiten für die Entwicklung einer Schulterdystokie in Abhängigkeit dieser Variablen berechnet.

Ergebnisse: Die Schulterdystokie lag bei 1.14 %. Unterschiedliche Kombinationen der Biometrieparameter ergaben vergleichbare ROC Kurven ohne einen eindeutigen Vorteil einer bestimmten Kombination. Die empfohlene Differenz zwischen AD und BIP (AUC = 0.704) wurde daher für die weitere Analysen gewählt. Der cut-off >2.6 cm Differenz (AD-BIP) zeigte eine signifikante Risikoerhöhung in unserem Kollektiv (OR 7.57 [4.14–13.84] Sensitivität 8.5 %, Spezivität 98.8 %. Der positiv prädiktive Wert (PPV) war mit 7.5 % gering. Die alleinige Verwendung des Abdomenumfangs (AUC 0.732) mit einem cut-off von 35 cm zeigte eine OR von 4.67 [3.33–6.54] (PPV 2.6 %). Die Kombination von sonographischem Schätzwert, Diabetes und AD-BIP ergab eine gute Einschätzung der prozentualen Schulterdystokie-Wahrscheinlichkeit.

Schlussfolgerung: Die Verwendung sonographisch erhobener, anthropometrischer Masse des Feten ist als Screening für die Berechnung des Schulterdystokierisikos aufgrund der geringen Prädiktion ungeeignet. Eine hohe Differenz von AD-BIP ist dennoch als ein weiterer Risikofaktor für das Auftreten einer Schulterdystokie zu werten. Auf

Grundlage einer Risikostratifizierung unter Berücksichtigung unterschiedlicher Risikoparameter kann die Wahrscheinlichkeit für eine Schulterdystokie in etwa abgeschätzt werden und die Schwangere hinsichtlich ihres individuellen Risikos beraten werden.

PO-Gyn 04.13

Genauere fetale Gewichtsschätzung durch Wechsel der Schätzformel anhand von Biometrieparametern

*Dalia Balsyte¹, Leonhard Schäffer¹, Juozas Kurmanavicius¹, Roland Zimmermann¹, Tilo Burkhardt¹

¹Universitätsklinik für Geburtshilfe, Zürich, Switzerland

Fragestellung: Eine korrekte Schätzung des fetalen Gewichts ist wichtig für das geburtshilfliche Management und die Aufklärung der Schwangeren. Die vorwiegend verwendete Formel von Hadlock führt zu einer zunehmenden Unterschätzung des fetalen Gewichts mit zunehmendem Gewicht, vor allem oberhalb 3500 g. Die Formel von Merz ergibt gerade bei makrosomen Feten geringere Schätzfehler als die Hadlock-Formel. Allerdings ist die prospektive Auswahl der besten Schätzformel ohne Kenntnis des Geburtsgewichts schwierig.

Methodik: Eine multivariate Regressionsanalyse in einer Kohorte von 12041 Schwangerschaften (Geburten 1995–2007) zeigte, dass das Produkt aus Abdomenumfang und Femurlänge (ACxFL) ein guter Parameter zum Wechsel der Schätzformel ist. Ist ACxFL ≥ 24500 wird die Formel von Merz, wenn ACxFL <24500 ist, wird die Formel von Hadlock verwendet. Mit einer zweiten Kohorte von 3993 Schwangerschaften (Geburten 2008–2011) wurde das Verfahren getestet. Alle Biometrien mussten maximal 7 Tage vor Geburt erfolgt sein. Anhand des Geburtsgewichts wurden 7 Gewichtsgruppen gebildet (<1500 g bis >4000 g in 500 g Intervall). Die Schätzgenauigkeit wurde durch Berechnung des prozentualen Fehlers und absoluten prozentualen Fehlers sowie der Bland–Altman 'limits of agreement' Methode geprüft.

Ergebnis: In den beiden Gewichtsgruppen ab 3500 g war der prozentuale Fehler mit der neuen Methode am kleinsten (1.86 und –1.46 %) im Vergleich zur alleinigen Verwendung der Hadlock-Formel (–4.83 und –7.21 %) oder Merz-Formel (3.95 und –1.27 %). Der absolute prozentuale Fehler in der Gruppe >4000 g betrug mit der neuen Methode 5.29 %, mit der Merz-Formel 5.11 und 8.48 % mit der Hadlock-Formel. Die Bland–Altman Methode ergab für die neue Methode die geringste Streubreite in der Gruppe >4000 g bei der Übereinstimmung zwischen Schätzwert und Geburtsgewicht (–66.3 g (–212.3–479.8)), Merz-Formel (–58.4 g (–587.9–471.1)), Hadlock-Formel –308.5 g (–896.1–279.1)).

Schlussfolgerung: Ein Wechsel der Schätzformel anhand von ACxFL führt zu einer konstanteren Schätzgenauigkeit bei Kindern über 3500 g im Vergleich zur alleinigen Verwendung der Hadlock-Formel. Somit können der zunehmende Schätzfehler der Hadlock-Formel bei Kindern über 3500 g und der der Merz-Formel bei Kindern unter 3500 g ausgeglichen werden.

18. Postersitzung - Pränatal- und Geburtsmedizin IV

PO-Geb 04.01

Komplikationsloser geburtshilflicher Verlauf nach kombinierter Pankreas-Nieren- und Leber-Transplantation: Zwei Fallberichte

*Amelie Koch¹, Georgine Huber¹, Stefan Farkas², Hans-Jürgen Schlitt², Bernhard Banas³, Birgit Seelbach-Göbel¹

¹Klinik St. Hedwig, Gynäkologie/Geburtshilfe, Regensburg, Germany, ²Klinikum der Universität Regensburg, Chirurgie, Regensburg, Germany, ³Klinikum der Universität Regensburg, Nephrologie, Regensburg, Germany

Fragestellung: Schwangerschaften nach Transplantation zählen aufgrund der erhöhten Komplikationsgefahr und des komplexen internistischen Status zu den Hochrisikofällen in der Perinatalmedizin. Wir möchten anhand der vorliegenden Fallberichte einer 31-jährigen II Gravida I Para und einer 30-jährigen I Gravida Nullipara der Frage nach dem optimalen Betreuungskonzept nachgehen.

Methodik und Ergebnis: Aufgrund terminaler Niereninsuffizienz bei Diabetes mellitus Typ I wurde die erstgenannte Patientin vor drei Jahren in unserem Zentrum kombiniert Pankreas-Nieren transplantiert. Sie stellte sich nach spontaner Konzeption in der 10. SSW in unserem Zentrum für Perinatalmedizin vor. Die bestehende Immunsuppression mittels Mycophenolat und Tacrolimus wurde daraufhin auf Cyclosporin (mit einem Zielspiegel von 60–100 ng/ml) und Azathioprin umgestellt. Der Schwangerschaftsverlauf wurde durch regelmäßige Fetometrie-, Doppler und CTG-Kontrollen überwacht und die Transplantatfunktion durch laborchemische und sonografische Kontrollen gesichert. Bei unauffälligem Schwangerschaftsverlauf und optimaler Transplantatfunktion wurde in der 39. SSW die primäre Sectio caesarea vorgenommen und die Patientin von einem 2035 g schweren Mädchen entbunden. Der prä-, intra- und postpartale Verlauf gestaltete sich sowohl von mütterlicher als auch von kindlicher Seite weitgehend unauffällig. Die Erstvorstellung der Patientin nach Lebertransplantation erfolgte mit 23 + 5 SSW. Bei M. Wilson und fulminantem Leberversagen im August 1998 wurde bei ihr die Lebertransplantation durchgeführt. Die immunsuppressive Medikation besteht aus Tacrolimus 0,5 mg alle zwei Tage. Bis auf eine leichtgradige Thrombozytopenie gestaltete sich der Schwangerschaftsverlauf unauffällig.

Schlussfolgerung: Die Rate an geburtshilflichen Komplikationen wie Präeklampsie, Gestationsdiabetes, Infektionen und Frühgeburtlichkeit ist bei Organtransplantierten erhöht, ebenso das Risiko einer Organabstoßung. Weitere multiple fetale Nebenwirkungen unter immunsuppressiver Medikation sind möglich. Die Planung des Zeitpunkts des Schwangerschaftseintritts, das internistische und geburtshilfliche Betreuungsausmaß während Schwangerschaft bis hin zur Geburtsplanung ist daher individuell zu treffen, um eine größtmögliche Risikoreduktion zu erreichen.

PO-Geb 04.02

Frühmorbidität bei einem Notkaiserschnitt: Retrospektive Analyse der letzten 10 Jahre an einer Universitätsfrauenklinik

*Sebastian Berlit¹, Jana Nickol¹, Benjamin Tuschy¹, Amadeus Hornemann¹, Marc Sütterlin¹, Sven Kehl¹

¹Universitätsmedizin Mannheim, Frauenklinik, Mannheim, Germany

Einleitung: Ziel dieser Untersuchung war die Evaluation möglicher Einflussfaktoren auf die Frühmorbidität eines Notkaiserschnittes.

Material und Methoden: Es erfolgte eine retrospektive Auswertung aller Notkaiserschnitte zwischen Juni 2001 und Oktober 2011 an der Universitätsfrauenklinik Mannheim. Die primären Zielparameter waren der arterielle Nabelschnur-pH-Wert (pHa) <7,05 und der Apgar-Wert nach 5 Minuten (Apgar-5) <7. Es erfolgten unter anderem Korrelationen mit der zugrundeliegenden Pathologie, der Entschluss-Entwicklungs-Zeit (E-E-Zeit) und dem Gestationsalter.

Ergebnisse: Es wurden 336 Notkaiserschnitte in die statistische Auswertung aufgenommen. Während die zugrundeliegende Pathologie keinen Einfluss auf das postpartale Outcome hatte, zeigte sich ein pHa <7,05 ($p = 0,003$) und ein Apgar-5 <7 ($p < 0,001$) signifikant häufiger bei den Frühgeburten (< 37 SSW). In der Subgruppenanalyse der E-E-Zeit konnte festgestellt werden, dass diese Signifikanz nur bei einer E-E-Zeit >10 Minuten (pHa <7,05, $p = 0,008$; Apgar-5 <7, $p = 0,001$) und nicht bei einer E-E-Zeit <10 Minuten (pHa <7,05, $p = 0,135$; Apgar-5 <7, $p = 0,137$) vorlag.

Schlussfolgerung: Die retrospektive Analyse der Notkaiserschnitte der letzten 10 Jahre wies nach, dass vor allem Frühgeburten, die 10

Minuten nach Indikationsstellung noch nicht entwickelt wurden, eine signifikant höhere Frühmorbidität zeigten.

PO-Geb 04.03

Indikationsbezogene Effektivität von Verschlussoperationen am Muttermund - Ein monozentrisch retrospektiver Vergleich verschiedener Operationsmethoden als Basis prospektiv randomisierter Studien

*Friederike Ohnolz¹, Andrea Grass¹, Stephanie Pildner von Steinburg¹, Tibor Schuster², Karl Theo M Schneider¹, Bettina Kuschel¹

¹Technische Universität München - Frauenklinik, München, Germany, ²Technische Universität München - Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie, München, Germany

Fragestellung: Verschlussoperationen am Muttermund stellen eine Interventionsmöglichkeit zur Behandlung und auch Prophylaxe der Zervixinsuffizienz dar. Ziel dieser Studie ist es, herauszufinden, welche Operationsmethode (Totaler Muttermundverschluss, Cerclage, Kombination aus beidem) bei welcher Indikation (Anamnese, Zervixinsuffizienz, prolabierende Fruchtblase) die größte Tragzeitverlängerung erbringt.

Methodik: Monozentrisch, retrospektive Datenanalyse aller im Hause durchgeführten Verschlussoperationen am Muttermund von 1997 bis 2010. Das Kollektiv wurde je nach Operationsindikation in drei Gruppen unterteilt: (a) Anamnese: Z.n. Frühgeburt <30 SSW oder Z.n. infektbedingtem Spätabort; (b) Zervixinsuffizienz: Zervixlänge <20 mm, Bishop-score ≥ 4 ; (c) prolabierende Fruchtblase. Die Operationsmethoden Cerclage (C), Totaler Muttermundverschluss (TMV), Kombination aus beidem (C + TMV) wurden in den jeweiligen Indikationsgruppen hinsichtlich der Tragzeitverlängerung verglichen. In der Anamnesegruppe wurde die relative Häufigkeit an Spätaborten/Lebendgeburten/Frühgeburten nach TMV ermittelt und mit dem früheren Schwangerschaftsausgang verglichen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 200 Eingriffe ausgewertet. In der Anamnesegruppe ($n = 80$ Pat.) konnte durch einen prophylaktischen TMV die Rate an Lebendgeburten von 35 auf 95 % erhöht werden ($p < 0,001$). Die Risikodifferenz für einen Spätabort betrug -60 % ($p < 0,001$) und für eine Frühgeburt -30 % ($p < 0,001$) nach TMV. Vergleicht man die o.g. Operationsmethoden so konnte die Schwangerschaft um 113 (C), 139 (TMV) und 142 (C + TMV) Tage verlängert werden. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Operationsmethoden. Bei Indikation Zervixinsuffizienz ($n = 86$ Pat.) konnte die Schwangerschaft im Mittel um 82 (C), 79 (TMV) und 109 Tage (C + TMV) ($p = 0,003$ – $0,017$) verlängert werden. Bei Indikationsgruppe prolabierende Fruchtblase ($n = 34$ Pat.) im Mittel um 63 (C), 61 (TMV) und 76 (C + TMV) Tage.

Schlussfolgerung: Bei Patientinnen mit Risikoanamnese konnte durch prophylaktischen TMV der Schwangerschaftsausgang signifikant verbessert werden. In dieser Gruppe scheint der TMV der Cerclage überlegen, die kombinierte Operationsmethode (Cerclage + TMV) hingegen nur wenig Vorteil zu bringen. Nach vorliegenden Daten kann bei Patientinnen mit Operationsindikation Zervixinsuffizienz bzw. prolabierende Fruchtblase durch eine Kombination aus Cerclage und TMV die größte Tragzeitverlängerung erzielt werden.

PO-Geb 04.04

Perinataldaten bei erster Geburt oberhalb des 35. Lebensjahres

*Philippos Edimiris¹, Rainer Callies¹, Angela Köninger¹, Rainer Kimmig¹

¹Universitätsklinikum Essen, Frauenklinik, Essen, Germany

Fragestellung: Das Durchschnittsalter bei der ersten Geburt ist in den letzten Dekaden eindeutig angestiegen und lag 2010 bei 29,2 Jahren.

So steigt auch der Anteil der Frauen, die erst jenseits des 35. Lebensjahres das erste Kind bekommen. Abgesehen von den bekannten genetischen Risiken stellt sich die Frage, ob sich beim Vergleich mit jüngeren Frauen Unterschiede bei perinatalen Parametern finden lassen.

Methodik: Es wurden die Daten von Geburten der Jahrgänge 2000 bis 2011 analysiert. Die Daten wurden aus der Oracle Datenbank KIM exportiert, überarbeitet und mit SAS-Programmen statistisch analysiert. Es wurden nur Erstparae mit Einlingsgravidität betrachtet. Danach wurden zwei Gruppen ≤ 35 Jahre und > 35 Jahre gebildet und miteinander verglichen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden im Erhebungszeitraum mehr als 10000 Mütter von mehr als 11000 Kindern entbunden. Darunter waren 3890 Erstgebärende mit Einlingsgravidität. Von diesen waren 3305 ≤ 35 Jahre alt und 585 waren > 35 Jahre alt. Bei vielen maternalen und fetalen Merkmalen fanden sich keine signifikanten Unterschiede (≤ 35 versus > 35): Frühgeburten mit Tragzeit unter 210 Tagen mit 3,9 versus 3,4 % (ns); Neugeborengewicht unter 2500 g mit 16,1 versus 16,5 % (ns); Neugeborengewicht mit durchschnittlich 3070 g versus 3024 g (ns) und Plazentalösungsstörungen mit 1,2 versus 2,4 % (p-Wert 0,02). Hoch signifikant unterschieden sich die Sectioraten mit 54 % versus 40 % und die postpartale Liegezeit mit 4,7 versus 5,7 Tagen (p-Wert jeweils < 0.0001).

Schlussfolgerung: Es fanden sich weniger Unterschiede als zunächst erwartet. Die höhere Sectiorate kann nicht sicher nur auf biologische Alterseinflüsse zurückgeführt werden. Plazentalösungsstörungen sind zwar insgesamt selten. Sie sind aber bei der Altersgruppe > 35 doppelt so häufig zu verzeichnen mit 2,4 versus 1,2 %. Hier sind Erklärungsversuche schwierig. Bemerkenswert ist auch, dass Größe und Gewicht der Neugeborenen sich kaum unterscheiden. Im hier betrachteten Kollektiv gibt es nur wenige problematische Abweichungen. Offensichtlich ist das Reproduktionssystem bezüglich Schwangerschaft und Geburt auch oberhalb des 35. Lebensjahres stabil. Aus unserer Analyse ergeben sich nur wenige Besonderheiten bzw. Probleme bei der ersten Schwangerschaft oberhalb des 35. Lebensjahres mit Einlingsgravidität.

PO-Geb 04.05

Perinatales Outcome von sehr frühen Frühgeborenen mit Fortführung der Tokolyse über die Lungenreifeinduktion hinaus

*Diane Stuck¹, Katharina Grau¹, Tanja Groten², Frank Reister¹, Rolf Kreienberg¹, Katharina Hancke¹

¹Universitätsfrauenklinik, Ulm, Germany, ²Universitätsklinikum Jena - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Jena, Germany

Einleitung: Bei drohender Frühgeburt erfolgt zur Atemnotprophylaxe eine Lungenreifeinduktion (LRI) unter medikamentöser Wehenhemmung für 48 h. In unserem Kollektiv soll untersucht werden, ob die Fortführung der Wehenhemmung über die LRI hinaus die neonatale Mortalität und Morbidität, insbesondere das Auftreten von schweren Hirnblutungen (Grad III-IV) verändert.

Methoden und Kollektiv: In diese retrospektive Datenanalyse wurden alle Schwangeren eingeschlossen, die zwischen 2003 und 2007 vor der 28 + 0 SSW an der Universitätsfrauenklinik Ulm entbunden und eine LRI erhalten hatten. Von insgesamt 127 Frauen mit einer Einlingsschwangerschaft erhielten 75 (Gruppe A) eine Wehenhemmung über die LRI hinaus, bei 52 Patientinnen wurde die Wehenhemmung nach 48 h beendet (Gruppe B).

Ergebnisse: In Gruppe B war die Mortalität (11 von 52 = 21,15 %) signifikant höher als in Gruppe A (5 von 75 = 6,67 %), [p < 0,05], die Häufigkeit der schweren Hirnblutung unterschied sich nicht signifikant in beiden Gruppen (12 von 72 = 16,67 % in Gruppe A, 7 von 47 = 14,89 % in Gruppe B), [p = 0,067].

Schlussfolgerung: Die perinatale Mortalität ist bei Beendigung der Wehenhemmung nach LRI in unserem Kollektiv signifikant höher als

bei Fortführen der Wehenhemmung. Die Rate an schweren Hirnblutungen ist nicht unterschiedlich. Zur Bestätigung dieser Ergebnisse sollten Untersuchungen an größeren Kollektiven erfolgen.

PO-Geb 04.06

Akute peripartale Kardiomyopathie

*Simone Ackermann¹, Thomas Fink¹, Joachim Kern¹, Annemone Strasser¹, Gerald Hoffmann¹

¹St.-Josefs-Hospital Akad. Lehrkrankenhaus der Universitätsmedizin Mainz, Entbindung/Gynäkologie, Wiesbaden, Germany

Einleitung: Bei der peripartalen Kardiomyopathie (KMP) handelt es sich um ein seltenes Ereignis unklarer Ätiologie. Die Inzidenz wird mit ca. 1:3000 Geburten angegeben. Sie tritt meist im letzten SS-Monat bis zu 5 Monaten nach der Geburt auf. Die klinischen Zeichen entsprechen einer dilatativen Kardiomyopathie mit Ventrikeldilatation, globaler Wandbewegungsstörung und eingeschränkter Pumpfunktion. Eine genetische Prädisposition wird diskutiert. Risikofaktoren sind u.a. die Präeklampsie, Bluthochdruck sowie tokolytische Medikamente. Der Fall: Bei einer 22-jährigen I. Gravida, mit bis auf trockenen Husten in den letzten 2 SS-Wochen unauffälliger allgemeiner u. SS-Anamnese, erfolgte wegen drohender kindlicher Asphyxie in der 39. SS-Wo eine sec. Sectio caesarea in SPA. Bereits vor Narkosebeginn traten auf: eine Tachykardie (HF von 130/min), eine diskrete Tachypnoe und eine Hypoxie (SaO₂ 81–83 %). Entwicklung eines gesunden Neugeborenen. Postoperative BGA: pO₂ 59,7 mmHg, pCO₂ 31,3 mmHg, SaO₂ 93 %. Unter dem V.a. Lungenembolie erfolgte eine TTE: global reduzierte Pumpfunktion (EF = 50 %), Mitral- u. Trikuspidalinsuffizienz II°, diskreter Perikarderguss, Pleuraergüsse, keine Rechtsherzbelastungszeichen. Unter Intensivtherapie erfolgte keine Rekompensation, vielmehr ein rasch progredientes Lungenödem mit Gasaustauschsstörung: Daraus ergab sich die Notwendigkeit der noninvasiven CPAP-Beatmung. TTE-Kontrolle 5 h nach Erstuntersuchung: Abfall der EF von 50 auf 30 %. Daraufhin Intubation, Verlegung der Patientin auf die kardiologische Intensivstation einer Uniklinik, um alle medikamentösen u. ggf. invasiven Therapieoptionen (Assist-Systeme/Kunstherz) auszuschöpfen. Unter Levosimendangabe rasche Rekompensation, Rückverlegung am 4. Tag und Entlassung am 11. Tag pp.

Diskussion: Die peripartale KMP ist eine lebensbedrohliche Erkrankung, die aufgrund ihres fulminanten Verlaufes ein schnelles Handeln erfordert. Die entscheidende und bestätigende Diagnostik stellt die Echokardiographie dar. Durch diese war auch im vorliegenden Falle die Abgrenzung zur Verdachtsdiagnose der Lungenembolie möglich. Die Therapie der peripartalen KMP entspricht der Therapie einer dilatativen KMP. Bei gesicherter Diagnose sollte die Aufklärung der Patientin über das hohe Risiko eines Wiederauftretens in weiteren SS erfolgen.

Fazit: Beim Auftreten einer peripartalen Tachypnoe mit Sättigungsabfall und Herzfrequenzanstieg sollte nach Ausschluss einer Lungenembolie auch an die peripartale KMP gedacht werden.

PO-Geb 04.07

Akute Schwangerschaftsfettleber bei Langketten-3-hydroxyacyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Defekt

*Susann Koch¹, Dirk Wagner¹, Dirk Wetzel², Dietrich Hager¹

¹Thüringen-Klinik 'Georgius-Agricola', Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Geburtshilfe, Saalfeld, Germany, ²Thüringen-Klinik 'Georgius-Agricola', Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Saalfeld, Germany

Fragestellung: Die autosomal rezessiv vererbte LCHAD-Defizienz führt bei Kindern zur Hypoglykämie, Hepatopathie, Kardiomyopathie und kann tödlich verlaufen. Inzidenz ca. 1 : 62.000 Schwangerschaften.

Untersuchungen haben gezeigt, dass die LCHAD-Defizienz des ungeborenen Kindes schwere Erkrankungen der Mutter bedingen kann (SIH, Präeklampsie, Hyperemesis, intrahepatische Schwangerschaftscholestase, akute Schwangerschaftsfettleber, HELLP-Syndrom).

Methodik: Aufnahme 19-jährige V. Grav, I. Para, 38 + 2 SSW, verstärkte vaginale Blutung, Wehentätigkeit. Symptome: generalisierter Pruritus, Polydipsie. In EP pathologisches CTG und plötzliche Bewusstseinsstörung der Mutter, daraufhin sofortige sekundäre Sectio caesarea. Paraklinisch erhöhte Transaminasen, Hypoglykämie, Zeichen der DIC und AT III-Mangel. Postoperativ ITS-Betreuung, Gabe von EK's, Fibrinogen, FFP, AT III, Konaktion. Unter Therapie Normalisierung der Gerinnungsparameter und Entlassung am 9. po Tag.

Ergebnis: Geburt eines hypotrophen weiblichen Neugeborenen, Gewicht 2642 g, Länge 49 cm, APGAR 7/9/9, pHNa 7,21. Es zeigen sich rezidivierend Hypoglykämien. Im Neugeborenen-Screening und dem Bestätigungstest wurde ein LCHAD-Mangel des Kindes nachgewiesen. Aufgrund dessen erfolgte bei Verdacht auf akute Schwangerschaftsfettleber eine genetische Untersuchung der Mutter. Das Ergebnis dieses Screenings auf LCHAD-Defizienz ergab, dass es sich um eine heterozygote Trägerin mit Mutation des HADHA-Gens handelt.

Schlussfolgerung: Schwangerschaftsinduzierte Erkrankungen der Mutter sollten auch an seltenere Ursachen denken lassen, wie z.B. LCHAD-Defizienz. Dem Neugeborenen-Screening kommt auch in diesem Rahmen besondere Bedeutung zu, da auch retrograd so auf eine mögliche Erkrankung der Mutter geschlossen werden kann. Bei vorliegendem Krankheitsbild sollte durch entsprechende Beratung das Wiederholungsrisiko bei erneuter Schwangerschaft dargelegt werden und im Rahmen der Pränataldiagnostik die Abklärung des Feten erfolgen.

PO-Geb 04.08

Evaluierung von Wissenstransfer am Beispiel des Implementierungsprozesses eines Algorithmus zur Behandlung der postpartalen Blutung

*Aigul Salmhofer¹, Dietmar Schlembach², Helene Lercher¹, Manfred Mörtl^{1,3}

¹Universitätsfrauenklinik Graz, Forschungseinheit für Clinical Obstetric Research Unit and Academic Network Graz-Klagenfurt, Klagenfurt/Graz, Austria, ²Uni-Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität Jena, Klinik für Geburtshilfe, Jena, Germany, ³Klinikum Klagenfurt am Wörthersee, Abteilung für Frauenheilkunde und Geburtshilfe/Perinatalzentrum, Klagenfurt, Austria

Fragestellung: Die effiziente Weitergabe von Informationen, kombiniert mit dem Training von selektiven Handlungsabläufen stellt in Rahmen einer ergebnisorientierten Betrachtung das Wesen einer medizinisch-wissenschaftlichen Fort- und Weiterbildung dar. In wieweit ein messbarer Wissenszuwachs als wichtiges Zielkriterium von Weiterbildungsinitiativen ein Indikator für die didaktische Qualität gilt, wird zunehmend Aufgabe von prozessbegleitenden Untersuchungen. Das Ziel dieser Evaluierung war die Erfassung der Effektivität von Wissenstransfer am Beispiel eines Algorithmus zur Behandlung der postpartalen Blutung. Das Untersuchungskollektiv waren 125 Kongressteilnehmern (Anästhesisten, Frauenärzten, Hebammen und Studenten).

Methodik: Anhand von Eingangs- und Schlussevaluationen (20 idente „single-choice“ Fragen, welche ausschließlich auf den mindestens 3× in den Vorträge und Workshops wiederholten Inhalten basierten) wurde der durch die Veranstaltung erzielte Wissenstransfer und die berufsspezifische Unterschiede der Testpersonen beurteilt.

Ergebnisse: Von den insgesamt 1600 beantworteten Fragen (Gesamtsumme der auswertbaren Fragen) wurden beim Eingangstest

886 Fragen (55,38 %) und beim Ausgangstest 1122 Fragen (70,13 %) richtig beantwortet, was einem Wissenszuwachs von 14,75 % entspricht. Somit hat der durchschnittliche Studienteilnehmer nach der Veranstaltung 2,95 von 20 Fragen mehr mit „Richtig“ beantwortet. Tab. 1 zeigt im Detail die Testergebnisse der einzelnen Berufsgruppen.

Tab 1

| Berufsgruppe | Eingangs-evaluation (richtige Antworten) | Schlussevaluation (richtige Antworten) | Wissenszuwachs (%) |
|-----------------|--|--|--------------------|
| FA OB/GYN | 11 | 14 | 17,5 |
| FA Anästhesie | 12 | 13 | 7,2 |
| Ass. OB/GYN | 10 | 14 | 18,8 |
| Ass. Anästhesie | 10 | 11 | 5,0 |
| Hebammen | 13 | 15 | 10,8 |
| Studenten | 9 | 14 | 25,0 |

[Wissensgewinnung nach Berufsgruppen]

Schlussfolgerung: Das Gesamtkonzept wurde in mehreren Schritten und mit hohem Aufwand im Hinblick auf Didaktik und klinische Implementierbarkeit der Informationen adaptiert. Die entscheidenden derzeit kaum in die Planung einfließenden Faktoren wie Vorbildung und Motivation durch einen Zertifizierungsdruck, wird in Zukunft mehr Beachtung zu schenken sein. Die Restriktion finanzieller und zeitlicher Ressourcen rückt das Thema: Organisation von Fort- und Weiterbildungsaktivitäten zunehmend in den Brennpunkt.

PO-Geb 04.09

Der Einfluss der EE-Zeit auf das kindliche Outcome bei Notsectio

*Skevos Karafyllakis¹, Maria Roethlisberger¹, Kija Shah-Hosseini², Katherina Schierholz¹, Lisa Richters¹, Thomas Einzmann¹, Peter Mallmann¹

¹Universität Köln, Frauenklinik, Köln, Germany, ²Universität Köln, Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie, Köln, Germany

Fragestellung: Ziel der Studie war, den Einfluss der EE-Zeit auf das kindliche Outcome bei Notsectios zu untersuchen.

Methodik: Retrospektive Analyse aller Notsectios von Januar 2001 bis Juni 2011 in der Universitätsfrauenklinik Köln. Die 198 Entbindungen durch Notsectio wurden anhand unserer elektronischen Datenbank zur Geburtsdokumentation identifiziert. Die Entbindungen wurden geteilt anhand der EE-Zeit in eine Gruppe mit EE-Zeit unter 10 min und einer Gruppe mit EE-Zeit von 11 bis 25 min. Die EE-Zeit wurde auf eine Korrelation mit den kindlichen Outcomeparametern pH, Basenabweichung, APGAR-Score, Vorstellung in der NICU und Reanimation untersucht. Unsere durchschnittliche EE-Zeit lag bei 7 min.

Ergebnisse: Die Tabelle zeigt das kindliche Outcome (Mittelwerte) zwischen den beiden Gruppen für alle Notsectios mit über und unter 10 min EE-Zeit.

| EE-Zeit | pH | BE | 1 m APGAR | 5 m APGAR | 10 m APGAR | Reanim. (%) | NICU (%) |
|-----------|------|-------|-----------|-----------|------------|-------------|----------|
| 0–10 min | 7,20 | −7,27 | 5,81 | 7,7 | 8,4 | 4,1 | 59 |
| 11–25 min | 7,21 | −7,1 | 4,40 | 6,8 | 8,0 | 13,3 | 50 |

[EE-Zeit/Outcome]

Wurde die Indikation für die jeweilige Notsectio berücksichtigt, ergaben sich differenziertere Unterschiede. Bei der Indikation „Bradykardie auf intrauterine Reanimation nicht ansprechend“ ergaben sich folgende Werte zwischen EE(≤ 10 min) vs. EE(> 10 min) folgende Werte (pH: 7,20 vs. 7,25, BE: $-7,8$ vs. $-8,17$, 5 m APGAR: 8,25 vs. 7,5, NICU 37 vs. 38 %). Wurde bei Bradykardie zuvor nicht eine intrauterine Reanimation durchgeführt war der Unterschied größer bei den Gruppen EE (≤ 10 min) vs. EE(> 10 min) bei pH (7,20 vs. 7,18), BE ($-6,2$ vs. $-9,8$), 5 m APGAR (8 vs. 6,5). War die Notsectio durch eine vaginale Blutung kompliziert, unabhängig davon ob diese die Ursache der Indikationsstellung war, waren die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen EE (≤ 10 min) vs. EE (> 10 min) am größten (pH: 7,25 vs. 7,17, BE: $-4,1$ vs. $-7,8$, 5 m APGAR 8 vs. 7,5).

Schlussfolgerung: Werden alle Notsectios zusammen betrachtet ergeben sich geringe Unterschiede. Der größte Unterschied hier liegt bei der kindlichen Reanimation. Die intrauterine Reanimation bei der Durchführung der Notsectio geht mit besserem pH und BE einher. Das ist bekannt, wird aber in dieser Stresssituation zu oft vernachlässigt. Die größten Unterschiede bei pH und BE waren festzustellen, wenn die Notsectio durch eine vaginale Blutung kompliziert wurde.

PO-Geb 04.10

Presentation of posterior reversible encephalopathy syndrome in a preeclamptic woman after delivery complicated by severe and sustained cerebral vasospasms with detection of angiotensin II type I autoantibodies

*Eva Debowski¹, Alexander di Liberto¹, Joachim Spreer², Volker Limmroth³, Kubilay Ertan¹

¹Klinikum Leverkusen, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Leverkusen, Germany, ²Kliniken der Stadt Köln, Krankenhaus Merheim, Neuroradiologie, Köln, Germany, ³Kliniken der Stadt Köln, Krankenhaus Merheim, Klinik für Neurologie und Palliativmedizin, Köln, Germany

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is a rare, in most cases transient, neurological diagnosis with clinical symptoms like generalised seizures, hypertension, altered mental status, headache and visual deficits, that can range from visual neglect to cortical blindness. The etiology is not consistent and could be diversified, the incidence is rare but also observed in obstetric patients associated with preeclampsia or eclampsia as well as associated with rapid increase of blood pressure, renal failure or immunosuppressive and chemotherapeutic drugs. PRES is associated with characteristic findings on CT and MRI which may lead to diagnosis.

Although reported as a transient syndrome there are case series documenting irreversible neurological deficits and even death due to complications such as sustained vasospasms with subsequent stroke. Therefore it is important to recognise the characteristics of PRES and induce immediately effective treatment by recognising and removing the causative factors.

We report about a 32 year old G1 P0 patient with typical clinical signs and characteristic morphologic imaging of PRES after cesarean delivery at 35 6/7 gestation with severe and prolonged cerebral vasospasms and impaired consciousness. Glasgow Coma Scale was 5, thus intubation was necessary. Cerebral angiography and cerebral artery dilatation were performed several times, as well as treatment with nimodipine and papaverine to get the vasospasms under control. Despite of suspect of devastating cerebral alterations only right side hemianopsia remains as an irreversible deficit. As basic pathomechanism a vasculitis mediated by angiotensin II type I autoantibodies (AT1-AA) was accused; for this reason PRES-like symptoms are probably only the clinical and morphologic consequences; in turn, AT1-AA seem to play an important role in the context of preeclampsia. The demonstrated case shows that severe neurologic

disorders such as PRES-like pathologies may occur in preeclamptic women after delivery and illustrates the importance of rapid diagnosis and appropriate treatment to avoid or reduce irreversible deficits.

PO-Geb 04.11

Geburtsmodus in Abhängigkeit von präpartalen Vorstellungen der Schwangeren

*Veronika Schaudig¹, Ralph Kästner¹, Geraldine Hoffmann¹, Peter Kai Schrittenloher², Franz Kainer¹

¹Frauenklinik der LMU München, Campus Innenstadt, München, Germany, ²Privatklinik, Ingolstadt, Germany

Fragestellung: Wünsche und Erwartungen an die Geburt sind sehr vielfältig und sollen deshalb prospektiv mit Geburtsverlauf und postpartaler Zufriedenheit erfasst werden. Die Wahl des Geburtsmodus spielt eine gewichtige Rolle und diesbezügliche Wünsche reichen von „möglichst natürliche Geburt“ bis „Wunsch nach einem Kaiserschnitt“. In dieser Studie werden die pränatal gewünschten mit den tatsächlich erfolgten Geburtsmodi verglichen.

Methodik: Bislang wurden 286 Schwangere zu ihren Wünschen und Erwartungen befragt, Daten zum Geburtsverlauf liegen bei 206 Teilnehmerinnen vor. In der derzeitigen Zwischenauswertung wurden die Items „gewünschter Geburtsmodus“ und „tatsächlicher Geburtsmodus“ berücksichtigt.

Ergebnis: Frauen, die sich „ganz sicher“ eine vaginale Spontangeburt wünschen (123), haben auch zu 77,2 % (95) spontan geboren. 4,9 % (6) und 13,8 % (17) benötigten eine sekundäre Sectio bzw. eine Vakuumextraktion. Unter den Schwangeren mit „eher vaginal“ gewünschter Geburt (66) hatten 56,1 % (37) eine Spontangeburt, 19,7 % (13) eine sekundäre Sectio und 15,2 % (10) eine Vakuumextraktion. Wenn „eher ein Kaiserschnitt“ als präferierter Geburtsmodus angegeben wurde (13), und ein spontaner Geburtsversuch unternommen wurde, ergaben sich 38,5 % (5) für Spontangeburt, 46,2 % (6) für sekundäre Sectio und 15,4 % (2) für Vakuumextraktion.

Schlussfolgerung: Die bisher vorliegenden Daten legen folgende Zusammenhänge nahe: je weniger eine normale Geburt gewünscht ist, umso häufiger erfolgen schließlich sekundäre Sectiones und Vakuumextraktionen. Zu zahlreichen weiteren Aspekten wie Ängsten, Gewalterfahrung, psychischen Belastungen u.a. werden zu einem späteren Zeitpunkt Ergebnisse berichtet. Neben den streng geburtshilflichen Aspekten erhoffen wir durch Beachtung psychosozialer Faktoren die geburtshilfliche Betreuung optimieren zu können.

PO-Geb 04.12

Geburtseinleitung mit einem Ballonkatheter und Misoprostol - eine randomisierte kontrollierte Multicenter-Studie

*Sven Kehl¹, Julia Ziegler¹, Ekkehard Schleichner², Benjamin Tuschy³, Sebastian Berlitz³, Jade Mayer¹, Frank Hägele⁴, Ralf Schild⁵, Irene Höstl⁶, Jörn Siemer⁷, Marc Sütterlin¹

¹Universitätsmedizin Mannheim, Frauenklinik, Mannheim, Germany, ²Universitätsklinikum - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Geburtshilfe, Jena, Germany, ³Universitätsmedizin, Mannheim, Germany, ⁴Diakoniekrankenhaus GmbH, Frauenklinik, Mannheim, Germany, ⁵Diakoniekrankenhaus Henriettenstiftung gGmbH, Standort Kirchrode, Frauenklinik, Hannover, Germany, ⁶Kantonshospital Universitäts-Frauenklinik, Basel, Switzerland, ⁷Krankenhaus Ludmillenstift, Frauenklinik, Meppen, Germany

Einleitung: Neben dem synthetischen Prostaglandin E1-Analogen Misoprostol werden heutzutage erfolgreich mechanische Verfahren wie der Cervical Ripening Balloon (CRB), ein Ballonkatheter zur Geburtseinleitung bei unreifem Zervixbefund, verwendet. Lange Einleitungs-Geburt-Intervalle und frustrierte Geburtseinleitungen sind dennoch keine Seltenheit. Das Ziel dieser Studie ist es herauszufinden, ob eine

sequentielle Geburtseinleitung mit dem CRB gefolgt von Misoprostol gegenüber der alleinigen medikamentösen Therapie vorteilhaft ist.

Material und Methoden: In einer prospektiven randomisierten Multicenter-Studie werden seit April 2011 Schwangere am Termin entweder mit Misoprostol oder mit dem CRB (für maximal 12 h) gefolgt von Misoprostol eingeleitet. Der primäre Zielparameter ist das Einleitung-Geburt-Intervall mit Beginn der Misoprostol-Gabe. Sekundäre Zielparameter sind unter anderem Geburt <48 Stunden und auftretende Nebenwirkungen.

Ergebnisse/Schlussfolgerung: Insgesamt sollen circa 250 Frauen in dieser Studie untersucht werden. Bislang wurden über 170 Schwangere eingeschlossen. Die Ergebnisse werden im Oktober vorliegen und können anschließend erstmals auf dem DGGG-Kongress vorgestellt werden.

PO-Geb 04.13

Präpartale Gewichtsschätzung - Eine Vergleichsstudie zwischen der manuellen Gewichtseinschätzung mittels Leopold Handgriffen bei Ärzten und Hebammen und sonographischer Gewichtsschätzung mittels Hadlock und Hansmann

*Oliver Nowak¹, Elena Schenk¹, Katharina Leipold¹, Anne Doster¹, Elke Grote¹, Leylifer Kaplan¹, Erich Beier¹, Uwe Hahn¹, Patricia Rapp-Albert¹, Dennis Boywitt², Kay Goerke¹

¹GRN Gesundheitszentren Schwetzingen, Gynäkologie und Geburtshilfe, Schwetzingen, Germany, ²Lehrstuhl Psychologie II, Universität Mannheim, Methodenlehre, Diagnostik, Evaluation, Mannheim, Germany

Fragestellung: Ziel dieser Studie war die Korrelation des realen Geburtsgewichtes mit der manuellen präpartalen Gewichtseinschätzung mittels Leopold Handgriffen, welche unabhängig von Ärzten und Hebammen durchgeführt wurden, sowie mit der präpartalen sonographischen Gewichtsschätzung nach Hadlock und Hansmann.

Methode: Bei 155 Schwangeren in unmittelbarer Nähe zur bevorstehenden Geburt (>36 +0 SSW) wurde zunächst eine manuelle Gewichtseinschätzung mittels Leopold Handgriffen unabhängig von Hebammen und Ärzten vor der sonographischen Gewichtsschätzung nach Hadlock und Hansmann mit ihren festgelegten Algorithmen (Gerät: GE Healthcare Voluson E6) durchgeführt. Anschließend wurden die so gewonnenen Daten mit dem realen Geburtsgewicht korreliert. Ein besonderes Augenmerk galt hierbei dem Vergleich des realen Geburtsgewichtes von <3.000 g sowie >4.000 g und der präpartalen Gewichtsvorhersage mit den oben genannten Methoden.

Ergebnisse: Mit allen untersuchten Methoden konnte das reale Geburtsgewicht mit hoher Präzision vorhergesagt werden. Hierbei konnte erstaunlicherweise eine signifikant genauere Näherung des Schätzwertes zum realen Geburtsgewicht mittels der manuellen Methode im Vergleich zu beiden sonographischen Methoden festgestellt werden ($p < 0,001$). Weiterhin schätzten die Hebammen im Vergleich zu den Ärzten wiederum im Mittel das reale Geburtsgewicht signifikant genauer ($p < 0,01$). Dies galt insbesondere für Geburtsgewichte zwischen 3.000–4.000 g. In klinisch relevanten Grenzbereichen (Geburtsgewicht <3.000 g und >4.000 g), konnte eine im Mittel nicht signifikante, jedoch deutlich schlechtere präpartale Gewichtsschätzung sowohl mittels manueller Abschätzung, als auch mittels sonographischer Gewichtsschätzung beobachtet werden.

Schlussfolgerung: Mit manueller Fertigkeit, Übung und klinischer Intuition lässt das zu erwartende Geburtsgewicht sogar etwas besser vorhersagen, als mit den gebräuchlichen sonographischen Algorithmen zur präpartalen Gewichtsschätzung. Dies sollte sowohl Ärzten als auch Hebammen eine beruhigende Gewissheit geben in Situationen, in denen eine sonographische Gewichtseinschätzung aus zeitlichen und/oder technischen Gründen nicht mehr möglich ist. In Bereichen <3.000 g und >4.000 g zeigen beide Methoden (manuelle vs. sonographische Gewichtsschätzung) Schwachpunkte.

PO-Geb 04.14

Pneumomediastinum - rare complication of vaginal delivery

*Birte Summa¹, Rebecca Ruhwald¹, Felix Hilpert¹, Walter Jonat¹, Alexander Strauss¹

¹Kiel University Hospital, Department of Gynecology and Obstetrics, UKS-H, Campus Kiel, Kiel, Germany

Objective: The impressive symptoms of postpartum pneumomediastinum (PM) complicating vaginal delivery frighten patients as well as health professionals. Differential diagnoses are postpartum dyspnoea, croakiness and chest pain.

Materials and methods: We present the case of a 24-year-old primigravida, who developed an acute postpartum subcutaneous emphysema, dyspnoea and chest pain due to PM after so far uncomplicated vaginal delivery at term.

Results: A 24 y/o low risk primigravida was admitted to our hospital with rupture of membranes at 40 + 6 weeks. Subsequently the patient gave birth to a healthy male newborn (3115 g, 52 cm). After vaginal delivery, during the immediate postpartum period she developed a distinctive swelling in her face and neck region, spreading over the chest later on. About 30 min later she complained about dyspnoea, chest pressure and croakiness. The examination revealed subcutaneous emphysema which was palpable over the face, neck, subclavicular and chest region. On auscultation crackled breathing was to be recognized. Cardiopulmonary function was stable (O_2 -saturation 97 %). The chest x-ray showed a pronounced PM combined with a subcutaneous emphysema but no signs of pneumothorax. To rule out serious complications abdominal x-ray, computerized tomography (CT) as well as gastroscopy were performed. Thus organ rupture (e.g. oesophageal tear) or other threatening diagnoses could be excluded. The patient was treated with oxygen and analgetics. A chest x-ray 12 h later showed no relevant change of the thoracic findings. In the meantime the patient was closely monitored while symptoms improved. Within 4 days subcutaneous emphysema and PM resolved spontaneously and the patient could be discharged in perfect health 4-days after delivery. Long term controls 2 weeks later showed an asymptomatic patient. Chest x-ray didn't display any signs of PM or subcutaneous emphysema.

Conclusion: In the absence of a pneumothorax, PM and subcutaneous emphysema usually take a benign course, respond well to conservative management and are self-limiting. Although the majority of postpartum PM and subcutaneous emphysema are caused by a rupture of marginally situated alveoli with air entering into the mediastinum others causes should be ruled out implementing CT and gastroscopy.

PO-Geb 04.15

Zirkadianer Rhythmus der Entbindungen durch Notsectio

*Skevos Karafyllakis¹, Kija Shah-Hosseini², Maria Roethlisberger¹, Katherina Schierholz¹, Julian Puppe³, Dominik Ratiu¹, Mate Matrai⁴, Sebastian Ludwig¹, Nadine Lange¹, Peter Mallmann¹

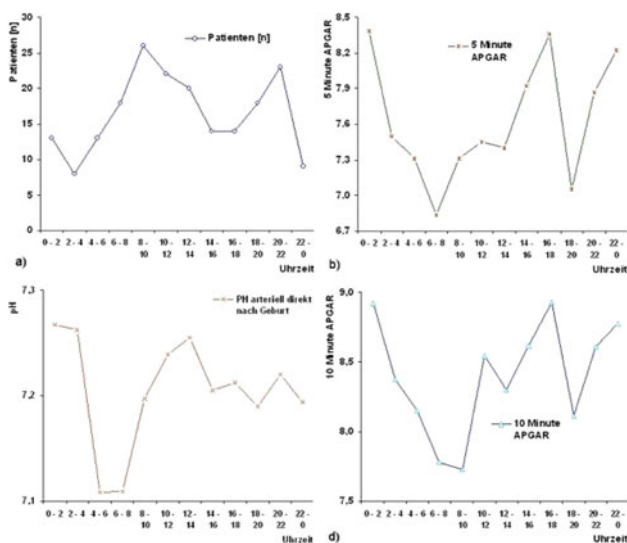
¹Universität Köln, Frauenklinik, Köln, Germany, ²Universität Köln, Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie, Köln, Germany, ³Universität, Köln, Germany, ⁴Klinikum Stuttgart, Frauenklinik, Stuttgart, Germany

Fragestellung: Die Notsectio ist mit einer erhöhten kindlichen und maternalen Morbidität und Mortalität behaftet. Ziel dieser Studie war, die Abhängigkeit der Indikationsstellung der Notsectio in unserer Klinik vom Tagesrhythmus zu untersuchen und falls ein Zusammenhang besteht, die Ursachen zu klären.

Methodik: Retrospektive Analyse der Notsectios von Januar 2001 bis Juni 2011 in der Universitätsfrauenklinik Köln. Die Notsectios wurden anhand unserer elektronischen Datenbank zur Geburtsdokumentation identifiziert. Zur Klärung der Ursache wurden 18 verschiedene Indikationsgründe berücksichtigt, sowie der Einfluss der

Geburtseinleitung und die kindlichen Outcomes bezüglich eines Einflusses durch die Tageszeit untersucht. Es wurden 198 Entbindungen per Notsectio ausgewertet. Alle Indikationen wurden anhand ihrer Zeitabhängigkeit getestet.

Ergebnisse: Es besteht ein zirkadianer Rhythmus (Abb. 1a) bei den Entbindungen durch Notsectio (Abb. 1). Dieser Rhythmus ist zweigipflig mit bemerkenswert glatten Übergängen. Die x-Achse indiziert die zweistündlichen Intervalle. Es besteht eine Häufung der Notsectio-Entbindungen zwischen 8–10 Uhr und 20–22 Uhr. Die Mittelwerte der kindlichen Outcomeparameter pH, 5 min APGAR und 10 min APGAR pro Zeitintervall sind in Abbildungen 1c, 1b und 1d dargestellt. Der niedrigste 10 min APGAR (10 min-APGAR-Mittelwert zwischen 8–10 Uhr ist 7,73) trat im Zeitintervall auf, in dem die meisten Notsectios stattfanden. In diesem Intervall waren auch die pH-Werte deutlich geringer als der Durchschnittswert. Keine der Indikationen, die getestet wurden, konnte diesen zirkadianen Rhythmus für sich erklären.



[Zirkadianer Rhythmus Notsectios]

Schlussfolgerung: Der zirkadianer Rhythmus der Entbindungen per Notsectio ist durch die verschiedene Indikationsstellungen nicht zu erklären. Eine iatrogene „Überreaktion“ auf dem Boden einer subjektiven Interpretation einer CTG-Pathologie scheint, nach Berücksichtigung der kindlichen Outcomes, unwahrscheinlich.

19. Postersitzung - Pränatal- und Geburtsmedizin V

PO-Geb 05.01

Vaskuläre Eigenschaften, Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) und Lipidstatus bei IUGR-Neugeborenen

*Marie-Kristin Billmann¹, Ernst Beinder¹, Bernhard Stoiber¹, Romaine Arlettaz Mieth², Antonio Leone², Roland Zimmermann¹, Leonhard Schäffer¹

¹UniversitätsSpital Zürich, Geburtshilfe, Zürich, Switzerland,

²UniversitätsSpital Zürich, Neonatologie, Zürich, Switzerland

Fragestellung: Gibt es einen Zusammenhang zwischen intrauteriner Wachstumsrestriktion und persistierenden Veränderungen der vaskulären Eigenschaften und des Lipidstoffwechsels im Neugeborenenalter?

Methodik: Es wurde der systolische, diastolische und mittlere arterielle Blutdruck bei 13 Neugeborenen mit IUGR und 17 Kontrollen

gemessen. Insulin like growth factor 1 (IGF-1) wurde zur Bestätigung des IUGR im arteriellen Nabelschnurblut bestimmt. Komponenten des RAAS wie Renin, Angiotensin II, ACE-Aktivität und Aldosteron sowie der Lipidstatus mit Triglyceriden, HDL- und LDL-Cholesterin wurden im arteriellen Nabelschnurblut gemessen. Ausserdem wurde die aortale Intima-Media-Dicke sonographisch bestimmt.

Ergebnis: Bei Neugeborenen mit IUGR waren die IGF-1-Werte signifikant niedriger als bei den Kontrollen (median (range): 25 (25–52) vs. 53 (26–90), $p = 0.002$). Es gab keine signifikanten Blutdruckunterschiede zwischen beiden Gruppen (systolisch 67 (54–84) vs. 71 (61–80), $p = 0.18$, diastolisch 35 (31–51) vs. 45 (35–49), $p = 0.09$). Es gab keine signifikanten Unterschiede der Renin-, Angiotensin II-, Aldosteronwerte und der ACE-Aktivität zwischen beiden Gruppen: Renin (ng/l) 99 (65–176) vs. 61 (20–158), $p = 0.077$, Angiotensin II (ng/l) 63 (41–135) vs. 55 (31–150), $p = 0.949$, Aldosteron (ng/l) 428 (283–512) vs. 456 (317–975), $p = 0.2$ und ACE-Aktivität (U/l) 31 (26–45) vs. 33 (24–46), $p = 0.626$). In der IUGR-Gruppe waren die Triglyceridwerte (mg/dl) signifikant erhöht (39 (17–64) vs. 17 (10–41), $p = 0.01$) und HDL-Cholesterin-Werte (mg/dl) signifikant erniedrigt (14 (8–36) vs. 38 (16–49), $p = 0.004$), für LDL-Cholesterin gab es keine signifikanten Unterschiede. Die Intima-Media-Dicke (μm) war unverändert (451 (370–579) vs. 467 (383–528), $p = 0.489$).

Schlussfolgerung: Das Vorliegen eines IUGR wurde durch niedrigere IGF-1-Werte bestätigt. Erhöhte Triglycerid- und erniedrigte HDL-Cholesterin-Werte bei Neugeborenen mit IUGR stehen für frühe Veränderungen des Lipidstatus, welche ein frühes Zeichen für Atherosklerose im späteren Leben sein können. Intima-Media-Dicke als ein Marker für frühe Gefässveränderungen und die Komponenten des RAAS scheinen bei Neugeborenen mit IUGR nicht verändert zu sein.

PO-Geb 05.02

Fetoskopische Chirurgie am Beispiel der Gastroschisis - Erfahrungen im fetalen Schafmodell

*Robert Bergholz¹, Thomas Franz Krebs¹, Katharina Wenke¹, Thomas Andreas², Bastian Tiemann³, Julia Pätzelt¹, Birte Jacobsen², Rebecca Fahje¹, Carla Schmitz², Beate Roth¹, Birgit Appl¹, Konrad Reinshagen¹, Kurt Hecher²

¹Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Hamburg, Germany, ²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Hamburg, Germany, ³Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Zentrale Versuchstierhaltung, Hamburg, Germany

Fragestellung: Ziel der Studie ist es, die technische Durchführbarkeit der intrauterinen Deckung einer Gastroschisis mittels Beutel im fetalen Schafmodell zu untersuchen.

Methodik: In Mitte der Gestation wurde bei sieben einlingsträchtigen Schwarzkopfschafen mittels Fetoskopie eine Gastroschisis erzeugt. Ein zweiter fetoskopischer Eingriff wurde 21 Tage später zur Deckung des eventerierten Darmes durchgeführt. Hierfür wurden verschiedene Beutel als auch Methoden deren Fixierung auf dem Fetus untersucht. Der Fetus wurde erneute 21 Tage später durch eine Sectio caesarea entbunden, euthanasiert und dessen Intestinum ausgewertet.

Ergebnis: In allen Tieren konnte eine Gastroschisis fetoskopisch erzeugt und ebenso im Verlauf kontrolliert werden. Die Deckung des eventerierten Darmes mittels eines synthetischen Beutels konnte unter Zuhilfenahme von vier operativen Ports ($3 \times 3 \text{ mm}$, $1 \times 5 \text{ mm}$ Durchmesser) durchgeführt werden. Das Fixieren der Beutel auf dem Fetus war der technisch anspruchsvollste Teil: der flüssigkeitsgefüllte Uterus sowie der kleine Raum erschwerten Einzelknopf- als auch

fortlaufende Nähte, verwandte Klammernahtgeräte konnten einerseits nicht den Beutel durchdringen, andererseits auf Grund des frei schwimmenden Fetus nicht sicher an dessen Bauchdecke fixiert werden. Komplikationen traten bis auf ein transientes Oligohydramnion in vier Tieren nicht auf.

Schlussfolgerung: Obwohl technisch anspruchsvoll, demonstrieren unsere Ergebnisse eine prinzipiell mögliche fetoskopische Erzeugung als auch Deckung der Gastroschisis bei fetalen Schafen. Die Fixierung sowie die richtige Auswahl der Beutel bleibt in weiteren Untersuchungen zu eruieren.

Die pränatale Intervention mittels minimal-invasiver Fetoskopie analog der Laparoskopie erscheint somit eine vielversprechende Technik nicht nur in der Behandlung der Gastroschisis.

PO-Geb 05.03

Geburtshilfliches Management bei EHEC-Infektion

*Anke Diemer¹, Werner Diehl¹, Johanna Höink²,
Manuela Tavares de Souza¹, Thierry Somville¹,
Gerd Ortmeier¹, Kurt Hecher¹,
Bettina Hollwitz¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Hamburg, Germany,

²Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Hamburg, Germany

Fragestellung: Die Epidemie mit enterohämorrhagischen *Escherichia coli* O104: H4 (EHEC) mit oder ohne hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) aus dem vergangenen Jahr mit Schwerpunkt in Hamburg betraf auch zahlreiche Schwangere und stellte bezüglich des pränatalen und peripartalen Managements eine klinische Herausforderung dar.

Methodik: Wir führten eine retrospektive Analyse aller Patientinnen durch, die sich mit nachgewiesener EHEC Infektion/HU-Syndrom in der Schwangerschaft oder bei akutem EHEC Verdacht zum Entbindungszeitraum in der geburtshilflichen Abteilung des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf im Rahmen der EHEC-Epidemie 2011 vorstellten.

Ergebnis: Unsere retrospektive Analyse umfasst 8 schwangere EHEC-Patientinnen. 5 dieser Patientinnen litten an einem hämolytisch-urämisches Syndrom. Eine Patientin stellte sich mit akuter Infektion zum Entbindungszeitpunkt vor. Diese Patientin wurde per primärer Sectio entbunden, die Infektion manifestierte sich im Wochenbett. Eine weitere Patientin erhielt eine Kürettage bei Abortus incompletus in der 8. Schwangerschaftswoche nach intensivmedizinischer Behandlung. Bei den übrigen 6 Patientinnen war die Infektion zum Entbindungszeitpunkt abgeklungen. Aus rein geburtshilflichen Gründen führten wir eine primäre Sectio bei Terminüberschreitung und Verdacht auf Makrosomie durch. 5 Patientinnen planten bei Z.n. EHEC/HUS die vaginale Entbindung. Davon wurde in zwei Fällen eine Vakuumextraktion bei Geburtsstillstand in der Austreibungsphase angewandt. Keines der Kinder entwickelte unmittelbar postpartal eine EHEC Infektion.

Schlussfolgerung: Es ist bisher nicht geklärt, ob das EHEC-Toxin plazentar übertragen wird. Unsere Erfahrungen deuten darauf hin, das nach stattgehabter EHEC/HUS Infektion eine sichere vaginale Entbindung erfolgen kann, dabei beobachteten wir keine postpartale Infektion der Kinder. Bei akutem EHEC-Verdacht peripartal führten wir zur Transmissionsprophylaxe in einem Fall eine primäre Sectio durch, hierzu ist die Datenlage allerdings mangelhaft. Aufgrund der teils schweren Verläufe mit HUS und Sepsis sowie notwendiger intensivmedizinischer Behandlung ist mit einem erhöhtem Abortrisiko zu rechnen.

PO-Geb 05.04

The association of metabolic parameters with BMI and insulin resistance in young children beyond maternal hyperglycemia during pregnancy

*Latife Bozkurt¹, Christian S. Göbl², Birgit Rami³, Anton Luger¹,
Edith Schober³, Alexandra Kautzky-Willer¹

¹Medical University Vienna, Department of Internal Medicine III, Division of Endocrinology and Metabolism, Gender Medicine Unit, Vienna, Austria, ²Medical University Vienna, Department of Gynecology and Obstetrics, Division of Feto-Maternal Medicine, Vienna, Austria, ³Medical University Vienna, Department of Pediatrics, Vienna, Austria

Early experience of elevated insulin concentration during critical periods of perinatal development might contribute to a lasting malprogramming of endocrine systems regulating body weight and metabolism. The aim was to assess associations in BMI-SDS (standard-deviation-score) and IR (insulin resistance) with regulating hormones in young children of mothers affected by different types of diabetes during pregnancy.

In a prospective study, 76 children aged 4–9 years were included for clinical examinations comprising anthropometric assessments and a fasting venous blood sample for metabolic measurements including determination of leptin, ghrelin and GDF-15. Three groups were formed according to the diabetic status of the mother during pregnancy, i.e. pre-existing diabetes, gestational diabetes and normal glucose tolerance (NGT).

We found significant correlations between BMI-SDS and leptin ($r = 0.61$, $p < 0.001$), ghrelin ($r = -0.32$, $p = 0.005$), usCRP ($r = 0.48$, $p < 0.001$) and HOMA ($r = 0.36$, $p = 0.002$) in the total population. Further, level of IR as determined by HOMA was associated with leptin ($r = 0.37$, $p = 0.001$), ghrelin ($r = -0.30$, $p = 0.01$), GDF-15 ($r = -0.38$, $p = 0.001$) as well as BMI-SDS ($r = 0.36$, $p = 0.002$) in univariable analysis. The association of GDF-15, BMI-SDS and leptin with IR was shown to be independent by using a multiple linear regression explaining 38 % of the variance. Group based analysis revealed that observed correlations depended on maternal type of diabetes; with exception of leptin to BMI, no other association occurred in NGT-children.

Our results showed an inverse correlation of GDF-15 to IR in young children exposed to diabetes in utero. This association was independent of BMI-SDS and leptin. Further studies are at need to clarify the role of GDF-15 in the development of IR.

PO-Geb 05.06

Differences in time-dependant changes of serum Vaspin, Adiponectin, MCP-1 and BDNF and their association with glucose metabolism during pregnancy

*Latife Bozkurt¹, Christian S. Göbl², Karoline Leitner¹, Johannes Scholz¹,
Dagmar Bancher-Todesca², Alexandra Kautzky-Willer¹

¹Medical University Vienna, Department of Internal Medicine III, Division of Endocrinology and Metabolism, Gender Medicine Unit, Vienna, Austria, ²Medical University Vienna, Department of Gynecology and Obstetrics, Division of Feto-Maternal Medicine, Vienna, Austria

Introduction: Pregnancy exerts a diabetogenic effect on normal carbohydrate metabolism of the women. Different factors were suggested to have additional time-dependant impacts on the manifestation of gestational diabetes. The objective of the present study is to assess longitudinal changes in Vaspin, Adiponectin, MCP-1 and BDNF during the course of pregnancy until 3 months postpartum in women with gestational diabetes compared to healthy women.

Methods: In a longitudinal study, 56 pregnant women (30 with GDM and 26 with normal glucose tolerance) were included before the 22th gestational week (GW) and underwent a 75 g-2 h-oral glucose tolerance test. In case of a negative result the test was repeated in the GW 24–28 (V2) for final diagnosis according to the IADPSG criteria. An additional blood drawn was performed for determination of circulating Adiponectin, Vaspin, BDNF and MCP-1 levels in ≤ 22 th GW (Visit 1 (V1)) as well as during GW 24–28 (V2), GW 30–34 (V3), GW 36–40 (V4) and 8–12 weeks after delivery (V5). The oral glucose insulin sensitivity index (OGIS) was calculated by using data of the first OGTT to accurately estimate insulin sensitivity in early pregnancy.

Results: While we found significant differences between GDM and NGT in adiponectin (6.94 ± 2.69 vs. 10.73 ± 3.96 , $p = 0.001$), there were no differences in Vaspin, BDNF and MCP-1 at V1. However, a strong linear association of MCP-1 ($r = -0.397$, $p = 0.005$) and Adiponectin ($r = 0.402$, $p = 0.005$) with OGIS was observed already in early pregnancy. In the follow-up there appeared no time-dependant interactions in BDNF in both groups with a significant decrease in V3 (5.98 ± 1.03). However, Adiponectin levels in the GDM group remained constantly high during pregnancy and after delivery. At postpartum there was a relevant change regarding Vaspin and MCP-1 levels, as Vaspin significantly decreased and MCP-1 was ascending compared to the respective levels during pregnancy.

Conclusion: Specific courses of these factors may implicate changes in maternal metabolism during pregnancy as well as after delivery. Adiponectin is a strong determinant of glucose intolerance in gestational diabetes beginning from early pregnancy to the first months postpartum.

PO-Geb 05.07

Is die antiepileptische Therapie mit Levetiracetam in der Schwangerschaft sicher?

*Wolfgang Elmar Paulus¹

¹Oberschwabenklinik, KH St. Elisabeth, Institut für Reproduktionstoxikologie, Ravensburg, Germany

Problemstellung: Seit langem wird bewährten Antikonvulsiva wie Valproinsäure ein teratogenes Potential zugeschrieben. Andererseits muss man bei Epileptikerinnen mit Kinderwunsch weitgehende Anfallsfreiheit durch eine konsequente Therapie anstreben. In den letzten Jahren wurden neue Antikonvulsiva wie z. B. Levetiracetam eingeführt, deren Auswirkungen auf die embryofetale Entwicklung bei Dauermedikation der Mutter nicht ausreichend geklärt sind.

Methodik: Im Rahmen einer prospektiven Followup-Studie wurden von unserem nationalen Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum zwischen 2001 und 2011 75 Schwangerschaftsausgänge nach Medikation mit Levetiracetam in der sensiblen Phase der Organogenese dokumentiert. Die Befunde wurden auf der Basis des Fisher's Exact Testes mit den Daten eines Kontrollkollektives ($n = 679$) aus demselben Zeitraum verglichen, das nicht oder unproblematisch exponiert war.

Ergebnis: 10,7 % der exponierten Patientinnen (8/75) entschieden sich ohne sonographische Hinweise auf eine gestörte Embryonalentwicklung zum Schwangerschaftsabbruch, während der Anteil im Kontrollkollektiv bei 2,7 % lag (18/679; $p = 0,002$). Die Spontanabortrate unter Einnahme von Levetiracetam unterschied sich mit 11,9 % (8/67) nicht signifikant vom Kontrollkollektiv mit 11,7 % (77/661). Nach intrauteriner Exposition mit Levetiracetam im ersten Trimenon wurde lediglich ein Kind mit einer angeborenen Anomalie (Handfehlstellung) registriert. Damit ergab sich keine signifikante Abweichung des Fehlbildungsrisikos vom unbelasteten Kontrollkollektiv ($1/59 = 1,7$ % vs $26/584 = 4,5$ %; $p = 0,50$; relatives Risiko 0,38; 95 %-Konfidenzintervall: 0,02–2,48).

Schlussfolgerung: Die vorliegende Studie zeigt ermutigende Ergebnisse bei Eintritt einer Schwangerschaft unter antikonvulsiver

Therapie mit Levetiracetam. Allerdings sind für eine zuverlässige Bewertung des reproduktionstoxikologischen Sicherheitsprofils größere Fallzahlen aus prospektiv kontrollierten Studien erforderlich.

PO-Geb 05.08

Psychoziale Aspekte invasiver pränataler Diagnostik und Therapie

*Veronika Beck^{1,2}, Sandra Opdekamp³, Paul Enzlin³, Elisa Done², Leonardo Gucciardo², Tim van Mieghem², Najima El Handouni², Jan Deprest²

¹Universitätsfrauenklinik, Tübingen, Germany, ²Department of Obstetrics and Gynecology, Leuven, Belgium, ³Center for relationship, family and sex therapy, Leuven, Belgium

Ziel: Evaluation psychosozialer Aspekte invasiver pränataler Diagnostik und Therapie.

Methodik: Befragt wurden 100 konsekutive Schwangere vor einem invasiven fetal-therapeutischen Eingriff (FT) an der Universitätsklinik Leuven, Belgien. Zeitgleich wurden Frauen befragt, die sich für invasive pränatale Diagnostik (AC/ CVS, $n = 56$), Ersttrimester-Screening (NT, $n = 60$) oder gegen letzteres entschieden hatten (CTR, $n = 42$). Die Teilnehmerinnen füllten vor der jeweiligen Maßnahme das Beck-Depressions-Inventar II (BDI), das State-Trait-Angst-Inventar (STAI), die Dyadic-Adjustment-Skala (DAS) sowie einen selbst entworfenen Fragebogen aus, um Anzeichen von Depression, Angst sowie Zufriedenheit mit ihrer Partnerschaft und ihrer Rolle im klinischen Ablauf festzuhalten.

Ergebnisse: Die Rückgaberate in der FT-Gruppe lag bei 77 %. 35 % dieser Frauen hatten milde bis schwere Anzeichen einer Depression. Die mittlere Zustandsangst war höher bei Frauen, die auf eine invasive (FT, AC/ CVS) statt auf eine nicht-invasive Maßnahme (NT, CTR) warteten. Persönlichkeitsbezogene Angstlevel sowie die Zufriedenheit mit der Partnerschaft waren in allen Gruppen vergleichbar. Die FT-Gruppe war zufriedener mit den erhaltenen Informationen sowie der Assistenz durch das medizinische Team, fühlte sich jedoch weniger selbstbestimmt und wohl mit ihrer Entscheidung.

Zusammenfassung: Schwangere Frauen zeigen vor einem invasiven diagnostischen oder therapeutischen pränatalen Eingriff höhere Level von Zustandsangst und fühlen sich weniger wohl mit ihrer Entscheidung als Frauen, die auf eine nicht-invasive Untersuchung warten. Anzeichen von Depression und hoher Zustandsangst können bei mindestens 30 % der Frauen in der FT-Gruppe gefunden werden.

PO-Geb 05.09

Ergebnisse der partiellen amniotischen Kohlendioxid-Insufflation (PACI) während fetoskopischer Operationen an 60 Ungeborenen mit Spina bifida

*Thomas Kohl¹, Rainer Schürg², Kristina Tchatcheva³, Jan Degenhardt⁴, Rüdiger Stressig⁵, Ulrich Gembruch⁵, Roland Axt-Flidner⁶

¹Deutsches Zentrum für Fetalchirurgie & minimal-invasive Therapie (DZFT), Gießen, Germany, ²Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen, Abteilung für Anästhesiologie, Gießen, Germany, ³Universitätsklinik Bonn, Abteilung für Pränataldiagnostik und Geburtshilfe, Bonn, Germany, ⁴Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen, Abteilung für Pränataldiagnostik, Gießen, Germany, ⁵Universitätsklinikum, Bonn, Germany, ⁶Universitätsklinikum Gießen-Marburg, Standort Gießen, Gießen, Germany

Zielsetzung: Die partielle amniotische Kohlendioxid-Insufflation (PACI) ist eine unverzichtbare Technik zur Verbesserung der Sichtbedingungen beim minimal-invasiven fetoskopischen Verschluss

einer fetalen Spina bifida (SBA). Wegen ihrer insgesamt sehr seltenen Anwendung sind bis auf weiteres jährliche Updates zu potentiellen Risiken der Methode wünschenswert.

Patienten & Methoden: Die PACI kam in der Zeit von September 2002 bis Januar 2012 bei insgesamt 60 fetoskopischen Eingriffen an humanen Feten mit SBA zum Einsatz. Die Eingriffe wurden zwischen der 20 + 6 bis 28 + 4 Schwangerschaftswoche (Mittelwert 23 + 5) durchgeführt. Wir analysierten retrospektiv die Insufflationsdauer und -drücke sowie die maternale und fetale Sicherheit der Methode.

Resultate: Alle Schwangeren tolerierten die Methode problemlos. Die Insufflationsdauer betrug zwischen 50 und 480 Minuten (Mittelwert 210). Die maximal erforderlichen Insufflationsdrücke betragen zwischen 9 und 30 mm Hg (Mittelwert 16 mm Hg). Akute oder chronische maternale oder fetale Komplikationen, welche auf die PACI zurückgeführt werden könnten, wurden bis auf einen Fall nicht beobachtet. In diesem Fall kam es durch einen initial zu hoch eingestellten Gasdruck zu einem kurzdauernden (<45 Sekunden) maternalen Blutdruckabfall von 110 auf 90 mm Hg sowie zu einem Sättigungsabfall auf 90 % bei einem FiO₂ von 0.8. Diese Werte normalisierten sich sofort mit Senkung des Insufflationsdrucks. Drei der Ungeborenen verstarben an narkosebedingten Kreislaufproblemen, zwei weitere an einer Plazentablutung und einer Infektion.

Diskussion: Die PACI erscheint in dieser noch kleinen Serie für Schwangere und Fetus zur technischen Ermöglichung des fetoskopischen SBA-Verschlusses weitgehend sicher. Eine sorgfältige Kontrolle des Insufflationsdrucks hilft unerwünschte mütterliche hämodynamische Ereignisse zu vermeiden.

PO-Geb 05.10

Prävalenz des Eisenmangels in der Schwangerschaft bei gesunden Frauen in Deutschland

*Maria Günthner-Biller¹, Jana Uhlhaas¹, Julia Knabl¹, Shazia Tawasin¹, Stefan Hutter¹, Winfried Sigg¹, Franz Kainer¹
¹Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Innenstadt, München, Germany

Die Prävalenz des Eisenmangels ist in westlichen Industrienationen weitaus häufiger als allgemein angenommen. Trotzdem wird dieser Aspekt in der Schwangerenvorsorge oft vernachlässigt. Eisenmangel kann die Ursache für verminderte körperliche Leistungsfähigkeit, Laktationsstörungen, fetale Entwicklungsstörungen, kognitive Beeinträchtigungen bis hin zur postpartalen Depression sein. Im Rahmen dieser Studie wurde bei 135 gesunden schwangeren Frauen, die sich zur Geburtsanmeldung in der Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität vorstellten, eine erweiterte Anämiediagnostik durchgeführt. Zusätzlich wurden Daten zur Lebensqualität erhoben. Die Laborbestimmungen erfolgten zu drei Zeitpunkten; bei Studieneinschluss in der 30–32. SSW, bei Geburt sowie zwischen dem ersten und vierten postpartalen Tag. In dem untersuchten Kollektiv konnte bei 112 Frauen ein präpartaler Ferritinwert von <30 µg/dl festgestellt werden. Aus dieser Gruppe wiederum hatten 70 Probandinnen einen Ferritinwert von <15 µg/dl. Der durchschnittliche Hämoglobinwert lag bei 11,7 g/dl. In der Auswertung der Ferritinwerte in Bezug auf die körperliche wie auch psychische Skala des SF12 zeigte sich kein signifikanter Einfluss der Ferritinwerte auf die körperliche Summenskala (p = 0.85). Jedoch zeigte sich ein leicht negativer Zusammenhang zwischen Ferritinwert und psychischem Score. Leere Eisenspeicher, sowie der damit sich oftmals in der Schwangerschaft manifestierende Eisenmangel ist ein Problem, dass häufiger ist als die klinische Routine vermuten lässt. Wir konnten zeigen, dass mehr als die Hälfte der untersuchten Schwangeren einen leeren Eisenspeicher hatte - bei noch normalen Hämoglobinwerten. Eisenmangel trägt zu einer Vielzahl von Problemen bei, die zu einer deutlichen Minderung des Wohlbefindens von Mutter und Kind

führen können. Um eine ausreichende Behandlung zu gewährleisten, wäre es wünschenswert die Bestimmung des Ferritinwertes mit in die Schwangerenvorsorge aufzunehmen.

PO-Geb 05.11

Kongenitale Herzfehler bei monochorialen Zwillingen mit und ohne fetoto-fetalem Transfusionssyndrom

*Stephanie Springer¹, Katharina Klein¹, Elisabeth Mlczoch², Christof Wolda¹

¹Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und fetoto-maternale Medizin, Wien, Austria, ²Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Wien, Austria

Fragestellung: Monochoriale (MC) Zwillinge haben ein höheres Risiko für kongenitale Herzfehler als dichoriale Zwillinge und Einlinge. 10–15 % aller monochorialen Zwillinge entwickeln ein fetoto-fetales Transfusionssyndrom (FFTS). Alle MC Zwillinge haben Gefäßanastomosen in der Plazenta. Bestehen mehr Arterio-venöse Anastomosen in eine Richtung kommt es zur unbalancierten Transfusion vom Donor zum Rezipienten. Ziel der Studie war die Prävalenz kongenitaler Herzfehler bei MC Zwillingen mit und ohne FFTS zu evaluieren.

Methodik: Retrospektive Datenanalyse aller MC Zwillingsschwangerschaften an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde der Medizinischen Universität Wien in den Jahren 1995 bis 2011.

Ergebnis: Von 702 MC Zwillingsschwangerschaften waren 72 lost to follow up, 630 Fälle wurden analysiert. In 79 % wurde die Chorionizität mittels Ultraschall im ersten Trimenon diagnostiziert, in 21 % mittels Inspektion der Plazenta nach der Geburt. 17,2 % (217/1260) aller Zwillinge wiesen Herzfehler auf. Davon waren 31,8 % (69/217) strukturelle Herzfehler und 68,2 % (148/217) funktionelle Herzfehler. 21,7 % aller MC Zwillingsschwangerschaften entwickelten ein FFTS. Zwillinge mit FFTS hatten signifikant häufiger strukturelle und funktionelle Herzfehler als MC Zwillinge ohne FFTS (8,0 % (22/274) versus 4,8 % (47/986); p = 0.03 und 32,1 % (88/274) versus 6,1 % (60/986); p < 0.001). Beim Vergleich funktioneller Herzfehler zwischen Rezipienten und Donoren zeigte sich, dass Rezipienten signifikant häufiger biventrikuläre Hypertrophien hatten (16,1 % (22/137) versus 4,4 % (6/137), p = 0.001). Strukturelle Herzfehler waren nicht signifikant unterschiedlich zwischen Rezipienten und Donoren.

Schlussfolgerung: MC Zwillinge mit FFTS haben signifikant häufiger strukturelle und funktionelle Herzfehler als MC Zwillinge ohne FFTS. Rezipienten haben häufiger biventrikuläre Hypertrophien als Donoren.

PO-Geb 05.12

Entscheidungsparameter für das prä- und perinatale Management von Schwangeren mit früher, schwerer intrauteriner Wachstumsrestriktion

Annika Beckmann¹, Jan Weichert¹, Birte Tröger², David Hartge¹, Christoph Härtel², *Michael K Bohlmann¹

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lübeck, Germany, ²Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Lübeck, Germany

Fragestellung: Bei der Behandlung von Schwangeren mit früher, schwerer intrauteriner Wachstumsrestriktion ergeben sich prinzipiell die Optionen eines aktiven Geburtenmanagements, mit dem Risiko der extremen Frühgeburtlichkeit, gegenüber einem abwartenden

Vorgehen. Während für kindliche Wachstumsretardierungen in Terminnähe Therapieempfehlungen vorliegen, werden bei früher IUGR aufgrund geringer Datenlage bis dato individuelle Therapieentscheidungen getroffen. Die TRUFFLE-Studie inkludierte (erst) Patientinnen ab abgeschlossener 26. Schwangerschaftswoche (SSW) mit einem fetalen Schätzwert >500 g.

Methodik: Retrospektiv wurden Geburtsverläufe und direkte Entbindungsparameter von Patientinnen mit früher, schwerer kindlicher IUGR an der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität zu Lübeck untersucht. Dabei wurden prä- und perinatale Daten von 2000 bis 2011 des geburtshilflichen Dokumentationssystems ausgewertet. Als Einschlusskriterien dienten eine IUGR <10 . Perzentile und die Entbindung $<30 + 0$. SSW; ausgeschlossen wurden u. a. Mehrlingsschwangerschaften, AIS sowie syndromale Konstellationen.

Ergebnisse: Unter mehr als 15.000 Geburten wurden 506 Frauen vor der 30. SSW entbunden. Hierunter fanden sich, nach Ausschluss weiterer Ursachen (AIS, vBS, etc.), 93 Patientinnen mit früher, schwerer IUGR. Bei 38 Patientinnen lagen rein fetale Entbindungsindikationen - pathologisches CTG ($n = 20$), hochpathologischer Doppler ($n = 18$) - vor. Bei 49 Frauen bestanden maternale Entbindungsgründe (HELLP-Syndrom, Präeklampsie, etc.). Der Großteil (91,4 %) der Patientinnen wurde per Sectio entbunden. In 17 Fällen lag das Geburtsgewicht unter 500 g. Bei sechs Patientinnen wurde bei der Aufnahme ein IUFT diagnostiziert; die Mütter hatten bei bekannter IUGR für ein abwartendes Vorgehen gewünscht. Neonatale Parameter von IUGR-Kindern unterschieden sich signifikant von AGA-Kindern der gleichen Schwangerschaftswoche.

Schlussfolgerung: Das sehr frühe Auftreten einer IUGR geht mit einem hohen Risiko für kindliche Mortalität und Morbidität einher. In der Beratung betroffener Eltern ergibt sich hieraus ein ausgeprägtes Dilemma für Geburtshelfer und Neonatologen. Durch die vorliegenden Ergebnisse können trotz sehr spärlicher Datenlage Analogieschlüsse für ähnliche Konstellationen gezogen werden. Die Optimierung des Managements der sehr frühen IUGR sollte in prospektiv randomisierten Studien - in Analogie zur und Erweiterung der TRUFFLE-Studie - ermittelt werden.

PO-Geb 05.13

Signifikant erhöhte Marker der Gerinnungsaktivierung in der Schwangerschaft - evidenzbasierte Indikation zur Antikoagulation?

*Michael K. Bohlmann¹, Amadeus Hornemann², Birte Troeger³, Kristin Baumann¹, Jan Weichert¹, Bettina Toth⁴

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lübeck, Germany,

²Universitätsklinikum Mannheim, Frauenklinik, Mannheim, Germany,

³Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Lübeck, Germany,

⁴Klinikum der Ruprecht-Karl-Univ. Heidelberg, Abt. Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Heidelberg, Germany

Fragestellung: Im Rahmen der Schwangerschaft kommt es zu einem signifikanten Anstieg verschiedener Gerinnungsfaktoren, wodurch das prägravid Gleichgewicht zwischen Gerinnungsaktivierung und -inhibition in Richtung einer gesteigerten Koagulationsneigung verschoben wird. Konzentrationen von Koagulationsparametern, wie z.B. D-Dimere und TAT (Thrombin-Antithrombin-Komplex), die außerhalb der Gravidität als Marker der Gerinnungsaktivierung etabliert sind, können somit nicht direkt auf eine Schwangerschaft übertragen werden. Daher sind assayspezifische Normkurven für Schwangere notwendig. Häufiger wird - insbesondere von labormedizinischer Seite - bei graviden Patientinnen eine

Verlaufskontrolle einzelner erhöhter Koagulationsparameter empfohlen oder gar die Indikation zu einer Antikoagulation gestellt, wobei die Evidenz dieser Empfehlungen unklar ist.

Methodik: Es erfolgte eine systematische Literaturrecherche in Medline mit den Schlagworten "coagulation", "d-dimer", "pregnancy", "thrombin-antithrombin complex", "thrombosis", "preeclampsia", "fetal death", "heparin" und "activation".

Ergebnisse: Knapp 300 Publikationen liegen zum Thema "D-Dimere und Schwangerschaft" vor. Hierunter finden sich keine prospektiv-randomisierte Daten, die prophylaktische Effekte einer Antikoagulation bei den Normbereich für Schwangere übersteigenden Gerinnungsparametern nachgewiesen hätten. Analoge Ergebnisse finden sich auch für andere Marker der Gerinnungsaktivierung.

Schlussfolgerung: Auf Grundlage bisheriger Daten lässt sich bei Schwangeren auch aus signifikant erhöhten Markern der Gerinnungsaktivierung keine Indikation zur Antikoagulation ableiten, um potentielle Komplikationen zu verhindern.

PO-Geb 05.14

Erfolgreiches Management einer Schwangerschaft und Geburt nach Lungentransplantation wegen primärer pulmonaler Hypertonie

*Bernhard Schlechta¹, Peter Jaksch², Walter Klepetko², Leo Auerbach³

¹Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Abteilung für Geburtshilfe und fetomaternal Medizin, Wien, Austria, ²Universitätsklinik für Chirurgie, Abteilung für Thoraxchirurgie, Wien, Austria,

³Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Abteilung für allgemeine Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Wien, Austria

Fragestellung: Schwangerschaften nach Herz- und Lungentransplantation stellen Hochrisikoschwangerschaften dar. Wir beschreiben den ersten österreichischen Fall einer Schwangerschaft und vaginalen Geburt ein Jahr nach bilateraler sequentieller Lungentransplantation. **Methodik:** Unsere Patientin musste sich im Alter von 28 Jahren wegen einer primären pulmonalen Hypertonie einer bilateralen sequentiellen Lungentransplantation unterziehen. 6 Monate danach wurde die Patientin spontan schwanger.

Ergebnis: Die immunsuppressive Therapie wurde als Dreifachkombination von Cyclosporin A, Azathioprin und Prednisolon mit unveränderten Dosierungen bzw. Cyclosporintalspiegeln über die gesamte Schwangerschaftsdauer fortgeführt. Als Entbindungsmodus wurde eine Sectio caesarea vorgeschlagen, die Patientin strebte jedoch eine vaginale Entbindung an. Nach einer bis in das 3. Trimenon völlig komplikationslos verlaufenen Gravidität setzte in SSW 37 + 1 spontan die Wehentätigkeit ein, die Geburtsdauer betrug 2 Stunden (Neugeborenes: weiblich, Gewicht 2370 g, Apgar-Score 9/10/10). Das wegen der laufenden immunsuppressiven Therapie notwendige Abstillen erfolgte mit Dostinex. Drei Jahre nach der Geburt musste sich unsere Patientin wegen einer chronischen Transplantatabstoßung einer Re-Lungentransplantation rechts unterziehen. 15 Jahre nach der Geburt sind die Patientin und ihr Kind bei gutem Befinden.

Schlussfolgerung: Dies ist der erste österreichische Fall einer Schwangerschaft und Geburt nach bilateraler sequentieller Lungentransplantation. Unsere Patientin hatte Kinderwunsch und wurde 6 Monate nach ihrer Transplantation unter laufender immunsuppressiver Therapie spontan schwanger. In enger interdisziplinärer Zusammenarbeit mit Transplantationschirurgen konnte die Schwangerschaft unter Aufrechterhaltung der Dosierung der Immunsuppression ohne das Auftreten von Komplikationen wie Transplantatabstoßungsreaktionen oder Infektionen erfolgreich betreut werden. Die Behandlung einer Schwangeren nach Organtransplantation sollte immer an einem spezialisierten Zentrum erfolgen.

PO-Geb 05.15**Schlechte Überlebensprognose nach prä- und postpartaler Verwendung der extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO): Erfahrungen am AKH Wien**

*Bernhard Schlechta¹, Agnes Lenz-Gebhart¹, Dominik Wiedemann², Ioana Lakovscek¹, Alfred Kocher²

¹Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Abteilung für Geburtshilfe und fetomaternal Medizin, Wien, Austria, ²Universitätsklinik für Chirurgie, Abteilung für Herzchirurgie, Wien, Austria

Fragestellung: Verschiedene Erkrankungen können durch die Beeinträchtigung der kardiopulmonalen Funktion prä- und postpartal eine mechanische Kreislaufunterstützung mittels ECMO erforderlich machen. In der vorliegenden Studie wurde die Verwendung der ECMO bei schwangeren Frauen sowie bei postpartalen Patientinnen untersucht und im Hinblick auf das Überleben analysiert.

Methodik: Es wurden alle Patientinnen, die zwischen 1996 und 2011 an unserem Zentrum während ihrer Schwangerschaft oder postpartal eine Kreislaufunterstützung mittels ECMO erhielten, in die Analyse inkludiert und retrospektiv ausgewertet.

Ergebnis: 8 Patientinnen mit einem mittleren Alter von 29 Jahren (Bereich 22 - 40 Jahre) benötigten eine Unterstützung mittels ECMO, 3 während der Schwangerschaft und 5 nach der Entbindung. Die Gründe für das kardiopulmonale Versagen waren Eklampsie, Pneumonie, Puerperalsepsis, Meningokokkensepsis, Kardiomyopathie (n = 2), und H1N1-Virusinfektion. Eine der Patientinnen mit Kardiomyopathie wurde herztransplantiert. Nur 2 Patientinnen überlebten.

Schlussfolgerung: Die prä- und postpartale kardiopulmonale Unterstützung mittels ECMO wird nur sehr selten benötigt. In den wenigen Fällen, bei denen in unserem Zentrum eine ECMO zum Einsatz kam, ist die Mortalität mit 75 % exorbitant hoch. Die Verwendung der ECMO als Therapie der letzten Wahl bei kardiopulmonalem Versagen ist jedoch in Ermangelung einer Therapiealternative weiterhin gerechtfertigt.

20. Postersitzung - Pränatal- und Geburtsmedizin VI

PO-Geb 06.01**Erfolgreiche Schwangerschaft bei mütterlicher Osteogenesis imperfecta Typ I**

*Friederike Weschenfelder¹, Uwe Schneider¹, Ekkehard Schleußner¹

¹Univ. Frauenklinik Jena, Geburtshilfe, Jena, Germany

Die Osteogenesis imperfecta (OI) ist ein seltene autosomal dominante Erkrankung des Kollagen Typ I mit einer Häufigkeit von 1:10.000–15.000. Es gibt unterschiedliche Formen mit unterschiedlichen Schweregraden.

Es erfolgt einen Fallvorstellung einer 26-jährigen Patientin mit OI Typ I, welche sich erstmalig in der 10. SSW nach Spontankonzeption in unserer Ambulanz vorstellte.

Die Patientin war 109 cm groß, wog zu Schwangerschaftsbeginn 38 kg und war aufgrund multipler Voroperationen durch krankheitsbedingte Knochenbrüche, Beckenformität, Skoliose und Muskelschwäche an den Rollstuhl gebunden. Weitere typische Symptome waren blaue Skleren und Schwerhörigkeit.

Es zeigte sich ein unauffälliger zeitgerecht entwickelter Fetus. Eine molekulargenetische pränatale Diagnostik wurde von der Patientin ausdrücklich nicht gewünscht, sonographisch ergaben sich im Verlauf keine Stigmata der Erkrankung.

Bis zur 26. SSW verlief die Schwangerschaft komplikationslos. Ab der 26 + 5 SSW wurde eine stationäre Betreuung wegen vorzeitiger Wehentätigkeit und vaginalen Blutungen notwendig. Es erfolgte eine Tokolyse mit Atosiban und die Lungenreifeinduktion. Gleichzeitig nahmen Atemprobleme und nächtliche Cava-Syndrome

aufgrund des zunehmenden thorakoabdominellen Platzmangels zu. In einem interdisziplinären perinatologischen Konsil wurde das Management einer geplanten operativen Entbindung festgelegt.

Aufgrund von erneuten therapierefraktären Frühgeburtsbestrebungen mit überregelstarken Blutungen wurde in der 30 + 1 SSW die sekundäre Sectio caesarea in Spinalanästhesie durchgeführt. Intraoperativ stellte sich eine partielle vorzeitige Plazentalösung, sowie extreme Ausdünnung des unteren Uterinsegment wie bei einer drohenden Uterusruptur dar.

Es wurde ein lebensfrischer preterm Knabe entbunden (1450 g, 41 cm, APGAR 6/7/8; pH art. 7,31). Das Kind zeigte keine Zeichen einer OI. Postoperativ ergaben sich keine Besonderheiten, sodass die Patientin am 7. pp Tag entlassen werden konnte.

Es finden sich in der Literatur nur wenige Fallberichte zum Schwangerschaftsverlauf bei schwerer OI. Unser Fallbericht demonstriert, dass durch engmaschige Betreuung und interdisziplinäres, peripartales Management eine solche Hochrisikoschwangerschaft erfolgreich geführt werden kann.

PO-Geb 06.02**Erfolgreiches Management einer kardialen Hochrisikoschwangerschaft**

*Bernhard Schlechta¹, Franziska Rhomberg², Dominik Wiedemann³, Martin Langer¹, Michael Gottsauner-Wolf², Alfred Kocher³

¹Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Abteilung für Geburtshilfe und fetomaternal Medizin, Wien, Austria, ²Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, Wien, Austria, ³Universitätsklinik für Chirurgie, Abteilung für Herzchirurgie, Wien, Austria

Fragestellung: Schwangerschaften bei Zustand nach Mitralklappenersatz mit einer mechanischen Klappenprothese sind Hochrisikoschwangerschaften. Mögliche Probleme umfassen die Cumarin-Embryopathie aufgrund der Antikoagulation mit Phenprocoumon sowie das erhöhte Risiko für Prothesenthrombosen und intra- und retroplazentare Blutungen. Wir beschreiben den Fall der erfolgreichen Betreuung einer solchen Schwangeren, die wegen schwerer Komplikationen an unser Zentrum transferiert worden war.

Methodik: Unsere Patientin musste sich im Alter von 28 Jahren einem Mitralklappenersatz mit einer mechanischen Klappenprothese unterziehen. Vier Jahre danach ließ die Patientin bei bestehender male factor infertility nach Umstellung der Antikoagulation von Phenprocoumon auf low-molecular-weight heparin (LMWH) eine IVF durchführen.

Ergebnis: In SSW 11 + 5 kam es zu einer Thrombose der Klappenprothese, die eine neuerliche Umstellung der Antikoagulation auf unfractioniertes Heparin (UFH) und in Folge einen Re-Mitralklappenersatz bei intakter Gravidität erforderlich machte. Nach dem herzchirurgischen Eingriff und neuerlicher Einstellung der Antikoagulation auf Phenprocoumon kam es in SSW 24 + 4 zu einer vaginalen Blutung, die die Umstellung von Phenprocoumon auf UFH unter stationären Bedingungen erforderte. In SSW 26 + 3 wurde mittels Ultraschall eine Plazentarandlösung erkannt und am folgenden Tag wegen neuerlicher vaginaler Blutung eine Akutsectio durchgeführt (Neugeborenes: weiblich, Gewicht 920 g, Apgar-Score 8/9/9). Der postpartale Verlauf war durch ein infiziertes Hämatom im Bauchdeckenbereich kompliziert, wodurch erneut eine Änderung der Antikoagulation erforderlich wurde. Ein Jahr nach der Geburt sind die Patientin und ihr Kind bei gutem Befinden.

Schlussfolgerung: Durch eine nicht leitlinienkonforme Umstellung der Therapie mit Phenprocoumon auf LMWH kam es zu einer Thrombose der mechanischen Herzklappenprothese. Nach Transferierung der Patientin an unser Zentrum konnte in interdisziplinärer Zusammenarbeit mit Kardiologen, Herzchirurgen und Pädiatern die Situation beherrscht und die Schwangerschaft erhalten werden.

Weiters wurde durch engmaschige sonographische Kontrollen eine Plazentarandlösung unter Therapie mit UFH rechtzeitig erkannt und die Patientin einer Sectio caesarea zugeführt. Sowohl die präkonzeptionelle Beratung als auch die Betreuung im gesamten Verlauf der Schwangerschaft sollte bei medizinisch derart komplexen Fällen an einem spezialisierten Zentrum erfolgen.

PO-Geb 06.03

Fetales Hypoplastisches Linksherzsyndrom und maternale Lebertransplantation bei Morbus Wilson

*Antonia Wenners¹, Colin Petko², Constantin von Kaisenberg³, Alexander Strauss¹, Christel Eckmann-Scholz¹, Walter Jonat¹, Ibrahim Alkatout¹

¹Universitätsklinikum Schleswig–Holstein, Campus Kiel, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Kiel, Germany,

²Universitätsklinikum Schleswig–Holstein Campus Kiel, Klinik für Pädiatrie, Kiel, Germany, ³Medizinische Hochschule Hannover Zentrum für Frauenheilkunde, Abteilung für Geburtshilfe, Frauenheilkunde und Reproduktionsmedizin, Hannover, Germany

Fragestellung: Lebertransplantation stellt zurzeit die einzig kurative Therapieoption für Patienten mit M. Wilson dar. Jedoch ist dann eine lebenslange immunsuppressive Therapie notwendig. Trotz erhöhter maternaler und fetaler Risiken sind viele Schwangerschaften nach Lebertransplantation mit gutem perinatalen Outcome beschrieben. Das Hypoplastische Linksherzsyndrom (HLHS) ist ein kongenitaler Herzfehler, der die Aufrechterhaltung des systemischen Kreislaufs erschwert bzw. verhindert. Während seine Ätiologie unklar bleibt, hat sich die ehemals infauste Prognose über die letzten beiden Jahrzehnte deutlich verbessert. Dies liegt vor allem an den Fortschritten in der pränatalen Diagnostik, den modernen operativen Verfahren und der perioperativen Versorgung.

Methodik: Wir stellen den Fall einer Patientin nach Lebertransplantation aufgrund von M. Wilson vor, die nachfolgend ein Kind mit HLHS zur Welt gebracht hat.

Schlussfolgerung: Die Koinzidenz von fetalem HLHS und maternaler Lebertransplantation nach M. Wilson wurde in der Literatur bisher nicht beschrieben. Die Ätiologie von HLHS umfasst unter anderem vermutlich genetische, infektiöse, immunsuppressive und teratogene Faktoren. Der Stand der Forschung schließt einen genetischen Zusammenhang zwischen HLHS und M. Wilson aus, auch eine infektiöse Genese auf dem Boden der bestehenden medikamentösen Immunsuppression nach Lebertransplantation scheint unwahrscheinlich. Der teratogene Aspekt von Immunsuppressiva sollte bedacht werden, allerdings werden die gängigen Substanzen wie z.B. Tacrolimus als sicher beschrieben. Eine Lebertransplantation beeinflusst Schwangerschaft und fetales Outcome, aber eine Assoziation zu schweren kongenitalen Herzfehlern wie dem HLHS ist nicht ableitbar. Der dargestellte Fall von fetalem HLHS und maternaler Lebertransplantation nach Morbus Wilson scheint daher ohne ätiologischen Zusammenhang.

PO-Geb 06.04

Primäres Abstillen mittels Salbei - eine prospektiv kontrollierte Phase-II-Studie

*Christina Brinkmann¹, Ulrike Embaye¹, Dominik Denschlag¹

¹Hochtaunus-Kliniken, Bad Homburg, Germany

Fragestellung: Moderne Dopamin-Agonisten (wie z.B. Cabergolin) sind seit vielen Jahren in der Geburtshilfe als Goldstandard zum primären Abstillen post partum etabliert. Das Nebenwirkungsspektrum dieser Medikation reicht jedoch von Kopfschmerzen und Schwindel (10 %) bis hin zu Übelkeit und Parästhesien. Ziel dieser

Untersuchung war ein prospektiver Vergleich von alternativem Abstillen mittels Salbei im Vergleich zum etablierten Goldstandard.

Methodik: Im Rahmen dieses Vergleichs wurden insgesamt 32 Frauen entweder primär mittels Cabergolin oder alternativ mittels Salbeikapseln (3 × 300 mg oral), unterstützt durch physikalische Maßnahmen (Kühlung der Brust) abgestillt. Bzgl. der Effektivität, potentieller Nebenwirkungen und Patientinnen-Zufriedenheit erfolgte eine Befragung zum Zeitpunkt der Entlassung (3.-5. Tag post partum), als auch nochmals 3 Wochen post partum.

Ergebnisse: In der Gruppe, welche mit Cabergolin abgestillt worden war (n = 18) waren zum Zeitpunkt der Entlassung sämtliche Patientinnen aufgrund des verhinderten Milcheinschusses beschwerdefrei, jedoch gaben 8 Patientinnen (44 %) an, am Tag der Medikamenteneinnahme typische Nebenwirkungen wie Schwindel und Kopfschmerzen verspürt zu haben. In der Gruppe, welche mit Salbei abgestillt worden war (n = 14), hatten 12 Patientinnen einen Milcheinschuß, jedoch hiervon lediglich 4 (28 %) mit entsprechenden Beschwerden. Nach 3 Wochen gaben in der Cabergolin-Gruppe 6 Frauen an einen sekundären Milcheinschuß gehabt zu haben, hiervon 4 (22 %) mit Beschwerden. In der Salbei-Gruppe berichteten lediglich noch 8 Frauen über einen persistierenden Milcheinschuß, hiervon jedoch lediglich eine (7 %) mit Beschwerden, welche zusätzliche Maßnahmen erforderten. Es ergab sich bzgl. der Patientinnen-Zufriedenheit mit der jeweiligen gewählten Methode ein signifikanter Vorteil zu Gunsten der Patientinnen, welche mit Salbei abgestillt hatten (Cabergolin-Gruppe: sehr zufrieden/zufrieden 10/18 bzw. lediglich eingeschränkt zufrieden/gar nicht zufrieden 8/18, Salbei-Gruppe: sehr zufrieden/zufrieden 13/14 bzw. lediglich eingeschränkt zufrieden/gar nicht zufrieden 1/14; Chi-Quadrat Test p = 0.02).

Schlussfolgerung: Zusammenfassend läßt sich feststellen, dass in unserem Kollektiv nach entsprechender Aufklärung und Beratung der Patientinnen ein primäres Abstillen mit alternativen Maßnahmen mit einer vergleichbaren Effektivität und einer hohen Patientinnen-Zufriedenheit auch ohne signifikante Nebenwirkungen möglich ist.

PO-Geb 06.05

Deregulated molecular signaling pathways in preeclampsia

*Cornelia Steinmetz¹, Joscha Reinhard¹, Alexandra Friemel¹, Nina-Naomi Kreis¹, Mourad Sanhaji¹, Brigitte Zimmer¹, Juping Yuan¹, Frank Louwen¹

¹School of Medicine, J.W. Goethe-University, Gynecology and Obstetrics, Frankfurt, Germany

Preeclampsia (PE) is characterized by de novo development of concurrent hypertension and proteinuria. It is one of the leading causes of maternal and fetal morbidity and mortality. Women with PE are at increased risk for later cardiovascular diseases, such as hypertension, ischemic heart disease, stroke and venous thromboembolism. Recent work has provided promising molecular explanations for the causation and development of preeclampsia. However, despite active research, the molecular mechanisms have not well defined. We have constructed gene arrays containing most important genes coding for molecules involved in critical signaling transduction pathways in PE, such as cell cycle control, DNA damage response/repair pathways, oxidative stress/survival and apoptosis signaling, adhesion/mobility/invasion pathways and angiogenesis control. Total RNA from 15 PE placentas and 15 age-matched control placentas have been isolated and reverse transcription has been carried out for gene profiling analysis. The interesting molecules/signatures will be corroborated with individual qPCR, Western blotting analysis and immunohistochemical/fluorescent staining. Finally, the important molecular pathways will be verified using trophoblast cell lines stably fluorescent-labeled with chromosomal H2B. This study will deliver us a first overview in terms of molecular signaling pathways, which are deregulated in placenta of preeclampsia patients.

PO-Geb 06.06**Schwere Agranulozytose nach Imipenem/Cilastation-Therapie in der Schwangerschaft**

*Eva Haberer¹, Kristina Heidner¹, Doris Macchiella¹, Heinz Koelbl¹, Alexander Puhl¹

¹Universitätsfrauenklinik, Mainz, Germany

Zielsetzung: Fallbeschreibung einer schweren Neutropenie in der Schwangerschaft unter Imipenem/Cilastatin-Therapie.

Case report: Erstvorstellung einer 38j IIIIG/IP in der 24 + 5 Schwangerschaftswoche mit vorzeitigem Blasensprung des nach auswärtiger Laserung eines feto-fetalen Transfusions-Syndroms verstorbenen Donors bei lebendem Akzeptor. Bei Geburtsbestrebungen Beginn einer Tokolyse mit Fenoterol, Lungenreife mit Betamethason sowie Antibiose mit Clarithromycin bei bekannter Penicillin-Allergie. Bei ebenfalls unter Clarithromycin beginnender allergischer Reaktion Antibiogramm-gerechte Umstellung der Antibiose auf Imipenem/Cilastatin (®Zienam). Darunter problemlose Prolongation der Schwangerschaft ohne Wehentätigkeit möglich. Bei nach vorzeitigem Blasensprung regelmäßig durchgeführten Laborkontrollen des Blutbildes und der Entzündungsparameter fällt nach 24 Tagen bei der Patientin eine akut einsetzende Agranulozytose mit Leukozytenwerten minimal 1,01/nl auf. Nach Umstellung der Antibiose auf ein Cephalosporin sowie 2tägiger GCSF-Applikation (®Neupogen, 2 × 30I.E.) erholen sich die Leukozyten auf 5,74/nl. Darunter kann die Schwangerschaft bis 37 + 1 SSW ohne weitere Komplikationen verlängert werden. Aus Sicherheitsgründen wird die Patientin per Kaiserschnitt von einem 2220 g schweren gesunden Kind entbunden (pH 7,32; APGAR 8/8/9).

Diskussion: Die medikamentös-toxische Agranulozytose unter Imipenem/Cilastatin ist ein extrem seltenes Ereignis und bisher in der Literatur in einer Schwangerschaft nicht beschrieben; im Gegenteil: im Normalfall wird dieses Medikament als first-line Antibiotikum zum Schutz unter febriler Neutropenie oder bei immunsupprimierten Patienten regelhaft verwendet. In der vorliegenden Situation wirkt der Umstand des vorzeitigen Blasensprunges mit dem Risiko des aufsteigenden Amnioninfektes prekär, weil damit eine schwere mütterliche Sepsis iatrogen medikamentös ausgelöst werden könnte. Der Fall zeigt aber auch, dass in dieser Situation nicht notwendigerweise die Entbindung angestrebt werden muss, sondern unter sofortigem Umstellen der Medikation und Stimulation der Granulozyten eine adäquate Immunsituation wieder hergestellt werden kann und so eine Vermeidung der extremen Frühgeburtlichkeit des Kindes möglich ist.

PO-Geb 06.07**The contribution of transvaginal sonographic assessment of cervix between 16 and 18 to prevent preterm labour**

*Anastasios Georgiadis¹, Tzegiaver Mantrazi¹, Theodoros Mylonas¹, Petros Piniadis¹, Aristotelis Sampas¹, Emmanuel Kontomanolis¹, Alexandros Dafopoulos¹, Alexandros Ammari¹, Sophia Bouchlariotou¹, Panagiotis Tsikouras¹

¹Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Greece

Objective: The aim of our study was to investigate whether the evaluation of cervical length, by transvaginal sonography, is a useful procedure for the diagnosis and the prediction of preterm labor, in asymptomatic pregnant women in the second trimester (16–18) week with no pregnancy pathology.

Methods: Inclusion criteria for our study were: (a) only singleton gestations, primigravida (b) unruptured membranes and (c) absence of vaginal bleeding or contractions. The women were recruited in the second trimester of pregnancy. The measurement of cervical length (CL), by transvaginal ultrasound examination, was performed between the 16th and 18th week of gestation. According to our study women were separated into three groups: group A) 5 pregnancies with CL <25 mm, group B) 30 pregnancies with CL between 25 and 30 mm and group C) 140 pregnancies with CL >30 mm.

Results: The statistical analysis of our findings indicated that there is a 80.0 % rate of preterm labor in women in Group A (CL < 25 mm), while the rate was 51.5 and 1.1 % in groups B and C respectively. The participants of group A and B underwent to conservative therapy and in no case was performed.

Conclusion: According to our results the measurement of the cervical length in the second trimester of pregnancy, by transvaginal sonography, is a reliable procedure for the prediction of preterm labor.

PO-Geb 06.08**Maternale Adipositas - brauchen wir in Deutschland spezielle Richtlinien?**

*Jan Weichert¹, Andreas Schröder², Klaus Diedrich³, Sven Becker³, David Hartge²

¹Universitätsklinikum Schleswig–Holstein, Campus Lübeck, Bereich Pränatalmedizin und Spezielle Geburtshilfe, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lübeck, Germany,

²Universitätsklinikum Schleswig–Holstein, Bereich Pränatalmedizin und Spezielle Geburtshilfe, Klinik für Frauenheilkunde und

Geburtshilfe, Lübeck, Germany, ³Universitätsklinikum Schleswig–Holstein, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lübeck, Germany

Übergewicht und Fettleibigkeit stellen ein erhebliches gesundheitliches Risiko insbesondere für Schwangere und deren Kinder dar. Weltweit werden besorgniserregende Trends zur Adipositasprävalenz unter Schwangeren dokumentiert und Versorgung und Vorsorge dieser Frauen in geltende nationale Guidelines implementiert (AJOG, CMACE/RCOG, SOGC). Nach Angaben einer Gesundheitsstudie der Organisation für Wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) sind schon heute 11 % der 15-jährigen Mädchen in Deutschland fettleibig (was einer Verdopplung seit 2001 entspricht). Die direkten Auswirkungen dieses Trends sehen wir bereits heute und werden dessen drastische Folgeerscheinungen auch in der Geburtshilfe zwangsläufig erleben. Trotz vorderstem Rang Deutschlands in den Statistiken der IASO und OECD ist die Betreuung und Vorsorge hinsichtlich der adipositasbedingten Schwangerschaftsrisiken hierzu-lande dennoch unzureichend. So finden sich weder in den Veröffentlichungen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) noch in den gemeinsamen Leitlinien der Deutschen Adipositas-Gesellschaft (DAG), der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) oder der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) entsprechende evidenzbasierte Richtlinien für die Betreuung dieser Schwangeren. Dabei gelten Frauen mit Gewichtsproblemen und speziellen adipöse Frauen mit einem BMI >30 kg/m² klar als Risikoschwangere und müssen gezielt interdisziplinär beraten und während der Schwangerschaft begleitet werden. Zentrale Bedeutung haben hierbei das präkonzeptionelle Gewicht und die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft.

Im Rahmen dieser Übersicht soll der Frage nachgegangen werden, welche Aspekte der prä-, peri- und insbesondere postpartalen Überwachung adipöser Schwangerer für den Geburtshelfer von Relevanz sind.

PO-Geb 06.09**Ist Stillen noch zeitgemäß?**

*Claudia Inwald¹

¹Universitätsfrauenklinik Magdeburg, Geburtshilfe, Magdeburg, Germany

Die Art der Säuglingsernährung spielt eine entscheidende Rolle für das kindliche Wachstum und eine gesunde Entwicklung. Wissenschaftliche Arbeiten belegen darüber hinaus einen Anteil an der Gesundheitsentwicklung bis in das Erwachsenenalter.

Die beste Wahl für die Ernährung eines gesunden Säuglings ist das Stillen.

Stillen bedeutet bedarfsgerechte Nährstoffzufuhr, Zuwendung und ein langfristig geringeres Risiko für Übergewicht.

Allerdings scheint es in Zeiten umfassend propagierter, mannigfaltiger Säuglingsnahrung auf "Muttermilch-Basis" zunehmend schwieriger, werdene Mütter zum Stillen zu motivieren. Geburtskliniken wird eine große Bedeutung bei der Stillförderung zugeschrieben. Erfolgreiche Stillförderung ist ein Qualitätsmerkmal.

Mit welchen Erwartungen hinsichtlich des Stillens kommt eine Schwangere jedoch in die Klinik, welche Erfahrungen hat sie, welche Vorkenntnisse? Welche Art von Unterstützung zum erfolgreichen Stillen wird gewünscht? Welche Einstellung hat die Schwangere zu Stillen?

Diesen Fragen geht eine prospektive Beobachtungsstudie im Zeitraum Januar 2012 bis Januar 2013 an der Universitätsfrauenklinik Magdeburg nach. Die Studie umfasst die schriftliche Befragung der Schwangeren im Zeitraum 32.–40. SSW zu Erfahrungen und Vorkenntnissen hinsichtlich des Stillens, die Beurteilung des Stillerefolgs und der Schwierigkeiten im Klinikwochenbett sowie die schriftliche Befragung 10–12 Wochen postpartal.

Mit Hilfe der Studie soll untersucht werden, ob sich bei modernen, unabhängigen Schwangeren ein Einstellungswechsel zum Stillen vollzieht und wie -bei Stillbereitschaft- die Stillförderung im Klinikalltag optimiert werden kann.

Erste Ergebnisse sollen mittels Poster vorgestellt und diskutiert werden.

PO-Geb 06.10

Uterine prolapse complicated pregnancy. Own experience

**Petros Pinidis¹, Theodoros Mylonas¹, Tzegiaver Mantrazi¹, Alexandros Ammari¹, Anastasios Georgiadis¹, Aristotelis Sampas¹, Alexandros Dafopoulos¹, Emmanuel Kontomanolis¹, Roland Csorba¹, Sophia Bouchlariou¹, Panagiotis Tsikouras¹*

¹Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Greece

Background: Uterine prolapse in pregnancy is a rare event and can occur during the pregnancy or pre-exist. Complications resulting from the prolapse of the uterus in pregnancy vary from minor cervical infection to spontaneous abortion, preterm labor and maternal and fetal mortality as well as acute urinary retention and urinary tract infection. Early recognition and sufficient prenatal care during the pregnancy is very important. The active phase of labor could be complicated with dystocia and could lead to possible operative interference for delivery. We report three cases of uterine prolapse which developed during pregnancy. Our cases were managed conservatively and there were no fetal or maternal complications. Postnatally the uterine prolapse recovered spontaneously.

Conclusion: Conservative treatment of these patients throughout pregnancy can result in an uneventful, normal, spontaneous delivery depending on the severity of the uterus prolapse and the patient's preference.

PO-Geb 06.11

Primärer Hyperaldosteronismus und Schwangerschaft - eine Kasuistik

**Christian George¹, Rainer Hampel², Michael Bolz¹*

¹Universitätsfrauenklinik Südstadt, Rostock, Germany, ²Universität Rostock, Klinik für Innere Medizin, Endokrinologie, Rostock, Germany

Eine 29-jährige Drittgravida mit vorbestehendem arteriellem Hypertonus wird in der 16. SSW mit dem Verdacht auf ein Aldosteronom der rechten Nebennierenrinde vorgestellt.

Es erfolgt die Prüfung der OP-Indikation und nach interdisziplinärer Entscheidung die konservative Therapie zunächst mit Bisoprolol und im Verlauf mit Spironolacton. In der Schwangerschaft entwickelt die Patientin neben Hypertonus und Hypokaliämie pathologische Uterinadoppler beidseitig und es tritt eine fetale Wachstumsretardierung ein. Nach engmaschiger Verlaufskontrolle und Weheninduktion in der 38. SSW Geburt eines hypotrophen Kindes, dessen Entwicklung bis auf zunächst rezidivierende Hypoglykämien unauffällig ist.

Die Patientin wird nach Entbindung der operativen Therapie zugeführt. Der Verdacht auf ein Nebennierenrindenadenom wird histologisch bestätigt. Postoperativ besteht unter Pausierung der antihypertensiven Medikation Normotonie.

Abschließend erfolgt die Einordnung der Kasuistik in die vorliegende Literatur.

PO-Geb 06.12

Methylmalonic academia case report

**Emmanuel Kontomanolis¹, Anastasios Georgiadis¹, Tzegiaver Mantrazi¹, Theodoros Mylonas¹, Petros Pinidis¹, Aristotelis Sampas¹, Alexandros Dafopoulos¹, Alexandros Ammari¹, Sophia Bouchlariou¹, Panagiotis Tsikouras¹*

¹Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Greece

Although neonatal screening is widely considered extremely useful and efficacious to improve prognosis of many metabolic disorders, the statistically significant demonstration of benefit is quite hard to reach for reasons mainly incidental to the characteristics of these disorders. Methylmalonic acidemia (MMA) is one of the most common disorders of congenital organic acid metabolism. Methylmalonic acidemia (MMA) is a recessively inherited in born error of metabolism presenting with metabolic acidosis, vomiting, lethargy, anorexia, and hypotonia. The child was delivered through section caesarean at 39 weeks after a normal pregnancy. The APGAR score was 9/10/10 at 1,5 and 10 min and there no perinatal distress. His birthweight was 3.180 kg. He was well until 18 months of age when he was admitted to hospital with a 24 h history of vomiting, fever, increasing drowsiness blood-streaked mucoid stools and episodic abdominal pain He had severe opisthotonus was hypertonic and irritable. No cardiac or pulmonary abnormalities were found He was found to be hypoglycaemic and ketotic with a palpable liver. The electroencephalogram and head ultrasound were normal. His blood gases revealed a partially metabolic acidosis and plasma urea was raised. The response to intravenous glucose was good but there was a later relapse Urine organic acids analysis with gas chromatography mass spectrometry GC/MS was used to the early diagnosis of MMA and Malonyl CoA decarboxylase activity was measured using cultured fibroblasts. The child has received therapy of vitamin B12 (VitB12) and supplementation of L-carnitine with restricted-protein diet. Although the child with medical therapy showed a favourable outcome without any symptoms after three months died from severe metabolic acidosis. Early diagnosis and appropriate long-term treatment are essential to improve the prognosis of the disease.

PO-Geb 06.13

Epignathus mit Hydrozephalus internus und Spina bifida occulta - Case report

**Swati Peiffer¹, Anke Reitter¹, Frank Louwen¹*

¹Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Gynäkologie und Geburtshilfe, Frankfurt am Main, Germany

Anamnese: Wir präsentieren den Fall einer 17-jährigen Erstgravida Nullipara, die sich in der 26 + 1 SSW in unserer Klinik mit erstmaligem

V.a. Hydrozephalus internus vorstellte. Bisheriger Schwangerschaftsverlauf sei unauffällig, keine relevanten Nebendiagnosen bekannt, blande Familienanamnese.

Ultraschallbefunde: Weiblicher Fetus, zeitgerechte Biometrie, Hydrozephalus internus, Polyhydramnion, Große Kieferspalte bis in den Orbitaboden links reichend, Facing unauffällig, insgesamt V. a. komplexe Hirnfehlbildung. TORCH-Serologie unauffällig, Amniozentese mit unauffälligem weiblichen Karyotyp 46, XX.

Verlauf: Nach ausführlichem Gespräch und Aufklärung des Paares Wunsch nach Schwangerschaftsabbruch. Durchführung des Fetozids mit intravasaler Kaliumchloridinjektion und anschließender Geburtseinleitung, sowie nachfolgender vaginaler Entbindung eines weiblichen Feten.

Pathologiebefund: 778 g schweres, weibliches Totgeborenes. 3,5 × 2 × 1,5 cm messendes nasopharyngeales Dermoid mit Anlage im Bereich des Os sphenoidale (Epignathus). Asymmetrische linksseitige Gaumen-Kieferspalte. Verdoppelung der Zunge bei vollständiger medianer Zungenspalte. Spina bifida occulta von C1 bis Th3. Hydrozephalus internus. Faziale Dysmorphien.

Epignathus: Der Epignathus ist eine asymmetrische parasitäre Zwilling-Doppelmissbildung. Es handelt sich um eine Blastopathie und wird auch zu den Teratomen gezählt, welche beim Neugeborenen die am häufigsten auftretenden Tumore sind. Die Inzidenz liegt bei 1:35.000–200.000 Geburten, wobei weibliche Feten häufiger betroffen sind. Ohne zerebrale Beteiligung oder zusätzlichen Fehlbildungen gilt der Epignathus als grundsätzlich resezierbarer Tumor. Häufig führt er zu Polyhydramnion auf Grund fetaler Schluckstörung oder auch zu Verlegung der Atemwege, sodass ein EXIT-Verfahren bei Geburt notwendig wäre.

Diskussion: In der Literatur wird diese Malformation selten beschrieben. In unserem Fall wird erstmalig die Kombination eines Epignathus mit Hydrozephalus internus und Spina bifida occulta beschrieben. Es besteht kein Wiederholungsrisiko für Folgeschwangerschaften. In manchen Fällen von Epignathus erscheint ein pränatales MRT sinnvoll, um die Ausprägung des Tumors zu evaluieren und eventuell postnatales Management zu optimieren.

PO-Geb 06.14

Schweres ovarielles Überstimulations-Syndrom (OHSS) bei fetaler Triploidie nach spontaner Konzeption: Ein seltenes Krankheitsbild

*Cordula Schippert¹, Christina Bassler¹, Ismini Staboulidou¹, Constantin S. von Kaisenberg¹

¹Medizinische Hochschule Hannover, Zentrum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Hannover, Germany

Fragestellung: Die Inzidenz eines schweren OHSS liegt nach Hormonstimulation bei einer in vitro Fertilisation bei bis zu 30 %. Nach Konzeption ohne vorherige Hormonstimulation ist ein OHSS extrem selten. Hohe HCG-Werte sind von Molenschwangerschaften bekannt. HCG und der Vascular-endothelium-growth-factor scheinen wichtige Trigger in der Entwicklung eines OHSS zu sein, die endgültige Pathogenese ist jedoch unklar. Aufgrund von Fehldiagnosen wie dem Verdacht auf ein Ovarialkarzinom kann es zu unnötigen operativen Eingriffen, Niereninsuffizienzen oder Thromboembolien kommen.

Methodik: Wir stellen eine 30-jährige II-Gravida, I-Para in der 10 + 5 SSW vor, die nach spontaner Konzeption mit vergrößerten Ovarien bis 15 cm Durchmesser, Aszites, Pleuraergüssen, abdominellen Schmerzen und ausgeprägter Hyperemesis aufgenommen wurde. Initial lag das β -HCG bei 373.397 U/l, das Östradiol bei 20.700 ng/l.

Ergebnisse: Sonographisch zeigte sich ein BIP von 13,4 mm, eine SSL von 45 mm, eine erhöhte Nackentransparenz von 2,4 mm sowie eine reverse Flow im Ductus venosus, eine Omphalozele, polyzystische Ovarien bis 15 cm und Aszites. Das fetale Nasenbein, der

Gesichtswinkel und der Fluss über der Trikuspidalklappe waren unauffällig. Das Serum-HCG (584.689 U/l) und das freie β -HCG (1.932 IU/l, 36 MoM) waren extrem erhöht, das PAPP-A lag bei 2,237 U/l (1,14 MoM). Bei androider Triploidie ist β -HCG stark erhöht und PAPP-A nur gering erniedrigt, bei gynoiden Triploidie sind β -HCG und PAPP-A stark erniedrigt, daher wurde in der 11 + 1 SSW eine Chorionzottenbiopsie durchgeführt: der fetale Karyotyp ergab eine Triploidie (69, XXX). Eine Abruption wurde gewünscht und durchgeführt. Das OHSS war rasch rückläufig, die Patientin konnte drei Tage postoperativ mit nur milden Beschwerden entlassen werden. Das Serum-HCG fiel erst nach 16 Wochen in den negativen Bereich.

Schlussfolgerung: Die Entwicklung eines schweren OHSS nach spontaner Konzeption ohne vorherige Hormonstimulation ist ein seltenes Krankheitsbild. Bei fetalen Chromosomenstörungen wie z.B. Triploidien, paraneoplastischen Ursachen (versprengtes Trophoblastengewebe nach vorheriger Graviddität) oder Trophoblastenstörungen kann die Produktion von β -HCG exzessiv sein, daher sollte bei polyzystischen Ovarien unklarer Ursache obligat eine pränatalmedizinische Diagnostik mittels eines erweiterten Ersttrimester-Screenings (NT-Messung, biochemische Parameter, Doppler Ductus venosus/Trikuspidalklappe, Darstellung Nasenbein) durchgeführt werden.

PO-Geb 06.15

Cross-Validierung des Screening-Algorithmus der FMF London an 38.000 Ersttrimester-Untersuchungen in Deutschland

*Karl Oliver Kagan¹, Harald Abele¹, Markus Hoopmann¹, Rudolf Alkier², Kai Lüthgens²

¹Universität Tübingen, Gynäkologie und Geburtshilfe, Tübingen, Germany, ²Labor Prof. Enders und Partner, Stuttgart, Germany

Ziel: Überprüfung der Testgüte des Algorithmus der FMF London für das Screening auf Trisomie 21 im ersten Trimester mittels Nackentransparenz (NT), PAPP-A und freiem β -hCG in einem deutschen Patientenkollektiv.

Material und Methoden: In 39004 Schwangerschaften wurde zwischen 2002 und 2007 im Rahmen des Ersttrimester-Screenings die NT, PAPP-A und freies β -hCG gemessen und die Trisomie-21-Risiken mit dem jeweils gültigen Algorithmus der FMF London berechnet. Im Rahmen dieser Studie erfolgte die erneute Auswertung der Trisomie-21-Risiken mit dem neuen Algorithmus der FMF London, der für die NT das Mixture Model verwendet.

Ergebnisse: 38751 Fälle mit Einlingsschwangerschaften konnten in die Auswertung einbezogen werden. Bei 109 Fällen wurde eine Trisomie 21 nachgewiesen. Nur 35 % der NT-Messwerte euploider Feten lagen oberhalb des Medianwerts der FMF London und in 25 % der Fälle wurde ein NT-Wert unterhalb der 5. Perzentilenkurve der FMF London gemessen. Die mediane NT von Feten mit Trisomie 21 lag bei Auswertung durch DEGUM-II/III qualifizierte Frauenärzte 0,9 mm oberhalb des Medians, bei Auswertung durch nicht entsprechend qualifizierte Frauenärzte nur 0,5 mm oberhalb des Medians der FMF London. Trotz der eingeschränkten Performance der NT-Messung betrug die Erkennungsrate, jeweils unter Berücksichtigung des mütterlichen Alters, bei einer 5 % igen Falsch-Positivrate 90,8 % für die Kombination aus NT + Biochemie. Die Falsch-Positivrate betrug bei einem Cut-off von 1:300 zum Zeitpunkt der Untersuchung 6,5 %.

Schlussfolgerung: Diese Studie konnte zeigen, dass trotz in Deutschland überwiegend zu klein gemessener NT durch Anwendung des neuen Algorithmus der FMF London in Kombination mit der Serum-Biochemie eine Detektionsrate der Trisomie 21 von ca. 90 % bei 5 % Falsch-Positivrate erreicht wird.

21. Postersitzung - Allgemeine Gynäkologie und Urogynäkologie V

PO-Uro 05.01

Oberschenkelphlegmone und Myositis des Obturator internus und Adductor longus nach transobturatorischem tension free vaginal tape (TVT-O)

*Ute Krügel¹, Toralf Reimer¹, Bernd Gerber¹

¹Universitätsfrauenklinik, Rostock, Germany

Wir berichten über eine 69 Jahre alte adipöse Patientin mit Diabetes mellitus, bei der in einem auswärtigen ambulanten OP-Zentrum 7 Tage zuvor eine TVT-O Einlage durchgeführt wurde. Sie stellte sich in schlechtem Allgemeinzustand, mit Fieber und Schmerzen im linken Bein in unserer Notaufnahme vor. Mit den Verdachtsdiagnosen einer tiefen Beinvenenthrombose und einer Pneumonie wurde sie zunächst mit niedermolekularem Heparin und Antibiotika behandelt. Erst weitere 3 Tage später wurde durch Hinzuziehen eines Gynäkologen die Ursache des Fiebers und der Beinschmerzen detektiert. Aus den TVT-O Austrittsstellen paravaginal trat beidseits massiv Pus aus. Das TVT-O wurde entfernt. Die Patientin zeigte eine Oberschenkelphlegmone und eine Myositis des Obturator internus und Adductor longus. Sie wies einen schweren Krankheitsverlauf auf und musste 24 Stunden postoperativ intensivmedizinisch betreut werden.

PO-Uro 05.02

Hormonrezeptorveränderungen durch lokale Estrogenisierung vor Deszensusoperationen

*Anne Fürmetz¹, Mirjam Schönfeld¹, Stefanie Ennemoser¹, Irmgard Wiest¹, Elisabeth Mützel², Klaus Friese¹, Udo Jeschke¹, Katharina Jundt¹

¹Klinikum der Universität München, Campus Innenstadt, Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Germany, ²Klinikum der Universität München, Campus Innenstadt, Institut für Rechtsmedizin, München, Germany

Postmenopausale Frauen zeigen neben einem Estrogenmangel auch eine Downregulation von Hormonrezeptoren im Vaginalepithel. Der Hormonmangel wird durch lokale Applikation von Estrogenpräparaten vor Deszensusoperationen behandelt. Dadurch lässt sich klinisch ein Aufbau des Vaginalepithels feststellen, die Wirkmechanismen dafür sind weitgehend unerforscht. Ziel war es, den Estrogen- und Progesteronrezeptorstatus bei Patientinnen mit im Rahmen einer Kolporrhaphia posterior präoperativ durchgeführter lokaler Estrogenisierung im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe zu untersuchen.

Es wurden 80 Vaginalepithelien von Patientinnen mit einer Kolporrhaphia posterior nach einer lokalen Estrogenisierung entnommen. Zudem wurden 108 Vaginalepithelproben von weiblichen Personen ohne Vorbehandlung im Rahmen einer Autopsie gewonnen, welche als Kontrollgruppe dienen. Die Proben wurden immunhistochemisch aufgearbeitet und der Hormonrezeptorstatus für ER α - und ER β - und Progesteron-Rezeptoren mittels IRS-Score bestimmt. Es erfolgte eine Aufteilung der Epithelien in 3 verschiedene Altersgruppen.

In der Interventionsgruppe zeigte sich im Vergleich zur Kontrollgruppe in der entsprechenden Altersgruppe (> 50 Jahre) durch eine lokale Estrogentherapie eine signifikante Zunahme des ER α -Score im BG ($p \leq 0,001$), im Stroma ($p \leq 0,001$) und im basalen Epithel ($p < 0,05$). Dahingegen waren im oberflächlichen Epithel die Veränderungen nicht signifikant. Bezüglich des ER β -Scores trat nur im Stroma der Proben eine signifikante Hochregulierung auf ($p < 0,01$). Der PR-Score wies ebenfalls in den basalen Schichten

(Bindegewebe, Stroma und basales Epithel) eine hoch signifikante ($p \leq 0,001$) und im Epithel eine signifikante ($p < 0,01$) Zunahme auf.

Es zeigt sich nach einer lokalen Estrogenapplikation eine signifikante Erhöhung des IRS-Scores bei dem Proliferationsmarker ER α , vor allem im Stroma und BG der vaginalen Proben. Der Differenzierungsmarker ER β zeigte im Stroma eine signifikante Veränderung unter lokaler Estrogenisierung. Dies erklärt die Optimierung der Operationsbedingungen wie eine erhöhte Elastizität und Dicke des Gewebes durch eine präoperative Estrogenisierung, wobei die Gewebedifferenzierung eine untergeordnete Rolle zu spielen scheint. Es lässt sich zudem eine hoch signifikante Erhöhung des IRS-Scores für den PR in allen Gewebeschichten nachweisen. Hier bleibt zu diskutieren, ob dies auf einem Nebeneffekt der Estrogenisierung oder einer anders gearteten Rezeptormodulation beruht.

PO-Uro 05.03

Autologe Myoblasten in der Therapie bei Stuhlinkontinenz- Eine Interims Analyse von 40 PatientInnen 4 Wochen post Injektionem

*Andrea Frudinger¹, Vassiliki Kolovetsiou-Kreiner², Johannes Paede², Rainer Marksteiner²

¹Medizinische Universität Graz, Gynäkologie und Geburtshilfe, Graz, Austria, ²Universitätsklinik Graz, Klinik für Geburtshilfe, Graz, Austria

Fragestellung: Bei schwerer Stuhlinkontinenz ist ein Training der Beckenbodenmuskulatur gemeinsam mit einer Ernährungsmodifikation unzureichend. Etablierte chirurgische Interventionen, wie die überlappende Versorgung des Schließmuskels oder die sakrale Nervenstimulation gehen mit einem hohen Komplikationsrisiko einher. Langzeitergebnisse sind unbefriedigend. Die Applikation von Bulking-Agents führt häufig zur Migration der injizierten Substanz. Daten hierzu sind inkonsistent. Die Resultate einer Pilotstudie in der autologe Myoblasten an 10 Patientinnen, die nach einem Geburtstrauma an schwerer Stuhlinkontinenz litten, verabreicht wurden, veranlassten dazu, die Wirksamkeit und Sicherheit dieses Therapieansatzes in einer zweiten Pilotstudie an 40 weiblichen und männlichen PatientInnen die an schwerer Stuhlinkontinenz unterschiedlicher Genese (Geburtstrauma, Atrophie, iatrogen bedingt) litten, zu evaluieren.

Methodik: Eine Biopsie des Musculus pectoralis major wurde als Grundlage für die Isolierung und Vermehrung sogenannter autologer Myoblasten (Satelliten- oder Regenerationszellen) unter GMP (Good Medical Practice)-Labor Bedingungen verwendet. Nach Kontrolle der Kühlkette werden die kryokonservierten Zellen in einen Suspensionszustand versetzt und ultraschallgezielt, unter Verwendung einer speziell entwickelten Implantationsvorrichtung in den externen analen Schließmuskel injiziert.

Ergebnisse: Das durchschnittliche Alter der PatientInnen betrug 60,3 (27 bis 81) Jahre. Als primärer Endpunkt wurde die Häufigkeit der wöchentlichen Inkontinenzepisoden herangezogen. Diese reduzierten sich im Schnitt von 14,05 um $-9,38$ (95 % CI $-12,11$ bis $-6,64$). Der Wexner Score reduzierte sich von 19,5 auf $-15,3$ (95 % CI, $-16,8$ bis $-13,7$). Die Lebensqualität hinsichtlich Depression und Selbstwahrnehmung verbesserte sich von 2,3 auf 0,9. Insgesamt ergab sich eine allgemeine Response-Rate von 86,1 % (95 % CI, 70,5 % bis 95,3 %). Komplikationen wurden nicht beschrieben.

Schlussfolgerung: Die Interims-Ergebnisse lassen darauf schließen, dass dieser therapeutische Ansatz auch für Männer, postmenopausale Frauen und Frauen im Senium geeignet ist. Weiters kann dieser nicht nur bei geburtstraumatischer Schädigung des Analsphinkters, sondern auch bei iatrogen verursachten Schädigungen, sowie bei beginnender und fortgeschrittener Atrophie des externen Analsphinkters angewandt werden.

PO-Uro 05.04**Optimierte Technik der laparoskopischen Sakrokolpopexie - Lagekontrolle eisenmarkierter MRT-visibler Meshinterponate**

*Joerg Neymeyer¹, Christian Scheurig-Münkler², Hannes Cash¹, Kurt Miller¹

¹Universität Berlin, Charité, Klinik für Urologie, Berlin, Germany,

²Universität Berlin, Charité, Klinik für Radiologie, Berlin, Germany

Ziel: Zur laparoskopischer Sakrokolpopexie wegen eines Uterus- oder Stumpfprolaps positionieren wir die Meshinterponate retroperitoneal. Fixierungen erfolgten nur mittels Naht. Die Aussagekraft bildgebender postoperativer Kontrollen sollte dazu durch Anwendung der ersten MRT-visibler Meshinterponate erhöht werden.

Material und Methoden: Die Sakrokolpopexie wurde durch untertunnelnde retroperitoneale Positionierung extraleichter Meshinterponate und durch Fixierung mit einer eigenen Knotentechnik am Kreuzbein in Höhe S 1/S 2 am Lig. longit. anterius modifiziert. Die postoperative Lagekontrolle der Meshinterponate in der Untertunnelung erfolgt sono- und elastographisch sowie - bei Implantation eisenimprägnierter MRT-visibler Netze - mittels MRT. Auf der Scheidenfaszie wird das Netz symmetrisch mit stabilen und resorbierbaren Nähten fixiert. Wir benutzen ultraleichte teilresorbierbare Netze (16 g/m²; Serag-Wiesener) und ein speziell zur besseren Nahtfixation an der Scheide mit Reduktion von Material entwickeltes Tiloop[®]-Netz (65 g/m² Cardinalband - nach Neymeyer). Sono-elastographische Lagekontrolle sind nur bis zum unteren Drittel der Netzfixierung möglich, informative Darstellungen der oberen zwei Drittel gelingen aber auch von MRT-visiblen eisenmarkierten Netze (Dynamesh visible).

Ergebnisse: So modifizierte laparoskopische Sakrokolpopexien erfolgten nach Stumpfprolaps (n = 39), nach suprazervikaler Hysterektomie (LASH) (n = 45) und als Hysterosakropexie (n = 8). Sono-elastographien und die MRT-Scans eisenmarkierter Netze zeigten die wegen der höheren und medialeren Fixierung verbesserte postoperative Statik. Die modifizierte Naht- und Knotentechnik erwies sich als zuverlässig. Wegen Anwendung leichterer Netze liessen sich Beschwerden (Adhäsionsfolgen, Dyspareunien, chronic pelvic pain) reduzieren. Weiterhin unterstützen wir temporär die erste Einheilungsphase durch eine schienende vaginale Tamponade.

Schlussfolgerungen: Wegen retroperitonealer Netzpositionierung und hoher Annaht zur Sakrokolpopexie verläuft die Einheilung günstig und die temporäre postoperative intravaginale Schienung unterstützt wirksam die Stabilisierung. Sono-Elastographisch am Stumpf und mit MRT visiblen Netzen über die gesamte Länge sind postoperativ die statisch vorteilhaften Fixationen nunmehr nachweisbar.

Keywords: Laparoscopic sacrocolpopexy, MRI-visible mesh, reconstructive vaginal surgery, uterovaginal prolapse, vaginal vault prolapse, pelvic floor repair.

PO-Uro 05.05**Die Kolposuspension mit BSC - Eine prospektive Studie**

*Stefan Ollig¹, Karl Reinhardt², Andreas Stöße³, Jana Hübner³, Dirk G. Kieback¹

¹Eiblandkliniken, Frauenklinik, Riesa, Germany, ²Klinikum Großburgwedel, Hannover, Germany, ³Helios-Klinikum, Aue, Germany

Fragestellung: Die weit verbreitete Methode der Scheidenfixation nach Amreich-Richter zur Behebung eines Prolaps geht mit erheblichen funktionellen und morphologischen Beschwerden einher. Die Fixation am sakrospinalen Ligament stellt jedoch eine ergebnisstabile Methode dar. Durch die Entwicklung der Bilateralen Sakrospinalen

Kolposuspension (BSC) können die Nachteile der Vaginofixatio nach Amreich-Richter umgangen werden. Hierzu wird unter Verwendung eines minimal-invasiven Zugangs ein makroporöses monofilamentäres Polypropylenband über die Fossa ischio-rectalis um das Ligamentum sakrospinal zum Scheidengrund geführt und dort fixiert. Der Scheidengrund wird so in physiologischer Position aufgehängt.

Methodik: Im Rahmen einer prospektiven Studie wurden von 9/2006 bis 1/2009 162 Patientinnen wegen eines Descensus vaginae mit einem BSC transischio-rektal behandelt und bis zu zwei Jahre nachbeobachtet. Die Operationen erfolgten durch drei erfahrene Operateure, das Follow up durch einen Facharzt. Das postoperative Ergebnis nach POPQ, Operationszeit, Blutverlust, Schmerz, Komplikationsrate und die Dauer des Klinikaufenthalts wurden erhoben. Die Faktoren Alter, BMI, Parität, Menopausenstatus, ASA, Blutverlust und Voroperationen wurden auf eine Korrelation mit der Ergebnisqualität untersucht.

Ergebnisse: 162 Patientinnen wurden in die Studie aufgenommen. Im Mittel lag der Altersdurchschnitt bei 65,8 Jahren (SD 10,3 Jahre), 93 % post-menopausal, BMI: 28 (SD 4,1), Parität 2,13 Geburten (SD 0,98). Implantate-Infektionen wurden nicht beobachtet. Subcutane oberflächige Hämatome ohne Beschwerden traten bei 13,6 % (n = 22) auf. Nach VAS Schmerzskala erfolgte die Selbsteinstufung postoperativ im Mittel bei 1,81. Nach 6 Monaten wiesen 92 % einen POPQ1 oder besser auf, nach 12 Monaten 88 % und nach 24 Monaten noch 74 % der Patientinnen. Bei 3 Bänderosionen war nur in einem Fall ein operativer Behandlungsbedarf gegeben. Die Therapie erfolgte durch 20 mm Bandresektion ohne Beeinflussung der Befundstabilität. Von den untersuchten Variablen zeigte keine einen signifikanten Einfluss auf den Therapieerfolg. Nach einem Jahr bezeichnen 90 % der Patientinnen selber das postoperative Ergebnis als sehr gut oder gut. Nur eine Patientin klagte nach sechs Monaten über Dyspareunie.

Schlussfolgerung: In dieser großen prospektiven Studie stellt sich das BSC transischio-rektal über minimal invasiven Zugang als eine sichere Methode zur Scheidengrundfixierung heraus.

PO-Uro 05.06**Long-term outcomes of the Ajust[®] Adjustable Single-Incision Sling for the treatment of stress urinary incontinence (SUI) - 2 years results of a multicentre observational study**

*Gert Naumann¹, Thomas Hagemeyer², Stefan Zachmann³, Aktham Al-Ani⁴, Stefan Bernd Albrich¹, Christine Elisabeth Skala¹, Rosa Laterza¹, Heinz Kölbl¹

¹Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz Körperschaft des öffentlichen Rechts, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten, Mainz, Germany, ²SRH Krankenhaus, Beckenbodenzentrum, Suhl, Germany, ³Hospital Männedorf, Frauenklinik, Männedorf, Switzerland, ⁴Hufeland-Krankenhaus, Beckenbodenzentrum, Bad Langensalza, Germany

Objective: Suburethral slings achieve excellent success with high continence rates in SUI. Conventional retropubic or transobturator tapes actually are preferred by most surgeons, but shows side effects and complications because of the blind passage of the tape. The single incision sling Ajust[®] has eliminated the need for blind trocar passing, utilizing a single vaginal incision and a push-in technique and allows a post-insertion bi-directional adjustability (loosen and tighten) after anchoring in obturator membrane. This study evaluates the efficacy and safety of this new procedure with 2 years clinical outcome.

Methods: In our prospective, single-arm, multicentre observational study 52 patients with SUI with a mean age of 62.8 years (range 39–88 years.) were treated from November 2008 to March 2009 with Ajust[®] 4 centres. The Ajust[®] Sling was implanted and patients were followed

postoperatively for up to 29 months. Evaluations were performed to assess postoperative rate of continence, complications and patient quality of life. Each patient had a fully urogynecological assessment. Quality of Life was to be assessed using patient global impression of improvement, Patient Perception of Intensity of Urgency Scale and Visual Analog Score for pain and global satisfaction.

Results: These are first results after 2 years of 52 patients. All but 1 (98.1 %, 51/52) of the Ajust Sling placement procedures was initially successful, changing in 1 case intraoperatively to TOT system. No complication of bleeding >200 ml, bladder lesions, erosions, perforations, hematomas or bladder outlet obstructions occurred during the period covered by this analysis. At mean follow-up 25.2 (20–29) months, 44 (86.3 %) of the 51 patients who received the Ajust® Sling demonstrated total restoration (n = 42; 82.4 %) or improvement of continence (n = 2; 3.9 %). One patient (2.0 %) demonstrated no SUI improvement over baseline. Six patients (11.8 %) were discontinued from study follow-up early for different reasons. All subjects' postoperative quality of life scores improved over preoperative data, no patient reported pain after procedure.

Conclusions: Long term results showed a high efficacy because of the strong anchoring in the obturator membrane and no severe side effects in fact of using a small mini-sling and possibility of bi-directional adjustability after insertion. Single-incision sling Ajust® create comparable results to conventional suburethral slings.

PO-Uro 05.07

Prävalenz von Urea- und Mycoplasmen, Gonokokken und Chlamydien im Urethralabstrich bei Frauen mit und ohne überaktiver Blase

*David Scheiner¹, Nadia Maggi¹, Daniel Fink¹, Daniele Perucchini¹, Cornelia Betschart¹

¹Universitätsspital Zürich, Klinik für Gynäkologie, Zürich, Switzerland

Fragestellung: Vor Diagnosestellung einer idiopathischen überaktiven Blase (OAB) sollten zugrunde liegende Pathologien wie Infekte der unteren Harnwege ausgeschlossen werden. Erreger wie Ureaplasma urealyticum (UU) und Mycoplasma hominis (MH), Gonokokken (GO) und Chlamydien lassen sich nur auf Spezialmedien oder mittels PCR-Untersuchung nachweisen. Ziel dieser Arbeit war die Bestimmung deren Prävalenz im Urethralabstrich bei Patientinnen mit und ohne OAB.

Methodik: Retrospektive Datenerhebung. Die Laborresultate aller Patientinnen, die zwischen dem 1.1.2009 und 31.12.2011 wegen Beschwerden des unteren Urogenitaltraktes wie OAB, Harninkontinenz oder Genitaldeszensus eine urogynäkologische Untersuchung mit Urodynamik hatten, wurden mit den Untersuchungsbefunden zusammengetragen. Die Prävalenz von UU und MH, GO und Chlamydien wurde ermittelt, und die Resultate wurden mit den klinischen und urodynamischen Parametern korreliert. Fisher's exakter Test, Student's T Test und logistische Regression waren die statistischen Verfahren.

Ergebnis: 766 Fälle wurden analysiert. Das Durchschnittsalter betrug 60.8 Jahre (Standardabweichung 14.6, Spanne 19–98), BMI 27.5 (SD 5.7, 14.9–46.6) und Parität 2.0 (SD 1.3, 0–13). 20.9 % der Patientinnen waren prämenopausal, 6.5 % waren peri- und 72.6 % postmenopausal. Bei 63.0 % fanden sich OAB-Beschwerden. Bei 46/676 (6.8 %) Patientinnen fanden sich 43 UU und 6 MH, wobei bei 3/46 beide Erreger vorkamen, nie jedoch GO oder Chlamydien. Weder UU noch MH fanden sich gehäuft bei Patientinnen mit OAB (32/450 mit OAB, 14/224 ohne OAB; P = 0.7). Bei 336/676 (49.7 %) war die allgemeine Bakteriologie positiv, aber ohne Zusammenhang mit OAB-Symptomen (P = 0.5). Patientinnen mit UU oder MH waren 13.8 Jahre jünger als Patientinnen ohne (47.5 vs. 61.3 Jahre, P < 0.0001) und sexuell aktiver (8/269 vs. 28/303, P = 0.003);

54.4 % der positiv Getesteten waren prämenopausal, dagegen nur 19.4 % der negativ Getesteten. Für die allgemeine Bakteriologie fand sich kein solcher Zusammenhang. Der erste Hamdrang war um 40 ml geringer bei Positivität auf UU oder MH (170 vs. 211 ml, P = 0.008), ebenso die Blasenkapazität um 35 ml geringer (385 vs. 420 ml, P = 0.039).

Schlussfolgerung: In unserem urogynäkologischen Kollektiv beträgt die Prävalenz von Myco- und Ureaplasmen im Urethralabstrich 6.8 %, diejenige von Gonokokken oder Chlamydien 0 %. Betroffen sind v.a. jüngere, sexuell aktive Patientinnen. Myco- oder Ureaplasmen scheinen OAB-Beschwerden verursachen zu können.

PO-Uro 05.08

Einfluss der bakteriellen Kolonisation auf die Erosionsrate bei vaginaler Netzeinlage nach 3 Jahren Follow up

*Lisa Lahnstein¹, Annerose Serr², A. Niesel³, C. Fuenfgeld⁴, A. Kraus⁵, F. Lenz⁶, H. Augenstein⁷, Gerald Gitsch¹, Boris Gabriel¹, Dirk Watermann⁸, Juliane Farthmann¹

¹Universitätsklinikum Freiburg, Frauenklinik, Freiburg, Germany,

²Universitätsklinikum Freiburg, Mikrobiologie, Freiburg, Germany,

³Kreiskrankenhaus, Preez, Germany, ⁴Klinikum, Tettang, Germany,

⁵Klinikum, Fulda, Germany, ⁶Krankenhaus Hetzelstift, Neustadt an der Weinstraße, Germany, ⁷Krankenhaus, Oldenburg, Germany,

⁸Diakoniekrankenhaus Akademisches Lehrkrankenhaus, Entbindung/Gynäkologie, Freiburg, Germany

Fragestellung: Die transobturatorische Netzeinlage wird zunehmend zur operativen Therapie der Zystozele verwendet. Wundheilungsstörungen mit Erosion der Vaginalhaut gelten als häufige Komplikation der Netzeinlage. Ziel unserer Untersuchung war es, einen möglichen Zusammenhang zwischen einer vaginalen bakteriellen Kolonisation und dem Auftreten von Netzerosionen festzustellen.

Methodik: In einer prospektiven, multizentrischen Studie wurden 200 Patientinnen mit Zystozele mittels transobturatorischer Netzeinlage operativ therapiert. Die mikrobiologische Untersuchung der vaginalen Flora und die Bestimmung des vaginalen pH-Wertes erfolgte präoperativ sowie 3, 12 und 36 Monate postoperativ.

Ergebnisse: 194 Patientinnen wurden nach 3 Monaten, 186 Patientinnen nach einem Jahr und 156 Patientinnen nach 3 Jahren untersucht. Die Erosionsrate nach 3 Monaten betrug 7,2 % (14/194), 5,9 % nach 12 Monaten und 5,45 % nach 36 Monaten (vorläufige Daten). Die vaginalen pH-Werte waren nach 3, 12 oder 36 Monaten Nachbeobachtungszeit statistisch nicht signifikant unterschiedlich bei Patientinnen mit oder ohne Erosion (5,0 und 5,3 nach 3 Monaten und 5,0 und 5,4 bzw. nach 12 Monaten und 4,5 und 5,3 nach 36 Monaten). Eine Kolonisation mit physiologischen vaginalen Bakterien wurde bei 64 % der Patientinnen präoperativ beobachtet. Die Kolonisation mit physiologischen Bakterien zeigte keine Korrelation zu Erosionen 3 Monate postoperativ. Wir beobachteten jedoch einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der präoperativen physiologischen Kolonisation und der Erosionsrate nach 12 Monaten. Patientinnen ohne eine Erosion hatten eine physiologische Bakterienkolonisation in 67,7 % der Fälle, im Gegensatz zu 34,4 % der Patientinnen mit einer Erosion (p = 0,046). Eine Kolonisation mit pathogenen Keimen wie Streptokokken, Staphylokokken oder Pseudomonas-Spezies wurden bei 17 % der Patientinnen präoperativ beobachtet. Auch nach 3, 12 und 36 Monaten wurden Besiedelungen mit pathogenen Keimen häufig beobachtet. Es konnte keine Korrelation der Erosionen mit pathogenen Keimen gefunden werden.

Schlussfolgerung: Eine physiologische Kolonisation der Vagina könnte sich günstig auf die Wundheilung nach Netzimplantationen auswirken. Aufgrund der geringen Erosionsrate und der Heterogenität des Keimspektrums lässt sich ein statistischer Zusammenhang mit der vaginalen Besiedelung mit pathogenen Keimen in unserer Studie nicht beobachten.

PO-Uro 05.09**Geringe Erosionsrate 3 Jahre nach Implantation eines alloplastischen Netzes bei Vaginalprolaps- Ergebnisse einer prospektiv randomisierten Studie (PARETO-Studie)**

*Juliane Farthmann¹, Achim Niesel², Christian Fünfgeld³, Alfons Kraus⁴, Florian Lenz⁵, Hansjörg Augenstein⁶, Boris Gabriel⁷, Dirk Watermann⁸

¹Universitätsfrauenklinik, Freiburg, Germany, ²Krankenhaus, Preetz, Germany, ³Waldburg-Zeil Kliniken, Tettang, Germany, ⁴Klinikum, Fulda, Germany, ⁵Krankenhaus Hetzelstift, Neustadt, Germany, ⁶Evangelisches Krankenhaus, Oldenburg, Germany, ⁷Universitätsfrauenklinik, Freiburg, Germany, ⁸Diakoniekrankenhaus, Freiburg, Germany

Methodik: In dieser prospektiv randomisierten Multizenterstudie wurden 200 Patientinnen mit Zystozele bzw. Vaginalprolaps in einem von 6 deutschen urogynäkologischen Zentren operiert. Es wurde ein transobturatorisches, sakrospinal fixiertes Netz eingelegt, je nach Randomisierung partiell resorbierbar oder nicht resorbierbar. Das teilresorbierbare Netz besteht aus einem speziellen Faden, dessen umgebende Matrix sich auflöst. Die Größe des Netzes und die Implantationstechnik waren in beiden Gruppen identisch. Die Patientinnen wurden nach 6, 12 und 36 Monaten nachuntersucht.

Fragestellung: Da Erosionen die häufigste Komplikation nach vaginalen Netzeinlagen sind, wurde untersucht, ob die Art des verwendeten Materials die Erosionsrate beeinflusst. Es wird vermutet, dass Gewicht und Struktur des eingelegten Netzes mit der Rate an Erosionen korrelieren. Außerdem wurden die absoluten Erosionsquoten 3 Jahre postoperativ untersucht. Zudem liegen Daten zur Lebensqualität und der Zufriedenheit mit der Operation vor.

Ergebnis: 198 Patientinnen wurden entsprechend dem Studienprotokoll operiert. Es erhielten 101 Patientinnen das nicht resorbierbare (PP) und 97 das teilresorbierbare (PA) Netz. Nach 3 Jahren wurden 177 Patientinnen mittels klinischer Untersuchung und/oder Fragebogen zur Lebensqualität nachuntersucht. Während nach 3 Monaten 11 Erosionen in der PP-Gruppe und 3 in der PA-Gruppe vorlagen, wurden nach 3 Jahren 6 Erosionen in der PP-Gruppe und 3 in der PA-Gruppe beobachtet. Damit liegt nach 3 Jahren eine absolute Erosionsrate von 5,4 % vor. Eine Patientin in der PP-Gruppe hatte zu allen 3 Zeitpunkten eine Erosion. Insgesamt wurden 6 Patientinnen in den 3 Jahren Nachbeobachtung aufgrund einer Erosion erneut operiert. Es wurde ein starker Unterschied zwischen den Erosionen in den verschiedenen Zentren beobachtet (zwischen 0 und 9 %).

Schlussfolgerung: In dieser prospektiv randomisierten Studie lag nach 3 Jahren eine geringere Rate an Erosionen in der Gruppe der teilresorbierbaren verglichen zu den nicht resorbierbaren Netzen vor. Die Erosionsquote nach 3 Jahren lag insgesamt niedriger als bei der Planung der Studie erwartet. Daher ist der Unterschied zwischen den Erosionen nach 3 Jahren nicht statistisch signifikant. Darüber hinaus wurde der Einfluss des operativen Zentrums auf die Erosionsrate deutlich.

PO-Uro 05.10**Korrelation von Ultraschall und Palpation bei der Detektion von Levator-Defekten**

*Karlien Rommens¹, Eva Haberer¹, Stefan Albrich¹, Rosa Laterza¹, Christine Skala¹, Gert Naumann¹, Heinz Koelbl¹

¹Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Frauenklinik, Mainz, Germany

Fragestellung: Defekte am Ansatz der Puborectalis-Schlinge des Musculus levator ani wurden bisher überwiegend mittels MRT und 3D-Perineal-Ultraschall diagnostiziert. Ziel dieser Untersuchung war es, die Korrelation von vaginaler Tastuntersuchung und 3D-Perineal-Sonographie bei der Detektion von Levator-Defekten zu bestimmen.

Methodik: Analysiert wurden retrospektiv die Daten von Patientinnen, welche im Zeitraum von März 2011 bis März 2012 wegen

urogynäkologischer Beschwerden in der urogynäkologischen Sprechstunde unseres Beckenbodenzentrums untersucht wurden. Eingeschlossen wurden nur Frauen, bei denen im Rahmen der Abklärung eine 3D-Sonographie (voluson e, GE Healthcare) des Beckenbodens durchgeführt wurde. Das Vorhandensein eines Levator-Defekts wurde palpatorisch während der Beckenboden-Kontraktion am Muskel-Ansatz am Ramus inferior ossis pubis ein- oder beidseitig festgestellt. Dabei wurde nur zwischen einem intakten Levator und komplettem Defekt unterschieden. Die sonographische Beurteilung des Levator-Status erfolgte durch den gleichen Untersucher zu einem anderen Zeitpunkt anhand der gespeicherten Ultraschall-Volumina offline mittels Software (4D-View, GE Healthcare) standardisiert in der C-Ebene. Entsprechend der geäußerten Symptome wurden 3 Gruppen gebildet: Stress-Inkontinenz-Symptome (76), Drang-Symptome (101) und Prolaps-Symptome (76).

Ergebnis: In Zwischenauswertung wurden 143 von insgesamt 327 Patientinnen ausgewertet. Ein ein- oder beidseitiger Levator-Defekt wurde sonographisch bei 22 (15,4 %) und palpatorisch bei 16 (11,2 %) Patientinnen gefunden. Damit beträgt die Korrelation für die Beurteilung des Levator-Status im Gesamt-Kollektiv 91,6 %. Bei Patientinnen mit Symptomen einer Stress-Inkontinenz betrug die Korrelation 92,1 %, bei Drang-Symptomen 92,1 % und bei Prolaps-Symptomen 86,6 %.

Schlussfolgerung: Insgesamt zeigt sich eine sehr hohe Korrelation des palpatorischen Befundes mit dem 3D-Ultraschall in unserem Kollektiv. Allerdings erscheint die Palpation von Levator-Defekten insbesondere bei Frauen mit Senkungsbeschwerden, bei denen der Levator-Status von großer Bedeutung ist, schwieriger.

PO-Uro 05.11**Erfassung potentieller Änderungen der neuronalen Aktivität im Miktionszentrum nach Harninkontinenzoperationen mit Hilfe von funktionellem MRI (fMRI)**

*Yvonne Therese Bader-Harik^{1,2}, Walid-Mike Harik^{3,4}, Martin Backens⁵, Peter Jankowsky¹, Ingolf Juhasz-Böss¹, Wolfgang Reith², Erich Solomayer¹

¹Universitätskliniken des Saarlandes, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin, Homburg, Germany, ²Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien, Austria, ³Universitätskliniken des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Homburg, Germany, ⁴Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Urologie, Wien, Germany, ⁵Universitätskliniken des Saarlandes, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Homburg, Germany

Fragestellung: Da eine Harninkontinenz einen massiven Einschnitt der Lebensqualität bedeuten kann, gewinnen das TVT (Tension-free Vaginal Tape) und das TVT-O einen immer größeren Stellenwert in der operativen Inkontinenztherapie. Ob die durchgeführte Operation zum gewünschten Erfolg führt, könnte nicht nur von der peripheren Intervention anhängig sein, sondern auch von der postoperativen „Verarbeitung“ des Eingriffs im cerebralen Miktionszentrum. Leider liegen kaum Studien über eine mögliche Auswirkung von mechanischen „Blasen-Events“ wie die Einlage von TVT oder TVT-O auf das Miktionszentrum vor. Daher ist das Primärziel unserer prospektiven Prävalenzstudie bei vorerst 20 Patientinnen mit geplantem TVT bzw. TVT-O prä- und postoperativ je ein fMRI des cerebralen Miktionszentrums durchzuführen, um potentielle Aktivitätsänderungen festzustellen.

Methodik: Einschlusskriterien waren die geplante Einlage eines TVT oder TVT-O wegen Inkontinenz, eine blande Anamnese für Tumoren der ableitenden Harnwege und neurologische/psychiatrische Erkrankungen sowie MRI-Tauglichkeit. Zu Beginn erhielten die Teilnehmerinnen eine urodynamische und neurologische Untersuchung. Danach wurden 2 fMRI Untersuchungen durchgeführt, eine präoperativ und die zweite 3 Monate

postoperativ, welche beide dem selben Protokoll folgten. Die fMRI-Untersuchungen bestanden aus 2 Teilen, welche im Blockdesign aufgebaut waren, wobei die einzelnen der 8 Blöcke aus 4 Teilschritten einer Basisuntersuchung mit bestimmten Abfolgen von Harnblasenfüllung und -ablassen über einen Harnblasenkatheter, welcher der Patientin im MRI gelegt wurde, bestanden. Der 1. Teil der Untersuchung wurde mit einem Ausgangsvolumen von 100 ml, der 2. Teil bei dem Volumen, bei welchem subjektiv starken Harndrang angegeben wurde, gestartet.

Ergebnis: Die fMRI-Signallintensitäten des cerebralen Miktionszentrums der prä- und postoperativen Untersuchung wurden verglichen und biometrisch untersucht. Wir konnten erstmals zeigen, dass eine periphere Intervention wie die Einlage eines TVT oder TVT-O 3 Monate postoperativ zu einer Änderung der Aktivitätsmuster des cerebralen Miktionszentrums führen kann, sowohl bei Blasenfüllung als auch bei Blasenentleerung.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse könnten als Ausgangspunkt für weitere Studien dienen mit dem Ziel, den potentiellen Erfolg eines peripheren „Blasenevents“ wie eine Inkontinenzoperation mit Hilfe von präoperativen fMRI vorherzusagen.

PO-Uro 05.12

Operationsmethodisches Training zur sakrospinalen Fixation von Meshinterponaten am anatomischen Phantom

*Joerg Neymeyer¹, Peter Papa Petros², Christina Kountidou¹, Kurt Miller¹

¹Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Urologie, Berlin, Germany, ²University of Western Australia, Department of Engineering, Melbourne, Australia

Ziel: Die Implantationsmethodik alloplastischer Bänder und Netze bei vaginalen urogynäkologischen Beckenbodenplastiken ist in der engen Tiefe unübersichtlicher Operationsareale dann besonders kompliziert, wenn Naht- oder Ankerfixierungen erforderlich werden. Hierfür ist zur raschen und zielgerechten Handhabung der Nahtinstrumente ein simulierendes Training vor der operativen Anwendung sinnvoll.

Methode: Nach Vorversuchen zum simulierenden Training der Operationsmethodik zur Vaginofixatio sacrospinalis superior vaginalis sowohl mit Ankersystemen (TVS) als auch mit der Nahtzange RSD-Ney wurde ein in der Folge optimiertes Phantom entwickelt. Das gefaltete Phantom stellt Bildinhalte der weiblichen Beckenanatomie als ein um 15° geneigtes axiales Schnittbild in der Ebene um das Ligamentum sacrospinale dar. Als Material zum Training des Durchstichs und anschließenden Fadendurchzuges hat sich Wellpappe (750 g/m²) bewährt, weil die haptische Empfindung und der Kraftaufwand denen der Verankerungen beziehungsweise des Durchstichs der sakrospinalen beziehungsweise sakrotuberalen Bänder entspricht.

Resultate: Die Handhabung des Nahtinstrumentes, die Fadeneinlage, der Fadenrückzug und die Fadenvorlage wurde vor dem Phantomtraining geübt. Ebenso wurde der Umgang mit dem Ankersystem trainiert. Zuerst wurde mit einer Gruppe von 22 Medizinstudenten sowie Assistenzärzten im ersten Ausbildungsjahr mit dem Phantom die sakrospinale Fixation mit Ankern und der Nahtzange RSD-Ney trainiert. Die Nahtsetzung, ebenso die Ankerersetzung erfolgten blind und unter digitaler Führung bei Orientierung an der Spina ischiadica. Dabei stellte sich heraus, dass nach einer ersten Einführung etwa sechs (fünf bis acht) Versuche erforderlich waren, um eine exakte Handhabung der Nahtzange und zielgerechte Positionierungen zu beherrschen. 36 operierende Urologen beziehungsweise Urogynäkologen erreichten nach erster Anleitung, wahrscheinlich wegen ihrer operativen Erfahrung, die Trainingsziele am Phantom bei etwa vier (zwei bis sechs) Versuchen.

Schlussfolgerung: Das einfache Phantom zum Training der sakrospinalen Fixation mit der Nahtzange (RSD-Ney) und mit dem Ankersystem (TVS) ist nützlich zum Vermitteln der optimalen Fixierungsmethoden. Die exakten Handhabungen wurden so erlernt und

alle urogynäkologische Operateure bestätigten die Nützlichkeit des Trainings für das zielgenaue Erreichen anatomisch optimaler Fixationspositionen bei der hohen sakrospinalen Vaginaefixatio.

PO-Uro 05.13

Probleme des Harndrangs in Abhängigkeit vom Deszensus der Gebärmutter

*Sebastian Ludwig¹, Lisa Hölscher¹, Wolfram Jäger¹, Peter Mallmann¹

¹Frauenklinik der Universität zu Köln, Abteilung für Beckenbodenchirurgie und Urogynäkologie, Köln, Germany

Einleitung: Im Rahmen dieser Untersuchung sollte die Bedeutung eines Deszensus uteri auf das Ausmaß von Miktionsfrequenz und Einhalten bei Harndrang im Rahmen einer Dranginkontinenz untersucht werden.

Methodik: Untersucht wurden 154 Patientinnen, die sich mit unterschiedlichen gynäkologischen Indikationen bei uns vorstellten. Alle Frauen wurden bei der normalen gynäkologischen Untersuchung in Hinblick auf einen Deszensus uteri als unauffällig eingestuft. Unter muskulärer Relaxation wurde in Narkose die Portio mit einer Kugelklemme bei 3Uhr gefasst und unter standardisiertem Zug mit 1 Kilogramm der Abstand zum Hymenalsaum gemessen, welcher als Nullpunkt definiert wurde und die Abstände der angezogenen Portio zu diesem Punkt als negative Werte in Zentimetern angegeben. Die Dranginkontinenz wurde anhand eines Fragebogens unterteilt in leichte (weniger als 8 Mal/Tag) und schwere Probleme der Miktionsfrequenz (F) (mehr als 8 Mal/Tag) sowie leichte und schwere Probleme des Einhaltens bei Harndrang (E) (zwischen 3 und 10 Minuten bzw. weniger als 3 Minuten nach Harndrang).

Ergebnisse: Bei 25 Patientinnen konnte die Portio nur bis auf <-4 cm herunter gezogen werden. Von diesen Patientinnen hatten 10 Drangsymptomatik, davon 7 (28 %) Probleme mit F und 5 Patientinnen (20 %) Probleme mit E. Bei 129 Patientinnen konnte die Portio fast bis zum Hymenalsaum gezogen werden (-4 bis 0 cm). 71 Frauen (55 %) gaben Drangsymptomatik an, davon 47 (36 %) F und 60 (46 %) E. Von 58 postmenopausalen Patientinnen beklagten 21 (36 %) eine leichte F und 17 (29 %) eine schwere F sowie 22 (38 %) eine leichte E und 28 (48 %) eine schwere E. Von 23 prämenopausalen Frauen klagten 11 (48 %) über leichte F und 5 (22 %) über schwere F sowie 12 (52 %) über leichte E und 2 (9 %) über schwere E.

Schlussfolgerung: Bei über 50 % aller Frauen, bei denen man den Uterus unter Traktion zwischen -4 cm bis zum Hymenalsaum hinunterziehen konnte, fand sich klinisch eine Drangsymptomatik. Probleme der Miktionsfrequenz und den Harndrang unterdrücken zu können sind relativ häufig (53 % aller Frauen, 28 % der prä- und 79 % der postmenopausalen Frauen) und finden sich besonders bei Frauen, bei denen sich die Gebärmutter auf -4 cm und tiefer (88 % der Frauen) hinunterziehen läßt. Die jeweiligen Symptome sind unabhängig von Alter, Menopausenstatus oder Deszensus unter muskulärer Relaxation. Unsere Untersuchungen zeigten, dass die Aufhängung des Uterus ursächlich an der Ausbildung der Dranginkontinenz bei Frauen mitverantwortlich sein könnte.

PO-Uro 05.14

Prävalenz von sonographisch-nachweisbaren Levator-Defekten in der Urogyn- Sprechstunde

*Eva Haberer¹, Karlien Rommens¹, Stefan Albrich¹, Rosa Laterza¹, Christine Skala¹, Gerd Naumann¹, Heinz Koelbl¹

¹Universitätsmedizin Mainz, Frauenklinik, Mainz, Germany

Fragestellung: Mittels 3D-Perineal-Ultraschall können Defekte am Ansatz der Puborectalis-Schlinge des Musculus levator ani detektiert werden. Ziel dieser Untersuchung war es, die Prävalenz von 3D-

sonographisch-nachweisbaren Levator-Defekten in einem Kollektiv urogynäkologischer Patientinnen zu bestimmen.

Methodik: Analysiert wurden retrospektiv die Daten von Patientinnen, welche sich im Zeitraum von März 2011 bis März 2012 wegen urogynäkologischer Beschwerden in der urogynäkologischen Sprechstunde unseres Beckenbodenzentrums vorstellten. Eingeschlossen wurden nur Frauen, bei denen im Rahmen der Abklärung ein 3D-Ultraschall-Volumen des Beckenbodens aufgenommen wurde. Das Vorhandensein eines Levator-Defekts wurde standardisiert in Steinschnitt-Lage, bei entleerter Blase und unter Beckenboden-Kontraktion mittels tomographischem Ultraschall bestimmt. Entsprechend der geäußerten Symptome wurden 3 Gruppen gebildet: Stress-Inkontinenz-Symptome (76), Drang-Symptome (101) und Prolaps-Symptome (76).

Ergebnis: In Zwischenauswertung wurden 146 von insgesamt 327 Patientinnen ausgewertet. Ein ein- oder beidseitiger Levator-Defekt wurde bei 22 (15,4 %) Patientinnen gefunden. Bei Patientinnen mit Symptomen einer Stress-Inkontinenz wurde in 11 (14,5 %) Fällen, bei Drang-Symptomen in 14 (13,9 %) Fällen und bei Prolaps-Symptomen 17 (25,4 %) mal detektiert.

Schlussfolgerung: Die Prävalenz von Levator-Defekten in einem Kollektiv urogynäkologischer Patientinnen beträgt 15,4 %. Bei Frauen mit Senkungsbeschwerden weisen dabei mit 25 % überdurchschnittlich häufig Defekte auf. Andererseits scheint sich die Häufigkeit von Levator-Defekten bei Frauen mit Stress-Inkontinenz Drang-Symptomen zu unterscheiden.

PO-Uro 05.15

Prospektive Studie mit einem titanisierten 6-Arm-Netz zur Zystozelenkorrektur- Rektozelenbildung im Verlauf (clinicaltrial.gov:NCT01084889)

*Jan Kaufhod¹

¹Klinikum Ludwigsburg, Frauenklinik, Ludwigsburg, Germany

Ergebnisse: In einer offenen prospektiven multizentrischen Studie (8 Studienzentren) werden verschiedene Daten nach Implantation eines Netzsystems im vorderen Kompartiment ausgewertet. Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Auswirkung der 6-Arm-Fixation auf das zentrale und hintere Kompartiment. Insgesamt sollen 250 Patientinnen mit einer Zystozele (Stadium \geq II° nach ICS-POP-Q) eingeschlossen werden und in einem standardisierten OP-Verfahren mit einem monofilen titanbeschichteten Polypropylenetz (TiLOOP Total 6, pfm medical) behandelt werden. Eine Nachuntersuchung der Patientinnen erfolgt nach 6, 12 und 36 Monaten. Die Auswertung der Lebensqualität wird mit dem validierten Fragebogen (P-QOL) erfasst. Zum Vortrag im Oktober 2012 werden Daten von 135 Patientinnen im 12 Monats Follow-up erwartet (195 Patientinnen im 6 Monats Follow-up). Ungefähr 60 Prozent der Patientinnen hatten bereits Voroperationen am Beckenboden. Bei ungefähr 70 Prozent der operierten Patientinnen erfolgten zusätzlich zur Studien Netzimplantation Begleiteingriffe (ungefähr 30 % Hysterektomien, ungefähr 30 % hintere Kolporrhaphien, ungefähr 0,5 % Scheidenstumpfexzisionen nach Amreich-Richter und ungefähr 25 % begleitende netzgestützte Korrekturen des hinteren Kompartiments). Als de novo-Rektozelenbildung wurde eine Verschlechterung von Punkt C oder D \leq 1/2 TVL, Ap/Bp ein Grad schlechter als vor OP, Rektozele absolut Grad II oder einem AE mit dem Hinweis auf Korrektur des hinteren Kompartiments definiert. Bei genauerer Betrachtung der Daten zeigen 41 % der nicht im hinteren Kompartiment voroperierten Patienten eine de novo-Rektozelenbildung. 38 % der Patientinnen zeigen, obwohl sie keine Korrektur im hinteren Kompartiment hatten, eine Verbesserung im hinteren Kompartiment. 87 % der Patientinnen zeigen eine Verbesserung im zentralen Kompartiment (Alter 67 ± 7 , 52–82 J.; Median 68 J.; BMI 27 ± 4 kg/m², 17–36 J., Median 26 J.; aktive Raucher 3 %; Parität $2,1 \pm 1$, von 0–6, Median 2).

Zusammenfassung: Die netzgestützte Sechspunktfixation im vorderen Kompartiment verbessert nach Auswertung unserer Daten neben der Lebensqualität auch das anatomische Resultat im vorderen aber auch im zentralen Kompartiment. Trotz des Einsatzes von alloplastischen Materialien bei der Rekonstruktion in einem Kompartiment besteht ein hohes Risiko einer DeNovo Senkung im Gegenkompartiment. Eine 6-Punkt-Fixation kann jedoch das zentrale Kompartiment zusätzlich stabilisieren und auch Symptome im hinteren Kompartiment verbessern.

Mittwoch, 10. Oktober 2012

22. Postersitzung - Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin IV

PO-Endo 04.01

Gibt es einen Zusammenhang zwischen 25-Hydroxyvitamin D-Serumspiegeln und mammographischer Dichte?

*Loreen Richter¹, Johanna Lohmaier¹, Johanna Oezbaykondur¹, Almut Artmann², Gabriele Anker¹, Tibor Schuster³, Peter Lippa⁴, Vanadin Seifert-Klauss¹, Marion Kiechle¹

¹Klinikum rechts der Isar/Technische Universität München, Frauenklinik und Poliklinik, München, Germany, ²Praxis für Brustgesundheit, München, Germany, ³Klinikum rechts der Isar/Technische Universität München, Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie, München, Germany, ⁴Klinikum rechts der Isar/Technische Universität München, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, München, Germany

Fragestellung: In einigen Studien wurde der Zusammenhang von einem hohen Vitamin D-Spiegel im Blut und einer geringeren Brustdichte diskutiert. Diese Relation würde einen neuen Ansatzpunkt zur Prävention von Brustkrebs darstellen, da die Brustdichte als etablierter Risikofaktor für Brustkrebs gilt. In dieser Querschnittsstudie wurde bei 990 Frauen der gemessene 25-OH-Vitamin D-Serumspiegel mit der Brustdichte verglichen.

Methodik: Von September 2009 bis Juni 2010 wurden Frauen im Alter von 20 bis 87 Jahren rekrutiert, die aufgrund einer klinischen Indikation eine Mammographie erhielten. Bei den Probandinnen wurden 25-OH-Vitamin D, Kalzium und Phosphat sowie Kreatinin im Serum bestimmt. Es erfolgte ein Fragebogen-gestütztes Interview zu reproduktiver Anamnese, Risikofaktoren für Brustkrebs, Ernährungsgewohnheiten und chronischen Erkrankungen. Die Brustdichte wurde in einer computergestützten 2-Ebenen-Mammographie nach der ACR-Klassifikation bewertet.

Ergebnis: Von 990 rekrutierten Frauen wiesen 8 % eine sehr hohe (ACR 4) und 10 % eine sehr niedrige (ACR 1) Brustdichte auf. 47 % bzw. 35 % der Frauen hatten eine Brustdichte nach ACR-Klassifikation 2 bzw. 3. Bei der Mehrheit der Patientinnen (n = 933) lag der Vitamin D-Serumspiegel unter dem Normbereich von 30–100 ng/ml. Der durchschnittliche Vitamin D-Wert betrug 17,2 ng/ml.

Die multivariate Adjustierung bezüglich Alter, BMI, Parität, familiärer Belastung mit Brustkrebs, Sport, Rauchen, Hormontherapie und Menopausenstatus zeigte einen Trend hin zu niedrigeren Vitamin D-Mittelwerten bei steigender Brustdichte (Vitamin D-Werte bei ACR 1: 17,7 ng/ml, ACR 2: 17,3 ng/ml, ACR 3: 17,4 ng/ml, ACR 4: 15,1 ng/ml). Trotz Adjustierung blieb ein signifikanter Unterschied der Vitamin D-Werte bei Frauen mit ACR 3 vs. ACR 4 (p = 0,04). Der Vergleich der Gruppen ACR 1 bzw. ACR 2 mit ACR 4 ergab keine statistische Signifikanz für die Differenz der Vitamin D-Spiegel (p = 0,19 bzw. p = 0,07).

Schlussfolgerung: Nach Adjustierung zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen niedrigerem 25-OH-Vitamin D-Serumspiegel und sehr hoher Brustdichte (ACR 4). Die Vitamin D-Werte

zwischen den ACR-Gruppen 1–3 unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

PO-Endo 04.02

Subtle progesterone rise on the day of ovulation induction adversely effects pregnancy outcome in women undergoing assisted reproduction: a retrospective study with 2,555 fresh embryo transfers

Robert Ochsenkühn¹, *Viktoria von Schönfeldt², Andrea Arzberger¹, Nina Rogenhofer², Christian J. Thaler², Ulrich Noss¹
¹Zentrum für Reproduktionsmedizin München, Tal 11, München, Germany, ²Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Ludwig-Maximilians-Universität, Campus Großhadern, Hormon- & Kinderwunschzentrum, München, Germany

Background: During controlled ovarian hyperstimulation (COH), premature luteinization as detected by elevated serum progesterone (P) is generally prevented by suppression of luteinizing hormone (LH) secretion with gonadotropin releasing hormone (GnRH) analogues. Despite this, a subtle rise in serum P levels before final oocyte maturation with human chorionic gonadotropin (hCG) is observed in a subgroup of women undergoing assisted reproduction and may adversely effect pregnancy outcome. The mechanism remains unclear, but the elevated P levels seem to impair endometrial receptivity rather than oocyte quality, since transfer of frozen/thawed embryos from cycles with high P levels yield birth rates comparable to fresh cycles with low P levels. The primary objective of this study was to determine the association between elevated serum P levels on the day of ovulation induction (OI) with hCG and live birth rate.

Methods: This is a retrospective, observational cohort study set in a private IVF Center. Main outcome measure are live birth rate after COH, pituitary downregulation with GnRH agonist or antagonist, OI with hCG, in vitro-Fertilisation (IVF) or intra-cytoplasmic-sperm-injection (ICSI) and fresh embryo transfer 5 days after oocyte retrieval. **Results:** Serum P among all included IVF/ICSI-cycles (n = 2,555) on the day of OI ranged from 0.2 to 4.6 ng/mL. Cycles were assigned to group 1 (0.2–1.49 ng/mL), group 2 (1.5–1.99 ng/mL) or group 3 (≥ 2 ng/mL). Age, fertility status, mean number of stimulation days, ratio of GnRH agonist to antagonist cycles, total dose of administered FSH & number of transferred embryos did not differ between groups; estradiol and number of oocytes increased from group 1–3. Live birth rates were significantly lower in group 3 (Fig. 1).

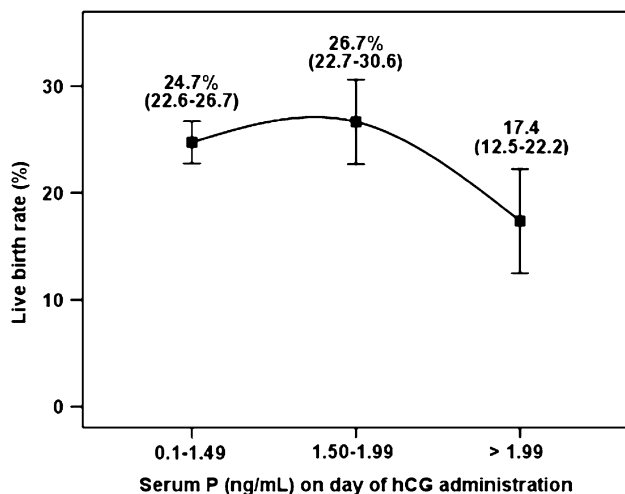


Fig. 1 Live birth rates are significantly lower in group 3 compared to group 1 ($p = 0.012$) and group 2 ($p = 0.007$)

Conclusion: A rise of serum P levels on the day of ovulation induction ≥ 2 ng/mL on the day of OI impairs early embryo implantation and significantly reduces live birth rates.

PO-Endo 04.03

Effects of chlormadinone acetate (CMA) on prostaglandin biosynthesis in human endometrial explants

*Katrin Roth¹, Antonia Stein¹, Seli von Gradowski¹, Lara Fischer¹, Wolfgang Depper¹, Aida Hanjalic-Beck¹, Wolfgang Schäfer¹, Hans Peter Zahradnik¹
¹Universitätsklinikum Freiburg, Frauenklinik, Freiburg, Germany

Objective: Dysmenorrhea is one of the most common gynecological problems in young women and associated with a significantly reduced quality of life. It is a frequent reason for school and work absenteeism resulting in productivity loss. A reduction of dysmenorrhic symptoms was found in clinical observation studies in women using oral contraceptives containing chlormadinone acetate (CMA), a synthetic progestin with glucocorticoid activity. In the pathogenesis of dysmenorrhea the elevated expression of cyclooxygenase-2 (COX-2) and increased prostaglandin (PG) synthesis play an important role. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) was addressed as most relevant prostaglandin responsible for the increased uterine contractility in dysmenorrhic women. In this study we investigated the hypothesis that the beneficial effect of CMA in dysmenorrhic women is mediated via the arachidonic acid cascade due to its partial glucocorticoid activity. Dexamethasone was used as a potent glucocorticoid reference compound.

Methods: Human endometrial explants from pre-menopausal women were stimulated with interleukin-1 β (IL-1 β) to mimic a dysmenorrhea-like condition and treated with CMA or dexamethasone (DEX) for 6 h. Reverse transcription quantitative real-time PCR (RT-qPCR) was applied as analytical method to quantify mRNA levels of COX-2, annexin-1A (ANXA1), and concentrations of progesterone receptor (PR) and glucocorticoid receptor (GR) mRNA. $PGF_{2\alpha}$ concentrations were measured in the supernatants by enzyme immunoassay.

Results: In IL-1 β -treated explants COX-2 mRNA and $PGF_{2\alpha}$ concentrations were significantly down-regulated by CMA, but not by DEX after 6 h of culture. CMA did not affect ANXA1, PR and GR mRNA expression.

Conclusions: These ex vivo findings suggest that the beneficial effect of CMA on dysmenorrhea is not only due to the reduction of endometrial proliferation but also to the direct down-regulation of COX-2 expression and $PGF_{2\alpha}$ prostaglandin production in human endometrium. Comparison with DEX indicate that progestin specific activity of CMA rather than its partial glucocorticoid activity may be responsible for suppression of prostaglandin biosynthesis in human endometrial tissue.

PO-Endo 04.04

Granulocyte Colony Stimulating Factor beeinflusst die Expression von CXCL1 und TNFAIP6 in endometrialen Epithelzellen in vitro

*Catherine Knieper¹, Ariane Germeyer¹, Julia Jauckus¹, Markus Montag¹, Thomas Strowitzki¹, Bettina Toth¹

¹Klinikum der Ruprecht-Karl-Univ. Heidelberg, Abt. Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Heidelberg, Germany

Fragestellung: Granulocyte Colony Stimulating Factor (G-CSF) wird von verschiedenen endometrialen Zellen produziert und scheint ein wichtiger Modulator schwangerschaftsrelevanter Prozesse zu sein. Während einige klinische Studien die Wirkung einer subkutanen G-CSF Gabe bei Patienten mit rezidivierendem Implantationsversagen (RIF) und habituellen Aborten (RSA) untersuchen, ist wenig

über in vitro Effekte von G-CSF auf das Endometrium bekannt. Ziel unserer Studie war es daher, Änderungen des Zytokinprofils bei endometrialen Epithelzellen (EECs), dezidualisierten Stromazellen (dESCs) und nicht dezidualisierten Stromazellen (ESCs) nach G-CSF Applikation in vitro zu analysieren.

Methodik: Die Endometrium- Biopsien wurden filtriert, zentrifugiert und in Epithel- und Stromazellpopulationen unterteilt. Nach Konfluation wurden die EECs, dESCs und ESCs mit 10 ng/ml G-CSF respektive einer Kontrollkonzentration ohne G-CSF behandelt und in Trizol gelöst. Nach RNA Isolation und cDNA Synthese erfolgte die Real Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) im Hinblick auf die Gene Catalase, CXCL1, DPP4, F3, ICAM, IL6, IL8, IL1beta, MIF, TNF und TNFAIP6. Die RT Werte wurden durch die Beziehung auf das „Housekeeping Gen“ RPL0 normalisiert. Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS für Windows (19.0), $p < 0.05$ signifikant.

Ergebnis: Erste signifikante Unterschiede zeigten sich zwischen den G-CSF behandelten Zellen und Kontrollen im Vergleich der RT Werte (nRT) von CXCL1 und TNFAIP6 in EECs. Der nRT von CXCL1 in der Kontrolle war $6,03 \pm 1,26$ (5,28–7,5) verglichen mit $6,62 \pm 1,18$ (5,9–8) nach G-CSF Behandlung, $p = 0,013$. Der nRT von TNFAIP6 in der Kontrolle war $8,73 \pm 1,03$ (7,62–9,64) verglichen mit $9,01 \pm 0,95$ (7,96–9,81) nach G-CSF Behandlung, $p = 0,03$. Es wurden jedoch keine signifikanten Unterschiede bei der Analyse von DPP4, F3, ICAM, IL6, IL8, IL1beta, MIF und TNF festgestellt. Darüber hinaus zeigten sich weder in dESCs, noch in ESCs signifikante Änderungen der Genexpressionsprofile.

Schlussfolgerung: Eine G-CSF Applikation führte in ersten Untersuchungen zu einer signifikanten Änderung der Expression der Zytokine CXCL1 und TNFAIP6 in EECs. Allerdings zeigten sich keine Unterschiede des Genexpressionsprofils von ESCs. Obwohl aktuelle Studien darauf hindeuten, dass G-CSF das maternale Immunsystem beeinflusst und zu einer höheren Lebendgeburtenrate bei RIF und RSA Patienten führt, bleiben mögliche in vitro Effekte von G-CSF auf endometriale Zellen derzeit noch unbekannt.

PO-Endo 04.05

ProNGF and NGF in human follicular fluid: Anti-apoptotic action of NGF in human granulosa cells

*Sabine Ströbl¹, Dieter Berg², Ulrike Berg², Gregory A Dissen³, Sergio R Ojeda³, Artur Mayerhofer¹

¹LMU München, Anatomie und Zellbiologie, München, Germany,

²A.R.T., Bogenhausen, München, Germany,

³Division of Neuroscience, Oregon National Primate Research Center, Beaverton, Oregon, United States

Background/Objectives: Although best known for their roles in the nervous system, neurotrophins play important roles in survival, differentiation and death of non-neuronal cells, including ovarian cells. At least in rat, nerve growth factor (NGF) promotes the development of preantral follicles and appears to be involved in the regulation of ovulation and ovarian angiogenesis, mainly via activation of tyrosine kinase receptor A (TrkA). Mature NGF binds to the TrkA receptor and the p75 neurotrophin receptor (p75^{NTR}), whereas proNGF prefers p75^{NTR} and sortilin, which was described to be connected to cell death. Secreted proNGF is cleaved by a matrix metalloproteinase (MMP7) into its mature form. Importantly, NGF was reported in human ovary and is secreted by human granulosa cells (GCs) into follicular fluid (FF). To our knowledge the presence of proNGF or MMP7 in FF was not investigated. Hence we studied this point and the proNGF/NGF system in human and monkey ovary and in IVF-derived human FF and cultured human GCs.

Methods/Results: ProNGF/NGF receptors and MMP7 were detected by RT-PCR and/or by Western Blot in GCs. Immunohistochemistry identified follicular GCs of large follicles as the source of

proNGF/NGF and as a target, because they express TrkA. They also express MMP7 and MMP7- and proNGF-staining of FF was observed. Indeed proNGF and MMP7 were shown by Western blot in FF derived from IVF-patients, indicating that proNGF, released from GCs, could be cleaved to NGF in the FF prior to ovulation in vivo. To investigate whether proNGF and NGF may affect apoptosis, we exposed cultured GCs to recombinant preparations of these factors for 24 h and determined caspase3/7 activity. The results show that NGF but not proNGF has a significant anti-apoptotic effect on human GCs. Surprisingly, proNGF did not increase apoptosis. Acute stimulation of human GCs with the two factors induced phosphorylation of mitogen-activated protein kinases (MAPK) within minutes (Western Blot), suggesting that they both act via TrkA.

Summary/Conclusion: The results indicate that proNGF and MMP7 are present in human FF. ProNGF and NGF are active, but only NGF is an anti-apoptotic factor for human GCs. The relative levels of proNGF/NGF, presumably regulated by the activity of MMP7, may be involved in modulating the fate of human GCs and possibly of ovarian follicles.

(Supported by DFG MA 1080/17-3)

PO-Endo 04.06

Der Embryosurrogatmarker IL-1beta stimuliert die Expression des chemokine ligand 1 (CXCL1) in dezidualisierten endometrialen Stromazellen

*Dunja Maria Baston-Büst¹, Sarah Jean Böddeker¹, Olga Altergot¹, Daniel Fehr¹, Andrea Schanz¹, Wolfgang Janni¹, Jan-Steffen Krüssel¹, Alexandra Petra Hess¹

¹Universitätsklinikum der Heinrich Heine Universität Düsseldorf, Frauenklinik, UniKid, Düsseldorf, Germany

Fragestellung: Der synchronisierte Ablauf der embryo-maternalen Kommunikation führt im Idealfall zu einer erfolgreichen Implantation eines Embryos. Es konnte gezeigt werden, dass Chemokine, z.B. chemokine ligand 1 (CXCL1) (1), wichtige Komponenten dieses Prozesses in der mütterlichen Dezidua sind. Die humane Stromazelllinie St-T1 (2, 3) fungiert in vitro als Untersuchungsobjekt der frühen embryo-maternalen Schnittstelle. In dieser Untersuchung sollte geklärt werden, in wiefern die Stromazelllinie St-T1 hinsichtlich CXCL1 auf den embryonalen Stimulus - imitiert durch IL-1beta - reagiert und folglich als in vitro Modell zur Erforschung des Einflusses von Chemokinen an der embryo-maternalen Schnittstelle Anwendung finden kann.

Methodik: Kultur humaner endometrialer Stromazellen der Linie St-T1 (2, 3), Dezidualisierung mit cyclo-Adenosinmonophosphat (cAMP) und Progesteron, Inkubationen mit rekombinantem humanem IL-1beta (Konzentrations- und zeitabhängig), RNA-Isolation, Reverse Transkription, PCR für beta-Aktin (Haushaltsgen), Prolaktin (Dezidualisierungsmarker) und CXCL1 sowie CXCL1-ELISA.

Ergebnis: Wir konnten zeigen, dass dezidualisierte endometriale Stromazellen gegenüber dem IL-1beta Stimulus hinsichtlich der Expression von CXCL1 auf Ebene von mRNA und Protein reagieren. **Schlussfolgerung:** Die St-T1 Zellen reagieren auf den IL-1beta Stimulus vergleichbar wie Primärzellen aus endometrialem Stromazellen hinsichtlich CXCL1. Somit erscheint der Einsatz dieser Zelllinie vielversprechend zur Imitation der frühen Vorgänge des embryo-maternalen Dialogs und in diesem Zusammenhang der Untersuchung von Chemokinen.

Referenzen: 1. Hess et al., 2007. Decidual Stromal Cell Response to Paracrine Signals from the Trophoblast: Amplification of Immune and Angiogenic Modulators. Biol Repro. 76, 102–117.

2. Brosens et al., 1996. Human endometrial fibroblasts immortalized by Simian Virus 40 large T antigen differentiate in response to a decidualization stimulus. Endocrinology 137, 2225–2231.

3. Samalecos et al., 2009 epub ahead of print. Characterization of a novel telomerase-immortalized human endometrial stromal cell line, St-T1b. *Reproductive Biol Endocrinol.* 7, 76.

PO-Endo 04.07

Pränatale Diagnostik kongenitaler Fehlbildungen bei Zwillingschwangerschaften

*Sarah Weber¹, C Berg¹, U Gembruch¹, A Geipel¹

¹Universitäts-Frauenklinik, Abt. für Geburtshilfe und pränatale Medizin, Bonn, Germany

Zielsetzung: Bei Zwillingen besteht eine erhöhte Prävalenz kongenitaler Anomalien im Vergleich zu Einlingen. Ziel der Studie war, die Häufigkeit, die Komplexität sowie das Organspektrum der auftretenden Fehlbildungen insbesondere in Hinblick auf die Chorionizität zu untersuchen.

Methoden und Patienten: Es wurden die Daten von 1519 Zwillingschwangerschaften mit einer detaillierten Ultraschalluntersuchung zwischen der 11. und 32. SSW aus dem Zeitraum 06/2002 bis 08/2011 retrospektiv ausgewertet. Alle Feten mit Chromosomenstörungen (54 Fälle, 3,6 %) wurden ausgeschlossen. Das Kollektiv beinhaltet 960 dichoriale (DC) (65,5 %) und 505 monochoriale (MC) Schwangerschaften (34,5 %).

Ergebnisse: Von 1465 Zwillingschwangerschaften wiesen 240 Fälle (16,4 %) Fehlbildungen auf, darunter waren 48 Feten mit geringen Fehlbildungen („minor abnormalities“, z.B. periphere Pulmonalstenose, Hydrocephalus, Hypospadie) (20 %). 52 Feten (15,2 %) wiesen eine komplexe und 290 (84,8 %) eine isolierte Fehlbildung auf. Die Fehlbildungsrate betrug 11,9 % (221/1864) bei DC - Schwangerschaften und 14,2 % (121/852) bei MC Schwangerschaften. Pränatal wurden 84,4 % (30/192) der Fehlbildungen diagnostiziert, davon 3,7 % der Fälle im I., 58,7 % im II. und 22 % im III. Trimenon. Insgesamt kamen kardiovaskuläre Fehlbildungen mit 32,7 % am häufigsten vor, gefolgt von Fehlbildungen des ZNS (25,4 %), urogenitalen (10,5 %), muskulo-skelettalen (7,9 %), thorakalen (4,4 %) und abdominalen (3,8 %) Fehlbildungen. Bei MC Zwillingen bestand im Vergleich zu DC Zwillingen eine höhere Rate an kardiovaskulären (5,3 % MC vs. 3,6 % DC) sowie komplexen Fehlbildungen (2,5 % MC vs. 1,7 % DC). In 23,8 % der Fälle waren die Fehlbildungen mit einem fetofetalen Transfusionsyndrom assoziiert. Bei 9 MC (1,8 %) und 5 DC (0,3 %) Schwangerschaften waren beide Feten von Fehlbildungen betroffen.

Diskussion: MC Zwillinge wiesen ein ca. 1,2-fach höheres Risiko für fetale Fehlbildungen als DC Zwillinge auf, was insbesondere auf die höhere Rate an kardiovaskulären und komplexen Fehlbildungen zurückzuführen war.

PO-Endo 04.08

Beeinflusst der Östrogenmangel bei Frauen in den Wechseljahren mit vaginaler Irritation die Immunantwort im Vaginaltrakt?

*Zahraa Kollmann¹, Nick A. Bersinger², Michael von Wolff¹, Michael D. Mueller², Petra Stute¹

¹Inselspital, Universitätsklinik, Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Bern, Switzerland, ²Inselspital, Universitätsklinik, Frauenklinik, Bern, Switzerland

Fragestellung: Der postmenopausale Östrogenmangel ist u.a. häufig mit vaginalen Atrophiebeschwerden wie Trockenheit, Brennen, Pruritus und Dyspareunie verbunden. Das Ziel dieser Studie war es, festzustellen, ob eine Korrelation zwischen vulvovaginalen Beschwerden und der Immunantwort im vaginalen Milieu oder im Serum besteht.

Methodik: Im Rahmen einer klinischen Studie wurden Vaginallavage (VL) und Serum-Proben von 18 unbehandelten asymptomatischen (AS; n = 9) bzw. symptomatischen (S; n = 9) postmenopausalen Frauen mit

einem Estradiolspiegel von <35 pg/mL asserviert. Eine bakterielle Infektion wurde per Nativpräparat, KOH- Test und mikrobiologischem Abstrich als Ursache der Beschwerden ausgeschlossen. Auf Geschlechtsverkehr wurde während 7 Tagen vor der VL Entnahme verzichtet. Drei pro-inflammatorische Cytokine (IL-6, IL-8 und IL-1 β) wurden in VL und Serum unter Verwendung von Enzym-linked Immunosorbent Assays gemessen. Die Resultate wurden als absolute Konzentrationen im Serum und im Vaginallavage sowie als normalisierte Cytokin/Gesamt Protein-Ratio in den VL analysiert.

Ergebnis: Symptomatische postmenopausale Frauen wiesen eine grenzwertig signifikant höhere IL-1 β Konzentration im Serum im Vergleich zu asymptomatischen Frauen auf (P = 0,05). Die Ergebnisse in den VL zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen für alle drei Cytokine. Allerdings unterscheidet sich die Bewertung der absoluten Cytokin Konzentration im VL von der normalisierten Cytokin/Gesamt-Protein-Ratio. Zum Beispiel: der absolute Mittelwert von IL1 β betrug 42,55 \pm 41,9 pg/ml in der symptomatischen Gruppe vs. 21,16 \pm 21,64 pg/ml in der asymptomatischen Gruppe im Gegensatz zum Mittelwert der normalisierten Cytokin/gesamt Protein Ratio des selben Interleukin betrug 0,19 \pm 0,14 pg/mg in der Gruppe S vs. 0,23 \pm 0,24 pg/mg in der Gruppe AS.

Schlussfolgerung: Das vaginale Milieu ist bei unbehandelten postmenopausalen Frauen mit vaginaler Irritation nicht entzündlich verändert, wobei die Ergebnisse in hohem Masse von dem Verfahren der Bewertung der Cytokine beeinflusst werden. Mögliche weitere Unterschiede im vaginalen Milieu zwischen symptomatischen und asymptomatischen postmenopausalen Frauen werden aktuell evaluiert.

PO-Endo 04.09

Einsatz des selektiven Stufenkatheters in Diagnostik eines Leydig-Zell-Tumors

*Marketa Vasku¹, Andreas Mahnken², Nicolai Maass¹, Benjamin Rösing³

¹Universitätsklinikum der RWTH Aachen, Frauenklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Aachen, Germany,

²Universitätsklinikum der RWTH Aachen, Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Aachen, Germany,

³Universitätsklinikum der RWTH Aachen, Frauenklinik für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Aachen, Germany

Fragestellung: Evaluation einer 33-jährigen Patientin mit progredienter Virilisierung und massiv erhöhten Testosteron-Serumwerten (8,8 nmol/l, Normalwert: 0,22–2,9 nmol/l). Klinisch zeigte sich Hirsutismus, seborrhöische Akne, Klitorishypertrophie, Stimmvertiefung und eine sekundäre Amenorrhoe.

Methodik: Nach unauffälliger bildgebender Diagnostik der Nebennieren und Ovarien (Sonographie, MRT) erfolgte mittels selektivem Stufenkatheter die Entnahme von Serumproben aus der Vena cava inferior infra- und suprarenal, den Nebennierenvenen und den Venae ovaricae beidseits.

Ergebnis: In der Vena ovarica links wurde eine 10-fach erhöhte Testosteronkonzentration (103 nmol/l) gemessen. Die Serumproben der Vena cava inferior, der Nebennierengefäße, und der Vena ovarica rechts ergaben deutlich niedrigere Testosteronkonzentration (6,3–22,9 nmol/l). Daraufhin folgte die Indikation zur laparoskopischen Adnektomie links. Der histopathologische Befund des makroskopisch unauffälligen Ovars ergab einen 2 mm messenden Leydig-Zell-Tumor. Die postoperative Normalisierung der Testosteronwerte wurde innerhalb weniger Tage beobachtet.

Schlussfolgerung: Bei einer unklaren, klinisch manifesten Hyperandrogenämie mit negativer bildgebender Diagnostik kann der selektive Stufenkatheter eine zielführende Untersuchung zur Detektion eines stromalen Tumors des Ovars (SCTS) sein. Der Leydig-Zell-Tumor ist benigne und gehört zu den SCTS, die eine heterogene und seltene Gruppe der ovariellen Tumoren (3–5 % aller Ovarialtumoren) bilden.

PO-Endo 04.10**Überexpression von PGRMC1 - möglicher Mechanismus für das erhöhte Brustkrebsrisiko unter Estrogen/Norethisteron Kombination**

*Helen Schneck¹, Hans Neubauer¹, Harald Seeger¹, Michael A Cahill², Tanja Fehm¹, Salman M Hyder³, Alfred O Mueckl¹
¹Universitäts-Frauenklinik, Tübingen, Germany, ²School of Biomedical Sciences, Charles Sturt University, Wagga Wagga, Australia, ³Dalton Cardiovascular Research Center, Department of Biomedical Sciences, University of Missouri, Columbia, United States

Zielsetzung: In einer Reihe von älteren und neuen Studien wurde speziell unter Estrogen/Norethisteron ein erhöhtes Brustkrebsrisiko unter HRT beobachtet. In der vorliegenden Arbeit wurde die Wirkung einer Estradiol/Norethisteron-Kombination auf die Proliferation von MCF-7 Mammakarzinomzellen untersucht, die die Progesteronrezeptor-Membran Komponente 1 (PGRMC1) überexprimieren. Zusätzlich wurde diese Kombination in einem Mastransplantationsmodell überprüft.

Materialien und Methoden: MCF-7 Zellen wurden mit einem PGRMC1 Expressionsplasmid (MCF-7/PGRMC1-3HA; WT-12 Zellen) stabil transfiziert. Estradiol (10^{-12} und 10^{-10} M) wurde sequentiell mit Norethisteron (10^{-7} M) kombiniert. Die Proliferation wurde mittels MTT bestimmt. Nacktmäusen wurde vor der Injektion der Tumorzellen an beiden Flanken Estradiolpellets (0.72 mg/60 Tage Freisetzung) inokuliert. Die Zellen wurden subkutan in jede Flanke einer Maus injiziert. Acht Tage nach der Injektion der Zellen wurden die Tiere mit Norethisteronpellets (10 mg/60 Tage Freisetzung) oder mit Kontrollpellets inokuliert. Das Tumolvolumen wurde zweimal pro Woche bestimmt.

Ergebnisse: Eine sequentielle Estradiol/Norethisteron Kombination erhöht die Proliferationsrate von WT-12 Zellen um das 2–3 fache. Wird die Estradiolkonzentration erniedrigt, reduziert sich die Proliferationsrate um ca. 50 %. Tumoren, die in Mäusen aus den MCF7/PGRMC1-Zellen entstehen, sind sensitiver gegenüber Estradiol: Die Plazebogruppe erreicht ein etwa vierfach größeres Tumolvolumen als transplantierte MCF-7 Zellen, die einen Leervektor enthalten. Norethisteron steigert das Tumorwachstum nochmal auf beinahe das doppelte Tumolvolumen gegenüber der Plazebokontrolle.

Zusammenfassung: Zum ersten Mal ist es gelungen, sowohl im Zell-experiment als auch im Tiermodell nachzuweisen, dass eine Estradiol/Norethisteron Kombination die Proliferation von Tumorzellen erhöht zumindest bei Mammakarzinomzellen, die PGRMC1 überexprimieren. Im nächsten Schritt gilt es nachzuweisen, ob Frauen, deren Mamma-epithelzellen PGRMC1 überexprimieren, ein erhöhtes Brustkrebsrisiko unter Estrogen/Norethisteron-Gabe aufweisen.

PO-Endo 04.11**Differenzielle Expression des G-Protein gekoppelten Östrogenrezeptor im Verlauf der Follikulogenese und dessen Dysregulation durch Stress, Entzündung und Östrogen im Rahmen der Pathophysiologie der Ovarendometriose**

*Sabine Heublein¹, Udo Jeschke¹, Thomas Vrekoussis¹, Jutta Schöpfer², Christina Kuhn¹, Klaus Friese^{1,3}, Doris Mayr⁴, Antonis Makrigiannakis⁵, Miriam Lenhard³

¹Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Innenstadt, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Germany, ²Ludwig-Maximilians-Universität München, Institut für Rechtsmedizin, München, Germany, ³Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, Campus Großhadern, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Germany, ⁴Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Innenstadt, Pathologisches Institut, München, Germany, ⁵Universität Kreta, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Heraklion, Greece

Fragestellung: Östrogene spielen bei der Regulation der Ovarialfunktion und der Pathophysiologie der Endometriose eine Schlüsselrolle. Diese Studie analysierte daher die Expression des G-Protein gekoppelten Östrogenrezeptors (GPER) im Verlauf der humanen Follikulogenese und bei Ovarendometriose. Auch wurde untersucht, ob Triggerfaktoren der Endometriose wie Stresshormone, inflammatorische Zytokine und Östrogen, die auch mit Fertilitätsstörungen assoziiert sind, die Expression von GPER regulieren.

Methodik: GPER wurde in Ovarien von 36 Patientinnen (Endometriose: n = 26; sept. Entzündung: n = 10) und 33 Kontrollen (13 Endometrien/30 Ovarien) immunhistochemisch nachgewiesen. Kontroll ovarien wurden zusätzlich mittels Doppelimmunfluoreszenz und real-time PCR untersucht. In silico identifizierte GPER-1 regulierende Faktoren wurden an Ishikawa Zellen validiert. Hierbei erfolgte eine Quantifizierung der Auswirkung von Stresshormonen (ACTH, CRH, Prednison), inflammatorischen Zytokinen (IL-1 β , IL-4, PGE2, TNF α , INF γ) und Östrogen auf die GPER Expression mittels Immuncytochemie, Western Blot und real-time PCR.

Ergebnis: In gesunden Ovarien fand sich GPER häufiger in reiferen Follikeln/Oocyten exprimiert als in Primordialfollikeln. Bei Ovarendometriose zeigte sich eine sowohl das zytogene Stroma, als auch die epitheliale Komponente betreffende Hochregulation von GPER. Der 3'- Bereich von GPER-1 wies Bindestellen für den Östrogen- und den Glucocorticoidrezeptor auf. In den nachfolgenden funktionellen Analysen gelang es, über Östrogene und Stresshormone, GPER zu induzieren. Durch inflammatorische Zytokine zeigte sich im bei IL-1 β , IL-4 ebenfalls eine Hochregulation, wohingegen sich nach TNF α Exposition eine reduzierte GPER Expression fand. PGE2 induzierte eine alternative GPER Isoform.

Schlussfolgerung: Da GPER signifikant häufiger in reifen als in frühen Follikelstadien vorhanden war, könnte er als „Selektor“ fungieren und somit eine wichtige Rolle im Rahmen einer produktiven Follikelentwicklung spielen. Die starke GPER Expression im ektopen Endometrium kann durch die oben beschriebene Stimulation erklärt werden. Jedoch ist bisher unklar, ob ein kausaler Zusammenhang der Dysregulation der GPER Expression mit endometrioseassoziierten Fertilitätsstörungen besteht. Da GPER bereits eine proliferationsfördernde Wirkung zugeschrieben werden konnte, ist GPER, gerade wegen der hier gefundenen Regulationsmöglichkeiten, ein interessanter therapeutischer Angriffspunkt.

PO-Endo 04.12**Etablierung einer standardisierten immunologischen Diagnostik bei RSA Patientinnen**

*Lisa-Maria Wallwiener¹, Ruben Kuon², Ariane Germeyer¹, Thomas Strowitzki¹, Volker Daniel³, Bettina Toth¹

¹Klinikum der Ruprecht-Karl-Univ. Heidelberg, Abt. Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Heidelberg, Germany, ²Klinikum der Ruprecht-Karl-Univ. Heidelberg, Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Heidelberg, Germany, ³Klinikum der Ruprecht-Karl-Univ. Heidelberg, Abt. Transplantations-Immunologie, Heidelberg, Germany

Fragestellung: Etwa 1–5 % der Frauen im gebärfähigen Alter leiden unter rezidivierenden Spontanaborten (RSA), wobei in annähernd 50 % der Fälle die Ursachen ungeklärt bleiben. In dieser Pilotstudie wurden Lymphozyten Subpopulationen (u.a. CD4 und CD8 Konzentrationen), Zytokinmuster sowie der Neopterinpiegel bei RSA Patientinnen und einer Kontrollgruppe analysiert.

Methodik: Innerhalb der Studie (n = 36 RSA Patientinnen mit ≥ 3 Aborte; Kontrolle: n = 25 gesunde Frauen) wurden neben den klassischen Risikofaktoren auch Veränderungen wie Antiphospholipid-, Schilddrüsen-, Transglutaminase-, sowie antinukleäre Antikörper erfasst sowie eine erweiterte immunologische Abklärung mitsamt Lymphozyten-Subpopulationen, Zytokinmuster, Neopterinpiegel

und Lymphozyten-Stimulationsassays mittels Flowcytometrie, ELISA- und Luminex-Technik durchgeführt.

Ergebnis: Folgende klassische Risikofaktoren wurden im RSA-Kollektiv identifiziert: anatomische Malformationen in 33 %, endokrine Dysfunktionen in 66 %, hämostasiologische und immunologische Veränderungen in 45 %, respektive 58 % der Fälle. Die Neopterin-Spiegel unterschieden sich nicht signifikant zwischen RSA- und Kontrollgruppe (Median 5.0 nmol/l). Das Verhältnis von CD3/25-Lymphozyten war signifikant niedriger ($p < 0.05$) in der RSA-Gruppe (Median 179.9/ μ l; 10.0 %) im Vergleich zur Kontrollgruppe (Median 292.1/ μ l; 15.0 %). Die DR(+)-Lymphozyten hingegen zeigten sich in der RSA-Gruppe signifikant ($p < 0.05$) erhöht (Median RSA 20.0 vs. 16.5 % in Kontrollgruppe) ebenso wie der Anteil an CD4/DR(+)-Lymphozyten (Median CD4/DR/ μ l (%): RSA 44.7/ μ l (2.5 %) vs. Kontrollgruppe 21.1/ μ l (1.0 %); $p < 0.05$).

Schlussfolgerung: Das Auftreten von RSA ist eine multifaktorielle Erkrankung mit wenig standardisierten Behandlungsstrategien. In dieser Pilotstudie zeigten sich Unterschiede in der Anzahl der Lymphozyten-Subpopulationen bei RSA Patientinnen im Vergleich zu gesunden Frauen. Sowohl der CD4/8 Quotient als auch der Neopterin-Spiegel unterschieden sich bislang jedoch nicht signifikant. Die CD4 + CD25 + T-Zell Population, welche die regulatorischen T-Zellen (Treg) repräsentieren, zeigte sich bei RSA Patientinnen erniedrigt wohingegen sich die CD4 + DR + Zellen (aktivierte T-Lymphozyten) erhöht darstellten. Dies spricht für das Vorliegen einer Verminderung der Treg-Zellen sowie für eine T-Zell Aktivierung bei RSA Patientinnen. Das Ziel unserer Arbeitsgruppe ist derzeit ein weiterer Ausbau der Studien- und Kontrollgruppe.

PO-Endo 04.13

Immunologische Befunde bei Kinderwunschpatientinnen

*Carolyn Thumann¹, Thomas Grubinger², Ludwig Wildt¹, Stephanie C. Ziehr¹

¹Medizinische Universität Innsbruck, Univ. Klinik für Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Innsbruck, Austria, ²Medizinische Universität Innsbruck, Dept. für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie, Innsbruck, Austria

Fragestellung: Der Einfluss der Gonadotropinstimulation im Rahmen einer ART auf Patientinnen mit Autoimmunerkrankungen oder deren Induktion ist nicht vollständig geklärt. Da es bei Patientinnen mit Autoimmunerkrankungen häufiger zur Fertilitätsproblemen und Schwangerschaftskomplikationen kommt, soll in dieser Arbeit untersucht werden, wie sich die hormonelle Stimulation auf den Antikörperstatus auswirkt.

Methodik: Im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse wurden bei 98 Patientinnen immunologische Parameter zwischen der Basisblutabnahme bei Erstvorstellung und nach erfolgter Kinderwunschbehandlung verglichen. Untersucht wurden Autoantikörper wie ANA, SS-A (Ro), SS-B (La), U1RNP, Sm, RNP70, SCL-70, CENP-B, JO-1, Anticardiolipin IgM und IgG, Beta 2 Glycoprotein 1, Anti-Prothrombin, Anti-Annexin-V-Antikörper und Anti-oxLDL-Antikörper, sowie die Schilddrüsenparameter TAK und MAK.

Ergebnisse: Sowohl bei der Untersuchung vor Kinderwunschbehandlung (U1) als auch danach (U2) wiesen je 19,6 % ($n = 19$) der Patientinnen positive ANA auf (Chi-Quadrat Test nach McNemar; n.s.). 13,4 % ($n = 13$) waren bei beiden Untersuchungen für ANA positiv, 6,2 % ($n = 6$) waren nur in U1 positiv und 6,2 % ($n = 6$) nur in U2. Die Anti-oxLDL-Antikörper waren bei U1 in 20,2 % ($n = 19$) positiv, bei U2 in 17 % ($n = 16$; n.s.). 10,6 % ($n = 10$) waren hier durchweg positiv, 9,6 % ($n = 9$) nur bei U1 und 6,4 % ($n = 6$) nur bei U2. Für SS-A (Ro), SS-B (La), U1RNP, Sm, RNP70, SCL-70, CENP-B, JO-1, Anticardiolipin IgM und IgG, Beta 2 Glycoprotein 1, Anti-Prothrombin, Anti-Annexin-V-Antikörper zeigten sich ebenfalls keine

signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungen. Bei MAK zeigte sich ein signifikanter Anstieg (U1: $178,11 \pm 391,29$ U/ml vs. U2: $206,72 \pm 415,62$ U/ml; Wilcoxon-Rangsummentest $p = 0,001$). Bei TAK zeigte sich kein signifikanter Unterschied (U1: $56,69 \pm 76,88$ U/ml versus U2: $54,71 \pm 77,02$ U/ml).

Schlussfolgerung: Im Rahmen dieser Arbeit konnte kein direkter Zusammenhang zwischen einer hormonellen Stimulation und dem Auftreten von Autoantikörpern nachgewiesen werden. Die Ergebnisse zeigen, dass eine einmalige Bestimmung der Autoantikörper, vor allem der ANA, wenig aussagekräftig ist. Bei einmalig positivem Nachweis sollte in jeden Fall eine Kontroll-Untersuchung vor Beginn einer Therapie durchgeführt werden. Der signifikante Anstieg der MAK ist hinweisend auf die erhöhte Prävalenz von M. Hashimoto im Kollektiv der Sterilitätspatientinnen. Hierfür werden noch weitere Untersuchungen benötigt.

PO-Endo 04.14

Die PEKNO-Studie: perimenopausale Knochendichteänderung und Ovulation

*Teresa Wimmer¹, Vanadin Seifert-Klauss², Dirk Müller³, Tibor Schuster⁴, Heike Schneider⁵, Marion Kiechle²

¹Klinikum der Ludwig-Maximilian-Universität München, Großhadern, Frauenklinik, Germany, ²Klinikum rechts der Isar/TU München, Frauenklinik, Germany, ³Klinikum rechts der Isar/TU München, Institut für Röntgendiagnostik, Germany, ⁴TU München, Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie, Germany, ⁵TU München, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Germany

Fragestellung: In der Phase der menopausalen Transition kommt es bei ca. 25 % der Frauen zu einem besonders beschleunigten Knochendichteverlust. Diese als „fast bone losers“ bezeichneten Patientinnen stellen eine Gruppe mit erhöhtem Osteoporoserisiko dar. Die genauen Mechanismen dieses überdurchschnittlichen Knochenabbaus sind bislang nicht endgültig geklärt. Die PEKNO-Studie untersuchte über 2 Jahre prospektiv perimenopausale Zyklusveränderungen, Hormonwerte, Knochenstoffwechselmarker und Knochendichteänderungen (BMD) mit den Fragestellungen, wann das Maximum des Knochenabbaus auftritt, ob die abnehmende Anzahl an ovulatorischen Zyklen mit vermehrtem Knochendichteverlust korreliert und welche Hormone an diesem Geschehen beteiligt sind.

Methoden: Gesunde Frauen ab 45 Jahren mit Zyklen bis 42 Tage ohne exogene Hormonzufuhr erfassten mit Hilfe eines kommerziell erhältlichen Zyklusmonitors kontinuierlich ihre Zykluslängen und das Auftreten von LH-Peaks. Zu Beginn sowie nach 6,12,18 und 24 Monaten wurden während der Lutealphase Hormone (LH, FSH, 17 β -Estradiol, Progesteron, Cortisol) und Knochenstoffwechselmarker (knochenspezifische alkalische Phosphatase, Osteocalcin, CTX/Te-lopeptid) gemessen. Mittels quantitativer Computertomographie wurde die trabekuläre Knochendichte in LWK1-3 zu Beginn und am Ende der zweijährigen Studienteilnahme bestimmt. Nach der Veränderung der Knochendichte (BMD) innerhalb von 2 Jahren erfolgte eine Einteilung in Gruppe I mit BMD-Zunahme, Gruppe II mit einer BMD-Abnahme von ≤ 7 % und Gruppe III mit einer BMD-Abnahme von > 7 % (definierte fast loser).

Ergebnisse: Von 72 rekrutierten Patientinnen im Alter von 48,1 ($\pm 2,4$) Jahren zu Studienbeginn liegen derzeit 49 vollständige 2 Jahres-Verläufe vor. Die mittlere Knochendichte verringerte sich um $-4,26$ % ($\pm 4,65$) innerhalb von 24 Monaten. Der Anteil ovulatorischer Zyklen sank in diesem Zeitraum von 67 auf 33 % ab. Die abnehmende Ovulationsrate war signifikant mit vermehrtem BMD-Verlust korreliert ($r = 0,68$; $p < 0,05$). 12 der 49 Teilnehmerinnen (24,3 %) bildeten mit einem BMD-Verlust > 7 % die Gruppe der „fast bone loser“. Die Lutealphasen-hormonwerte LH, FSH, 17 β -

Estradiol und Progesteron waren zwischen den 3 Gruppen signifikant unterschiedlich.

Schlussfolgerung: Die PEKNO-Studie belegt eine deutliche Abnahme der Ovulationsrate in der Perimenopause und damit assoziiert einen verstärkten Knochendichteverlust bei noch erhaltener Östrogenversorgung.

PO-Endo 04.15

Natural cycle IVF: evaluation of 591 cycles

*Sabine Roesner¹, Ulrike Pflaumer², Ariane Germeyer¹, Markus Montag¹, Thomas Strowitzki¹, Bettina Toth¹

¹Universitätsfrauenklinik Heidelberg, Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Heidelberg, Germany, ²St. Marienhospital, Frankfurt, Germany

Introduction: Over the last decade, natural cycle (NC) IVF/ICSI has proved to be easy, safe and an alternative to conventional IVF/ICSI cycles. Among others, patients with poor ovarian response or with ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) might benefit. The aim of our retrospective cohort study was to analyse the fertilization rate and pregnancy rate (PR) in NC patients.

Materials and methods: From May 2007 to December 2011 n = 152 infertile couples underwent n = 591 cycles of NC-IVF/ICSI. Patients were treated within a natural cycle excluding any stimulatory medication except HCG for ovulation induction. Oocyte retrieval was performed without anaesthesia. Oocytes were fertilised by IVF/ICSI. Embryo transfer took place 2 or 3 days later.

Results: Oocyte retrieval was performed in n = 458 NC. In n = 302 cases oocyte retrieval was successful (IVF n = 112, ICSI n = 190). 194 oocytes were fertilized (IVF n = 83, ICSI n = 111, FR 64.2 %) and transferred in 184 embryo transfers. Finally, 25 pregnancies occurred (PR 13.6 % per transfer) resulting in 4 biochemical pregnancies, 7 (33.3 %) miscarriages, 5 live births and 1 pregnancy of unknown outcome (8 ongoing pregnancies).

Conclusion: Since only 3 cycles of conventional IVF/ICSI are partially paid by health insurance funds in Germany, a cost-saving alternative is highly appreciated by the patients. So far, NC did not meet the expectations and pregnancy rate is quite low due to unfavourable preconditions (e.g. patients age, ovarian reserve).

23. Postersitzung - Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin V

PO-Endo 05.01

Expression und Regulation von TSG-6 in humanem Endometrium

Lena Hauck¹, Caroline Milner², Joanna L.R. Williams², Julia Jauckus¹, Edison Capp³, Thomas Strowitzki¹, *Ariane Germeyer¹

¹Klinikum der Ruprecht-Karl-Univ. Heidelberg, Abt. Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Heidelberg, Germany, ²University of Manchester, Faculty of Live Sciences, Manchester, United Kingdom, ³University Hospital, Gynaecological Endocrinology, Rio Grande do Sol, Brazil

Fragestellung: TSG-6, ein Mitglied der TNFalpha regulierten Proteine, ist als Proteinbindungprotein in die Kommunikation zahlreicher Zellen involviert. Im Bereich des humanen Endometriums sind bisher lediglich erste Hinweise auf die TSG-6 Expression anhand von Microarraystudien mit Zellüberständen von Immunzellen ebenso wie Trophoblast vorhanden. Ziel dieser Studie war es daher die endometriale Expression in vivo, ebenso wie die mögliche Regulation von TSG-6 mittels des Stromazellmodell näher zu analysieren.

Methodik: Endometriale Biopsien wurden nach Einverständniserklärung von gesunden, regelmäßig menstruierenden Frauen in der späten Proliferationsphase und mittleren Sekretionsphase gewonnen. Realtime PCR erfolgte an je 4–5 Gesamtpräparaten, ebenso wie an mittels magnetische Beads aufgereinigten Zellfraktionen (CD45 positive Immunzellen, Epithelzellen (EZ) und Stromazellen (SZ)) nach RNA Isolation mittels TRIZOL. Für Stromazellkulturversuche wurde Gewebe der proliferativen Phase enzymatisch gespalten, gefiltert und zweimal passagiert. Undezidualisierte SZ wurden mit 17b-Estradiol (10 nM)/Progesteron (1 µM) (E2P4), HCG, TNF oder Trophoblast-konditioniertem Medium (TCM) für 6 h, 24 h und 10 Tage kultiviert. Parallel erfolgte die Dezidualisierung von SZ und nach dessen Konfirmation mittels Prolaktinkonzentration im Überstand die anschließende Zugabe von HCG; TNF oder TCM für 6 und 24 h. Nach Versuchsende wurde ein TSG-6 ELISA der Überstände und Realtime PCR der Zellen mittels Tagman Primer für TSG-6 (Applied Biosystems) durchgeführt. Für die statistische Auswertung der normalisierten Ct-Werte wurde der gepaarte Student's T-test verwendet mit einem Signifikanzniveau von p < 0.05.

Ergebnisse: TSG-6 konnte in Gesamtendometrium, ebenso wie in Einzellfraktionen von humanem Endometrium nachgewiesen werden mit einer geringen, nicht signifikanten Zunahme in der sekretorischen Phase im Gesamtendometrium und in EZ. In Vitro zeigte sich die parakrine Regulation von TSG-6 durch TNFα und TCM, nicht jedoch durch eine hormonelle Stimulation in SZ, die auf Proteinebene bestätigt werden konnte.

Schlussfolgerung: TSG-6 ist im humanen Endometrium exprimiert und parakrin, nicht jedoch endokrin reguliert. Mögliche regulatorische Faktoren sind lokale Immunzellen, aber auch der eintreffende Trophoblast selber, somit unterstützt TSG-6 möglicherweise die fetomaternalen Kommunikation und Migration des Trophoblasten ins Endometrium.

PO-Endo 05.02

Zur Bedeutung des Sticky platelet Syndroms bei habituellen Frühaborten

*Joseph Neulen¹, Benjamin Rösing¹, Petra Kob^{1,2}, Anja Mühlfeld³, Eray Yagmur^{4,5}

¹RWTH Aachen, Klinik für Gyn. Endokrinol. & Reprod. Med., Aachen, Germany, ²Gyn. Praxis, Lage, Germany, ³RWTH Aachen, Innere Klinik II, Nephrologie, Aachen, Germany, ⁴RWTH Aachen, LDZ der Univ. Klinik RWTH, Aachen, Germany, ⁵Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Stein und Partner, Mönchengladbach, Germany

Fragestellung: Habituelle Frühaborte (HFA) (≥3 Aborte vor der 20.SSW) betreffen ca. 2 % der Frauen im reproduktiven Alter (1). Verschiedene Ursachen werden mit unterschiedlicher Inzidenz angegeben (mechanisch organische Ursachen, hormonelle Dysregulation, Infektionen, Auto-Antikörper, Gerinnungsstörungen). Eine Assoziation zu Gerinnungsstörungen findet sich bei mehr als der Hälfte der betroffenen Frauen (2). Das sticky platelet-Syndrom (SPS) wurde erstmals 1983 beschrieben (3). Nach heutigem Kenntnisstand handelt es sich um ein autosomal dominant vererbtes Gerinnungsproblem (4). Thrombozyten weisen bei der Exposition mit steigenden Konzentrationen von Epinephrin oder ADP ein drastisch verstärktes Aggregationsverhalten auf. Dies steigert bei Stresseinwirkung (z.B. Operationen) das Risiko thrombo-embolischer Ereignisse altersunabhängig.

Methodik: Im Zeitraum von 2000–2010 stellten sich in unserer Klinik 119 Patientinnen vor, die die o.g. Kriterien von HFA erfüllten. Bei 98 Patientinnen konnte ein konklusiver SPS-Test durchgeführt werden. Die übrigen Patientinnen wurden wegen Probenproblemen (ASS-Einnahme, Ergebnisse im Graubereich) ausgeschlossen.

Ergebnisse: 22 Patientinnen wiesen ein SPS vom Typ II (Epinephrin induziert) auf. Dies entspricht 22,4 %. Von diesen Patientinnen hatten 4 komplex kombinierte Gerinnungsstörungen (ca. 20 %). Die

Behandlung bestand in einer low dose ASS Medikation. Eine erfolgreiche Schwangerschaft konnte bei 16 Patientinnen beobachtet werden. Drei erlitten erneut einen Frühabort.

Diskussion: Die Prävalenz eines SPS beträgt in der unselektierten Bevölkerung ca. 2 % (5). In unserer Patientinnenklientel mit habituellen Frühaborten wurde SPS 11mal häufiger nachgewiesen. Auch in der Literatur wird eine Häufung dieser Disposition in vergleichbarer Größenordnung beschrieben. Eine Assoziation zwischen habituellen Frühaborten und einem SPS kann daher unterstellt werden. Eine Abklärung des SPS sollte im Rahmen der Untersuchungen bei HFA erfolgen (2).

Literatur: ¹Duckitt K, Qureshi A (2008) Am. Fam. Phys. 78: 977–978; ²Bick RL, Hoppensteadt D (2005) Clin. Appl. Thromb. Hemostat. 11: 1–13; ³Holiday PL et al. (1983) The Ninth Intern. Joint Conf. on Stroke and Cerebral circulation, Phoenix, AZ; ⁴Simonova R et al. (2012) Clin. Appl. Thromb/Hemostat. Online 19 March 2012; ⁵El-Amm JM et al. (2008) Am. J. Transpl. 8: 465.

PO-Endo 05.03

Lutealphase nach GnRH-Agonist Auslösung in monofollikulären Zyklen

*Jürgen M. Weiss¹, Wolfgang Starker¹, Askin Dogan¹, Christine Ebertus¹, Ingo Runnebaum¹, Ines Hoppe¹

¹Gynäkologie Universität Jena, Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Jena, Germany

Die Triggerung der finalen Oozytenmaturation in GnRH-Antagonistenzyklen für IVF durch GnRH-Agonisten ist ein neuer Weg, um das Risiko eines ovariellen Überstimulationssyndroms zu minimieren. Die Lutealphase nach diesem Ansatz wird derzeit kontrovers diskutiert. Daher haben wir die Lutealphase nach Auslösung durch HCG, den GnRH-Agonist Triptorelin und die Kombination aus beiden in monofollikulären Zyklen für eine intrauterine Insemination (IUI) untersucht.

Wir haben 77 konsekutive IUI-Zyklen mit adäquaten LH Anstiegen von >20 IU/L nach Auslösung eingeschlossen. Es wurde mit 50 IU rekombinantem FSH täglich von Tag 2 des Zyklus an stimuliert. Die Auslösung wurde mit 5.000 IU HCG, 0,1 mg Triptorelin oder der Kombination von beiden durchgeführt, wenn ein Follikel 18 mm erreicht hatte. Es wurde keine Lutealphasenunterstützung verabreicht. Estradiol, LH, FSH und Progesteron wurde am Tag der Auslösung, am Tag des LH-Anstieges und mittluteal bestimmt.

Der mittlere LH Spiegel in der Agonistengruppe war 74,1 IU/L ($\pm 6,9$), in der HCG-Gruppe 42,9 ($\pm 2,1$) IU/L und in der Kombinationsgruppe (Triptorelin und HCG) 70,6 ($\pm 11,4$) IU/L. HCG alleine oder in der Kombination mit Triptorelin führte zu einem suffizienten mittlutealen Progesteron von >8 ng/ml bei 55 of 57 Patienten (96,5 %). Triptorelin alleine dagegen führte nur in 2 von 20 Zyklen (10 %) zu einem suffizienten Progesteron in der Mitte der Lutealphase.

Der GnRH-Agonist Triptorelin zur finalen Oozytenmaturation in monofollikulären Zyklen führte zwar zu einem adäquaten und höheren LH-Anstieg, aber zu einer insuffizienten Lutealphase mit zu niedrigen Progesteronspiegeln.

Triptorelin zur Auslösung in IUI Zyklen führt zu einer unzureichenden Lutealphase.

PO-Endo 05.04

Fetuin-B als Faktor der humanen Fertilität

*Benjamin Rösing¹, Julia Floehr², Eileen Dietzel², Willi Jahnen-Dechent², Joseph Neulen¹

¹Universitätsklinikum RWTH Aachen, Frauenklinik für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Aachen,

Germany, ²Universitätsklinikum RWTH Aachen, Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik - Zell- und Molekularbiologie an Grenzflächen, Aachen, Germany

Fragestellung: Die vollständige Reifung der Zona Pellucida (ZP) ist ein integraler Prozess der humanen Fertilisation. Fetuin-B (genetisches Symbol *FETUB*) ist ein Protein der Cystatin-Familie hepatischen Ursprungs mit bisher ungeklärter physiologischer Funktion. Die Fetuin-B „knockout“ Maus (*Fetub*–/–) ist erst nach ICSI Behandlung fertil. Sowohl auf natürlichem Wege, sowie nach konventioneller IVF Behandlung findet bei dieser Maus keine Fertilisation statt. Spermien können die ZP der *Fetub*–/– nicht durchdringen. Die α -Chymotrypsin-Verdauungszeit der ZP von *Fetub*–/– ist verlängert als Hinweis auf eine vorzeitige Aushärtung der ZP. Welche Rolle spielt FETUB bei der humanen Fertilität?

Methodik: In unserer universitären, reproduktionsmedizinischen Klinik erfolgten repetitive Bestimmungen der FETUB Serumkonzentrationen in verschiedenen ovariellen Funktionszuständen. Patientinnengruppen

1. Spontanzklus und monofollikuläre ovarielle Stimulationsbehandlung
2. Einnahme eines oralen Kontrazeptivums
3. polyfollikuläre ovarielle Stimulation (IVF)
4. Konzentrationsvergleich Serum/Follikelflüssigkeit. Die Bestimmung von FETUB erfolgte mittels semiquantitativem Western-Blot.

Ergebnisse:

1. Zyklischer biphasischer FETUB Verlauf mit periovulatorischem Tiefpunkt und Anstieg um 50–60 % zu einem lutealen Plateau.
2. Unter Ethinylestradiol (EE2, monophasisch mit variablem Gestagen) FETUB Anstieg um 150–200 % zwischen erstem und letztem Einnahmetag
3. Patientinnen mit einem Anstieg (30–100 %) der FETUB Serumkonzentration unter ovarieller Stimulation
4. Patientinnen ohne adäquaten FETUB Anstieg
5. Gleiche Konzentration von FETUB im Serum und in der Follikelflüssigkeit.

Schlussfolgerung: Die FETUB Serumkonzentration zeigt eine deutliche Zyklusabhängigkeit. Die hepatische FETUB Synthese wird durch EE2 induziert. Für die Funktion eines Maturationsfaktors der ZP haben vorangehende ovarielle Zyklen einen Einfluss auf die Integrität der im dominanten Follikel reifenden Oozyte. Zur Unterdrückung des „zona-hardening“ ist eine ausreichende Verfügbarkeit des Proteins in der Follikelflüssigkeit essentiell. Die enge Korrelation der Konzentration in Serum und Follikelflüssigkeit legt einen möglichen Funktionsdefekt der Oozyten bei unterschwelligen FETUB Serumwerten nahe. Patientinnen mit guter Fertilisations- und Schwangerschaftsrate zeigten einen deutlicheren FETUB Anstieg während der Stimulation als Patientinnen mit Fertilisationsversagen.

PO-Endo 05.05

Vorgehen bei der Durchführung der Präimplantationsdiagnostik

*Georg Griesinger¹, Yorck Hellenbroich², Christine Zühlke², Sabine Fondel², Askan Schultze-Mosgau¹, Tim Cordes¹, Beate Schöpfer¹, Safaa Al-Hasani¹, Klaus Diedrich¹, Gabriele Gillissen-Kaesbach²

¹UKSH, Campus Lübeck, Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Lübeck, Germany, ²UKSH, Campus Lübeck, Institut für Humangenetik, Lübeck, Germany

Fragestellung: Die Durchführung der PID ist mit komplexen organisatorischen Herausforderungen verbunden. Beschrieben wird das Vorgehen am PID Zentrum in Lübeck.

Methodik: Etablierung eines standardisierten interdisziplinären Mehrstufenkonzepts.

Ergebnis: Bündelung aller Anfragen über eine Netz-Adresse (www.pid-luebeck.de) bzw. über eine exklusiv genutzte Telefonnummer. Personalschulung zur Annahme von telefonischen Anfragen. Systematische Erfassung aller Anfragen nach Datum und Art der Erkrankung. Zusendung eines Info- und Fragebogens. Rücksendung durch das Paar, dann Vorstellung in der interdisziplinären Fallkonferenz. Dort Festlegung ob die PID (1) prinzipiell indiziert und (2) technisch möglich ist, sowie Priorisierung nach Erkrankungshäufigkeit. Dann Kontakt mit dem Paar und bei weiterhin bestehendem Interesse Terminvereinbarung zur persönlichen Beratung an der Sektion für Reproduktionsmedizin und am Institut für Humangenetik. Erneute Fallbesprechung in der interdisziplinären Fallkonferenz. Bei weiterbestehendem Interesse, Antrag durch das Paar an die Ethikkommission. Nach positivem Votum Abschluss eines Vertrages und Beginn der Etablierung des Testverfahrens zur PID. Nach Abschluss der Etablierungsphase Freigabe der reproduktionsmedizinischen Behandlung. Eizell-Entnahme in enger Abstimmung zwischen Humangenetik und Reproduktionsmedizin.

Schlussfolgerung: Aufgrund der Vielzahl von Anfragen, der Heterogenität der angefragten Erkrankungen und dem hohen Etablierungsaufwand für eine PID ist eine frühzeitige „Triage“ im Ablauf zu empfehlen. Ausfälle infolge von Spontanschwangerschaften sind während der Etablierungsphase zu berücksichtigen. Eine Priorisierung auf bestimmte, häufigere Erkrankungen ist aufgrund des hohen personellen Aufwands und der hohen Materialkosten notwendig.

PO-Endo 05.06

Pigment-Epithelium derived Factor (PEDF) – a signaling molecule in the human ovary?

*Cornelia Kampfer¹, Sabine Saller¹, Stefanie Windschüttl¹, Simone Hebele¹, Dieter Berg², Ulrike Berg², Artur Mayerhofer¹

¹LMU Institut für Anatomie und Zellbiologie, München, Germany, ²ART Bogenhausen, München, Germany

Background/Objectives: Expression of Pigment Epithelium Derived Factor (PEDF) in human ovary was shown 1996 by Northern Blotting, yet only recent proteomic studies indicated that it is a component of human follicular fluid (FF). PEDF is evolving as a multifunctional factor with many abilities depending on the cell type. It can act to induce apoptosis in endothelial cells, can exert an anti-apoptotic and neurotrophic role in neurons and has been assigned anti-angiogenic and antioxidant properties. The aims of this study were to determine the PEDF levels in FF, to identify the producing cells and to start exploring its functions in human ovary, IVF-derived FF and cultured human granulosa cells (GCs).

Methods/Results: PEDF was found in high concentrations (mean $25.41 \pm \text{SEM } 2.40 \mu\text{g/ml}$ FF) in FFs of 10 IVF patients (ELISA measurements). Both FF and GC of large antral follicles were immuno-reactive for PEDF, implying that this factor is produced and secreted by GCs. This was verified in cultured human GCs by RT-PCR/sequencing, Western blot and ELISA measurements. Because GCs express a known PEDF receptor, they may be targets for this factor. In order to explore the possible actions of PEDF, we performed ROS measurements with the fluorescent dye H₂DCFDA. Exogenous recombinant PEDF within minutes resulted in the generation of ROS, which was depending on the concentration and was blocked by an antioxidant, namely N-acetylcysteine (NAC).

Summary/Conclusion: PEDF is a secreted factor of human GCs in vivo and in vitro. It is present in FF more than three times higher concentrations than in serum and causes the generation of ROS in cultured GCs. Hence it may play a role in ovarian follicular physiology and possibly ovulation (Supported by Friedrich Baur Stiftung and DFG).

PO-Endo 05.07

Testosteron-Vorbehandlung bei low-response führt nicht zu einer Verbesserung des Therapieerfolges bei IVF-ICSI

*Sonja Schu¹, Alexandra Petra Hess¹, Dunja Maria Baston-Büst¹, Daniel Fehr¹, Andrea Schanz¹, Barbara Mikat-Drozdowski¹, Tanja Freundl-Schütt¹, Wolfgang Janni¹, Jens Hirchenhain¹, Jan Steffen Krüssel¹

¹UniKiD, Universitäts-Frauenklinik, Düsseldorf, Germany

Fragestellung: Das schlechte Ansprechen auf eine Gonadotropin-Behandlung im Rahmen der kontrollierten ovariellen Stimulationsbehandlung vor IVF oder ICSI stellt ein großes Problem in der Reproduktionsmedizin dar. Diese sogenannte *low-response* findet sich bei Patientinnen mit eingeschränkter ovarieller Reserve und ist auch durch eine Steigerung der Gonadotropindosis kaum verbesserbar.

Balasz et al. [Hum Reprod 21(7)2006: 1884–1893] führten 2006 eine Studie durch, in der 25 Patientinnen im Rahmen eines langen GnRH-Protokolls zur IVF eine der Stimulation vorausgehende Behandlung mit transdermal appliziertem Testosteron erhielten, um durch externe Zufuhr von Androgenen die Östradiolproduktion in den Granulosazellen und damit die Eizellreifung zu verbessern. Das Ergebnis dieser Studie zeigte einen verminderten Gonadotropinbedarf sowie eine signifikant höhere Eizellanzahl nach Vorbehandlung mit Testosteron. Ziel unserer Untersuchung war es, die Ergebnisse dieser Studie an unserem Patientinnenkollektiv zu überprüfen.

Methodik: Bei 7 Patientinnen, welche im Rahmen der vorangegangenen ICSI-Behandlungen durch eine *low response* aufgefallen waren, wurde eine prospektive, fallkontrollierte Untersuchung zum Einfluss einer Vorbehandlung mit transdermale Testosteron (5 Tage, 20 µg/kg Körpergewicht/24 h) im Sinne eines „individuellen Heilversuchs“ durchgeführt. Die Stimulation erfolgte im GnRH-*long*-Protokoll, die Patientinnen wurden über das „*off-label*“-Vorgehen aufgeklärt.

Endpunkte der Studie waren Stimulationsdauer, Gonadotropinverbrauch, Östradiolspiegel am Tag der Ovulationsinduktion, Anzahl der Metaphase-II-Eizellen und Anzahl der Embryonen. 21 Zyklen ohne Testosteronvorbehandlung wurden mit 9 Zyklen mit Testosteronvorbehandlung verglichen.

Ergebnis: Im Gegensatz zu der oben beschriebenen Studie von Balasz et al. konnte in unserem Kollektiv keine Verbesserung der Ergebnisse gezeigt werden, sondern es konnten im Gegenteil nur statistisch relevant eine verlängerte Stimulationsdauer und ein erhöhter Gonadotropinbedarf festgehalten werden.

Diskussion: Trotz des Ausbleibens von Nebenwirkungen durch die Testosteronpflaster haben wir aufgrund unserer Ergebnisse von einer Fortführung dieser Therapie abgesehen. Es bleibt offen, ob die vorliegenden Ergebnisse aus der geringen Fallzahl resultieren oder aber auch Ausdruck der Erschöpfung durch die vorangegangenen Stimulationszyklen bei schon reduzierter Ovarialfunktion sein könnten.

PO-Endo 05.08

Vergleich der Embryonalentwicklung nach IVF und ICSI anhand eines Time-lapse System

*Markus HM Montag¹, Julia Weigert¹, Bettina Toth¹, Thomas Strowitzki¹

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Abt. Gyn. Endokrinologie & Fertilitätsstörungen, Heidelberg, Germany

Fragestellung: Die Einführung des Time-lapse Imaging ermöglicht erstmals detaillierte kontinuierliche Untersuchungen zum zeitlichen Verlauf der frühen Entwicklung humaner Embryonen. In der vorliegenden Studie wurde die Embryoentwicklung nach in vitro Fertilisation (IVF) und nach intracytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) untersucht.

Methodik: Eizellen im Vorkernstadium wurden nach IVF bzw. nach ICSI individuell in einem Time-lapse Imagensystem (EmbryoScope, Unisense Fertilitech, Aarhus, DK) inkubiert. Von jeder Eizelle wurde automatisch im Abstand von 20 Minuten eine digitale Aufnahmeserie in der Äquatorialebene und in 6 weiteren Fokusebenen erstellt

und in einer Dokumentations-Software erfasst. Das Erreichen relevanter Entwicklungsschritte (Auflösen der Polkörper, Teilung zum 2-, 3-, 4-, 5-, 8-Zeller, Erreichen des Morula-/Blastozystenstadiums) wurde interaktiv in der Software erfasst und die entsprechenden Zeitwerte exportiert. Die statistische Auswertung erfolgte über die relative Dauer der einzelnen Entwicklungsstadien mit GraphPad Prism (Signifikanz bei $P < 0.05$).

Ergebnis: Das nicht signifikant unterschiedlichem Alter der Frauen ergaben sich zwischen IVF und ICSI Unterschiede für die Zeit zwischen dem Auflösen der Vorkerne und der ersten Zellteilung ($n = 55$ IVF $3.23 \text{ h} \pm 0.27$, $n = 135$ ICSI $2.87 \text{ h} \pm 0.05$; $P < 0.05$), sowie der Zeit ab dem 8-Zellstadium bis zum kompaktierten Morulastadium (IVF $13.84 \text{ h} \pm 1.21$, ICSI $10.28 \text{ h} \pm 0.73$; $P < 0.05$) mit signifikant längeren Zeiten für IVF-Embryonen. Für die Zeit vom Morulastadium bis zum Erreichen des Blastozystenstadiums war die Verweildauer für ICSI Embryonen signifikant länger (IVF $13.08 \text{ h} \pm 1.04$, ICSI $16.46 \text{ h} \pm 1.03$; $P < 0.05$). Alle weiteren untersuchten Stadien sowie die Gesamtdauer vom Zeitpunkt des Auflöserns der Vorkerne bis zum Erreichen des Blastozystenstadiums (IVF $74.94 \text{ h} \pm 1.19$, ICSI $74.68 \text{ h} \pm 0.96$; N.S.) zeigten keine signifikanten Unterschiede.

Schlussfolgerung: Unsere Daten belegen signifikante Unterschiede für die Entwicklung von Embryonen nach konventioneller IVF im Vergleich zu ICSI. Diese wurden insbesondere bei Stadien festgestellt, die entwicklungsbiologisch relevante Zeitabschnitte charakterisieren, wie den Beginn der initialen Zellteilung, sowie den Eintritt des Embryos in die Differenzierungsphase. Die grundsätzliche Bedeutung dieser Unterschiede zwischen IVF und ICSI ist derzeit noch unbekannt. Ein paternaler Effekt als Folge der unterschiedlichen Verläufe der Eizell-Befruchtung kann nicht ausgeschlossen werden.

PO-Endo 05.09

Preisgünstige Methode zur Optimierung der Chromopertubation

*Elke Petri¹, Saskia Spaich¹, Julia Rehnitz¹, Marc Sütterlin¹, Amadeus Hornemann¹

¹Universitätsmedizin Mannheim, Frauenklinik, Mannheim, Germany

Einleitung: Bei weiblicher Sterilität wird zur Überprüfung der Eileiterdurchgängigkeit eine laparoskopische Chromopertubation durchgeführt. Für dieses Vorgehen wird ein Adapter nach Schultze verwendet, der auf die Portio aufgesetzt wird. In der Universitätsfrauenklinik Mannheim konnten wir wiederkehrend feststellen, dass die Zuverlässigkeit bezüglich der Dichtigkeit eingeschränkt ist und sind dazu übergegangen, einen Kinderblasendauerkatheter intrauterin zu verwenden.

Material und Methoden: Untersuchung von 21 Patientinnen. Platzierung des Katheters im unteren Uterinsegment und Blockung des transurethralen Dauerkatheters (6–8 Charrière). Chromopertubation mit ca. 20 ml verdünnter Toluidinblaulösung.

Ergebnisse: Erfolgreiche Injektion bei allen untersuchten Patientinnen ($n = 21$). Bei 11 Patientinnen waren beiden Tuben durchgängig, bei 7 nur eine Tube ($3 \times$ rechts, $4 \times$ links), bei 3 Patientinnen wurde keine Durchgängigkeit gesehen. Ein Blauaustritt aus der Zervix während der Applikation wurde in keinem Fall beobachtet.

| | |
|----------------------|---------------------|
| Sterilität | |
| Primär | 15 |
| Sekundär | 6 |
| Tubendurchgängigkeit | |
| Bilateral | 11 (53 %) |
| Einseitig | 7 (33 %) |
| Keine | 3 (14 %) |
| Alter (Jahre) | 31,8 ($\pm 5,4$) |
| Body Mass Index | 25,68 ($\pm 6,1$) |

[Ergebnisse/Patientinnen]

Schlussfolgerung: Der Adapter nach Schultze ist ein lange bewährtes und regelmäßig eingesetztes Instrument zur Überprüfung der Eileiter. Durch den konischen Aufsatz wird der Zervikalkanal weitgehend verschlossen, trotzdem entstehen Leckagen und ein Reflux des Farbstoffs. Andere Kathetersysteme sind starr und können eine Uterusperforation verursachen. Bei unserer Methode traten keine Leckagen oder andere Verletzungen der Gebärmutter auf. Wir konnten die Durchführbarkeit des neuen Verfahrens zeigen und folgende Vorteile feststellen: Geringe Invasivität bei der Applikation, keine Dilatation des Zervikalkanal notwendig, schnelles und sicheres Infundieren der Farblösung über einen preisgünstigen Katheter.

PO-Endo 05.10

Effekt der adrenalen Suppression auf präovulatorische Progesteronkonzentrationen im Rahmen der kontrollierten ovariellen Stimulation

*Simon Mittenzwei¹, Nina Rogenhofer¹, Christian Thaler¹, Klaus Friese¹

¹Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe-Großhadern, München, Germany

Fragestellung: Erhöhte präovulatorische Progesteronkonzentrationen im Rahmen der kontrollierten ovariellen Stimulation (KOS) sind bei nachfolgendem Embryotransfer offenbar mit signifikant verminderte Implantationsraten assoziiert (Bosch et al., Hum Reprod., 2010). Da präovulatorisches Progesteron zum Teil adrenalen Ursprungs ist, haben wir untersucht, wie Dexamethason die präovulatorische Progesteronproduktion beeinflusst.

Methodik: 26 Kinderwunschpatientinnen (Hormon und Kinderwunschzentrum, Campus Großhadern; 11/2010 bis 10/2011), die im Rahmen einer KOS (IVF/ICSI) Progesteronkonzentrationen $>0,8 \text{ ng/ml}$ oder die im KOS-Vorzyklus Progesteronwerte $>1,0 \text{ ng/ml}$ zeigten, erhielten $0,5 \text{ mg}$ Dexamethason morgens p.o. (Gruppe A). Als historische Kontrollgruppe dienten 33 IVF/ICSI-Patientinnen mit Progesteronwerten $>0,8 \text{ ng/dl}$ am 8. Stimulationstag ohne nachfolgende Dexamethasontherapie (Gruppe B). Verglichen wurde die Dynamik des Progesteronwertes, die Implantationsrate nach Transfer von maximal zwei Embryonen und die Rate der Frischtransfers.

Ergebnis: In 15 von 22 Patienten (68 %) der Gruppe A zeigte sich innerhalb von zwei Tagen nach Start der Dexamethasongabe eine Abnahme der Progesteronwerte um 8 - 66 %, wohin gegen in der Gruppe B nur in 2 von 33 Patienten (6 %) eine Abnahme der Progesteronwerte nach d 8 um 10 - 36 % zu beobachten war. Der tägliche Progesteronanstieg in der Gruppe A war mit $0,36 \text{ %/d}$ signifikant niedriger als in Gruppe B mit $2,6 \text{ %/d}$ ($p < 0,001$). Die Implantationsrate in Gruppe A (18,2 %) war von der in Gruppe B (11,3 %) nicht signifikant verschieden ($p = 0,41$), wobei in Gruppe A zwei Geminischwangerschaften entstanden. Auch die Rate an Frischtransfers in A und B unterschieden sich nicht signifikant (85 % bzw 79 %, $p = 0,74$).

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen, dass eine adrenale Suppression durch $0,5 \text{ mg}$ Dexamethason p.o. während einer KOS den präovulatorischen Progesteronanstieg signifikant hemmen kann. Dadurch sollte der ungünstige Effekt einer frühzeitig erhöhten Progesteronkonzentrationen vermieden bzw. deutlich abgemildert werden. Somit weisen unsere Daten auf eine therapeutische Option bei präovulatorisch drohender Progesteronerhöhung im Rahmen der KOS hin.

PO-Endo 05.11

Follikelbildung nach Retransplantation vom Ovarialgewebe: Ein Fallbericht

*Ioannis Zervomanolakis¹, Miltiadis Pitsos¹, Giles Palmer¹, Susanne Hofer², Stephanie Ziehr², Katharina Winkler², Ludwig Wildt²

¹Klinik Mitera, Abteilung für Reproduktionsmedizin, Marousi, Athen, Greece, ²Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Department Frauenheilkunde, Innsbruck, Austria

Fragestellung: Die Retransplantation vom Ovarialgewebe bei Frauen, die sich auf Grund geplanter Chemotherapie bzw. Radiatio einer Laparoskopie mit anschließender Ovarialgewebekryokonservierung unterzogen, stellt eine grosse Herausforderung für Operateure dar, denn die Ischämiegefahr und das Risiko des metabolischen Traumas wegen mangelnder Gewebereperfusion bestehen nach der Retransplantation. Wir berichten von der Retransplantation vom Ovarialgewebe mit anschließender Follikelbildung bei einer Patientin mit Sarkom.

Methodik: Eine griechische 37-jährige Patientin, die sich wegen Sarkoms in der linken Leiste einer Laparoskopie zur Gewinnung und Kryokonservierung vom Ovarialgewebe in Österreich unterzog, wurde anschliessend im Bereich des kleinen Beckens bestrahlt. Die daraus resultierte prämatüre Ovarialinsuffizienz wurde durch Hormonbestimmung bewiesen. Zwei Jahre nach Therapieabschluss wurde bei der Patientin nach dem Transport des zuvor in Österreich gelagerten Gewebes die laparoskopische Retransplantation des Gewebes im Bereich des Ligamentum latum rechts und links in Griechenland durchgeführt.

Ergebnis: Postoperativ wurde die Patientin durch sonographische, Hormon- bzw. Becken-MRT-Untersuchung engmaschig kontrolliert. 3,5 Monate nach der Operation zeigten sich eine FSH-Senkung von 73.5 IE/l auf 3.3 IE/l bzw. von 26.8 IE/l auf 5.6 IE/l. Verglichen mit dem präoperativen MRT-Befund wurde im Bereich des Ligamentum latum rechts ein 1,2 × 1,1 cm grosses solides Gewebestück beschreiben. Am 8. Tag der Stimulation mit 300 IE vom Humanen Menopausalen Gonadotropin (Menopur, Fa. Ferring), zeigte sich sonographisch ein Follikel der Grösse 7.9 × 6.8 mm, während das Estradiol von 12 pg/ml auf 53 pg/ml anstieg. Nach sieben Tagen wurde die Stimulation auf Grund mangelnder Follikelreifung bzw. Estradiolsenkung auf 34 pg/ml abgebrochen.

Schlussfolgerung: Dieser Eingriff war der erste dieser Art in Griechenland. Bisher wurden 15 Entbindungen nach schätzungsweise über 100 Retransplantationen weltweit veröffentlicht. Dies zeigt, dass die Kryokonservierung vom Ovarialgewebe vor zytotoxischer Therapie als eine zuverlässige Methode zum Fertilitätserhalt junger Frauen mit Krebs oder Autoimmunerkrankungen angeboten werden kann.

PO-Endo 05.12

Verwendung des konfokalen Mikroskops zur Vitalitätsprüfung vom Ovarialgewebe

*Ioannis Zervomanolakis¹, Chrysostomos Sofoudis², Nikolaos Vlahos², Vasilios Grigoriou², Giles Palmer¹, Ioanna Galani³

¹Klinik Mitera, Abteilung für Reproduktionsmedizin, Marousi, Athen, Greece, ²Universitätsklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Aretaieion Krankenhaus, Athen, Greece, ³Institut für Medizin- und Biologieforschung, Wissenschaftliche Akademie Athen, 3. Abteilung für Immunologie und Transplantationsbiologie, Athen, Greece

Fragestellung: Durch die Entwicklung der Chemotherapeutika in den letzten 30 Jahren beträgt die Überlebensrate von Frauen mit Krebs über 50 %. Allerdings leiden die Frauen unter den Folgen der zytotoxischen Behandlung, vor allem unter der Fertilitätseinschränkung und der vorzeitigen Menopause. Die Entfernung vom Ovarialgewebe zur Kryokonservierung und Retransplantation nach Therapieabschluss stellt eine Option zum Fertilitätserhalt bei jüngeren Patientinnen dar. Ziel unserer Studie ist die Verwendung der Fluoreszenz und des konfokalen Mikroskops zur Vitalitätsprüfung vom Ovarialgewebe nach Auftauen.

Methodik: Bei 9 Patientinnen, die sich wegen Krebserkrankung einer Chemotherapie bzw. Radiatio unterzogen, wurde Ovarialgewebe im Rahmen einer Laparoskopie bzw. Laparotomie entfernt und anschliessend kryokonserviert. Das Gewebe wurde nach dem sogenannten „Slow freezing“ Protokoll mit DMSO als Kryoprotektivum (DMSO, Sigma-Aldrich Co., Irvine, UK) eingefroren. Ein Gewebeteil wurde einen Monat nach der Kryokonservierung aufgetaut, um die Vitalität des Gewebes durch die Verwendung des LIVE/DEAD[®] Viability-Cytotoxicity Kits (Invitrogen, UK), das Calcein AM und Ethidium Homodimer (EthD-1) enthält, zu überprüfen. Die Fluoreszenzmikroskopie wurde mit einem konfokalen Mikroskop (Olympus I × 70, Olympus USA) durchgeführt. Lebende Zellen werden mit Calcein AM grün gefärbt, während tote Zellen mit EthD-1 rot gefärbt werden. Die Mikroskopaufnahmen wurden mit dem Bildbearbeitungsprogramm Image J (Image J Version 1.45, NIH, USA) untersucht.

Ergebnis: 28 Schnitte wurden insgesamt durchgeführt. Der durchschnittliche Prozentsatz grüner Signale, die vitalem Gewebe entsprechen, liegt bei 50,68 % mit einer Standardabweichung von 26 % und Range zwischen 12,82 % und 99,21 %.

Schlussfolgerung: Unsere Studie zeigt, dass die Vitalität des Ovarialgewebes nach Auftauen ausreichend ist. Allerdings wird der verfügbare Follikelpool durch das Einfrieren und Wiederauftauen beeinträchtigt. Die Optimierung des Einfrierprotokolls wird zur Senkung der Gewebnekrose mit gleichzeitigem Anstieg der Follikelanzahl führen.

PO-Endo 05.13

Assistierte Reproduktion bei HIV-positiven Paaren

*Marina Werling¹, Andreas Tandler-Schneider¹, Gabriele Stief¹, Anette Siemann¹, Claus Sibold¹, Heribert Kentenich¹

¹Fertility Center, Berlin, Germany

Fragestellung: Verbesserte Therapiemöglichkeiten haben eine annähernd normale Lebenserwartung von Menschen mit HIV-Infektion nach sich gezogen. Die daraus resultierende Entwicklung langfristiger Lebensperspektiven beinhaltet oft auch den Wunsch nach einem Kind. Ziel dieser Studie war es, die Effizienz und Sicherheit der assistierten Reproduktionstechniken (ART) bei serodiskordanten und serokonkordanten Paaren mit HIV zu untersuchen.

Methodik: Alle zwischen 02/2002 und 12/2011 an HIV-positiven Frauen und Männern (diskordante und konkordante Paare) durchgeführten IVF/ICSI- und Kryozyklen wurden retrospektiv analysiert. Zielstellung war es, die Schwangerschaftsraten von Paaren mit HIV-Infektion und mögliche Serokonversionen zu untersuchen.

Ergebnis: Es liegen Daten von insgesamt 121 Paaren vor. 32 HIV-positiv Frauen wurden mittels IVF/ICSI behandelt mit insgesamt 56 Punktionen, welche zu 11 klinischen Schwangerschaften (FH/ET) führten (22,4 %). Davon waren 22 Paare HIV-diskordant mit einer klinischen Schwangerschaftsrate von 14,7 % und 10 Paare HIV-konkordant mit einer klinischen Schwangerschaftsrate von 40 %. 31 HIV-diskordante Paare (Mann positiv) wurden per ICSI behandelt mit insgesamt 65 Punktionen mit einer klinischen Schwangerschaftsrate von 38,7 %. Es wurden insgesamt 28 Kryozyklen durchgeführt bei 6 HIV-positiven Frauen (diskordante Paare) mit einer klinischen Schwangerschaftsrate von 20 % und 12 HIV-positiven Männern (diskordante Paare) mit einer klinischen Schwangerschaftsrate von 11,1 %. Eine Serokonversion zwischen den Paaren und eine maternofetale Serokonversion sind nicht aufgetreten.

Schlussfolgerung: Auch an unserem Kollektiv zeigte sich, dass IVF/ICSI ein sicheres Verfahren zur Vermeidung von Serokonversionen bei HIV-Infektion ist. Die Schwangerschaftsraten sind bei HIV-Infektion der Frau etwas geringer als im Normalkollektiv.

PO-Endo 05.14**Adrenogenitales Syndrom (AGS): Einfluss auf präovulatorisches Progesteron und Follikulogenese unter kontrollierter ovarieller Stimulation***Nina Rogenhofer¹, Simon Mittenzwei¹, Viktoria von Schönfeldt¹, Larissa Sela¹, Klaus Friese¹, Christian J Thaler¹¹Hormon und Kinderwunschzentrum, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der LMU München - Großhadern, München, Germany

Fragestellung: Beim AGS führt eine hereditäre Aktivitätsverminderung der 21-Hydroxylase zu einer Androgenerhöhung, welche sich durch Corticoidsubstitution ausgleichen lässt. Dieser Fallbericht einer AGS-Patientin zeigt, dass auch bei adäquater Androgensuppression erhöhte Progesteron-Konzentrationen (P) persistieren können. Andererseits kann die adrenale Suppression auch die Follikulogenese hemmen.

Methodik: Die 39-jährige AGS-Patientin (compound heterozygote Mutation im 21-Hydroxylase-Gen) stellte sich mit unerfülltem Kinderwunsch im Hormon und Kinderwunschzentrum der LMU München Großhadern vor. Testosteron, Androstendion und freier Androgenindex waren mittels 3,5 mg/d Prednisolon in den Normbereich eingestellt worden. Es zeigte sich eine Anovulation sowie persistierend erhöhtes P (>3,4 ng/ml). Das frühfollikuläre Anti-Müllerhormon (AMH) lag bei 0,9 ng/ml, FSH bei 5,8 U/ml, der antrale Follikelcount bei 10. Bei Oligo-Astheno-Teratozoospermie des Partners wurde eine ISCI mit kontrollierter ovarieller Stimulationsbehandlung im Agonistenprotokoll (Narfarelin Nasenspray; 225 IU rekombinantes Follitropin beta; 150 IU Menotropin) geplant. Erst durch Erhöhung der Prednisolonmedikation auf 5 mg und Zusatz von Dexamethason 1 mg konnte Progesteron auf Werte <1,0 ng/ml supprimiert werden.

Ergebnis: Nach 14-tägiger Stimulationsbehandlung zeigte sich eine mäßige Follikulogenese (2 Follikel 14/15 mm, 6 Follikel <10 mm) bei P 0,6 ng/ml und E2 153 pg/ml. Dexamethason wurde auf 0,5 mg halbiert, woraufhin nach weiteren 2 Tagen 4 Follikel von 17–25 mm dokumentiert werden konnten. Bei P von 1,4 ng/ml und E2 von 1497 pg/ml erfolgte die Ovulationsinduktion (10.000 IU HCG). Es konnten 2 Metaphase II Oozyten gewonnen und mittels ICSI fertilisiert werden. Die Corticoidtherapie wurde auf Prednisolon 3,5 mg/d reduziert, zusätzlich 3 × 200 mg Progesteron vaginal und transdermales Estradiol (1 × TTS 100/3 Tage). Nach 3 Tagen wurden 2 Embryonen im Furchungsstadium (6B, 4A) transferiert. Nach 12 Tagen konnte ein HCG von 219 mIU/ml nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung: Diese AGS-Patientin zeigte unter adäquater Corticoidtherapie persistierend hohes P, welches sich erst durch Erhöhung der Corticoidgabe normalisieren ließ. Angesichts der erhöhten Corticoidgabe fand sich eine auffallend geringe Estradiolproduktion möglicherweise durch Mangel androgener Prekursoren.

PO-Endo 05.15**Krankheitskosten der Endometriose in Österreich**Johanna Prast¹, Peter Oppel^{2,3}, *Dietmar Haas^{2,3}¹IMC Fachhochschule, Krems, Austria, ²AKh, Linz, Austria,³Universitätsklinikum, Frauenklinik, Erlangen, Germany

Fragestellung: Derzeit gibt es nur wenige Studien über die Kosten der Endometriose, obwohl man davon ausgehen muss, dass die Endometriose aufgrund ihres chronischen Charakters mit einem hohen Ressourcenverbrauch verbunden ist. Ziel dieser Studie ist die Erhebung des medizinischen Ressourcenverbrauchs und des Produktivitätsverlustes von Patientinnen mit Endometriose in Österreich. Weiters werden die öffentlichen und privaten Kosten erhoben, sowie eine prävalenzbasierte Berechnung der volkswirtschaftlichen Gesamtbelastung für das Jahr 2009 durchgeführt.

Methode: Retrospektiver Bottom-Up Approach anhand einer Fragebogenerhebung.

Ergebnisse: Die Kosten aufgrund der stationären Versorgung können mit rund 62 % als Kostentreiber identifiziert werden. Erstattungsfähige Arzneimittel machen mit 2 % am wenigsten aus. Rund 6 % wird für die ambulante Versorgung und rund 12 % für assistierte Reproduktion ausgegeben. Ca. 18 % wird von den Patientinnen aus Eigenleistungen selbst getragen. Insgesamt kostet die Behandlung eines Endometriosefalls € 5.605,55 pro Jahr. Aus den Krankenständen und der Arbeitslosigkeit ergab sich ein durchschnittlicher Produktivitätsverlust von € 2.106,34 pro Fall. Die kumulativen Gesamtkosten von € 7.712 bewirkten für das Jahr 2009 eine volkswirtschaftliche Gesamtbelastung von € 328 Mio.

Schlussfolgerung: Aufgrund der Ergebnisse dieser Krankheitskosten-Analyse geht klar hervor, dass durch den chronischen Charakter der Endometriose und wegen den häufig damit verbundenen stationären Aufenthalten, die Inanspruchnahme von medizinischen Leistungen hoch ist. Aufgrund dessen und wegen Krankenständen kommt es sowohl zu einer hohen volkswirtschaftlichen Belastung als auch zu einer individuellen Krankheitslast verbunden mit hohen Krankheitskosten.

24. Postersitzung - Onkologie VIII**PO-Onko 08.01****Clinical value of kallikrein-related peptidase 7 (KLK7) in ovarian cancer***Julia Dorn^{1,2}, Apostolos Gkazepis², Matthias Kotzsch³,Katharina Mayer², Elefterios P. Diamandis⁴, Barbara Schmalfeldt¹, Marion Kiechle¹, Viktor Magdolen², Manfred Schmitt²¹Klinikum rechts der Isar der Technischen Univ. München,Frauenklinik und Poliklinik, München, Germany, ²Klinikum rechts der Isar der Technischen Univ. München, Klinische Forschergruppe der Frauenklinik, München, Germany, ³Universitätsklinikum „Carl Gustav Carus“ an der Technischen Universität Dresden, Institut für Pathologie, Dresden, Germany, ⁴University of Toronto, Department of Pathology, Toronto, Canada

Objective: KLK7, a member of the kallikrein-related peptidase family, is differentially expressed in tumor tissues of ovarian cancer patients, with higher KLK7 levels being associated with higher stage and grade and worse prognosis. In the present study, we analyzed KLK7 expression by two approaches, ELISA and quantitative immunohistochemistry and analyzed its association with clinical and histomorphological parameters and patients outcome.

Methods: A total of 119 ovarian cancer patients (FIGO I-IV) were enrolled in a retrospective study. KLK7 antigen concentrations were determined in tumor tissue cytosols using a non-commercial in-house KLK7 ELISA. For observer-assisted analysis of KLK7 immunostaining intensity in ovarian cancer tumor tissue microarrays, a quantitative score based on staining intensity and percentage of positive stromal and tumor cells as well as a combination was created. For automated image analysis of KLK7 staining a software tool for quantitative high-throughput automated image analysis was employed (OpTMA).

Results: By univariate analysis, the established clinical and histomorphological parameters FIGO stage, nuclear grade, residual tumor mass and ascitic fluid volume, were found to be significantly associated with overall (OS) and progression-free survival (PFS), whereas age was only significant for OS. By multivariate analysis, only FIGO stage, residual tumor mass and age (only OS) remained statistically independent factors. Expression levels of KLK7 in tumor cells or stromal cells as detected by immunohistochemistry (observer-assisted

and by OpTMA) were not associated with patients' outcome. KLK7 ELISA values were highly significantly associated with both OS and PFS (multivariate analysis: HR = 0.50; $p = 0.013$ and HR = 0.48; $p = 0.019$, respectively): unexpectedly, ovarian cancer patients with low KLK7-E levels had a significantly, more than two-fold higher risk of death or relapse. These findings were consistent in the group of patients with advanced ovarian cancer (FIGO III/IV).

Conclusions: Our results indicate that in contrast to earlier findings, high KLK7 antigen levels in tumor tissue extracts may be associated with a better prognosis of ovarian cancer patients.

PO-Onko 08.02

HPV-DNA in normal tissue of the mamillae and breast cancer

*Thomas Blankenstein¹, Nina Mattheisen¹, Christina Kuhn¹, Klaus Friese¹, Ioannis Mylonas¹

¹Frauenklinik der LMU München, Campus Innenstadt, München, Germany

Background: In contrast to the large number of reports about the association of HPV and as cervical carcinoma, studies focussing on the potential role of HPV in the pathogenesis of breast cancer are still rare and contradictory. The aim of this study was to test for HPV-DNA expression in a series of normal human breast tissues, breast cancers and the corresponding mamillae.

Materials and methods: 33 tissue specimens from patients with breast cancer were analysed using the GenPoint HPV DNA Probe Cocktail (Dako, Glostrup, Denmark). For each patient, a sample of malignant tissue, a sample of normal breast tissue and the corresponding mamilla were screened for the presence of human papilloma viruses, as well of the high-grade type as of the low grade type.

Results: A hybridisation signal was interpreted as positive with an immunoreactive score (IRS) of 2 or more. Almost half of the specimens (42.4–48.5 %) of breast cancer and corresponding mamillae were positive for HPV-DNA, whereas HPV sequences could be detected only at a lower level in normal breast tissue (39.4 % high-risk HPV-types vs. 24.2 % low-risk types).

Conclusion: In this study HPV-DNA was detected in a large number of breast cancers—with a significantly higher percentage than the estimated prevalence. Taken the possibility of a retrograde viral spread from the mamilla, HPV could play a role in the carcinogenesis of human breast cancer.

PO-Onko 08.03

Das postoperative Kompartmentsyndrom als Komplikation nach gynäkologischen Operationen in Steinschnittlage - Ergebnisse einer Umfrage im Bereich der Ärztekammer Nordrhein

*Emanuel Bauer¹, Nicolina Koch², Tobias Jüttner³, Hans Georg Bender¹, Beate Weber⁴, Wolfgang Janni¹, Markus C Fleisch¹

¹Heinrich-Heine-Universität, Universitätsfrauenklinik, Düsseldorf, Germany, ²Heinrich-Heine-Universität, Medical research School, Düsseldorf, Germany, ³Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Anästhesiologie, Düsseldorf, Germany, ⁴Ärztekammer Nordrhein, Gutachterkommission für ärztliche Behandlungsfehler, Düsseldorf, Germany

Einleitung: Das akute Kompartmentsyndrom (KS) des Unterschenkels ist eine seltene und schwerwiegende Komplikation nach gynäkologischen Operationen. Als Risikofaktoren wurden unter anderem lange Operationszeiten in Steinschnittlage (SSL), ein hoher BMI sowie kardiovaskuläre Risikofaktoren beschrieben. Einheitliche und evidenzbasierte Empfehlungen zur Prävention existieren bis dato nicht. Nur wenige Autoren geben vage Schätzungen über die Inzidenz

im gynäkologischen Patientengut an. Ziel dieser Studie ist es, in Form einer Umfrage Informationen über Inzidenz und Umstände des postoperativen KS im Gebiet der Ärztekammer Nordrhein zu sammeln, sowie die jeweiligen Präventionsstrategien der Kliniken zu erheben und mit verfügbaren Informationen aus der Literatur zu diskutieren.

Methodik: Ein standardisierter Fragebogen wurde an alle gynäkologischen Abteilungen in NRW versandt. Durchführung einer Literaturrecherche in Pubmed (search terms: "Well leg compartment syndrome", "Compartment syndrome [AND] gynecologic operations" and "compartment syndrome [AND] Lithotomy position").

Ergebnis: Es wurden 21 KS-Fälle in insgesamt 435 Behandlungsjahren berichtet. Daraus konnte eine geschätzte Inzidenz zwischen 0,15 und 1,31 % ermittelt werden. 57,2 % der Fälle traten nach laparoskopischen Operationen auf. Unsere Ergebnisse zeigen eine deutliche Assoziation des postop. KS mit der SSL und der OP-Dauer. Zudem zeigte unsere Umfrage, dass Symptome des KS häufig fehlinterpretiert und somit protektive Maßnahmen häufig zu spät ergriffen wurden. 72 % der Kliniken berichteten, nicht präoperativ über das KS aufzuklären, die Präventionsstrategien waren uneinheitlich und reichten von keinen spezifischen Maßnahmen bis zu regelmäßigen Umlagerungen. Die Literaturrecherche erzielte 16 relevante Fälle mit einer durchschnittlichen Operationszeit von 358,7 (60–690) Minuten und einem BMI von 25,7 kg/m² (20,5–43,0).

Schlussfolgerung: Die Inzidenz in der vorliegenden Analyse liegt höher als bei anderen Untersuchern (0,029 %). Wegen der möglicherweise unterschätzten Inzidenz existieren wenig Informationen zur Pathogenese und die Strategien zur Prävention sind uneinheitlich in den Kliniken. Experimentelle Studien müssen klären, welche Faktoren wirklich in der Lage sind, den intrakompartimentalen Druck zu erhöhen, so dass nicht polypragmatische sondern sachbezogene Maßnahmen der Prävention bei Risikoeingriffen vorgenommen werden können.

PO-Onko 08.04

Individualisierte Vorhersage der Prognose von Patientinnen mit Zervixkarzinom anhand eines Nomogramms

*Stephan Polterauer¹, Christoph Grimm¹, Nicole Concin², Gerda Hofstetter², Christian Marth², Alexander Reinthaller¹

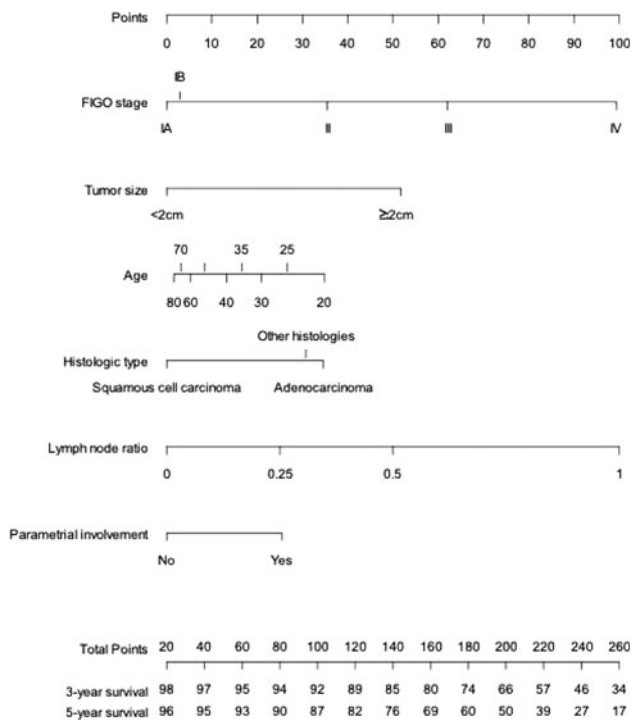
¹Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien, Allgemeine Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Wien, Austria, ²Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck, Abteilung für Gynäkologie, Innsbruck, Austria

Fragestellung: Für Frauen mit einem Zervixkarzinom ist das FIGO Stadium der wichtigste Parameter für das weitere Überleben. Darüber hinaus gibt es weitere etablierte prognostische Parameter, wie z.B. der Befall von Lymphknoten oder der Parametrien. Die Interaktion dieser Parameter und deren Effekt auf das Gesamtüberleben ist jedoch derzeit unklar. Das Ziel dieser Studie war die Erstellung eines Nomogramms, mit dessen Hilfe eine möglichst präzise und individuelle Abschätzung der weiteren Prognose von Patientinnen mit Zervixkarzinom direkt postoperativ erfolgen kann.

Methodik: 692 Patientinnen mit Zervixkarzinom wurden im Rahmen dieser retrospektiven, multizentrischen Studie an den Medizinischen Universitäten Wien und Innsbruck untersucht. Anhand der prognostischen Parameter und einer Wahrscheinlichkeitsberechnung des entsprechenden 3- und 5-Jahres Gesamtüberlebens wurde ein Nomogramm entwickelt, das mittels Bootstrap Korrektur validiert wurde.

Ergebnis: Das mittlere 5-Jahres Gesamtüberleben lag je nach FIGO Stadium bei: IA 99,0 % (1,0), IB 88,6 % (3,0), II 65,8 % (5,2), III 58,7 % (11,0) und IV 41,5 % (14,7) ($p < 0.001$). Im Rahmen des

multivariaten Modells wurden die Parameter FIGO Stadium, Tumorgroße, Alter, histologischer Subtyp, Lymphknoten Ratio und Parametrienbefall als unabhängige prognostische Parameter identifiziert und in das Nomogramm integriert (siehe Abbildung 1). Die Prognose konnte anhand des Nomogramms genauer geschätzt werden als anhand des FIGO Stadium alleine. Das Bootstrap Modell ergab eine geschätzte Konkordanzwahrscheinlichkeit (25.–75. Perzentile) von 0.794 (0.779–0.805) einer exakten Vorhersage des Gesamtüberlebens entsprechend.



[Abbildung 1: Zervixkarzinom Nomogramm]

Schlussfolgerung: Dieses intern validierte Nomogramm erlaubt die individualisierte Vorhersage der 3- und 5-Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit von Patientinnen mit Zervixkarzinom.

PO-Onko 08.05

Density and phenotype of local immune cells in vulvar cancers of the anterior fourchette in association with the HPV/p16 status

*Monika Hampf¹, Miriam Reuschenbach², Judith Roos³, Madeleine Sauer², Stephan Baldus⁴, Hans Georg Schnürch³, KU Petry⁵, Magnus von Knebel Doeberitz²

¹Frauenklinik der Universität, Düsseldorf, Germany, ²Abt. für angewandte Tumorbiologie, Institut für Pathologie, Heidelberg, Germany, ³Lukas Krankenhaus, Neuss, Germany, ⁴Institut für Pathologie, Düsseldorf, Germany, ⁵Klinikum, Wolfsburg, Germany

Objectives: Squamous cell cancers (SCC) of the vulvar anterior fourchette increase in their incidence and occur primarily in rather young women. Our previous analyses indicated that approximately 25 % of these tumors are HPV-induced (HPV DNA and p16^{INK4a}-positive) and the remaining tumors either show strong p53 overexpression, which is potentially due to p53 mutations or are negative for HPV/p16^{INK4a} and p53. As it is known that the density and phenotype of tumor infiltrating and surrounding immune cells may influence tumor development and control, we here aimed at characterization of

immune cells in vulvar SCC of the anterior fourchette in association with the HPV/p16^{INK4a} and p53 status.

Methods: A total of 105 vulvar SCC located at the anterior fourchette were analyzed by immunohistochemistry for CD3 as pan-T cell marker and Foxp3 as marker for regulatory T cells. The tumors have been previously analyzed for high-risk HPV-DNA by GP5 + 6 + PCR and Luminex genotyping and p16^{INK4a} and p53 expression by immunohistochemistry.

Conclusions: Intra-tumoral CD3 infiltration was more dense in tumors from younger women ($p = 0.006$), tumors surrounded by usual type VIN (0.252) and tumors positive for HPV DNA and diffuse p16^{INK4a} expression ($p = 0.010$). The opposite was observed for intra-tumoral Foxp3 infiltration, which was strongest in tumors associated with lichenoid skin disease ($p < 0.001$), in more advanced stages ($p = 0.005$) and p53-overexpressing tumors ($p = 0.144$). The results indicate that the density and phenotype of local immune cells is associated with the type of vulvar SCC given by HPV/p16^{INK4a} and p53. As shown in other cancer types, both, the density of the immune cells as well as the HPV/p16^{INK4a} status of the tumors may have prognostic relevance, their combined analysis in association with the course of the disease and therapy response might be important also for vulvar cancer patients.

PO-Onko 08.06

The role of transcription factor ZIC1 in the development of distant breast cancer metastases to the brain

Sabine Appel¹, Juliane Volkmann¹, Kerstin Rhiem², Dieter Niederacher³, Norbert Arnold⁴, Rita Schmutzler², Alfons Meindl¹, *Juliane Ramser¹

¹Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Frauenklinik, München, Germany, ²Universitäts-Frauenklinik, Köln, Germany, ³Universitätsfrauenklinik, Düsseldorf, Germany, ⁴Universitätsfrauenklinik, Kiel, Germany

Objective: The objective of the study was the identification of new molecular factors involved in the development of brain metastases derived from primary breast carcinomas.

Design: mRNA expression analysis on Affymetrix microarrays (HG133A) was carried out in 26 primary breast cancer specimens and 19 brain metastases. Arrays were screened for transcripts displaying differential expression between the group of primary breast tumors and the group of brain metastases. Results were confirmed by quantitative PCR. Associations of gene expression and breast cancer patient outcome were assessed using publicly available expression data and corresponding clinical data of breast cancer patients via the in silico biomarker assessment tool “KM-Plotter” (<http://kmplot.com/analysis>). Methylation status of the promoter region of differentially expressed genes was assessed by bisulfite sequencing.

Results: Among other genes, we identified the transcription factor ZIC1 (“ZIC family member 1”) which displayed a significant 5.4-fold upregulation ($p < 0.001$, Mann–Whitney-U-test) in brain metastases compared to primary breast tumors. KM-Plotter analysis revealed a significant association of high ZIC1 mRNA expression and reduced distant metastasis free survival (DMFS) in node positive primary breast cancer patients ($n = 67$, follow up threshold 8 years) [HR = 2.1, CI 95 % (1.0–4.2), $p = 0.034$]. In contrast, no associations were detected in node negative patients ($n = 207$). Most interestingly, bisulfite sequencing showed that the methylation status of the promoter region of ZIC1, which harbors an E-box binding site, was distinctly increased in brain metastases compared to primary breast tumors.

Conclusions: Our results suggest that ZIC1 is involved in the development of distant breast cancer metastases to the brain. This is supported by the fact that ZIC1 is described as activator of Wnt signaling (Merzdorf et al., 2006) as an integral part of metastatic progression. The association of high ZIC1 mRNA expression and

reduced DMFS of breast cancer patients may point additionally to an impact of *ZIC1* as molecular predictor for time of distant recurrence in node positive breast cancer patients. Since *ZIC1* mRNA upregulation in brain metastases is associated with increased promoter methylation, the E-box binding motif may serve as binding site for specific expression repressors.

PO-Onko 08.07

Analysis of genes involved in cell motility mechanisms during bone-directed invasion of breast cancer cells

*Elke Ziegler¹, Teresa Olbrich¹, Günter Emons¹, Carsten Gründker¹

¹Universitätsmedizin Göttingen Georg-August-Universität, Frauenklinik, Göttingen, Germany

Intention: Tumor metastasis is a severe problem of breast cancer. Lung, liver and bone are the highly concerned organs in patients. Understanding of the precise molecular mechanisms is basic for the development of new therapeutic options. Metastasis is a multi-step process and cell motility mechanisms, as migration and invasion, are one part of it. Different pathways are described in literature, e.g. chemokine gradients and epithelial-mesenchymal transition (EMT). Chemokines as stromal-derived factor 1 (SDF1) and its receptor CXCR4 are known for their influence on movement of cells. EMT is described as a biological process which enables epithelial-like cells to change their polarised and attached character into a mesenchymal phenotype with migratory properties. The aim of this study was to investigate on genes involved in cell motility mechanisms during increased invasion of breast cancer cells cocultivated with osteoblast-like cells.

Methods: Invasion of breast cancer cell lines MDA-MB-231, HCC 70 and MCF-7 was studied in modified Boyden chambers cocultured with osteoblast-like sarcoma cells (MG-63). Cells located on the artificial basement membrane were fixed and stained. Migration rate was determined by cell-counting. Gene expression was investigated by RT-PCR.

Results: In all of the tested breast cancer cell lines, a significant increase in invasion was observed during cocultivation with osteoblast-like cells. The highest invasion rate was measured in MCF-7 cells, known as non-invasive cell line, whereas almost no invasion of these cells could be detected in monoculture. As invasive cell lines, MDA-MB-231 and HCC 70 cells already showed a basal invasion rate, when they were grown alone. According to these results, a trend towards upregulated CXCR4 was observed in all of the cell lines under coculture conditions. Genes involved in EMT, as CDH1 and TJP1 for the epithelial phenotype and S100A4 and VIM for the mesenchymal phenotype, were regulated differently in the cell lines allowing no direct conclusion, whether EMT is involved in invasion processes within the studied in vitro model.

Conclusion: Bone-directed invasion seems to be partly mediated by the SDF1/CXCR4 system in the studied coculture model. Whether EMT is also involved or not, has to be investigated further on. Other mechanisms are still possible and will be studied.

PO-Onko 08.08

Präoperative Mangelernährung als prädiktiver und prognostischer Faktor bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom.

Ergebnisse einer prospektiven monozentrischen Studie

*Paulina Skowronek¹, Marc Kuhberg¹, Rolf Richter¹,

Frank Chen¹, Christina Fotopoulou¹, Jalid Sehouli¹

¹Charité Universitätsmedizin, Berlin, Germany

Fragestellung: Mangelernährung ist unter Patientinnen mit Ovarialkarzinom weit verbreitet. Das Ziel dieser Studie war Erforschung der Zusammenhänge zwischen dem Mangelernährungsstatus und dem Therapieerfolg bei Patientinnen mit Ovarial- und Peritonealkarzinom.

Methodik: Im Zeitraum von April 2007 bis März 2009 wurden 152 Patientinnen mit histologisch gesicherter Diagnose eines Ovarialkarzinoms und Indikation zur zytoreduktiven Operation in die Studie eingeschlossen. Der Ernährungsstatus wurde präoperativ geschätzt mittels Nutritional Risk Score 2002 (NRS-2002), weiterhin wurden BMI, Gewichtsverlust, Nutritional Risk Index (NRI), Albumin, Präalbumin, Transferrin untersucht und Bioelektrische Impedanzanalyse durchgeführt (evaluierte Parameter: PhA und ECM/BCM). Die Testgüte jedes Tests wurde im Vergleich zu NRS-2002 geprüft. Die Patientinnen wurden intraoperativ dokumentiert und danach für mindestens 3 Jahren oder bis zum Tod beobachtet.

Ergebnisse: Das Medianalter betrug 56 Jahren (Spannbreite: 19–84), Median-BMI - 24,4 kg/m² (17,8–48,8). 79 (59 %) Patientinnen waren primär diagnostiziert, 73 (52 %) litten unter einem Rezidiv. 29 (19,1 %) Frauen wurden als eingesetzte auf hohes Mangelernährungsrisiko eingestuft (NRS \geq 3). Alle Messungsmethoden korrelierten statistisch signifikant mit NRS-2002 ($p < 0,05$), bis auf BMI ($p = 0,985$). Patientinnen mit NRS \geq 3 waren seltener tumorfrei zu operieren als Patientinnen mit NRS $<$ 3 (31 vs. 69 %, $p < 0,05$), sie litten häufiger unter postoperativen Komplikationen: allgemein (62 vs. 37 %, $p < 0,05$) und unter schwerwiegenden infektiösen Komplikationen (10 vs. 1,6 % $p < 0,05$). Alle 3 Todesfälle innerhalb 30 Tagen nach der Operation traten bei den Mangelernährten auf. Patientinnen mit NRS \geq 3 erhielten größere Mengen an Blutpräparaten als Patientinnen mit NRS $<$ 3 (im Durchschnitt 21 Einheiten (KI 13–29) vs. 10 (KI 8–12), $p < 0,05$). Bei Patientinnen mit primärem Ovarialkarzinom waren die Mangelernährten häufiger platinresistent als die Nicht-Mangelernährten (21 vs. 11,5 %, $p < 0,05$). Patientinnen mit NRS \geq 3 hatten kürzeres rezidivfreies Überleben: im Median 7 Monate (KI 2,7–11,3) vs. 16 (KI 11,9–20,1) und Gesamtüberleben: 11 Monate (KI 0,7–21,3) vs. 47 (KI nicht abschätzbar wegen zu kurzer Beobachtungszeit), jeweils $p < 0,05$.

Schlussfolgerung: Mangelernährung ist ein valider prädiktiver und prognostischer Faktor bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom. NRS-2002 ist eine klinisch relevante Methode zur Abschätzung der Mangelernährung.

PO-Onko 08.09

Therapeutisches Potential von PARP-Inhibitor Rucaparib im sporadischen Ovarialkarzinom

*Maïke Ihnen¹, Christine zu Eulenburg², Teodora Kolarova³, Jing Wei Qi³, Kanthinh Manivong³, Meenal Chalukya³, Judy Dering³, Lee Anderson³, Charles Ginter³, Alexandra Meuter⁴, Boris Winterhoff⁴, Sidán Jones⁵, Victor E. Velculescu⁵, Gerrit Los⁶, Dennis J. Slamon³, Gottfried E. Konecny³

¹Department of Gynecology and Gynecologic Oncology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany,

²Department of Medical Biometry and Epidemiology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany,

³Division of Hematology-Oncology, Department of Medicine, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, United States,

⁴Department of Gynecologic Surgery, Mayo Clinic, Rochester, United States,

⁵The Ludwig Center for Cancer Genetics and Therapeutics, Johns Hopkins Kimmel Cancer Center, Baltimore, United States,

⁶Pfizer Inc., Global Research and Development, San Diego, United States

Fragestellung: Der therapeutische Nutzen von Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP)- Inhibitoren wurde im *BRCA1/2* mutierten Ovarialkarzinom (OC) gezeigt. Aber auch für das sporadische Ovarialkarzinom konnten neue klinische Studien einen therapeutischen Effekt darstellen. Dieses soll nun in der vorliegenden Studie präklinisch analysiert werden.

Methodik: Die Sensitivität von Rucaparib wurde in 39 humanen OC Zelllinien, die zuvor auf eine *BRCA1/2* Mutation und eine *BRCA 1/2* Promoter Methylierung untersucht worden waren geprüft. Es wurden zusätzlich prädiktive Marker über Gene-Array, Western blot, und ArrayCGH erhalten. Eine Interaktion zwischen dem PARP-Inhibitor und verschiedenen Chemotherapien wurde mit Hilfe der multiple drug effect analysis dargestellt und eine Auswirkung auf Apoptosis, DNA-Fragmentierung und die γ H2AX-Formation analysiert.

Ergebnis: Ein konzentrationsabhängiger antiproliferativer Effekte von Rucaparib konnte neben *BRCA1/2* mutierten, auch in *BRCA1/2* potenten Zelllinien gesehen werden. Eine niedrige Expression von verschiedenen Genen, die in die homologous repair (HR) involviert sind, wie auch eine Amplifikation von *AURKA* oder *EMSY* waren ebenfalls mit einem PARP-Inhibitor Ansprechen in vitro assoziiert. Interaktionen mit verschiedenen Chemotherapien zeigten eine synergetische Interaktion mit Topotecan, eine synergetische und additive Interaktion mit Carboplatin, Doxorubicin und Paclitaxel und eine additive Interaktion mit Gemcitabine, wobei die stärksten Effekte in der Kombination mit Topotecan gesehen wurden, was über eine gesteigerte Apoptoserate, DNA-Fragmentierung und γ H2AX-Formation gezeigt werden konnte.

Schlussfolgerung: Eine *BRCA1/2* Mutation wurde bereits als Marker für ein Ansprechen mit einer PARP-Inhibitor Therapie assoziiert. Hier konnten wir zeigen, dass ebenfalls *BRCA1/2* Wildtyp-Zellen auf eine PARP-Inhibitor Therapie ansprechen könnten, was möglicherweise in der Defizienz auch anderer HR-Pathway-Komponenten begründet ist und eine Ausweitung klinischer Studien auch auf Patientinnen mit sporadischem OC rechtfertigt.

PO-Onko 08.10

BRCA1 Defizienztestung in Triple-Negativen, Luminalen und BRCA1 positiven Tumoren

*Ralph Wirtz¹, Kerstin Rhiem², Martin Hellmich³, Peter Sinn⁴, Sebastian Eidt¹, Rita Schmutzler²

¹STRATIFYER Molecular Pathology GmbH, Köln, Germany, ²Universitäts-Frauenklinik Köln, Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs, Zentrum für Molekulare Medizin der Universität, Köln, Germany, ³Universitätsklinikum Köln, Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie, Köln, Germany, ⁴Universitätsklinikum Heidelberg, Pathologisches Institut, Heidelberg, Germany

Fragestellung: BRCA1 ist essentiell für die Reparatur von Doppelstrangbrüchen durch homologe Rekombination. Bei BRCA1 Defizienz können Zellen diesen Defekt über den PARP1-abhängigen Basenexzisionsmechanismus kompensieren. Demzufolge ist PARP1-Inhibition bei BRCA1 defizienten Tumorzellen spezifisch wirksam. Neben Mutationen können Methylierungen und miRNAs durch verminderte BRCA1 mRNA Mengen zu Reparaturdefizienzen führen. Ziel war es durch Messung der BRCA1 mRNA Expression Patienten zu identifizieren, die von PARP1-Inhibitoren profitieren könnten.

Methodik: Gleichgroße Kohorten BRCA1 mutierter bzw. luminaler und triple-negativer Mammakarzinome wurden mittels Sequenzierung bzw. Immunhistochemie klassifiziert (n = 60). RNA wurde aus Formalin-fixiertem Paraffingewebe extrahiert und die Expression von ESR1, HER2, Zytokeratin5 und BRCA1 durch qRT-PCR bestimmt. Expressionsunterschiede zwischen den vordefinierten Kohorten wurden mittels Mann-Whitney Test auf Signifikanz überprüft.

Ergebnis: Die ESR1 und HER2 mRNA Expression ist signifikant höher in luminalen versus triple-negativen und BRCA1 mutierten Karzinomen ($p < 0,001$ und $p = 0,005$; bzw. $p = 0,02$ und $p = 0,002$). Triple-negative Karzinome weisen im Mittel eine signifikant höhere BRCA1 mRNA Expression als BRCA1 mutierte Karzinome ($p = 0,006$) und eine tendenziell höhere BRCA1 mRNA Expression als luminaler

Karzinome auf ($p = 0,18$). Allerdings ist die BRCA1 mRNA Expression bei 20 % der triple-negativen und luminalen Karzinome äußerst niedrig und ähnelt der BRCA1 Defizienz in den mutierten Tumoren.

Schlussfolgerung: Triple-negative Tumore weisen überraschenderweise eine erhöhte Expression von BRCA1 mRNA auf und dürften auf Basis der BRCA1 mRNA Messung nur in 20 % der Fälle von PARP1 Inhibitoren profitieren. BRCA1 mRNA Analytik könnte beim triple-negativen Mammakarzinom eine sinnvolle Stratifizierungsmöglichkeit zu bieten.

PO-Onko 08.11

Sekundäre Sentinellymphonodektomie beim Vulvakarzinom nach vorausgegangener Tumorexzision

*Linn Wölber¹, Donata Rohsbach¹, Eik Vettorazzi², Fabian Trillsch¹, Fritz Jänicke¹, Christian Wisotzki³, Friederike Giesecking¹, Matthias Choschzick⁴, Sven Mahner¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Hamburg, Germany,

²Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, Hamburg, Germany,

³Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Hamburg, Germany, ⁴Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Pathologie, Hamburg, Germany

Hintergrund: Um nodalnegativen Patientinnen die Morbidität eine radikalen inguino-femoralen Lymphonodektomie (LNE) zu ersparen, wurde das Sentinel (SNL) Verfahren in die Behandlung des Vulvakarzinoms etabliert. Es gilt als sicheres Verfahren bei frühen Erkrankungsstadien. Durchführbarkeit und Sicherheit nach vorausgegangener Tumorentfernung im Bereich der Vulva sind allerdings unklar, und es ist denkbar, dass radikale Tumorexzision und rekonstruktive Verfahren negative Auswirkungen auf eine sekundäre SNL Identifikation haben könnten.

Methoden: 106 konsekutive Patientinnen, die zwischen 2000 und 2011 im Rahmen der Behandlung eines primären Plattenepithelkarzinoms der Vulva eine SNL-LNE erhielten, wurden analysiert: 74 Patientinnen erhielten eine radikale Tumorexzision und SNL-LNE im Rahmen desselben Eingriffes (Primäre SNL Gruppe - PSG), während bei den übrigen 32 Patientinnen bereits zuvor eine Tumorexzision erfolgt war und die SNL-LNE sekundär durchgeführt wurde (Sekundäre SNL Gruppe - SSG). Bei negativem SNL wurde in beiden Gruppen keine weitere LNE vorgenommen, bei positivem SNL erfolgte eine radikale inguinofemorale LNE. Klinisch-pathologische Variablen und Rezidivhäufigkeit wurde zwischen beiden Gruppen verglichen.

Ergebnisse: Eine SNL Detektion war bei allen 106 Patientinnen möglich. Drei (9,4 %) Patientinnen in der SSG und 30 (40,5 %) in der PSG hatten Metastasen im SNL und erhielten deshalb eine komplette inguino-femorale LNE. Das mediane Intervall zwischen primärer vulvärer Exzision und sekundärer SNL-LNE in der SSG lag bei 34 Tagen (7–98). Patientinnen in der SSG hatten signifikant niedrigere Tumorstadien ($p < 0,001$) mit kleinerer Primärtumorgröße (Median 9 mm vs. 19 mm in der PSG) und geringerer Invasionstiefe (Median 2 vs. 4 mm in der PSG). Die mediane Nachbeobachtungszeit war 33 Monate. Die Rezidivraten lagen bei 9,4 % (davon 3,1 % Leistenrezidive) in der SSG verglichen mit 14,9 % (davon 5,4 % Leistenrezidive) in der PSG ($p = 1,000$). Das mittlere rezidivfreie Überleben (DFS) war 105 Monate in der SSG vs. 80 Monate in der PSG ($p = 0,114$). Adjustierung für Tumorstadium, Nodalstatus, Tumorgröße und Invasionstiefe führte nicht zu einer Veränderung der Ergebnisse bezogen auf das DFS.

Schlussfolgerung: Eine sekundäre SNL-LNE nach vorausgehender vulvärer Exzision ist gut durchführbar und ermöglicht potentiell ein akkurates Staging der Leisten. Zukünftige Studien sollten die Genauigkeit des Verfahrens und dessen onkologische Sicherheit prospektiv untersuchen.

PO-Onko 08.12**Inhibition of glycolysis enhances antitumor efficacy of GnRH-II antagonists***Carsten Gründker¹, Madita Reutter¹, Günter Emons¹¹Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Göttingen, Germany

Objective: GnRH-II antagonists induce apoptotic cell death in human ovarian and endometrial cancer cells in vitro and in vivo via activation of stress-induced MAPKs p38 and JNK and pro-apoptotic protein Bax followed by loss of mitochondrial membrane potential and activation of caspase-3 (1, 2). Increased glycolysis for energy production is necessary for surviving of tumor cells and represents thus a further selective therapeutic target (3). In the present study we have analyzed in vitro whether inhibition of glycolysis can enhance the antitumor efficacy of GnRH-II antagonists in ovarian and endometrial cancers.

Materials-Methods: Cell viability was measured using alamar blue assay. Induction of apoptosis was analyzed using TUNEL assay and quantified by measurement of loss of mitochondrial membrane potential. Apoptotic signaling was measured with quantification of activated caspase-3 by using the Western blot technique.

Results: We could show that treatment of ovarian and endometrial cancer cells with GnRH-II antagonist [Ac-D2NaI¹, D-4Cpa², D-3Pal^{3,6}, Leu⁸, D-Ala¹⁰]GnRH-II in combination with glycolysis inhibitor 2-Deoxy-D-Glucose (2DG) resulted in a significant reduced viability compared with single agent treatment. The observed reduction in viability came off thereby by induction of apoptosis as shown by TUNEL assay. Also for apoptosis induction a significant stronger effect in the case of co-treatment compared with single agent treatment could be observed. This additive effect could be confirmed with activation of Caspase-3.

Conclusion: Co-treatment of GnRH-II antagonists with a glycolysis inhibitor seems to be a suitable therapy for GnRH receptor-positive human ovarian and endometrial cancers.

References:

1. Fister Fister S, Günther AR, Emons G, Gründker C (2007): Gonadotropin-releasing hormone type II antagonists induce apoptotic cell death in human endometrial and ovarian cancer cells in vitro and in vivo. *Cancer Res* 67(4): 1750–1756.
2. Fister S, Günther AR, Aicher B, Paulini KW, Emons G, Gründker C (2009): GnRH-II antagonists induce apoptosis in human endometrial, ovarian, and breast cancer cells via activation of stress-induced MAPKs p38 and JNK and proapoptotic protein Bax. *Cancer Res* 69(16): 6473–6481.
3. Pelicano H, Martin DS, Xu RH, Huang P (2006): Glycolysis inhibition for anticancer treatment. *Oncogene* 25(34): 4633–4646.

PO-Onko 08.13**Machbarkeitsstudie: Phase 0 Studien während großen abdominalen Eingriffen- Variabilität der Poly(ADP-Ribose) Polymerase Aktivität***Florian Heitz¹, Andreas du Bois¹, Justine Rochon², Jana Barinoff¹, Stefanie Scheil-Bertram³, Annette Fisseler-Eckhoff³, Christine Kaub⁴, Philipp Harter¹¹Kliniken Essen-Mitte GmbH Huysens-Stiftung/Knappschaft, Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Essen, Germany,²Universitätsklinik Heidelberg, Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Heidelberg, Germany, ³Dr. Horst-Schmidt-Kliniken, Institut für Pathologie, Wiesbaden, Germany, ⁴Dr. Horst-Schmidt-Kliniken, Klinik für Anästhesie, Wiesbaden, Germany

Fragestellung: Die Entwicklung neuer Medikamente für die Behandlung von Tumorerkrankungen ist sehr teuer, u.a. weil sich in

späten Studienphasen herausstellt, dass keine ausreichende Wirksamkeit vorliegt. In Phase 0 Studien sollen zielgerichtete Therapien in subtherapeutischer Dosierung beim Patienten getestet werden, wobei der Studienendpunkt die Veränderung des, von dem zielgerichteten Medikament angegangenen Moleküls oder Surrogatparameters, ist. Bisherige Konzepte sahen die transkutane Biopsie von Tumoren, vor und nach Medikamentenapplikation vor, welches sowohl ethische Bedenken hervorgerufen hat, als auch die Bewertung der Ergebnisse, bei hohen Varianzen, kompliziert werden lassen. Deswegen stellte sich die Frage, ob es möglich, Phase 0 Studien während einer Routineoperation durchzuführen. Logistische Erwägungen, Gewebesammlung und Variabilität eines beeinflussbaren Biomarker -hier die Poly(ADP-ribose)polymerase Aktivität- wurden evaluiert.

Methodik: Patientinnen wurde während einer Debulking-Operation wegen eines fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms sequentiell Tumorproben entnommen. Die entnommenen Biopsien wurden schockgefroren und die Poly(ADP-ribose)polymerase Aktivität wurde mit einem handelsüblichen Chemilumineszenz ELISA (Trevigen©) analysiert.

Ergebnis: Bei acht Patientinnen wurden die „baseline-Biopsien“ nach einer medianen Zeit von 88 Minuten (Min–Max: 50–123) entnommen. Die zweiten und dritten Biopsien wurden nach im Median 60 (Min–Max: 32–96) und 101 (Min–Max: 79–130) Minuten entnommen. Die mittlere Tumorlast in den Biopsie lag bei 44 % (Min–Max: 5 %-100 %), mit einer hohen zellulären Viabilität von 98 % (Min–Max: 85 %-100 %). Die mediane baseline PARP Aktivität lag bei 1035 pg/ml (Min: 429; Max: 2663 pg/ml). Die beobachtete inter-Patienten Variabilität der baseline PARP-Aktivität war hoch und lag bei 769 (natural log: 0.59).

Schlussfolgerung: Phase 0 Studien können während eines operativen Routineeingriffs durchgeführt werden. Bei der Vorbereitung für Phase 0 Studien während eines operativen Eingriffs sollte eine Machbarkeitsstudie- wie diese vorliegende- durchgeführt werden, um auszuschließen, dass keine gravierende Beeinflussung des Biomarkers durch die Anästhesie, oder die operative Maßnahme an sich, vorliegt.

PO-Onko 08.14**Long-term follow-up of borderline ovarian tumors. Clinical outcome and prognostic factors in a large patient cohort**Anastasia Lazarou¹, *Christina Fotopoulou¹, Alexandra Coumbos², Jalid Sehouli¹, Ioana Braicu¹, Wolfgang Kühn²¹Charité Universitätsklinikum Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Berlin, Germany, ²Praxis für gynäkologische Onkologie, Berlin, Germany

Objective: Borderline ovarian tumors (BOTs) are a special group of ovarian neoplasms with an excellent prognosis. The aim of this study was to evaluate the characteristics of BOTs and assess a long-term follow-up of a large patient cohort.

Methods: Data of 151 consecutive patients with BOTs, who were operated between 03/1973 and 07/2008, were retrospectively evaluated. Statistical significance was determined using the log-rank test. Multivariate survival analysis was performed with the Cox proportional hazard model.

Results: A hundred and fifty-one cases of BOTs were diagnosed (mean age: 51.1 years, range: 16–85). Histopathologic evaluation identified 125 patients (82.8 %) with serous, 16 patients (10.6 %) with mucinous and 8 patients (5.3 %) with mixed histology. 102 patients (67.5 %) had a FIGO-stage I, 16 patients (10.6 %) a FIGO-stage II, 22 patients (14.6 %) a FIGO-stage III and 6 patients (4 %) a FIGO-stage IV. Thirty-three (21.9 %) patients had peritoneal implants; of those, 4 (2.7 %) were invasive, 26 (17.2 %) were non-invasive and 3 (2 %) were both invasive and non-invasive. Microinvasion was observed in 8 (5.3 %) and a micropapillary pattern in 19 (12.6 %) cases. Nineteen patients (12.6 %) presented second

neoplasms. During a median follow-up period of 86 months (range: 0.1–432) 19 patients (16.8 %) relapsed, of those 10 (52.6 %) with invasive implants while 7 (6.2 %) patients died of disease, of those 2 (28.5 %) with invasive implants. Median time to progression was 48 months (range: 8–120). Higher FIGO-stage was the only negative predictor for a poorer overall survival in univariate analysis, however not in multivariate analysis.

Conclusions: BOTs are in general associated with an excellent prognosis, with very low recurrence and mortality rates. However patients need to be followed up on a long term basis, since late recurrence in terms of malignant transformation may occur, which significantly affects survival.

Key words: Borderline ovarian tumor, Follow-up, Implants, Relapse, Clinical management, Surgery.

PO-Onko 08.15

Der G-Protein gekoppelte Estrogenrezeptor (GPER) wird über Gonadotropine und Estrogen reguliert und beeinflusst positiv die Prognose von Patientinnen mit LHR, FSHR negativen Ovarialkarzinomen

*Sabine Heublein¹, Doris Mayr², Thomas Vrekoussis¹, Klaus Friese^{1,3}, Christina Kuhn¹, Udo Jeschke¹, Miriam Lenhard³

¹Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Innenstadt, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Germany, ²Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Innenstadt, Pathologisches Institut, München, Germany, ³Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Großhadern, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Germany

Fragestellung: Gonadotropinrezeptoren (GnR) sind bei einem hohen Prozentsatz von Ovarialkarzinomen exprimiert und scheinen für die Prognose der Patientinnen eine wichtige Rolle zu spielen. Ob bzw. wie Gonadotropine auch auf GnR negative Tumoren wirken, ist bisher unklar. Da der G-Protein gekoppelte Estrogenrezeptor (GPER) strukturelle Gemeinsamkeiten mit GnRs (LHR, FSHR) aufweist, war es Ziel dieser Studie, zu ermitteln, ob GPER in GnR negativen vs. positiven Karzinomen unterschiedliche Bedeutung zukommt.

Methodik: Die Expression von GPER, FSHR und LHR in Ovarialkarzinomgeweben von 154 Patientinnen wurde immunhistochemisch nachgewiesen und mit dem IR-Score semiquantitativ erfasst. Für die in vitro Analysen wurden insgesamt neun verschiedene Ovarialkarzinomzelllinien verwendet und mittels real time PCR, Western Blot und Immunocytochemie untersucht. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test, dem Spearman bzw. Gamma Koeffizienten und Überlebenszeitanalyse nach Kaplan-Meier. P-Werte kleiner als 0,05 galten als signifikant.

Ergebnisse: GPER korrelierte positiv mit der Expression von GnRs und negativ mit dem Tumorigradung. Mit den klassischen Steroidhormonrezeptoren (ERalpha/beta, PRA/PRB) fand sich keine Korrelation. Für Patientinnen mit LHR und/oder FSHR negativen Karzinomen zeigte sich durch hohe GPER Expression ein signifikant verlängertes Überleben, wohingegen bei den GnR positiven Tumoren kein Zusammenhang zwischen der GPER Expression und dem Überleben bestand. GPER war in nahezu allen hier untersuchten Ovarialkarzinomen und Zelllinien exprimiert und zeigte sich im Zellkulturmodell sowohl über Gonadotropine als auch über Estrogen regulierbar.

Schlussfolgerung: GPER beeinflusste positiv das Überleben von Patientinnen mit LHR negativen Karzinomen, die, wie wir bereits zeigen konnten, gegenüber denen mit LHR positivem Befund eine schlechtere Prognose haben. GPER scheint daher zumindest teilweise den Verlust von LHR kompensieren zu können. Da sich GPER auch über LH im Zellkulturmodell induzierbar zeigte, liegt ein funktioneller Zusammenhang zwischen beiden Rezeptoren nahe. Da FSHR Negativität sich, wie bereits gezeigt, prognostisch positiv auswirkt,

konnten wir durch die Kombination FSHR negativ + GPER positiv eine Subgruppe mit wiederum besserer Prognose identifizieren. Vor allem in einer solchen Subgruppe könnten bereits entwickelte, spezifische GPER Agonisten oder auch der GPER Agonist Tamoxifen von therapeutischem Interesse sein.

25. Postersitzung - Onkologie IX

PO-Onko 09.01

Validity of laparoscopic staging to avoid adjuvant chemoradiation following radical surgery in patients with early cervical cancer

*Simone Marnitz¹, Christhardt Köhler², Renato Jose Affonso³, Achim Schneider², Vito Chiantera², Audrey Tsounoda⁴, Filiberto Vercellino²

¹Charité - Universitätsmedizin Berlin Campus Virchow-Klinikum, Radioonkologie, Berlin, Germany, ²Charité - Universitätsmedizin Berlin Campus Mitte, Gynäkologie, Berlin, Germany, ³Cancer Center Barretos, Radiooncology, Barretos, Brazil, ⁴Barretos Cancer Center, Gynäkologie, Barretos, Brazil

Purpose: To determine the rate of unavoidable adjuvant chemoradiation (RCTX) due to histologic results after radical surgery in patients with early cervical cancer.

Patients and methods: Between May 2004 and July 2011 448 consecutive patients diagnosed with invasive cervical cancer stage IA1 L1 - IIA underwent laparoscopic. Only in patients without lymph node metastases (n = 394) on frozen section radical operation was continued either by laparoscopic radical hysterectomy (n = 228) or by radical vaginal trachelectomy (n = 166). The decision for adjuvant RCTX was done in an interdisciplinary tumor board according to the presence of risk factors. Mean age of patients was 39 years. Squamous cell cancer was found in 62.5 %, adenocarcinoma in 32.7 %, adenosquamous cancer in 3.8 % and others in 1 % of patients. Adjuvant treatment was indicated if at least one category 1 risk factor (pN1, R1 or RX, parametrial involvement) and/or any combination of category 2 risk factors (LVSI, haemvascular space involvement, grading 3, young age, deep stromal invasion, large tumor size) were present.

Results: In 39 of 394 patients (9.9 %) adjuvant RCTX was recommended due to category 1 risk factors (n = 25/6.4 %) and category 2 risk factors (n = 14/3.5 %). Tumor involved (R0) or unclear resection margins (RX) were present in 4 (1 %) and 1 (0.3 %), parametrial involvement in 12 (3 %) and positive lymph nodes in 11 patients (2.8 %), respectively. Haemvascular involvement was found in 14 (3.5 %), LVSI in 113 (28.7 %) and grading 3 in 122 (31 %) patients, respectively.

Conclusion: Laparoscopic staging is a reliable tool to keep the rate of tri-modal (surgery + chemotherapy + radiotherapy) treatments in patients with cervical cancer stage I and IIA after radical surgery at 10 %. This percentage should be used as benchmark for quality of interdisciplinary treatment of patients diagnosed with cervical cancer.

PO-Onko 09.02

Her4-JMa-Rezeptor als positiv prognostischer Marker in triple negativen Mammakarzinomen

*Anna Machleidt¹, Simone Diermeier-Daucher¹, Maximilian Mögele¹, Stephan Seitz¹, Monika Klinikhammer-Schalke², Stefan Buchholz¹, Olaf Ortmann¹, Gero Brockhoff¹

¹Universität Regensburg Caritas-Krankenhaus St. Josef, Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Regensburg, Germany, ²Universität, Tumorzentrum, Regensburg, Germany

Fragestellung: Triple negative Mammakarzinome (TNBC) sind diagnostisch negativ für die Her2-Rezeptor-Tyrosin-Kinase, den

Östrogen-, sowie den Progesteronrezeptor. Damit fehlen dieser prognostisch ungünstigen Subgruppe der Mammakarzinome die „klassischen“ Therapietargets für z. B. eine endokrine oder Antikörper-basierte anti-Her2 Therapie. Mögliche, alternative molekulare Angriffsziele in TNBC stellen die dem Her2-Rezeptor verwandten ErbB-Rezeptoren dar. In einem Kollektiv von TNBC und zugehörigem Normalgewebe (*matched pair*) wurde erstmals eine Analyse der vier bekannten Her4-Splicevarianten durchgeführt.

Methodik: An 76 Gewebeprobe von triple negativen Mammakarzinomen (Kryo- und Paraffingewebe) wurden mittels qRT-PCR am Light Cycler 480 (Roche) die Her4-Splicevarianten JMa, JMb (JM = juxtamembran), sowie Cyt1 und Cyt2 (Cyt = zytosolisch) untersucht. Es erfolgte die statistische Auswertung der Expressiondaten mit den klinischen Verlaufsdaten der Patientinnen.

Ergebnisse: Eine Expression von Her4-JMa konnte in 21 % der triple negativen Mammakarzinome gefunden werden. Eine Expression der JMb Her4-Isoform konnte nicht nachgewiesen werden. Sowohl die intrazelluläre Domäne Cyt1, wie auch die Cyt2-Domäne werden bei Vorhandensein von JMa nie exklusiv, aber zu unterschiedlichen Anteilen exprimiert. Für die Patientinnen mit Her4-JMa positiven Karzinomen zeigt sich im Vergleich mit der Her4-JMa negativen Subgruppe ein signifikant besseres Gesamtüberleben.

Schlussfolgerung: In Analogie zu unseren früheren Untersuchungen an Mammakarzinomen (1,2) zeigt sich Her4-JMa auch als ein positiv prognostischer Marker in TNBC. Untersuchungen an MCF-7 Zellen, deren Proliferation durch Behandlung mit einem Her4-JMa spezifischen Antikörper (Ab1479, Genentech) inhibiert werden kann (3), impliziert, dass der Her4-Rezeptor auch als molekulares Ziel für ein antigenspezifische Therapie genutzt werden kann. Inwieweit dies auch für Her4-JMa positive, triple negative Tumorzellen zutrifft, müssen funktionelle in vitro und in vivo Untersuchungen zeigen.

Referenzen:

1. Sassen A et al. Presence of HER4 associates with increased sensitivity to Herceptin in patients with metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2009;11(4).
2. Sassen A et al. Cytogenetic analysis of HER1/EGFR, HER2, HER3 and HER4 in 278 breast cancer patients. *Breast Cancer Res.* 2008;10(1).
3. Hollmén M et al.: Suppression of breast cancer cell growth by a monoclonal antibody targeting cleavable ErbB4 isoforms. *Oncogene.* 2009 Mar 12;28(10).

PO-Onko 09.03

Nicht-invasive Mammakarzinom-Diagnostik mittels zirkulierender MicroRNAs im Vollblut

*Michael G. Schrauder¹, Reiner Strick¹, Rüdiger Schulz-Wendland², Pamela L. Strissel¹, Christian R. Löhberg¹, Michael P. Lux¹, Sebastian M. Jud¹, Arndt Hartmann³, Alexander Hein¹, Christian M. Bayer¹, Mayada R. Bani¹, Evelyn Wenkel², Claudia Rauh¹, Matthias W. Beckmann¹, Peter A. Fasching¹

¹Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik, Erlangen, Germany,

²Universitätsklinikum Erlangen, Radiologisches Institut, Erlangen, Germany, ³Universitätsklinikum Erlangen, Pathologisches Institut, Erlangen, Germany

Fragestellung: MicroRNAs (miRNAs, miRs) stellen eine Klasse kleiner, nicht kodierender RNA-Moleküle mit bedeutender Relevanz als Regulatoren der Genexpression dar und sind an einer Vielzahl von Prozessen im Verlauf der Tumorentstehung und Progression beteiligt. Durch die extreme Stabilität und charakteristische, erkrankungs-spezifische Expression von miRNAs bieten sie ein großes Potential als Biomarker für zahlreiche Krankheiten. Im Rahmen dieser Studie wurde die Bedeutung einer miRNA-Analyse aus Vollblut für die

Differenzierung zwischen Patientinnen im Frühstadium des Mammakarzinoms und gesunden Kontrollprobandinnen untersucht.

Methodik: Es erfolgte eine miRNA-Analyse des Blutes von 48 Patientinnen mit Mammakarzinom (Stadium pT1-2; pN0-1a) bei Diagnosestellung und 57 gesunden Kontrollprobandinnen mittels Microarray. Anschließend wurde eine Bestätigungsstudie an einem unabhängigen Kollektiv von 24 Patientinnen mit Frühkarzinom (diagnostiziert im Mammographie-Screening) und 24 altersgemachten Kontrollen mittels RT-PCR durchgeführt. Dafür wurden die beiden miRNAs miR-202 und miR-718 verwendet, welche in der vorherigen Microarray-Studie eine differentielle Expression gezeigt hatten.

Ergebnis: Bei einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ zeigten 59 miRNAs eine signifikant unterschiedliche Expression im Blut von Mammakarzinom-Patientinnen im Vergleich zu gesunden Kontrollprobandinnen. Von den 1100 untersuchten miRNAs zeigten 13 eine signifikante Hochregulation und 46 eine signifikante Reduktion. Unter Verwendung einer Auswahl von 240 miRNAs konnte mittels SVM (support vector machines) mit zehnfacher Kreuzvalidierung eine Spezifität von 78,8 %, eine Sensitivität von 92,5 % und eine Genauigkeit von 85,6 % bei der Differenzierung zwischen Karzinompatientinnen und Kontrollen erreicht werden. Die anschließende RT-PCR-Validierungsstudie bestätigte die Daten der Microarray-Analysen und ergab eine signifikante Diskriminierung der beiden Gruppen basierend auf der Einzelanalyse der Expression von miR-202 ($p = 0,03$).

Schlussfolgerung: Die Untersuchung von miRNAs im Blut stellt ein vielversprechendes, nicht-invasives Verfahren zur Früherkennung einer Mammakarzinom-Erkrankung dar. Zahlreiche methodische und analysetechnische Herausforderungen gilt es derzeit noch zu optimieren, um miRNAs zukünftig als nicht-invasive Biomarker des Mammakarzinoms zur Früherkennung, Risikostratifizierung und Unterstützung der bildgebenden Verfahren klinisch einsetzen zu können.

PO-Onko 09.04

Transcriptional analysis of 29 putative BRCA1 splicing mutations

*Alexandra Angela Becker^{1,2}, Jan Hauke^{1,2,3}, Stefanie Engert⁴, Juliane Köhler^{1,2}, Norbert Arnold⁵, Eric Hahnen^{1,2}, Alfons Meindl⁴, Rita Katharina Schmutzler^{1,2}, Barbara Wappenschmidt^{1,2}

¹University Hospital of Cologne, Centre of Hereditary Breast and Ovarian Cancer, Cologne, Germany, ²University of Cologne, Center for Molecular Medicine, Cologne, Germany, ³University of Cologne, Institute of Human Genetics, Cologne, Germany, ⁴Klinikum rechts der Isar at the Technical University, Department of Gynaecology and Obstetrics, Munich, Germany, ⁵University Hospital Schleswig-Holstein, Department of Gynaecology and Obstetrics, Kiel, Germany

Rationale: Since 1997, more than 4500 families were screened for BRCA1 and BRCA2 mutations at the German consortium of hereditary breast and ovarian cancer (GC-HBOC) centres in Cologne, Munich and Kiel. More than 1200 different BRCA1 mutations have been described as disease-causing. However, numerous variants identified are of unknown biological and clinical relevance (unclassified variants, UCV). By January 2012, 22 % of distinct BRCA1/2 variants identified are classified as UCV. For patients carrying an UCV, genetic testing is not informative. Statistical analyses are used for classification of frequently occurring UCV. For rare UCV, functional transcript analyses and in silico analyses serve as an additional tool. Variants disrupting invariant splice sites are generally considered as clinically significant. However, numerous intronic and exonic variants outside invariant splice sites with uncertain effect on BRCA1 pre-mRNA processing have been detected. In this study, we assessed the effect on pre-mRNA processing of 29 exonic and intronic BRCA1 UCV.

Methods: Patient mRNA was isolated from peripheral blood lymphocytes. Transcript analyses were performed by gel electrophoresis

of region specific PCR products and sequencing of all PCR products, as well as quantitative real time PCR. Splice site prediction was performed by the Human Splicing Finder (HSF) prediction algorithm version 2.4.1.

Results: 13 variants disrupt invariant splice sites, resulting in exon skipping and/or activation of cryptic splice sites. Ten intronic mutations more distant to the invariant splice motifs were tested using HSF and analyzed for aberrant splicing. Four mutations caused splicing defects while the remaining ones were neutral, which was in-line with in silico predictions. Interestingly, we identified 5 out of 7 exonic variants affecting *BRCA1* pre-mRNA processing (silent: c.710C >T; missense: c.787A >G, c.4794G >A, c.5193G >C, c.5527G >C). Those variants were located close (≤ 3 bp) to the respective intron/exon borders, highlighting the importance of splicing analysis even for silent mutations.

Conclusion: Our results will contribute to the recent knowledge of deleterious *BRCA1* splicing mutations and the improvement of risk prediction as well as tailored clinical prevention and therapy for women at high genetic risk for familial breast and ovarian cancer.

PO-Onko 09.05

Einfluß der neoadjuvanter Chemotherapie auf den pelvinen und paraaortalen Lymphknotenstatus beim invasiven Ovarialkarzinom FIGO IIC und IV

*Mignon-Denise Keyver-Paik¹, Janne Myriam Arden¹, Kirsten Kübler¹, Lars Schröder¹, Oliver Zivanovic¹, Nuran Serce², Ute Klarmann³, Walther Kuhn¹, Martin Pölcher⁴

¹Universitätsfrauenklinik Bonn, Gynäkologie, Bonn, Germany,

²Universitätsklinikum Bonn, Institut für Pathologie, Bonn, Germany,

³Universität Bonn, Institut für Biomathematik, Bonn, Germany,

⁴Rotkreuzklinikum München, Frauenklinik, München, Germany

Fragestellung: Die therapeutische Rolle der Lymphonodektomie beim invasiven Ovarialkarzinom ist weiterhin unklar. Es wird vermutet, dass Chemotherapie in Lymphknoten weniger Wirkung zeigt, als in intraperitonealen Tumoranteilen, sodass Tumor im Lymphknoten potentiell persistiert. Ziel dieser Untersuchung ist, das Ansprechen auf neoadjuvante Chemotherapie in tumorbehafteten Lymphknoten mit dem im Ovarialgewebe zu vergleichen.

Methodik: Histologische Schnitte jeweils von Ovarial- und Lymphknotengewebe von 30 Patientinnen (FIGO IIC und IV) nach neoadjuvanter Chemotherapie und Tumordebülking wurden morphologisch auf das Vorhandensein von Regressionsmarkern untersucht. Nach dem Score von Sassen et al. [1] wurden Muster der Tumordinfiltration, Fibrose, Nekrose, inflammatorische Zellinfiltrate, Psammomkörper, Schaummakrophagen, Hämosiderin, Fremdkörperriesenzellen und Riesentumorzellen beurteilt sowie ein Gesamtscore vergeben. Wenn kein Ovarialgewebe zur Verfügung stand, wurde tumoröses Omentum majus-Gewebe untersucht (n = 2). Es folgte die statistische Analyse der ermittelten Scores der Tumorregression mittels Spearman-Korrelation und T-Test sowie die Analyse der einzelnen Marker der Regression mittels McNemar-Test.

Ergebnis: Die statistische Analyse konnte keine signifikante Korrelation zwischen den Tumorregressionsscores im Lymphknoten und Ovar nachweisen. Der Median der Tumorregression im Lymphknoten war geringer als im Ovar (p = 0,001). Hierbei zeigte die Analyse der einzelnen Regressionsmarker insbesondere für die Marker „Muster der Tumordinfiltration“ sowie „Fibrose“ einen signifikanten Unterschied (p = 0,039 bzw. p = 0,003).

Schlussfolgerung: Die vorliegenden Ergebnisse unterstützen die Theorie, dass Metastasen eines Ovarialkarzinoms im Lymphknoten unter Chemotherapie weniger Regression zeigen, als der intraperitoneale Tumoranteil. Vor diesem Ergebnis und der noch nicht vorliegenden Daten der LION Studie (Klärung des Stellenwertes der Lymphonodektomie)

stellt die systematische Lymphonodektomie weiterhin einen essentiellen Teil des chirurgischen Stagings da. Weitere immunhistochemische Untersuchungen sind notwendig, um die Wirkung der Chemotherapie im Lymphknoten weiter zu charakterisieren.

1. Sassen, S., et al., *Histopathologic assessment of tumor regression after neoadjuvant chemotherapy in advanced-stage ovarian cancer*. Hum Pathol, 2007. 38(6): p. 926–34.

PO-Onko 09.07

Prognosefaktoren des frühen und fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms anhand eigener Daten von Primärfällen aus den Jahren 1997–2002

*Katharina Seck¹, S. Pfab¹, Hannah Schmalzried¹, Marion Kiechle¹, Barbara Schmalfeldt¹

¹Klinikum rechts der Isar der Technischen Univ. München, Frauenklinik und Poliklinik, München, Germany

Einleitung: Der postoperative Tumorrest ist der wichtigste Prognosefaktor beim Ovarialkarzinom. Jedoch gibt es weitere prognostische Faktoren, die sich auch innerhalb der Stadien unterscheiden. **Methodik:** In den Jahren 1997 bis 2002 wurden in der Frauenklinik der TUM 283 Patientinnen mit einem malignen Ovarialtumor primär behandelt. Diese wurden bezüglich Qualität der operativen Therapie, erforderlichen Operationsschritten und Operationsergebnis sowie Überleben ausgewertet. Somit konnten mittels uni- und multivariater Analyse Prognosefaktoren retrospektiv bestimmt werden.

Ergebnisse: Frühes Ovarialkarzinom FIGO IA-IIA: In der univariaten Analyse ergaben sich der Differenzierungsgrad des Tumors und das Vorhandensein von Aszites als Faktoren, die das Überleben der Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom der Frühstadien signifikant beeinflussten. Die 5-J-Ü-Rate bei Grading 1–2 ist 100 %, hingegen bei G3 79,4 % (p = 0,017), bei Aszites bei Diagnosestellung 81,8 vs 100 % ohne Aszites (p = 0,036). Alle Patientinnen waren tumorfrei-reseziert, so dass dieser Faktor nicht in die Auswertung einbezogen werden konnte. Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom FIGO IIB-IIIIC: Bei dieser Patientengruppe war der postoperative Tumorrest sowohl in der univariaten als auch multivariaten Analyse der stärkste Prognosefaktor: das mediane Überleben liegt bei Tumorfreiheit bei 67 Monaten, bei Resttumor <1 cm bei 36 Monaten und bei Resttumor >1 cm bei 19 Monaten (p < 0,0001). FIGO IV: Bei der univariaten Analyse erwiesen sich die Art der Metastasierung, der histologische Subtyp und der postoperative Tumorrest als Faktoren, die das Überleben der Patientinnen signifikant beeinflussten. Bei der Multivariatanalyse erwiesen sich die Art der Metastasierung (p = 0,003) und der histologische Subtyp (p = 0,011) als die Faktoren, die das Überleben signifikant beeinflussten.

Zusammenfassung: Unser Kollektiv unterscheidet sich nicht von anderen grossen Kollektiven wie z.B. aus AGO-Umfragen. Die makroskopische Tumorfreiheit konnte auch in unserem Kollektiv als wichtigster Prognosefaktor des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms bestätigt werden. Hingegen bei frühen Ovarialkarzinom wurden das Grading sowie das Vorhandensein von Aszites als signifikante Prognosefaktoren identifiziert.

PO-Onko 09.08

Intramurale MTX-Injektion mittels Oozyten-Aspirations-Besteck bei therapieresistenter invasiver Blasenmole und unerfülltem Kinderwunsch

*Roxana Schwab¹, Stephanie Friebe¹, Heinrich Prömpeler², Beate Rautenberg³, Gerald Gitsch³, Aida Hanjalic-Beck¹

¹Universitäts-Frauenklinik, Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Freiburg, Germany, ²Universitäts-Frauenklinik, Geburtshilfe und Perinatologie, Freiburg, Germany, ³Universitäts-Frauenklinik, Gynäkologische Onkologie, Freiburg, Germany

Fragestellung: Die Blasenmole gehört zu den gestationsbedingten Trophoblast-erkrankungen mit einer Inzidenz von 1:2000 (Europa). Bei ca. 15 % aller betroffenen Frauen wird eine invasive Form diagnostiziert. Die invasive Blasenmole wird primär mit Methotrexat (MTX) i.m. oder i.v. behandelt. In seltenen Fällen der Methotrexatresistenz wird Polychemotherapie EMA-CO (Etoposid, Methotrexat, Actinomycin, Cyclophosphamid, und Vincristin) bei β -HCG-Werten >100 IU/ml empfohlen. Als Spätfolgen der EMA-CO Chemotherapie können sekundäre Amenorrhoe (11 %) und eine Einschränkung der Ovarialfunktion (47 %) auftreten. Dies stellt einen wichtigen Beratungspunkt im Aufklärungsgespräch bei Frauen mit noch nicht abgeschlossenem Kinderwunsch.

Methodik: Eine 34-jährigen I/0 stellte sich mit persistierenden gestationsbedingten trophoblastären Neoplasie nach 12 Zyklen i.m. MTX bei uns vor. Die Therapie wurde daraufhin auf eine intravenöse MTX-Gabe umgestellt. Nach anfänglichem Ansprechen auf i.v. MTX zeigte sich ein erneuter Anstieg des Tumormarkers β -HCG und sonographisch v.a. eine invasive intramurale gestationsbedingte Trophoblasterkrankung. Nach AGO-Leitlinie wurde ein Therapiewechsel auf die EMA-CO Polychemotherapie empfohlen. Aufgrund des starken unerfüllten Kinderwunsches lehnte die Patientin diese Therapie ab. Es wurde daraufhin im "off-label" Versuch eine lokale intramurale Methotrexatapplikation unter sonographischer Kontrolle mittels Oozyten-Aspirations-Besteck durchgeführt. Die i.v. MTX-Gaben wurden weitergeführt.

Ergebnis: Nach 2 intramuralen MTX-Instillationen im Molenbereich und 10 i.v. MTX-Zyklen sank β -HCG unter die Nachweisbarkeitsgrenze. Als Konsolidierungszyklus wurde eine 3. intramurale MTX-Applikation und zusätzlich 6 weitere Zyklen i.v. MTX durchgeführt. Das β -HCG ist im Verlauf 6 Monate nach Therapieende negativ, die Patientin berichtet über einen regelmäßigen Menstruationszyklus.

Schlussfolgerung: Mit dieser Kasuistik wird eine Alternative zu EMA-CO Polychemotherapie in Fällen der MTX-resistenten invasiven Blasenmole bei Frauen mit nicht abgeschlossener Familienplanung dargestellt. Das Oozyten-Aspirations-Besteck eignet sich zur intramuralen MTX-Injektion.

Dieser Fall ist auch ein Beispiel für eine erfolgreiche Zusammenarbeit zwischen den einzelnen Säulen des Faches Gynäkologie und Geburtshilfe.

PO-Onko 09.09

Der endogene mTOR Inhibitor Sestrin-2 ist das Missing Link zwischen ER Stress und Autophagie

*Ansgar Brüning¹, Martina Rahmeh¹, Klaus Friese¹

¹Universitätsfrauenklinik, München, Germany

Fragestellung: Autophagie ist ein zellulärer Selbstaufzehrungsprozess, der u. a. Tumorzellen hilft, vorübergehend unter Nährstoff- und Sauerstoffmangel zu überleben. Länger anhaltende oder etwa durch Chemotherapeutika-induzierte massive Autophagie kann jedoch letztlich zum Zelltod führen. Der mTOR (mammalian target of rapamycin) Komplex hat eine Schlüsselfunktion bei der Kontrolle der Autophagie, und klinische mTOR Inhibitoren wie Everolimus werden zur Zeit als neue Medikamente für das Mammakarzinom getestet. Auch chemisch induzierter Stress des Endoplasmatischen Retikulums (ER Stress) führt zur Autophagie, wobei die Verbindung zwischen ER Stress zur Autophagie bzw. mTOR Inhibierung nicht verstanden ist. **Methodik:** Tumorzellen wurden in Zellkultur mit den jeweiligen Chemotherapeutika behandelt. mTOR Inhibierung wurde über den

Phosphorylierungsstatus der mTOR Substrate 4E-BP1 und S6-RP nachgewiesen. Expressionsplasmide für ATF3, ATF4, CHOP und Sestrin-2 wurden über cDNA Klonierung generiert.

Ergebnis: Nach Behandlung von Tumorzellen mit Nelfinavir oder Bortezomib konnte eine deutliche Inhibierung der mTOR Aktivität bei gleichzeitig auffallender Induktion des endogenen mTOR Inhibitors Sestrin-2 beobachtet werden. Transfektion eines Sestrin-2 Expressionsplasmids in Tumorzellen führte zur mTOR Inhibierung und anschließender Apoptose. Die Induktion von Sestrin-2 durch Nelfinavir war stark mit der Induktion der ER Stress Reaktion gekoppelt, die zu einer Aktivierung der Transkriptionsfaktoren und ER Stress Marker ATF3, ATF4, CHOP, und XBP1 führte. Die separate Transfektion dieser Transkriptionsfaktoren in HeLa Zellen ergab, dass ATF4 (activating transcription factor 4) spezifisch die Transkription von Sestrin-2 reguliert, und somit als Transkriptionsfaktor von Sestrin-2 dient.

Schlussfolgerung: ER Stress führt zur Autophagie indem der spezifisch durch ER Stress aktivierte Transkriptionsfaktor ATF4 die Expression des endogenen mTOR Inhibitors Sestrin-2 induziert. Sestrin-2 Überexpression führt über den TSC1/TSC2 Komplex zur mTOR Inhibierung und somit zur Aufhebung der unter normalen physiologischen Bedingungen funktionierenden Autophagiekontrolle durch mTOR.

PO-Onko 09.10

Einfluss der Therapie eines lokoregionären Mammakarzinomrezidivs auf die Prognose

*Pia Engelbracht¹, Volkmar Müller¹, Ursula Scholz¹, Cordula Petersen², Fritz Jänicke¹, Isabell Witzel¹

¹Universitätsklinik Hamburg Eppendorf, Gynäkologie, Hamburg, Germany, ²Universitätsklinik Hamburg Eppendorf, Strahlentherapie, Hamburg, Germany

Hintergrund: Leitlinienkonform wird beim Rezidiv des Mammakarzinoms nach brusterhaltender Therapie die Ablatio mammae empfohlen. Wir untersuchten den Einfluss unterschiedlicher Therapieoptionen auf die Prognose bei Patientinnen mit lokoregionärem Rezidiv eines Mammakarzinoms.

Methodik: Insgesamt wurden 146 Patientinnen retrospektiv untersucht, die zwischen 1990 und 1998 wegen eines lokoregionären Rezidivs an der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf operiert wurden. 53 % der Patientinnen hatten ein intramammäres, 33 % ein Thoraxwand-, 12 % ein axilläres und 1 % ein infraclaviculäres Rezidiv. 35 % der Patientinnen (n = 51) erlebten nach dem ersten Rezidiv mindestens ein weiteres lokoregionäres Rezidiv, 8 % entwickelten ein kontralaterales Mammakarzinom im Verlauf (n = 12), 40 % der Patientinnen (n = 58) eine Fernmetastasierung.

Ergebnisse: 21 % der Patientinnen (n = 31) wurden im Rezidiv erneut brusterhaltend therapiert. Hiervon wurden 27 % erneut bestrahlt (Teilbrustbestrahlung, n = 8). Das Auftreten einer distanten Metastasierung war in der Gruppe von Patientinnen mit zweiter brusterhaltender Therapie nicht höher als in der Gruppe der Patientinnen mit Ablatio nach Rezidiv (16 versus 27 %). Die Überlebenszeit ab Rezidiv war ebenfalls nicht unterschiedlich (10-Jahres-Überlebensrate: 85 versus 77 %, p = n.s.). Diskordante Ergebnisse zwischen Primärtumor und Rezidiv konnten beim Östrogenrezeptor-, Progesteronrezeptor- und HER2-Status in 14, 26 und 19 % der Fälle gesehen werden.

Diskussion: Unsere retrospektive Analyse bildet eine mögliche Grundlage für ein erneutes brusterhaltendes Vorgehen im Falle eines Mammakarzinomrezidivs. Eine erneute histologische Sicherung des Rezidivs mit Bestimmung prädiktiver Marker, sollte bei der beobachteten Diskordanz zwischen Primärtumor und Rezidiv in jedem Fall erfolgen.

PO-Onko 09.11 Identifikation stammellspezifischer Markerproteine beim Ovarialkarzinom

*Saskia Spaich¹, Steve Wagner^{2,3}, Martin Sprick^{2,3}, Andreas Trumpp^{2,3}, Axel Gerhardt¹, Amadeus Hornemann¹, Marc Sütterlin¹

¹Frauenklinik der Universitätsmedizin, Mannheim, Germany, ²Division of Stem Cells and Cancer, German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany, ³HI-STEM - Heidelberg Institute for Stem Cell Technology and Experimental Medicine, Heidelberg, Germany

Einleitung: Das Ovarialkarzinom ist das drithäufigste Genitalmalignom der Frau. Entscheidend für die meist limitierte Prognose sind in erster Linie das Tumorstadium, die Differenzierung, der histologische Subtyp und vor allem die Kompletresektion. Bisherige Experimente zur Entwicklung neuer Therapieansätze basierten auf in fetalem Kälberserum (FCS) kultivierten Ovarialkarzinom-Zelllinien. Diese Langzeitzellkulturen führten zu adaptiven Veränderungen (modifizierte Epigenetik, Akkumulation von Sekundärmutationen), so dass häufig nicht die ursprünglichen Tumorzellcharakteristika wiederspiegelt werden. Durch diese Veränderungen muss bei mit Hilfe dieser Zelllinien entwickelten diagnostischen und therapeutischen Ansätzen mit einer limitierten Relevanz für die Behandlung der Tumoren in vivo gerechnet werden. Molekularbiologisch und pathophysiologisch lässt sich dies durch den Verlust an phänotypischer Heterogenität, die für die ursprünglichen Tumorzellen charakteristisch ist, erklären. Besondere Bedeutung kommt in diesem Zusammenhang dem Verlust potentieller Karzinom-Stammzellen (CSC) zu, die eventuell eine entscheidende Rolle bei Resistenzentwicklungen gegen Medikamente und bei der Entstehung von Metastasen spielen. Die Identifizierung dieser CSC-Populationen ist daher von hohem Interesse.

Methodik: Neben mehreren in vitro Modellen wurden auch Xenograft-Modelle für das Ovarialkarzinom etabliert. Hierbei wurden mittels Aszites-Punktion gewonnene Zellen von Ovarialkarzinom-Patientinnen intraperitoneal in immundefiziente Mäuse injiziert. Mit Hilfe eines lentiviralen Reporters (Luciferase-Assay) konnte das Tumorwachstum in den Mäusen beobachtet und quantifiziert werden. Die neu etablierten Ovarialkarzinomzelllinien werden mit Hilfe von FACS-Analysen und Micro-Arrays charakterisiert, insbesondere wird nach spezifischen Oberflächenmarkern gesucht, die auf Subpopulationen exprimiert werden.

Ergebnis und Schlussfolgerung: Kürzlich berichtete therapeutische Zielproteine zeigen eine deutlich heterogenere Expression in den neu etablierten Zelllinien im Vergleich zu konventionellen Ovarialkarzinom-Zelllinien. Es wurden in diesem Zusammenhang neue Oberflächenproteine identifiziert, welche mögliche Zielstrukturen in der Diagnostik und in der Therapie des Ovarialkarzinoms darstellen könnten. Proteine, die nur in einer Subpopulation der Karzinom-Zellen exprimiert werden, könnten Hinweise auf das Vorhandensein einer CSC-Population darstellen.

PO-Onko 09.12

Phase I Studie zur Intraoperativen Hyperthermen Intraoperativen Chemoperfusion (HIPEC) mit Cisplatin bei Patientinnen mit platinsensiblen Ovarialkarzinom-Rezidiv (EudraCT Nr.: 2010-024352-28)

*Oliver Zivanovic¹, Alina Abramian¹, Christian Rudlowski¹, Stefan Weber², Nico Schäfer³, Nicholas Kiefer², Maryse Permantier¹, Christine Fuhrmann⁴, Christoph Coch⁴, Ulrich Jaehde⁵, Hauke Ruehs⁵, Susanna Hausmann⁵, Martin Coenen⁴, Martin Pölcher¹, Mignon-Denise Keyver-Paik¹, Verena Schneider⁵, Maximilian Kullmann⁵, Walther Kuhn¹

¹Universitätsklinikum Bonn, Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Bonn, Germany, ²Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Bonn, Germany, ³Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Gefäßchirurgie, Bonn, Germany, ⁴Universitätsklinikum Bonn, Clinical Study Support Core, Centrum für Integrierte Onkologie Köln Bonn (CIO), Bonn, Germany, ⁵Universität Bonn, Pharmazeutisches Institut, Bonn, Germany

Fragestellung: In Phase III Studien konnte die Überlegenheit der postoperativen intraperitonealen (IP) im Vergleich zur intravenösen (IV) Platin-basierten Chemotherapie bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom und minimalem postoperativen Tumorrest gezeigt werden. Aufgrund der höheren Toxizität und des im Vergleich zur IV Therapie hohen Aufwandes wird die postoperative IP Chemotherapie in Deutschland nicht weiterführend untersucht. Die intraoperative hypertherme intraperitoneale Chemoperfusion (HIPEC) stellt eine alternative Möglichkeit der IP Therapie dar und wird bereits erfolgreich bei peritoneal metastasierenden kolorektalen Karzinomen eingesetzt. Wenige Studien haben den Stellenwert der HIPEC beim Ovarialkarzinom untersucht. Die Ergebnisse der Studien sind nicht eindeutig bezüglich der maximal tolerierbaren Dosis (MTD) und der Dosis-limitierenden Toxizität (DLT). Systematische pharmakokinetische Untersuchungen und Toxizitäten-Erfassungen in einem definierten Patientinnenkollektiv fehlen. Die Rationale dieser Studie ist die Ermittlung der Sicherheit, Durchführbarkeit, MTD, und Pharmakokinetik von Cisplatin als HIPEC bei Patientinnen mit platinsensiblen Ovarialkarzinom-Rezidiv. **Methodik:** Patientinnen mit operablem (AGO-Score) platinsensiblen Ovarialkarzinom-Rezidiv werden zytoreduktiv operiert. Im Anschluss erfolgt die einmalige Gabe von Cisplatin via HIPEC über einen Zeitraum von 90 Minuten bei 41–43 °C. Der primäre Endpunkt ist die Ermittlung der MTD von Cisplatin (60, 80, und 100 mg/m²). Die Dosis-Eskalation wird nach dem klassischen „3 + 3-Design“ für onkologische Studien durchgeführt. Sequentielle Gruppen von jeweils 3 Patientinnen werden pro Dosis-Stufe behandelt. Sekundäre Endpunkte sind die Erfassung der perioperativen Pharmakokinetik von Cisplatin in Plasma und Peritonealhöhle sowie die Analyse der Durchführbarkeit der postoperativen platinhaltigen IV Standard-Chemotherapie.

Ergebnis: Dosis-Sequenz I konnte ohne DLT komplettiert werden. Dosis-Sequenz II wurde im Januar 2012 begonnen. Vorläufige Ergebnisse der Studie werden demonstriert.

Schlussfolgerung: Nach Ermittlung der MTD und Sicherheit von Cisplatin als HIPEC sollten weiterführende Phase II/III Studien die biologische Aktivität, Kosten und Morbidität der HIPEC bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom untersuchen. Die Initiierung solcher Studien sollte in Zentren mit ausreichender HIPEC-Erfahrung durchgeführt werden.

PO-Onko 09.13

Vergleich des vollhumanisierten anti-TA-MUC1 Antikörpers PankoMab-GEXTM mit den etablierten anti-MUC1 Antikörpern 11D8 und HMFG1 bei Ovarialkarzinomen

*Sabine Heublein¹, Darius Dian¹, Miriam Lenhard², Doris Mayr³, Uwe Karsten⁴, Steffen Goletz⁴, Christina Kuhn¹, Irmi Wiest¹, Klaus Friese^{1,2}, Tobias Weissenbacher¹, Udo Jeschke¹

¹Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Innenstadt, München, Germany, ²Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Großhadern, München, Germany, ³Pathologisches Institut Campus Innenstadt der Ludwig-

Maximilians-Universität München, München, Germany, ⁴Glycotope GmbH, Berlin, Germany

Fragestellung: Unter der Bezeichnung CA-15-3 wird Mucin-1 (MUC1) als Serum-Tumormarker eingesetzt. PankoMab-GEXTM ist ein neuer vollhumanisierter Antikörper, der eine spezifisch glykosylierte, tumorassoziierte Form von MUC1, TA-MUC1, erkennt. Ziel dieser Studie war es, PankoMab-GEXTM mit zwei bereits bekannten MUC1 Antikörpern, die Peptidpitope auf MUC1 erkennen (115D8 und HMFG1), hinsichtlich klinisch-pathologischer und prognostischer Kriterien zu vergleichen. Auch wurden die drei Antikörper in Bezug auf ihre Tumorspezifität analysiert.

Methodik: In dieser Studie wurde Gewebe von 166 Patientinnen (Ovarialkarzinome: n = 156; gesunde Ovarien: n = 10) immunhistochemisch mit den Antikörpern PankoMab-GEXTM, 115D8 und HMFG1 gefärbt. Daten zu Tumorgrad (WHO), Tumorstadium (FIGO) und Überleben der Tumorpatientinnen lagen vor. Alle Rezeptoren wurden mit dem IR-Score semiquantitativ erfasst. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test, dem Spearman-Rangkorrelationskoeffizienten und durch Überlebenszeitanalyse nach Kaplan-Meier, wobei P-Werte kleiner als 0,05 als signifikant galten.

Ergebnis: PankoMab-GEXTM zeigte positive Reaktivität in serösen (100 %; MW: IRS = 8.23), endometrioiden (95 %; MW: IRS = 6.40), muzinösen (58 %; MW: IRS = 4.17) und klarzelligen (92 %; IRS = 7.58) Karzinomen. Auch HMFG1 und 115D8 detektierten MUC1 auf nahezu allen Gewebeschnitten. Im Gegensatz zu HMFG1 wurde gesundes Ovargewebe von PankoMab-GEXTM nicht erkannt. Obwohl die zytoplasmatische PankoMab-GEXTM-Färbung mit steigendem Tumorgrad signifikant zunahm, war das Gesamtüberleben von Patientinnen mit TA-MUC1 positiven Tumoren nicht signifikant verändert.

Schlussfolgerung: Bei Ovarialkarzinomen werden bisher kaum targetspezifische Therapien angewendet. PankoMab-GEXTM jedoch zeigte in dieser Studie eine hohe tumorspezifische Reaktivität mit dem Karzinomgewebe. Auch, da unsere Gruppe in Vorarbeiten eine PankoMab induzierte Apoptose in Tumorzelllinien nachweisen konnte, ist PankoMab-GEXTM als potentieller therapeutischer Antikörper bei der Therapie des Ovarialkarzinoms interessant.

PO-Onko 09.14

AGO-Zervix-1 - Prospektiv randomisierte Phase-III-Studie zum Vergleich der Effektivität zwischen einer Therapie mit Paclitaxel und Topotecan und einer Therapie mit Topotecan und Cisplatin beim rezidivierten oder persistierenden Zervixkarzinom - Ergebnisse der Interimsanalyse

*Falk Clemens Thiel¹, Pauline Wimberger², Ignace Vergote³, Felix Hilper⁴, Alexander Reinthaller⁵, Rolf Kreienberg⁶, Lars Hanka⁷, Grit Mehlhorn¹, Lothar Häberle¹, Peter A. Fasching¹, Matthias W. Beckmann¹

¹Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik, Erlangen, Germany,

²Universitätsklinikum Essen, Frauenklinik, Essen, Germany,

³Universitaire Ziekenhuizen, Leuven, Belgium, ⁴Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel, Frauenklinik, Kiel, Germany,

⁵AKH Wien, Abteilung für Allgemeine Gynäkologie, Wien, Austria,

⁶Universitätsklinikum Ulm, Frauenklinik, Ulm, Germany, ⁷Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frauenklinik, Frankfurt/Main, Germany

Bei Patientinnen mit rezidivierendem oder persistierendem Zervixkarzinom, für die eine Operation oder Strahlentherapie nicht mehr möglich ist, bleibt die Chemotherapie eine letzte Option. Zur Beurteilung des Nutzens einer cisplatin-freien Kombinationstherapie bei bereits Cisplatin-vorbehandelten Patientinnen im Rahmen einer Radiochemotherapie wurde 01/2007 die AGO-Zervix-1 Studie gestartet,

die die Effektivität der Kombinationstherapie mit Paclitaxel (70 mg/m²) und Topotecan (1,75 mg/m²), d1,8,15, q21d × 6, mit der Kombination mit Cisplatin (50 mg/m²), d1, und Topotecan (0,75 mg/m²), d1-3, q21d × 6 beim rezidivierten oder persistierenden Zervixkarzinom vergleicht. Hierzu sollten insgesamt 312 Patientinnen in die beiden Arme der Studie randomisiert werden.

Bis Ende 2011 wurden 172 Patientinnen in die Studie rekrutiert. Wegen der bereits abgelaufenen, ursprünglich geplanten Rekrutierungszeit und deren bereits zweijähriger Verlängerung sowie des weiterhin sehr komplizierten Rekrutierungsverlaufs wurde eine Interimsanalyse geplant und die Rekrutierung gestoppt, um zu überprüfen, ob durch Fortführung der Studie eine Aussage über das primäre Studienziel - Unterschied des Gesamtüberleben der Behandlungssarme - zu treffen ist.

Bezüglich schwerwiegender Nebenwirkungen zeigten sich im Arm Paclitaxel/Topotecan gegenüber dem Arm Cisplatin/Topotecan folgende Toxizitäten: Erbrechen III° 0,6 vs. 1,4 %, Fatigue III-IV° 1,8 vs. 3,3 %, Ödeme III-IV° 2,9 vs. 1,9 %, Dyspnoe III-IV° 2,9 vs. 0,5 %, Neurotoxizität III° 0,6 vs. 0 %, Anämie III° 5,9 vs. 3,4 % und IV° 0,8 vs. 0,7 %, Leukozytopenie III° 4,7 vs. 21,5 % und IV° 0,8 vs. 6,5 %, Neutropenie III° 2,9 vs. 14,1 % und IV° 2,1 vs. 8,4 % sowie Thrombozytopenie III° 0,8 vs. 5,5 % und IV° 0,4 vs. 2,7 %.

Der Cisplatin-freie Arm zeigt tendenziell mehr nicht-hämatologische Toxizitäten, der Cisplatin-Arm mehr hämatologische Toxizitäten. Die Toxizitäten sind insgesamt klinisch gut beherrschbar. Die Überlebensdaten der Interimsanalyse werden nach Freigabe durch das externe Advisory Board vorgestellt.

PO-Onko 09.15

IQGAP1: a marker of progression and survival in ovarian cancer patients

Sheri Nixdorf¹, Imad Ben Hmeda¹, James P. Scurry², Jake H. Olivier³, Neville F. Hacker⁴, Kerrie Mc Donald⁵, *Viola A. Heinzlmann-Schwarz^{1,6}

¹University of New South Wales, Lowy Cancer Research Centre, Ovarian Cancer Group, Sydney, Australia, ²University of Newcastle, John Hunter Hospital, Hunter Area Pathology Services, Newcastle, Australia, ³University of New South Wales, Lowy Cancer Research Centre, Biostatistics Group, Sydney, Australia, ⁴University of New South Wales, Royal Hospital for Women, Gynaecological Cancer Centre, Sydney, Australia, ⁵University of New South Wales, Lowy Cancer Research Centre, Cure of Life Neuro-Oncology Group, Sydney, Australia, ⁶University Hospital Basel, Dept. of Gynaecology, Gynaecological Oncology Research Group, Basel, Switzerland

Rationale: Ovarian cancer has the highest mortality rate within all gynaecological cancers. Most undifferentiated serous cancers (75 %) present with advanced FIGO stage, characterised by a 5-year survival rate of only 30 %. This poor prognosis is due to a lack of distinctive symptoms, early diagnostic tests and specific treatment options. There is an urgent need to further elucidate the underlying molecular processes of ovarian cancer development and progression to aid in the identification of reliable biomarkers with diagnostic, prognostic and therapeutic potential. The IQ motif containing GTPase activating protein 1 (IQGAP1) is involved in cell proliferation, adhesion, migration and angiogenesis. Dysregulated IQGAP1 protein expression has been observed in various cancers including gastric, colon, breast and endometrial cancer. Additionally, we previously identified IQGAP1 as a marker of progression and survival in high grade glioma patients.

Methods: IQGAP1 protein expression and cellular localisation was examined in a cohort of 721 ovarian cancer patients and healthy controls using immunohistochemistry. Additionally, we screened a panel of ovarian cancer cell lines by RT-qPCR, Western Blotting and

immunohistochemistry to examine mRNA and protein expression, as well as protein localisation in vitro.

Results: Strong IQGAP1 protein expression was observed within the cell membrane and was also present to a lesser degree within the cytoplasm, in both tissues and cell lines. Over-expression of IQGAP1 was noted in metastatic tumours when compared to the matched primary lesion collected from the same individual. Within the cell lines, no significant alteration was observed at the mRNA or total protein level; however, increased plasma membrane expression of IQGAP1 was associated with the more aggressive serous subtype.

Conclusions: IQGAP1 is a potential new marker for ovarian cancer progression and survival, and suggests that IQGAP1-targeted therapies may be useful for treatment of advanced ovarian cancer cases.

26. Postersitzung - Onkologie X

PO-Onko 10.01

p21WAF1 deficiency triggers multiple mitotic defects in tumor cells

*Nina-Naomi Kreis¹, Mourad Sanhaji¹, Michael A Rieger², Joscha Reinhard¹, Frank Louwen¹, Juping Yuan¹

¹School of Medicine, J.W. Goethe-University, Gynecology and Obstetrics, Frankfurt, Germany, ²Georg-Speyer-Haus, Institute for Biomedical Research, Frankfurt, Germany

The progression through the cell cycle is regulated by cyclin-dependent kinase (Cdk)/cyclin complexes. Cdks are precisely controlled and one of the control mechanisms is provided by their binding to Cdk inhibitors (CKIs). p21WAF1, the first identified member of the CKIs, has been proven to be an inhibitor of cell proliferation and a classical tumor suppressor. While the role of p21 in regulating the G1/S transition and DNA damage in S- and G2 phase has been extensively investigated, the function of p21WAF1 in mitosis remains neglected. In the present study, we show that p21WAF1 is required for the smooth progression of mitosis. Deficiency of p21WAF1 extends the duration of mitosis by arresting cells at metaphase, anaphase and cytokinesis. Further analyses with live cell imaging and immunofluorescence staining reveal that the accurate mitotic regulation of p21WAF1 is critical for proper chromosome alignment, faithful chromosome segregation, and successful cytokinesis in tumor cells. Taken together, our data demonstrate that p21WAF1 plays pivotal roles in mitosis and is regulated by mitotic kinases. Interfering with this regulation induces many defects in mitosis including polyploidy, one of the most important hallmarks of human cancer.

PO-Onko 10.02

Das metastasierte Chorionkarzinom - ein onkologischer Notfall

*Christine Eichbaum¹, Karlien Rommens¹, Marco Battista¹, Theresa Tenge¹, Isabel Sicking¹, Stefan Albrich¹, Karin Renezeder¹, J. Burg², K. Rahman³, Nihal Bozkurt⁴, Heinz Koelbl¹, Marcus Schmidt¹

¹Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, Frauenklinik, Mainz, Germany, ²Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, Institut für allgemeine Pathologie, Mainz, Germany, ³Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, I. Medizinische Klinik, Mainz, Germany, ⁴Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Mainz, Germany

Hintergrund: Das Chorionkarzinom ist eine seltene trophoblastäre Erkrankung. Chorionkarzinome sind hochgradig chemosensibel und durch Zytostatika potentiell heilbar. Die distante Metastasierung bedeutet eine signifikante Verschlechterung der Prognose und eine Einschränkung chemotherapeutischer Therapiemöglichkeiten.

Kasuistik I: Wir berichten über eine 38-jährige Multipara, die sich im stark reduzierten Allgemeinzustand in der Notaufnahme der Universitätsmedizin Mainz vorstellte. Bei Tachypnoe, starken Oberbauchschmerzen rechts sowie unklarem Anstieg von LDH, Bilirubin und D-Dimeren wurde eine CT Thorax/Abdomen veranlasst. Es zeigten sich multiple Raumforderungen in Lunge, Leber, Milz und Nieren. Die Ovarien stellten sich polyzystisch, der Uterus aufgetrieben dar. Die anschließende Leberpunktion erbrachte den Nachweis eines hochproliferativ-aktiven Tumors, immunhistochemisch dringend verdächtig auf ein high-risk Chorionkarzinom. Es erfolgte eine diagnostische Laparoskopie mit fraktionierter Abrasio in der Universitäts-Frauenklinik. Obwohl hier kein Primärtumor gesichert werden konnte, musste unter Würdigung der Leberhistologie und dem zwischenzeitig vorliegenden, stark erhöhten β -HCG-Spiegel (>500.000 U/ml) klar von einem fulminant metastasierten Chorionkarzinom ausgegangen werden. Trotz massiver klinischer Verschlechterung und zunehmender Cholestase (Bilirubin >6,0 mg/dl) wurde die Indikation zur Chemotherapie mit Etoposid, Methotrexat, Actinomycin D, Cyclophosphamid und Vincristin (EMA/CO-Schema) gestellt. Hierunter kam es zum raschen Abfall der β -HCG-Konzentrationen und einer radiologisch deutlich fassbaren Regredienz der Metastasen. Nach 8 Zyklen Chemotherapie war das β -HCG im Serum auf 27 U/ml abgefallen. Der klinische Zustand der Patientin und die laborchemischen Parameter besserten sich zusehends.

Kasuistik II: Eine 36-jährige G2P1 stellte sich an der Universitäts-Frauenklinik mit anhaltend erhöhten β -HCG-Werten sowie sensiblen Ausfällen im rechten Bein bei z.n. Abort 2011 vor. Die Diagnose eines cerebral metastasierten Chorionkarzinoms wurde gestellt. Auch hier führte das EMA/CO-Schema bereits nach 1 Zyklus zu einem rapiden Rückgang des β -HCGs von 9.000 U/ml auf 132,6 U/ml.

Schlussfolgerung: Das Chorionkarzinom ist hoch chemosensibel. In Notfällen kann trotz reduziertem Allgemeinzustand und unzureichender Stoffwechselfunktion eine Zytostase nach dem EMA/CO-Schema die Krankheit wirksam zurückdrängen und neue therapeutische Optionen eröffnen.

PO-Onko 10.03

Spontane Schwangerschaft nach organerhaltendem Vorgehen bei Plazentabettumor - ein Fallbericht

*Lisa Richters¹, Nadine Lange¹, Birgid Markiefka², Bernd Morgenstern¹, Peter Mallmann¹

¹Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Köln, Germany, ²Uniklinik Köln, Zentrum für Pathologie, Köln, Germany

Einleitung: Der Plazentabettumor oder Placental Site Trophoblast Tumor (PSTT) ist eine seltene Trophoblast-erkrankung, die sich aus den intermediären Trophoblasten entwickelt. In der Regel geht er mit azyklischen Blutungen oder einer Amenorrhoe, einem vergrößerten Uterus sowie moderat erhöhten β -HCG-Werten einher. Im Gegensatz zum Chorionkarzinom entsteht er in 5–8 % aus Molenschwangerschaften, meist gehen ihm Aborte oder unauffällige Schwangerschaften voraus. Der PSTT als vorwiegend benigne Neoplasie kann in 10–15 % metastasieren und geht dann mit einer ca. 20 % igen Mortalität einher. Histomorphologisch ist keine sichere Aussage bezüglich der Dignität möglich, erst das Vorliegen von Filiae gilt als Malignitätsbeweis. Methode der Wahl ist bei abgeschlossener Familienplanung die Hysterektomie. Bei Metastasen kann diese mit einer Chemotherapie kombiniert werden, eine Bestrahlung ist nicht erfolgsversprechend.

Fallbericht: Im Februar 2010 stellte sich eine 33jährige Patientin mit mäßig erhöhten β -HCG-Werten im Serum vor, die im Verlauf um 30–60 mU/ml schwankten. Vorangegangen war eine unauffällige Schwangerschaft mit Spontanpartus 11/2008 gefolgt von einem normalen Wochenbett. Sonografisch war bei einem kleinen, mobilen Uterus eine unscharf begrenzte, echoinhomogene Raumforderung im Bereich des linken Tubenwinkels darstellbar. Es erfolgte die laparoskopisch-assistierte hysteroskopische Resektion bei vermuteter

Trophoblastpersistenz. Histologisch lag ein PSTT ohne Nachweis von Nekrosen und mit sehr geringer mitotischer Aktivität vor. Bei starkem Kinderwunsch wurde nach ausführlicher Risikoauflärung ein organerhaltendes Vorgehen gewählt. Um eine vollständige Resektion zu gewährleisten, erfolgte die laparoskopische Salpingektomie unter Mitnahme des Tubenwinkels. Histopathologisch waren keine Residuen der Trophoblasterkrankung nachweisbar. Die β -HCG-Konzentration war postoperativ und im weiteren Verlauf normwertig. Ein halbes Jahr nach der Operation stellte sich eine spontane Schwangerschaft ein. Die Patientin wurde im Juli 2011 per primärer Sectio entbunden. Die weitere Nachsorge war unauffällig.

Schlussfolgerung: Im Einzelfall kann ein organerhaltendes Vorgehen beim PSTT unter engmaschigem klinischen Monitoring erfolgreich durchgeführt werden.

PO-Onko 10.04

Qualitätssicherung der operativen Therapie des

Ovarialkarzinoms am Klinikum rechts der Isar 2003–2007

*Katharina Seck¹, E Schultz-Gambard¹, Hannah Schmalzried¹, Marion Kiechle¹, Barbara Schmalzfeldt¹

¹Klinikum rechts der Isar der Technischen Univ. München, Frauenklinik und Poliklinik, München, Germany

Einleitung: Der postoperative Tumorrest ist der wichtigste Prognosefaktor beim Ovarialkarzinom. Aufgrund der intraperitonealen Ausbreitung des Ovarialkarzinoms sind hierfür neben Hysterektomie, Adnektomie und Lymphknotenentfernung Peritonealresektionen, Darm- und Oberbaucheingriffe nötig.

Methodik: 225 Patientinnen mit der Erstdiagnose eines Ovarialkarzinoms, die im Klinikum rechts der Isar von 2003–2007 behandelt wurden, wurden bezüglich Qualität der operativen Therapie, erforderlichen Operationsschritten und Operationsergebnis ausgewertet.

Ergebnisse: Frühes Ovarialkarzinom: 29 Patientinnen mit OVCA FIGO Ia-IIa hatten eine Längslaparotomie, 90 % mit mindestens HE, AE, Omentektomie und LNE, eine systematische LNE in 93 %, Darmresektion in 7 %. Eine komplette Tumorsektion wurde in 100 % erreicht. Perioperative Komplikationen 3,4 % (Nachblutung, Wundheilungsstörung). Platinhaltige Therapie in 74,8 %. 4 der 29 Patientinnen hatten ein Rezidiv. Eine Patientin davon mit Z.n organerhaltender Therapie.

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom: 140 Patientinnen mit OVCA FIGO IIB-IV (64 % FIGO IIIC, 23 % FIGO IV). 99 % erhielten eine HE, AE und Omentektomie; Darmresektionen in 51 %, die Anlage eines AP in 2 %. Zwerchfelldeperitonisierung in 3 %. Systematische LNE in 72 %. Postoperativ komplette Tumorfreiheit wurde in 35 % erreicht, Tumorrest 0–1 cm in 35 %, Tumorrest >1 cm in 19 %. Die Perioperative Mortalität lag bei 0 %, die perioperative Morbidität bei 8,4 %. Die Daten zum Operationsergebnis sind mit den Ergebnissen aus der AGO Studiengruppe (Du Bois, Cancer 2009) mit 34, 31 und 35 % vergleichbar.

Schlussfolgerung: Die Dokumentation bzw. Durchführung von Oberbaucheingriffen in den Jahren 2003–2007 war unzureichend. Eine höhere Rate an Zwerchfelldeperitonisierung bzw. Oberbaucheingriffen ist anzustreben, um eine höhere Rate an kompletter Tumorsektion zu erreichen. Weiterhin ist eine bessere Dokumentation der Tumorsektion anzustreben. Im Jahr 2011 konnte beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom eine Rate von 61 % an kompletter Tumorsektion erreicht werden.

PO-Onko 10.05

Quantitativer und immunhistochemischer Nachweis von Brustkrebszellen in Blutproben

*Alexandra Kölbl¹, Ulrich Andergassen¹, Michael Zebisch¹, Christian Schindlbeck², Bernadette Jäger¹, Julia Neugebauer¹, Brigitte Rack¹, Udo Jeschke¹, Klaus Friese¹

¹Frauenklinik und Poliklinik der LMU, München, Germany,

²Klinikum, Traunstein, Germany

Fragestellung: Tumorzellen, die sich von einem epithelialen Primärtumor lösen und in Blut oder Knochenmark nachweisbar sind, werden als zirkulierende (CTC) oder disseminierte (DTC) Tumorzellen bezeichnet. Es ist anzunehmen, daß diese der Ursprung einer Filialisierung sind. Erfolgt der Nachweis solcher Zellen bei Brustkrebspatientinnen so korreliert dies häufig mit einer schlechteren Überlebensprognose (OAS). Der Nachweis von CTC's und DTC's ist aufgrund der geringen Zellzahl technisch schwierig. In dieser Arbeit werden zwei Nachweismethoden für Tumorzellen aus Blut vorgestellt. Es handelt sich hierbei um eine immunhistochemische Fluoreszenzfärbung tumorspezifischer Antigene (Her-2 und Thomsen-Friedenreich-Antigen) und um einen Nachweis mit Hilfe der Real-Time-PCR.

Methodik: Zur Etablierung beider Methoden wurden Blutproben gesunder Probanden mit verschiedenen Zellzahlen von Tumorzelllinien (Cama-1, MCF-7, ZR-75-1) versetzt. Für beide Nachweismethoden werden zunächst die Leukozytenfraktionen, in denen sich auch die Tumorzellen befinden, angereichert. Für die Immunfärbung werden die Zellsuspensionen auf Objektträger zentrifugiert und die Färbung mit fluorochrom-gekoppelten Antikörpern durchgeführt, für die PCR wird die RNA isoliert, über reverse Transkription in cDNA umgeschrieben und in die Real-Time PCR mit Zytokeratin 8, 18 und 19 eingesetzt.

Ergebnisse: Beim immunhistochemischen Nachweis werden Zellen als Tumorzellen angesehen, die eine Doppelfärbung beider Antigene aufweisen. Für MCF-7 und ZR-75-1 lagen die Wiederfindungsraten der gespikten Blutproben bei ca. 60 %, für Cama-1 bei über 75 %. In der Real-Time-PCR zeigt sich ein Anstieg in der relativen Genexpression ab ca. 1000 Zellen pro ml Blut, bei Cama-1 ist dieser Anstieg bereits ab ca. 10 bis 100 Tumorzellen pro ml zu beobachten. Für ZR-75-1 ist dieser Trend für alle drei untersuchten Gene gleichermaßen feststellbar, für Cama-1 und MCF-7 zeigen lediglich Zytokeratin 8 und 18 diesen Trend.

Schlussfolgerung: Aus beiden Versuchsteilen geht hervor, dass Cama-1 Zellen das beste Modell für den Nachweis zirkulierender bzw. disseminierter Tumorzellen darstellen. Möglicherweise treten bei den anderen beiden Zelllinien zu starke Kreuzreaktionen mit den Blutzellen des Donors auf, sodaß der Nachweis erschwert wird. Das weitere Vorgehen besteht nun darin beide Methoden bei Patientenproben anzuwenden um herauszufinden ob sich die im Model gewonnenen Erkenntnisse auch auf die klinische Anwendung übertragen lassen.

PO-Onko 10.06

Herausforderungen bei der Einführung einer Intraoperativen Hyperthermen Intraoperativen Chemoperfusion (HIPEC) in die Gynäkologische Onkologie

*Alina Abramian¹, Christian Rudlowski¹, Nicholas Kiefer²,

Stefan Weber², Nico Schäfer³, Walther Kuhn¹, Oliver Zivanovic¹

¹Universitätsklinikum, Zentrum für Frauenheilkunde und

Geburtshilfe, CIO, Bonn, Germany, ²Universitätsklinikum,

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Bonn, Germany,

³Universitätsklinikum, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie,

Bonn, Germany

Fragestellung: Die intraoperative hypertherme intraoperativen Chemoperfusion (HIPEC) nimmt als Therapieoption bei peritonealen Erkrankungen einen zunehmenden Stellenwert ein und ist beim Ovarialkarzinom bisher unzureichend mit wenigen zumeist retrospektiven Studien untersucht. Systematische Untersuchungen von Toxizitäten in einem definierten Patientinnenkollektiv fehlen. Daher untersuchen wir im Rahmen einer Phase I Studie die Sicherheit und Pharmakokinetik von Cisplatin als HIPEC bei Patientinnen mit platinsensiblen Ovarialkarzinom-Rezidiv. Der hohe Aufwand und die Notwendigkeit eines interdisziplinären Vorgehens erschweren die Einführung dieses

Verfahrens in den klinischen Alltag. Unsere Erfahrungen sollen als Anleitung bei der Initiierung dieser Methodik dienen.

Methodik: Im Rahmen der Phase I Studie werden Patientinnen mit operablem platinresistentem Ovarialkarzinom-Rezidiv zytoreduktiv operiert. Im Anschluss erfolgt die einmalige Gabe von Cisplatin via HIPEC. Vorbereitungen für das perioperative Management und die Einführung der HIPEC Methode mit einem besonderen Augenmerk auf Personalschulung, anästhesiologisches Vorgehen und Pflege werden erläutert.

Ergebnis: Vor der Einführung der HIPEC steht die Bildung eines multidisziplinären Teams inklusive Anästhesie, Intensivmedizin, Pflege, Chirurgie und OP-Personal im Vordergrund. Das Team sollte über ausreichende Erfahrung im Bereich der Behandlung von Patientinnen mit Ovarialkarzinom verfügen. Zur Vorbereitung sollten interdisziplinäre Schulungen mit Bezug auf HIPEC und den Umgang mit Zytostatika durchgeführt werden. Ein gemeinsames Hospitieren in erfahrenen Zentren ist erforderlich. Die Patientenselektion ist von großer Bedeutung; neben der Resektabilität sollte die Patientin einen ausreichenden Performance-Status bieten um eine ausgedehnte Zytoreduktion sowie anschließender HIPEC zu tolerieren. Neben der operativen Morbidität besteht aufgrund der Hyperthermie, des intra-abdominellen Drucks und der verlängerten Narkosezeit eine erhöhte kardiopulmonale Belastung der Patientinnen, so dass ein besonderes hämodynamisches Management erforderlich ist.

Schlussfolgerung: Die Einführung der HIPEC stellt eine komplexe Herausforderung dar. Der Stellenwert dieser Methode sollte ausschließlich innerhalb von Studien evaluiert werden und in Zentren mit ausreichender HIPEC-Erfahrung erfolgen. Die Bildung eines multidisziplinären Kompetenzteams ist die Voraussetzung für die sichere Ausübung dieses Verfahrens.

PO-Onko 10.07

Methodische Entwicklung von evidenzbasierten Leitlinien am Beispiel der S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom“

*Martin C. Koch¹, Markus Follmann², Peter Mallmann³, Anna-Lisa Brandl¹, Moritz Thomas¹, Matthias W. Beckmann¹, C.X. Mitglieder der Leitliniengruppe⁴

¹Universitätsfrauenklinik Erlangen, Gynäkologische Onkologie, Erlangen, Germany, ²Leitlinienprogramm Onkologie (OL), der AWMF, DKG und DKH, Berlin, Germany, ³Universitätsfrauenklinik, Köln, Germany, ⁴Leitliniengruppe mit Mitgliedern der Fachgesellschaften, Berlin, Germany

Fragestellung: Die Heterogenität der Diagnostik und Therapie des Zervixkarzinoms bei kaum sinkender Morbidität und Mortalität macht ein Upgrade der bestehenden S2 k-Leitlinie von 2008 auf S3-Niveau notwendig, welches im Jahr 2011 unter Förderung des OL der AWMF, DKG und DKH begonnen wurde. Die Entwicklung medizinischer Leitlinien unterliegt internationalen Standards, die durch folgende Kernelemente charakterisiert sind: formaler Konsens in einer repräsentativen Leitliniengruppe sowie Generierung wissenschaftlicher Evidenz als Basis für versorgungsspezifischer Empfehlungen. Dieser Prozess der Evidenzrecherche, Selektion und Bewertung sowie die Dokumentation unterliegen klaren Vorgaben.

Methodik: Nach Zusammenstellung einer repräsentativen, interdisziplinären und -professionellen Gruppe erfolgte die Priorisierung von Schlüsselfragen und Festlegung der Recherchestrategie (prim. syst. Recherche, Nutzung aggregierter Evidenz, Expertenkonsens). Hierzu erfolgte die Formulierung suchtauglicher Fragestellungen nach PICO-Kriterien und eine strukturierte, hierarchische Recherche in bibliographischen (PubMed, Cochrane-Library u.a.) und Leitlinien-Datenbanken. Anhand von standardisierten Checklisten werden die Studien bzgl. Qualität und Fehlerrisiko untersucht (Bias). Die Dokumentation im Methodenreport umfasst: Suchstrategien, Trefferzahlen,

Screeningschritte und die Darstellung mittels Leitliniensynopse und Evidenztabelle.

Ergebnis: Insgesamt sind 44 Teilnehmer (davon 29 Mandatsträger) von 22 nationalen und internationalen Fachgesellschaften sowie Patientenvertreter an der Leitlinie beteiligt. Sie ist in 20 Themenkomplexe untergliedert und wird anhand von 102 Schlüsselfragen eine Gesamtübersicht zur Diagnostik und Therapie des Zervixkarzinoms geben. Die systematisch aufgearbeitete Evidenz wird die Grundlage für versorgungsrelevante, spezifische Empfehlungen und Statements sein, welche anhand von formalen Konsensverfahren (Konsensuskonferenz, nominaler Gruppenprozess, DELPHI-Verfahren) verabschiedet werden.

Schlussfolgerung: Damit Leitlinien zu einer Verbesserung der medizinischen Versorgung führen, müssen sie von den Nutzern akzeptiert sein. Voraussetzung hierfür ist u.a. eine hohe methodische Qualität (S3 Leitlinien), die Transparenz der Leitlinienentwicklung (Methodenreport) sowie die Repräsentativität der Leitliniengruppe unter Beteiligung aller Interessengruppen. Der methodische Prozess ist komplex und soll in dieser Präsentation exemplarisch dargestellt werden.

PO-Onko 10.08

Erstmanifestation eines Mammakarzinoms durch Lid-/Orbitametastasen (2 Kasuistiken)

*Christina Josefine Bernard¹, Cornelia Müller¹, Walter Noske², Peter Ledwon¹, Roland Pauli³

¹Städtisches Klinikum Brandenburg, Frauenklinik, Brandenburg, Germany, ²Städtisches Klinikum Brandenburg, Augenklinik, Brandenburg, Germany, ³GesundheitsZentrum Brandenburg, Institut für Pathologie, Brandenburg, Germany

Einleitung: Lid-/Orbitametastasen sind sehr selten, 50 % werden durch Mammakarzinome verursacht. Über Erstmanifestationen eines Mammakarzinoms durch eine Lid-/Orbitametastase wird nur in einzelnen Fällen berichtet. [Fonseca et al., Arg Bras Oftalmol, 2009 May-Jun; 72(3): 390–3].

Kasus 1: Wir berichten über eine 60-jährige Patientin, die 11/2010 wegen eines Oberlidtumors rechts in der Augenklinik unseres Hauses aufgenommen und biopsiert wurde. Histologisch zeigte sich ein epithelialer Tumor, immunhistochemisch gut vereinbar mit einem Mammakarzinom, welches mammografisch in der kontralateralen Brust zur Darstellung kommt und histologisch einem gut differenzierten invasiv-lobulären Mammakarzinom entspricht. Im Rahmen des Stagings wurde eine hepatische und peritoneale, fraglich ossäre Metastasierung festgestellt. Die Patientin erhält nach der palliativen Mastektomie links eine Chemotherapie im Rahmen der TABEA-Studie (Paclitaxel, Capecitabine, Bevacizumab) und Biphosphonate. Aktuell befindet sich die Patientin in partieller Remission (stable disease) im Zyklus 20 der TABEA-Studie.

Kasus 2: Wir berichten weiterhin über eine 67-jährige Patientin, die 02/2012 wegen einer Motilitätseinschränkung bei klinisch sichtbarem Tumor des rechten Auges in die Augenklinik eingewiesen wurde. Der Orbitatumor wurde biopsiert, histologisch besteht der Verdacht auf ein Mammakarzinom, welches mammografisch in der linken Brust gefunden und biopsiert wurde. Histologisch zeigte sich ein mässig differenziertes invasiv-duktales Mammakarzinom. Es erfolgte eine Mastektomie links mit Axilladisektion. Anschliessend ist eine Radiotherapie von Orbita, Thoraxwand und Lymphabfluss sowie die Gabe eines Aromatasehemmers geplant.

Diskussion: Unter den Orbitatumoren sind Metastasen anderer Entitäten mit 1–13 % (Fallstudien) selten; Mammakarzinome sind die häufigsten Primärtumore der orbitalen Metastasen (30–60 %). Meist treten Orbitametastasen bei bekanntem Mammakarzinom in einem medianen Zeitintervall von 4,5–6,5 Jahren nach Diagnosestellung auf. Orbitametastasen als Erstmanifestationen eines Mammakarzinoms wurden bisher nur in Einzelfallberichten erwähnt.

PO-Onko 10.09**Nachweis der Inhibierung des Zellwachstums von mutierten versus nicht mutierten Mammakarzinom-Zelllinien durch Thyroidrezeptor(TR)-antagonisten**

*Nina Ditsch¹, Julia Wese², Miriam Lenhard¹, Isaebille Himsl¹, Sandra Rückert¹, Bettina Toth³, Nadia Harbeck^{1,2}, Klaus Friese^{1,2}, Doris Mayr⁴, Udo Jeschke²

¹Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe-Großhadern, München, Germany, ²Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Innenstadt, München, Germany, ³Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg, Germany, ⁴Ludwig-Maximilians-Universität, Pathologisches Institut, München, Germany

Einleitung: Es bestehen Hinweise eines gehäufteten Auftretens von Schilddrüsendysfunktionen bei Mammakarzinom-Patientinnen. Eigene Untersuchungen wiesen auf einen Zusammenhang des immunhistochemischen Nachweises von Thyroidrezeptoren (TR) bei Mammakarzinomen mit den bekannten histopathologischen Parametern wie Tumorgroße, Nodalstatus und Grading und weiterhin auf eine mögliche prognostische Relevanz hin. In dieser Arbeit wurde der Nachweis von TRalpha und TRbeta sowie die Wirkung der Thyroidrezeptor(TR)-antagonisten sowohl an BRCA1-mutierten als auch an nicht-mutierten Mammakarzinom-Zelllinien untersucht.

Material und Methoden: Für die Experimente wurde die BRCA1-mutierte Mammakarzinomzelllinie HCC3153 von der American Type Culture Collection (ATCC) verwendet. Zum Vergleich wurde die nicht mutierte Mammakarzinomzelllinie MCF7 (ECACC) kultiviert. Als selektive TR-Antagonisten (STORMs) fanden 1-850 (Merck), der die Wirkung des Thyroidhormons L-triiodothyronin (T3) auf Rezeptorebene antagonisiert (selektive TRalpha-Blockade), und H6039 (1-(4-Hexyphenyl)-2-propane-1-one; C15H20O; selektive TRbeta-Blockade) in unterschiedlichen Konzentrationen Anwendung. Die Zellproliferation wurde mittels ELISA (Roche) über die BrdU (5-Brom-2'-Desoxyuridin) Inkorporation bestimmt.

Ergebnisse: Es konnte gezeigt werden, dass die TRalpha Expression bei mutierten Zelllinien signifikant höher ist als bei nicht mutierten ($p = 0.01$). Nach Stimulation mit dem TR-antagonist 1-850 konnte eine konzentrationsabhängige Inhibierung der Zellproliferation nachgewiesen werden. Besonders deutlich zeichnete sich die Inhibierung bei einer Konzentration von 10 nmol 1-850 im Nährmedium ab, bei der die Zellproliferation um 96 % zurückging. Auch bei der nicht mutierten Zelllinie MCF 7 fand eine konzentrationsabhängige Inhibierung der Zellproliferation statt, jedoch mit 34 % deutlich geringer ($p < 0.01$). Im Gegensatz dazu zeigte die Expression von TRbeta höhere Werte für MCF7 im Vergleich zur mutierten Zelllinie. Für H6039 konnten keine signifikanten Unterschiede in der Hemmung mutierter und nicht-mutierter Zelllinien demonstriert werden ($p > 0.05$).

Zusammenfassung: Die mutierte Mammakarzinom-Zelllinie HCC 3153 konnte durch den TR-antagonisten 1-850 signifikant stärker gehemmt werden als die nicht mutierte Zelllinie MCF7 und damit Hinweise für einen möglichen Therapieansatz liefern. Weitere in vitro und vivo Untersuchungen sind hierzu unabdingbar.

PO-Onko 10.10**Lebensqualität unter Therapie mit Viscum album (Iscador® P) bei Patientinnen mit Mammakarzinom**

*Annett Staudt¹, Anita Glenz¹, Bettina Reinhard-Hennch¹, Annette Loewe-Mesch^{†1}, Sabina Lewicka², Heike Stammer^{3,4}, Jürgen Johannes Kuehn⁵, Ulrich Abel⁶, Judith Munzinger⁷, Andreas Schneeweiss⁸, Christof Sohn⁴, Thomas Strowitzki¹, Cornelia v. Hagens¹

¹Universitätsfrauenklinik Heidelberg, Ambulanz für Naturheilkunde & Integrative Medizin, Abt. Gynäkologische Endokrinologie und

Fertilitätsstörungen, Heidelberg, Germany, ²Universität Heidelberg, Pharmakologisches Institut, Heidelberg, Germany, ³Evangelische Hochschule, Ludwigsburg, Germany, ⁴Universitätsfrauenklinik, Heidelberg, Germany, ⁵Lukasklinik, Arlesheim, Switzerland, ⁶Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), c/o Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Heidelberg, Germany, ⁷Universität Heidelberg, Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Heidelberg, Germany, ⁸Universitätsklinikum Heidelberg, Sektion Gynäkologische Onkologie, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Heidelberg, Germany

Fragestellung: Diese randomisierte, kontrollierte Feasibility-Studie untersuchte den Einfluss einer Add-on Therapie mit Viscum album (Iscador®P) auf Lebensqualität, Angst und Depressivität von Brustkrebspatientinnen.

Methodik: 47 Frauen mit frühem ($n = 24$) und metastasiertem ($n = 23$) Mammakarzinom wurden in Therapie- (TG) und Wartegruppe (WG) randomisiert, wobei die Therapie der WG erst nach 3 Monaten begann. Als Studienmedikation wurde das anthroposophische Mistelpräparat Iscador®P verwendet, das die Patientinnen drei Mal wöchentlich s.c. in aufsteigender Dosierung injizierten. Die Zieldosis von 20 mg in der Serie II sollte nach 7 Therapiewochen erreicht werden. Die Studienteilnehmerinnen füllten zu Studienbeginn, nach 3 und nach 6 Monaten die Fragebögen EORTC QLQ C-30 und BR-23 und HADS-D aus. Veränderungen dieser Parameter vor, während und nach der Therapie mit Iscador®P werden beschrieben.

Ergebnisse: Zu Beginn der Studie gab es Unterschiede zwischen Patientinnen mit frühem und fortgeschrittenem Mammakarzinom: Bei Patientinnen im metastasierten Stadium waren Defizite in zahlreichen Funktionsskalen (Rollen-, körperliche, soziale und sexuelle Funktion sowie gesundheitsbezogene Lebensqualität) deutlich und die Symptome stärker ausgeprägt (Fatigue, Dyspnoe, Appetitsverlust, Diarrhoe, Nebenwirkungen systemischer Therapien). Nach 3-monatiger Therapie mit Iscador®P zeigten sich lediglich geringe Hinweise auf ein günstigeres Abschneiden der Patientinnen in Bezug auf einzelne Subskalen der EORTC-QLQ C30 und BR 23. Es fand sich zwar ein Anstieg des „Globalen Gesundheitszustandes von TG (Baseline vs. 3 Monate) und WG (3 Monate vs. 6 Monate) von $58,1 \pm 22,5$ ($n = 43$) auf $63,9 \pm 15,7$ ($n = 40$), $p = 0,049$ (Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben) und bei Patientinnen mit Metastasen gab es Hinweise für eine Besserung bei den Symptomen Schmerz, Schlafstörungen, Brustbeschwerden und Haarverlust. Die meisten Veränderungen innerhalb der Gruppen waren jedoch statistisch nicht signifikant und meist nicht konsistent beim Vergleich mit Veränderungen während der Wartephase. Angst und Depressivität veränderten sich unter der Add-on Therapie nicht.

Schlussfolgerung: Es zeigten sich Unterschiede in der Lebensqualität zwischen Patientinnen mit frühem und metastasiertem Mammakarzinom. Nach 3-monatiger Add-on-Therapie mit Iscador®P fanden sich keine konsistenten Hinweise auf eine klinisch relevante Besserung der Lebensqualität.

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00176046

PO-Onko 10.11**Kasuistik neuroendokriner Tumor der Cervix uteri**

*Horst Koch¹

¹PMU Salzburg, Frauenklinik, Salzburg, Austria

Fragestellung: Das Malignom der Cervix uteri stellt mit 8/100.000 Frauen/Jahr eine Entität dar die uns im klinischen Alltag öfter begegnet. Die Spezifität einer neuroendokrinen Differenzierung eines Tumors der Cervix ist mit 0.5 % eine Seltenheit. Im folgenden Fall führt uns eine rasche Progression zu einer Diagnosekorrektur.

Methode: Case report und outcome.

Fallbericht: 31-jährige Patientin wird vom niedergelassenen Facharzt mit der Diagnose eines gering differenzierten Plattenepithelcarcinom vom basaloïden Typ G3 in der 31 SSW zu uns überwiesen. Klinisch zeigte sich ein exophytisch wachsender Tumor mindestens Figo Stadium Ib. In der 32 SSW prim Sectio mit darauffolgendem Wertheim-Meigs ohne Adnexe, pelviner und paraaortaler Lymphadenektomie. Histologie gering differenziertes PLECA vom basaloïden Typ pT1b2 N0 L1 V1 R0 G3. Nachbehandlung adjuvante Radiotherapie. Onkologische Nachsorge nach 6 Monaten zeigt bildgebend den Verdacht auf pulmonale Rundherde. Eine durchgeführte VATS mit Resektion der Lingula ergab überraschend eine pulmonale Metastasierung eines gering differenzierten neuroendokrinen Karzinoms mit Nachbefundung bei Primum der Cervix uteri. Tumorboardbeschluss einer systemische Therapie alternierend Cyclophosphamid/Adriamycin/Vincristin mit Cisplatin/Etoposid insgesamt 6 Zyklen. Anschließende Bildgebung zeigt einen positiven Lymphknoten im aortopulmonalen Fenster sonst tumorfrei. Lokale Bestrahlung des Lymphknotens mit vorerst gutem Ansprechen jedoch nach 5 Monaten neuerliche Progression dieses Befundes bei sonstiger Tumorfreiheit. Entscheid der chirurgischen Excision des Lymphknotens mit Pneumektomie links bei R0 Resektion. Derzeit kein Rezidivhinweis bei guten Allgemeinzustand der Patientin.

Diskussion: Grundsätzlich ist der Befund eines Cervixcarzinoms und das darauffolgende Vorgehen festgelegt. Im Falle einer frühzeitigen atypischen Metastasierung sei jedoch angeraten die Ausgangshistologie zu hinterfragen und gegebenenfalls eine Zweitmeinung einzuholen.

PO-Onko 10.12

HPV-DNA in endometrial cancer

*Thomas Blankenstein¹, Maresa Montag¹, Sandra Schulze¹, Christina Kuhn¹, Klaus Friese¹, Ioannis Mylonas¹

¹Frauenklinik der LMU, Campus Innenstadt, München, Germany

Background: The potential role of HPV in the pathogenesis of endometrial carcinoma remains inconclusive despite of some data concerning endometrioid carcinoma with squamous differentiation. The aim of this study was to test for HPV-DNA expression in a series of normal human endometrial tissue and as well type I as II endometrial carcinoma.

Materials and methods: 60 tissue specimens from patients with endometrial carcinoma and 10 normal endometrial tissue samples were analysed using the GenPoint HPV DNA Probe Cocktail (Dako, Glostrup, Denmark).

Results: In 31.5 % of the endometrial carcinoma samples HPV-high-risk-DNA could be detected, whereas no findings could be made in normal endometrial tissue. Although there was a higher percentage of HPV-positivity in type-II-carcinomas (40 %) than in type-I-carcinomas (15.8 %) no difference in survival could be found.

Conclusion: In this study HPV-DNA could be detected in endometrial carcinomas but not in normal endometrial tissue. Therefore, HPV could play a role in the carcinogenesis of human endometrial carcinomas.

PO-Onko 10.13

Management and prognosis of borderline tumors of the ovary

Zied Kediri¹, *Chajia Schlömann-Abid¹, O Khlifi¹, M Bouaziz¹, Sara Jridi¹, Badise Chennoufi¹

¹Centre de Maternité, Tunis, Tunisia

Introduction: Ovarian low malignant potential tumor account for 10–20 % of ovarian epithelial tumors. They differ from typical ovarian cancers in that they do not grow into the ovarian stroma. These cancers tend to affect women at a younger age than the typical

ovarian cancers and are less life-threatening than most ovarian cancers.

Results: 15 patients were studied. Average age at time of diagnosis was 42 years (19–52). The tumor was discovered after recurrent pelvic pain in 4 cases, and after abdominal distension in 11 cases. Average tumor size was 9 cm. CA-125 level was high in only 6 cases. 9 patients had stage I disease at the initial diagnosis, 5 patients had stage II or III. 2 had been treated conservatively and 12 radically. After a median time of 16 months (12–26) post treatment, only two patients had developed recurrences. All patients who had conservative management are disease free. 3 patients who had conservative management had pregnancies.

Conclusion: Guidelines for surgical treatment of borderlineovarian tumors are similar to those for ovarian cancer. However, for many of these patients, fertility is an important issue. Conservative surgery with unilateral salpingo-oophorectomy for patients with stage I borderline ovarian tumors seems to be a safe option.

PO-Onko 10.14

Shared decision approach in anti-resorptive therapy: data from the bisphosphonate compliance protocol

*Sabine Fillenberg¹, Kathrin Breitenbach¹, Julia Dorn¹, Veronika Popescu¹, Klemens Scheidhauer², Nadja Harbeck¹, Marion Kiechle¹, Vanadin Seifert-Klaus¹

¹Frauenklinik der Technischen Universität, München, Germany,

²Nuklearmedizinischen Klinik im Klinikum rechts der Isar, München, Germany

Objective: Antiresorptive therapy (ART) with bisphosphonates is effective in reducing the risk of fractures by maintaining bone mineral density (BMD), however discontinuation and non-adherence are common in patients treated with ART. Reasons for this are discussed controversially in the literature, and little is known about the impact of non-compliance on therapy outcome.

Methods: In this prospective, observational study, women with an indication for bisphosphonate therapy (group I, n = 38) were questioned every 6 months about compliance, side effects, bone pain and quality of life using the QUALEFFO questionnaire. The patients were subdivided into three subgroups according to their underlying disease: breast cancer patients with bone metastases (group Ia, n = 4), women with breast cancer treated with aromatase inhibitors (group Ib, n = 16) and patients with postmenopausal osteoporosis (group Ic, n = 18). Bone density was measured at the beginning of the study and after 24 months using DXA scans and compared with a control group (group II, n = 52). **Results:** Patients in group I had significant lower BMD at baseline compared to group II. 13 patients took daily or weekly oral BP, 8 patients took monthly oral BP, 12 women received i.v. BP once a month or once every 3 months and 4 patients once every 6 or 12 months. Persistence amounted to 91,9 % (3 patients stopped the BP therapy during the study). We found a good compliance with an average of 88,2 % (group Ia: 85,2 ± 19,4 %, group Ib: 92,6 ± 11,9 % & group Ic: 84,3 ± 20,1 %; p > 0,050). 90 % of all patients with breast cancer showed compliance ≥80 % whereas only 66,7 % of the patients with osteoporosis had a compliance ≥80 % (p = 0,088). There was no significant difference in compliance regarding the application mode of BP. 8 patients changed the application mode. The most common reason for changing or stopping BP treatment was experiencing side effects, other reasons were inconvenience regarding the application mode or medical reasons such as dental treatment.

Conclusion: Careful consideration of patients' medical history and priorities when choosing a bisphosphonate and attention to side effects plus appropriate co-medication can help to meet therapeutic goals towards preventing osteoporotic fractures.

PO-Onko 10.15**Results of periaortocaval and iliacal lymphadenectomy in ovarian cancer. Own experience**

*Alexandros Ammari¹, Petros Pinidis¹, Tzegiaver Mantrazi¹, Theodoros Mylonas¹, Anastasios Georgiadis¹, Aristotelis Sampas¹, Emmanuel Kontomanolis¹, Alexandros Dafopoulos¹, Roland Csorba², Panagiotis Tsikouras¹, Alexander Tobias Teichmann², Georg-Friedrich Von Tempelhoff²

¹Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Greece,

²Clinicum Aschaffenburg, Teaching Hospital of University Wuerzburg, Aschaffenburg, Germany

Introduction: We investigated retrospectively the survival and the complications of patients with ovarian I cancer, staged surgically by standardized protocol, and received pelvic and paraortic lymphadenectomy.

Material and method: Throughout the course of 12 years, from 1998 to 2010, we collected data of 120 patients, which suffered from ovarian cancer, hospitalized and operated in Department of Obstetrics and Gynecology in Teaching Hospital Aschaffenburg. The post-operative follow-up period was 5 years for each patient. There were 130 parameters in the collected datasets, included the rate of intra-operative and postoperative complications by number and percentage, a classification of histology and grading of the tumors affecting the patient population and the pooled percentages and numbers of lymph nodes removed, sorted by number of instances where that applied.

Results: According to stage were found 10 cases in FIGO I, 39 in FIGO II, 61 in FIGO III and 10 in FIGO IV respectively. The mortality rate among the patient population after a 5-year follow up period was 23.34 %, which translates to a twenty-eight mortality. Intra-operative and post-operative complications, accounted to an incidence of 24.16 %. Mean number of paraortic lymph nodes removed for the 120 cases where that applied is 21 (3–36, min–max). FIGO I, 24 (6–41) FIGO II, 25 (8–45) FIGO III, 15 (3–28) FIGO III. Mean number of iliacal lymph nodes removed for the 120 cases where that applied is 41 (15–72, min–max) FIGO I, 38 (14–56) FIGO II, 32 (12–59) FIGO III, 12 (4–19) FIGO IV. Of 120 participants, 2 (1.67 %) had both pelvic and par-aortic lymph nodes metastases, 1 (0.83 %) had isolated paraaortic nodal metastases without pelvic lymph node in stage FIGO I, 7 (5.83 %) had both pelvic and par-aortic lymph nodes metastases, 2 (1.67 %) stage FIGO II. In stage FIGO III 9 (7.5 %) had both pelvic and par-aortic lymph nodes metastases involvements and 2 (1.67 %) had isolated pelvic lymph nodes metastases without extension in the paraaortic lymph nodes area., while in stage FIGO IV were founded 4 (3.34 %) and isolated 3 (2.5 %) respectively.

Conclusion: Periaortocaval lymphadenectomy in patients with ovarian cancer is safe and effective with a low morbidity and mortality rate.

27. Postersitzung - Allgemeine Gynäkologie und Urogynäkologie VI

PO-Gyn 06.01**Eingeschränkte Diagnostik einer cornualen Gravidität durch ein rasch größenprogredientes Leiomyom**

*Antonia Djakovic¹, Arnd Hönig¹, Justus Müller², Johannes Dietl¹

¹Univ. Frauenklinik, Würzburg, Germany, ²Institut für Pathologie, Würzburg, Germany

Einleitung: Die sehr seltene cornuale Gravidität betrifft nur etwa 2–4 % aller Extrauteringraviditäten. Sie ist im interstitiellen Anteil der Tube lokalisiert, d.h. in der Uteruswand. Diese Lokalisation schränkt die Diagnostik ein und führt häufig zu einer verspäteten Diagnosestellung mit konsekutiv erhöhtem Blutungsrisiko. Als

Therapie der Wahl gelten die Resektion per laparotomiam bzw. die laparoskopische Intervention. Optional wird auch hier von Methotrexatgaben berichtet, unter denen jedoch Tubarrupturen beschrieben sind mit Blutungskomplikationen.

Kasuistik: Eine 31jährige adipöse Patientin mit der letzten regulären Periode vor etwa 6 Wochen und seitdem rezidivierenden Schmierblutungen stellte sich mit unklarem Unterbauchtumor vor. Neben zunehmendem Harndrang bestand eine Zunahme des Bauchumfangs. Laborchemisch lag das β -HCG bei 24.500 mU/ml (CA 125, CEA, AFP im Normbereich). Sonographisch darstellbar war eine ca. 11 cm große echoarme, an den Uterus heranreichende Raumforderung im Unterbauch (Uterus normalgroß, V.a. Serometra, Fruchthöhle bzw. Adnexe nicht abzugrenzen, keine freie Flüssigkeit, eingeschränkte Bedingungen bei Adipositas). Das CT-Abdomen bestätigte die inhomogene Raumforderung mit Verlagerung der Blase bei nicht sicher darstellbarem innerem Genitale. Es wurde die Indikation zur Laparotomie gestellt. Im intraoperativen Situs fand sich linksseitig eine cornuale Gravidität neben einem großen transmuralen Myom. Das 500 g schwere Myom wurde unter Eröffnung des Cavum uteri enukleiert, die Fruchthöhle abgetragen. Der histopathologische Befund bestätigte die klinische Diagnose eines im Rahmen der Extrauteringravidität rasch größenprogredienten Leiomyoms. Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos mit β -HCG-Kontrollen bis unter die Nachweisgrenze.

Diskussion: Die Problematik dieser Kasuistik zeigt sich in der präoperativ eingeschränkten Diagnosestellung durch das prominente Myom. Zudem musste die seltene Form der Extrauteringravidität abgegrenzt werden, die letztendlich erst intraoperativ lokalisiert wurde. Die atypische Schwangerschaftsimplantation wäre zudem durch das große, das Cavum imprimierende murale Myom erklärbar, wodurch eine reguläre Einnistung der Eizelle verhindert wurde.

PO-Gyn 06.02**Zirkulierende Serum-oxLDL Partikel und Anti-oxLDL-Autoantikörper im Schwangerschaftsverlauf**

*Nele Freerksen¹, Dagmar Tillmann¹, Dirk O Bauerschlag¹, Nicolai Maass¹, Ivo Meinhold-Heerlein¹, Ulrich Pecks¹

¹Universitätsklinikum der RWTH, Universitäts-Frauenklinik, Aachen, Germany

Fragestellung: Das Zusammenspiel zwischen oxidativen Veränderungen von Serumlipiden und einer Immun-Antwort hierauf wird im Zusammenhang mit kardiovaskulären Erkrankungen kontrovers diskutiert. Der physiologische Schwangerschaftsverlauf ist mit ansteigenden Konzentrationen von oxidiertem LDL (oxLDL) verbunden. Ob es in Folge dessen zu einer Veränderung der humoralen Antwort in Form von Anti-oxLDL-Autoantikörpern kommt, ist Gegenstand unserer Untersuchung.

Methodik: Blut von 33 gesunden Frauen wurde im Schwangerschaftsverlauf vor der 16. SSW, zwischen der 22. und 32. SSW und nach der 34. SSW gesammelt. Serumlipid-Konzentrationen (LDL, HDL, Cholesterin, Triglyzeride), Gesamt-Eiweiß und die totale antioxidative Kapazität (TAC) wurden enzymatisch-kolorimetrisch gemessen. Die Konzentrationsbestimmung von oxLDL und Anti-oxLDL-Antikörpern erfolgte mittels ELISA. Statistik: ANOVA gefolgt von post hoc test mit Bonferroni Adjustierung. Korrelationsanalyse: Spearman-Rank-Korrelation rho.

Ergebnis: Die oxLDL-Konzentration steigt mit zunehmenden Gestationsalter signifikant an, während die Anti-oxLDL-Antikörperkonzentration sinkt. OxLDL korrelierte stark positiv zur LDL-Konzentration ($\rho = 0.85$) und leicht negativ zu Anti-oxLDL-Antikörper-Leveln ($\rho = -0.30$). Der Oxidations-Status von LDL (oxLDL/LDL-Ratio) zeigte sich signifikant erniedrigt mit zunehmender Schwangerschaftsdauer. Multivariate Analyse erbrachte eine Abhängigkeit der Anti-oxLDL-Antikörper-Konzentration vom Schwangerschaftsalter, nicht

jedoch von oxLDL-Leveln oder der oxLDL/LDL Ratio. Mit zunehmender SSW erhöht sich die TAC signifikant.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen, dass die normale Schwangerschaft in guter Balance zwischen pro- und antioxidativen Prozessen steht. Diese schließen das humorale Immunsystem mit ein. Eine Abhängigkeit von Anti-oxLDL-Autoantikörper-Konzentrationen von steigenden oxLDL-Konzentrationen in der Schwangerschaft ließ sich jedoch nicht nachweisen.

PO-Gyn 06.03

Hyperimmunglobulintherapie für Schwangere mit primärer CMV-Infektion

*Julia Jückstock¹, Julia Knabl¹, Alexander König¹, Franz Kainer¹, Ioannis Mylonas¹, Klaus Friese¹

¹Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Campus Innenstadt, Pränatalzentrum, München, Germany

Fragestellung: Die Infektion mit dem Cytomegalievirus (CMV) ist die weltweit häufigste konnatale Virusinfektion mit einer Inzidenz von 1–4 %. Das Symptomspektrum reicht von asymptomatischen infizierten Neugeborenen (85–90 %) über eine milde Organbeteiligung (z.B. Petchien und Thrombozytopenie) (10 %) bis hin zum Tod (12–30 %). Neuere Therapieansätze beinhalten eine pränatale Immunisierung mit humanem Hyperimmunglobulin (HG) als i.v. Therapie der Mutter oder mittels Chordozentese. Wir untersuchten die Verträglichkeit einer HG-Therapie CMV-infizierter Schwangerer und das fetale Outcome.

Methodik: Schwangere (n = 29) im Alter von 20–40 Jahren (Median: 34 Jahre) und einem medianen Gestationsalter von 12SSW (6–31SSW) mit primärer CMV-Infektion erhielten gegen das CMV gerichtetes HG. Die Applikationsart richtete sich nach dem Gestationsalter und den individuellen Voraussetzungen (Risikoabschätzung der Chordozentese). Bei i.v. Therapie erhielt die Schwangere nach Möglichkeit dreimalig CMV-HG 200 I.E./kg Körpergewicht. Wurde eine Chordozentese durchgeführt, erfolgte eine 1- bis 2malige Gabe von 5–8 ml CMV-HG. Regelmäßige sonographische, serologische und im Falle einer Amniozentese auch Fruchtwasseranalysen wurden parallel und/oder anschließend an die Therapie erhoben. Postpartale Analysen von Neugeborenen-Urin und Nabelschnurblut sowie klinische Untersuchungen wurden ebenfalls vorgenommen. Die gesamte Laboratoriumsdiagnostik wurde in einem Zentrallabor durchgeführt.

Ergebnis: Insgesamt 29 Schwangere wurden zwischen 2007–2012 in unserer Klinik mit CMV-HG therapiert. 45 % der Frauen waren Zweitgravide. Alle Schwangerschaften (SS) waren Einlings-SS. Insgesamt erfolgten 80 HG-Applikationen: 76 % der Schwangeren erhielten dreimalige i.v. Gaben, 10 % wurden mittels Chordozentese therapiert. Es traten keine unerwünschten Reaktionen der Therapie auf. In 93 % wurde die SS bis zum Ende fortgeführt; eine SS wurde beendet, und es trat ein intrauteriner Fruchttod aufgrund der pränatalen CMV-Infektion auf. Von den geborenen Kindern waren 44 % CMV-negativ, 11 % waren asymptomatisch infiziert und ein Kind (4 %) wurde aufgrund der Infektion postpartal therapiert. Bislang verstarb keines der Kinder oder zeigt CMV-typische Auffälligkeiten. **Schlussfolgerung:** Die pränatale Applikation von CMV-HG ist eine gut verträgliche Therapieoption für primäre CMV-Infektionen in der SS. Randomisierte Studien werden zeigen, ob sich dadurch das Outcome der Neugeborenen signifikant verbessern lässt.

PO-Gyn 06.04

Frühgeburten bei HIV-positiven Schwangeren

*Katharina Weizsäcker¹, Ralph Kästner², Jan-Peter Siedentopf³, Sarah Kyeyamwa³, Andrea Gingelmaier²

¹Charité - Universitätsmedizin Berlin Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Geburtsmedizin, Berlin, Germany, ²Frauenklinik der LMU München, Campus Innenstadt, München, Germany, ³Charité - Universitätsmedizin Berlin Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Germany

Fragestellung: In vielen Kohorten zeigt sich eine erhöhte Frühgeburtsrate bei HIV-positiven Frauen. Die Ursachen hierfür sind vielfältig und werden kontrovers diskutiert. Wir untersuchen den Einfluss der zunehmenden vaginalen Entbindungen nach entsprechender Änderung des empfohlenen Geburtsmodus in den deutsch-österreichischen Leitlinien im Jahr 2008.

Methodik: Retrospektive Kohortenanalyse in zwei deutschen Schwerpunktzentren (München und Berlin) (2004 bis 2006 und 2008 bis 2010). Verglichen wurden das Gestationsalter bei Entbindung sowie der Geburtsmodus, die eingesetzte antiretrovirale Therapie, die immunologischen Parameter und Schwangerschaftskomplikationen.

Ergebnis: Zwischen 2004 und 2006 waren 35,3 % aller Geburten (n = 187) Frühgeburten vor 37 + 0 SSW. Der Großteil (20,3 % oder n = 38) davon fanden zwischen 36 + 0 und 36 + 6 SSW statt. Im Vergleichszeitraum (2008 bis 2010, n = 225) wurden nur noch 9,3 % der Kinder HIV-infizierter Frauen vor 37 + 0 SSW geboren, ein Drittel hiervon zwischen 36 + 0 und 36 + 6 SSW (n = 8). Gleichzeitig stieg der Anteil vaginaler Geburten von 3,3 % (2004–2006) auf 39,5 % (2008–2010) an. Eine antiretrovirale Kombinationstherapie wurde in beiden Zeiträumen von einem Großteil der Frauen eingenommen, wobei sich auch hier ein Anstieg verzeichnen ließ (95,2 vs. 85,2 %).

Schlussfolgerung: Seit Änderung der Leitlinien und Ermöglichen der vaginalen Entbindung auch bekannter HIV-Infektion in der Schwangerschaft ist in zwei deutschen Zentren die Rate an Frühgeburten drastisch gesunken. Dies ist vor allem auf den Rückgang der sog. „späten“ Frühgeburten (vor allem in der 37. SSW) zurückzuführen. In den Jahren nach Leitlinienänderung war die Frühgeburtsrate mit 9,3 % identisch mit der in der deutschen Allgemeinbevölkerung im Jahr 2009. Ein Grund für die hohe Frühgeburtsrate in den Jahren 2004 bis 2006 ist möglicherweise die Angst vor vertikaler Transmission bei Wehenbeginn und/oder Blasensprung, die vielfach zur Sectio bereits vor Erreichen von 37 + 0 SSW geführt hat. Unsere Daten zeigen eindrücklich den Einfluss von Einstellungen und Erwartungen bei Ärzten und Patientinnen auf das Schwangerschaftsoutcome. So konnten mit der Abschaffung der strikten Sectioindikation bei HIV-positiven Schwangeren ein Großteil der iatrogenen Frühgeburten und damit auch der Frühgeburten insgesamt verhindert werden.

PO-Gyn 06.05

Ist die HIV Testung in der Schwangerschaft nach den Vorgaben der aktuellen Mutterschaftsrichtlinien ausreichend?

*Matthias Beichert¹, Marc Sütterlin¹, Uli Marcus², Holger Balke³, Bernd Buchholz⁴

¹Universitätsfrauenklinik, Mannheim, Germany,

²Robert Koch-Institut, Berlin, Germany, ³Pädiater, Bremen,

Germany, ⁴Universitätskinderklinik, Mannheim, Germany

Fragestellung: In Deutschland werden nach wie vor HIV infizierte Kinder geboren. Ist die HIV Testung in der Schwangerschaft nach den Vorgaben der aktuellen Mutterschaftsrichtlinien ausreichend?

Methodik: Rückblickend über 10 Jahre werden von 2002 bis 2011 die Anzahl der pro Jahr in Deutschland mit HIV diagnostizierten Kinder, das Outcome der im gleichen Zeitraum in der UFK Mannheim betreuten HIV Schwangerschaften und anhand der über die GKV abgerechneten Laborziffer das HIV Testverhalten im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge in Deutschland analysiert. Drei Kasuistiken zeigen auf, wie es trotz der aktuellen Mutterschaftsrichtlinien weiterhin zu vermeidbaren Mutter-Kind-Übertragungen kommen kann.

Ergebnis: In den Jahren 2002 bis 2011 wurden nach den Analysen der RKI Meldungen 112 in Deutschland geborene Kinder HIV infiziert

diagnostiziert. Die Hauptursache der Mutter-Kind-Übertragung war der nicht durchgeführte HIV Test in der Schwangerschaft oder ein fehlerhaftes Management. Im gleichen Zeitraum wurden an der UFK Mannheim 143 HIV infizierte Schwangere betreut. Alle Kinder wurden per Sectio entbunden. Die HIV-Mutter-Kind-Transmissionsrate betrug 0 % ! Im Jahr 2002 entsprach die Zahl der bei der GKV abgerechneten HIV Tests in der Schwangerschaft etwa 62 % der GKV -versicherten Lebendgeburten, im Jahr 2011 etwa 95 %. Die Auswertung der uns vorliegenden Kasuistiken HIV infizierter Kinder zeigen die insuffiziente Dokumentationsmöglichkeit im Mutterpass und eine unzureichende Rechtsklarheit und Rechtssicherheit.

Schlussfolgerung: Obwohl an unserer Klinik die HIV-Mutter-Kind-Transmissionsrate in den letzten 10 Jahren 0 % betrug, wurden im gleichen Zeitraum 112 in Deutschland geborene Kinder mit dem HI-Virus infiziert. Häufigste Ursache für Übertragungen war die Unkenntnis der mütterlichen HIV-Infektion. Diese Ursache ist deutlich rückläufig. Mangelnde Kompetenz der betreuenden Ärzte und Kommunikationsprobleme zwischen HIV-infizierten Schwangeren und Ärzten sind derzeit die häufigste Ursache. Lösungsmöglichkeiten bestehen in Einschränkungen des Rechts auf informationelle Selbstbestimmung oder verbesserter psychosozialer Betreuung von Problemschwangerschaften. Der Autor fordert seit 1992 eine konsequente HIV-Testung in der Schwangerschaft und deren adäquate Dokumentation im Mutterpass. Die aktuellen Mutterschaftsrichtlinien bedürfen dringend einer Überarbeitung, nicht zuletzt um mehr Rechtsklarheit und Rechtssicherheit zu schaffen.

PO-Gyn 06.06

Case report: Fulminant puerperal sepsis and anaplastic large-cell-lymphoma (ALCL) complicated by therapy-refractory cerebral edema

*Nele Freerksen¹, Edgar Jost², Martin Kirschner²,

Monika Martina Wölfler¹, Nicolai Maass¹, Dirk O. Bauerschlag¹

¹Universitätsklinikum der RWTH, Frauenklinik, Aachen, Germany,

²Universitätsklinikum der RWTH, Klinik für Onkologie, Hämatologie und Stammzelltransplantation, Aachen, Germany

Background: Approximately one out of 1000 pregnancies is complicated by cancer. Lymphoma ranks 4th among the top five cancers in pregnancy (incidence about 1:6500) while the subtype of anaplastic large-cell-lymphoma (ALCL) is rare, accounting for 2–3 % of all adult-onset Non-Hodgkin lymphomas. Less than ten cases of ACLC in pregnancy have been described world-wide.

Case: We present a 23 year-old gravida 1, para 1 with puerperal mastitis and septicaemia following secondary caesarean section in a primary care hospital at 35 + 0 weeks due to preterm labor. Massive left-sided mastitis had been present for a week prior to delivery. Two days postpartum (pp.), the clinical situation worsened (dyspnoea) requiring intensive care monitoring and transfer to our hospital with a septic shock. A CT-scan for further diagnostics revealed numerous prominent lymph nodes. Cerebrospinal fluid testing, bone marrow and lymph node biopsy confirmed a diagnosis of ACLC (ALK- and CD30-positive). Systemic chemotherapy (2 cycles of vincristin, followed by 1 cycle cyclophosphamide, doxorubicin, vincristin, etoposide and prednisone; CHOEP-protocol) and intrathecal therapy (Triple protocol with methotrexate, cytosine arabinoside, followed by liposomal cytosine arabinoside) was initiated. Continuous septicaemia resulted in acute renal failure requiring intermittent dialysis. On day 12 pp. the patient developed drug-induced toxic epidermolysis (Stevens-Johnson-Syndrome). Antibiotics were changed, immunoglobulin therapy was initiated and the skin situation improved. Over the next 2 weeks the patient's clinical situation stabilized while infectious parameters and kidney function normalized. 30 days pp. a massive cerebral edema probably due to sinus vein thrombosis or meningitis lymphomatosa was diagnosed resulting in extreme cerebral

hypoperfusion. Immediate ventricle drainage and further therapeutic measures revealed no improvement of cerebral perfusion and the patient died 33 days pp.

Conclusion: ACLC is a rare subtype among the adult Non-Hodgkin-lymphomas with a good prognosis and has rarely been described among pregnant women. This case report shows that puerperal septicaemia seemingly caused by mastitis still needs rapid further evaluation of the patient's clinical presentation that rapidly declines despite antibiotic therapy. Quick initiation of chemotherapy after confirmation of ACLC is required to increase the therapeutic benefit.

PO-Gyn 06.07

Is the determination of Chlamydial heat shock protein (HSP) antibodies clinically useful in patients with recurrent pregnancy loss?

*Waltraud Eggert-Kruse¹, Sandra Scholz¹, Isabell Klopsch¹, Thomas Michel¹, Thomas Strowitzki¹

¹Universitäts-Frauenklinik, Abt. Gyn. Endokrinologie & Reproduktionsmedizin, Heidelberg, Germany

Introduction: An immune response to latent/persistent Chlamydia trachomatis infection with the production of 60 kD chlamydial heat shock protein (HSP) antibodies (Ab) has been suggested to play a role in the aetiology of recurrent miscarriages, due to the considerable homology between human and bacterial HSPs and a potential induction of the pro-inflammatory cytokine cascade. The clinical relevance was evaluated in a prospective investigation.

Materials and methods: Screening for chlamydial 60kD HSP Ab was performed in 120 randomly chosen miscarriage patients (>4 early pregnancy losses in 43 %), and in parallel in 90 women with a normal obstetrical history (spontaneous pregnancies, normal delivery, no increased time-to-pregnancy, no miscarriage) using a commercial quantitative enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Patients and controls were without symptoms of genital tract infection and had a normal CRP. Aliquots of the serum samples were also examined for Ab to the human HSP 60, and for anti-C. trachomatis Ab of the Ig G and Ig A-classes.

Results: In miscarriage patients, Ab to the chlamydial HSP were detected in 20 %, which was not significantly different from their prevalence in obstetrically normal controls. Ab to human HSP were more frequent in patients with Chlam HSP Ab (detected in 25 % versus 14 % of the other patients, ns.). HSP Ab were significantly related to anti-chlamydial Ab (p < 0.0005). In miscarriage patients, chlamydial HSP Ab were not related to the frequency and the time frame of fetal loss, patients' age, medical history (e.g. previous genital infections, contraception) and endocrine determinants. Furthermore, HSP Ab were not associated with coagulation cascade parameters (e.g. protein C, S, AT III, APC resistance, factors II, V, VIII) or autoimmune anomalies (cardiolipid, ANA, SLE, thyroid TPO-, TG-Ab) or Ab to other common infectious diseases.

Conclusions: Chlamydial HSPAb are not significantly more common in miscarriage patients than in normal controls and HSP related autoimmunity is not associated with other relevant determinants in the investigation of early pregnancy loss, suggesting that the determination of chlamydial HSP Ab in these patients is not a clinically useful procedure.

PO-Gyn 06.08

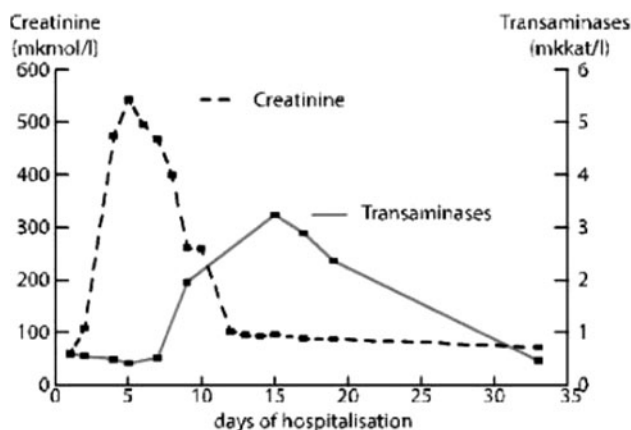
Acute renal failure in pregnancy due to acute hantavirus infection type Dobrava-Belgrade in Germany

*Juliane Waldschläger-Terpe¹, Jörg Hofmann², Michael Bolz¹, Friederike Terpe³, Andreas Führer⁴, Deitle H. Krüger², Bernd Gerber¹

¹Klinikum Südstadt der Hansestadt Rostock, Universitätsfrauenklinik und Poliklinik, Rostock, Germany, ²Charité - Universitätsmedizin Berlin Campus Mitte, Institut für medizinische Virologie, Helmut-Ruska-Haus, Berlin, Germany, ³Universitätsklinikum Leipzig AöR, Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche, Leipzig, Germany, ⁴Universität Rostock, Klinik für Innere Medizin, Abteilung Nephrologie, Rostock, Germany

Introduction: Acute renal failure is rare in pregnancy, nevertheless it is associated with a high mortality and morbidity. A rare cause besides toxic effects, nephritis or pregnancy-related (i.e. eclampsia) are hantavirus infections. These viruses are transmitted to humans by aerosolized rodent excreta and cause a haemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS). HFRS is characterized by influenza-like symptoms such as fever, myalgia, headache, gastrointestinal complaints and kidney malfunctions. Acute renal failure in pregnancy requires an intensified interdisciplinary management with control of fluid balance, diuretic therapy and ultimately hemodialysis.

Case report: A 23 years old, 4 G 1 P, otherwise healthy woman was hospitalised in 28th week of pregnancy because of persistent diarrhoea and vomiting. Abnormal findings upon admission included tachycardia, splenomegaly, elevated CRP and reduced platelets. She subsequently developed acute renal failure at day 5 with highly elevated creatinine and urea-levels, accompanied by oliguria and thrombocytopenia. Virological exam confirmed an acute hantavirus infection. The treatment was symptomatic with monitoring of renal function and adequate fluid resuscitation. With the beginning of normalisation of renal function at day 8, elevated liver enzymes were detected with a maximum at day 15. Liver function normalized at day 27 (Fig. 1).



[Figure 1: Levels of creatinine and transaminases]

The patient delivered at 41st week of gestation. Neonatal parameters and histological examination of the placenta were without pathological findings. Follow-up: the maternal IgG-antibodies in the infant's blood sample were undetectable after 8 months. The subsequent development of the infant was normal.

Conclusion: The symptoms of a hantavirus-infection are not specific or influenza-like, respectively. In case of acute renal failure, a hantavirus infection should be taken in consideration. According to other authors' findings, a diaplacental transmission of hantavirus was not found in this case.

PO-Gyn 06.09 CMV-Hyperimmunglobulin-Gabe zur Prävention der kongenitalen CMV-Infektion

*Idil Birgit Kabartas¹, Andreas Klee¹, Gisela Enders², Markus Gonser¹

¹Dr. Horst-Schmidt-Kliniken, Klinikum der Landeshauptstadt Wiesbaden - Lehrkrankenh. der Univ. Mainz, Klinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Wiesbaden, Germany, ²Labor Prof. Enders und Partner, Stuttgart, Germany

Einleitung: CMV ist die häufigste Ursache kongenitaler Infektionen. Bei Primärinfektion in der Schwangerschaft kommt es in etwa 40 % zum Übertritt des Virus auf den Feten, in 20 % der Fälle mit zum Teil hoher Morbidität und Mortalität des Neugeborenen. Der Effekt der CMV Hyperimmunglobulin-Gabe (CMV-Ig) zur Prävention der vertikalen Infektion wurde 2005 von Nigro mit einer Reduktion von 40 % auf 16 % beschrieben [1]. Wir hatten zuletzt über 13 Fälle mit präventiver CMV-Ig-Gabe berichtet [2].

Material und Methode: Inzwischen konnten wir 15 Schwangerschaften mit Primärinfektionen mit CMV-Ig (200 IU/KG, Biotest Pharma, Dreieich) behandeln. Vor der Behandlung, im Zusammenhang mit jeder Immunglobulininfusion und am Ende der Behandlung wurden Feinsonographien auf Stigmata einer CMV-Infektion mit besonderer Beurteilung der cerebralen Strukturen durchgeführt. Nach der 21. SSW erfolgte eine PCR (Polymerase Chain Reaction) aus dem Fruchtwasser. Das neonatale Outcome wurde einschließlich der CMV-PCR aus dem Nabelschnurblut und Urin der Neugeborenen innerhalb der ersten 3 Lebenstage prospektiv untersucht.

Ergebnis: Die perinatale Urin-PCR war bei 12 von 13 bisher geborenen Neugeborenen negativ. In einem Fall kam es zur symptomatischen Infektion, entsprechend einer Transmissionsrate von 9 %. Zwei Patientinnen werden bis 09/2012 zusätzlich entbunden sein. Trotz der geringen Fallzahl ist die Senkung der Übertragungsrate bis dato statistisch signifikant ($p \leq 0,002$). Weiterhin wurde die Gabe von CMV-Ig bisher von allen Patientinnen gut vertragen. Es traten keine Nebenwirkungen auf.

1. Nigro, G. et al., N Engl J Med 2005;353: 1350–62.
2. Kabartas, B. et al., Z Geburtsh Neonatol 2011; 215: E91.

PO-Gyn 06.10

Toxoplasmose - Test in der Schwangerschaft/IGEL- Abzocke oder sinnvolle Selbstzahlerleistung?

*Matthias Beicherl¹, Marc Sütterlin¹, Harald Hlobil², Bernd Buchholz³
¹Universitätsfrauenklinik, Mannheim, Germany, ²Laborärzte, Sindelfingen, Germany, ³Universitätskinderklinik, Mannheim, Germany

Fragestellung: Seit Jahren wird ein Toxoplasmose - Screening in der Schwangerschaft in Deutschland kontrovers diskutiert. Der Medizinische Dienst des Bundes der Krankenkassen e.V. hat in seinem Internet-Portal (IGEL-Monitor.de) den Toxoplasmose Test in der Schwangerschaft negativ bewertet. Ist die derzeit in Deutschland übliche Praxis, den Test in der Schwangerschaft als IGEL anzubieten, eine Abzocke oder eine sinnvolle Selbstzahlerleistung?

Methodik: Am Beispiel eines Follow up einer konnatalen Toxoplasmose analysieren wir den Krankheitsverlauf von der Schwangerschaft bis zum heutigen 25. Lebensjahr des Patienten in 2012. Neben dem Krankheitsverlauf werden die im Beobachtungszeitraum entstandenen Kosten und die Schadensersatzklage gegen den behandelnden Frauenarzt dargestellt. Mit einer weiteren Kasuistik einer Toxoplasmose Serokonversion im Verlauf der Schwangerschaft zeigen wir die aktuellen Labor-Diagnosemöglichkeiten, das Therapieschema und das Outcome einer schwangerschaftsrelevanten Toxoplasmose-Infektion auf.

Ergebnis: Kasuistik1: Bei der Mutter unseres Langzeitpatienten war in der Schwangerschaft trotz grippeähnlicher Symptome keine Toxoplasmose Abklärung erfolgt. Die konnatale Toxoplasmose mit schwerer Chorioretinitis wurde erst im 10. Lebensmonat diagnostiziert. Ein Auge ist blind. Kasuistik2: Bei der 2. Gravida/1 Para wurde

in der 32. SSW, durch Serokonversion zum bestehenden Vorbefund 2 Monate zuvor, die Diagnose einer akuten Toxoplasmose gesichert. Die Zusammenschau der modernen Laboranalyse auf Toxoplasma gondii-AK- IgG, -IgM, -IgA, IgG-Avidität und Blot konnten den Infektionszeitpunkt auf 4–6 Wochen genau terminieren. Es erfolgte eine Kombinationstherapie über 4 Wochen mit Sulfadiazin 3 g/die, Daraprim 25 mg/die und Folsäure 10 mg/die unter Med.-Spiegel-, Leberwerte- und Blutbild-Kontrolle. Die 14 tägige hochauflösende US-Diagnostik war unauffällig. Das Follow up des Kindes war unauffällig. **Schlussfolgerung:** Die heutigen Labor-Diagnosemöglichkeiten lassen bei rechtzeitiger Anwendung eine klare Aussage über die Schwangerschaftsrelevanz einer Toxoplasmoseinfektion zu. Jede konnatale Toxoplasmose birgt ein schweres Schicksal. Wenn der Gesetzgeber und die Mutterschaftsrichtlinien ein Toxoplasmose-Screening nicht leisten ist es mehr als legitim jeder schwangeren Frau in Deutschland aktiv die Option einer rechtzeitigen Diagnose und Therapie zu ermöglichen, eben dann als sinnvolle Selbstzählerleistung.

PO-Gyn 06.12

Schwierige Differentialdiagnose: Abdomino-pelvine Aktinomykose

*Ann-Katrin Morr¹, Johannes Dielt¹

¹Universitätsfrauenklinik, Würzburg, Germany

Hintergrund: Die Aktinomykose ist eine seltene, subakut bis chronisch verlaufende, bakterielle Infektionserkrankung, die zu multipler Abszeß- und Fistelbildung neigt und die je nach ihrer Lokalisation in eine zervikofasziale (40–50 %), abdominopelvine (20 %) und thorakale (15 %) Form eingeteilt wird.

Kasuistik: Vorstellung der 51-jährigen Patientin mit einem sonographisch 5,6 × 4 cm großen Konglomerattumor im kleinen Becken, assoziiert mit Unterbauchschmerzen, Fieber und erhöhten Entzündungszeichen. Zunächst Entfernung einer seit 16 Jahren liegenden Spirale und Einleitung einer Antibiose, sowie Durchführung einer Laparoskopie. Hierbei wegen ausgeprägter Adhäsionen unter Einbeziehung von Darmschlingen nur Biopsie des entzündlich veränderten Omentum majus möglich. Histologisch Nachweis von Actinomycesdrusen. Umstellung der Antibiose auf Aminopenicillin. Bei CT-morphologischer Regredienz, aber Restbefund im kleinen Becken Revisionsoperation mittels Querlaparotomie: Adhäsiolektomie, Abszesseröffnung und Drainageeinlage, Salpingektomie beidseits. Bei Penicillinunverträglichkeit Umstellung der Antibiose auf Doxycyclin und Clindamycin, Fortführung über insgesamt acht Wochen.

Schlussfolgerung: Die abdomino-pelvine Aktinomykose stellt eine schwierige und seltene Differentialdiagnose unklarer intraabdominaler Raumforderungen dar. Unspezifische Symptome (abdominale Schmerzen, Fieber, Gewichtsverlust, Stuhlnormregelmäßigkeiten) und uncharakteristische radiologische Befunde lassen meist an häufiger vorkommende gynäkologische und gastrointestinale Malignome oder chronisch-entzündliche Darmerkrankungen denken. Die Assoziation der abdomino-pelvinen Aktinomykose zum langjährigen Gebrauch von Intrauterinpressaren ist ein wichtiger Hinweis. Nahezu regelhaft wird die Diagnose erst im Rahmen einer explorativen Operation über den histologischen Nachweis von Drusen gestellt. Die Therapie umfasst eine Langzeitantibiose mit Penicillin als Mittel der Wahl, kombiniert mit einer operativen Therapie.

PO-Gyn 06.14

Einsatz von „Prevena™ (KCI)“ bei Patientinnen mit Risikofaktoren und Längs-Laparotomie - Eine Anwendungsbeobachtung zur klinischen Evaluation der Praktikabilität und Effektivität (LapPrev)

*Janina Thum¹, Christine Mayer¹, Christof Sohn¹, Joachim Rom¹

¹Klinikum der Ruprecht-Karl-Univ. Heidelberg, Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Heidelberg, Germany

Fragestellung: Bei Patienten mit Risikofaktoren wie Adipositas, Diabetes und Nikotinabusus treten nach chirurgischen Eingriffen Wundheilungsstörungen gehäuft auf. Für die Patienten bedeutet eine solche Komplikation einen längeren stationären Aufenthalt, schlechtere kosmetische Ergebnisse und oft auch erneute chirurgische Eingriffe. Größere Wundheilungsstörungen werden häufig mit einem Unterdrucksystem behandelt. Hierdurch kann die Granulation und die Bildung von Seromen reduziert werden. Um die Entstehung einer Wundheilungsstörung bei Patienten mit Risikofaktoren bereits intraoperativ zu verhindern besteht die Möglichkeit ein Unterdruckwundtherapie-system (Prevena™ Incision Management System; KCI) auf die verschlossene Wunde aufzubringen. Dieses Unterdruckwundsystem verfügt über eine Hautauflageschicht mit Silber, welche die mikrobielle Besiedlung des Gewebes reduziert.

Methodik: Um die Praktikabilität und Effektivität dieses Systems zu untersuchen, werden an der Universitäts-Frauenklinik Patientinnen, bei denen eine Längs-Laparotomie geplant ist, die einen BMI >30 kg/m² und zusätzlich an einem Diabetes mellitus leiden und/oder Raucherinnen sind, in eine Anwendungsbeobachtung eingeschlossen. Das Unterdruckwundsystem wird direkt postoperativ unter sterilen Bedingungen auf die geschlossene Wunde aufgebracht und verbleibt 5–7 Tage unter engmaschiger Kontrolle der Infektparameter. Die subjektive Ergebnisbewertung wird mit Hilfe visueller Analogskalen erfasst. Die Patientinnen werden nach 3, 6 und 12 Monaten erneut zur klinischen Kontrolle untersucht und das Ergebnis bewertet.

Ergebnis und Schlussfolgerung: Es wird erwartet, dass durch das Unterdruckwundsystem eine bessere Durchblutung des Gewebes und eine gleichmäßigere Verteilung der Oberflächenspannung des Gewebes erreicht wird und somit, zum einen die primäre Wundheilung bei Patientinnen nach Längslaparotomien und Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen verbessert werden, zum anderen das kosmetische Ergebnis optimiert werden kann. Die bisherigen Ergebnisse werden auf dem 59. Kongress der DGGG 2012 dargestellt.

28. Postersitzung - Pränatal- und Geburtsmedizin VII

PO-Geb 07.01

Patientenseren mit Antikörpern gegen Trophoblastzellen hemmen die Sekretion von humanem Choriongonadotropin (hCG) und Progesteron (P) in JEG-3 Zellen

*Viktoria von Schönfeldt¹, Nina Rogenhofer¹, Katharina Ruf¹, Udo Jeschke², Markus S. Kupka³, Christian J. Thaler¹

¹Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Ludwig-Maximilians-Universität, Campus Großhadern, Hormon- & Kinderwunschzentrum, München, Germany, ²Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Ludwig-Maximilians-Universität, Campus Innenstadt, München, Germany, ³Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Ludwig-Maximilians-Universität, Campus Innenstadt, Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, München, Germany

Fragestellung: Wir konnten zeigen, dass bei 17 % der Frauen mit 2 oder mehr idiopathischen Fehlgeburten und bei 34 % der Frauen mit 3 oder mehr Fehlgeburten anti-Trophoblast Antikörper (ATAK +) nachweisbar sind (Rogenhofer 2012). Der Mechanismus, in welcher Weise ATAK + -Seren mit der Schwangerschaft interferieren, wurde bislang nicht näher untersucht. Zellen der Chorioncarcinomzelllinie JEG-3 exprimieren trophoblast-spezifische Antigene, die das Ziel humoraler Immunreaktion sein können. Gleichzeitig weisen sie endokrine Charakteristika natürlicher Trophoblastzellen auf, die für eine Schwangerschaft von zentraler Bedeutung sind, so v.a. die Produktion von hCG und P. Wir haben die Effekte von Seren ATAK + RSA-Patienten auf die hCG- und P-Sekretion von JEG-3

Zellen untersucht; ATAK- Seren und Seren gesunder Patienten dienten als Kontrolle.

Methodik: JEG-3 Zellen wurden in 24-Well-Platten in einer Gesamtzahl von 50.000 Zellen/Well ausgesät und mit 1 mL RPMI 1640 + Glutamax zunächst für 24 Std. bei 37 °C und 5 % CO₂ inkubiert. Der gleichmäßige Anwuchs wurde kontrolliert und die Zellzahl ermittelt. Anschließend wurde das Medium erneuert und mit 10 % gepooltem Serum ATAK + RSA-Patienten oder Kontrollseren supplementiert. Kulturüberstände wurden nach 12- und 24-stündiger Kulturdauer mittels kommerziell erhältlicher ELISA-Kits (Immulate® 2000) analysiert, um die hCG- und P-Sekretion der JEG-3 Zellen in den jeweiligen Ansätzen zu ermitteln.

Ergebnis: Die Seren von ATAK + RSA-Patienten hemmen die hCG-Produktion von JEG-3 Zellen nach 12 Stunden signifikant ($13,9 \pm 0,14$ mUI/mL, Kontrollseren vs. $7,19 \pm 2,91$ mUI/mL, ATAK +) während bei ATAK- Seren dieser Effekt nicht nachweisbar ist. Nach 24 Std. nivellieren sich die Effekte auf die hCG-Produktion. Die P-Sekretion wird durch ATAK + Seren ebenfalls beeinträchtigt ($1,68 \pm 0,11$ ng/mL vs. $0,72 \pm 0,13$ ng/mL) während sie von ATAK- Seren unbeeinflusst bleibt. Der Effekt auf die P-Sekretion zeigt sich auch nach 24 Std. noch, ohne allerdings statistische Signifikanz zu erreichen.

Schlussfolgerung: Unsere Untersuchungen zeigen einen hemmenden Einfluss von ATAK + Patientenseren auf die hCG- und P-Produktion von JEG-3 Zellen in den ersten 12 Std. nach der Aussaat. Sowohl die P- als auch die hCG-Synthese sind essentiell für den Verlauf der Schwangerschaft. Diese Daten sind ein erster Hinweis auf den Mechanismus, der der Assoziation von Antikörpern gegen Trophoblastzellen mit habituellen Spontanaborten zu Grunde liegt.

PO-Geb 07.02

Resistenzhäufigkeit gegen Fosfomycin bei *Escherichia coli*-Urinisolaten von Patientinnen aus dem ambulanten Versorgungsbereich - Ergebnisse der PEG Resistenzstudie aus dem Jahr 2010

*Michael Kresken¹, Barbara Körber-Irrgang¹

¹Antiinfectives Intelligence GmbH, Campus Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Rheinbach, Germany

Fragestellung: Der häufigste Erreger von Harnwegsinfektionen (HWI) ist *Escherichia coli* (ECO). Fosfomycin (FOS) ist ein bakterizid wirksames Antibiotikum (AB) mit breitem Wirkungsspektrum ohne Verwandtschaft zu anderen AB. Das Interesse an FOS-Trometamol zur Therapie unkomplizierter HWI hat in den letzten Jahren aufgrund steigender Resistenzraten bei ECO zugenommen. Ziel der Studie war es, die Resistenzhäufigkeit gegen FOS und andere AB bei ECO Urinisolaten von Patientinnen aus dem ambulanten Bereich zu bestimmen.

Methodik: In dem Zeitraum von Oktober bis Dezember 2010 wurden im Rahmen einer Labor-Surveillance der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG) in 25 über Deutschland verteilte Labore 428 Isolate gesammelt. Die Identifizierung der Bakterienstämme erfolgte mit Hilfe von Standardmethoden. Die Empfindlichkeit gegen folgende Antibiotika wurde geprüft: FOS, Amoxicillin (AMX), Amoxicillin/Clavulansäure (A/C), Cefuroxim (CXM), Cefixim (CFM), Ciprofloxacin (CIP), Trimethoprim (TMP), Trimethoprim/Sulfamethoxazol (SXT) und Nitrofurantoin (NIT). Die Bestimmung der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) erfolgte mittels der Mikrodilution entsprechend den Richtlinien des ISO. Die Zuordnung der MHK-Werte zu den Kategorien *sensibel* (S), *intermediär* (I) und *resistent* (R) erfolgte auf der Basis der aktuellen Grenzwerte des EUCAST.

Ergebnis: Die Altersverteilung der Patientinnen weist einen Median (Q1, Q3) von 58 (23, 74) Jahren aus. Die MHK-50/90-Werte und SIR-Raten der Testsubstanzen sind in der Tabelle dargestellt.

| | MHK-50 (mg/l) | MHK-90 (mg/l) | %S | %I | %R |
|-----|---------------|---------------|------|-----|------|
| FOS | ≤1 | 4 | 98,8 | – | 1,2 |
| AMX | 4 | ≥64 | 57,5 | – | 42,5 |
| A/C | 4 | 64 | 68,0 | – | 32,0 |
| CXM | 4 | 8 | 90,4 | – | 9,6 |
| CFM | 0,25 | 1 | 92,1 | – | 7,9 |
| CIP | ≤0,063 | ≥16 | 81,3 | 0,9 | 17,8 |
| TMP | ≤0,25 | ≥32 | 67,8 | 0,2 | 32,0 |
| SXT | ≤0,25 | ≥32 | 69,6 | 0,2 | 30,1 |
| NIT | ≤16 | 32 | 99,1 | – | 0,9 |

[Tabelle: In vitro-Aktivität von FOS und anderen AB]

Fünf Stämme (1,2 %) wurden als FOS-R bewertet (MHK >32 mg/l) und 17 weitere Stämme zeigten erhöhte MHK-Werte (16–32 mg/l). **Schlussfolgerung:** Insgesamt zeigte sich eine hohe Sensibilität gegen FOS im Untersuchungsgut der ECO Urinisolaten. FOS-Trometamol kann daher als ein AB der ersten Wahl zur empirischen Kurzzeittherapie bei Frauen mit unkomplizierter Zystitis empfohlen werden.

PO-Geb 07.03

Hymenalanomalien bei Zwillingen - Fallbericht mit Diskussion

*Catherina Horst¹, Monika Gerber¹, Rafal Watrowski¹

¹St. Josefskrankenhaus, Abteilung für Frauenheilkunde, Freiburg, Germany

Fragestellung: Komplette Hymenatresien sind selten (1:2000 neugeborener Mädchen). Die Inzidenz subtotaler Hymenatresien ist unklar. Die von der DGGG empfohlene VCUAM-Klassifikation genitaler Missbildungen rechnet milde Hymenalanomalien ohne Abflussstörung (Hymen altus, H.micropunctatus, H.septus) der Gruppe V1a, die komplette Okklusion (Hymen imperforatus) der Gruppe V1b zu. In der Literatur gibt es 5 Fallberichte über familiäres Auftreten von kompletten Hymenatresien und keinen einzigen über familiäre Häufung milder Hymenalanomalien. Sowohl ein dominanter (von Generation zu Generation) als auch ein rezessiver (Häufung bei Geschwistern) Vererbungsmodus werden suggeriert.

Fallbericht 1: 16-jährige Virgo intacta, Zwillingsschwester vom Fall 2. Ausgeprägter Hymen septus et altus. Zyklus regelmäßig mit Dysmenorrhoe. Sonographisch unauffälliges inneres Genitale. Tamponbenutzung unmöglich. Operation: Durchtrennung des Septums und Y-förmige Inzision der Hymenalplatte mit elektrischer Nadel.

Fallbericht 2: Zwillingsschwester der ersten Patientin, Virgo intacta mit ausgeprägtem Hymen altus (subtotale Okklusion des Introitus vaginae). Eumenorrhoe. Inneres Genitale sonographisch unauffällig. Z.n. ausgeheiltem Kawasaki-Syndrom. Menstruationshygiene mittels Tampon unmöglich. Therapie: Y-förmige Inzision der Hymenalplatte mit elektrischer Nadel auf eine physiologische Weite des Introitus.

Schlussfolgerung: Die Hymenalanomalien haben geringen Krankheitswert und sind von komplexen Fehlbildungen (u.a. um Stigmatisierung der Patientinnen zu vermeiden) abzugrenzen. Trotzdem können sie nach Menarche (Menstruationshygiene) und Koitarche (unmöglicher bzw. traumatischer vaginaler Verkehr) die Lebensqualität der jungen Patientinnen beeinträchtigen. Bei Hymen

septus ist eine vertiefte Diagnostik (inkl. MRT) zum Ausschluss von Vaginalsepten und anderen Duplexmißbildungen empfehlenswert. Lt. DGGG-Leitlinie sollte eine operative Korrektur von Hymenalatresien (VCUAM V1a/b) „idealerweise dann erfolgen, wenn der Hymenalsaum einer östrogenen Stimulation unterworfen ist (...). Deshalb sollte eine Korrektur nach der Thelarche und vor der zu erwartenden Menarche erfolgen“. Die Möglichkeit des familiären Vorkommens der Hymenanomalien dürfte die Aufmerksamkeit der Pädiater/Gynäkologen auf Geschwister/Töchter von Patientinnen mit anamnestisch bekannten Hymenalatresien lenken.

PO-Geb 07.04

Induced abortion in the first trimester of pregnancy and repeat pregnancy in adolescents

*Sophia Bouchlariotou¹, Marina Dimitraki¹, Alexandros Dafopoulos¹, Spiros Liatsikos¹, Christos Zographou¹, Panagiota Parcharidou¹, Panagiotis Tsikouras¹

¹Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Greece

Introduction: The majority of teen pregnancies are unintended and one-third of these pregnancies end in abortion. The aim of this retrospective study was the investigation of adolescent abortions and repeat pregnancy—rate of teenagers, who visited the family planning centre in the Department of Obstetrics and Gynecology of Democritus University of Thrace.

Population and method: One hundred five teenagers, aged 14–18 years, who received care for induced abortion from 2001 to 2010 were included in the study. First medical abortion was performed in all participants, with the use of four tablets misoprostol intravaginally. A fractional curettage was performed in all cases immediately after incomplete abortion. Sociodemographic, family, and health factors were examined. Repeat pregnancy within 2 years was determined from medical records.

Results: The outcome of unplanned adolescent pregnancies was decided by the girl (67 %) partner (17 %), parents (16 %). The incidence of pain, nausea, vomit, fever, headache, diarrhea and chill did not differ from the cases of adult women abortions ($p = 0.771$). None of the adolescents presented severe bleeding. Only 4.4 % of the patients asked for pain-medication to relieve pain. No complications were occurred and post abortion all participants returned to the medical centre for care. In nineteen cases (18.09 %) a repeat pregnancy was recorded within 12 months post abortion.

Conclusion: According to our results medical and surgical abortions are safe and well tolerated by adolescents as in older reproductive age women, There is no evidence that abortion during adolescence causes decreased fertility in future pregnancies.

PO-Geb 07.05

Vermeidung von Schwangerschaftskomplikationen bei Diabetes in der Schwangerschaft als Erfolg einer optimalen Stoffwechselführung

*Tanja Groten¹, Friderike Weschenfelder¹, Ekkehard Schleußner¹, Wilgard Hunger-Battefeld²

¹Universitätsklinikum Jena, Geburtshilfe, Jena, Germany,

²Universitätsklinikum Jena, Innere Medizin III, Jena, Germany

Fragestellung: Schwangere mit einem vorbestehenden Diabetes mellitus Typ I und II, wie auch mit Gestationsdiabetes weisen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Präeklampsie, Frühgeburt, fetaler Makrosomie, Schulterdystokie, operative Entbindung und postnatale Anpassungsstörungen auf. Es wird der Schwangerschaftsverlauf der im Jahr 2011 im Jenaer Kompetenzzentrum Diabetes und Schwangerschaft betreuten Schwangeren hinsichtlich des Auftretens genannter Komplikationen analysiert.

Methodik: Es erfolgte die Auswertung der perinatalen Daten von 117 Patientinnen mit Diabetes in der Schwangerschaft, die im Schwangerschaftsverlauf und/oder während der Geburt in unserem Kompetenzzentrum für Diabetes und Schwangerschaft betreut waren. Davon wiesen 13 einen vorbestehenden Diabetes (10 (8,5 %) Typ I, 2 (1,7 %) Typ II, 1 (0,9 %) Mody) und 104 einen Gestationsdiabetes (35 (29,9 %) diätetisch geführt und 69 (59 %) insulinpflichtig) auf. Durch die gemeinsame diabetologische und geburtshilfliche Betreuung der Patientinnen konnte der Stoffwechsel bei allen Diabetikerinnen optimal geführt werden.

Ergebnis: Eine Präeklampsie trat in drei (2,6 %), ein SIH in einem (0,9 %) und ein HELLP-Syndrom in zwei (1,7 %) der Fälle auf. Es kam in keinem Fall zu einer Schulterdystokie. Das geburtshilfliche Outcome ist in Tabelle 1 dargestellt. Kein Kind einer Mutter mit GDM benötigte eine neonatologische Betreuung. Kinder von Müttern mit vorbestehendem Diabetes wurden leitliniengetreu routinemäßig peripartal neonatologisch betreut und konnten in der Regel innerhalb der ersten 24 Stunden zur Mutter verlegt werden.

Schlussfolgerung: Bei optimierter Stoffwechselführung in der Schwangerschaft können die Risiken für das Auftreten von Komplikationen während der Schwangerschaft und unter der Geburt auf die eines Normalkollektivs gesenkt werden. Dies sollte bei der Risikoberatung von Schwangeren mit Diabetes berücksichtigt werden.

Tabelle 1

| | Mittelwert (min–max) | Standardabweichung |
|--|---|--------------------|
| Schwangerschaftsalter zur Geburt | 37,3 (32–40) 15 (12 %) vor 37. SSW | 1,760 |
| Geburtsmodus | spontan 69 (59 %), VE 3 (2,6 %), Sektio 41 (35 %) | n.a. |
| Bauchhautdicke* | 4,819 (2,8–8,1) | 1,13 |
| AU* | 331,21 (236–382) | 26,9 |
| Geburtsgewicht | 3419,02 (1485–4820) | 525,65 |
| größer 4500 g | 2 (2,7 %) | n.a. |
| größer 4000 g | 10 (8,5 %) | n.a. |
| HbA1c* | 5,625 (4,9–8,0) | 0,38 |
| Gewichtszunahme in der Schwangerschaft | 14,725 (–3,8–32,2) | 5,95 |

*letzte Untersuchung vor der Entbindung

PO-Geb 07.06

Comparative analysis of cesarean delivery rates and associated fetal outcome using a 10-group classification system

*Philipp Reif¹, Vassiliki Kolovetsiou-Kreiner¹, Philipp Klaritsch¹, Uwe Lang¹

¹Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Graz, Austria

Objective: Cesarean section (CS) is associated with higher costs, longer hospital stays and increased maternal morbidity related to surgical complications and post-operative infections. Most women would prefer a vaginal birth (VB). However, CS rates are continuously rising over the past decades, partly due to personal, social, or legal considerations of the patient or her physician. To effectively reduce the overall rate of CS by better case-selection, specific knowledge of the distribution of CS in the obstetric population is mandatory. Aim of the study was to highlight variations in obstetric populations and report subgroup-based fetal outcome parameters.

Methods: The distribution and classification of CS were analyzed according to the 10-group classification system by Robson (Classification of Caesarean Section. Fetal Matern Med Rev 2001, 12:1 23–29) for ten obstetric departments in the region of Styria, Austria in 2011. Classification was based on four characteristics of every pregnancy, namely singleton/multiple, nulliparity/multiparity, multiparity with CS scar, spontaneous/induced onset of labour and term (≥ 37 weeks) gestation. Analysis of fetal outcome including Apgar score and arterial umbilical cord blood pH was done. Results are shown as percentage or mean \pm SD.

Results: Out of a total of 8,458 pregnancies 2,646 (31.3 %) women were delivered by CS. Distribution and Outcome is presented in the table below.

| | Total 2,646/ 8,458 | Size of group (%) | CS rate in group (%) | Contribution of each group to total CS rate of 31,3 % (%) | APGAR 5 min: CS/VB | Arterial cord blood pH: CS/VB |
|---|--------------------------|----------------------------|----------------------------------|---|---|---|
| 1. Nulliparous, 1 fetus, vertex presentation, = 37 weeks gestation, spontaneous labour | 431/2,428 | 28.71 | 17.75 | 5.10 | 9.74 \pm 0.95 vs. 9.88 \pm 0.48 p < 0.001 | 7.28 \pm 0.07 vs. 7.26 \pm 0.08 p < 0.001 |
| 2. Nulliparous, 1 fetus, vertex presentation, =37 weeks gestation, labour included or CS before labour | 480/1,117 | 13.21 | 42.97 | 5.68 | 9.76 \pm 0.63 vs. 9.79 \pm 0.72 p = 0.424 | 7.28 \pm 0.07 vs. 7.24 \pm 0.08 p < 0.001 |
| 3. Multiparous without a uterine scar, 1 fetus, vertex presentation, = 37 weeks gestation, spontaneous labour | 97/2,216 | 26.20 | 4.38 | 1.15 | 9.76 \pm 0.61 vs. 9.91 \pm 0.47 p = 0.003 | 7.28 \pm 0.07 vs. 7.28 \pm 0.08 p = 0.776 |
| 4. Multiparous without a uterine scar, 1 fetus, vertex presentation, = 37 weeks gestation, labour induced or CS before labour | 146/649 | 7.67 | 22.50 | 1.73 | 9.76 \pm 0.71 vs. 9.87 \pm 0.50 p = 0.026 | 7.30 \pm 0.07 vs. 7.28 \pm 0.09 p = 0.052 |
| 5. Multiparous, at least one previous uterine scar, 1 fetus, vertex presentation, = 37 weeks gestation | 689/934 | 11.04 | 73.77 | 8.15 | 9.81 \pm 0.33 vs. 9.91 \pm 0.36 p = 0.009 | 7.30 \pm 0.06 vs. 7.27 \pm 0.09 p < 0.001 |
| 6. Nulliparous, 1 fetus, breedh presentation | 258/260 | 3.07 | 99.23 | 3.05 | 9.67 \pm 0.76 vs. 9.5 \pm 0.71 p = 0.773 | 7.30 \pm 0.06 vs. 7.22 \pm 0.09 p = 0.048 |
| 7. Multiparous, 1 fetus, breedh presentation, including women with a uterine scar | 138/145 | 1.71 | 95.17 | 1.63 | 9.76 \pm 0.59 vs. 9.43 \pm 0.79 p = 0.156 | 7.31 \pm 0.05 vs. 7.28 \pm 0.12 p = 0.003 |

continued

| | Total 2,646/ 8,458 | Size of group (%) | CS rate in group (%) | Contribution of each group to total CS rate of 31,3 % (%) | APGAR 5 min: CS/VB | Arterial cord blood pH: CS/VB |
|---|--------------------------|----------------------------|----------------------------------|---|---|---|
| 8. Nulliparous & Multiparous, >1 fetus, including women with a uterine scar | 138/150 | 1.77 | 92.00 | 1.63 | 9.10 \pm 1.17 vs. 9.63 \pm 0.58 p = 0.029 | 7.29 \pm 0.20 vs. 7.29 \pm 0.07 p = 0.967 |
| 9. Nulliparous & Multiparous 1 fetus, transverse or otherwise abnormal presentation, including women with a uterine scar | 26/26 | 0.31 | 100 | 0.31 | 8.88 \pm 2.03 | 7.27 \pm 0.07 |
| 10. Nulliparous & Multiparous, 1 fetus, vertex presentation, <37 weeks gestation, including women with a uterine scar | 243/533 | 6.30 | 45.59 | 2.87 | 8.99 \pm 1.50 vs. 9.65 \pm 0.78 p < 0.001 | 7.29 \pm 0.10 vs. 7.29 \pm 0.07 p = 0.281 |

[Tab]

Conclusions: Many hospitals believe that their high c-section rate is a result of their being tertiary referral centers, and that they have a lot of premature deliveries. The study demonstrates that preterm delivery is only a minor contributor to the overall c-section rate. In the attempt to reduce CS rate attention needs to be focused on group 2 and 5. In general, Apgar scores were better after VB than after CS in almost every group, while pH-levels - were lower after VB, which does not seem to be clinically relevant.

PO-Geb 07.07

Atosiban versus Fenoterol zur Behandlung vorzeitiger Wehen: randomisierte, prospektive Multizenterstudie

*Vera Lenzen¹, Clemens Bartz², Werner H. Rath¹

¹Universitätsklinikum RWTH, Gynäkologie und Geburtshilfe, Aachen, Germany, ²Jung-Stilling Krankenhaus, Gynäkologie und Geburtshilfe, Siegen, Germany

Fragestellung: Bisher gibt es keine randomisierten Vergleichsstudien zwischen der kontinuierlichen Gabe des in Deutschland gebräuchlichen Betaagonisten Fenoterol (F) und dem Oxytocin-Antagonisten Atosiban (A), insbesondere hinsichtlich der mütterlichen Verträglichkeit.

Methodik: In einer prospektiven, offen randomisierten Multizenterstudie (Aachen, Augsburg, Berlin, Gießen) wurden insgesamt 120 Schwangere unterschiedlicher Parität zwischen 24 + 0 – 33 + 6 SSW mit regelmäßigen, muttermundwirksamen vorzeitigen Wehen entweder mit i.v. F (initial 2 μ g/min. \rightarrow 1,5–3 μ g/min.) oder i.v. A (Dosis nach Produktinformation) behandelt. Ausschlusskriterien waren u.a. Mehrlingsschwangerschaften, vorzeitiger Blasensprung, vaginale Blutungen. Primäre Zielkriterien waren die Rate mütterlicher Nebenwirkungen und die Akzeptanz (Fragebogen), sekundäres Zielkriterium die Effizienz der Tokolyse (Schwangerschaftsverlängerung um 48 Std. bzw. 7 Tage). Die statistische Analyse erfolgte mittels U-Test.

Ergebnisse: Unter A traten signifikant weniger Herzpalpitationen (0 vs. 17,2 %, $p < 0,001$), Tachykardien $>120/\text{min}$. (3,3 vs. 41,4 %, $p = 0,01$), Dyspnoen (0 vs. 6,9 %, $p = 0,04$), Schwindel (0 vs. 17 %, $p = 0,0027$) und Tremor (0 vs. 39,7 %, $p = 0,0001$) auf als unter F. Signifikante Unterschiede hinsichtlich metabolischer Parameter (z.B. Hypokaliämie, Hyperglykämie) fanden sich nicht; 1,6 % der mit A Behandelten und 26 % der mit F Behandelten beurteilten die Tokolyse als schlecht verträglich.

Effizienz: Schwangerschaftsverlängerung um 48 Std. A = 95,1 %, F = 94,8 % (ns) und um 7 Tage A = 90,2 %, F = 89,7 % (ns).

Schlussfolgerung: Bei tokolytischer Äquieffektivität beider Tokolytika war die Rate maternaler Nebenwirkungen unter F signifikant höher (Gesamt 81 vs. 19 %, $p < 0,0001$) und dementsprechend die von den Schwangeren angegebene Verträglichkeit signifikant schlechter als unter A.

PO-Geb 07.08

Einfluss der maternalen Adipositas auf die sonografische fetale Gewichtsschätzung

*Geraldine Hoffmann¹, Julia Knabl¹, Sabine Heublein¹, Franz Kainer¹
¹Frauenklinik der Universität, LMU, München, Germany

Fragestellung: Insbesondere bei Adipositas der Mutter wird die Indikation zur prophylaktischen Sectio bei Makrosomen Kindern häufig diskutiert. Hierzu ist jedoch die genaue Abschätzung des fetalen Geburtsgewichtes mittels Sonografie von großer Bedeutung. Ziel der vorliegenden Auswertung war es, den Einfluss des mütterlichen BMI auf die Genauigkeit des sonografischen Schätzwertes um den Entbindungstermin zu untersuchen.

Methodik: Retrospektive Analyse von 190 Einlingsschwangerschaften von 95 Müttern mit einem BMI zwischen 20–25 kg/m² (MW 22,2 kg/m²) und 95 Müttern mit einem BMI über 35 kg/m² (MW 38,7 kg/m²). Es erfolgte der Vergleich des geschätzten Fetalgewichtes anhand sonografischer Biometrien am oder frühestens 14 Tage vor dem Entbindungstermin mit dem tatsächlichen Geburtsgewicht.

Ergebnisse: In unserem Kollektiv ergab sich für Frauen mit einem BMI $>35 \text{ kg/m}^2$ eine signifikant höhere Differenz zwischen geschätztem und tatsächlichem Geburtsgewicht (MW 315 g) als bei Frauen mit BMI 20–25 kg/m² (MW 168 g, $p < 0,001$). Das tatsächliche Geburtsgewicht von Kindern adipöser Frauen war signifikant höher (MW 3635 g vs. 3320 g; $p < 0,001$). Adipositas der Mutter ging häufiger mit einem Gestationsdiabetes (31,57 vs. 6,31 %; $p < 0,001$) und mit Kindern mit Geburtsgewicht über 4000 g einher (25,26 vs. 4,21 %, $p < 0,001$). Hinsichtlich des Geburtsmodus ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen vaginaler und operativer Entbindung zwischen beiden Gruppen (51,58 vs. 61 % spontan, 10,53 vs. 17,89 % VE und 36,84 vs. 21,05 % sectiones; $p < 0,001$). Schulterdystokien kamen bei Frauen mit einem BMI über 35 kg/m² signifikant häufiger vor (4,2 vs. 0 %; $p < 0,001$).

Schlussfolgerung: Bei adipösen Frauen ist eine Schwangerschaft häufiger assoziiert mit Gestationsdiabetes und makrosomen Kindern. Das Risiko einer Schulterdystokie ist erhöht und es wird häufiger der operative Entbindungsweg gewählt. Außerdem ist bei diesen Frauen die sonografische Beurteilung des Geburtsgewichtes erschwert. Zusammenfassend sollte bei der Entscheidung des Geburtsmodus bei diesen Patientinnen das geschätzte Fetalgewicht vorsichtiger berücksichtigt werden.

PO-Geb 07.10

Management bei Plazenta praevia -retrospektive Analyse von 125 stationären Patientinnen mit und ohne präpartaler Blutung

Matthias Hartmann¹, *Maria Delius¹, Uwe Hasbargen¹, Klaus Friese¹
¹Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe-Großhadern, München, Germany

Fragestellung: Das optimale Management bei Patientinnen mit Plazenta praevia wird unter verschiedenen Aspekten wie Sicherheit und Kosten kontrovers diskutiert. Die Notwendigkeit und der Zeitpunkt einer stationären Überwachung ebenso wie die Terminierung der Sectio werden in der Literatur nicht einheitlich festgelegt. Im Perinatalzentrum Großhadern wurde lange eine sehr konservative Strategie des Managements verfolgt, die eine frühe stationäre Aufnahme der Patientinnen mit Plazenta praevia, ob mit oder ohne stattgehabter Blutung, beinhaltet. Als Entbindungszeitpunkt wurde der Beginn der 36. SSW angestrebt.

Methodik: Retrospektive Analyse stationärer Patientinnen mit der Diagnose Plazenta praevia von 1997 bis 2009 (N = 125). Vorgenommen wird die Untersuchung der Verläufe und der Vergleich der Daten der Patientinnen mit und ohne präpartale Blutung. Die Besonderheit des Kollektivs besteht darin, dass die Patientinnen zum Großteil vor dem Eintritt eines Ereignisses (Blutung) oder einer Intervention (z.B. Tokolyse) in die Untersuchung eingeschlossen wurden.

Ergebnis: 25 % der Patientinnen hatten nie geblutet, 75 % der Patientinnen hatten mindestens eine vaginale Blutung in der Schwangerschaft. Die Dauer des stationären Aufenthaltes unterschied sich in diesen beiden Gruppen statistisch nicht, sie betrug im Mittel 32,8 Tage. Die Hälfte der Patientinnen blutete nie oder nur einmal (23 % eine präpartale Blutung), 20 % bluteten zweimal, 32 % mindestens dreimal. Insgesamt wurde die Sectio bei 50 % der Schwangeren primär geplant durchgeführt, in 36 % der Fälle führte eine vaginale Blutung zur Sectio. 31 % der Entbindungen wurden zu Dienstzeiten durchgeführt; diese Entbindungen fanden in signifikant früheren Schwangerschaftswochen statt, als die geplanten Kaiserschnitte; diese Patientinnen hatten zudem signifikant häufigere Blutungsereignisse. Nur sehr wenige Patientinnen wurden nach einer Blutungsereignisse vor der 35. SSW entbunden. Im gesamten Kollektiv kam es zu 10 % Hysterektomien, davon 30 % bei Placenta accreta/increta.

Schlussfolgerung: Der Nutzen der frühen stationären Aufnahme ohne vorausgehender vaginaler Blutung muss angezweifelt werden, auch in Anbetracht der Kosten. Diskutiert werden muss die stationäre Aufnahme nach einer Blutung und evtl. zu einem späten Zeitpunkt in der Schwangerschaft.

PO-Geb 07.11

Schwangerschaft und Übergewicht - eine retrospektive Analyse in der Frauenklinik Großhadern

*Donata-Maximiliane Burgmann¹, Uwe Hasbargen¹, Klaus Friese¹, Maria Delius¹

¹Klinik und Poliklinik fuer Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Muenchen, Campus Grosshadern, München, Germany

Fragestellung: Übergewicht stellt in der Geburtshilfe eine der wichtigsten Ursachen für perinatale Komplikationen dar. Für schwangere Patientinnen mit Adipositas bedeutet das ein gesteigertes Risiko für Makrosomie, Frühgeburtlichkeit, Gestationsdiabetes, sowie höhere neonatale Morbidität. Auch ist bei adipösen Frauen eine erhöhte Sectiorate beschrieben worden. Diese retrospektive Datenanalyse soll darstellen, welche Effekte der Adipositas sich im Patientenkollektiv unseres Klinikums widerspiegeln.

Methodik: Es wurde eine retrospektive Analyse aller Geburten im Klinikum Großhadern aus den Jahren 2002 bis 2011 vorgenommen. Die Patientinnen wurden nach ihrem prägravidem BMI in zwei Kollektive eingeteilt. Frauen mit einem BMI ≥ 30 galten als zu beobachtendes Kollektiv, Frauen mit einem BMI < 30 wurden als Kontrollkollektiv gewertet. Als zu untersuchende Variablen wählten wir den Geburtsmodus (vaginal/vaginal-operativ vs. Schnittentbindung (primäre und sekundäre Sectio)), das kindliche Geburtsgewicht

und den 5 Minuten-Apgar, sowie den Nabelschnurarterien-pH-Wert. Die Werte wurden auf das Gestationsalter bei Geburt bezogen, das als Einschlusskriterium ≥ 37 SSW betragen sollte.

Ergebnisse: Im gewählten Zeitraum fanden 15.078 Geburten statt, davon 11.610 um den Termin (≥ 37 SSW). Insgesamt waren 938 Frauen (8 %) übergewichtig, mit einem BMI ≥ 30 . In der Studiengruppe zeigte sich ein signifikant höheres Geburtsgewicht, das bei Kindern übergewichtiger Mütter im Mittel 3417 g betrug, im Vergleichskollektiv 3338 g. Signifikant niedriger war der 5 Minuten-Apgar reifer Kinder übergewichtiger Mütter. Keine Differenzen zwischen den Gruppen zeigten sich beim pH-Wert. Auffällig war zudem eine höhere Sectiorate in der Studiengruppe. Diese lag mit 47,3 % deutlich über der Vergleichsgruppe, bei der es in 32,3 % aller Geburten zu einer Schnittentbindung kam.

Schlussfolgerung: In unserer Klinik haben 8 % aller Mütter reifer Kinder einen BMI ≥ 30 , was mit einem erhöhten Sectorisiko, erhöhtem Geburtsgewicht und erhöhter neonataler Morbidität verbunden ist. Bereits vor Eintreten einer Schwangerschaft sollte interdisziplinäre Beratung und Information bezüglich des perinatalen Risikos stärker im Vordergrund stehen.

PO-Geb 07.12

Effizienz des Schulterdystokie-Trainings am Beckenphantom: eine prospektiv-randomisierte Studie

*Julia Püth¹, Bernd Bürkle¹, Clemens Tempfer¹

¹Frauenklinik der Ruhr Universität Bochum, Herne, Germany

Fragestellung: Die Schulterdystokie (SD) ist ein geburtshilflicher Notfall. Ein regelmässiges Training der Lösung einer SD am Beckenphantom (BP) wird von der DGGG empfohlen. Die Effizienz verschiedener Methoden des SD-Trainings am BP ist unbekannt.

Methodik: Prospektiv-randomisierte Studie an MedizinstudentInnen. ProbandInnen im Studienarm A erhielten eine 30-minütige theoretische Einweisung mit Demonstration durch einen Tutor über McRobert's Manöver, Wood'sches Korkenziehermanöver, Lösung der hinteren Schulter und Zavanelli-Manöver. ProbandInnen im Studienarm B erhielten ein 30-minütiges Hands-On-Training derselben Manöver. Im Anschluss an das Training (Evaluierung 1) sowie nach 48 Stunden (Evaluierung 2) führten die ProbandInnen die Manöver durch. Die Evaluierung erfolgte mittels Objective Structured Assessment of Technical Skills (OSATS) Score, Global Assessment und Zeitnehmung durch einen verblindeten Experimentator. Primärer Zielparameter der Studie waren die OSATS-Scores bei Evaluierung 1.

Resultate: 150 ProbandInnen wurden in die Studie eingeschlossen. 150 ProbandInnen wurden im Anschluss an das Training evaluiert, 59 ProbandInnen auch nach 48 Stunden. Die OSATS-Scores bei Evaluierung 1 waren in Gruppe A signifikant geringer als in Gruppe 2 (12.4 ± 6.5 vs. 19.1 ± 8.2 ; $p < 0.001$). Bei Evaluierung 2 waren die OSATS-Scores ebenfalls in Gruppe A signifikant geringer als in Gruppe 2 (9.7 ± 8.1 vs. 12.2 ± 7.7 ; $p < 0.001$). Global Assessment und Zeitnehmung waren in Gruppe A ebenfalls signifikant geringer/länger als in Gruppe B (2.1 ± 1.8 vs. 3.4 ± 2.6 ; $p = 0.03$; 9.2 ± 5.5 min vs. 6.5 ± 5.4 min; $p < 0.01$). Das Geschlecht der ProbandInnen hatte in einer univariaten Analyse keinen Einfluss auf die Höhe der OSATS-Scores ($p = 0.3$).

Schlussfolgerungen: Ein Hands-On Training der Lösung einer SD am BP ist signifikant effizienter als eine theoretische Unterweisung am BP durch Frontalunterricht. Die Evaluierung mittels OSATS gestattet die Identifizierung von Trainingsversagern mit der Notwendigkeit eines Re-Trainings.

PO-Geb 07.13

Monoamniotische Zwillinge - Outcome in zwei großen perinatalologischen Zentren

*Marie Elhenicky¹, Matthias Scheier², Stephanie Springer¹, Christof Worda¹, Katharina Klein¹

¹Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien, Geburtshilfe und feto-maternale Medizin, Wien, Austria,

²Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck, Gynäkologie und Geburtshilfe, Innsbruck, Austria

Fragestellung: Etwa 0,3 % aller Zwillingsschwangerschaften sind monoamniotisch. Die Entstehung basiert auf einer späten Teilung der Embryonalanlage. Monoamniotische Zwillingsschwangerschaften haben häufiger Fehlbildungen und höhere Mortalitätsraten als diamniotische Zwillingsschwangerschaften. In früheren Arbeiten wurden Mortalitätsraten von 30–70 % beschrieben; rezenterer Arbeiten geben Mortalitätsraten von etwa 10–20 % an. Teilweise ist die hohe Mortalität auf Komplikationen zurückzuführen, die alle Zwillingsschwangerschaften betreffen können - wie Frühgeburtlichkeit und höhere Fehlbildungsraten. Spezifisch für monoamniotische Zwillinge sind Verknotungen der Nabelschnüre, diese dürften zur höheren Mortalität beitragen.

Methodik: Multizentrische, retrospektive Datenanalyse aller monoamniotischen Zwillingsschwangerschaften an den Universitätskliniken für Frauenheilkunde der medizinischen Universitäten Wien und Innsbruck in den Jahren 1998 bis 2011. Chorionizität und Amnionizität wurden im ersten Schwangerschaftstrimenon mittels Ultraschall bestimmt. Die Patientinnen erhielten routinemäßig ein Ersttrimesterscreening in Schwangerschaftswoche (SSW) 11–14, sowie ein Organscreening in SSW 20–22. Zusätzlich erfolgten wöchentliche Ultraschallkontrollen ab SSW 16. Weiters wurden die Patientinnen routinemäßig in SSW 26 + 0 zur engmaschigen Überwachung (CTG- und Dopplerkontrollen) stationär aufgenommen. Bei unauffälligem Verlauf erfolgte eine geplante Sectio caesarea in SSW 32 + 0.

Ergebnis: Es wurden insgesamt 51 monoamniotische Zwillingsschwangerschaften in die Studie eingeschlossen. 4 Fälle waren lost to follow-up, bei 3 Patientinnen wurde ein Schwangerschaftsabbruch durchgeführt (2 wegen Monoamnionizität, 1 wegen Pagusbildung). 8,9 % (8/90) der Feten wiesen Fehlbildungen auf. Bei einer Schwangerschaft trat ein fetofetales Transfusionsyndrom auf, an dem beide Feten verstarben. Die Gesamtmortalität betrug 36,4 % (32/88), die Gesamtmortalität ohne Fehlbildungen betrug 35,4 % (29/82). Die perinatale Mortalität (SSW 24 - 4 Wochen post partum) betrug insgesamt 12,3 % (8/65), ohne Fehlbildungen 8,0 % (5/62). Das durchschnittliche Gestationsalter bei Geburt betrug 31,4 Schwangerschaftswochen.

Schlussfolgerung: Monoamniotische Zwillingsschwangerschaften stellen ein Risikokollektiv in der Geburtshilfe dar. Jedoch konnte durch intensive Betreuung und der Patientinnen das Outcome in den letzten 15 Jahren deutlich verbessert werden.

PO-Geb 07.14

Einflussfaktoren auf den Erfolg der äußeren Wendung und auf den Geburtsmodus nach äußerer Wendung - Analyse von 785 Fällen in 22 Jahren

*Maria Delius¹, Christoph Hübener¹, Charlotte Deppe¹, Uwe Hasbargen¹, Klaus Friese¹

¹Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München; Campus Großhadern, München, Germany

Fragestellung: Führt die äußere Wendung zur vaginalen Geburt aus Schädellage? Die Einflussfaktoren auf den Erfolg der äußeren Wendung sowie auf eine vaginale Geburt aus Schädellage nach äußerer Wendung werden untersucht.

Methodik: Retrospektive Kohortenstudie von 785 konsekutiven äußeren Wendungen am Perinatalzentrum Großhadern aus den Jahren 1990 bis 2011. Deskriptive Statistik und Regressionsanalyse.

Ergebnis: Im Perinatalzentrum zeigt sich zu Beginn des Untersuchungszeitraums eine deutliche Lernkurve, nach den ersten drei Jahren bleiben die Erfolgsraten in etwa konstant. Insgesamt waren 44,2 % der Wendungen des vorher nicht selektierten Kollektivs erfolgreich. Von allen Patientinnen hatten 37,6 % eine vaginale Geburt aus Schädellage, 50,6 % eine Sectio und 11,8 % eine vaginale BEL-Geburt. Die Kaiserschnitte unterteilen sich in 42,4 % primär geplante und 8,2 % sekundäre Sectiones. Zu akuten Notfallsituationen nach äußerer Wendung kam es in diesem Kollektiv nicht. Für eine erfolgreiche Wendung ließen sich folgende signifikante Einflussfaktoren ausmachen: Z.n. Spontanpartus, höheres Alter der Mutter, Plazenta an HW oder SW, höhere SSW der Wendung und größere Fruchtwassermenge. Signifikante Einflussfaktoren auf die geglückte vaginale Geburt aus Schädellage blieben lediglich die erfolgreiche äußere Wendung und der Z.n. vaginaler Geburt.

Schlussfolgerung: Die äußere Wendung ist eine sichere Methode um die Kaiserschnitttrate im Beckenendlagen-Kollektiv zu verringern. Die Einflussfaktoren auf den Erfolg der äußeren Wendung sind jedoch kaum veränderbar, sie sind allerdings in der Beratung der Schwangeren von Bedeutung. Die äußere Wendung in einer frühen Schwangerschaftswoche erscheint nicht sinnvoll.

PO-Geb 07.15

Kaiserschnitte und Plazentastörungen in der Folgeschwangerschaft - eine Meta-Analyse

*Maximilian Klar^{1,2}, Karin B Michels^{3,4,5}

¹Freiburg, Gynäkologie und Geburtshilfe, Freiburg, Germany,

²Boston University, School of Public Health, Department of Epidemiology, Boston, United States, ³Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Obstetrics and Gynecology Epidemiology Center, Boston, United States, ⁴Harvard School of Public Health Boston, Department of Epidemiology, Boston, United States, ⁵Comprehensive Cancer Center Freiburg, Division of Tumorepidemiology, Freiburg, Germany

Fragestellung: Plazentastörungen können zu schwerer maternaler und perinataler Morbidität führen und scheinen weltweit zuzunehmen. Der Kaiserschnitt ist in Meta-Analysen als unabhängiger Risikofaktor bisher nur fuer Plazenta praevia in der Folgeschwangerschaft beschrieben, allerdings bei signifikanter Heterogenität in den Analysen. Wir untersuchten die Auswirkung von Kaiserschnitten auf Plazenta accreta (und ihre Varianten increta und percreta), Abruption placenta und Plazenta praevia in der Folgeschwangerschaft.

Methodik: 5 Kohorten und 11 Fall-Kontroll-Studien trafen die Einschlusskriterien und lieferten adjustierte Odds ratios (OR) oder Relative risks (RR) für Multiparae mit Einlingsschwangerschaft und einer der drei Plazentastörungen.

Ergebnis: Wir konnten die Ergebnisse der Beobachtungsstudien kombinieren, da keine signifikante Heterogenität unter den Studien gefunden wurde. Die errechneten zusammenfassenden ORs betragen für Plazenta accreta 1.96 (95 % CI: 1.41 - 2.74), für Abruption placenta 1.38 (95 % CI: 1.35 - 1.41) und für Plazenta praevia 1.47 (95 % CI: 1.44 - 1.51).

Schlussfolgerung: Kaiserschnitte erschienen konsistent als ein moderater, unabhängiger Risikofaktor für drei Plazentastörungen in der Folgeschwangerschaft.

29. Postersitzung - Pränatal- und Geburtsmedizin VIII

PO-Geb 08.01

Analyse und klinische Bewertung ante- und subpartualer Einflussfaktoren auf das Geburtsergebnis bei 441

Zwillingsgeburten am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) von 2004–2009

*Catherine Borgert¹, Lena Herich², Peter Glosemeyer¹, Kurt Hecher¹, Bernd Hüneke¹

¹UKE Hamburg, Geburtshilfe, Hamburg, Germany, ²UKE, Hamburg, Germany

Fragestellung: Welche ante- und subpartual dokumentierten und in der Beratung zur Geburtsleitung heranzuziehenden Risikofaktoren weisen einen Zusammenhang zum Geburtsergebnis bei Geminizwillingen auf?

Methoden: Retrospektive Analyse folgender Parameter aus der perinatalen Datenbank des UKE (ViewPoint Fetal Data Base): Alter der Mutter, Chorionizität, SSW, Gewichtsdiskrepanz, Geburtsgewicht unter 2500 g, Geburtsmodus. Das Geburtsergebnis wurde unterteilt in unauffällig und auffällig. Kriterien für ein „auffälliges Geburtsergebnis“ waren: bei mindestens einem Geminus APGAR 5 min <7, Nabelschnurarterien-pH <7,1, Intubation, Reanimation oder Tod innerhalb der ersten Lebenswoche. Die Datenverarbeitung erfolgte mit SPSS (Version 19). Der Vergleich der Gruppen erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test. $p < 0,05$ gilt als signifikant.

Ergebnisse: Von den untersuchten 441 Zwillingspaaren (876 Lebendgeburten und 6 IUFT) wiesen 82 (18,6 %) Paare ein nach den o.g. Kriterien auffälliges Geburtsergebnis auf. Alter: Von 441 Frauen waren 197 (44,7 %) über 35 Jahre, darunter 35 (17,8 %) auffällige Geburten. Bei den 244 (55,3 %) Frauen unter 35 waren es 47 (19,3 %), $p = 0,688$. Chorionizität: Es gab 322 (73 %) dichoriale und 119 (27 %) monochoriale Schwangerschaften. Die dichorialen Geburten waren zu 18,9 % (61) auffällig, die monochorialen zu 17,6 % (21). $p = 0,756$. Gestationsdauer: Bei den 201 (45,6 %) Zwillingsgeburten vor der 37. SSW waren 52 (25,9 %) auffällig. Von den 240 (54,4 %), die nach der 37. SSW erfolgten, waren es nur 30 (12,5 %), $p = 0,001$. Gewichtsdiskrepanz: Von 441 Zwillingspaaren hatten 376 (85,3 %) eine Diskrepanz unter 20 %, davon 61 (16,2 %) auffällige Geburtsergebnisse. Bei den 65 (14,7 %) Paaren mit Diskrepanz über 20 % waren 21 (32,3 %) auffällig, $p = 0,002$. Geburtsgewicht unter 2500 g (LBW): Bei 306 (69,5 %) Zwillingspaaren hatte mindestens ein Kind ein Geburtsgewicht unter 2500 g, hiervon zeigten 70 (22,9 %) ein auffälliges Geburtsergebnis. Bei den 134 (30,5 %) Paaren mit höherem Geburtsgewicht waren es nur 12 (9 %), $p = 0,001$. Geburtsmodus: 75,7 % (334) Frauen wurden abdominal entbunden, davon 17,1 % (57) mit auffälligem Geburtsergebnis. Bei den 107 (24,3 %) vaginalen Geburten kam es zu 25 (23,4 %) auffälligen Geburtsergebnissen, $p = 0,145$.

Schlussfolgerung: Aus der vorliegenden Analyse ergibt sich, dass die Rate auffälliger Geburtsergebnisse bei Geminizwingschaften für folgende Untergruppen signifikant erhöht war: Gewichtsdiskrepanz über 20 %, Geburtsgewicht unter 2500 g, Entbindung vor der 37. SSW.

PO-Geb 08.02

Präpartaler maternaler Fibrinogenwert als Prädiktor für das Auftreten postpartaler Blutungen

*Franziska Pauly¹, Katja von Dollen¹, Michaela Golic¹, Anne Lena Freese¹, Christian Bamberg¹, Wolfgang Henrich¹

¹Charité Campus Virchow Klinikum, Klinik für Geburtshilfe, Berlin, Germany

Fragestellung: Post- und peripartale Blutungen (PPH) gehören zu den häufigsten maternalen Todesursachen. Therapeutisch sind

schwangerschaftsbedingte hämostaseologische Veränderungen (verminderte antikoagulatorische Aktivität, Alterationen des fibrinolytischen Systems) zu berücksichtigen. Die Fibrinogenkonzentration zu Beginn einer PPH wurde als zuverlässigster Prädiktor für den Schweregrad des Blutungsverlaufes beschrieben. Allerdings wurde der Fibrinogenspiegel zum Zeitpunkt der Erstdiagnose PPH bestimmt, womit unklar blieb, ob dessen Senkung Ursache oder Folge der Blutung war. Diese Arbeit untersucht eine mögliche Korrelation zwischen initialem Fibrinogenspiegel (t_0 : stat. Aufnahme zur Geburt) und peripartalem Blutverlust (PPH), welcher hypothetisch bei präpartal verminderter Fibrinogenkonzentration gesteigert ist.

Methodik: Eingeschlossen wurden $n = 140$ zur vaginalen Entbindung aufgenommene Patientinnen. Es erfolgte die Bestimmung von pTT, TPZ, TPZ-INR, Faktor XIII, Fibrinogen und des kleinen Blutbildes (t_0 sowie 1. postpartaler Tag = t_1). Ab Beginn der Plazentaperiode wird der Blutverlust mit Hilfe eines Messbeutels (Brenner Medical) aufgefangen, welcher nach ggf. chirurgischer Versorgung von Geburtsverletzungen zum Zeitpunkt der Verlegung auf Normalstation entfernt wird. Ausgeschlossen wurden Frauen mit primärer/sekundärer Sectio.

Ergebnisse: Bisher erfüllten $n = 140$ Frauen erfüllten sämtliche Einschlusskriterien (Zielgröße $n = 1000$ Patientinnen, die gegenwärtigen Resultate stellen einen Zwischenbericht dar). Bei Entbindung war die durchschnittliche Schwangerschaftsdauer 39 SSW (33–41). Das Durchschnittsalter der Frauen betrug 30 Jahre (18–44 J). Mit abnehmendem präpartalem Fibrinogenspiegel steigt der maternale Blutverlust sub partu signifikant ($p < 0.05$). Die durchschnittl. Fibrinogenkonzentration aller eingeschlossenen Patientinnen lag bei 5,0 g/l (2,4 - 8,6), der Mittelwert des peripartalen Blutverlustes hingegen bei 341,1 ml (50- 3000 ml).

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse suggerieren einen Zusammenhang zwischen präpartalem Fibrinogenwert und peripartalem Blutverlust. Im Gegensatz zu Charbit et al. wurde gezeigt, dass nicht erst zum Zeitpunkt einer manifesten Blutung, sondern bereits präpartal ein erniedrigter Fibrinogenwert auf das Risiko einer PPH hinweisen kann. Zukünftig ist anhand eines erweiterten Kollektivs genauer einzugrenzen, welcher Fibrinogen- Referenzwert als normal gelten bzw. prädiktiv auf erhöhtes PPH-Risiko hinweisen kann.

PO-Geb 08.03

Geburtseinleitung mit Misoprostol versus Dinoproston am Termin

*Agnes Christine Schwarze¹, Anja Kipping¹, Ekkehard Schlußner¹

¹Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Jena, Friedrich Schiller-Universität, Abteilung Geburtshilfe, Jena, Germany

Fragestellung: Untersuchung von Effektivität und Sicherheit der Geburtseinleitung (GL) mittels oraler Misoprostolgabe (M) vs. vag. Dinoprostongabe (D).

Methode: Retrospektive Analyse von $GL \geq 37 + 0$ SSW. zwischen 2003–2007 sowie Analyse von spontanem Geburtsbeginn $\geq 37. + 0$ SSW im Jahr 2007 in der UFK Jena. Misoprostol wurde initial mit 50 mg, danach 100 mg alle 4 h, Dinoproston 1 mg alle 6 h. max. 3 mg/24 h, appliziert. Die statistische Auswertung erfolgte mittels t-, Mann-Whitney-, und Chi2-Test und dem Pearson-Korrelationskoeffizienten (r). 1442 Datensätze wurden ausgewertet: 644 nach M-, 99 nach D-Gabe und 699 mit spontanem Wehenbeginn.

Ergebnis: Die Einleitungsdauer zeigte eine Korrelation zu mat. Alter, Gravidität sowie Körpergewicht (jeweils $r = 0,1$, $p < 0,01$). M war effektiver bezügl. GL-Dauer und -Erfolg, der Geburtsdauer sowie intrapartalem Blutverlust, jedoch traten 2 Uterusrupturen auf. Beim fetal outcome unterschieden sich M und D-Gabe nicht, jedoch mussten nach Einleitung mit M in 8,5 % und mit D 9,1 % Kinder

häufiger neonatologisch überwacht werden als bei spontanen Geburtsbeginn (4 %; $p < 0,05$).

Schlussfolgerung: In der klinischen Routine an der UFK Jena ist eine Geburtseinleitung mit Misoprostol effektiver als mit Dinoproston. Die Ergebnisse werden bei der Aufklärung betroffener Schwangerer und der klinischen Indikationsstellung in der täglichen Praxis verwendet.

PO-Geb 08.04

A retrospective compromise of cesarean delivery rates between the years 2006 and 2011 according to „Robson’s 10 Group Classification System“ (TGCS)

*Vassiliki Kolovetsiou-Kreiner¹, Philipp Reif¹, Uwe Lang¹, Mila Cervar-Zivkovic¹, Bence Csapo¹

¹Universitätsklinik Graz, Klinik für Geburtshilfe, Graz, Austria

Objective: Even though maternal and fetal monitoring methods during spontaneous vaginal labor are developing, the incidence of cesarean section (CS) is rising throughout the developed world over the last years. Objective of this study was to determine the main contributors to this rise by comparing data from 2006 and 2011 according to the Robson’s Ten Group Classification System (TGCS) in the last 5 years.

Methods: Stratification of delivery data from 10 obstetric departments in Styria, Austria, according to TGCS enabled comparisons for the years 2006 and 2011 concerning cesarean delivery rates and spontaneous vaginal delivery rates. This system divides deliveries in ten groups according to parity, past obstetric history, fetal presentation, gestational age and mode of onset of labor. Identification of the groups with the highest CS rates and the trend over the last 5 years could be provided.

Results:

| Group | 2006 Nr. of CS/deliveries: 2318/8448 (27,44 %) | | | | 2011 Nr. of CS/deliveries: 2646/8458 (31,28 %) | | | |
|---|---|-------------------------------------|----------------------------------|---|---|-------------------------------------|----------------------------------|---|
| | CS/ group | % of Group of Total (%) | CS rate in Group (%) | Contribution of each group to total of 2006 (%) | CS/ group | % of Group of Total (%) | CS rate in Group (%) | Contribution of each group to total of 2011 (%) |
| 1. Nulliparous women with a single vertex pregnancy, at ≥ 37 weeks gestation in spontaneous labour | 452/2634 | 31,18 | 17,16 | 19,50 | 431/2428 | 28,71 | 17,75 | 16,29 |
| 2. Nulliparous woman with a single vertex pregnancy, at ≥ 37 weeks gestation, who had labour induced or who had CS before labour | 422/1001 | 11,85 | 42,16 | 18,21 | 480/1117 | 13,21 | 42,97 | 18,14 |
| 3. Multiparous women, without a uterine scar, with a single vertex pregnancy at ≥ 37 weeks gestation in spontaneous labour | 122/2622 | 31,04 | 4,65 | 5,26 | 97/2216 | 26,20 | 4,38 | 3,67 |
| 4. Multiparous women, without a uterine scar, with a single vertex pregnancy at ≥ 37 weeks gestation, who had labour induced or who had CS before labour | 174/673 | 7,97 | 25,85 | 7,51 | 146/649 | 7,67 | 22,50 | 5,52 |
| 5. Multiparous women, with at least one previous uterine scar with a single vertex pregnancy at ≥ 37 weeks gestation | 457/617 | <u>7,30</u> | <u>74,07</u> | 19,72 | 689/934 | <u>11,04</u> | <u>73,77</u> | 26,04 |

continued

| Group | 2006 Nr. of CS/deliveries: 2318/8448 (27,44 %) | | | | 2011 Nr. of CS/deliveries: 2646/8458 (31,28 %) | | | |
|--|---|-------------------------------------|----------------------------------|---|---|-------------------------------------|----------------------------------|---|
| | CS/ group | % of Group of Total (%) | CS rate in Group (%) | Contribution of each group to total of 2006 (%) | CS/ group | % of Group of Total (%) | CS rate in Group (%) | Contribution of each group to total of 2011 (%) |
| 6. All nulliparous women with a single breech pregnancy | 281/285 | 3,37 | 98,60 | 12,12 | 258/260 | 3,07 | 99,23 | 9,75 |
| 7. All multiparous women with a single breech pregnancy, including women with a uterine scar | 135/144 | 1,70 | 93,75 | 5,82 | 138/145 | 1,71 | 95,17 | 5,22 |
| 8. All women with multiple pregnancies, including women with a uterine scar | 116/139 | 1,65 | 83,45 | 5,00 | 138/150 | 1,77 | 92,00 | 5,22 |
| 9. All women with a single pregnancy with a transverse or otherwise abnormal presentation, including women with a uterine scar | 24/24 | 0,28 | 100,00 | 1,04 | 26/26 | 0,31 | 100,00 | 0,98 |
| 10. All women with a single vertex pregnancy at <37 weeks gestation, including women with a uterine scar | 135/309 | 3,66 | 43,69 | 5,82 | 243/533 | 6,30 | 45,59 | 9,18 |

[Results]

Conclusion: Cesarean delivery rate in our collective, raised from 27,44 to 31,28 %, coinciding with the international trend. Premature delivery rate (Group 10) doubled, although the Cesarean rate within this group stayed almost constant. The numbers in this group do not reflect the distribution of extreme premature deliveries. The group of women with at least one previous uterine scar is also rising (7,3–11,04 %). The C-Section rate in this group remains constant.

PO-Geb 08.05

Blutverlust nach Sectio caesarea: Abhängigkeit vom Oxytocin-Applikationsmanagement?

Telja Pursche¹, Klaus Diedrich¹, *Constanze Banz-Jansen¹

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lübeck, Germany

Fragestellung: Die prophylaktische Gabe von Oxytocin bei einer Sectio caesarea dient der Begrenzung des Blutverlustes. Kardiovaskuläre Nebenwirkungen bei einer raschen Bolusgabe sind Tachykardie, Hypotension und Abfall der Ejektionsfraktion. Das Auftreten dieser Nebenwirkungen zeigt dabei eine Abhängigkeit der Dosis sowie der Applikationsform. So konnte gezeigt werden, dass die kardiovaskulären Nebenwirkungen durch eine Oxytocininfusion gegenüber einer Bolusgabe signifikant gesenkt werden konnten bei gleichbleibendem Blutverlust. Unser Ziel war es, diese Hypothese an unseren eigenen Patientinnen zu untersuchen.

Methodik: Im Juli 2011 wurde das perioperative Oxytocinmanagement in der Frauenklinik des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Lübeck umgestellt und auf den Oxytocinbolus nach Kindsentwicklung bei einer Sectio verzichtet. Retrospektiv wurden die prä- und postoperativen Hämoglobinwerte aller Frauen, die im Jahre 2011 in der Unifrauenklinik Lübeck eine Sectio erhalten hatten (n = 228 mit Bolus/n = 226 ohne Bolus), zusammengefasst und gegenüber gestellt, um eine Aussage zum Blutverlust zu erhalten. Die Analysen wurden mit GraphPad Prism 5 erstellt.

Ergebnis: Es zeigte sich ein signifikant höherer Blutverlust bei den Patientinnen, welche im Rahmen der Sectio keinen Oxytocinbolus, sondern lediglich eine Oxytocininfusion erhalten hatten (Hb-Abfall –10,5 g/dl vs. –9 g/dl).

Schlussfolgerung: In der klinikinternen retrospektiven Untersuchung ließ sich zeigen, dass aus dem Verzicht des zusätzlichen Oxytocinbolus bei Sectio caesarea ein vermehrter Blutverlust - gemessen am Hb-Abfall - resultierte. Die kardiovaskulären Nebenwirkungen lassen sich zwar nachweisen, scheinen zumindest bisher klinisch aber keine relevanten Auswirkungen auf die Morbidität der sectionierten Patientinnen zu haben, zumindest was gesunde Mütter angeht. So ist es fraglich, ob dieses neue Oxytocinmanagement im Hinblick auf den in Kauf genommenen signifikant vermehrten Blutverlust sinnvoll ist. Weitere Studien sind notwendig um die Vorteile und Kontraindikationen beim Verwenden des Oxytocinbolus während einer Sectio zu klären. Bis dahin empfehlen wir den Oxytocinbolus weiterhin bei gesunden Patientinnen zu verwenden, diesen jedoch bei Risiko-Patientinnen zu vermeiden.

PO-Geb 08.06

Effektivität einer selbstadministrativen Lachgasanalgesie zur Versorgung von Geburtsverletzungen - Vorläufige Ergebnisse einer randomisierten Studie

*Benjamin Tuschy¹, Sebastian Berlin¹, Jade Mayer¹, Amadeus Hornemann¹, Sven Kehl¹, Marc Sütterlin¹

¹Frauenklinik der Universitätsmedizin, Mannheim, Germany

Fragestellung: Geburtsverletzungen sind häufige und schmerzhaft Begleiterscheinungen während der Geburt und treten in ca. 75 % der Spontanentbindungen auf. Die chirurgische Versorgung erfolgt in der Regel in Lokalanästhesie. Lachgas (NO) als stark analgetisch und schwach narkotisch wirkendes Gas führt sub partu zu einer Reduktion des Wehenschmerzes und wird in England, Finnland und Australien häufig eingesetzt. Auch in der Pädiatrie kommt NO als Analgetikum bei kleinen chirurgischen Eingriffen regelmäßig erfolgreich zum Einsatz. Ziel dieser Arbeit ist die Effektivität einer Lachgasanalgesie im Vergleich zu einer Lokalanästhesie bei der Versorgung von Geburtsverletzungen zu untersuchen.

Methodik: Geburtsverletzungen wurden je nach Geburtsdatum der Patientin entweder mit einer selbstadministrativen Lachgasanalgesie über eine Maske oder einer Infiltrationsanalgesie mit maximal 20 ml Xylocain 1 % chirurgisch versorgt. Bei unzureichender Schmerzfreiheit erhielten beide Kollektive eine zusätzliche Infiltrationsanalgesie mit Xylocain 1 %. Geburtsmodus, Art der Geburtsverletzung, Dauer der Naht, Nebenwirkungen und Zufriedenheit mit der Analgesie wurden dokumentiert. Das Schmerzempfinden und die Schmerzintensität wurden mit einem speziellen standardisierten Fragebogen (Mc Gill short-form) evaluiert.

Ergebnis: Zwischen Dezember 2011 und Februar 2012 wurden insgesamt 50 Frauen mit Geburtsverletzungen ohne Periduralanästhesie im Rahmen der Studie versorgt. 27 Frauen erhielten eine Lachgasanalgesie, 23 eine Infiltrationsanalgesie. Demographische Parameter (Alter, Größe, Gewicht, Graviddität, Parität) der Patientinnen, Kopfumfang der Neugeborenen, Art der Geburtsverletzung und Nahtzeit zeigten in beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied. Hauptnebenwirkung von Xylocain war ein lokales Ödem. Die häufigste Nebenwirkung bei der Lachgasapplikation wurde von den Frauen als Rausch und Benommenheit beschrieben. 63 % der Frauen atmeten kontinuierlich mit der NO Maske, 26 % setzen diese intermittierend ab. Bei der Zufriedenheit mit der Analgesie sowie der Beantwortung des Schmerzfragebogens gab es zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

Schlussfolgerung: Eine selbstadministrative Lachgasanalgesie ist equieffektiv im Vergleich zu einer Infiltrationsanalgesie mit Xylocain 1 %. Lokale Nebenwirkungen wie ein infiltrationsbedingtes Ödem

treten bei der Lachgasanalgesie nicht auf, somit bestehen für die Nahtversorgung übersichtlichere anatomische Verhältnisse.

PO-Geb 08.07

Ethnische Unterschiede in der Schwangerenvorsorge anhand eines Vergleichs von Mutterpässen zwischen Schwangeren mit und ohne Migrationshintergrund

*Skevos Karafyllakis¹, Kija Shah-Hosseini², Maria Roethlisberger¹, Alexander Boeckmann¹, Thomas Einzmann¹, Peter Mallmann¹

¹Universität Köln, Frauenklinik, Köln, Germany, ²Universität Köln, Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie, Köln, Germany

Fragestellung: Ziel dieser Studie war Unterschiede bei der Schwangerenvorsorge in der Region Köln zwischen Patientinnen mit und ohne Migrationshintergrund zu erfassen.

Methodik: Retrospektive Analyse von 137 Mutterpässen. Die Einteilung erfolgte nach Ermittlung von Ursprungsort, Herkunftsland, Geburtsort und Muttersprache. Die Patientinnen wurden anschließend in zwei Gruppen eingeteilt, nämlich Patientinnen mit Migrationshintergrund und Patientinnen ohne Migrationshintergrund. Die Patientinnen wurden auf der Wochenstation, nach Entbindung um den Termin, in unserer Klinik erfasst. Es wurden 84 Variablen anhand von Mutterpässen untersucht. Der Anteil der Patientinnen mit Migrationshintergrund lag bei 29 %.

Ergebnisse: Die durchschnittliche SSW lag bei Patientinnen mit Migrationshintergrund (MH) bei 38,6 und ohne MH bei 38,4. Die Schwangerschaftswoche beim ersten Ultraschall war bei Patientinnen mit MH 10,8 und ohne MH 11,0. Der Durchschnitt der Gewichts- und RR-Messungen war bei beiden Gruppen gleich. Die Tabelle listet Variablen mit erheblichen Unterschieden.

| Mutterpass-variable | Ohne Migrationshintergrund (%) | Mit Migrationshintergrund (%) |
|-------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| Toxoplasome Serologie durchgeführt | 70,3 | 40,9 |
| Ersttrimesterscreening durchgeführt | 30,8 | 11,1 |
| Entbindungstermin korrigiert | 26,4 | 9,3 |
| Zyklusanamnese erhoben | 43,3 | 22,7 |
| CMV-Serologie durchgeführt | 30,4 | 20,5 |
| OGTT durchgeführt | 44,6 | 34,1 |
| Hepatitis-B-Ag bestimmt | 85,9 | 75,6 |
| Pap-Test durchgeführt | 57,6 | 37,8 |
| B-Streptokokken Test | 42 | 27 |

[Mutterpassvariablen, Migrationshintergrund ja/nein]

Schlussfolgerung: Bei vielen Variablen wurde kein großer Unterschied zwischen den Schwangeren mit und ohne Migrationshintergrund festgestellt. Es gab aber auch erhebliche Unterschiede, wie in der Tabelle ersichtlich. Bei einer höheren fetalen Mortalität bei Patientinnen mit Migrationshintergrund, und unter Berücksichtigung, dass ca. 30 % der Schwangeren in Deutschland einen Migrationshintergrund haben, sollten die Gründe der o.g. Diskrepanz durch größere Studien erläutert werden. Die Rolle des Krankenkassenstatus, des Gesundheitsverständnisses, der Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen und möglicher Sprachbarrieren müssen genauer untersucht und berücksichtigt werden.

PO-Geb 08.08

Verlauf und Outcome von Schwangerschaften bei Hämoglobinopathieträgerinnen- Eine retrospektive 10-Jahresanalyse gibt Aufschluss über potentielle Risiken

*Alexander Krafft¹, Gregor Wiedmer¹, Roland Zimmermann¹

¹Universitätsspital, Klinik für Geburtshilfe, Zürich, Switzerland

Fragestellung: Sichelzellkrankheit als häufigste qualitative Hämoglobinopathie, Alpha- und Beta-Thalassämie als vorherrschende quantitative Hämoglobinopathien gehören zu den häufigsten Erkrankungen weltweit. Diese und andere Hämoglobinopathien treten zwar insgesamt in der Schweiz relativ selten auf, spielen aber eine zunehmende Rolle in der Betreuung der Schwangerschaft. Ziel dieser Studie war die Analyse des Schwangerschaftsverlaufs und -outcome betroffener Frauen an einem schweizer Perinatalzentrum.

Methodik: Retrospektiv wurden über einen Zehnjahreszeitraum von 1999 bis 2009 alle in der Poliklinik der Klinik für Geburtshilfe betreuten Schwangerschaften mit Hämoglobinopathie eingeschlossen. Erhoben wurden Gestationsalter bei Geburt, Geburtsgewicht, Nabelschnurarterien-pH, APGAR, etwaige Schwangerschaftskomplikationen, Blutbild, Ferritin im Schwangerschaftsverlauf.

Ergebnis: 178 Schwangerschaften von 122 Frauen wurden eingeschlossen. 20 Frauen wiesen eine qualitative Hämoglobinopathie auf (34 Schwangerschaften), 102 Frauen ein quantitative oder kombinierte Hämoglobinopathie (144 Schwangerschaften). Es traten zwei Früh- und ein Spätabort auf. Das mittlere Gestationsalter lag bei 38 + 6 SSW (28–42 SSW). Das mittlere Geburtsgewicht war 3162 g (1320–4300 g). In 24 Fällen kam es zu einer Frühgeburt (13,7 %). In 22 Schwangerschaften (12,5 %) wurde eine Präeklampsie diagnostiziert. In 9 Fällen (5 %) wurde ein Gestationsdiabetes festgestellt, wobei 8 Fälle in der Gruppe der quantitativen Hb-pathien auftraten. Der mittlere Hb-Wert im Gesamtkollektiv war im I. Trimester 10,9 g/dl (Spannweite 7,9–14,7), 10,1 g/dl (7,2–13,0) im II Trimester, 10,2 g/dl (6,3–14,0) im III. Trimester und postpartal 9,6 g/dl (6,6–14,0); Ferritin im I. Trimester im Mittel 88 µg/l (7–287). In 8 Schwangerschaften wurde postpartal mindestens eine Bluttransfusion benötigt, in einem Fall war eine präpartale Transfusion notwendig.

Schlussfolgerung: Schwangere mit Hämoglobinopathien stellen eine heterogene Gruppe von Patientinnen dar und benötigen eine engmaschige klinische Betreuung. Im Mittel sind die auftretenden Anämien nur mild, ein allfällig begleitender Eisenmangel sollte behoben werden. Verschiedene Schwangerschaftskomplikationen können häufiger als im Normalkollektiv auftreten, das Outcome im Gesamtkollektiv ist aber nicht schlechter als bei gesunden Schwangeren.

PO-Geb 08.09

Aplasia cutis congenita beim Neugeborenen

*Verena Bauer¹, Thomas Fink¹, Joachim Kern¹, Gerald Hoffmann¹

¹St.Josefs-Hospital Wiesbaden, Gynäkologie und Geburtshilfe, Wiesbaden, Germany

Einleitung: Wir berichten über den Fall eines Neugeborenen, bei dem eine Aplasia cutis congenita festgestellt wurde. Das seltene Krankheitsbild (0,01 % aller Lenbendgeborenen) zeichnet sich durch Abwesenheit von Haut sowie z.T. Knochen-/Weichteildefekten aus. In 80 % der Fälle tritt der Hautdefekt am Kopf auf. Die betroffenen Bezirke stellen sich ulcerös dar und sind typischerweise von einer dünnen transparenten Membran bedeckt. Begleitpathologien wie Missbildungen im Bereich des kardiovaskulären-, gastrointestinalen-, urogenitalen-, und zentralen Nervensystems müssen ausgeschlossen werden. Die Therapie der Läsionen besteht u.a. in lokal desinfizierenden Maßnahmen, Antibiotikagabe oder der chirurgischen Behandlung.

Der Fall: Bei einer 30-jährigen Erstgravida wurde nach instrumenteller Amniotomie und Geburtsstillstand in Beckenmitte eine

Vakuumentbindung durchgeführt. Bei dem Neugeborenen mit dem Apgar 9/10/10, ph art. 7,21 zeigten sich im Bereich der Vakuumansatzstelle ulceröse Veränderungen der Kopfhaut. Nach Ausschluss einer Geburtsverletzung wurde der V.a. eine Aplasia cutis congenita gestellt und das Neugeborene in eine Kinderklinik verlegt. Dort wurde unter den Hautulcera ein Knochendefekt diagnostiziert, der keiner weiteren Versorgung bedurfte. Als Hinweis auf eine genetische Ursache war bei einem Verwandten 2. Grades ebenso postpartal ein markstückgroßer Kopfhautdefekt aufgefallen.

Diskussion: Beim Vorliegen von postpartalen ulcerösen Hautveränderungen kommen u.a. Verletzungen durch Amniotomieinstrumente, Lanzetten, Vakuumglocken oder Forzeps in Betracht. Diese zeigen sich oft im Bereich der kleinen Fontanelle. Eine infektiöse Genese kann ebenso Ursache einer ulcerösen Hautveränderung sein. Differenzialdiagnostisch muss an seltene kongenitale Krankheitsbilder wie die Aplasia cutis congenita gedacht werden. Eine zeitnahe Diagnosestellung und das Erkennen von Begleitpathologien sind für den weiteren Krankheitsverlauf entscheidend. Denn Gefäßmissbildungen mit intrakraniellen, arteriellen Blutungen sind in der Literatur beschrieben und können für das Neugeborene lebensbedrohlich werden. Eine umgehende pädiatrische Vorstellung des Neugeborenen ist notwendig.

Fazit: Bei ungeklärter Hautveränderung vor allem im Bereich des kindlichen Schädels nach Geburt muss differenzialdiagnostisch an die Aplasia cutis congenita gedacht werden und eine zeitnahe Vorstellung in einer spezialisierten Kinderklinik geschehen.

PO-Geb 08.10

Does the mode of delivery depend on the way of conception?

*Daniel A. Beyer¹, Ferial Amari¹, Julia Klett¹, Klaus Diedrich¹

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lübeck, Germany

Objective: To evaluate the impact of assisted reproductive techniques on labour and delivery compared to spontaneous conception.

Materials and methods: Cohort analysis of n = 14.017 deliveries supervised between 01.01.1998 and 31.12.2010. Results were analysed dividing the patients in 2 main groups according their way of conception: group 1 spontaneous conception and group 2 assisted conception (IVF, ICSI, cryo-transfer). Exclusion criteria were defined: delivery <24 + 0 weeks p.m., multiparity, incomplete set of data. Main outcome parameter was defined: mode of delivery.

Results: N = 6.897 met the inclusion criteria and were divided in two groups: (1) N = 6.510 patients and (2) n = 387. Mean maternal age differed significantly (p < 0,01) in both groups with 28,7 years for group 1 and 33,4 years for group 2. There was a difference in smoking behaviour which was fourfold higher in group 1 with p < 0,01. Concerning the main outcome parameters there was a higher rate of elective c-section in group 2 than in group 1 (OR 1,9; 95 % CI 1,5; 2,3, p < 0,001). This could also be seen for secondary c-section (OR 1,5; 95 % CI 1,2; 1,8, p < 0,001). Group 2 showed a threefold higher risk for relevant bleeding than group 1 (OR 3,0; 95 % CI 2,1; 4,1, p < 0,001).

Conclusion: Delivery after assisted reproductive techniques is still challenging and requires special care. The ART patient under delivery suffers from a higher risk of surgical delivery associated with a higher risk for relevant bleeding.

PO-Geb 08.11

Prädiktive Faktoren für eine erfolgreiche vaginale Entbindung nach Sectio

*Agnes Christine Schwarze¹, Nicole Prösel¹, Ekkehard Schleußner¹

¹Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Friedrich Schiller-Universität, Abteilung Geburtshilfe, Jena, Germany

Fragestellung: Ermittlung eines Vorhersagesystems für eine erfolgreiche vaginale Entbindung nach vorausgegangener Sectio.

Methodik: Es wurden 571 Schwangerschaften bei Z. n. Sectio (560 Einlings-, 11 Geminigraviditäten) untersucht. Die statistische Auswertung erfolgte mittels t-, Chi²- und Mann-Whitney-U-Test sowie der Regressionsanalyse (Wald). Es wurden Sensitivität (Sens.), Spezifität (Spez.), positiver (PPV) und negativer Vorhersagewert (NPV) ermittelt.

Ergebnis: Von insgesamt 363 vaginal intendierte Geburten wurden 228 (63 %) spontan und 18 (5 %) vaginal-operativ entbunden, in 117 (32 %) Fällen erfolgte die sekundäre Sectio. Bei spontanem Wehenbeginn betrug die Sectio-Rate 27,66 % (N = 65) vs. 40,63 % (N = 52) bei Geburtseinleitung (p < 0,05). Prädiktiv für eine erfolgreiche vaginale Entbindung waren maternale Gewichtszunahme <6,8 kg, kindl. Geburtslänge >52 cm, vaginale Entbindung nach Z.n. Sectio und Abstand zur letzten Sectio >5 Jahre. Keinen signifikanten Einfluss auf den Entbindungsmodus hatten kindl. Geburtsgewicht >4000 g, regelwidrige Schädellage, vorzeitiger Blasensprung sowie eine Oxytocin-Unterstützung. Der PPV betrug für das Gesamtkollektiv 77,2 % (NPV: 72,7 %, Sens.: 77,5 %, Spez.:72,4 %), für vaginal intendierte Geburten 71,9 % (NPV: 78,8 %, Sens.: 42,7 %, Spez.: 92,8 %) und bei einer Geburtseinleitung 87,5 % (NPV 66,0 %, Sens. 17,1 %, Spez.:98,5 %).

Schlussfolgerung: Die ermittelten prädiktiven Faktoren könnten aufgrund der hohen positiven Vorhersagewerte für eine Evidenz basierte Geburtsplanung genutzt und so das Risiko für eine erneute Schnittentbindung reduziert werden.

PO-Geb 08.12

Akutes Linksherzversagen sub partu

*Anne Renner-Willmund¹, Caroline Eggemann¹, Riccardo Pin², Michael K. Hohl¹, Niklaus Hauser¹

¹Kantonsspital Baden, Frauenklinik, Baden, Switzerland,

²Kantonsspital Baden, Kardiologie, Baden, Switzerland

Eine 31-jährige Patientin mit dichoraler-diamnioter Geminigravidität stellte sich notfallmässig in der 36 + 5 SSW mit zunehmender Dys- und Orthopnoe sowie Schwäche vor. Bisher hatte die Patientin einen normalen SS-Verlauf. Die persönliche Anamnese war unauffällig. Die Eintrittsuntersuchung zeigte eine Dyspnoe und Tachykardie. Zunächst erfolgte ein Lungenembolieausschluss mittels Szintigraphie. Innerhalb weniger Stunden kam es zu einer raschen klinischen Verschlechterung mit einem O₂-Sättigungsabfall. Ein notfallmässiges transthorakales Echo zeigte eine deutlich verringerte Auswurfraction (EF) von 40 % bei diffuser Hypokinesie sowie eine pulmonale Hypertonie. Bei Verdacht auf eine schwere peripartale Kardiomyopathie (PPCM) und weiterer klinischer Verschlechterung erfolgte die eilige Sectio. Es wurden zwei gesunde deprimierte Kinder entbunden. Bei intraoperativ atonem Uterus und kardialer Dekompensation musste eine Hysterektomie durchgeführt werden. Postpartal wurde unter intensivmedizinischer Überwachung eine Herzinsuffizienztherapie etabliert. Nach Rekompensation konnte die Patientin 12 Tage p.p. in gebesserten AZ nach Hause entlassen werden.

Die PPCM ist ein seltenes Krankheitsbild. In der Literatur finden sich nur wenige retrospektive Fallanalysen mit geringer Patientenzahl und stark variierenden Ergebnissen. Das Auftreten einer linksventrikulären Dysfunktion (EF <45 %, Verkürzungsfraktion <30 %) zwischen der 36.SSW und 5 Monaten postpartal ohne Vorliegen anderer kardialer Erkrankungen definiert die Erkrankung als Ausschlussdiagnose. Die Ätiologie ist bislang unklar. Die Genese ist wahrscheinlich multifaktoriell (viral, autoimmun, genetisch). Dabei stellt eine Schwangerschaft an sich eine kardiale Belastungssituation

dar und alle Faktoren, die die kardiale Funktion zusätzlich belasten wie z.B. Alter, Mehrlingsschwangerschaften, Adipositas, Anämie, Hypertonie und Tokolyse mit Beta-Sympathomimetika, erhöhen das Risiko.

Es handelt sich um ein akut lebensbedrohliches Krankheitsbild mit einer Mortalität von 10 % auch unter adäquater Therapie (historisch 25–50 % Mortalität). Die Langzeitprognose ist mit einer in bis zu 60 % persistierenden ventrikulären Funktionseinschränkung mässig. Bei erhöhtem Rezidivrisiko der PPCM auch bei vollständiger Wiederherstellung der Herzfunktion ist von weiteren Schwangerschaften abzuraten.

Fünf Monate nach Entbindung war unsere Patientin erfreulicherweise nahezu vollständig kardiopulmonal und echokardiografisch kompensiert.

PO-Geb 08.13

Klinische Relevanz eines erweiterten biochemischen Monitoring bei Extrauteringravidität - erste Ergebnisse

*Miriam Gentzen¹, Steffen Albrecht¹, Wolfgang Distler¹

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Dresden, Germany

Fragestellung: Diese Arbeit untersucht die klinische Bedeutung eines erweiterten biochemischen Monitoring bei Extrauteringravidität (EU). Es wurden biochemische Marker bestimmt, bei welchen spezifische Veränderungen zu erwarten sind. Diese wurden anhand der determinierten Patientenpopulation untersucht und mit Erkenntnissen aus bereits veröffentlichten Publikationen verglichen. Ziel ist eine optimierte EU-Diagnostik, gekennzeichnet durch höhere Treffsicherheit, um drohende Komplikationen zu vermeiden.

Methodik: In den Jahren 2010–2012 erfolgte die Analyse der Seren von 34 Patientinnen, welche in diesem Zeitraum am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden mit einer EU behandelt wurden. In diesen Proben wurde die Konzentration von VEGF, Aktivin A, Inhibin A, Gesamt HCG und freiem β HCG mittels LIA und ELISA bestimmt. Es wurde der Quotient aus freiem β HCG/Gesamt HCG errechnet. Alle erfassten Werte werden schließlich mit einem Normkollektiv (gesunde Schwangere bis zur 13. SSW) und mit aus der Fachliteratur bekannten Ergebnissen verglichen. Eine statistische Auswertung ist noch in Arbeit.

Ergebnis: Alle Ergebnisse charakterisieren den Bereich der 1–9 SSW. Der HCG Quotient wird in der Literatur bei Vorliegen einer EU mit >0,1 % beschrieben, das konnte größtenteils bestätigt werden. Inhibin A lag bei allen Patientinnen unter 50 pg/ml, was als Cutt-off-Wert angegeben wird. VEGF wird bei >200 pg/ml als signifikant beschrieben, das traf teilweise zu. Abweichungen aller Werte können durch die gegenwärtig noch geringe Patientenzahl verursacht werden. Die Aktivin A Konzentrationen waren mit hoher Signifikanz alle unter dem beschriebenen Grenzwert von <370 pg/ml.

Schlussfolgerung: Die dargestellten Ergebnisse können die Differenzierung zwischen einer intrauterinen und extrauterinen Gravidität unterstützen. Hauptursache dafür ist das veränderte Proliferationsverhalten des Trophoblasten, in welchem Aktivin A und Inhibin A gebildet werden. Der veränderte HCG Quotient beruht auf einem erhöhten Anteil von freiem β HCG, zu einer vergleichsweise niedrigen Gesamt-HCG-Konzentration. Das beruht auf einer Beeinträchtigung der Syncytiumformation. VEGF wird vermehrt bei Hypoxie sezerniert. Da dies im Tubenepithel zutrifft, ist hier eine erhöhte Konzentration zu erwarten. Als Ergebnis wird empfohlen, dass es zur Diagnosesicherung durchaus sinnvoll ist, neben der HCG Serienmessung, freies β HCG zur Quotientenbildung, Inhibin A und Aktivin A zu bestimmen.

PO-Geb 08.14

Vorzeitiger Blasensprung, intrauteriner Fruchttod und fast fatale mütterliche Sepsis durch *Escherichia coli*

*Bettina Hollwitz¹, M. Simon², Werner Diehl¹, Wiebke Marquardt¹, Thierry Somville¹, Maike Manz¹, Kurt Hecher¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Hamburg, Germany, ²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Intensivmedizin, Hamburg, Germany

Eine 24jährige bislang gesunde Erstgravida wurde in der 25 + 0 SSW mit klinisch und biochemisch eindeutigem vorzeitigem Blasensprung (VBS) 3 h zuvor ohne Wehentätigkeit eingeliefert. Bei der Aufnahmeuntersuchung zeigte sich ein zeitgerecht entwickelter männlicher Fetus mit unauffälligem Herzfrequenzmuster und unauffälligen Dopplerparametern in einem Anhydramnion. Die mütterlichen Entzündungsparameter waren unauffällig. Unter einer antibiotischen Abdeckung nach dem ORACLE-Trial-evaluierten Schema Ampicillin + Erythromycin wurde unverzüglich die Lungenreifeinduktion durchgeführt. 48 h nach dem VBS gab die Patientin plötzlich Wehen an; es fiel eine Leukozytose von 27.000/ μ l auf; bei der sofortigen Verlegung in den Kreißaal wurden ein intrauteriner Fruchttod und 40 °C Körpertemperatur festgestellt. Die Patientin berichtete nun, schon vor etwa 14d habe sie sich wie grippekrank gefühlt. Es wurde ein Infektlabor und eine TORCH-Serologie abgenommen, die Antibiose auf Ampicillin/Sulbactam i.v. umgestellt und sofort mit Misoprostol die Entbindung eingeleitet. Das Labor ergab den Verdacht auf eine beginnende Sepsis mit einem Leukozytensturz bei Panzytopenie (Leukozyt. 6300/ μ l, Thrombozyt. 89.000) und einem rasanten Anstieg der D-Dimere. Die Anästhesieabteilung wurde über den Zustand und die vermutlich bevorstehende Intensivpflichtigkeit informiert. Inzwischen kam es nach unter Pethidin-Analgesie rasanter Eröffnungsperiode zum Ausstoßen der toten Frucht in toto; sicherheitshalber wurde umgehend noch eine Nachtastung in ITN durchgeführt, ohne dass es zu größeren Blutungen gekommen wäre. Die Patientin wurde sofort postoperativ auf die Intensivstation verlegt, wo sich binnen weniger Stunden das Vollbild des septischen Schock mit akutem Nierenversagen, Katecholaminpflichtigkeit, DIC und ARDS ausbildete. 10 h postpartal war die Patientin ECMO-pflichtig in kritischem Zustand. Unter maximaler Intensivtherapie (CVVH, ECMO, 4fach-Antibiose) besserte sich das Krankheitsbild rasch, so dass die ECMO am 4. postpartalen Tag wieder beendet, tags darauf die CVVH gestoppt und die Patientin extubiert werden konnten. Aus Cavum uteri und Blutkultur konnte ein multiresistenter *E. coli* isoliert werden. Am 8. Tag erfolgte die Rückverlegung in die geburtshilfliche Klinik, von wo sie 8 Tage später beschwerdefrei und mit unauffälligen Entzündungswerten entlassen wurde.

Schlussfolgerung: *E. coli*-Stämme verdienen als potentiell deletäre Erreger von Frühgeburtsbestrebungen gesteigerte Aufmerksamkeit!

PO-Geb 08.15

PETN - NO-Donoren als Behandlungsoption zur Sekundärprävention in Hochrisikoschwangerschaften

*Agnese Schwarze¹, Ekkehard Schlußner¹, Tanja Groten¹

¹Universitätsklinikum Jena, Geburtshilfe, Jena, Germany

Fragestellung: Eine Pilotstudie bei Patientinnen mit pathologischem uteroplazentarem Flow im 2. Trimester konnte nachweisen, dass durch die orale Gabe des NO-Donors PETN (Pentalong 80[®]) das Auftreten von Schwangerschaftskomplikationen (Frühgeburt, IUGR, Präeklampsie, Abruption placentae, IUFT) gesenkt werden konnte. Diese Effekte waren besonders deutlich bei Patientinnen der Hochrisikogruppe mit belasteter geburtshilflichen Anamnese oder präexistender maternaler Erkrankung. Deshalb wird an der UFJ Jena Schwangeren mit anamnestic schweren Schwangerschaftskomplikationen und erneut schwer gestörter Plazentation eine Prophylaxe mit PETN als Therapieveruch angeboten.

Methodik: Es wird über eine Fallserie mit 6 Schwangeren berichtet, die bei Vorstellung in der 19–21. SSW eine hochpathologische uteroplazentare Perfusion aufwiesen und in einer vorangegangenen Schwangerschaft eine schwere Präeklampsie, IUGR oder einen IUFT erlitten hatten. Zusätzlich zur bestehenden Medikation mit ASS 100 wurde ein Behandlungsversuch mit 2×80 mg Pentalong[®], begonnen und bis zum Ende der Schwangerschaft oder dem Erreichen der 35. SSW fortgeführt. Der weitere Schwangerschaftsverlauf und -ausgang wurden dokumentiert.

Ergebnis: Es kam in keiner der sechs hier vorgestellten Schwangerschaften zu einer Präeklampsie, einem HELLP-Syndrom oder einem peripartalem Versterben des Kindes. In 4 der 6 Schwangerschaften trat eine IUGR auf, davon zwei mit einem Geburtsgewicht unter der 5. Perzentile. Die Entbindung erfolgte in 4 Fällen durch primäre Sectio und bei zwei Patientinnen spontan nach vorzeitigem Blasensprung. 4 von 6 Schwangerschaften endeten nach der vollendeten 34. SSW (29 + 4 und 37 + 2 SSW). Perinatal traten keine Komplikationen auf (APGAR5 min >5, mittlerer Nabelarterien-pH 7,25 [7,14–7,37]). Alle Kinder konnten gesund nach Hause entlassen werden.

Schlussfolgerung: Die hier vorgestellte Fallserie unterstützt den Nutzen einer prophylaktischen Gabe von PETN in Hochrisiko-Schwangerschaften zur Sekundärprophylaxe.

30. Postersitzung - Pränatal- und Geburtsmedizin IX

PO-Geb 09.01

Untersuchung perinataler Veränderungen der Blutgerinnung bei gesunden Schwangeren mittels ROTEM[®]

*Irene Alba Alejandre^{1,2}, Margit Günther-Biller¹, Kathrin Schönfeld¹, Bernard Heindl², Susanne Lison²

¹Klinik und Poliklinik fuer Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Muenchen, Campus Innenstadt, München, Germany, ²Klinik für Anästhesiologie, LMU, München, Germany

Fragestellung: Eine physiologische Hyperkoagulabilität während der Schwangerschaft, die im dritten Trimenon und kurz vor der Geburt zunimmt, ist bekannt. Studien mit Schwangeren konnten zeigen, dass Rotationsthemboelastometrie (ROTEM[®]) bei komplexen haemostasiologischen Störungen verschiedener Komplikationen der Schwangerschaft erfolgreich für die Diagnostik und das Therapiemonitoring eingesetzt werden kann. Jedoch gibt es keine Referenzwerte für gesunde Schwangere. Ziel dieser Studie war es daher prokoagulatorische Faktoren bei gesunden Schwangeren in der Perinatalperiode mittels einer klinisch-chemischen Routinegerinnungsdiagnostik und ROTEM[®] im Detail zu untersuchen.

Methodik: Es wurden 134 Patientinnen im dritten Trimenon rekrutiert. Bei 97 Patientinnen konnte eine komplette Gerinnungsanalyse mit ROTEM[®], PTT, Quick, und Koagulationsfaktoren in dritten Trimenon und im Wochenbett erfasst werden.

Ergebnis: Die ROTEM[®]-Analyse zeigte eine signifikante zunehmende Hyperkoagulabilität von der prä- zur postpartalen Periode. Jedoch waren die Mittelwerte der in unserem Kollektiv untersuchten Parameter jeweils innerhalb des Normbereichs. Das Fibrinogensystem zeigte jedoch deutliche Veränderungen. Präpartal zeigten bereits 12 % der gesunden Schwangeren auffällige Fibrinogen- und FIBTEM-Werte. FIBTEM bestimmt die Fibrinogen-Konzentration und der Qualität der Fibrin-Polymerisation. Postpartal zeigten bis 30 % der gesunden Schwangeren Fibrinogen und FIBTEM Werte über der Norm.

Schlussfolgerung: Die erfassten Werte bestätigen die erhöhte Koagulabilität in der Perinatalperiode und zeigen, dass Veränderungen der Gerinnung effektiv mit ROTEM[®] gemessen werden können.

PO-Geb 09.02

Gorham-Stout-Syndrom - Fallbericht einer erfolgreichen Schwangerschaft bei einer Hochrisikogravidität

*Donata-Maximiliane Burgmann¹, Nina Rogenhofer¹, Matthias Schieker², Klaus Friese¹, Christian Thaler¹, Uwe Hasbargen¹

¹Klinik und Poliklinik fuer Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Muenchen, Campus Grosshadern, München, Germany, ²Chirurgische Klinik und Poliklinik, LMU München, Campus Innenstadt, München, Germany

Fragestellung: Das Gorham-Stout-Syndrom (GSS) ist eine nicht-hereditäre und sehr seltene Erkrankung, die mit einer spontanen, idiopathischen, massiven Osteolyse einhergeht. Die Ursache ist unbekannt, das Auftreten sporadisch. Zugrunde liegt dieser Osteolyse eine Proliferation kleiner Blut- und Lymphgefäße, mit der Folge einer fortschreitenden Zerstörung und Resorption des Knochens. In der Weltliteratur sind bisher 3 Fälle einer Schwangerschaft (SS) bei GSS beschrieben, bei denen Plazentainsuffizienz, fulminantes HELLP-Syndrom, Massenblutungen mit Intensivpflichtigkeit und Frühgeburtlichkeit auftraten. Wir berichten über den sehr seltenen Fall einer betroffenen Patientin, die sich bereits mit Kinderwunsch bei uns vorstellte und im Verlauf ihrer Hochrisikoschwangerschaft von uns betreut wurde.

Methodik: Die 33jährige Patientin mit GSS wurde uns erstmals 2010 im Z.n. Abruptio (auswärts aufgrund von GSS) und weiterhin bestehendem Kinderwunsch von den Kollegen der Chirurgie überwiesen. Endokrinologische und immunologische Parameter ergaben unauffällige Befunde. Nach konsiliarischer Beratung von Seiten der Chirurgie, Humangenetik, Reproduktionsmedizin- und Osteoporosesprechstunde entschied sich die Patientin für eine Schwangerschaft und es kam zum Eintritt einer Spontangravidität.

Ergebnis: Die Patientin wurde engmaschig geburtshilflich betreut. Bereits sehr früh im 2. Trimenon zeichnete sich eine Wachstumsretardierung des Feten ab. Zudem kam es zu vermehrten Dopplerauffälligkeiten, so dass wir die Patientin in der 25. SSW zur Observanz und RDS-Prophylaxe stationär aufnahmen. Bei zusätzlich beginnender Präeklampsie und pathologischem CTG musste bei 25 + 6 SSW die primäre Sectio caesarea durchgeführt werden. Diese verlief ohne Komplikationen, eine verstärkte Blutung wie in der Literatur beschrieben trat nicht auf. Es wurde ein vitaler aber dystropher Junge geboren, der von den Neonatologen intensivmedizinisch weiterbetreut wurde.

Schlussfolgerung: Eine Schwangerschaft bei GSS ist weltweit eine Rarität. Aufgrund der dünnen Datenlage können Prognosen über den Verlauf und Ausgang einer Schwangerschaft nicht abgeschätzt werden. Einen Effekt der Schwangerschaft auf die Grunderkrankung konnte zumindest in unserem Fall nicht verzeichnet werden. Aufgrund unserer engmaschigen Betreuung dieser Hochrisikopatientin mit Gorham-Stout-Syndrom kam es trotz multipler Komplikationen zu einer erfolgreichen Beendigung dieser Schwangerschaft und zur Geburt eines vitalen Kindes.

PO-Geb 09.03

MR-Pelvimetrie bei Schwangeren und Nicht-Schwangeren in Rückenlage und im Vierfüßlerstand- Eine Hilfe zur Geburtsplanung?

*Anke Reitter¹, Stephan Zangos², Astrid Schollenberger¹, Thomas J Vogl², Frank Louwen¹

¹Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Frankfurt, Germany, ²Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Frankfurt, Germany

Fragestellung: Es soll der Einfluß der Gebärdposition auf die Beckenmaße mittels der MRT-Pelvimetrie bei Schwangeren und Nicht-Schwangeren evaluiert werden.

Methodik: In einer prospektiven Studie wurden bei 20 gesunden Probandinnen und 13 Schwangeren mit Beckenendlage im letzten Trimenon eine Pelvimetrie zur Beurteilung der Beckendistanzen im MRT (Magnetom Espree; Siemens, Erlangen) durchgeführt. Die Untersuchungen erfolgten hierfür in Rückenlage und im Vierfüßerstand. Die Beckenmaße wurden anschließend an einer Workstation gemessen und verglichen. Ein positives Votum der lokalen Ethikkommission lag vor.

Ergebnis: Die Untersuchungen in beiden Stellungen im MRT konnte bei insg. 33 Frauen durchgeführt werden. Hierbei zeigte sich im Mittel für beide Gruppen im Vierfüßerstand eine Verkürzung der Conjugata vera obstetrica (CVO) um 0,3 cm. Demgegenüber zeigte sich im Mittel im Vierfüßerstand eine Verlängerung der Beckenweite (DSBW) bei den Schwangeren von 13,6 auf 13,9 cm (Probandinnen 13,1 auf 13,4 cm) des Diameter sagittalis der Beckenenge (DSBE) von 11,6 auf 12,3 cm (Probandinnen 11,4 auf 11,6 cm) und des Diameter sagittalis des Beckenausgangs (DSBA) in beiden Gruppen von 8,7 auf 9,1 cm.

Schlussfolgerung: Die MRT-Pelvimetrie wird an der Abteilung routinemäßig bei Erstgebärenden mit dem Wunsch nach Spontanpartus aus Beckenendlage durchgeführt. Die Geburt findet in der aufrechten Gebärhaltung statt.

Die ersten Ergebnisse zeigen, dass im geburtshilflich häufig eingesetzten Vierfüßerstand die Conjugata vera obstetrica und anatomica um einige Millimeter verkürzt, während sich der Diameter sagittalis der Beckenweite, -enge und -ausgangs verlängert. Diese Veränderungen könnten Einfluß auf den Geburtsvorgang im Vierfüßerstand haben.

PO-Geb 09.04

Wandel der Indikationen zur Sektio caesarea in einem Perinatalzentrum von 1997 - 2011

*Martin Langer¹, Stephanie Springer¹, Ruth Neuhauser¹

¹Medizinische Universität Wien, Abteilung für Geburtshilfe und Fetomaternal Medizin, Wien, Austria

Im Rahmen der Diskussion über die steigenden Raten der Sektio caesarea (S.c.) wird häufig angenommen, daß sich die Indikationen dazu im Laufe der Zeit verändern sowie vom Risikoprofil der Patientinnen einer geburtshilflichen Abteilung abhängen. Wir untersuchten daher die Veränderungen der Indikationen in einem Zeitraum, in dem sich ein Perinatalzentrum konstituierte und gesellschaftlichen Veränderungen wie 'Trend zur S.c.' und Folgen der Reproduktionsmedizin wirksam wurden.

Methode: Anhand der Geburtsdokumentationen wurden alle Kaiserschnitte der Jahre 1997 und 2011 (= erster und letzter vollständiger Jahrgang) der Abteilung für Geburtshilfe und Fetomaternal Medizin, Universitäts-Frauenklinik Wien, analysiert. Sektionen wurden als primär oder sekundär eingestuft und zu einer von 20 Indikationen aus 5 Gruppen zugeordnet: anamnestiche, fetale, maternale, geburtsdynamische oder rein elektive. Weiters wurden sozio-demographische Parameter der Patientinnen und das neonatale Outcome erhoben.

Ergebnisse: In den beiden untersuchten Jahren kam es zu 5517 Geburten und 1786 Kaiserschnitten; die Sektiorate stieg von 23,1 % im Jahr 1997 (823/3565) auf 49,4 % im Jahr 2011 (945/1913). In 99,3 % gelang es auf Basis der Dokumentation zweifelsfrei, eine führende Indikation zu benennen; in 27 % lagen mehr als eine (bis zu 4) zureichende Indikationen vor. Die Verteilung der 5 häufigsten Indikationen veränderte sich drastisch (in absteigender Häufigkeit): 1997: BEL, DIUA, Mehrlinge, protrahierte Geburt, Frühgeburt. 2011: st.p. Sectio, Mehrlinge, DIUA, mütterliche Vorerkrankung, BEL. Die Rate der rein elektiven Kaiserschnitte betrug 0,5 % (1997) vs. 5,2 % (2011), das Verhältnis von primärer zu sekundärer S.c. kehrte sich um: 37,8 : 62,2 (1997) vs. 60,1 : 39,9 (2011).

Schlussfolgerung: In den beobachteten Zeiträumen kam es zu einer bemerkenswerten Veränderung der 5 häufigsten Indikationen zur S.c. und des Verhältnisses primärer/sekundärer Sektio. Der Anstieg betraf st.p. Sectio und Mehrlinge, wobei wir annehmen, daß ersteres auf die Einstellung der Ärzte der Abteilung, zweiteres auf die Reproduktionsmedizin zurückzuführen ist. Mehrlinge und mütterliche Vorerkrankung reflektieren die Funktion als Perinatalzentrum. Möglicherweise konnten durch großzügige Indikation zur primären Sektio die Rate der komplikationsträchtigen sekundären Sektio gesenkt werden. Die elektive Sektio trägt - trotz einer liberalen Haltung der Abteilung diesbezüglich - nicht wesentlich zur Gesamtsektiorate bei.

PO-Geb 09.05

Anemia in the perinatal period

*Regina Rasenack¹, Mirjam Kunze¹, Merve Yanar¹,

Heinrich Proempeler¹, Juergen Finke²

¹Universitätsklinikum Freiburg, Frauenklinik, Freiburg, Germany,

²Medizinische Universitätsklinik Freiburg, Hämatologie/Oncologie, Freiburg, Germany

Objective: Anemia is a negative risk factor for physical and mental health of mother and child. Interest of this study was anemia in pregnancy, which birth factors play a role for the amount of Hemoglobin (Hb), Iron-binding capacity, Transferrin and Transferrin receptor after birth and how many of the women who left the hospital with anemia are still anemic at the postpartal visit.

Material-Methods: We performed an observational study of all women (n = 711) who gave birth in the University Hospital Freiburg between October 2009 and April 2010. Patients with Hb <11 g/dl at hospital discharge (n = 380) were interviewed by telephone about well-being, breastfeeding and Hb-value 4–8 weeks later.

Results: Younger maternal age, migratory background, multiparity and low educational status were associated with lower Hemoglobin level in pregnancy. After birth the percentage of women with anemia is high (380/711), significantly higher after cesarean section, preterm delivery and multiple pregnancy. A lot of women are still anaemic 4–8 weeks after delivery or have not at all undergone a Hemoglobin control.

Conclusion: Anemia due to iron deficiency is a frequent condition in perinatal medicine and more efforts should be undertaken in prophylaxis and therapy.

PO-Geb 09.06

Trichoriale triamniotische Drillingsgravidität nach ICSI mit missed abortion des 3. Drillings in der 10. SSW, Spontanabort des 1. Drillings in der 15. SSW, Nottfallcerclage und erfolgreicher Austragung des 2. Drillings

*Lucia Ecker¹, Angelika Bertges¹, Christian Schindlbeck¹

¹Klinikum Traunstein, Gynäkologie und Geburtshilfe/Pränatalmedizin, Traunstein, Germany

Fragestellung: Ist es möglich, bei ursprünglich trichorialer Drillingschwangerschaft nach missed abortion des 3. Drillings und Spontanabort des 1. Drillings mit geöffnetem Muttermund eine erfolgreiche Nottfallcerclage und totalen Muttermundverschluss durchzuführen und damit eine Schwangerschaftsprolongation für den verbleibenden Feten zu erreichen?

Kasuistik: 33-jährige IIIIG 0P, Z.n. 1× EUG mit einseitiger Salpingektomie, Z.n. 1× Frühabort, Z.n. 1× erfolgloser ICSI, Z.n. ICSI mit Transfer von 3 Embryonen und vorerst unauffälliger trichorialer triamniotischer Drillingsgravidität wird in der 15. SSW wegen Abortus incipiens des führenden Drillings bei intakter Schwangerschaft des 2.

Drillings und missed abortion des 3. Drillings in der 10. SSW zugezogen. Vorerst Abwarten der Spontanausstoßung des führenden Drillings unter Antibiose. Nach kompletter Ausstoßung hohe Abnabelung und Belassen der Plazenta in situ, Notfallcerclage nach McDonald und totaler Muttermundverschluss. Postoperativ für 14 Tage weiter Antibiose nach Antibiogramm. Entzündungsparameter darunter stabil, Schwangerschaft bis zur Entlassung 13 Tage nach dem Eingriff intakt und zeitgerecht, die Zervix bei Entlassung 5 cm, gut formiert. In der Folge unauffälliger Schwangerschaftsverlauf. Nach unkomplizierter weiterer Schwangerschaft Entbindung am Termin.

Diskussion: Drillingsschwangerschaften sind per se mit einem hohen Abort-, und Frühgeburtsrisiko assoziiert (1). Unter der Voraussetzung, dass kein Amnioninfektionssyndrom vorliegt, ist es möglich, nach missed abortion und Spätabort bei verbliebenen dritten Feten eine Cerclage und totalen Muttermundverschluss durchzuführen. Insgesamt ist ein gutes Outcome in solchen Fällen eher selten (2,3). Im Einzelfall ist jedoch eine Schwangerschaftsprolongation bis in Termnähe möglich.

1. Risk of miscarriage and early preterm birth in trichorionic triplet pregnancies with embryo reduction versus expectant management: new data and systematic review; Propageorghiou AT, Avqidou K, Bakoulas V, Sebina NJ, Nicolaidis KH; Hum. Reprod. 2006 Jul; 21(7):1912–7. Epub 2006 Apr 13.
2. Asynchronous delivery of twins and triplets with an interval period ranging from 48 h to 19 weeks; Tzafettes JM, Farakides G, Pelkos D, Kolopouros G.; Clin. Exp. Obstet. Gynecol. 2004 31(1): 53–5.
3. Twin pregnancies with a vanished embryo; a higher risk multiple gestation group? Barton SE, Missmer SA, Hornstein MD; Hum. Reprod. 2011 Oct. 26 (10), 2750–3. Epub 2011 July 22.

PO-Geb 09.07

Anästhesie und Stillen

*Maïke Manz¹, Martin Petzoldt², Martin Ryschka², Bettina Hollwitz¹, Gerhard Ortmeier¹, Kurt Hecher¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Hamburg, Germany, ²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Anästhesiologie, Hamburg, Germany

Nach Sectiones in ITN und operativen Eingriffen in Kurznarkose postpartal, aber auch nach allen sonstigen OPs während der Stillzeit stellt sich immer wieder die Frage, ob und wie lange die Patientin das Stillen unterbrechen sollte. Die hierzu vorliegenden Empfehlungen der Arzneimittel-Hersteller weichen oftmals erheblich von den Angaben in der Roten Liste und von den Stellungnahmen des Instituts für Embryotoxikologie in Berlin ab.

Ursache hierfür sind neben juristischen Erwägungen der Hersteller das komplexe Zusammenspiel der Pharmakokinetik des maternalen Organismus, der Brustdrüse selbst und des kindlichen Organismus. Diese Zusammenhänge werden im ersten Teil des Vortrags erläutert, sowie die Richtwerte dargelegt (M/P-Quotient, Expositionsindex), um in der Praxis Entscheidungshilfen an der Hand zu haben.

Der zweite Teil befasst sich mit einer Literaturübersicht über die Pharmakokinetik und daraus abgeleitete Stillverträglichkeit der heute gebräuchlichsten Narkosemedikamente (Opiate, Narkotika und Muskelrelaxantien), sowie der medikolegalen Situation (Beratung, Aufklärung, off label use).

Im Resümee kann anhand der heute zu Verfügung stehenden Daten die klare Empfehlung gegeben werden, dass reife, gesunde Neugeborene nach einer Narkose der Mutter dann wieder gestillt werden dürfen, wenn die Mutter wach genug ist, ihr Kind selbst zu halten. Eine Stillpause von 24 Stunden oder länger ist nicht indiziert.

PO-Geb 09.08

Casereport: 18 jährige G1 mit postpartaler Eklampsie bei Fehlen klinischer und laborchemischer Hinweise

*Gwen Janine Albers¹, Nurgül Acar¹, Thomas Schwenzer¹

¹Klinikum Dortmund gGmbH Akad. Lehrkrankenhaus d. Univ. Münster, Frauenklinik, Dortmund, Germany

Anamnese: 18 jährige 1 Gravida

Insulinpflichtiger GDM

hereditärer Protein-S- u. Faktor XII-Mangel. Antikoagulation mit LMWH

Verlauf:

D0 Stationäre Aufnahme mit ET + 2 zur Geburtseinleitung. Bei eigenen Wehen Verzicht auf Einleitung. Intrapartale (komplizierte) PDA-Anlage durch Anästhesie. Notsectio b. fetaler Bradycardie, E–E-Zeit 10 Min.

D1 Kopfschmerz im Stehen. Infusionstherapie. Erhöhte Entzündungsparameter mit Leukozyten 19120/μl, CRP 20,7 mg/dl. I.v. Antibiot. Therapie.

22:50Uhr generalisierter Krampfanfall, mit Rivotril[®] durchbrochen. Fahrt zum CT, weitere Krampfanfälle, medikamentös durchbrochen.

CT-Angiographie: keine Sinusvenenthrombose o. ICB. Marklagerveränderungen im Posteriorstromgebiet i. S. e. Leukomalazie.

Labor postiktisch: CK/CKMB- Erhöhung, LDH- Erhöhung von 267U/l (normal bis 231 U/l), HSR (6,9 mg/dl, präpartal 4,0 mg/dl) GOT, GPT und Thrombozyten normwertig. Kein Fieber. Blutdruck allzeit normoton.

D2 Progrediente Somnolenz, Verlegung auf die Neurologische Intensivstation. Sekundäres Abstillen.

D6 Erneuter Grand-Mal Anfall, Pat. postiktisch komatös, Intubation bei V.a. Aspiration. Generalisiertes Hirnödem mit beginnender Kleinhirntonsillen-Einklemmung Verlegung in die Neurochirurgie. Anlage e. externen Ventrikeldränge und okzipitale Kraniotomie. Intraoperativ: V.a. Arnold-Chiari-Malformation mit Kleinhirntonsillientiefstand, eine Duraerweiterungsplastik mit Resektion des dors. Atlasbogens wurden durchgeführt.

D9 Extubation bei rückläufigem Hirndruck. MRT: Hirnödem rückläufig, regrediente Leukomalazie (Posterior reversible encephalopathy syndrome).

Lochialstau bei Immobilisation.

Depressive Episode mit Antriebsstörung, langsame Mobilisation. Kernspintomographisch weitere Regredienz der Leukomalazie, klinisch Befundbesserung.

D24 Entlassung bei unauffälligem Neuro-Status.

Diskussion: Die Bildgebung lässt auf eine postpartale Eklampsie schließen, PRES ist mit Präeklampsie vergesellschaftet. Aufgrund der Anamnese war der Ausschluß eines thrombembolischen Geschehens essentiell. Komplizierend hinzu kam hier die neuroanatomische Variante der Patientin, so dass auch eine spinale Fehlpunktion (PDA) ursächlich in Frage käme.

Schlussfolgerung: Die rasche Diagnose des PRES ermöglichte eine vollständige Wiederherstellung. Dies spricht dafür Frauen mit kombinierten Schwangerschafts- und Geburtsrisiken in Kliniken mit permanenter Verfügbarkeit von moderner Diagnostik, sowie intensivmedizinischer Betreuung zu entbinden.

PO-Geb 09.09

Die Rolle der sFlt-1 und PlGF zur Prädiktion der postpartalen Blutung bei Zwillingsschwangerschaften mit und ohne Präeklampsie

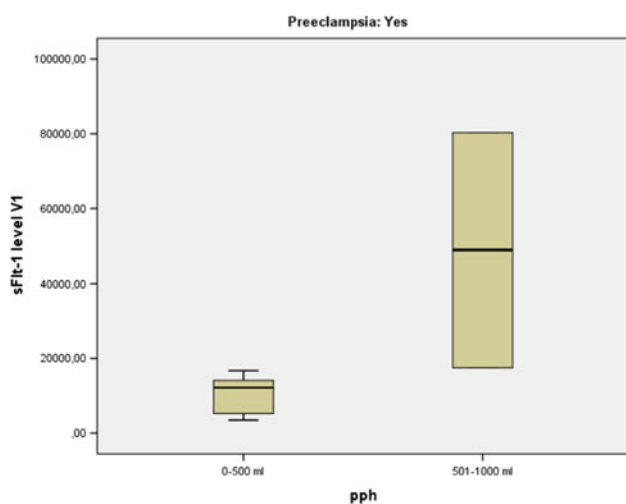
*Skevos Karafyllakis¹, Maria Roethlisberger¹, Kija Shah-Hosseini², Sina Schaefer³, Mate Matrai⁴, Julian Puppe¹, Alexander Fridman¹, Ingo Gottschalk¹, Peter Mallmann³

¹Universität Köln, Frauenklinik, Köln, Germany, ²Universität Köln, Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie, Köln, Germany, ³Universität, Köln, Germany, ⁴Klinikum Stuttgart, Frauenklinik, Stuttgart, Germany

Fragestellung: Ziel dieser Studie war, die Marker sFlt-1 und PIGF auf Korrelation mit der postpartalen Blutung bei Zwillingschwangerschaften mit und ohne Präeklampsie zu testen.

Methodik: Bestimmung der sFlt-1- und PIGF-Konzentration bei Zwillingschwangerschaften im Rahmen einer prospektiven Studie. Retrospektive Analyse aller Zwillingschwangerschaften mit Präeklampsie seit 2009, bei denen die Konzentration der o.g. Marker bestimmt wurde. Vergleich der Konzentration o.g. Marker auf Korrelation mit Blutverlust postpartal.

Ergebnisse: Keine Korrelation zwischen PIGF und postpartalem Blutverlust bei Präeklampsie und normotonen Zwillingschwangerschaften. Die Level der sFlt-1-Konzentration, bei Präeklampsie, korreliert signifikant mit dem Volumen der postpartalen Blutung ($p < 0,001$) (siehe Abbildung).



[sFlt-1 und Blutverlust postpartum]

Schlussfolgerung: Die sFlt-1 Konzentration bei Aufnahme einer Zwillingschwangerschaft mit Präeklampsie korreliert signifikant mit dem Ausmaß der postpartalen Blutung ($p < 0.001$).

PO-Geb 09.10

Prospektive Kohortenanalyse zum Stillverhalten in den ersten sechs Lebensmonaten an der Universitätsfrauenklinik Rostock

*Anne Wichterei¹, Michael Bolz¹, Viktor Briese¹

¹Universitätsfrauenklinik und Poliklinik, Klinikum Südstadt der Hansestadt, Rostock, Germany

Fragestellung: Der Wert des Stillens ist unumstritten. Trotzdem existieren nur wenige Daten darüber, wiewiele Wöchnerinnen wie lange tatsächlich stillen, welche Abstillgründe es gibt und welche Faktoren einen signifikanten Einfluss auf die Stilldauer haben.

Methodik: Prospektive Befragung von 155 Wöchnerinnen; Erste Erhebung an Tag eins bis drei nach Entbindung im persönlichen Gespräch; 1. Follow-Up nach drei Monaten telefonisch; 2. Follow-Up nach sechs Monaten telefonisch. Alle Befragungen als halbstrukturiertes Interview; Am Ende des Beobachtungszeitraumes 141 vollständige Datensätze; Datenerfassung mit Microsoft Excel, Statistische Auswertung mit SPSS.

Ergebnisse: Von 155 Frauen, die primär befragt wurden, hatten 142 die Absicht zu stillen. Die anderen 13 Probandinnen wollten nicht stillen bzw. stillten noch in der Entbindungsklinik ab. Gründe hierfür waren schlechte Vorerfahrung, medizinische Indikation, ästhetisches Problem und Rauchen. Am Entlassungstag stillten 93 Frauen (72,66 %) voll. Nach drei Monaten konnten von den 142 Frauen 128 telefonisch erreicht werden. Es stillten noch 67 (52,34 %) Frauen, davon 58 (45,31 %) ausschließlich. 61 Frauen (47,66 %) hatten bereits abgestellt. Diese stillten im Durchschnitt 34 Tage. Folgende Abstillgründe wurden genannt: Stillprobleme ($n = 42$); häuslicher oder psychischer Stress ($n = 9$), medizinische Indikation ($n = 4$), Frühgeburtlichkeit und in der Folge Trinken an der Brust nicht möglich ($n = 7$). Nach sechs Monaten betrug die Gesamtstillrate 39,1 % ($n = 50$). Nur 12,5 % ($n = 16$) stillten ihre Kinder noch ausschließlich und folgten damit den Empfehlungen der WHO. Folgende Faktoren haben einen signifikanten Einfluss auf die Stilldauer: Ausbildungsniveau, Stillsituation bei Entlassung, Entbindungsmodus, Nikotinkonsum, Stillaufklärung, Dauer der Hebammenbetreuung, Überlegung zum Stillen während der Schwangerschaft. Keinen signifikanten Einfluss auf die Stilldauer haben die folgenden Faktoren: BMI vor der Schwangerschaft, Entbindungswoche, Alter der Mutter, Parität, Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, Art der Aufklärung (Medien vs. Fachpersonal), Stillererfahrung.

Schlussfolgerungen: Um den starken Abfall der Stillquote in den ersten sechs Wochen zu verringern, muss die Stillberatung im Frühwochenbett optimiert werden. Desweiteren sollten alle Schwangeren bei der Aufklärung auch über potentielle Nachteile des Stillens informiert werden. Der ambulante Gynäkologe sollte eine aktivere Rolle bei der Stillberatung übernehmen.

PO-Geb 09.11

Pilotstudie zur Rolle von Musik während der Entbindung

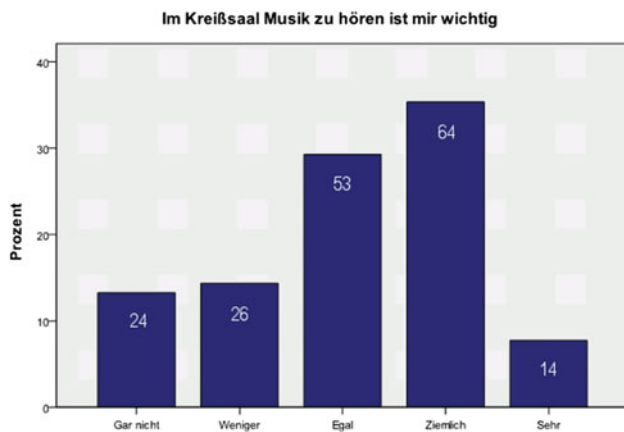
*Philip Hepp¹, Percy Balan¹, Uta Ortman¹, Carsten Hagenbeck¹, Solveig Rockmann¹, Wolfram Goertz², Theresa Ebbinghaus¹, Markus C Fleisch¹, Wolfgang Janni¹

¹Universitätsfrauenklinik, Düsseldorf, Germany, ²Universitätsklinik, Düsseldorf, Germany

Einleitung: In verschiedenen Studien konnte ein positiver Einfluss von Musik (M.) auf die Behandlung von Patienten (Pat.) gezeigt werden. Wir führten eine Umfrage unter Schwangeren zu ihrer Einstellung zu M. unter der Entbindung (Entb.) durch.

Methodik: 200 Pat. wurden per Fragebogen anlässlich ihrer Geburtsanmeldung erfasst. Anhand von 17 Items mit einer Skalierung von 1 bis 5 wurden verschiedene Aussagen zu M. unter Geburt getestet. Daneben wurden Alter, Nationalität, Parität und M. bei vorhergehenden Entbindungen erfragt. Aus 13 verschiedenen M.-Genres konnte eine Präferenz für die Entb. angegeben werden. Zur Untersuchung auf Ungleichheit wurde der U-Test verwendet.

Ergebnisse: Das Durchschnittsalter der befragten Pat. betrug 32 Jahre (SD 5,1). 82 % waren deutscher Nationalität. 46 % der Pat. waren Multipara. Von diesen hatten 19 % Erfahrung mit M. während der Entb.. 12 % aller lehnten M. im Kreißaal generell ab. Auf die Frage wie wichtig M. während der Entb. sei, antworteten 35 % „ziemlich (4/5)“ (s. Fig. 1). Dabei zeigte sich eine signifikante Ungleichverteilung zwischen Primipara und Multipara zugunsten eines stärkeren M.-Wunsches bei Primipara ($p = 0,006$). Das Alter der Pat. hatte keinen Einfluss. Auf einer Skala von 1 = „gar nicht“ bis 5 = „Sehr“ wurde die Zustimmung zu Aussagen getestet. Im Median wurde dabei „die Möglichkeit M. ohne Kopfhörer hören zu können“ mit 4 bewertet. „Ich vertraue darauf, dass die Frauenklinik Erfahrung hat, die für mich geeignete M. anzubieten“ wurde im Median mit 4 bewertet. Hinsichtlich des M.-Genres favorisierten die meisten Pat. Pop-M. (39 %), gefolgt von Meditations-M (36 %) und Klassik (29 %).



[Anteil in Prozent, in den Balken Absolutwerte]

Schlussfolgerung: Die Mehrheit der Schwangeren wünscht bei der Entbindung Musik. Dabei scheint es ausreichend zu sein, ein relativ kleines Musikangebot vorzuhalten, um der Kreißenden gerecht zu werden. In der prospektiven, randomisierten Folgestudie soll der Einfluss von M. auf Angst und Stress während der Entb. untersucht werden.

PO-Geb 09.12

Vaginale Geburt vs. Primäre Sectio bei Gemini - Auswertung der letzten 6 Jahre an der Universitätsfrauenklinik Köln

*Maria Roethlisberger¹, Philip Oeser¹, Alexander Fridman¹, Skevos Karafyllakis¹, Peter Mallmann¹

¹Universitätsfrauenklinik, Köln, Germany

Fragestellung: Durch die steigende Anzahl von Geminischwangerschaften stellt sich immer öfter die Frage nach dem optimalen Geburtsmodus für Gemini.

Methodik: Alle Patientinnen, die Gemini ab der SSW 32 in den Jahren 2005 - 2011 an der Universitätsfrauenklinik Köln entbunden haben, wurden in die Analyse einbezogen. Patientinnen, bei denen der führende Fetus in Schädellage lag, konnten sich für eine vaginale Geburt entscheiden.

Ergebnisse: 636 Patientinnen konnten in die Untersuchung einbezogen werden. Vaginal entbunden 14,4 % (n = 183) der Patientinnen, 3,3 % (n = 42) per Vakuumextraktion, 47,6 % (n = 606) mit primärer und 34,7 % (n = 441) mit sekundärer Sectio. Die durchschnittliche Schwangerschaftswoche bei Entbindung war 36 + 3. 15 % der Patientinnen, die eine spontane Geburt anstrebten, entbunden mit sekundärer Sectio, 0,4 % mit Notsectio. Bei 7,5 % der Patientinnen kam es unter der Geburt zu einer verstärkten Blutung. Bei vaginaler Geburt hatte der zweite Zwilling einen signifikant schlechteren pH-Wert und BE als der erste Zwilling, zwischen den APGAR-Werten gab es keine signifikanten Unterschiede. Bei primärer Sectio gab es keinen Unterschied zwischen den beiden Zwillingen. Im Vergleich von primärer Sectio und vaginaler Geburt hatte der erste Zwilling einen signifikant schlechteren BE und der zweite Zwilling einen signifikant schlechteren pH-Wert und BE bei vaginaler Geburt. Bei der Verlegungsrate auf die neonatale Intensivstation und den APGAR-Werten war kein Unterschied zwischen vaginaler Geburt und Sectio zu erkennen.

Schlussfolgerungen: Bei vaginaler Entbindung hat der zweite Zwilling einen signifikant schlechteren pH-Wert und BE als bei primärer Sectio, allerdings wirken sich diese Werte nicht auf die Verlegungsrate auf die neonatale Intensivstation aus.

PO-Geb 09.13

Kirschner-Draht-Dislokation aus der Hüfte in die Vulva im zweiten Trimenon

*Carolyn Blaich¹, Amadeus Hornemann¹, Renata Gologan², Marc Sütterlin¹, Sven Kehl¹

¹Universitätsmedizin Mannheim, Frauenklinik, Mannheim, Germany,

²Universitätsmedizin Mannheim, Orthopädisch-Unfallchirurgisches Zentrum, Mannheim, Germany

Eine 19-jährige III-Gravida, II-Para wurde mit 25 + 4 SSW durch die orthopädischen Kollegen konsiliarisch in der geburtshilflichen Sprechstunde vorgestellt.

Die Patientin berichtete von einem Sturz vor einer Woche, was im Verlauf zu leichtem Ziehen im Bereich des rechten Hüftgelenks geführt hatte. Seit dem Vortag bestand eine druckschmerzhafte Vorwölbung im Bereich der rechten großen Schamlippe. Schmerzen wurden vor allem beim Laufen angegeben.

Anamnestisch lag ein Zustand nach zwei problemlosen Spontangeburt 2009 und 2010 bei auch in dieser Schwangerschaft unauffälligem Verlauf vor. Weiterhin wurden ein Mitralklappenfehler, ein Nail-Patella-Syndrom und ein Nikotinabusus angegeben.

Bei Morbus Perthes wurden in den Jahren 1998, 1999 und 2004 Hüftoperationen (u. a. intertrochantärer Varisationsosteotomie) durchgeführt.

Aufgrund einer Schenkelhalsverkürzung erfolgte 2007 eine Schenkelhalsverlängerungsosteotomie nach Morschner rechts mit Implantation einer 130 Grad/6Loch Winkelplatte, einer 60 mm Klinge und von Kirschnerdrähten.

Vor der Schwangerschaft im Juni 2011 zeigten sich radiologisch erstmals Lösungszeichen eines Kirschner-Drahtes; in den aktuellen radiologischen Aufnahmen wurde der Bruch eines Kirschner-Drahtes mit Dislokation in die Vulva festgestellt (Abbildung 1). Der Draht konnte palpirt und problemlos in Lokalanästhesie entfernt werden.



[Abbildung 1]

Die prä- und postoperativen Kontrollen der Schwangerschaft zeigten sich unauffällig, so dass die Patientin noch am selben Abend in die ambulante Weiterbetreuung entlassen werden konnte.

Schlussfolgerung: Eine Dislokation von Osteosynthesematerial kann zu ungewöhnlichen Symptomen führen und sollte in differentialdiagnostische Überlegungen einbezogen werden.

PO-Geb 09.14

Dichoriale-Diamniale Gemini, aktueller Schwangerschaftsverlauf nach Trachelektomie 2007

*Martin Porstner¹, Otto Kabdebo², Victoria Haberl², Ingo Runnebaum³, Franz Edler von Koch¹

¹Klinikum Dritter Orden, München-Nymphenburg, Akademisches Lehrkrankenhaus, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe,

Perinatalzentrum - Brustzentrum - Gynäkologisches Tumorzentrum, München, Germany, ²Frauenklinik München-West, München, Germany, ³Univ. Frauenklinik, Jena, Germany

Fragestellung: Schwangerschaftsverlauf und -ausgang nach Trachelektomie mit intraoperativer Cerclage sowie prophylaktischem totalen Muttermundverschluss in der Frühschwangerschaft.

Methodik: Die Daten zum uteruserhaltenden Vorgehen im Frühstadium des Cervixkarzinoms weisen gegenüber radikaleren Methoden wie beispielsweise der Wertheim-OP eine vergleichbare onkologische Sicherheit auf. Bei vorhandenem Kinderwunsch ist in ausgewählten Fällen daher der Fertilitätserhalt der Patientinnen im Sinne einer Trachelektomie eine mögliche Therapieoption. Ein Teil dieser Patientinnen benötigt im Rahmen des Kinderwunsches unterstützende reproduktionsmedizinische Maßnahmen, woraus ein gewisser Prozentsatz an Gemini-Graviditäten hervorgeht. Die Datenlage zum Management einer Gemini-Gravidität nach Trachelektomie ist in der aktuellen Literatur als unzureichend zu bezeichnen und gibt kein klares Management vor. Wir beschreiben in unserem Fallbericht den aktuellen Verlauf einer zum Zeitpunkt der Konzeption 36-jährigen Nulligravida nach Trachelektomie 2007.

Ergebnis: Bei der Patientin war im Juni 2007 die Erstdiagnose eines Cervixkarzinoms im Frühstadium gestellt worden und dieses im Juli des selben Jahres mittels Trachelektomie sowie pelviner Lymphonodektomie unter simultaner Anlage einer Cerclage therapiert worden. Nach erfolgreicher Konzeption mittels in vitro-Fertilisation erhielt die Patientin bei bestehender dichorialis-diamnialer Gemini-Gravidität unter anderem aufgrund des nach Trachelektomie deutlich erhöhten Risikos eines vorzeitigen Blasensprungs mit konsekutiver Frühgeburt einen prophylaktischen totalen Muttermundverschluss im Januar 2012. Der erste geplante stationäre Aufenthalt erfolgte im März dieses Jahres in der 24. Schwangerschaftswoche zur Durchführung einer RDS-Prophylaxe. Zu diesem Zeitpunkt konnte eine intakte Gemini-Gravidität mit zeitgerechter Entwicklung beider Feten verifiziert werden. Es gab keine Anzeichen für Frühgeburtsbestrebungen. Eine lokale vaginale Therapie im Sinne einer Infektionsprophylaxe wurde zu diesem Zeitpunkt bereits kontinuierlich von der Patientin selbstständig durchgeführt. Geplant ist eine Entbindung mittels primärer Sectio caesarea.

Schlussfolgerung: Der weitere Verlauf dieser Schwangerschaft kann dazu beitragen, Fragen zur Wertigkeit der bislang durchgeführten Maßnahmen sowie zum Umgang mit möglichen auftretenden Komplikationen zu beantworten.

PO-Geb 09.15

Korrelation zwischen peripartalem Blutverlust und Gerinnungsanamnese versus laborchemischen Parametern

*Amelie Koch¹, Susanne Dostert¹, Isabell Christ¹, Anne-Kathrin Merz¹, Birgit Seelbach-Göbel¹

¹St. Hedwig, Gynäkologie/Geburtshilfe, Regensburg, Germany

Fragestellung: Die schwere peripartale Blutung steht an erster Stelle der mütterlichen Mortalität und Morbidität. Ein Blutverlust über 1000 ml findet sich bei 0,5–5 % aller Geburten. Die geburtshilflichen Ursachen der peripartalen Blutung sind hinreichend bekannt. Eine Hämostasestörung kann eine peripartale Blutung entscheidend verstärken. Oft sind diese bei Schwangeren nicht bekannt. Wie einige Untersuchungen zum präoperativen Hämostasescreening zeigen, sind die etablierten Tests (aPTT, Quick) nicht aussagekräftig, d.h. ein Blutungsrisiko ist dadurch nicht identifizierbar. Kann standardisierter Fragebogen zur Blutungsanamnese ein erhöhtes Blutungsrisiko voraussagen?

Methodik: Wir entwickelten einen standardisierten Fragebogen. Im Erhebungszeitraum wurde der Fragebogen von 708 Schwangeren (von 3740 insgesamt) ausgefüllt. Nach Anzahl der positiv beantworteten Fragen wurden Risikokollektive bestimmt (kein, leichtes, hohes Risiko). Bei jeder Schwangeren wurden aPTT, Quick und TZ bestimmt. Bei 243 Frauen wurde zusätzlich ein PFA-100 Test durchgeführt. Prä- und postpartal erfolgte die Hb-Bestimmung. Aus diesen wurde ein Delta Hb bestimmt.

Ergebnisse: Die Aufteilung der Risikogruppen, die anhand des Fragebogens ermittelt wurden, ist wie folgt: 28,33 % kein Risiko, 51,5 % leichtes Risiko, 20,17 % hohes Risiko. Vom Gesamtkollektiv hatten 88,3 % einen Blutverlust <500 ml, 10,3 % <1000 ml und 1,4 % >1000 ml. Aus der Gruppe ohne anamnestisch erhöhtes Blutungsrisiko hatte keine Patientin einen Blutverlust über 1000 ml, bei der mit leicht erhöhtem Risiko sind es 1,4 %, bei der Hochrisikogruppe 2,8 %. Diese unterschiedliche Verteilung ist statistisch signifikant mit $p = 0,009$. In der Gruppe mit keinem oder leichtem Risiko haben 6,2 bzw. 7,9 % der Patientinnen einen Hb-Wert <8 g/dl postpartal, in der Hochrisikogruppe sind es 17,2 %. Das Delta Hb liegt im Hochrisikokollektiv mit 2,11 g/dl mit $p = 0,002$ signifikant höher als in den anderen Gruppen (1,46; 1,66). Quick und PTT waren bei 0,15 % der Schwangeren verändert. Es zeigte sich keine Korrelation zur Blutungsanamnese und zur peripartalen Blutung. Der PFA-100 Wert war bei 28,6 % der Patientinnen mit anamnestisch hohem Blutungsrisiko erhöht, im Gegensatz zu 12 % im Normalkollektiv und 16,4 % im mittleren Risikokollektiv.

Schlussfolgerung: Eine standardisierte Blutungsanamnese lässt eine Einschätzung des peripartalen Blutungsrisiko zu. Die standardisierten Blutungstests sind wenig hilfreich.

31. Postersitzung - Pränatal- und Geburtsmedizin X

PO-Geb 10.01

Monochoriale-monoamniotische Geminischwangerschaft: trotz Entbindung bei 32 + 0 SSW Auftreten der postpartalen Komplikation einer nekrotisierenden Enterocolitis, ein Case Report

*Christina Zauner¹, Kristina Waller¹, Nadin Vögtle¹, Susanne Rücker², Jochen Peters², Stephan Kellnar³, Franz Edler von Koch¹

¹Klinikum Dritter Orden, Gynäkologie und Geburtshilfe, Perinatalzentrum - Brustzentrum - Gynäkologisches Tumorzentrum, München - Nymphenburg, Akademisches Lehrkrankenhaus, München, Germany, ²Klinikum Dritter Orden, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin/Neonatologie, München, Germany, ³Klinikum Dritter Orden, Klinik für Kinderchirurgie, München, Germany

Fragestellung: Die monochoriale-monoamniotische Geminischwangerschaft (mc-ma) ist mit 1 % aller monozygoten Geminischwangerschaften bzw. 1 von 10000 Schwangerschaften ein seltenes Ereignis. Die perinatale Mortalität liegt bei bis zu 70 %. Beschrieben werden insbesondere das fetofatale Transfusionsyndrom, komplexe Nabelschnurknoten sowie eine erhöhte Morbidität durch Frühgeburtlichkeit, kongenitale Fehlbildungen und IUGR. Eine nekrotisierende Enterocolitis (NEC) tritt mit einem Risiko von 6–7 % bei Frühgeburten und IUGR (<1500 g) auf. Besteht bei mc-ma Gemini in der 32 + 0 SSW ein erhöhtes Risiko für eine NEC?

Methodik: Wir berichten den Fall einer 30-jährigen IG0P mit einer mc-ma Geminigravidität. Die Gravida wurde in der 26. SSW zur RDS-Prophylaxe und Tokolyse bei vorzeitiger Wehentätigkeit mit Cervixverkürzung aufgenommen. Im Verlauf zeigten sich intermittierend path. CTGs und ein beginnendes Brainsparing beim 2. Geminus. Die prim. Sectio wurde bei 32 + 0 SSW komplikationslos durchgeführt.

Ergebnis: Intraoperativ zeigten sich 2 lockere Nabelschnurknoten. Der 1. Geminus wurde mit 1491 g (15. Perzentile), Apgar 8/9/9, NS-pH 7,40 geboren. Postpartal bestand eine passagere respiratorische Anpassungsstörung. Neben einer phototherapiepflichtigen Hyperbilirubinämie kam es zu keinen weiteren Komplikationen. Er konnte einen Monat nach Entbindung mit einem Gewicht von 2214 g entlassen werden. Der 2. Geminus wurde mit 1385 g (10. Perzentile), Apgar 8/9/9, NS-pH 7,39 entbunden. Die postpartale Adaptation

war bis auf initial eine respiratorische Anpassungsstörung und eine phototherapiepflichtige Hyperbilirubinämie problemlos. Am 5. postpartalen Tag kam es im Rahmen einer NEC zu einer fulminanten Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit Sepsis und zum persistierenden Schock mit Verbrauchskoagulopathie. Intraoperativ fand sich eine Sigmaperforation. Bei fortgeschrittener Sepsis mit Multiorganversagen verstarb der Geminus am 6. Lebenstag.

Schlussfolgerung: Bei mc-ma Gemini liegt eine hohe perinatale Mortalität und Morbidität vor. Komplikationen wie eine NEC treten bei Frühgeburten und Neugeborenen mit IUGR auf. Aufgrund fehlender Daten ist nicht bekannt, ob ein erhöhtes Risiko für eine NEC bei mc-ma Gemini vorliegt, oder diese Komplikation durch Frühgeburtslichkeit und IUGR (< 1500 g) zu erklären ist. Bei der prä- und postpartalen Versorgung sollten auch seltene Komplikationen wie die NEC berücksichtigt werden.

PO-Geb 10.02

Standard Operating Procedures als wichtiger Schritt für die Qualitätssicherung im Kreißsaal

*Stefan Siegfried Paul Hutter¹, Julia Knabl¹, Franz Kainer¹

¹Frauenklinik der LMU München, Campus Innenstadt, Geburtshilfe und Perinatalmedizin, München, Germany

Die zunehmenden Anforderungen an die Qualitätssicherung in der Geburtshilfe und im Besonderen im Kreißsaalbereich machen die Erstellung von hausinternen Leitlinien unabdingbar.

Basierend auf den bestehenden Leitlinien der Fachgesellschaften (DGGG, AWMF, WHO) sollte in jedem Krankenhaus unabhängig von seiner Größe und Versorgungsstufe ein standardisiertes Vorgehen in der Geburtshilfe und Perinatalmedizin gesichert werden.

Um dieses Vorhaben zu verwirklichen wurde im Rahmen der Abteilung für Geburtshilfe und Perinatalmedizin des Klinikums München, Campus Innenstadt, eine Mappe mit insgesamt 30 Folien zum Vorgehen im Kreißsaal und in der Pränatalmedizin erstellt. Entscheidend war hierbei die Verteilung der einzelnen Themengebiete auf Assistenten und Oberärzte gleichermaßen sowie eine Hinzuziehung der Hebammen auf beratender Basis.

Es entstand hierdurch ein praxisorientierter Leitfaden für Assistenten und Oberärzte gleichermaßen, der zumeist als flow chart oder in manchen Fällen auch durch einen Fließtext das Vorgehen in einzelnen geburtshilflichen Situationen beschreibt. Hierbei lag ein besonderes Augenmerk auf der praktischen Anwendbarkeit sowie einer Verbindung von Leitlinien und hausinternen Besonderheiten.

Die Erstellung eines derartigen Leitfadens mit sog. standard operating procedures (SOP) verteilt auf alle Mitglieder des geburtshilflichen Teams schuf einen von allen Assistenten und Oberärzten mitgetragenen Konsens über das beste Standard Vorgehen im Kreißsaal. Wichtig war hierbei vornehmlich die Einbindung aller Teammitglieder und im Besonderen der Hebammen um ein einheitliches Vorgehen festzuhalten. Diese SOPs sind allerdings nicht als starre Regelung konzipiert sondern durchaus offen für Neuerungen und Änderungen. Aus diesem Grund soll ein Exemplar dieses Leitfadens im Kreißsaal als Anregungsexemplar für Verbesserungen und Ideen ausliegen.

PO-Geb 10.03

Uterussacculation- 9 Fälle und das geburtshilfliche Management

*Elisabeth Tucher¹, Jan-Peter Siedentopf¹, Christian Bamberg¹, Alexander Weichert¹, Anna Dückelmann¹, Nina Siedentopf², Wolfgang Henrich¹

¹Charité Universitätsklinikum Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Berlin, Germany, ²Martin-Luther-Krankenhaus, Entbindung/Gynäkologie, Berlin, Germany

Bis zu 15 % aller Frauen weisen vor der Schwangerschaft eine Retroversio uteri auf. Bei 11 % aller Schwangeren besteht diese weiterhin im I Trimester. Normalerweise findet eine selbständige Aufrichtung des Uterus bei fortschreitender Schwangerschaft um die 14 SSW statt. Erfolgt dies nicht, wird das untere Uterinsegment durch das Wachstum des Uterus gedehnt und ausgedünnt. Ursachen sind neben einer Retroversio uteri, Uterusanomalien, Verwachsungen, Myome oder ein prominentes Promontorium. Unterschieden werden die anteriore und die posteriore Sacculation mit Aussackung des vorderen bzw. hinteren unteren Uterinsegmentes. Die Zervix ist aufgrund der Dehnung des unteren Uterinsegmentes elongiert und nach kranial verzogen und kann häufig nicht mehr von vaginal palpieren bzw. sonografisch dargestellt werden.

Inkarzerationen und Sacculationen eines retrovertierten Uterus treten in circa 1/3000 Schwangerschaften auf. Oft bleibt diese gestörte Polarität aufgrund unspezifischer Symptome, wie Rücken- und Flankenschmerzen, Verstopfung, rektalem Druckgefühl, Harnretention oder Inkontinenz, bis kurz vor Entbindung unerkannt und kann hier zu schwerwiegenden Komplikationen, wie z.B. Dystokien, Uterusrupturen, Plazentaretention und postpartalen Blutungen und intraoperativen Komplikationen, führen.

Vor der 20 SSW kann bei Diagnosestellung eine manuelle oder interventionelle Reposition des Uterus aus dem kleinen Becken heraus erfolgen. Die Entbindung per Sectio caesarea erfolgen. Die Durchführung einer Sectio caesarea ohne Kenntnis der Diagnose und der veränderten Anatomie erschwert die Identifikation und das Auffinden von Blase und Zervix uteri. Dies kann während der Uterotomie zu Blasenverletzungen, Verletzungen der Vagina und trans- oder suprazervikaler Hysterektomie führen.

Die frühzeitige Diagnose einer Sacculation ist essentiell für das geburtshilfe prä- und peripartale Management.

Wir zeigen anhand von bisher 9 gesammelten Fällen mit sowohl anteriorer, als auch posteriorer Sacculation die Ursachen, die möglichen auftretenden Symptome, die präpartale Diagnostik (Palpation, Sonografie und MRT), das gestationsabhängige Management mit Behandlungsoptionen im I und II Trimenon, sowie das notwendige peripartale geburtshilfliche Management bei persistierender Sacculation.

PO-Geb 10.04

Verlängerung der Schwangerschaft bei früher und schwerer Propfpräeklampsie und HELLP-Syndrom

*Christiane Schausberger¹, Volker R. Jacobs¹, Pia Wolfrum-Ristau¹, Christian Zuchna¹, Thorsten Fischer¹

¹LKH Salzburg, med. Privatuniversität, Salzburg, Austria

Fragestellung: Schwangerschaftsassozierte hypertensive Erkrankungen, darunter Präeklampsie und HELLP-Syndrom, treten zu 6–8 % auf und tragen zu unerwünschter Frühgeburtslichkeit bei. Aktuelle Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass diese Schwangerschaften prolongiert werden können - umfassende diagnostische und therapeutische Maßnahmen vorausgesetzt. Dies soll am Fallbeispiel einer Patientin mit Propfpräeklampsie und HELLP-Syndrom veranschaulicht werden. **Methodik:** Fallbericht einer 32-jährigen G1P0 mit Propfpräeklampsie und HELLP-Syndrom, die in einem KH der Maximalversorgung betreut wurde und deren Verlauf, maternales und fetales Outcome sowie Follow-up dargestellt werden.

Ergebnisse: Die Patientin ist eine 32-jährige G1P0 mit präexistenter Hypertonie, die bei 25 + 3 SSW wegen wiederholter Blutdruckwerte >160/100 mmHg trotz laufender Basismedikation in einem Schwerpunktkrankenhaus vorgestellt wurde. Auffallend waren darüber hinaus eine IUGR sowie pathologische Flussmuster in den Uterin- und Umbilicalarterien. Aufgrund eines Nullflusses der Umbilicalarterien wurde die Patientin 11 Tage später an ein KH der Maximalversorgung verlegt. Hier zeigte sich lediglich intermittierend ein Nullfluss,

der Blutdruck ließ sich zunächst auf Werte <170/110 mmHg senken. Eine neu aufgetretene Proteinurie war progredient. Bei ansteigenden Leberwerten sowie zunehmenden Oberbauchschmerzen wurde die Diagnose HELLP gestellt und mit Magnesiumdauerinfusion sowie Urbason begonnen, woraufhin sich Klinik und Laborwerte stabilisierten. Der Fetus wurde intermittierend mittels Doppler- und CTG-Kontrollen überwacht. Da sich zuletzt sowohl Blutdruck als auch subjektive Beschwerden als therapieresistent erwiesen, wurde nach 12 Tagen Prolongation bei 28 + 2 SSW eine Sectio durchgeführt. Das Neugeborene (Geburtsgewicht 679 g, APGAR 5/8/9, NSpH 7,36) war unter CPAP und Sauerstoffanreicherung stabil. Postpartal wurde die maternale Magnesiumdauerinfusion für 60 Stunden fortgesetzt. Der AZ der Patientin besserte sich rasch, die laborchemische Besserung folgte nach wenigen Tagen. Das weitere Follow-up war unauffällig. **Schlussfolgerung:** Diagnostik und Therapie des beschriebenen Fallberichtes stehen in Einklang mit der aktuellen Datenlage. Es konnte gezeigt werden, dass eine Prolongation der Schwangerschaftsdauer bei Propfpräeklampsie und HELLP-Syndrom unter Anwendung einer umfassenden Diagnostik sowie intensiver Überwachung und Therapie möglich und sinnvoll ist.

PO-Geb 10.05

Postpartale Hämorrhagie mit Verbrauchskoagulopathie bei unvollständiger Plazenta Case Report

*Thorsten Graf¹, Christiane Tiwald¹, Andrzej Marczewski¹, Gabriele Singraber², Leopold Mautner², Barbara Maier¹

¹Hanusch KH der WGKK, Gynäkologie und Geburtshilfe, Wien, Austria, ²Hanusch KH der WGKK, Anästhesie, Wien, Austria

Einleitung: Eine postpartale Blutung ist eine potentiell lebensbedrohliche Situation. Die gute interdisziplinäre Zusammenarbeit von Geburtshelfern und Fachärzten der Anästhesie ist Grundvoraussetzung zur Bewältigung eines solchen Notfalls.

Methode: Case Report.

Verlauf: Eine 21 jährige, Primipara, ohne bekannte Risikofaktoren wird bei protrahiertem Geburtsverlauf nach dextralateraler Episiotomie mittels Vakuumextraktion entbunden. Die Plazenta folgt unvollständig. Es kommt zu einer starken vaginalen Blutung. Nachhurettag, Versorgung der Episiotomie und des Scheidenrisses im OP. Die Blutung kommt trotz dieser Maßnahmen nicht zum Stehen. Eine erneute Nachhurettag mit Revision des Scheidenrisses wird bei bereits eingetretener Verbrauchskoagulopathie durchgeführt. Das anästhesiologische Notfallmanagement: 10 Erythrozytenkonzentrate, 2 Thrombozyten -Konzentrate, 9 Oktaplas, 9 g Fibrinogen, 5000 I.E. Beriplex, 2 mal 100 ml Human-Albumin 20 %, 6 g Cyclokapron, 8 Ampullen Ca + , 2000 I.E. Kybermin, 2 Ampullen a 0,3 mg Oktostim, 1200 I.E. Prothromplex, 1250 I.E. Fibrogamin - Faktor XIII. Die Kontrolle der Gerinnung erfolgt über Rotem Analysen. Als geburtshilfliche Ultima Ratio wird eine Tamponade des Uterus mit 35 m (7 Streifen, 6 Verknüpfungen) Tamponaden-Binde durchgeführt. Nach 2 Tagen Observanz auf der Intensivstation kann die Tamponade entfernt, nach weiteren 7 Tagen die Patientin nach Hause entlassen werden. In den Ultraschalluntersuchungen zeigt sich die Hinterwand des unteren Uterinsegmentes von Plazentagewebe durchwachsen. Es kommt zu keiner weiteren Blutung.

Ergebnis: Die Patientin wird unter Erhalt des Uterus mit einem Hb von 12,6 g/dl und βHCG von 306 mU/ml nach Hause entlassen. Verlaufs-kontrollen werden in der gynäkologischen Ambulanz vereinbart.

Diskussion und Take-Home-Message: Auch an Abteilungen mit 1000 Geburten pro Jahr und einem risikoarmen Schwangerenkollektiv ist ein gut funktionierendes Notfallmanagement bei Verbrauchskoagulopathie bei postpartaler Hämorrhagie entscheidend. Durch die Zusammenarbeit der Geburtshelfer und Anästhesisten und der Einlage einer 35 m Tamponaden-Binde konnte bei dieser Patientin der Uterus erhalten werden.

PO-Geb 10.06

Konservative Therapie der CCAM mit Steroiden - Fallvergleich

*Corinna Bartels¹, Iryna Schmeil¹, Gerhard Beron², Roland Axt-Fliedner³, Andreas Klee¹, Markus Gosner¹

¹Dr. Horst Schmidt Klinikum (HSK), Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Wiesbaden, Germany, ²Dr. Horst Schmidt Klinikum (HSK), Klinik für Kinder und Jugendliche, Wiesbaden, Germany, ³Universitätsklinikum Giessen und Marburg, Pränatalmedizin und gynäkologische Sonographie, Giessen, Germany

Fragestellung: Die congenitale zystische adenomatoide Malformation der Lunge (CCAM) ist eine seltene angeborene hamartomatöse pulmonale Fehlbildung, die beim Feten zum Hydrops fetalis [2] u. beim Neugeborenen zur kardiorespiratorischen Insuffizienz führen kann. Die Prognose ist u.a. ungünstig bei Hydrops und hoher CVR (= CCAM volume-to head circumference ratio, cut-off 1,6 [3]). Der mögliche Benefit der transplazentaren Behandlung mit Betametason [1] soll durch den Vergleich von zwei Fällen mit makrozystischem Befund illustriert werden.

Methodik:

Fall 1: Bei einer 30-jährigen IG/OP zeigte der Fet mit 23 + 1 Wo im linken apikalen Lungenlappen eine CCAM mit kardialer Dextroposition (CVR 1,29, Größe: 4,4 × 3,8 × 3,1 cm, DV o.B.). Nach Gabe von 2 × 12 mg Betamethason i.m. im Intervall von 24 h (24 + 2 Wo) kam es zur Befundregression (37 + 2Wo). Mit 38 + 3 Wo wurde wegen Oligohydramnion die Einleitung indiziert und bei präzidiotischer MBU die Entbindung mittels Vakuumextraktion erfolgreich beendet (Mädchen, 2970 g, Apgar 9/10/10, NapH 7,09, NvpH 7,15).

Fall 2: Bei einer 37-jährigen XG/IP (Z.n. 6 × Frühabort und 2 × Spätabort) fiel mit 23 + 4 Wo eine CCAM der linken Lunge mit kardialer Dextroposition auf (CVR 0,663, Größe: 4,3 × 2,4 × 2,6 cm, DV o.B.). Die Patientin lehnte die Steroidgabe ab. Neben einem geringgradigen Perikarderguss (2,2 mm) kam es mit 25 + 4 Wo zur Progression des zystischen Befundes mit Kompression des linken Atrium und mit 30 + 5Wo zu einer Zunahme der atrialen Kompression bei gleichem Perikarderguss (2,4 mm, 28SSWo: DV grenzwertig). Mit 38 + 4 Wo wurde die I°-Re-Sektio komplikationslos durchgeführt (Mädchen 3280 g, Apgar 9/9/10, NapH 7,30, NvpH 7,313).

Ergebnis:

Fall 1: Die Röntgenuntersuchung am 2. postnatalen Tag zeigte pulmonal links als Korrelat zur CCAM eine 2,1 × 1,4 × 1,05 cm große Raumforderung.

Fall 2: Am 1. postnatalen Tag zeigte sich röntgenologisch eine Raumforderung im linken apikalen Lungenlappen (4 × 3 × 5,5 cm) u. nebenbefundlich ein ASD II° u. eine geringgradige Trikuspidalregurgitation.

Zusammenfassung: Keiner der beiden Feten mit CCAM der linken Lunge zeigte postpartal eine kardiorespiratorische Insuffizienz, bei einem CVR stets <1,6. Nach transplazentarer Behandlung mit Betametason kam es in unserem Fall (Fall 1) zur Regression der CCAM, dagegen ohne Therapie zur Progredienz (Fall 2).

Referenzen:

1. Hui L, et al. Prenat Diagn 2011; 31: 735–743 [2] Curran PF, et al.
2. J Pediatr Surg 2010;45:145–150.
3. Isnard M, et al. Fetal Diagn Ther 2007;22: 365–371.

PO-Geb 10.07

The effects of clinical hypnosis versus Neuro-Linguistic Programming (NLP) before External Cephalic Version (ECV) - A prospective off-centre randomised double blind controlled trial

*Joscha Reinhard¹, Swati Peiffer¹, Lena Reichenbach¹, Eva Tötzel¹, Anke Reitter¹, Belma Sinanovic¹, Juping Yuan¹, Frank Louwen¹

¹Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Frankfurt, Germany

Objective: To examine the effects of clinical hypnosis versus NLP intervention on the success rate of ECV procedures in comparison to a control group.

Methods: A prospective off-centre randomised trial of a clinical hypnosis intervention against NLP of women with a singleton breech fetus at or after 37^{0/7} (259 days) weeks of gestation and normal amniotic fluid index. All 80 participants heard a 20 min recorded intervention via head phones. Main outcome assessed was success rate of ECV. The intervention groups were compared with a control group with standard medical care alone (n = 122).

Results: A total of 42 women, who received a hypnosis intervention prior to ECV, had a 40.5 % (n = 17) successful ECV, whereas 38 women, who received NLP, had a 44.7 % (n = 17) successful ECV (p > 0.05). The control group had similar patient characteristics compared to the intervention groups (p > 0.05). In the control group (n = 122) 27.3 % (n = 33) had a statistically significant lower successful ECV procedure than NLP (p = 0.05) and hypnosis & NLP (p = 0.03).

Conclusions: These findings suggest that prior clinical hypnosis and NLP have similar success rates of ECV procedures and are both superior to standard medical care alone.

PO-Geb 10.08

Management bei Vasa praevia - eine Kasuistik

*Christa Schwarzenau-Szydowski¹, Laura Welger¹, Serban Dan Costa¹

¹Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Frauenklinik, Magdeburg, Germany

Hintergrund: Vasa praevia treten in ca. 1 von 1000 Schwangerschaften auf und kommen gehäuft bei Plazentaanomalien, Multiparität, Z.n. uteriner Operation und Z.n. IVF vor. Bei Blasenprung und zervixwirksamen Wehen stellen sie für den Feten ein sehr hohes Mortalitätsrisiko dar, so dass die Früherkennung und ein strenges Schwangerschafts- und Geburtsmanagement von Bedeutung sind.

Kasuistik: Bei einer 30jährigen GII, PII wurden im Zweittrimesterscreening eine Insertio velamentosa mit Vasa praevia und Nebenplazenta diagnostiziert. Als Risikofaktor lag neben der Plazentaanomalie ein Z.n. Sectio caesarea vor. Es erfolgten eine ausführliche Aufklärung der Patientin und eine Lungenreifeinduktion sowie ab der 30. SSW wöchentliche CTG- und zweiwöchige Sonografiekontrollen. Blutungen oder vorzeitige Wehen traten zu keinem Zeitpunkt auf, so dass die Patientin bei guter Compliance und kurzem Anfahrtsweg ambulant geführt werden konnte. In der 36/4 SSW konnte dann komplikationslos die primäre Sectio durchgeführt und ein 3110 g schwerer Knabe mit pH 7,32 und APGAR 10/10/10 und Hb 8,4 mmol/l entwickelt werden.

Zusammenfassung: Aufgrund der hohen kindlichen Mortalität bei Vasa praevia ist eine Pränataldiagnostik mit Darstellung der Plazenta- und Nabelschnurverhältnisse und im Verlauf eine engmaschige Überwachung entscheidend. In der Literatur wird ein Vorgehen mit stationärer Aufnahme im 3. Trimenon und primärer Sectio in der 36. SSW empfohlen, unter bestimmten Voraussetzungen (Aufklärung, gute Compliance der Patientin, kurzer Anfahrtsweg zum Perinatalzentrum) ist aber auch die ambulante Führung möglich.

PO-Geb 10.09

Audit bei Zunahme sekundärer Sectiones an einem Level 1 Zentrum

*Christian Markus Domröse¹, Ulrich Gembruch¹, Waltraut M Merz¹

¹Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatale Medizin, Bonn, Germany

Fragestellung: Im Rahmen der geburtshilflichen Leistungserfassung (Perinatalstatistik) an unserem Zentrum fiel ein Anstieg der sekundären Sectiones um 14,4 % für das Jahr 2011 auf. Da dieser Geburtsmodus mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität für die Schwangere verbunden ist^{1,2}, führten wir hierzu ein Audit durch.

Methodik: Retrospektive Auswertung der 2011 an unserer Klinik durchgeführten sekundären Sectiones unter Zuhilfenahme der elektronischen Datendokumentation.

Ergebnis: 283 Patientinnen wurden per sekundärer Sectio caesarea entbunden. Dies entspricht 17,4 % der Entbindungen (37,1 % der Kaiserschnitte). Die Indikationen sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Für Geburten mit CTG-Veränderungen stellt der Anteil durchgeführter Mikrobiutuntersuchungen (MBU) ein Qualitätsmerkmal dar. Dieser betrug in der ersten Gruppe 18,7 % (n = 14), bei einer Gesamt-MBU-Rate von 4,9 %. Die detaillierte Auswertung zeigte, dass nur in 60,0 % der Geburten mit Herztonauffälligkeiten eine MBU durchführbar war. Damit liegt die MBU-Rate in Gruppe 1 bei 31,3 % der möglichen Fälle. Der arterielle Nabelschnur-pH, ein weiteres Qualitätskriterium, lag in allen Fällen der Gruppe 1 über 7,10. Bei sekundären Sectiones der Gruppen 2–5 war der pH in 2,4 % der Fälle <7,10, für das Gesamtkollektiv der 2011 an unserer Klinik Geborenen lag der Anteil bei 1,6 %. In Gruppe 3 handelte es sich in 21 Fällen (30,0 %) um Mehrlings-Schwangerschaften. 82,1 % (n = 32) der sekundären Kaiserschnitte aufgrund einer Lageanomalie waren Frühgeburten <37. SSW.

| Gruppe | | n (%) |
|--|---|-----------|
| (1) Herztonauffälligkeiten | suspektes/ pathologisches Kardiotokogramm, Bradykardie, sonstige | 75 (26,5) |
| (2) Geburtsstillstand | Geburtsstillstand Eröffnungs-, Austreibungsperiode, Fehleinstellung, relatives Missverhältnis, sonstige | 75 (26,5) |
| (3) elektive Sectio geplant | Lageanomalie, mütterlicher Wunsch, Frühgeburlichkeit, Resectio, sonstige | 70 (26,9) |
| (4) mütterliche/ fetale Besonderheiten sub partu | Präeklampsie, Amnioninfektionssyndrom, vorzeitige Plazentalösung, drohende Uterusruptur, sonstige | 40 (15,4) |
| (5) Notsectio | drohende fetale Asphyxie, vaginale Blutung | 23 |

[Indikationen der sekundären Sectiones]

Schlussfolgerung: Die Vorverlegung des elektiven Sectiotermins bei Mehrlingen und/oder Lageanomalien sowie eine Erhöhung der MBU-Rate stellen mögliche Strategien zur Reduktion der sekundären Sectio-Rate innerhalb der analysierten Subgruppen dar. Eine Folgeauswertung erscheint notwendig, um den Erfolg der Maßnahmen nach Implementierung zu überprüfen.

¹Nielsen 1983 ²CEMACH 2004.

PO-Geb 10.10

Nachweis von AIS in der Plazentahistologie von Frühgeburten vor der 34. SSW

*Vanessa Annina Rehm¹, Uwe Schellenberger¹, Friedrich Wolff¹

¹Frauenklinik und Perinatalzentrum Krankenhaus Köln Holweide, Geburtshilfe, Köln, Germany

Das Amnioninfektionssyndrom (AIS) tritt häufig vor der 34. SSW auf. Ohne Blasensprung findet man bei einem Drittel aller Frühgeburten ein Amnioninfektionssyndrom und bei Patientinnen mit einem vorzeitigem Blasensprung in 40 %.

Wie häufig ist ein Blasensprung unter der 34. SSW ohne histologischen Nachweis eines AIS und wie oft lässt sich ein AIS mit oder ohne vorzeitigem Blasensprung nachweisen.

Aus der Städtischen Frauenklinik Köln-Holweide wurden von November 2010 bis Oktober 2011 zwei Gruppen einer retrospektiven Kohortenanalyse untersucht:

Gruppe I bestand aus Frühgeburten unter der 34. SSW mit vorzeitigem Blasensprung ohne histologischen Nachweis eines AIS. Gruppe II bestand aus Frühgeburten vor der 34. SSW mit AIS-Nachweis in der Plazentahistologie.

Bei den erfassten 1.870 Geburten waren 81 Frühgeburten vor Abschluss der 34. Schwangerschaftswoche (4,33 %). Davon fand sich bei 23 Patientinnen mit vorzeitigem Blasensprung kein histologischer Nachweis eines AIS wogegen in 24 Fällen in der Plazentahistologie entzündliche Reaktionen von Amnion bzw. Nabelschnur nachzuweisen waren. Dies war in insgesamt 29 % aller Frühgeburten im Erhebungszeitraum. Bei einer Patientin mit AIS konnten keine weiteren Daten gefunden werden.

In 11 Fällen lag ein AIS ohne vorzeitigem Blasensprung vor. In allen anderen 12 Fällen wurde ein vorzeitiger Blasensprung bestätigt. Bei Schwangeren mit Blasensprung vor der 34. Woche erfolgt eine prophylaktische Nifedepine-Tokolyse und eine antibiotische Therapie mit Cephalosporinen. Die Schwangerschaften konnten darunter bis zu 13 Tagen prolongiert werden (Mittelwert 4,75 Tage). In der Gruppe ohne vorzeitigem Blasensprung war eine Prolongation der Frühgeburt bis zu 7 Tagen möglich (Mittelwert 2 Tage). 81,8 % erhielten eine Antibiose mit Cephalosporinen.

Bei der Prolongation einer drohenden Frühgeburt scheint die Antibiotikaprophylaxe die entscheidende Rolle zu spielen. Damit ist in den meisten Fällen der Abschluss einer fetalen Lungenreifung durch Cortikoide möglich. Interessanter Weise war bei Aufnahme ohne vorzeitigem Blasensprung eine deutlich geringere Prolongation der Frühgeburten möglich. Man muss annehmen, dass es sich hierbei um Infektionen handelt, die durch die Plazentahistologie nachgewiesen werden können, die aber nicht zu klinischen Symptomen führen.

Fazit: Die histologische Aufarbeitung der Plazenta bei Frühgeburten ist ein wichtiger Hinweis auf die Ursache und dokumentiert die Richtigkeit des klinischen Managements.

PO-Geb 10.11

Clinical hypnosis before external cephalic version

**Joscha Reinhard¹, Swati Peiffer¹, Lena Reichenbach¹, Eva Tötzel¹, Anke Reitter¹, Juping Yuan¹, Belma Sinanovic¹, Frank Louwen¹*

¹Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Frankfurt, Germany

Objective: To investigate whether a clinical hypnosis intervention might increase the rate of successful external cephalic version (ECV) procedures.

Method: A trial of a clinical hypnosis intervention against standard medical care of women with a singleton breech fetus at or after 37^{0/7} (259 days) weeks of gestation and normal amniotic fluid index.

Results: A total of 78 women, who received a hypnosis intervention prior to ECV, had a 41.6 % (n = 32) successful ECV between 1st Nov 2010 and 27th Sep 2011. From 1st January 2009 to 31st October 2010 a control group of 122, who had similar baseline characteristics, had a 27.3 % (n = 33) successful ECV procedure (p = 0.05).

Conclusion: This trial found that a relaxation technique with the help of clinical hypnosis was successful at increasing the likelihood of a successful ECV procedure.

PO-Geb 10.12

Gestational trophoblastic neoplasia

**Chajia Schlömann-Abid¹, Sara Jridi¹, Leila Hadroug¹, Mariyam Bouaziz¹, Badis Chenoufi¹*

¹Centre de Maternité de Tunis, Tunis, Tunisia

Introduction: Gestational trophoblastic neoplasia (GTN) describes a heterogeneous group of interrelated lesions that arise from abnormal proliferation of placental trophoblasts. GTN lesions are histologically distinct, malignant lesions that include invasive hydatidiform mole, choriocarcinoma, placental site trophoblastic tumor (PSTT) and epithelioid trophoblastic tumor (ETT).

Objective: The aim of this study is to determine the characteristics and outcome of patients with gestational trophoblastic neoplasia.

Materials and methods: Retrospective analysis of case records of 12 women with diagnosis of gestational trophoblastic neoplasia were managed in the Department A of Obstetrics and Gynecology at maternity and neonatology center of Tunis, over a 6-year period between January 2005 to December 2010.

Results: The main age was 32.28 years-old (extremes from 17 to 46 years-old). It was the first pregnancy in 4 cases (33 %). 2 patients (16.66 %) were at high risk and were treated with multiagent chemotherapy, 6 patients (50 %) were at low-risk and were treated by single chemotherapy. 4 patients of the 12 underwent surgery. All patients survived.

Conclusion: Significant progress has been made over the past decades in the diagnosis and management of women with GTN. GTN is a highly curable disease that can be effectively managed with single- or multiagent chemotherapy. Nonetheless, some women succumb from GTN primarily due to late presentation, delayed diagnosis of primary or recurrent disease, or drug resistance.

PO-Geb 10.13

Schwangerschaftsprolongation bei dichorialen, diamnioten Gemini nach Blasensprung und Spätabort des führenden Feten in der 18 + 0 SSW

**Katja Deuber¹, Burkhard Schauf¹*

¹Sozialstiftung Bamberg, Frauenklinik, Bamberg, Germany

Ziel: Nach vorzeitigem Blasensprung mit Spätabort eines Zwillings ist es möglich, die Schwangerschaft des zweiten Feten durch Legen einer Cerclage weiterzuführen.

Methodik: Bei dichorialen, diamnioten Gemini wird nach Blasensprung und Geburt des führenden Feten eine Cerclage gelegt unter tokolytischer und antibiotischer Behandlung.

Ergebnis - Fallbericht: Wir berichten über eine 28-jährige GI/P0, Z.n. 3-maliger In vitro-Fertilisation, mit dichorialer, diamnioter Geminigravidität. In der 16 + 3 SSW stellte sie sich mit vaginaler Blutung vor, die funktionelle Zervixlänge betrug 3 mm. Die Patientin wurde stationär aufgenommen und erhielt absolute Bettruhe. In der 17 + 0 SSW diagnostizierten wir einen vorzeitigen Blasensprung des führenden Zwillings, daher Beginn einer antibiotischen Behandlung mit Ceftriaxon und Metronidazol iv.. In der 18 + 0 SSW zeigte sich in einer Untersuchung, dass der führende Zwilling bereits geboren in der Scheide lag, aber noch lebte, die Portio darüber war wieder weitgehend formiert. Daher wurde der Entschluss gefasst, den führenden Feten abzunabeln und im Anschluss, nach Reposition der Nabelschnur, eine Cerclage zu legen. Die Patientin erhielt iv-Tokolyse mit Fenoterolhydrobromid für einen Tag, die zuvor begonnene Antibiose lief für 5 Tage weiter. 3 Wochen später wurde die Patientin mit stabilen Zervixverhältnissen nach Hause entlassen. 1 Woche später erfolgte die Re-Aufnahme bei leichten vorzeitigem Wehen, die Zervixlänge war stabil. 23 + 0 SSW wurde die Lungenreifeinduktion begonnen sowie eine orale Tokolyse mit Nifedipin. Abstrichkontrollen wurden 1 mal wöchentlich durchgeführt, bei Auffälligkeiten

haben wir entsprechend antibiotisch behandelt. Aktuell hierunter unauffälliger Schwangerschaftsverlauf, derzeit 27 + 0 SSW (12.3.2012).

Schlussfolgerung: In günstigen Fällen ist es bei dichorialen, diamnioten Zwillingschwangerschaften nach Spätabort eines Feten möglich, die Schwangerschaft durch Reposition der Nabelschnur des entbundenen Feten und Legen einer Cerclage unter Tokolyse und antibiotischer Abdeckung weiterzuführen.

PO-Geb 10.14

Betreuung monochorialer Zwillingschwangerschaften mit fetofetalem Transfusionssyndrom an der Universitätsfrauenklinik Wien seit 1995

*Katharina Klein¹, Maria Stammer-Safar¹, Stephanie Springer¹, Christof Worda¹

¹Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien, Geburtshilfe und feto-maternale Medizin, Wien, Austria

Fragestellung: 10–15 % aller monochorialen Zwillinge entwickeln ein fetofetales Transfusionssyndrom (FFTS). Alle monochorialen Zwillinge haben Gefäßanastomosen in der Plazenta. Bestehen mehr Arterio-venöse Anastomosen in eine Richtung kommt es zur unbalancierten Transfusion vom Donor zum Rezipienten. Ohne Therapie beträgt die Mortalität >80 und 40 % der Überlebenden haben neurologische Komplikationen. Eine Studie aus dem Jahr 2004 zeigte, dass die fetoskopische Koagulation plazentarer Anastomosen (Lasertherapie) der seriellen Amniodrainage als Therapieoption überlegen ist.

Methodik: Retrospektive Datenanalyse aller monochorialen Zwillingschwangerschaften mit FFTS an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde der medizinischen Universität Wien Jahren 1995 bis 2011.

Ergebnis: Insgesamt wurden 140 Fälle mit FFTS analysiert. 46 % wurden mittels Amniodrainage und 30 % mittels Lasertherapie behandelt. 16,4 % wurden nach der Diagnose FFTS entbunden, in 11,4 % kam es zum intrauterinen Fruchttod eines oder beider Feten und 2,1 % der Patientinnen brachen die Schwangerschaft ab. Die Lasertherapien wurden an insgesamt 5 verschiedenen Zentren durchgeführt, wobei die Universitätsklinik Leuven (Belgien) in den letzten Jahren unser wichtigstes Kooperationszentrum ist. Das mittlere Gestationsalter bei Diagnose betrug 21,7 Schwangerschaftswochen (SSW). Das mediane Gestationsalter bei Geburt betrug 33,9 SSW, wobei dieses von 1995 (SSW 30,0) bis 2011 (SSW 35,07) deutlich gestiegen ist. Bei Patientinnen nach Amniodrainage betrug das mediane Gestationsalter bei Geburt 28,1 SSW, nach Lasertherapie 30,9 SSW. Nach Amniodrainage überlebte in 65,6 % zumindest 1 Kind, nach Lasertherapie überlebte in 81 % zumindest 1 Kind.

Schlussfolgerung: Monochoriale Zwillingschwangerschaften mit FFTS haben eine hohes Mortalitäts- und Frühgeburtsrisiko. Das mediane Gestationsalter bei Geburt ist in den letzten Jahren deutlich gestiegen. Die Zunahme der Expertise führte zu einer deutlichen Verbesserung der Betreuungsqualität und Reduktion der Mortalität.

PO-Geb 10.15

Obere Plexuslähmung nach Vakuumextraktion - ist immer der Geburtshelfer Schuld?

*Alex Farr¹, Andreas Schulze², Aurelia Peraud³, Andreas Flemmer², Irene Schmid⁴, Birgit Ertl-Wagner⁵, Ulrich Schüller⁶, Klaus Friese¹, Uwe Hasbargen¹, Christoph Hübener¹

¹Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Perinatalzentrum Großhadern, München, Germany, ²Klinikum der Universität München, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen

Kinderspital, Perinatalzentrum Großhadern, Abteilung für Neonatologie, München, Germany, ³Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Campus Großhadern, München, Germany, ⁴Klinikum der Universität München, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, Abteilung für Hämatologie und Onkologie, München, Germany, ⁵Klinikum der Universität München, Institut für klinische Radiologie, Campus Großhadern, München, Germany, ⁶Klinikum der Universität München, Institut für Neuropathologie, München, Germany

Fragestellung: Armlähmungen infolge einer Läsion des Plexus brachialis treten gehäuft als Konsequenz von übermäßigem Zug und seitlicher Dehnung des fetalen Halses bei Schulterdystokie oder vaginal operativen Entbindungen auf. Anhand eines Fallberichts soll gezeigt werden, dass auch nicht-traumatische Ursachen, wie etwa erhöhte intrauterine Druckverhältnisse durch Uterusanomalien, hereditäre Amyotrophie oder kongenitale Tumore in der interdisziplinären Diagnostik in Betracht gezogen werden sollen.

Klinischer Fall: Eine 38-jährige IV-Gravida III-Para stellte sich nach unauffälligem Schwangerschaftsverlauf mit 39 + 4 SSW aufgrund eines vorzeitigen Blasensprungs vor. Nach initial normalem Geburtsverlauf wurde aufgrund einer protrahierten Austreibungsperiode die Vakuumextraktion von Beckenausgang durchgeführt. Der komplikationslos aus I. vorderer Hinterhauptslage geborene Junge wog 3.880 g, Apgar 8/10/10, pH 7.24, BE -4.1. Postpartal fiel ein rechtsokzipitales Kephalthämatom bei sonographisch unauffälligen intrakraniellen Strukturen auf. Nach Entlassung entwickelte das Kind zunehmend eine Schonhaltung des linken Armes, welche als obere Plexuslähmung infolge der Vakuumextraktion gedeutet wurde. Die Marker zum Ausschluss eines kongenitalen Neuroblastoms lagen im Normbereich (Homovanillinsäure, Kreatinin) bzw. waren grenzwertig erhöht (Vanillinmandelsäure). Bei zunehmender Symptomatik zeigte die Kernspintomographie am 19. Lebenstag multiple infratentorielle und zervikale Einblutungen mit ausgeprägter Myelonschwellung sowie eine drohende Kompression. Trotz Steroidtherapie kam es zu einer zentral bedingten Apnoe und Notwendigkeit der Dauerbeatmung. Ein Hydrocephalus occlusus et malresorptivus benötigte eine Shunt-Anlage. Ultrasonographisch zeigte sich nun erstmals eine suspektere Raumforderung angrenzend an die rechte Nebenniere mit Beteiligung des Grenzstranges. Suspektere hepatische und intradermale Läsionen erhärteten die Verdachtsdiagnose eines kongenitalen Neuroblastoms. Nach palliativer Betreuung verstarb das Kind am 37. Lebenstag durch zunehmendes Tumorumfängen und konsekutive Hirnstamm Einklemmung. Die Obduktion bestätigte die Verdachtsdiagnose.

Schlussfolgerung: Bei der Abklärung einer oberen Plexuslähmung sollten auch nicht-traumatische Ursachen in Betracht gezogen werden. Vor allem bei ungewöhnlich langem Intervall zwischen Geburt und Lähmung sollte an eine interdisziplinäre Abklärung gedacht werden. Dies ist auch aus forensischen Aspekten von großer Bedeutung.

32. Postersitzung - Pränatal- und Geburtsmedizin XI

PO-Geb 11.01

Schwangerschaft und Fallschirmspringen

*Florian Ebner¹, Helen Paterson²

¹Diakonieklinikum Schwäbisch Hall, Frauenheilkunde, Schwäbisch Hall, Germany, ²Otago University, Womens Health, Dunedin, New Zealand

Fragestellung: Welche Frauen springen in der Schwangerschaft Fallschirm?

Methodik: Anonymer internationaler online Fragebogen (entsprechend den CHERRIES Empfehlungen) mit 11 Fragen.

Ergebnis: Der Fragebogen wurde von 57 Skydiverinnen beantwortet. Die erfassten IP Adressen waren v.a. aus den westlichen Industrienationen (Europa 70 %, Australasia 12 % Nordamerika 10 % Brasilien, Indien, Afrika jeweils 2 %). 42 % der Teilnehmer war zwischen 25 und 30 Jahren alt, Erstgravida (84 %) und waren mit 100–500 Sprüngen (44 %) ‘intermediate’ Springer. Die Anzahl der Sprünge in der Schwangerschaft reichte von 2 bis 200 (Durchschnittlich 55 Sprünge), 60 % der Teilnehmer pausierten den Sport innerhalb der ersten 16 Wochen und wurden am Termin (85 %) vaginal (66 %) entbunden. Andererseits entschieden sich 6 % bis terminnahe den Sport auszuüben und 35 % gaben an mehr als 50 Sprünge in der Schwangerschaft unternommen zu haben. Um das Sportrisiko zu reduzieren veränderten die meisten Teilnehmer ihr Sprungverhalten (perfektes Wetter, langsamerer Fallschirm, Windstille). Nach der Geburt begannen 49 % nach 6 Wochen erneut mit dem Sport, innerhalb des ersten Jahres sprang 81 % erneut. Unterstützung erhielten sie hierbei in erster Linie von ihrem Partner (68 %), gefolgt vom betreuenden Arzt (16 %). An Schwangerschaftskomplikationen wurden Gestationsdiabetes, Hypertonie, Präeklampsie und Übelkeit, Beckenendlage, Plazenta prävia sowie vorzeitige Wehe angegeben. Insgesamt waren 5 Teilnehmerinnen zum Zeitpunkt der Befragung noch Schwanger.

Schlussfolgerung: Die Empfehlungen der nationalen Fallschirmverbände “Während der Schwangerschaft mit diesem Sport zu pausieren” sollten von betreuenden Ärzten kommuniziert werden. Eine Risikoaufklärung bzgl. Höhenluft, Unfallrisiko bei ‘harten’ Fallschirmöffnungen und Folgen eines Landeunfalls kann derzeit nicht mit medizinischen Daten untermauert werden. Eine risikoärmere Variante den Sport weiter auszuüben könnte im sog. ‘Windtunnel’ möglich sein.

PO-Geb 11.02

Retrospective analysis of the caesarean delivery rates in pregnancies with preeclampsia, eclampsia, HELLP-Syndrom according to “Robson’s ten groups classification system” (TGCS)

*Vassiliki Kolovetsiou-Kreiner¹, Philipp Reif¹, Uwe Lang¹, Bence Csapo¹, Mila Cervar-Zivkovic¹

¹Universitätsklinik Graz, Klinik für Geburtshilfe, Graz, Austria

Objective: Preeclampsia, eclampsia and HELLP-Syndrom (PE/E/H) pose a particular challenge for obstetricians. The specific management of these diseases, including diagnostic methods, observational periods and medication has considerably changed within the last 5 years. The objective of this Study was to analyze the influence of this new management on the cesarean delivery rate by comparing the years 2006 and 2011.

Methods: Registered data from 10 obstetric departments in Styria, Austria were examined according to “Robson’s 10 groups classification System” (TGCS) for deliveries for the period between 2006 and 2011. This system divides deliveries in ten groups according to parity, past obstetric history, fetal presentation, gestational age and mode of onset of labor. The rate of cesarean section in each group for pregnancies complicated by preeclampsia, eclampsia, HELLP-Syndrom in the years 2006 and 2011 was analyzed.

Results:

| Group | PE/Eclampsia/HELLP 2006 | | | | PE/Eclampsia/HELLP 2011 | | | |
|--|-------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|--|-------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|--|
| | CS/ group | % of Group of total (%) | CS rate in Group (%) | Contribution of each group to total of (%) | CS/ group | % of Group of total (%) | CS rate in group (%) | Contribution of each group to total of (%) |
| 1 Nulliparous women with a single vertex pregnancy, at ≥ 37 weeks gestation in spontaneous labour | 6/15 | 8,72 | 40,00 | 5,17 | 4/8 | 5,59 | 50,00 | 4,30 |
| 2 Nulliparous women with a single vertex pregnancy, at ≥ 37 weeks gestation, who had labour induced or who had CS before labour | 36/63 | <u>36,63</u> | <u>57,14</u> | 31,03 | 32/58 | <u>40,56</u> | <u>55,17</u> | 34,41 |
| 3 Multiparous women, without a uterine scar, with a single vertex pregnancy at ≥ 37 weeks gestation in spontaneous labour | 0/4 | 2,33 | 0,00 | 0,00 | 0/2 | 1,40 | 0,00 | 0,00 |
| 4 Multiparous women, without a uterine scar, with a single vertex pregnancy at ≥ 37 weeks gestation, who had labour induced or who had CS before labour | 13/27 | <u>15,70</u> | <u>48,15</u> | 11,21 | 5/19 | <u>13,29</u> | <u>26,32</u> | 5,38 |
| 5 Multiparous women, with at least one previous uterine scar with a single vertex pregnancy at ≥ 37 weeks gestation | 4/4 | 2,33 | 100,00 | 3,45 | 3/3 | 2,10 | 100,00 | 3,23 |
| 6 All nulliparous women with a single breech pregnancy | 10/10 | 5,81 | 100,00 | 8,62 | 9/9 | 6,29 | 100,00 | 9,68 |
| 7 All multiparous women with a single breech pregnancy, including women with a uterine scar | 2/2 | 1,16 | 100,00 | 1,72 | 6/6 | 4,20 | 100,00 | 6,45 |
| 8 All women with multiple pregnancies, including women with a uterine scar | 5/5 | 2,91 | 100,00 | 4,31 | 5/5 | 3,50 | 100,00 | 5,38 |
| 9 All women with a single pregnancies with a transverse or otherwise abnormal presentation, including women with a uterine scar | 2/2 | 1,16 | 100,00 | 1,72 | 1/1 | 0,70 | 100,00 | 1,08 |

continued

| Group | PE/Eclampsia/HELLP 2006 | | | | PE/Eclampsia/HELLP 2011 | | | |
|--|---|-------------------------|--|--|-------------------------|-------------------------|----------------------|--|
| | Nr. of CS/deliveries: 116/172 (67,63 %) | | Nr. of CS/deliveries: 93/143 (65,28 %) | | | | | |
| | CS/ group | % of Group of total (%) | CS rate in Group (%) | Contribution of each group to total of (%) | CS/ group | % of Group of total (%) | CS rate in group (%) | Contribution of each group to total of (%) |
| 10. All women with a single vertex pregnancy at <37 weeks gestation, including women with a uterine scar | 38/40 | 23,26 | 95,00 | 32,76 | 28/32 | 22,38 | 87,50 | 30,11 |

[Results]

Conclusions: Following the expectation that modern management of P/E/H could reduce CS and prolong pregnancies, according to this data Cesarean rate in pregnancies with P/E/H show a slight reduction of $-2,35\%$. Especially in “group 4” could Cesarean delivery rate be almost halved (48,1–26,3 %), however the total number of patients going over 37 weeks is smaller. Pregnancies associated with (P/E/H) are more often induced or have primary SC compared to the normal population. This explains the numbers in Groups 2 and 4 (change of +4 % and -1% respectively).

PO-Geb 11.03

“Uterus-Steppnaht” und “Sumo-Kompression” bei postpartaler Blutung

*Ludwig Spätling¹

¹Klinikum Fulda gAG, Frauenklinik, Fulda, Germany

Die postpartale Blutung gehört zu den häufigsten mütterlichen Todesursachen. Deshalb muss der Geburtshelfer einfache und wirkungsvolle Verfahren kennen, diese Komplikation zu meistern. Die bekannten Nahttechniken sind relativ kompliziert und erreichen nur eine suboptimale Gewebekompression. Die Ligatur der arteria uterina wie auch die Hysterektomie setzen hohes Operationsgeschick voraus. Große Probleme bestehen auch bei atonen Blutungen und massiven Weichteilverletzungen nach Spontangeburt.

“Steppnaht”: Um nach einer Sectio eine ausreichende Uteruskompression zu erreichen, nähen wir mit bis zu 12 U-Nähten die Uterushinterwand mit der Vorderwand bis zur Cervix mit Hilfe einer auf 9 cm aufgebogenen scharfen Nadel und resorbierbaren Fäden der Größe 1 zusammen.

Sumo-Kompression: Bei starker Gewebe- oder extrauteriner Blutung nach Spontangeburt wird in Narkose nach Cürettage die Scheide mit drei bis fünf Bauchtüchern ausgestopft und so sowohl der Uterus als auch das Vaginal-Gewebe komprimiert. Um die Tücher vor Ort zu halten, wird mit elastischen Binden ein sehr straffes Cingulum um die Taille geschnürt und in Form einer Hose, wie die Sumo-Ringer sie tragen, von ventral nach dorsal über die Vulva fest verbunden. Der Uterus wird mit unter dem Cingulum fixierten Bauchtüchern nach caudal gedrückt. Der Verband verbleibt dort bei Weiterführung der Narkose bis die Hb- und Gerinnungswerte ausgeglichen sind.

Zwischen 2006 und 2012 wurden wegen massiver postpartaler Blutung 8 Patientinnen nach Sectio mit der „Steppnaht“-Technik und 5 nach Spontangeburt mit der „Sumo-Kompression“ behandelt. Die Gravidität betrug 1–4, die Parität 0–2. Das Schwangerschaftsalter betrug zwischen 35 + 2 und 41 + 6 SSW. Alle Patientinnen erhielten

bis zu 6 Ery-Konzentrate und bis zu 4 FFP-Einheiten. Bei einer Patientin konnten nach Stabilisierung der Gerinnung und Lösen der „Sumo-Kompression“ die vaginalen Verletzungen mühelos versorgt werden. Bei keiner Patientin musste eine Hysterektomie durchgeführt werden. Keine Patientin klagte über Störungen. Alle blieben bis zu 2 Tage auf der Intensivstation und wurden zwischen 6 und 12 Tagen entlassen. Eine Patientin aus der „Steppnahtgruppe“ konnte im letzten Jahr von einem gesunden Kind entbunden werden.

Die „Steppnaht“-Technik und die „Sumo-Kompression“ sind hoch effektive Verfahren im Management der postpartalen Blutungen. Sie sind einfach durchzuführen und wegen ihrer bildhaften Begriffe auch in Notsituationen leicht erinnerlich.

PO-Geb 11.04

Geburtshilflich-Gynäkologisches Notfalltelefon für Notärzte -ein Pilotprojekt-

*Lea Sanders¹, Jan-Thorsten Gräsner², Martje Bern³, Alexander Strauss¹

¹Universitätsklinikum Schleswig–Holstein Campus Kiel, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Kiel, Germany, ²Universitätsklinikum Schleswig–Holstein, Campus Kiel, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Kiel, Germany, ³Christian-Abrechts-Universität, Medizinische Fakultät, Kiel, Germany

Fragestellung: Nach Auswertung von Notarzteinsätzen der Jahre 2008–2011 im Rahmen der routinemäßigen Qualitätsanalyse im Bereich Rendsburg-Eckernförde ergab sich, dass die Anzahl der geburtshilflich-gynäkologischen Notfalleinsätze in Bezug auf die Gesamtzahl der Einsätze gering (<1 %) ist. Die regelmäßige Notarztstätigkeit kann den Umgang mit diesen Notfällen nur unzureichend trainieren. Die detektierte objektive und subjektive Handlungsunsicherheit führte zur Planung eines geburtshilflich-gynäkologischen Notfalltelefons für Notärzte als Teil einer wissenschaftlich begleiteten Arbeit zur Steigerung der Handlungskompetenz bei geburtshilflich-gynäkologischen Notfällen.

Methodik: Das Notfalltelefon dient der Beratung von Notärzten durch Oberärzte der Universitätsfrauenklinik Kiel als Klinik der Maximalversorgung. Der diensthabende geburtshilfliche Oberarzt ist für den Notarzt jederzeit direkt über ein Telefon erreichbar. Das Notfalltelefon steht den Notärzten in Rendsburg, Eckernförde, Kiel West und Ost sowie dem Intensivtransporter Kiel und dem Rettungshubschrauber Christoph 42 zur Verfügung. Notarzt sowie Geburtshelfer sind mit einer Checkliste (u.a. Art des Notfalls, Entbindungstermin, Parität) ausgestattet, um Zeitverzögerungen in der Beratung zu vermeiden. Der Geburtshelfer ist über geburtshilflich relevante Medikamente und Dosierungen der Rettungsmittel informiert. Jeder Einsatz wird mittels Fragebogen auf beiden Seiten evaluiert.

Ergebnis: Beginn des Einsatzes des Notfalltelefons ist der 01.03.2012. Ergänzend zur Einführung des Notfalltelefons hat vier Monate zuvor eine theoretisch-praktische Fortbildung für Notärzte zu diesem Thema stattgefunden. Begleitend wurde vor und nach der Fortbildung (direkt vor Einführung des Notfalltelefons) eine anonyme schriftliche Befragung von Notärzten zu Einsatzerfahrung und subjektiver Sicherheit im Umgang mit geburtshilflich-gynäkologischen Notfallsituationen durchgeführt. Es sind weitere Befragungen geplant, um den Nutzen des Projektes zu evaluieren.

Schlussfolgerung: Wir erwarten durch die Einführung des geburtshilflich-gynäkologischen Notfalltelefons für Notärzte eine Steigerung der objektiven Handlungskompetenz und subjektiven Handlungssicherheit bei diesen Notfällen im Rettungsdienst, gemessen an subjektiven und objektiven Erfahrungsscores. Eine Verbesserung der interdisziplinären Zusammenarbeit wird erwartet. Erweist sich dieses Projekt als erfolgreich, so ist eine Ausweitung auf andere Notarztstandorte geplant.

PO-Geb 11.05**Uterusruptur trotz ausreichend dickem Myometrium***Anna Spina¹, Iryna Schmeil¹, Andreas Klee¹, Markus Gonser¹¹Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Dr. Horst-Schmidt-Kliniken, Wiesbaden, Germany

Fragestellung: Im Zuge der stetig wachsenden Sectiorate stellt auch das Risiko der Uterusruptur nach vorrangigangener Schnittentbindung ein zunehmendes Problem dar. Zwar ist die Inzidenz der Uterusruptur bei vaginalem Entbindungsversuch nach Sectio caesarea mit 0,3–2,3 % (Hirobumi, 2000) verhältnismäßig niedrig, kann jedoch mit schwerwiegenden Komplikationen für Mutter und Kind vergesellschaftet sein. Zur präpartalen Risikoeinschätzung kann unter anderem die transabdominale Messung der Myometriumdicke des unteren Uterinsegmentes im Bereich der ehemaligen Uterotomie bei gefüllter Harnblase angewandt werden. Studien ergaben hierfür einen ausgezeichneten negativen Vorhersagewert von 99–100 % (Rozenberg, 1996).

Methodik: Eine 32-jährige IIG/IP stellte sich mit 39 Schwangerschaftswochen, Zustand nach vorrangigangener elektiver Sectio vor 3 Jahren und jetzt spontanem Wehenbeginn in unserer Klinik vor. Die Dicke des Myometriums im genannten Bereich betrug 2,4 mm. Bei einem Cut-Off-Wert von 2,3 mm (Bujold, 2009) wurde eine vaginale Entbindung angestrebt.

Ergebnis: Nach unauffälliger EP kam es in der frühen AP zur terminalen fetalen Bradykardie, so dass die Indikation zur Notsectio gestellt wurde (E–E-Zeit: 11 Minuten). Intraoperativ zeigte sich eine Uterusruptur im Bereich der alten Narbe mit Weiterreißen in die Cervix im Bereich der Vorderwand. Das 3850 g schwere Kind wurde in deprimiertem Zustand (Apgar 6/7/8, Nabelschnurarterien-pH 6,83, p CO₂ 91,6, p O₂ 7,5) geboren und nach neonatologischer Erstversorgung auf unsere Intensivstation verlegt. Die Mutter erhielt eine Atonieprophylaxe mit Syntocinon über 24 h und konnte am 5. postoperativen Tag mit einem Hb von 7,9 g/dl entlassen werden.

Schlussfolgerung: Eine alleinige Messung des Myometriums ist zur Risikostratifizierung nicht ausreichend. Vielmehr müssen mehrere Risikofaktoren wie z.B. das fetale Schätzwert, GDM, Z.n. prim./sek. Sectio, die Präzision der damaligen Myometriumadaption, Nahttechnik/-material und das Zeitintervall zwischen den Schwangerschaften berücksichtigt werden.

PO-Geb 11.06**Cerclage- eine nach wie vor bewährte Methode?***Nina Feigl¹, Annette Luths¹, Peter Dall¹¹Städtisches Klinikum, Lüneburg, Germany

Einleitung: Frühgeburtslichkeit ist die häufigste Ursache für perinatale Morbidität und Mortalität. Eine Cervixverkürzung unter 2,5 cm ist eines der ersten Anzeichen für das Risiko einer Frühgeburt. Unklar ist derzeit, ob durch die Anlage einer Cerclage eine weitere Verkürzung der Cervix und so eine Frühgeburt verhindert werden kann. Die aktuelle Datenlage liefert keine eindeutige Indikation für die Anlage einer Cerclage. Anhand einer Fallserie mit erfolgreicher Cerclageanlage wurden die in unserer Klinik durchgeführten Eingriffe der letzten Jahre retrospektiv untersucht.

Methodik: Es wurden 17 Patientinnen in die Bewertung eingeschlossen. Indikator zur Cerclage: Cervixverkürzung auf <2 cm mit Trichterbildung (n = 17), Fruchtblasenprolaps (n = 3), Z.n. Frühgeburt oder Spätabort (n = 10). In der Untersuchungsgruppe hatten zwei Frauen eine Geminigravidität. Es erfolgte eine retrospektive Auswertung der Daten.

Ergebnis: Anlage der Cerclage im Durchschnitt in der 24. SSW bei einer mittleren Cervixlänge von 1,66 cm. Die Entbindung erfolgte durchschnittlich in der 36. SSW. Somit konnte eine Schwangerschaftsverlängerung nach Cerclage mit einem Median von 12 Wochen erzielt werden. Bei drei Patientinnen mit Fruchtblasenprolaps konnte die

Schwangerschaft bis zur 37 + 5 SSW verlängert werden. Eine Patientin entwickelte ein AIS und einen vorzeitigen Blasensprung, die Schwangerschaft wurde in der 26. SSW beendet. Bei beiden Geminigraviditäten erfolgte ein vorzeitiger Blasensprung des führenden Zwillinges in der 33. SSW, mit Entbindung von gesunden Kindern in der 34. SSW.

Schlussfolgerung: Bei einer durchschnittlichen Schwangerschaftsverlängerung um 12 Wochen und bei einem mittleren Entbindungszeitpunkt in der 36. SSW und insgesamt wenig Komplikationen kann die Cerclage in streng indiziert Fällen eine drohende Frühgeburt abwenden. Möglicherweise ist eine Neubewertung der Indikation für eine Cerclage angezeigt. Für eine abschließende Aussage sind jedoch weitere randomisierte Studien mit größerer Fallzahl nötig.

PO-Geb 11.07**Case report: Embryoreduktion mit folgendem intrauterinen Fruchttod bei Drillingsgravidität***Anne-Sophie Mahr¹, Andreas Hiltmann¹, Peter Braun¹,Franz Edler von Koch¹¹Klinikum Dritter Orden, Gynäkologie und Geburtshilfe, München, Germany

Hintergrund: Bei Mehrlingsschwangerschaften (³3 Feten) kann eine Embryoreduktion (multifetal pregnancy reduction) vorgenommen werden zur Sicherstellung der/des gesunden, verbleibenden Feten. Nachweislich sinken maternale, fetale, sowie neonatale Komplikationen proportional zur Anzahl der Feten signifikant. Ein rapider Anstieg an durchgeführten Reduktionen ist auf Grund des Anstiegs der Reproduktionstechniken zu verzeichnen. Die Studienlage belegt ein relativ sicheres Verfahren (Risiko für Abort unter 5 %) für Mutter und Feten.

Methodik: Es wird aktuell über den Fall einer 34-jährigen 1.Gravida berichtet. Bei Z.n. nach einer ICSI mit 2 Embryotransfers war eine intakte dichoriale-trichamniale Drillingsgravidität entstanden mit dreifach gesundem Chromosomensatz.

Ergebnisse: Es wurde in der 13 + 4.SSW eine Reduktion zu Geminigravidität durchgeführt, wobei eine dichoriale-diamniale Gravidität entstehen sollte. Am Folgetag kam es zum intrauterinen Fruchttod des zweiten Embryos in der monochorialen Anlage. Die verbliebene Einlingsgravidität endete problemlos ohne Einleitung in der 40 + 7.SSW durch raschen Spontanpartus. Im Rahmen der plazentaren Nachgeburt wurden auch die beiden mazerierten Embryonalanlagen vollständig geboren. Die beiden abortiven, mazerierten, fokal verknöcherten und abgeflachten Feten sind mit der Plazenta und den anhängenden Eihäuten fotodokumentiert.

Schlussfolgerung: Trotz der relativen Sicherheit einer Embryoreduktion bei Mehrlingsgraviditäten zeigt dieses Beispiel die Notwendigkeit einer genauen Untersuchung und Abwägung der relativen Risiken für Mutter und Feten.

PO-Geb 11.08**Studien zur minimal-invasiven fetoskopischen Schrittmacherimplantation bei Schafen zur Therapieentwicklung für humane Feten mit therapieresistentem kompletten Herzblock***Thomas Kohl¹, Kristina Tchatcheva², Toine Camps³, Karel Smits³,Frank van Wig³, Ulrich Gembruch⁴, Andrea Ballhausen⁴¹Deutsches Zentrum für Fetalchirurgie & minimal-invasive Therapie(DZFT), Gießen, Germany, ²Universitätsklinik, Bonn, Germany,³Medtronic Bakken Research Center, Maastricht, Netherlands,⁴Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Pränataldiagnostik und

Geburtshilfe, Bonn, Germany

Hintergrund: Die Beobachtung von lebensbedrohlichen fetalen Herzinsuffizienzen durch einen therapieresistenten fetalen Herzblock bei humane Feten motivierten uns zur Entwicklung eines minimal-

invasiven fetoskopischen Ansatzes zur fetalen Schrittmacherimplantation im Schafmodell.

Material & Methoden: Im Rahmen der Studie zur fetoskopischen Schrittmacherimplantation wurden insgesamt 18 schwangere Schafe im Mittel am 92. Tag ihrer Schwangerschaft in Vollnarkose operiert (Spanne 77–115 Tage). Das Studienprotokoll umfasste die Entwicklung folgender Operationsschritte: Perkutaner Zugang und Gasinsufflation der Fruchthöhle, Lagerung des Feten, kardialer Zugang; die alleinige Insertion eines Schrittmacherdrahtes wurde bei 13 Schafen, die alleinige Implantation eines Schrittmacher-Dummys bei 5 Schafen versucht.

Ergebnisse: Perkutaner Zugang, Gasinsufflation der Fruchthöhle sowie Lagerung des Feten und kardialer Zugang gelangten bei allen Versuchen. Die Insertion eines Schrittmacherdrahtes gelang in 11 der 13, die Implantation eines Schrittmacher-Dummys in 4 der 5 Versuche. 16 der operierten Feten überlebten den Eingriff ohne Komplikationen.

Diskussion: Eine minimal-invasive fetoskopische Schrittmacherimplantation ist bei schwangeren Schafen technisch erfolgreich durchführbar. In Kürze verfügbare Mini-Schrittmachersysteme und die schon erfolgte klinische Einführung der meisten zu ihrer Implantation erforderlichen fetoskopischen Techniken lassen eine baldige Anwendung der Methode zur Behandlung einer lebensbedrohlichen fetalen Herzinsuffizienz durch einen therapieresistenten fetalen Herzblock erwarten.

PO-Geb 11.09

Niedermolekulares Heparin zur Prävention habitueller Aborte - Vorstellung der multizentrischen ETHIG2-Studie und Diskussion der aktuellen Datenlage

*Ekkehard Schleußner¹, Michael Bohlmann², Gabriele Kamin³, Nina Rogenhofer⁴, Sven Seeger⁵, Bettina Toth⁶

¹Universitätsklinikum - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Geburtshilfe, Jena, Germany, ²Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lübeck, Germany, ³Universitätsklinikum „Carl Gustav Carus“ an der Technischen Universität Dresden, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Dresden, Germany, ⁴Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe - Großhadern, München, Germany, ⁵Haus St. Elisabeth u. St. Barbara, Klinik für Geburtshilfe, Halle, Germany, ⁶Klinikum der Ruprecht-Karl-Universität Heidelberg, Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Heidelberg, Germany.

Fragestellung: Bis zu 5 % aller Paare mit Kinderwunsch sind von habituellen Aborte (RSA) - 2 und mehr Fehlgeburten - betroffen. Neben genetischen, anatomischen und hormonellen Faktoren können hierfür auch Thrombophilien ursächlich sein. Heparin und ASS gelten als Standardtherapie des Antiphospholipid-Syndroms in der Schwangerschaft. Die Bedeutung von Heparin in der Abortprävention bei RSA-Patientinnen ohne APS-Nachweis ist ungeklärt.

Material & Methoden: Die prospektiv-randomisierte multizentrische ETHIG2-Studie vergleicht die Kombination aus Dalteparin und einem Multivitamin-Präparat (MVP) vs. MVP allein in einer Folgeschwangerschaft bei Frauen mit anamnestischer RSA-Problematik. Die Randomisation erfolgt nach Nachweis positiver embryonaler Herzaktionen in der Frühschwangerschaft. Ein APS sowie uterine Malformationen dienen unter anderem als Ausschlusskriterien. Desweiteren werden weitere Studien mit Heparin zur Abortprävention einer kritischen Analyse unterzogen.

Ergebnisse: Bis März 2012 sind 417 der 486 geplanten Schwangeren eingeschlossen (85,5 %). Primärer Endpunkt ist das Erreichen der kindlichen Lebensfähigkeit mit 24. Schwangerschaftswochen, während Lebendgeburtsrate, die Prävalenzen von Präeklampsie und intrauteriner Wachstumsrestriktion sowie therapieassoziierte Nebenwirkungen als sekundäre Endpunkte fungieren. Der aktuelle Studienstatus wird dargestellt. Die bisherigen prospektiven Studien

zur RSA-Prävention mit Heparin zeigen keinen eindeutigen Nutzen, sind aber durch differierende Einschlusskriterien und Endpunkte gekennzeichnet.

Schlussfolgerung: Auf Grundlage der bisherigen publizierten Studien kann eine generelle Heparinapplikation zur Abortprävention bis dato nicht empfohlen werden. Die ETHIG2 Studie wird als weltweit größte randomisierte Studie wesentliche Daten zur die Effektivität einer prophylaktischen Heparinisierung bei RSA-Patientinnen liefern.

PO-Geb 11.10

Lipoprotein (a) als thrombophiler Risikofaktor für habituelle Aborte und Spätaborte

Sabine Weidensee¹, Stephanie Demuth¹, *Ekkehard Schleußner²
¹Mitteldeutscher Praxisverbund Humangenetik, Praxis Dr. Demuth und Weidensee, Erfurt, Germany, ²Universitätsklinikum - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Geburtshilfe, Jena, Germany

Fragestellung: Thrombophile Faktoren sind als Risikofaktoren sowohl für habituelle Aborte und intrauterinen Fruchttod als auch für Schwangerschaftskomplikationen, wie intrauterine Wachstumsretardierung, vorzeitige Plazentalösung, Frühgeburt und Präeklampsie bekannt. Die Bedeutung erhöhter Lp(a)-Werte als möglicher Risikofaktor im Zusammenhang mit vaskulären Schwangerschaftskomplikationen ist derzeit noch unklar. Die Häufigkeit von Lp(a)-Erhöhungen über 30 mg/dl wird in der Durchschnittsbevölkerung mit 7 % (Nowak-Göttl. et al., 2003) und bei Thrombose-Patienten mit 20 % angegeben. Ziel der vorgestellten Analyse ist die Evaluation der Bedeutung einer Lp(a)-Erhöhung bei habituellen Aborten und Spätaborten.

Patienten und Methoden: Bei 163 Patientinnen mit mindestens zwei Aborten in der Frühschwangerschaft oder einem Spätabort ohne nachgewiesene chromosomale Aberration wurde von Dezember 2008 - August 2010 Lipoprotein(a) im Rahmen der humangenetischen Beratung bestimmt.

Ergebnisse: Bei 163 Lp(a)-Bestimmungen wurden in 29 Fällen (17,8 %) erhöhte Lp(a)-Konzentrationen gemessen. Bei Frauen mit Z.n. mehreren Frühaborten fanden sich in 12,3 % erhöhte Spiegel (12 von 114 Patn.), während bei Z.n. Spätabort in 22,4 % (11 von 49 Patn.) eine Lp(a) Erhöhung gemessen wurde.

Schlussfolgerungen: Die Prävalenz einer Lipoprotein(a)-Erhöhung ist mit 17,8 % in einem Risikokollektiv mit Abortanamnese mehr als doppelt so hoch wie in der deutschen Normalbevölkerung (7 %). Eine Lipoprotein(a)-Erhöhung scheint insbesondere bei Spätaborten eine Rolle zu spielen (Prävalenz 22,4 %). Weitere Studien insbesondere auch zu möglichen Therapieoptionen sind erforderlich.

PO-Geb 11.11

High-fidelity simulation increases obstetric self-assurance and skills in undergraduate medical students

*Corinna Mann¹, Martin Fischer², Franz Kainer¹, Veronika Kopp², Visnja Drinovac¹, Klaus Friese¹, Christoph Scholz³

¹Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Innenstadt, München, Germany, ²Klinikum der Universität München, Lehrstuhl für Didaktik und Ausbildungsforschung in der Medizin am Klinikum der Universität, München, Germany, ³Universitätsfrauenklinik der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany

Objective: Teaching intrapartum care is one of the most challenging tasks in undergraduate medical education. Teaching cardinal movements of labour using low-fidelity fetal and pelvic models has been a undergraduate OB/GYN course for many years. High-fidelity obstetric simulators might further improve students' learning experience. The specific educational impact of these simulators compared to traditional methods of model-based obstetric teaching has not yet been determined.

Methods: We randomly assigned 46 undergraduate medical students to be taught either by means of a high-fidelity simulator or on a scale wood-and-leather phantom. Their self-assessments were evaluated using a validated questionnaire. We assessed obstetric skills and asked students to solve obstetric paper cases. Main outcome measures: assessment of fidelity-specific teaching impact on procedural knowledge, motivation and interest in obstetrics as well as obstetric skills using high- and low-fidelity training models.

Results: High-fidelity simulation significantly improved students' self-assessment regarding their comprehension of the physiology of vaginal delivery and their self-assessed preparedness to engage further in obstetrics ($U = 166$, $p = 0.031$). Furthermore they felt significantly more confident in delivering the baby and palpating fetal structures during delivery than low fidelity trained students ($U = 128$, $p = 0.004$). Students trained with high-fidelity simulation performed significantly better regarding vaginal examination skills and putting these results on a partogram ($U = 105$, $p = 0.001$). They also interpreted CTG tracings significantly better ($U = 104$, $p = 0.000$). However, when asked to integrate these data within a given clinical scenario and decide on obstetric management, the groups of low- and high-fidelity simulation produced equivalent results ($U = 184$, $p = 0.072$).

Conclusion: This study provides first data on the impact of high-fidelity simulation in an undergraduate setting. Model-based training improves students' overall performance regardless of the type of obstetric phantom used. High-fidelity simulation improves specific aspects of students' confidence in their obstetric abilities. After high-fidelity simulation, students performed significantly better in specific obstetric skills. High-fidelity simulation might improve student's obstetric learning experiences, infuse students with enthusiasm for obstetrics and eventually recruit more students into the specialty.

PO-Geb 11.12

Cost-effective screening for Gestational Diabetes Mellitus

*Christian Göbl¹, Latife Bozkurt², Petar Rivic², Guntram Scherthner³, Rimund Weitgasser⁴, Giovanni Pacini⁵, Martina Mittlböck⁶, Dagmar Bancher-Todesca¹, Monika Lechleitner⁷
¹Medical University Vienna, Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Obstetrics and Feto-Maternal Medicine, Vienna, Austria, ²Medical University Vienna, Department of Internal Medicine III, Division of Endocrinology and Metabolism, Gender Medicine Unit, Vienna, Austria, ³Rudolfstiftung, Department of Internal Medicine I, Vienna, Austria, ⁴Paracelsus Private Medical University, Department of Internal Medicine I, Salzburg, Austria, ⁵National Research Council, Institute of Biomedical Engineering, Metabolic Unit, Padova, Italy, ⁶Medical University Vienna, Center of Medical Statistics, Informatics and Intelligent Systems, Section for Clinical Biometrics, Vienna, Austria, ⁷University of Innsbruck, Department of Internal Medicine, Innsbruck, Austria

Introduction: It is not finally clear how to construct a time and cost-effective screening strategy for gestational diabetes (GDM). Thus, we elaborated a simple screening algorithm combining i) fasting plasma glucose (FPG) measurement and ii) a risk prediction model focused on subjects with normal FPG levels to decide if a further oral glucose tolerance test (OGTT) is indicated.

Methods: 1336 women were prospectively screened for several risk factors for GDM within a multicenter study conducted in Austria. Of 714 (53.4 %) women, who developed GDM using the most recent IADPSG diagnostic guidelines, 461 were sufficiently screened with FPG. A risk prediction score was finally developed on the remaining 253 GDMs and 622 healthy females. The screening algorithm was validated on further 258 pregnant women.

Results: An risk estimation model included history of GDM, glucosuria, family history of diabetes, age, preconceptional hyper-

lipidemia and race in addition to FPG was accurate for detecting GDM in subjects with normal FPG. Including an FPG pretest, the area under the receiver operating characteristic curve was 0.90 (CI:0.88–0.91). A cut-off value of 0.25 was able to decide between low and intermediate risk for GDM with a high sensitivity. The validation cohort revealed comparable results. Moreover, we demonstrated a strong and independent association between values derived from the risk estimation and macrosomic offspring.

Conclusion: This study demonstrated a new concept for accurate but cheap GDM screening. This approach should be further evaluated in different populations to ensure an optimized diagnostic algorithm.

PO-Geb 11.13

Rate der Kaiserschnitte und vaginalen Entbindungen über einen Zeitraum von 11 Jahren und dessen Veränderung

*Martin Müller¹, Laura Kolly², Marc Baumann², Daniel Surbek²
¹Universitätsfrauenklinik Bern, Gynäkologie und Geburtshilfe, Bern, Switzerland, ²Universitätsfrauenklinik, Bern, Switzerland

Einleitung: Die Rate der Sectio Caesarea (SC) ist am zunehmen. Ziel der Studie ist es die Veränderungen der Rate der Kaiserschnitte und der vaginalen Entbindungen zu identifizieren.

Material und Methodik: Entbindungen der Universitätsfrauenklinik Bern (Total 13701, 1999–2009) wurden retrospektiv mittels eines standardisierten, international anerkannten, einheitlichen Klassifikationssystems in 10 Gruppen eingeteilt. Dieses basiert auf den vier Charakteristika, die jede Schwangerschaft definieren (Einling/Mehrling, Nullipara/Multipara, Multipara mit Kaiserschnittsnarbe, spontaner/eingeleiteter Geburtsbeginn und Gestationsalter). Der Kaiserschnitt auf Wunsch wurde zusätzlich und unabhängig des Klassifikationssystems evaluiert.

Resultate: Signifikante Unterschiede wurden detektiert. Die durchschnittliche gesamte Kaiserschnitttrate betrug 36.3 % und ein signifikanter Anstieg auf 42.8 % wurde registriert ($p < 0.0001$). Die relative Grösse der Gruppen mit niedrigem Risikoprofil nahm im Verlaufe der Zeit ab. Frauen mit Einlingschwangerschaften in Schädellage < 37 SSW zeigten einen signifikanten Anstieg der SC-Rate, ohne signifikante Veränderung der relativen Größe der Gruppe. Es konnte eine signifikante Zunahme der Einleitungen (Einlingschwangerschaft in Schädellage ≥ 37 SSW ohne Uterusnarbe) im untersuchten Zeitraum detektiert werden. Bei Frauen mit Einlingschwangerschaft in Beckenendlage wurde eine signifikante Zunahme der Kaiserschnitttrate und ein verminderter Anteil an Vaginalgeburten beobachtet werden. Mehrlingsschwangerschaften nahmen signifikant zu. Die Rate der Kaiserschnitte auf Wunsch betrug 1.45 %. Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen Kaiserschnitt auf Wunsch und mütterlichem Alter identifiziert werden.

Schlussfolgerung: Die Analyse der Geburten mittels der 10 Gruppen-Klassifikation identifiziert signifikante Unterschiede über den untersuchten Zeitraum. Diese beziehen sich auf Schwangerschaften, die eingeleitet werden mussten, solche mit Beckenendlage, Mehrlingsschwangerschaften und Entbindungen < 37 Gestationswochen. Eine Zunahme der Hochrisiko-Schwangerschaften erscheint wahrscheinlich.

PO-Geb 11.14

Hohe Überlebensrate nach pränatalem Tracheal-Ballonverschluss und postnataler ECMO-Therapie bei Säuglingen mit lebensbedrohlicher rechtsseitiger Zwerchfellhernie

*Thomas Kohl¹, Kristina Tchatcheva², Rüdiger Stressig², Ulrich Gembruch², Thomas Schaible³

¹Deutsches Zentrum für Fetalchirurgie & minimal-invasive Therapie (DZFT), Gießen, Germany, ²Universitätsklinik Bonn, Abteilung für

Pränataldiagnostik und Geburtshilfe, Bonn, Germany,

³Universitätsklinik, Mannheim, Germany

Zielsetzung: Feten mit rechtsseitiger Zwerchfellhernie und einer observed-to-expected-Lung-to-Head Ratio (o/e-LHR) ≤ 0.45 haben nach aktuellen Literaturangaben kaum Überlebenschancen. Ziel unserer retrospektiven Studie war es, ihr Überleben im unserem eigenen Kollektiv zu analysieren.

Patienten & Methoden: Ein fetoskopischer Tracheal-Ballonverschluss wurde bei acht Feten mit rechtsseitigen Zwerchfellhernien und einer o/e-LHR von im Mittel 0,36 (Spanne 0,32–0,45) zwischen der 30 + 2 und 33 + 2 Schwangerschaftswoche (SSW; Mittelwert 31,5 Wochen) durchgeführt. Nach einer Okklusionsdauer von 11–24 Tagen (Mittelwert 16,3 Tage) wurde der Ballon im Rahmen eines Zweiteingriffs wieder entfernt. Nach der Geburt wurden alle Kinder in einem hochspezialisierten Zentrum nach einem standardisierten ECMO-Protokoll behandelt. Untersuchungsvariablen waren: Überleben bis zur Entlassung, O₂-Bedarf bei Entlassung sowie maternale und fetale Komplikationen des vorgeburtlichen Eingriffs.

Ergebnisse: Die operierten Feten wurden zwischen der 33 + 1 und 36 + 2 SSW (Mittelwert 34 + 5 Wochen) geboren. Sieben der acht Feten (87 %) überlebten bis zur Entlassung; vier benötigten zu diesem Zeitpunkt zusätzlich O₂. Ein Fetus verstarb nach operativem Verschluss des Zwerchfells an einer Blutung aus einer Dieulafoy-Malformation. Maternal wurde durch eine Blutung nach Ballonentfernung eine eilige Sektio erforderlich. Alle anderen Eingriffe verliefen für die Schwangeren und ihre Feten komplikationslos, so dass sie elektiv wenige Tage nach Ballonentfernung entbunden werden konnten.

Diskussion: In unserem kleinen Kollektiv von Feten mit schweren rechtsseitigen Zwerchfellhernien und einer o/e-LHR ≤ 0.45 zeigte sich nach einem erst spät ab der 31. SSW durchgeführten minimal-invasivem fetoskopischen Tracheal-Ballonverschluss gefolgt von einer postnatalen ECMO-Therapie eine hohe Überlebensrate.

PO-Geb 11.15

Gewichtsdiskordanz bei Geminigravidität

*Franziska Lilli Schöpa¹, Michael Bolz¹, Bernd Gerber¹

¹Universitätsfrauenklinik und Poliklinik am Klinikum Südstadt, Rostock, Germany

Fragestellung: Diskordantes Zwillingswachstum ist mit einer erhöhten perinatalen Morbidität und Mortalität assoziiert. Das Auftreten einer Gewichtsdiskordanz an der Universitätsfrauenklinik Rostock sowie die mögliche Beeinflussung durch maternale, fetale und placentare Faktoren sollen analysiert werden.

Methodik: Im Rahmen einer retrospektiven Kohortenstudie wurden 212 lebendgeborene Zwillingspaare $>24 + 0$ SSW im Betrachtungszeitraum 2009–2011 in die Untersuchung eingeschlossen.

Ergebnis: Bei 18 % der Zwillingspaare (38 vs. 174) war ein diskordantes Wachstum (Diskrepanz des Geburtsgewichtes ≥ 20 %) zu verzeichnen. Die analysierten maternalen Parameter (Alter, Größe, BMI, Gewichtszunahme, Parität, Anzahl vorausgegangener Aborte/Abruptiones, Sterilitätsbehandlung, Embryonenreduktion, Rhesusfaktor, Nikotin, Diabetes, Hypertonus, Thrombophilie, Hypothyreose, pathologischer Uterinadoppler) zeigten bis auf das gehäufte Vorhandensein der Blutgruppe B in der Diskordanzgruppe (24 % vs. 10 %, $p = 0,025$) keinen signifikanten Einfluss. Hinsichtlich der Chorionizität sowie des Auftretens eines fetofetalen Transfusionsyndroms und der Plazentalokalisation zeigten sich keine Unterschiede. Das seltene Auftreten einer Insertio velamentosa war mit einer Gewichtsdiskrepanz assoziiert ($n = 2/38$ vs. $n = 0/174$, $p = 0,031$). Das fetale Geschlecht und eine Geschlechtsdiskordanz zeigten ebenfalls keinen Einfluss. Die Kinder der Diskordanzgruppe waren im Mittel leichter (2104 g vs. 2313 g, $p = 0,003$) und häufiger hypotroph (71 vs. 34 %, $p < 0,001$). Hinsichtlich der

Frühgeburtenrate und des Auftretens von Geburten $<32 + 0$ SSW und $<28 + 0$ SSW waren keine signifikanten Differenzen aufzuzeigen, die diskordanten Gemini wurden mit durchschnittlich 34 + 5 SSW vs. 35 + 4 SSW früher geboren ($p = 0,040$). Die Entbindung erfolgte hier häufiger mittels Kaiserschnitt (87 % vs. 71 %, $p = 0,022$), der Anteil primärer Sectiones lag signifikant höher (71 vs. 40 %, $p < 0,001$). Die postnatalen Nabelarterien-pH- und APGAR-Werte der Kinder wiesen keine wesentlichen Unterschiede auf. **Schlussfolgerung:** In vorliegender Analyse wurden keine beeinflussbaren Risikofaktoren für eine fetale Wachstumsdiskordanz bei Zwillingen identifiziert. Entscheidend ist die Optimierung der pränatalen Betreuung von Geminischwangerschaften zur Vermeidung von Frühgeburten als wesentlichen Faktor der erhöhten Morbidität und Mortalität.

33. Postersitzung - Pränatal- und Geburtsmedizin XII

PO-Geb 12.01

Pränatale Diagnose und Outcome der Ebstein'schen Anomalie der Trikuspidalklappe

*Ingo Gottschalk¹, Lea Gottschalk¹, Rüdiger Stressig², Jochen Ritgen³, Ulrike Herberg⁴, Johannes Breuer⁵, Renate Oberhoffer⁶, Martin Schneider⁷, Boulos Asfour⁸, Victor Hraska⁸, Kristina Tchatcheva⁹, Ulrich Gembruch⁹, Anne Geipel⁹, Christoph Berg^{1,9}

¹Universitätsfrauenklinik Köln, Abteilung für Pränatale Medizin und Gynäkologische Sonographie, Köln, Germany, ²praenatal.de, Pränatale Medizin und Genetik, Düsseldorf, Germany, ³praenatal.de, Pränatale Medizin und Genetik, Köln, Germany,

⁴Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Kinderkardiologie, Köln, Germany, ⁵Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Kinderkardiologie, Bonn, Germany, ⁶Deutsches Herzzentrum, Klinik für Kinderkardiologie, München, Germany, ⁷Deutsches Kinderherzzentrum, Abteilung für Kardiologie, Sankt Augustin, Germany, ⁸Deutsches Kinderherzzentrum, Abteilung für Kinderherz und Thoraxchirurgie, Sankt Augustin, Germany, ⁹Universitätsfrauenklinik Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Bonn, Germany

Zielsetzung: Assoziierte Fehlbildungen, intrauteriner Verlauf, mögliche prognostische Marker und Outcome bei pränatal diagnostizierter Ebstein'scher Anomalie (EA) sollten erfasst werden.

Methodik: Retrospektive Auswertung aller über einen Zeitraum von 12 Jahren in 4 Referenzzentren für fetale Echokardiographie pränatal diagnostizierten EA mit einem postnatalen Follow-up von mindestens 1 Jahr. Folgende mögliche prognostische intrauterine Marker wurden anhand von Ultraschallbildern und -videos sowie prä- und postnataler Befunde evaluiert: Index rechter Vorhof zur Herzfläche, Kardiomegalie, Hydrops, Flussmuster im Ductus venosus und im rechtsventrikulären Ausflustrakt (RVOT), assoziierte Anomalien und SS-Alter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose.

Ergebnisse: Im Studienzeitraum wurden 63 EA pränatal diagnostiziert. Das durchschnittliche mütterliche Alter betrug 31,2 (19–47) Jahre. Das mittlere Schwangerschaftsalter zum Diagnosezeitpunkt betrug 25,4 (13–35) Wochen. 38 (60,3 %) EA traten isoliert auf, 25 (39,7 %) in Kombination mit weiteren kardialen (andere als Obstruktion des RVOT) und extrakardialen Anomalien und/oder chromosomalen oder nicht-chromosomalen Syndromen. 17 Schwangerschaften wurden vorzeitig beendet (20,0 %), 6 Feten verstarben intrauterin (9,5 %), 11 in der Neonatalperiode (17,5 %), 6 als Säuglinge oder Kleinkinder (9,5 %) und 23 Kinder lebten beim letzten Follow-up (36,5 %). Das mittlere Follow-up betrug bei den Lebendgeborenen 2,1 Jahre ($\pm 2,8$ Jahre; range 1–12 Jahre). Von den 23

Überlebenden wurden 11 (47,8 %) am Herzen operiert (1 Herztransplantation, 4 univentrikuläre Palliationen, 6 biventrikuläre Korrekturen). Von den übrigen 12 Kindern ohne Herzoperation erhielten zwei eine Stent-Implantation des Ductus arteriosus und einer einen Herzschrittmacher bei AV-Block 3. Grades. Bei den Überlebenden wurde die Diagnose signifikant später in der Schwangerschaft gestellt als bei den verstorbenen Feten ($29,04 \pm 4,68$ vs $25,43 \pm 6,12$ Wochen; $p < 0,05$). Alle übrigen möglichen Prognosefaktoren waren nach Ausschluss der Schwangerschaftsabbrüche nicht signifikant unterschiedlich in beiden Gruppen.

Zusammenfassung: Die Gesamtmortalität bei Feten mit pränatal diagnostizierter EA ist hoch. Aufgrund der multiplen assoziierten Befunde erscheint es in pränatalen Kollektiven schwierig, verlässliche prognostische Marker zu definieren.

PO-Geb 12.02

Schwangerschaftsbetreuung bei präkonzeptionell nicht eingestellter maternaler Phenylketonurie

*Lena Reichenbach¹, Anke Reitter¹, Frank Louwen¹

¹Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Gynäkologie und Geburtshilfe, Frankfurt, Germany

Ziel: Die Phenylketonurie (PKU) ist eine autosomal-rezessiv vererbte Stoffwechselstörung, bei der es durch einen Defekt der Phenylalaninhydroxylase zu einer Anreicherung der essentiellen Aminosäure Phenylalanin kommt. Dies führt bei Neugeborenen unbehandelt zu schweren mentalen Entwicklungsstörungen. Bei einer maternalen PKU besteht ein deutlich erhöhtes Risiko für schwerwiegende fetale Entwicklungsstörungen, wie Mikrozephalie (46–73 %), mentale Retardierung (47–92 %), kongenitale Herzfehler (6,6–12 %) und faciale Dismorphien (Lenke und Levy, 1980; Prick et al., 2012). **Methodik:** Fallvorstellung, Labordiagnostik aus maternalem und fetalem Serum, Fruchtwasseranalyse, sonographische Diagnostik und postmortale Neuropathologie.

Ergebnisse: Erstmalige Vorstellung einer 25-jährigen IG/OP in der 19 + 4 SSW mit Überweisung vom Frauenarzt zum Fehlbildungs-Ultraschall bei präkonzeptionell nicht eingestellter maternaler Phenylketonurie. Sonographisch zeigte sich eine Mikrozephalie (KU und BIP unterhalb der 5 %-Perzentile) bei sonst zeitgerechter Biometrie und kein Anhalt für weitere fetale Fehlbildungen. Laborchemisch ließen sich deutlich erhöhte Phenylalaninwerte im mütterlichen Serum von 11,9 mg/dl bei einem Zielwert in der Schwangerschaft von <5 mg/dl nachweisen. Aufgrund der bereits im 1. Trimenon bestehenden schlechten maternalen Stoffwechsellage und dem sonographischen Korrelat der Mikrozephalie entschieden sich die Eltern für einen Schwangerschaftsabbruch aus medizinischer Indikation in der 23 + 0 SSW. Die Konzentration des Phenylalanins im mütterlichen Serum und Fruchtwasser zeigten ähnlich erhöhte Werte (11,07 und 9,2 mg/dl). Im Nabelschurblut ließ sich eine verdoppelte Phenylalaninkonzentration im Vergleich zum mütterlichen Serum nachweisen (20,2 mg/dl). Der Fet wurde postpartal in der Neuropathologie obduziert.

Schlussfolgerung: Dieser Fallbericht unterstreicht die präkonzeptionell optimale Stoffwechsel-Einstellung bei maternaler Phenylketonurie um schwerwiegende fetale Entwicklungsstörungen zu vermeiden.

PO-Geb 12.03

Die sonoanatomische Untersuchung einer fetalen Spina bifida aperta erlaubt schon präoperativ eine Einschätzung des operationstechnischen Schweregrades bei ihrem späteren minimal-invasiven Verschluss

*Thomas Kohl¹, Jan Degenhardt², Roland Axt-Fliedner²

¹Deutsches Zentrum für Fetalchirurgie & minimal-invasive Therapie (DZFT), Gießen, Germany, ²Universitätsklinikum Gießen-Marburg, Standort Gießen, Abteilung für Pränataldiagnostik, Gießen, Germany

Hintergrund: Erst seit wenigen Jahren ist ein minimal-invasiver fetoskopischer Verschluss einer Spina bifida aperta (SBA) möglich. Die Präparation der Fehlbildung ist auf Grund der Kleinheit der Fehlbildung in den frühen 20er Schwangerschaftswochen gepaart mit den operationstechnischen Limitationen der Fetoskopie (z.B. kleinste Zugänge, anteriore Plazenta, zu dicke mütterliche Bauchwand; dünne Instrumente, Lichtbedingungen) häufig sehr schwierig. Mit zunehmender Vertrautheit mit der Operation war es das Ziel, die präoperative sonoanatomische Untersuchung der fetalen SBA so zu intensivieren, dass schon vor dem Eingriff eine Einschätzung der zu erwartenden technischen Schwierigkeiten beim späteren Verschluss der Fehlbildung erfolgen konnte.

Methode: Bei 9 Feten, welche zwischen Juni 2011 und Januar 2012 minimal-invasiv operiert wurden, wurden die sonographischen Bilder der SBA mit intraoperativ gewonnenen fetoskopischen Bildern verglichen. Bei einer weiteren Schwangeren wurden nur Ultraschallbilder gewonnen.

Ergebnisse: Neben der Höhe der Fehlbildung und der Unterscheidung zwischen zystischen und flachen Myelomeningocelen konnten das Vorliegen einer Myelozystozele, der Einmündungsbereich des Rückenmarks in die Läsion, der Verlauf des Rückenmarks innerhalb der Läsion, die Länge der exponierten Rückenmarksoberfläche auf der Läsion, die Dicke der Zona epitheliosa sowie die Größenausdehnung der Arachnoidea um die Plakode sonographisch dargestellt und diese Informationen intraoperativ verifiziert werden. Die operationstechnisch wichtigsten Informationen ergaben sich aus dem Verlauf der Spinalnerven innerhalb der Läsion sowie insbesondere dem Abstand der Plakode zur Zona epitheliosa. Bei einer weiteren Schwangeren wurde auf Grund der sonographisch definierbaren Komplexität der Fehlbildung von einer Operation abgesehen.

Diskussion: Eine detaillierte präoperative sonoanatomische Untersuchung der fetalen SBA erlaubt schon präoperativ eine Einschätzung der zu erwartenden technischen Schwierigkeiten bei ihrem späteren minimal-invasiven Verschluss. Die hierdurch getroffenen Aussagen helfen bei der Operationsplanung sowie in Einzelfällen auch bei der Entscheidung für oder gegen den vorgeburtlichen Eingriff.

PO-Geb 12.04

Geringgradige Blutungsereignisse beim fetoskopischen Verschluss einer Spina bifida resultieren in hämodynamisch unbedeutenden Flussgeschwindigkeitsanstiegen in der fetalen Arteria cerebri media

*Jan Degenhardt¹, Andreea Kaweck², Christian Enzensberger¹, Rüdiger Stressig³, Roland Axt-Fliedner¹, Thomas Kohl²

¹Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Frauenklinik, Abteilung für Pränatalmedizin, Gießen, Germany, ²Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Deutsches Zentrum für Fetalchirurgie & minimal-invasive Therapie (DZFT), Gießen, Germany, ³Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Bonn, Germany

Zielsetzung: Ein minimal-invasiver fetoskopischer Verschluss der Spina bifida soll das postnatale neurologische Outcome betroffener Kinder verbessern. Ziel der retrospektiven Untersuchung war es, das mit der Operation verbundene fetale Blutungsrisiko zu evaluieren.

Methode: Wir führten eine retrospektive Analyse von 28 im Zeitraum zwischen Juli 2010 und Dezember 2011 mittels minimal-invasiver fetoskopischer Patchabdeckung am DZFT operierten Feten durch. Das durchschnittliche Schwangerschaftsalter zum Zeitpunkt des Eingriffs betrug 24 Wochen (Spanne: 22–28 Wochen). Bei allen Feten wurde die Maximalgeschwindigkeit der Arteria cerebri

media (ACM-Vmax) vor und nach dem Eingriff mittels Spektrodopplerultraschall gemessen.

Resultate: In allen Fällen wurde intraoperativ ein fetaler Blutverlust beobachtet. Die ACM-Vmax betrug im Durchschnitt präoperativ 27 ± 7 und postoperativ 30 ± 7 cm/s (Durchschnitt \pm Standardabweichung). Dieser leichte Anstieg erreichte im *t* Test für verbundene Stichproben fast Signifikanzniveau ($p = 0.06$). Bei 26 Feten lag die postoperative ACM-Vmax unter 1,5 MoM, so dass eine fetale Anämie unwahrscheinlich war. Nur in einem Fall kam es zu einer leichten Erhöhung über 1,5 MoM. In keinem Fall war eine intrauterine Bluttransfusion notwendig.

Diskussion: Geringgradige Blutungsereignisse im Rahmen der fetoskopischen Chirurgie bei Spina führen postoperativ zu leichten Anstiegen der ACM-Vmax, meistens innerhalb der Norm. Insgesamt erscheint das Risiko einer größeren fetalen Blutung mit Entwicklung einer klinisch relevanten fetalen Anämie durch den Eingriff niedrig.

PO-Geb 12.05

Exzessive Polyhydramnie bei kongenitaler myotoner Dystrophie (zwei Fälle)

Vera Schneider¹, Thomas Schramm¹, Cornelia Daumer-Haas¹, Gerhard Meng², Sabine Minderer¹, *Karl-Philipp Gloning¹
¹Pränatal-Medizin, München, Germany, ²Universität Würzburg, Institut für Humangenetik, Würzburg, Germany

Wir berichten über zwei Fälle von kongenitaler myotoner Dystrophie (DM), bei denen es infolge einer ausgeprägten CTG-Trinukleotidrepeatsexpansion im DMPK-Gen in der mütterlichen Keimbahn zu einer schweren, bereits pränatalen und neonatalen Manifestation mit Polyhydramnie, schwerster Muskelhypotonie, respiratorischer Insuffizienz und Kardiomyopathie gekommen ist.

Fall 1: Die 29 Jahre alte Erstgravida stellte sich erstmals in der 33. Woche bei exzessiver Polyhydramnie zur Ursachenklärung und Entlastungspunktion vor. Sonographisch zeigten sich neben der Polyhydramnie eine Wachstumsretardierung, eine Herzhypertrophie sowie eine Klumpfußstellung beidseitig. Im Rahmen der genetischen Beratung fielen bei der Patientin eine reduzierte Mimik und ein unsicheres Gangbild auf. Auf Nachfrage gab die Patientin an, dass bei ihrem Bruder kürzlich eine DM diagnostiziert worden sei. Die veranlasste molekulargenetische Diagnostik ergab für die Patientin das Vorliegen einer CTG-Trinukleotidexpansion im DMPK-Gen von 400–800 Repeats und bei dem Feten von 1500–2000 CTG-Einheiten. Bei dem in der 35. Woche nach Sectio geborenen Mädchen bestanden infolge der kongenitalen DM eine schwere muskuläre Hypotonie mit Lähmung der gesamten Skelettmuskulatur, respiratorische Insuffizienz, Kardiomyopathie und arterielle Hypotonie. Das Kind ist nach Einstellung der Beatmungstherapie am 15. Lebenstag verstorben.

Fall 2: Bei der 37-jährigen Patientin (G2, P1) wurde erstmals in der 25. Woche eine Polyhydramnie unklarer Ursache festgestellt. Nach stationärer Stabilisierung und mehreren Entlastungspunktionen erfolgte die Sectio in der 36. Woche. Es wurde der v.a. eine kongenitale DM geäußert. Der geborene Junge zeigte eine schwerste muskuläre Hypotonie sowie eine Atem- und Schluckinsuffizienz. Bei der neurologischen Untersuchung der Mutter fielen eine Schwäche von Gesichts-, Hand- und Fußmuskulatur auf, im EMG waren myotone Entladungen nachweisbar. Die Diagnose einer DM konnte molekulargenetisch gesichert werden: bei der Patientin liegt eine CTG-Trinukleotidexpansion im DMPK-Gen von 600–800 CTG-Einheiten vor, bei dem Sohn eine Repeatverlängerung auf 3500 CTG-Einheiten. Das Kind ist sechs Wochen nach der Geburt verstorben.

Bei pränatal diagnostizierter, exzessiver Polyhydramnie sollte die kongenitale DM in die differenzialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden. Auf entsprechende neurologische Zeichen bei den Eltern und eine sorgfältige Familienanamnese ist zu achten.

PO-Geb 12.06

Generalisiertes Hautödem im 1. Trimenon

*Nina Jenewein¹, Johanna Christ¹, Dorothee Günther¹, Petra Hutsteiner¹, Olaf Ortmann¹, Ute Germer¹

¹Universität Regensburg Caritas-Krankenhaus St. Josef, Frauenklinik, Regensburg, Germany

Fragestellung: Ziel der Studie war es, eine Assoziation zwischen generalisiertem Hautödem und der Nackentransparenz zu untersuchen sowie den prädiktiven Wert des Hautödems für Aneuploidien und strukturellen Anomalien.

Methodik: Alle Feten, die zwischen 2004 und 2009 im Ersttrimester Screening zwischen 11. - 14. SSW eine NT $>2,2$ mm hatten, wurden aus unserer Datenbank inkludiert.

Ergebnis: 237/248 Feten mit einer medianen SSL von 68,9 mm (range: 40–84 mm) und einer medianen NT von 3,0 mm (range: 2,3–14,2 mm) wurden in die Studie inkludiert. 4,4 % mussten wegen fehlender Outcomedaten exkludiert werden. 17,3 % wiesen ein generalisiertes Hautödem auf. In der Gruppe mit einer NT $<95.$ Perzentile hatten 1,3 % ein Hautödem, 2,7 % in der Gruppe mit einer NT zwischen der 95. - 99. Perzentile, 15,4 % mit einer NT zwischen 3,5–4,4 mm, 36,4 % mit einer NT von 4,5–5,4 mm, 54,5 % mit einer NT von 5,5–6,4 mm und 95,7 % mit einer NT $>6,5$ mm. 19 % der Feten zeigten chromosomale Veränderungen. Aneuploidien waren in der Gruppe mit Hautödem signifikant häufiger 61 %, verglichen mit der Gruppe ohne Hautödem 10,2 % ($p < 0,0001$). In der Gruppe von Feten mit normalem Karyotyp zeigten 12 % strukturelle Veränderungen. Anomalien waren hier mit 43,8 % in der Gruppe mit Hautödem signifikant häufiger als in der Gruppe ohne Hautödem 9,1 % ($p < 0,0005$). 56,3 % der Feten mit Hautödem und normalem Karyotyp zeigten keine strukturellen Anomalien. In der Gruppe mit Hautödem und normalem Karyotyp trat bei 77,8 % der Feten mit unauffälliger Anatomie und 71,4 % der Feten mit strukturellen Anomalien eine Spontanremission des Hautödems im 2. Trimester auf. **Schlussfolgerung:** Unsere Daten zeigen eine klare Assoziation des generalisierten Hautödems mit der Nackentransparenz. Das Vorhandensein eines Hautödems hat einen hohen Voraussagewert für Aneuploidien und strukturelle Anomalie. Deshalb ist in dieser Gruppe neben der Karyotypisierung eine frühe Organdiagnostik indiziert.

PO-Geb 12.07

Schwangerschaftsabbrüche nach Pränataldiagnostik in einem Stufe III Zentrum in einem 5 Jahres-Zeitraum

*Christian Domröse¹, Caroline Buczek¹, Arne Willruth¹, Annegret Geipel¹, Christoph Berg¹, Ulrich Gembruch¹

¹Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatale Medizin, Bonn, Germany

Zielsetzung: Um Indikation und Zeitpunkt medizinisch indizierter Schwangerschaftsabbrüche zu ermitteln, wurden alle Schwangerschaftsabbrüche innerhalb eines 5-Jahres-Zeitraums analysiert. In der BRD erfolgten im Analysezeitraum 2002 bis 2006 insgesamt 631.800 Schwangerschaftsabbrüche nach §218a Abs.1,2 StGB. 615.436 (97,4 %) Schwangerschaften wurden nach Beratungsregelung abgebrochen. In 16.223 (2,6 %) Fällen lag eine medizinische und in 141 (0,02 %) eine kriminologische Indikation vor.

Methodik: Retrospektive Analyse der Schwangerschaftsabbrüche bei Einlingsgraviditäten an einem Stufe III Zentrum (Universitätsklinikum Bonn) von Juni 2002 bis Juni 2007. Die Klassifikation der Diagnosen erfolgte nach Dommergues et al. [1].

Resultate: Bei 738 Einlingsschwangerschaften wurde eine medizinische Indikation zum Schwangerschaftsabbruch gestellt. In 717 Fällen (97,2 %) betrug das Gestationsalter >12 Schwangerschaftswochen (SSW) p.m., bei 210 Fällen (28,5 %) ≥ 24 SSW p.m.. Am häufigsten erfolgte bei Schwangerschaftskonflikt eine Indikationsstellung aufgrund von Einzelorganfehlbildungen (46,3 %), gefolgt von

Chromosomenanomalien (32,7 %) und geburtshilflichen Komplikationen (z.B. vorzeitige Blasensprünge <20 SSW) (10,7 %). Bei den Einzelorganfehlbildungen machten neurologische Fehlbildungen (48,5 %) den größten Anteil vor kardialen (19,0 %) und urogenitalen (11,7 %) Fehlbildungen aus. Die häufigste Einzelorganfehlbildung war die Spina bifida (22,2 %). Unter den Chromosomenstörungen lag in 54,4 % eine Trisomie 21, in 19,9 % eine Trisomie 18 und in 5,8 % eine Trisomie 13 vor. Die Indikationsstellung erfolgte bei Schwangerschaften mit kardialen oder neurologischen Fehlbildungen im Median 4 Wochen später als bei Chromosomenanomalien. Während das mütterliche Alter bei Aneuploidien im Mittel 35,3 Jahre betrug, lag es bei Organfehlbildungen bei 30,7 Jahren.

Zusammenfassung: Am häufigsten wurde bei Schwangerschaftskonflikt aufgrund von Einzelorganfehlbildungen und Chromosomenstörungen eine medizinische Indikation zum Schwangerschaftsabbruch gestellt. Schwangerschaften mit chromosomalen Anomalien wurden in der Regel früher entdeckt als Schwangerschaften mit Organfehlbildungen. Eine Ursache scheint die gezieltere und frühere Diagnostik bei maternalem Altersrisiko zu sein.

Literatur: [1] Dommergues M et al. Termination of pregnancy following prenatal diagnosis in France: How severe are the foetal anomalies? *Prenat Diagn.* 2010 Jun;30(6): 531–9.

PO-Geb 12.08

Das INS - ein zusätzlicher sonographischer Marker zur Einschätzung einer fetalen Anämie

*Silke Jacob¹, Rainer Bald¹, Kubilay Ertan²

¹Klinikum Leverkusen, Pränatalmedizin, Leverkusen, Germany,

²Klinikum Leverkusen, Frauenklinik, Leverkusen, Germany

Fragestellung: Die aktuelle sonographische Methode eine fetale Anämie mittels erhöhter Geschwindigkeit in der A. cerebri media einzuschätzen ist mit einer 10 - 18 % Falsch-Positiv-Rate verbunden. Gerade bei Anämien aufgrund von Blutgruppenantikörpern führt aber ein erster invasiver Eingriff häufig zu einer Boosterung und damit zu weiteren Transfusionen. In unserem Patientinnenkollektiv ist uns ein weiterer Marker aufgefallen, der sehr zuverlässig auf eine transfusionswürdige Anämie hinweist: das INS.

Methodik: Bei dem von uns sogenannten INS handelt es sich um eine vermehrte Kontrastierung des fetalen Darmes, am ehesten ausgelöst durch beginnende Flüssigkeitseinlagerungen bevor ein Aszites im engeren Sinne auftritt.



[INS in der Sonographie]

Bei allen Patientinnen mit V.a. fetale Anämie führten wir eine Messung der A. cerebri media durch und beurteilten den fetalen Darm auf INS. Bei Patientinnen mit V.a. transfusionswürdige Anämie führten wir eine Cordocentese in Transfusionsbereitschaft durch, sodass jeweils der fetale Hb bestimmt wurde.

Ergebnis: In einer ersten Serie untersuchten wir insgesamt 25 Patientinnen mit dringendem V.a. fetale Anämie. Von 22 Feten mit einer Vmax in der ACM über 1,5 MOM und positivem INS hatten 20 Feten einen Hb unter 7 g/dl. Nur zwei Feten hatten bei positivem INS einen Hb über 7 g/dl. Bei diesen beiden Feten war die Ursache der Anämie eine Parvovirus-Infektion mit bereits wieder einem hohen Anteil an Retikulozyten. Wir gehen davon aus, dass diese Feten zuvor einen niedrigeren Hb hatte, der das INS verursacht hat und sich spontan regenerieren konnten. Bei 3 Feten mit erhöhter Vmax in der ACM ohne INS stellten wir jeweils einen fetalen Hb über 10 g/dl fest.

Schlussfolgerung: Unseren bisherigen Beobachtungen nach scheint das INS ein geeigneter Parameter zu sein, um zusätzliche Sicherheit bei der nicht invasiven Diagnose einer transfusionswürdigen Anämie zu erreichen und somit möglicherweise die Falsch-Positiv-Rate senken zu können.

PO-Geb 12.09

Die Weite des Cavum septum pellucidum bei euploiden und aneuploiden Feten

*Britta Yazdi¹, Oksana Babiy-Pachomow², Markus Hoopmann³, Harald Abele¹, Michael Schaelike⁴, Andreas Kossakiewicz⁴, Karl Oliver Kagan¹

¹Universität Tübingen, Gynäkologie und Geburtshilfe, Tübingen, Germany, ²Klinikum Stuttgart, Krankenhaus Bad Cannstatt, Stuttgart, Germany, ³Universitäts-Frauenklinik, Tübingen, Germany, ⁴Praxis für Pränatale Diagnostik, Nürnberg, Germany

Zielsetzung: Bestimmung der Weite des Cavum septum pellucidum (CSP) bei Feten mit Trisomie 21, 18 und 13 und Vergleich mit euploiden Feten.

Material und Methoden: Die CSP-Weite wurde retrospektiv bei 264 euploiden Feten mit unauffälligem Schwangerschafts-Outcome gemessen und anschließend mit der von 77 Feten mit Trisomie 21, 51 Feten mit Trisomie 18 und 8 Feten mit Trisomie 13 verglichen. Die ebenfalls retrospektiv beurteilten Bilder wurden während pränatalmedizinischen Untersuchungen an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen (n = 100), der Schwerpunktpraxis Pränatal.com in Nürnberg (n = 33) und am Klinikum Stuttgart/Krankenhaus Bad Cannstatt erhoben (n = 6). Aneuploide Feten mit einer Balkenagenesie oder Holoprosencephalie wurden nicht berücksichtigt. Die CSP-Messung wurde von zwei Untersuchern jeweils ein Mal durchgeführt und anschließend gemittelt. Zur Messung war der Karyotyp sowie die eigenen und die Messwerte des anderen Untersuchers nicht bekannt. Die Messung erfolgte an Bildern, die zur Bestimmung des Kopfumfanges verwendet wurden. Mithilfe einer linearen Regression wurde eine Normkurve in Abhängigkeit zum Gestationsalter erstellt. Die CSP-Messwerte der euploiden und aneuploiden Feten wurden anhand der Regressionsgeraden in MoM-Werte umgerechnet und mit dem Normkollektiv mit Hilfe eines t-Tests verglichen.

Ergebnisse: Das Normkollektiv umfasste 264 Feten mit einem medianen Gestationsalter von 21,9 (18,0 - 40,1) SSW. Es zeigte sich eine lineare Abhängigkeit zum Gestationsalter (CSP = -0,14 + 0,20 * GA, r = 0,793, p < 0,0001). Das mediane Gestationsalter der aneuploiden Feten lag bei 24,9 (Range 18,4–40,3) SSW. Der Mittelwert, der in MoM umgerechneten CSP-Werte lag bei euploiden Feten bei 1,0 MoM (SD 0,15). Bei Feten mit Trisomie 21, 18 und 13 lagen die CSP-Werte bei 1,18 MoM (SD 0,27), bei 1,53 MoM (SD 0,30) und bei 1,26 MoM (0,22) (jeweils signifikanter Unterschied p < 0,0001). In 40,3 %, 92,2 % und 25,0 % der Feten mit Trisomie 21, 18 und 13 lag die CSP-Weite überhalb der 95. Perzentile. Bei allen

Feten mit Trisomie 18 oder 13 wurden neben der CSP-Erweiterung pränatal weitere Fehlbildungen gefunden.

Zusammenfassung: Eine deutliche Erweiterung des CSPs sollte an eine Aneuploidie, insbesondere an eine Trisomie 18 denken lassen und eine sorgfältige Beurteilung der weiteren Sonoanatomie zur Folge haben.

PO-Geb 12.10

CTG-getriggerte Darstellung des fetalen Herzen im MRT

*Manuela Tavares de Sousa¹, Kurt Hechter¹, Jin Yamamura², Chressen Much², Björn Schönengel², Ulrike Wedegärnter²

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Hamburg, Germany,

²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Hamburg, Germany

Die fetale Echokardiographie ist für die fetale Herzdiagnostik als Goldstandard etabliert. Ergänzende Diagnostik mittels fetaler Kardio-MRT ist bisher aufgrund der fehlenden Triggerungsmöglichkeit am fetalen Herzen nicht möglich. Dies wäre vor allem bei ungünstiger Kindslage, weit fortgeschrittenem Schwangerschaftsalter und komplexen Pathologien eine sinnvolle komplementäre Diagnostik.

Im Rahmen einer tierexperimentellen Studie wurden Schaffeten (Gestationstag 120 von 145) einer sonographischen und MR-tomographischen Herzdiagnostik unterzogen. Die Triggerung der fetalen Herzfrequenz erfolgte mit einem neu entwickelten, MR-kompatiblen Cardiotokeogramm. Das fetale Herz ließ sich damit in den etablierten Standardebenen (2-Kammerblick, 4-Kammerblick, kurze Achsen) darstellen. Die gute Bildqualität ermöglichte eine LV-Funktionsanalyse sowie eine Aortenflussmessung. Ein Vergleich mit sonographischen Messungen zeigte eine gute Reproduzierbarkeit.

Zusammenfassend zeigt unsere Arbeitsgruppe, dass die fetale MR-Herzbildgebung mittels CTG-Triggerung am Schaffeten verlässliche Daten generiert. Ein Transfer dieses Modells auf den humanen Fetus ist in Planung.

PO-Geb 12.11

Fetale Verlustrate und assoziierte Risikofaktoren nach Amniozentese, Chorionzottenbiopsie und Nabelschnurpunktionen

*Christian Enzensberger¹, Christina Pulvermacher¹, Jan Degenhardt¹, Andreea Kaweck², Ute Germer³, Ulrich Gembruch⁴, Martin Krapp⁵, Jan Weicherl⁶, Roland Axt-Flidner¹

¹Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Frauenklinik, Abteilung für Pränatalmedizin, Gießen, Germany, ²Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Deutsches Zentrum für Fetalchirurgie & minimal-invasive Therapie (DZFT), Gießen, Germany, ³Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg, Germany, ⁴Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Bonn, Germany, ⁵AMEDES Group, Zentrum für Pränatalmedizin, Hamburg, Germany, ⁶Universitäts-Frauenklinik Lübeck, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Lübeck, Germany

Ziel: Bestimmung der totalen und der Eingriff-bedingten fetalen Verlustrate sowie assoziierter Risikofaktoren nach Amniozentese (AC), Chorionzottenbiopsie (CVS) und Nabelschnurpunktion (FBS). **Material und Methoden:** Wir führten an zwei Tertiärzentren eine retrospektive Untersuchung von Patienten durch, die eine pränatale invasive Diagnostik zwischen 1993 und 2011 erhielten. Informationen zum Eingriff und Schwangerschaftsausgang wurden der klinischen Datenbank entnommen. Schwangerschaftsverlust innerhalb von zwei Wochen nach invasiver Diagnostik wurde als Eingriff-bedingt definiert. Die Eingriff-bedingte Abortrate wurde berechnet, indem die Schwangerschaftsverluste mit bekannten letalen Erkrankungen und den Schwangerschaftsverlusten, welche innerhalb von zwei Wochen

nach invasiver Diagnostik auftraten, von der totalen Schwangerschaftsverlustrate subtrahiert wurde.

Ergebnisse: Nach Ausschluss von 1553 Schwangerschaften mit abnormalem Karyotyp, fetalen Fehlbildungen und Mehrfachpunktionen wurden 6256 Fälle zur Analyse eingeschlossen. Die totale Verlustrate lag bei 1.5 %. Die Eingriff-bedingte Verlustrate betrug 0.4 % für AC, 1.1 % für CVS und 0.4 % für FBS. Vaginale Blutung im ersten Trimenon war signifikant vergesellschaftet mit erhöhter Eingriff-bedingter Verlustrate ($p = 0.008$). Die Anzahl der invasiven Eingriffe nahm über den Zeitraum gesehen ab bei zunehmender Anzahl von CVS im ersten Trimenon.

Schlussfolgerung: In unserem Studienkollektiv betrug die Eingriff-bedingte Verlustrate für AC 0.4 %, für CVS 1.1 % und 0.4 % für FBS. Die unterschiedlichen Schwangerschaftsalter zum Zeitpunkt der Eingriffe können zum Teil die Unterschiede zwischen den Verfahren erklären. Eine vaginale Blutung im ersten Trimenon war mit erhöhter Eingriff-bedingter Verlustrate vergesellschaftet. Die abnehmende Anzahl invasiver Eingriffe ist auf die veränderte Einstellung zu invasiver Diagnostik und zunehmend hoch differenzierten pränatalen Screening-Programme der letzten 20 Jahre zurückzuführen.

PO-Geb 12.12

Fetus mit zystischer Nierendysplasie: Diagnostik eines Mikrodeletionssyndroms 17q12 (Array-CGH) mit heterozygoter Deletion des HNF1B-Gens

Vera Schneider¹, Thomas Schramm¹, Konstanze Hörtnagel¹, Sabine Minderer¹, *Karl-Philipp Gloning¹

¹Pränatal-Medizin, München, Germany

Bei der sonographischen Screening-Untersuchung einer 32-jährigen Schwangeren (G2, P1) in der 22. Woche zeigten sich eine bilaterale, ungewöhnliche, zystische Nierendysplasie des Feten sowie eine Oligohydramnie. Es erfolgte eine Amniozentese zur Karyotypisierung und weiterführenden molekulargenetischen Diagnostik. Der zytogenetische Karyotyp (G-Banden) ist unauffällig (46, XY). Die molekulargenetische Diagnostik auf Vorliegen von Veränderungen im HNF1B-Gen wurde gezielt veranlasst in Kenntnis einer ähnlichen Befundes von vor zwei Jahren (gleiche Untersucher) und ergab für die Sequenzierung einen Normalbefund, jedoch zeigte sich im Rahmen der MLPA-Analyse eine heterozygote Deletion einer gesamten Genkopie. Zur präzisen Bestimmung der Ausdehnung dieser Deletion erfolgte eine Array-CGH Analyse. Dabei konnte eine Deletion von mindestens 1,3 Mb in der zytogenetischen Region 17q12 (arr17q12(34437534 × 2, 34817422–36168104 × 1, 36473175 × 2) nachgewiesen werden. Dieses „contiguous gene deletion syndrome“ betrifft 11 Gene, die in der Datenbank OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) aufgeführt sind, darunter das HNF1B-Gen. Veränderung des HNF1B-Gens verursachen zystische Nierenerkrankungen und „maturity onset diabetes of the young“ (MODY). Entsprechend der in der Literatur verfügbaren Daten und der Informationen der Datenbank DECIPHER können Patienten mit Mikrodeletion 17q12 auch kognitive Beeinträchtigungen, Sprachentwicklungsstörungen, zerebrale Krampfanfälle, autistische Störungen und psychiatrische Erkrankungen aufweisen. Die dysmorphologischen Veränderungen bei Mikrodeletionssyndrom 17q12 werden als mild beschrieben. Die Patientin entschied sich nach eingehender Beratung auch mit den pädiatrischen Nephrologen zur Fortsetzung der Schwangerschaft. Das Kind wurde in der 38. Woche spontan geboren. Es liegen eine terminale, dialysepflichtige Niereninsuffizienz beim Neugeborenen sowie eine Non-Compaction-Kardiomyopathie vor. Die Prognose ist sehr ungünstig.

Dieser Fallbericht zeigt die sonographischen Besonderheiten dieser speziellen Nierendysplasie und unterstreicht die Bedeutung der Array-CGH Analyse bei der Ursachenklärung und Prognoseeinschätzung pränatal diagnostizierter fetaler Entwicklungsstörungen.

PO-Geb 12.13**Impact of the maternal age-related risk in first trimester combined screening for trisomy 21**

*Harald Abele¹, Markus Hoopmann¹, Britta Yazdi¹, Kai Lüthgens², Karl Oliver Kagan¹

¹Universität Tübingen, Gynäkologie und Geburtshilfe, Tübingen, Germany, ²Labor Prof. Enders und Partner, Stuttgart, Germany

Objective: To examine the impact of the maternal age-related risk in first trimester combined screening for trisomy 21.

Methods: Prospective assessment of risk for trisomy 21 by a combination of maternal age, fetal NT thickness and maternal serum PAPP-A and free β -hCG at 11 + 0 – 13 + 6 weeks of gestation between April 2002 and February 2007. Screening for trisomy 21 by patient-specific risks based on the maternal and gestational age-related risk multiplied by a likelihood ratio for NT and for maternal serum biochemistry were compared with a screening policy that is only based on the combined likelihood ratio for fetal NT and maternal serum biochemistry.

Results: The study population consisted of 38,603 euploid pregnancies and 109 fetuses with trisomy 21. In screening for trisomy 21 by fetal NT and maternal serum biochemistry in combination with and without maternal age with a fixed false positive rate of 3 %, the detection rate was 82.6 and 79.8 %. In the group of women with a maternal age of less than 30 years and between 30 and 35 years, there was no difference in the detection rate. For women with a maternal age of 35 years or older the detection rate increased from 77.1 % without maternal age to 94.3 % with maternal age, respectively.

Conclusion: The overall difference between first trimester screening based on fetal NT and maternal serum biochemistry with and without maternal age is about 3 %. In screening with a fixed cut-off, the maternal age-related risk keeps the false positive rate low in younger women and increases the detection rate in older women.

PO-Geb 12.14**Nackentransparenzmessung bei Zwillingschwangerschaften nach assistierter Reproduktion**

*Anne Flöck¹, Jochen Reinsberg², Christoph Berg¹, Ulrich Gembruch¹, Annegret Geipel¹

¹Rheinische Friedrich Wilhelms Universität Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatale Medizin, Bonn, Germany, ²Rheinische Friedrich Wilhelms Universität Bonn, Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Bonn, Germany

Fragestellung: Die Messung der Nackentransparenz (NT) ist eine validierte Methode um Aneuploidien zu entdecken. Einige Studien zeigten eine erhöhte NT bei nach Methoden der assistierten Reproduktion (ART) konzipierten Einlingen, es fehlen aber Studien zur NT-Messung bei Zwillingschwangerschaften nach ART, die die unterschiedliche Chorionizität berücksichtigen. Die vorliegende Studie vergleicht (i) die NT spontaner Zwillinge mit denen nach ART, und (ii) vergleicht die NT dichorialer (DC) und monochorialer (MC) Zwillinge der verschiedenen Gruppen.

Methodik: Es erfolgte eine retrospektive Analyse von Zwillingen zwischen 11 + 0 und 13 + 6 SSW (SSL zwischen 45 mm and 84 mm), bei denen zwischen 01/2004 und 12/2010 ein Ersttrimesterscreening erfolgte. Ausschlusskriterien waren Chromosomenanomalien und Fehlbildungen, sowie Schwangerschaften mit Fruchtod eines der Feten vor der Untersuchung. Alle Untersucher waren nach dem FMF Protokoll zertifiziert. Aus den NT Werten wurden von der SSL unabhängige MOM-Werte berechnet und diese mittels T-Tests für unabhängige Stichproben miteinander verglichen.

Ergebnis: Von 706 Zwillingen waren 362 spontan konzipiert (davon 234 DC (64,6 %), 128 MC (35,4 %), 344 waren durch ART konzipiert (davon

326 DC (94,7 %), 18 MC (5,3 %)). Die NT MOM aller ART Fälle war 5,34 % ($p = 0,012$) höher als die NT MOM spontan konzipierter Zwillinge. In der Gruppe der DC-Zwillinge fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der ART und der spontan konzipierten Subgruppe ($p > 0,05$). Bei MC-Zwillingen lag die NT MOM der ART-Gruppe 24,7 % ($p = 0,011$) höher als die spontaner Zwillinge. Die Gruppe der MC Zwillinge enthält insgesamt 8 Schwangerschaften bei denen im Verlauf ein fetofetales Transfusionsyndrom (FFTS) festgestellt wurde (4,68 % spontan, 11,11 % ART).

Schlussfolgerung: Die NT MOM-Werte aller ART-Zwillinge liegen signifikant über denen von spontan konzipierten Zwillingen. Betrachtet man jedoch die Gruppen entsprechend der Chorionizität, so finden sich bei DC Zwillingen keine signifikanten Unterschiede. Die NT-Messung hat damit in dieser Gruppe die gleiche Wertigkeit wie bei spontan konzipierten Schwangerschaften. Die Gruppe der MC ART-Zwillinge ist bei niedrigen Fallzahlen nur eingeschränkt aussagekräftig, zeigt aber in diesem Kollektiv signifikant höhere NT MOM Werte der ART Gruppe gegenüber der spontan konzipierten Gruppe. Eine mögliche Erklärung dafür ist die doppelt so hohe Rate an Feten mit FFTS.

PO-Geb 12.15**Rhombencephalosynapsis- pränatale Diagnose und postnatales Outcome in zwei Fällen**

*Susanne Reiber¹, Karl- Heinz Eichhorn², Ekkehard Schleußner¹, Christiane Kähler³

¹Universitätsfrauenklinik, Geburtshilfe, Jena, Germany, ²Schwerpunktpraxis für Pränatale Diagnostik und Mammasonographie, Weimar, Germany, ³Gemeinschaftspraxis für Pränataldiagnostik, Erfurt, Germany

Fragestellung: Rhombencephalosynapsis ist eine sehr seltene, pränatal diagnostizierte Malformation des Kleinhirns. Merkmale sind Hypoplasie des Cerebellums, Fusion der Hemisphären und Fehlen der Vermis. Die Störung tritt häufig mit assoziierten intra- und extrakraniellen Defekten auf. Das ungünstige Outcome wird durch Krampfanfälle, Entwicklungsverzögerung, unkontrollierte Kopfbewegungen und meist begleitenden Hydrocephalus bestimmt. Bisher wurde von nur wenigen Einzelfällen in der Literatur berichtet, deshalb stellt die Beratung betroffener Eltern eine besondere Herausforderung dar.

Ergebnisse: Es wird über zwei Fälle einer fetalen Rhombencephalosynapsis berichtet. Kleinhirnhypoplasie, Agenesie der Vermis und Fusion der Hemisphären- die typischen Merkmale einer Rhombencephalosynapsis konnten in beiden Fällen mittels pränataler Bildgebung vor vollendeter 21. SSW diagnostiziert werden.

Fall 1 Bei einer 32 jährigen 7. Gravida, 3. Para wurde neben der Rhombencephalosynapsis eine schwere Hydranencephalie und Hypoplasie des Corpus callosum sowie ein perimembranöser VSD festgestellt. Nach intensiver Beratung in einem interdisziplinären perinatalologischen Konsilium entscheidet sich die Schwangere zum Austragen der Schwangerschaft. Die Entbindung erfolgt durch primäre Sectio in der 34. SSW. Das postnatale Outcome des schwer beeinträchtigten Mädchens wird bis in den 9. Lebensmonat dargestellt.

Im Fall 2 imponierte pränatal eine isolierte fetale Rhombencephalosynapsis bei einer 27 jährigen 1. Gravida. Die Schwangere wünschte die Beendigung der Schwangerschaft nach § 218. Es erfolgte die Abortinduktion mit Prostaglandinen nach Fetozid in der 23. SSW. Hier werden die pränatalen Befunde den pathologischen Untersuchungsergebnissen gegenübergestellt.



[Fall 2]

34. Postersitzung - Pränatal- und Geburtsmedizin XIII

PO-Geb 13.01

Falldarstellung: Präpartale Diagnose einer Mucopolidose Typ II mit IUFT in der 30. SSW

*Eva Haberer¹, Alexander Puhl¹, Silke Burmeister¹, Catherina Whybra², Eva Mildnerberger², Michael Beck³, Christoph Brochhausen⁴

¹Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Frauenklinik, Mainz, Germany, ²Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Kinderheilkunde, Mainz, Germany, ³Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Villa Metabolica, Mainz, Germany, ⁴Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Pathologie, Mainz, Germany

Zielsetzung: Fallbeschreibung einer pränatal diagnostizierten fetalen Mucopolidose Typ II (I Cell Disease) mit entsprechenden sonographischen Befunden. Review der bestehenden Literatur.

Patientin: Bei einer 31jährigen III. Gravida I. Para in einer konsanguinen Ehe wurde in der 26.SSW beim Feten sonographisch ein Aszites und eine Kardiomegalie festgestellt, woraufhin die Indikation zur Amniozentese gestellt wird. Vorangehende geburtshilfliche Anamnese mit einem Frühabort unklarer Ursache und einer Spontangeburt eines gesunden Mädchens.

Resultate: Im Stoffwechselscreening aus der Amnionflüssigkeit zeigen sich deutlich erhöhte Werte für die Beta-Glukuronidase, typisch für die Mucopolidose Typ II, bei ansonsten unauffälligem weiblichen Karyotyp. Sonographisch zeigt sich im Verlauf ein progredienter Aszites, eine Kardiomegalie sowie verkürzte Extremitäten. In der 30.SSW kommt es zum IUFT. Nach Geburtsinduktion zeigen sich postpartal beim Kind typische morphologische Veränderungen (u.a. cranio-faziale Auffälligkeiten).

Diskussion: Die Diagnose einer Mucopolidose Typ II wird normalerweise postpartal gestellt. Die Kinder zeigen typische morphologische und skeletale Veränderungen. Die autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung führt normalerweise innerhalb von 5–8 Jahren zum Tod. Bei einem pränatal diagnostizierten non-immunologischen Hydrops fetalis sollte das Vorliegen einer lysosomalen Speicherkrankheit, insbesondere bei einer konsanguinen Ehe, in Erwägung gezogen und entsprechende diagnostische Massnahmen eingeleitet werden.

PO-Geb 13.02

Die Gesichtsraio bei euploiden und aneuploiden Feten im zweiten und dritten Trimenon

Christoph Oettling¹, Britta Yazdi¹, Markus Hoopmann¹, Harald Abele¹, Michael Schaelike², Andreas Kossakiewicz², *Karl Oliver Kagan¹

¹Universität Tübingen, Gynäkologie und Geburtshilfe, Tübingen, Germany ²Praxis für Pränatale Diagnostik, Nürnberg, Germany

Zielsetzung: Feten mit Trisomie 21 weisen häufig eine nach dorsal verlagerte, hypoplastische Maxilla und ein pränasales Ödem auf. In dieser Studie soll untersucht werden, ob das Verhältnis beider Charakteristika (Gesichtsraio) im Aneuploidie-Screening nach der 16.SSW Anwendung finden könnte.

Material und Methoden: Zur Bestimmung der normalen Gesichtsraio wurde diese retrospektiv bei 247 euploiden Feten mit unauffälligem Schwangerschafts-Outcome gemessen. Die DICOM-Bilder, die zur Messung verwendet wurden, entstammten pränatalmedizinischen Routine-Untersuchungen, die in der Abteilung für Pränatalmedizin der Universitäts-Frauenklinik Tübingen 2011 erhoben wurden. Diese wurde mit der Gesichtsraio von 91 Feten mit Trisomie 21, 42 Feten mit Trisomie 18 und 14 Feten mit Trisomie 13 verglichen. Die ebenfalls retrospektiv beurteilten Bilder wurden während pränatalmedizinischen Untersuchungen an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen (n = 119) und der Schwerpunktpraxis Pränatal.com in Nürnberg (n = 28) erhoben. Die Messungen wurden nur an Bildern mit midsagittaler Darstellung des Gesichts durchgeführt. Die Messung wurde wie folgt erhoben: Zunächst wurde eine Tangente an den ventralen Rand der Mandibula und Maxilla angelegt und diese kranial verlängert. Anschließend wurde der kürzeste Abstand zwischen dem kaudalen Rand des Os frontale und der Haut (D1, pränasale Dicke) sowie in Verlängerung der Abstand zwischen der Haut und der gezogenen Linie (D2) gemessen. Die Gesichtsraio als D2/D1 bei aneuploiden Feten wurde mit Hilfe eines Mann-Whitney-U-Tests mit der der euploiden Feten verglichen.

Ergebnisse: Das Normkollektiv umfasste 247 Feten mit einem medianen Gestationsalter von 21,1 (Range 15,0–40,0) SSW. Die Ratio war unabhängig von den Kopfmaßen und dem Gestationsalter. Der Median der Gesichtsraio bei euploiden Feten lag bei 0,9. Bei Feten mit Trisomie 21, 18 und 13 lag die Gesichtsraio bei 0,10, 0,25 und 0,40 (T21 und T18, signifikanter Unterschied $p < 0,0001$, T13 $p = 0,122$). In 74,7, 64,3 und 50,0 % der Feten mit Trisomie 21, 18 und 13 lag die Gesichtsraio unterhalb der 5.Perzentile.

Zusammenfassung: Eine Reduktion der Gesichtsraio kann ein Hinweiszeichen auf eine Chromosomenstörung darstellen.

PO-Geb 13.03

Zystische Raumforderung der Fossa posterior mit Hydrocephalus - Herausforderung an die pränatale Diagnostik und Beratung

*Franziska Voigt¹, Florian Faschingbauer¹, Franz Heller¹, Oliver Rompel², Regina Trollmann³, Ute Germer⁴, Tamme Weyert Goecke¹

¹Universitätsklinik, Frauenklinik, Erlangen, Germany, ²Universitätsklinik, Radiologisches Institut, Erlangen, Germany, ³Universitätsklinik, Neuropädiatrie, Erlangen, Germany, ⁴Caritas-Krankenhaus St. Josef, Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Regensburg, Germany

Patientenfall: Erstvorstellung (30-j. IIG/IP) 20 + 0 SSW zur pränatalen Prognoseeinschätzung sowie Durchführung eines fetalen MRTs bei Hydrocephalus und Zyste der Fossa posterior mit schmalen Kleinhirn(KH)-Hemisphären sowie fehlender Darstellbarkeit der Vermis cerebelli. Zudem fetale Bradykardie mit AV-Block III° bei maternalem Lupus mit positiven Anti-Ro/-La-AK. Unauffälliger männlicher Karyotyp. Im US/MRT moderate Ventrikulomegalie und

große (14 × 16 mm) zystische Formation der Fossa post., großflächig mit dem IV. Ventrikel kommunizierend. Kein KH-Wurm abgrenzbar. **Präpartales Vorgehen:** Bei fragl. Vermisaplasie wurde der V.a. eine Dandy-Walker-Malformation (DWM) geäußert. Nach interdisziplinärem Beratungsgespräch mit Hinweis auf das erhöhte Risiko psychomotorischer Entwicklungsstörungen sowie die Möglichkeit einer unauffälligen Entwicklung Entschluss zum Fortsetzen der Schwangerschaft. In den pränatalen US-Kontrollen in der 25./31. SSW kleiner werdende Zyste der Fossa post.. In der 36. SSW (Sono + MRT) Darstellung eines normalen KH-Wurms und milde Ventrikulomegalie, sodass retrospektiv die Diagnose einer verspäteten Öffnung des Blake Pouch (BP) angenommen werden musste.

Postpartales Outcome: Im postpartalen ZNS-Sono unauffällige hintere Schädelgrube. Persistierende, milde Ventrikulomegalie, aktuell (4. Lebensmonat) nicht behandlungsbedürftig.

Diskussion: Zystische Raumforderungen der Fossa post. sind einfach zu erkennen, jedoch bereitet die korrekte Einschätzung häufig v.a. bei normalem Karyotyp erhebliche Probleme. Das KH ist ein spät ausreifender Gehirnteil, dessen schnelleres Wachstum um die 30. SSW beginnt und bis ins 1. Lebensjahr hinein anhält. Eine verzögerte Öffnung des Foramen Magendie mit sukzessiver Dilatation des BP bei normalem KH-Wurm gehört zu den Differentialdiagnosen zystischer Malformationen der Fossa post. Bei sehr großem BP kann durch Kompression des KH-Wurms die Darstellung mittels Sono/MRT erheblich erschwert sein.

Schlussfolgerung: Bei großer Zyste der Fossa posterior um die 21. SSW sollte die Verdachtsdiagnose „Vermisaplasie“ nur mit Vorsicht geäußert werden, da durch Kompressionseffekte trotz regelrechter Anlage der KH-Wurm weder im Sono noch im MRT abgrenzbar sein kann.

Es sollte auf Grund der späten KH-Ausreifung zunächst die Verlaufskontrolle empfohlen werden, um passagere Erscheinungen wie die BP-Zyste mit guter Prognose von persistierenden Pathologien wie der DWM sicher differenzieren zu können.

PO-Geb 13.04

Dopplerveränderungen bei Nabelschnurknoten bei monochorialen monoamnioten Gemini - ein Fallbericht

*Mirjam Schönfeld¹, Katrin Karl¹, Andrea Gingelmaier¹

¹Frauenklinik der LMU München, Campus Innenstadt, München, Germany

Einleitung: Monoamniote Zwillingsschwangerschaften sind selten und bedingen ein hohes Risiko an perinataler Morbidität und Mortalität. Zu den Komplikationen wie bei anderen Zwillingsschwangerschaften (Frühgeburtslichkeit, FFTS) kommen spezielle Komplikationen, wie der Nabelschnurknoten. Nabelschnurkomplikationen können mit Hilfe der Dopplersonografie überwacht werden. Auffälligkeiten die auf eine Nabelschnurkompression hindeuten können, sind eine hohe Blutgeschwindigkeit in der Umbilikalvene, ein Notch in der A. umbilicalis oder ein diastolischer Nullfluss.

Fallbericht: Eine 30 jährige 1G, 0P stellte sich erstmalig in der 22. SSW in unserer Klinik mit spontaner monochorialer monoamnioter Zwillingsschwangerschaft vor. Nach 2 kurzen stationären Aufenthalten bei Hydronephrose und vorzeitiger Wehentätigkeit erfolgte die stationäre Aufnahme zur engmaschigen Beobachtung ab 25 +1 SSW. Es wurde eine Lungenreifeinduktion Prophylaxe mit Betameton durchgeführt. Sonografisch zeigte sich eine zeitgerechte Entwicklung beider Feten. Die Nabelschnuransätze befanden sich beide an der rechten Uteruswand, mit V.a. einen Nabelschnurknoten am Abgang. Es erfolgte eine Beobachtung mit 3 × täglich CTG und 2 täglichen sonografischen Kontrollen. Sowohl CTG als auch Dopplerkontrollen waren stets unauffällig. Eine primäre Schnittentbindung wurde für die 32 + 1 SSW geplant. Mit 31 + 4SSW zeigte sich erstmalig ein Notch der A. umbilicalis bei Fet 2, die Umbilikalvene und der EDF der A. umbilicalis waren unauffällig. Das daraufhin durchgeführte CTG zeigte eine Dezeleration und Tachykardie von Fet 2. Es erfolgte die

vorzeitige Schnittentbindung. Ph und APGAR Werte beider Kinder waren gut. Es zeigte sich ein echter lockerer Nabelschnurknoten.

Schlussfolgerung: Aufgrund der hohen Rate an perinataler Mortalität von monoamnioten Zwillingsschwangerschaften bedarf es engmaschige Kontrollen. So sollte eine stationäre Überwachung ab der 26.-28.SSW erwogen werden. Außerdem sollte täglich eine 2–4 stündige CTG Überwachung und eine engmaschige sonografische Kontrolle mit Hilfe des Dopplers durchgeführt werden, um Nabelschnurkomplikationen frühzeitig zu erkennen. Eine vorzeitige Entbindung in der 32. SSW per Sectio cesareae wird empfohlen.

PO-Geb 13.05

Pränatale Diagnostik bei Feten mit fazialer Malformation

*Krisztian Lato¹, Mareike Bolten¹, David Argov¹, Gabriele Bizjak¹, Wolfgang Janni¹, Susanne Fröhlich², Peter Kozłowski²

¹Frauenklinik des Universitätsklinikums, Düsseldorf, Germany,

²Praenatal-Medizin und Genetik, Düsseldorf, Germany

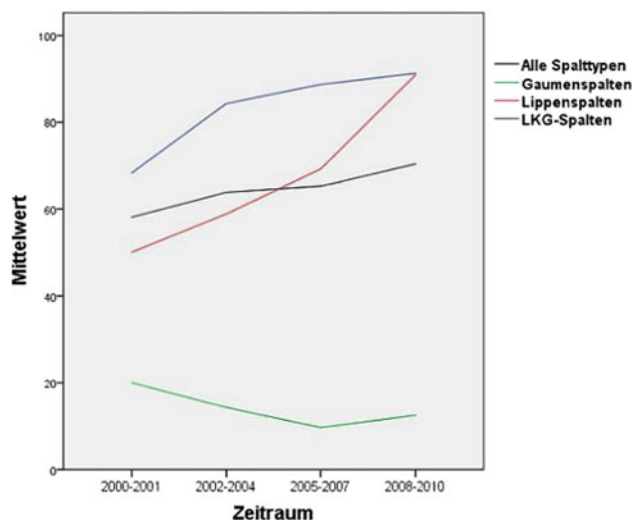
Fragestellung: Die Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte ist die häufigste faziale Malformation mit einer Inzidenz von 1:500. Analyse der aktuellen pränatalen Detektionsrate bei Feten mit fazialer Malformation.

Methodik: Retrospektive Analyse einer pränatalen Population von 389 Feten mit fazialer Malformation in einem Zeitraum von 2000 bis 2010, von denen 254 (65,3 %) vorgeburtlich diagnostiziert wurden.

Ergebnis: 42,52 % der pränatal detektierten Fälle wurden durch Primärultraschall in einem durchschnittlichen Schwangerschaftsalter von 23,2 Wochen diagnostiziert. Die restlichen Fälle wurden im Rahmen der Fehlbildungsdiagnostik in DEGUM Stufe II/III-Zentren bei einem durchschnittlichen Schwangerschaftsalter von 20,5 Wochen entdeckt. 46,5 % der pränatal diagnostizierten Fälle zeigten Begleitfehlbildungen und 20,5 % eine Chromosomenanomalie. In 136 Fällen (53,5 %, n = 254), die keine weiteren Begleitfehlbildungen zeigten, lag der durchschnittliche Detektionszeitpunkt bei Primärultraschallern bei 24,2 Wochen, bei DEGUM Stufe II/III-Zentren bei 21,7 Wochen. 24,2 % (n = 389) der Fälle stellten isolierte Gaumenspalte dar, von denen 12,8 % pränatal diagnostiziert werden konnten.

Schlussfolgerung: Die Detektionsrate der fazialen Malformationen hat sich insgesamt in den vergangenen 10 Jahren durch die Verbreitung des pränatalen Ultraschalls von 59,4 % auf 81,8 % erhöht. Bei isolierten Gaumenspalten blieb die Detektion allerdings bei etwa 13 % konstant; hier ist aber durch die Einführung des „equal sign“ in der Routineuntersuchung seit 2011 eine Verbesserung zu erwarten.

Pränatale Detektionsrate (%) der fazialen Malformationen im zeitlichen Verlauf



[Pränatale Detektionsrate (%) der fazialen Malforma]

PO-Geb 13.06**Pränatale Diagnose eines Hypoplastischen Linksherzsyndroms in Assoziation mit einer de-novo Mutation RAF1 für das Noonan Syndrom**

*Uwe Schneider¹, Isolde Schreyer², Cornelia Kraus³,
Rosemarie Fröber⁴, Ekkehard Schleussner¹, Solveig Schulz²

¹Universitätsklinikum - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Geburtshilfe, Jena, Germany, ²Universitätsklinikum - Zentrum für Humangenetik, Jena, Germany, ³Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut für Humangenetik, Erlangen, Germany, ⁴Friedrich Schiller Universität Jena, Institut für Anatomie, Jena, Germany

Wir berichten über ein im Rahmen des Ersttrimester - Ultraschalls diagnostiziertes kritisches Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS) in Assoziation mit einem zystischen Hygroma colli. Die Zytogenetik erfolgte anhand einer Chorionzottenbiopsie und ergab einen unauffällig männlichen Karyotyp, eine Mikrodeletion Chr 22q11.2 wurde ausgeschlossen. Im Rahmen der weitergehenden molekulargenetischen Abklärung der PTPN11, SOS1, KRAS und RAF1 Gene für das Noonan - Syndrom fand sich eine heterozygote Punktmutation an Position 263 in Exon 7 des RAF1 Gens, die zu einem Aminosäureaustausch von Valin gegen Glycin im Genprodukt führt und damit ursächlich für das schwere Noonan Syndrom angesehen werden kann. Beide Eltern wurden getestet und zeigten diesbezüglich unauffällige Befunde. Die Eltern beantragten die Beendigung der Schwangerschaft aus medizinischer Indikation in der 15. SSW.

Es gibt bisher nur einen Literaturbericht eines HLHS in Assoziation mit einem Noonan Syndrom ohne genauere Angaben zur genetischen Ursache [1]. Die hier beschriebene Mutation wurde so bisher noch nie diagnostiziert. Ein Noonan Syndrom sollte differentialdiagnostisch auch bei Vorliegen eines HLHS mit Hygroma colli in Erwägung gezogen werden, wenn die Zytogenetik unauffällig ist.

1. Antonelli D, Antonelli J, Rosenfeld T. 1990. Noonan's syndrome associated with hypoplastic left heart. *Cardiology* 77(1):62–5.

PO-Geb 13.07**Pränatale Prognosefaktoren für das peripartale Outcome von Feten mit Congenital Pulmonary Airway Malformation (CPAM)**

*Bernhard Stoiber¹, Ueli Möhrle², Juozas Kurmanavicius¹,
Martin Meuli², Roland Zimmermann¹, Nicole Ochsenbein¹

¹Universitätsspital Zürich, Klinik für Geburtshilfe, Zürich, Switzerland, ²Universitäts-Kinderspital Zürich, Chirurgische Klinik, Zürich, Switzerland

Fragestellung: Um bei Diagnose einer fetalen CPAM den pränatalen Verlauf und die Prognose abschätzen zu können, wird die CPAM volume ratio (=CVR: CPAM-Volumen/fetalen Kopfumfang) bestimmt. Bei CVR >1.6 kommt es bei 75 % der Feten zum Hydrops mit einem möglichen fetalen/neonatalen Versterben vs. 16.7 % bei CVR <1.6 (Crombleholme 2002). Ziel der Studie war die Analyse der CVR sowie weiterer Prognosefaktoren zur Abschätzung des Verlaufes und Outcomes bei Feten mit CPAM.

Methodik: Retrospektive Analyse aller Schwangerschaften (SS) mit fetaler CPAM (N = 21) abgeklärt an der Frauenklinik des Universitätsspitals Zürich von 2000 bis 2010. Vier SS (19 %) wurden wegen unvollständiger Daten oder Mehrlings-SS ausgeschlossen. Ausgewertet wurden sonographische Parameter wie CVR, Hydrops fetalis, Polyhydramnion und Hydrothorax als Prognosefaktoren hinsichtlich pränataler und früher neonataler Mortalität und Morbidität (definiert als therapiebedürftige Zustände wie z.B. pränataler pleuroamniotischer Shunt, Entlastungspunkt, neonatale Intubation oder Operation).

Ergebnis: Zwei SS (12 %) mit intrauterinem Fruchttod in der 25. SSW und 1 Abortio (6 %) wurden registriert. Bei CVR <1,6 entwickelten 2/10 (20 %) Feten einen Hydrops, bei CVR >1,6 waren das 3/7 (43 %). Bei allen Kindern mit CVR >1,6, Hydrops, Hydrothorax oder Polyhydramnion kam es zu interventionsbedürftigen Krankheitsbildern oder zum Exitus letalis. Die Mortalität bei Entwicklung eines fetalen Hydrops lag bei 75 %, ebenso beim Vorliegen eines Hydrothorax. Nach Nachweis eines Mediastinalshift oder Polyhydramnion lag die Mortalität bei je 40 %. Für Feten mit CVR >1,6 erhöhte sich das Risiko für Morbidität/Mortalität um RR 3.3 bei einer Sensitivität von 67 %. Bei allen Kindern mit nachfolgender Morbidität/Mortalität wurde ein Mediastinal-Shift diagnostiziert bei einem falsch positiven Resultat.

Schlussfolgerung: Feten mit CVR >1,6 hatten in unserem Kollektiv ein doppelt so hohes Risiko einen Hydrops fetalis zu entwickeln als Feten mit CVR <1,6. Kinder mit Hydrothorax oder Hydrops fetalis hatten die schlechteste Prognose. Fehlender Nachweis eines Mediastinal-Shift war gefolgt von einer interventionsfreien Schwangerschaft und frühen neonatalen Periode mit gutem fetalen Outcome.

PO-Geb 13.08**Erste Erfahrungen mit der PID (Präimplantationsdiagnostik) am Kinderwunsch Centrum München-Pasing (KCM) nach geänderter Gesetzeslage in Deutschland**

*Denise Shakeshaft¹, Renate Suttner¹, Udo Köhler², Ulrike Schön²,
Thomas Harasim³, Annett Wagner³, Elke Holinski-Feder²,
Imma Ros³, Wolfgang Würfel¹

¹Kinderwunsch Centrum München-Pasing, München, Germany, ²Medizinisch Genetisches Zentrum, München, Germany, ³Zentrum für Humangenetik und Laboratoriumsmedizin, Martinsried, Germany

Einleitung: Seit über 8 Jahren werden an unserem Centrum Polkörperbiopsien durchgeführt. Nachdem der Bundesgerichtshof (BGH) in 2010 entschieden hatte, dass die Präimplantationsdiagnostik (PID) nicht gegen das Embryonenschutzgesetz (ESchG) verstößt, haben wir begonnen Trophoctodermbiopsien an Blastozysten durchzuführen. Dies geschah im Rahmen einer späteren Entscheidung des Bundestages, wonach Untersuchungen auf monogene Erkrankungen und Chromosomenaberrationen bei der Mutter und dem Vater erlaubt sind, wenn schwerwiegende Risiken für das Kind zu erwarten sind.

Methode: Die Patienten wurden nach den strengen, oben erwähnten Kriterien ausgewählt und von den genetischen Labors an uns überwiesen. Es konnten im Durchschnitt 13 Eizellen abpunktiert werden, die Befruchtung erfolgte durch ICSI (intracytoplasmatische Spermieninjektion). Bei der anschließenden Embryonenkultur bis zum Tag 5 haben sich im Durchschnitt 3 Blastozysten entwickelt. Am Tag 5 wurden 2–6 Trophoctodermzellen entnommen. Die Untersuchung erfolgte je nach Fragestellung mit Array-CGH (Comparative Genomic Hybridization) und/oder mit PCR (Polymerase Chain Reaction). Der Transfer fand am Tag 6 mit frischen Embryonen statt. Weitere unbetroffene Blastozysten und solche die sich später zur Blastozyste entwickelt hatten wurden vitrifiziert.

Ergebnisse: Es wurden bisher 15 Zyklen durchgeführt. In 6 Zyklen (5 Patientinnen) wurde auf eine monogenetische Erkrankung, in 4 Zyklen (3 Patientinnen) auf eine Translokation untersucht. In 3 weiteren Zyklen wurde eine CGH durchgeführt. Bei 2 Patientinnen (4 Zyklen) wurde sowohl auf eine monogene Erkrankung als auch auf eine Translokation untersucht. In 2 Zyklen wurden alle Blastozysten vitrifiziert und in einem späteren Zyklus aufgetaut und transferiert. 3 Patientinnen verweigerten einen Embryotransfer auf Grund auffälliger Untersuchungsergebnisse bei allen Embryonen. Nach dem Transfer von frischen Blastozysten konnten 6 Schwangerschaften erzielt werden, wovon 4 fortlaufend sind.

Schlussfolgerung: Diese ersten Ergebnisse zeigen, dass sich die Chancen auf ein gesundes Kind durch die Trophoctodermbiopsie

(TEB) für Patienten mit monogenetischen Erkrankungen oder chromosomalen Aberrationen deutlich erhöhen lassen. Da hierbei mehr Zellen für die Untersuchung zur Verfügung stehen als im Vergleich zu einer Biopsie in einem früheren Stadium, kann die Zuverlässigkeit der Ergebnisse unseres Erachtens nach deutlich verbessert werden.

PO-Geb 13.09

Fetal behavioral states are stable over the day: first evidence by fetal biomagnetic recordings

*Alessandra Sonanini¹, Isabelle Kiefer-Schmidt¹, Hubert Preissl², Krunoslav Stingl², Harald Abele¹

¹Univ. Frauenklinik, Tübingen, Germany, ²fMEG-Zentrum der Univ. Tübingen, Tübingen, Germany

Objective: Fetal behavioral states develop during gestation. Studies concerning fetal behavioral states are of special interest to fetal magnetoencephalography (fMEG) and fetal magnetocardiography (fMCG). To date it is unknown if fetal states have a circadian rhythm which needs to be taken into account. According to Nijhuis [1] four fetal behavioral states can be defined (quiet and active, asleep and awake) after 32 weeks of gestational age (GA) based on fetal heart rate variability (fHRV) patterns and fetal movement. Between 25 and 32 weeks of gestation, active and passive states can be distinguished. Magnetography is a non-invasive technique to investigate fetal brain activity (fMEG) or fetal heart activity (fMCG) with high temporal resolution. Further, fetal movement can be detected by fetal heart vector changes. fHRV and fetal movement can be combined in an actocardiogram, which allows to classify fetal behavioral states. The aim of this study was to use fetal magnetography to investigate the occurrence of fetal behavioral states at two different daytimes (morning and afternoon) in a longitudinal study between 25 and 40 weeks of gestation.

Materials and methods: A 156-sensor magnetograph dedicated for fetal recordings was used for this study. One healthy pregnancy was assessed weekly between 25th and 40th weeks of GA at 10 am and at 3 pm. The duration of each recording was 30 min and was performed without any stimulation. A template matching approach was used to detect fetal heart signals to construct actocardiograms. Fetal behavioral states were classified visually according to Nijhuis criteria.

Results: No significant differences of fetal state distribution were found between morning and afternoon recordings: Prior 32 weeks the fetus was in the morning in 26 % passiv and in 74 % active versus 25 % passiv and 75 % active in the afternoon. After 32 weeks the fetus was in the morning in 17 % quiet asleep, in 61 % quiet awake, in 2 % active asleep and in 19 % active awake. In the afternoon the fetus was quiet asleep in 24 %, in 62 % quiet awake, no active sleep was seen and in 12 % active awakens.

Conclusion: This is the first report that daytime does not influence the distribution of fetal states in fMCG and fMEG-recordings. The results imply that at least normal daytime recordings can be combined without a bias.

1. Nijhuis et al.: Are there behavioral states in the human fetus? Early Hum. Dev. 1982 Apr; 6 (2): 177–95.

PO-Geb 13.10

Fetale Diagnose eines hypoplastischen Linksherzens, assoziierte Anomalien und derzeitiges Outcome

Roland Axt-Fliedner¹, Christian Enzensberger¹, *Ellydda Widriani¹, Nadia Fass¹, Melanie Vogel², Thomas Kohl³, Andreea Kawecki³, Jan Weichert⁴, Ulrich Gembruch⁵, Ute Germer⁶, Martin Krapp⁷, Jan Degenhardt¹

¹Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Frauenklinik, Abteilung für Pränatalmedizin, Gießen, Germany, ²Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Klinik für Kinderkardiologie, Kinderherzzentrum, Gießen, Germany, ³Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Deutsches Zentrum für Fetalchirurgie & minimal-invasive Therapie (DZFT), Gießen, Germany, ⁴Universitäts-Frauenklinik Lübeck, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Lübeck, Germany, ⁵Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Bonn, Germany, ⁶Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg, Germany, ⁷AMEDES Group, Zentrum für Pränatalmedizin, Hamburg, Germany

Hintergrund: Das hypoplastische Linksherz (HLH) ist eine der häufigsten angeborenen Herzfehlbildungen, die durch fetale Echokardiographie in der Schwangerschaft diagnostiziert werden können. Die pränatale Diagnose erlaubt eine detaillierte Beratung der Eltern, damit diese Zeit haben, sich mit den nachgeburtlichen Optionen vertraut zu machen. In der vorliegenden Arbeit werden aktuelle Outcome-Daten nach pränataler Diagnose eines HLH vorgelegt.

Methode: Retrospektive Analyse aller Fälle mit einer pränatalen Diagnose eines HLH zwischen 1994–2011 an zwei tertiären Zentren für pränatale Diagnostik und pädiatrischer Kardiologie.

Resultate: 105 Fälle wurden eingeschlossen. Die Gesamtüberlebensrate nach pränataler Diagnose ist 40,9 % (43/105). Das Überleben nach operativer Therapie (Norwood I oder Giessen Prozedur) ist 81,1 und 64,1 % in den Fällen mit beabsichtigter Therapie. Vor der operativen Therapie verstarben zwei Neugeborene an einer Herzbeutelamponade mit Herzstillstand nach einer Ballon-Septostomie und ein Neugeborenes verstarb an einer Sepsis. Extrakardiale Anomalien wurden in drei Fällen, chromosomale Anomalien in sieben Fällen (18,9 %) diagnostiziert. In 4 von 5 Neugeborenen mit extrakardialen und chromosomalen Anomalien entschieden sich die Eltern für eine compassionate care, in einem Fall mit Trisomie 13 und in einem weiteren Fall mit Trisomie 18., in einem weiteren Fall mit Spina bifida und ein weiteres Neugeborenes mit Hydronephrose und Pulmonalklappenatresie. Ein Schwangerschaftsabbruch wurde in 17 Fällen (16,1 %) registriert.

Schlussfolgerung: Die exakte pränatale Untersuchung bei Vorliegen eines HLH sollte eine Karyotypisierung und die Analyse extrakardialer und intrakardialer assoziierter Anomalien beinhalten, um das Risiko des operativen Eingriffs besser einschätzen zu können. Nach Ausschluß solcher, den Ausgang negativ beeinflussender Faktoren, kann die pränatale Beratung ausgehend von einer Überlebensrate nach initialer Diagnose von 41 % in dieser Untersuchung, im Verlauf angepasst werden. Die vorgestellten Daten können als Grundlage der elterlichen Beratung herangezogen werden.

PO-Geb 13.11

Fetal non-invasive abdominal ECG instead of Doppler CTG prenataly: fact or fiction?

Swati Peiffer¹, Barrie R Hayes-Gill², Sven Schiermeier³, Wolfgang Hatzmann³, Juping Yuan¹, Frank Louwen¹, *Joscha Reinhard¹

¹Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Frankfurt, Germany, ²University of Nottingham, Department of Electrical and Electronic Engineering, Nottingham, United Kingdom, ³Marien-Hospital, Witten, Germany

Objective: This study is aimed at evaluating the fetal signal quality of the non-invasive fetal ECG with the Doppler ultrasound CTG.

Methods: 70 pregnant women (20 + 0 to 40 + 0 gestation age), were connected to the moth surveillance methods. The fetal success rate was evaluated depending on gestational age and pre-pregnancy body mass index (BMI).

Results: The ECG and Doppler CTG demonstrated a signal successrate of 77.4 and 73.1 %, respectively ($p > 0.05$). At 20th–26th gestation age ECG success was better than Doppler CTG (75.5 vs. 45.3 %, $p = 0.003$), whereas during the vernix period Doppler CTG (83.0 %) was better than ECG (72.3 %; $p < 0.001$). After the vernix period there is no difference between the surveillance methods ($p > 0.05$). ECG success did not show a correlation with BMI, whereas Doppler CTG had a correlation with BMI (Rho 0.25, $p < 0.05$).

Conclusion: The foetal ECG is especially indicated in early gestation, whereas during the vernix period Doppler CTG has better fetal signal quality. After the vernix period no difference were found.

PO-Geb 13.12

Diagnosestellung eines Meckel-Gruber-Syndrom in ersten Trimenon bei einer Geminigravidität

*Laura de Vries¹, Anna Helmbrecht², Dieter Grab¹

¹Klinikum Harlaching, Frauenklinik, München, Germany,

²Frauenarztpraxis, Gersthofen, Germany

Beim Meckel-Gruber-Syndrom handelt es sich um eine letale autosomal-rezessive Erkrankung mit der Häufigkeit von 1:13.000 bis 1:140.000 Schwangerschaften, wobei die Erkrankung in Belgien und Finnland und in Teilen Indiens mit überdurchschnittlicher Häufigkeit auftritt. Weibliche und männliche Feten sind mit gleicher Häufigkeit betroffen.

Die klassischen Charakteristika sind: occipitale Enzephalozele, distale Polydaktylie und cystische Nierenfehlbildungen.

Außerdem können kardiale Fehlbildungen, Fehlbildungen des inneren und äußeren Genitale und gastrointestinale Fehlbildungen auftreten. Die phänotypische Ausprägung des Meckel-Gruber-Syndroms kann aber variieren, was die Diagnosestellung erschwert.

Die Diagnose kann anhand der der klassischen sonomorphologischen Kriterien gestellt und molekulargenetisch abgesichert werden.

Unser Fall beschreibt die klassische Ausprägung eines Meckel-Gruber-Syndroms bei einem Geminus, welches in der 14. SSW diagnostiziert wurde. Sonographisch zeigten sich bei einem der Feten eine Exencephalie und eine Polydaktylie der oberen Extremitäten. Zudem bestand eine Omphalozele. Der zweite Geminus zeigte keine Auffälligkeiten. Aufgrund der infausten Prognose und um das Frühgeburtsrisiko für den gesunden Geminus zu verringern erfolgte in der 16 + 0 SSW der selektive Fetozid. Die genetische Abklärung der Eltern ergab Heterozygotie für die RPGRIP1L-Mutation.

In der 38 + 2 SSW kam es zum Partus des gesunden Geminus mittels Vakuumentextraktion.

Fazit: beim Meckel-Gruber-Syndrom handelt es sich um eine letale Fehlbildung, die neben anderen Fehlbildungen in der Regel mit einer Enzephalozele, gehäuft gastrointestinales Fehlbildungen, zystischen Nierenveränderungen und einer Polydaktylie einhergeht. Die Diagnose kann anhand dieser sonomorphologischen Kriterien bereits im ersten Trimenon gestellt werden. Aufgrund des Wiederholungsrisikos des Meckel-Gruber-Syndroms ist die Abgrenzung von anderen Syndromen, die mit cystischen Nierenfehlbildungen einhergehen, erforderlich.

PO-Geb 13.13

Die gestörte Gravidität des ersten Trimesters: Nutzen und Akzeptanz der dreidimensionalen Ultraschalluntersuchung

*David Rafael Hartge¹, Jan Weichert¹

¹Universitätsklinikum Schleswig–Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung für Pränatalmedizin und Spezielle Geburtshilfe, Lübeck, Germany

Fragestellung: Im Rahmen dieser Pilotstudie soll bei Schwangeren, bei denen es im ersten Trimester zu einer gestörten Gravidität

gekommen ist, überprüft werden, welchen informativen Zugewinn eine 3D-gestützte, multiplanare Ultraschalldarstellung beinhaltet und wie die Akzeptanz bei den betroffenen Frauen gegenüber dieser Untersuchung ist.

Methodik: Im Zeitraum zwischen 09/2009 und 03/2012 wurden insgesamt 110 Schwangere mit einer gestörten Frühgravidität im ersten Trimester in einer universitären Abteilung für Pränatalmedizin in die Studie eingeschlossen. Die Untersuchungen wurden mit hochauflösenden 4D Transvaginalsonden (9–5 und 6–12 MHz) von ärztlichem Personal mit der Mindestqualifikation Stufe 2 gemäß der DEGUM durchgeführt. Die Nachbearbeitung der Datensätze erfolgte mit der 4D View SoftwareTM. Eine ausführliche zweidimensionale Untersuchung erfolgte während des gleichen Untersuchungsganges.

Ergebnis: Es wurden insgesamt 118 Schwangerschaften ausgewertet. Das rechnerische Gestationsalter betrug 9 + 2 SSW (6 + 2 - 15 + 5 SSW). Die mittlere SSL lag bei 17,4 mm (1,4–55,6 mm). In einem Fall war die 4D Datenakquise aufgrund der Lage des Embryos nicht möglich. Eine suffiziente embryonale bzw. fetale Beurteilung war in 85 % der Fälle möglich. Bei 11 Embryonen bzw. Feten konnten ergänzende Aussagen zum zweidimensionalen Ultraschallbefund gemacht werden, die in der konventionellen Untersuchung nicht darstellbar waren (faziale Fehlbildungen: 5; Neuralrohrdefekte: 4; Gastroschisis: 1; Sirenomelie: 1).

Schlussfolgerung: Die ergänzende dreidimensionale Ultraschalluntersuchung bei gestörter Gravidität im ersten Trimester kann wertvolle Zusatzkenntnisse über Zeitpunkt des Auftretens und Ursache der zum verhaltenen Abort führenden Anomalien liefern. Ab einer SSL von mehr als 5 mm erscheint eine ausreichende dreidimensionale Darstellung der Embryonen möglich. Das Verfahren ist zudem ein sinnvolles Werkzeug bei der Betreuung der betroffenen Eltern und erfährt eine hohe Akzeptanz bei den Patientinnen.

PO-Geb 13.14

Fallbericht einer twin anemia-polycythemia sequence in der 32. SSW

*Manuela Tavares de Sousa¹, Wener Diehl¹, Bettina Hollwitz¹, Kurt Hecher¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Hamburg, Germany

Monochoriale (MC) Geminigraviditäten teilen sich eine Plazenta, so dass gemeinsame Gefäßverbindungen den Blutfluß von einem zum andern Fetus erlauben. Diese bei allen MC-Gemini vorliegenden Anastomosen sind die Grundlage für die Entwicklung schwerwiegender Komplikationen wie twin-to-twin-transfusion (TTS) oder twin anemia-polycythemia sequence (TAPS). TAPS ist durch deutliche Hämoglobinunterschiede beider Feten in Abwesenheit von Fruchtwasserdiskrepanzen gekennzeichnet. Es tritt spontan in circa 5 % aller MC-Geminigraviditäten im 3. Trimenon und in 2–13 % nach stattgehabter Lasertherapie auf.

Im vorgestellten Fall einer Gravida II kam es nach einer zunächst unauffällig verlaufenden Schwangerschaft mit monochorialen-diamnioten Zwillingen zur Vorstellung in der Pränatalambulanz in der 31 + 6 SSW. Es stellten sich zwei zeitgerecht entwickelte Feten mit Wachstum entlang der 60. Perzentile dar. Dopplersonographisch waren die Flußmuster der Arteriae umbilicalis und Ductus venosus unauffällig. Die maximalen systolischen Geschwindigkeiten der Arteriae cerebri mediae (ACM) zeigten eine deutliche Diskrepanz von 39 cm/s versus 93 cm/s. Die Plazenten zeigten unterschiedliche Echodichten. Bei Verdacht einer TAPS wurde die Patientin stationär aufgenommen und die Lungenreifeinduktion durchgeführt. Auch im weiteren Verlauf waren die Geschwindigkeiten der ACM deutlich diskrepant, so dass die Indikation zur Sectio bei 32 + 1 SSW gestellt wurde. Die Hämoglobinwerte postpartal betragen 4,3 g/dl und 23,4 g/dl. Das anämische Kind erhielt insgesamt 67 ml Erythrozytenkonzentrat und das polyglobule Kind

wurde mit NaCl 1:1 austauschtransfundiert. Beide zeigten sonst einen komplikationslosen Verlauf.

Zusammenfassend soll mit diesem Fallbericht die Wichtigkeit einer adäquaten Vorsorge einschließlich der dopplersonographischen Untersuchung der Maximalgeschwindigkeit der ACM bei monochoraler Geminigravidität im 3. Trimenon betont werden. Die TAPS lässt sich dadurch frühzeitig erkennen und durch eine elektive Sectio nach Lungengreifinduktion können weitere Komplikationen vermieden werden.

PO-Geb 13.15

Pränatale Magengröße bei Feten mit Ösophagusatresie

*Markus Hoopmann¹, Britta Yazdi¹, Jörg Arand²,
Hans-Joachim Kirschner³, Oliver Kagan¹

¹Universitätsklinikum, Frauenklinik, Tübingen, Germany,

²Universitätskinderklinik, Tübingen, Germany,

³Universitätsklinikum, Kinderchirurgie, Tübingen, Germany

Einleitung: Die vorgeburtliche Detektionsrate von Feten mit Ösophagusatresie ist gering. Der pränatale Verdacht beruht auf den unspezifischen Zeichen eines Polyhydramnions bei nicht oder nur klein darstellbarer Magenblase. Die Einschätzung der Größe der Magenblase erfolgt bisher subjektiv. In dieser Arbeit soll geklärt werden, ob der pränatal gemessene Magenumfang vor Entbindung einen Hinweis auf eine Ösophagusatresie geben kann.

Methode: Bei 74 gesunden Feten ohne Ösophagusatresie zwischen der 20 + 0 SSW und 41 + 0 SSW wurde retrospektiv der Magenumfang im Transversalschnitt auf Höhe des Magens und des Ductus venosus-Komplexes mittels Tracefunktion gemessen. Anhand einer Datenbankabfrage wurden zwischen 2001 und 2011 bei 27 Neonaten postnatal eine Ösophagusatresie erkannt, die pränatal an der Universitäts-Frauenklinik betreut wurden. Bei diesen Feten wurde der Magenumfang in gleicher Weise gemessen und mit dem Normalkollektiv verglichen.

Ergebnisse: Bei den 74 gesunden Kindern lag der Umfang der Magenblase bei 5,3 cm. Der Umfang war abhängig vom Gestationsalter (Umfang = $-0,8 \times 0,2 \times \text{Magenumfang}$, $r = 0,764$, $p < 0,001$). 23 Neonaten wiesen eine Ösophagusatresie mit Fistel, 4 Kinder eine Ösophagusatresie ohne Fistel auf. Bei 12 (52,2 %) Feten mit Ösophagusatresie mit Fistel lag der Magenumfang bei der letzten Ultraschalluntersuchung vor Geburt über der 5. Perzentile, bei 6 (26,1 %) lag der Magenumfang unter der 5. Perzentile und bei 5 (21,7 %) Feten war der Magen nicht darstellbar. Von den 4 Feten ohne Fistel war bei keinem der Feten eine Magenblase darstellbar.

Zusammenfassung: Ein pränatal nur klein oder nicht darstellbarer Magen kann bei Vorliegen eines Polyhydramnions ein Hinweis auf eine Ösophagusatresie darstellen. Bei einem Drittel der Feten mit Ösophagusatresie ist pränatal die Magenblase nicht darstellbar.

35. Postersitzung - Pränatal- und Geburtsmedizin XIV

PO-Geb 14.01

Vergleich der prä- und postnatalen Diagnosen nach fetaler Echokardiographie

Andreea Kawecky¹, *Christian Enzensberger², Jan Degenhardt²,
Ellydda Widriani², Christina Deisting², Thomas Kohl¹,
Melanie Vogel³, Roland Axt-Fliedner²

¹Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Deutsches Zentrum für Fetalchirurgie & minimal-invasive Therapie (DZFT), Gießen, Germany,

²Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Frauenklinik, Abteilung für Pränatalmedizin, Gießen, Germany,

³Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Klinik für Kinderkardiologie, Kinderherzzentrum, Gießen, Germany

Zielsetzung: Überprüfung der Exaktheit der 2-dimensionalen fetalen Echokardiographie.

Methode: In 178 Fällen mit vermuteter, struktureller Herzfehlbildung (CHD) wurden die prä- und postnatalen Diagnosen eines gemischten Kollektivs von Oktober 2008 - Oktober 2010 an der Abteilung für Pränatalmedizin, Gießen miteinander verglichen. Es erfolgte eine prä- und postnatale standardisierte sequentielle Echokardiographie, postnatal häufig zusätzlich ein MRT. Die Exaktheit wurde in 4 Kategorien nach Ward und Purdie überprüft. Kategorie 1: schwerer Diagnosefehler mit Überdiagnose/oder verpasster Diagnose einer schweren CHD; Kategorie 2: inkorrekte Diagnose, Schweregrad korrekt, exakte Anatomie nicht; Kategorie 3: kleinere Änderung der Diagnose; Kategorie 4: pränatal CHD vermutet, postnatal normaler Befund.

Ergebnisse: Das mittlere Schwangerschaftsalter bei Untersuchung war 26 Wochen ($27,5 \pm 6$). In 83,7 % gab es eine komplette Übereinstimmung der prä- und postnatalen Diagnose. In den restlichen 16,3 % der Fälle gab es kleinere Abweichungen (Kategorie 3 und 4, VSD, ASD, LPSVC) und in zwei Fällen die richtige Einschätzung eines komplexen Herzfehlbildung, jedoch keine exakte Diagnose (Kategorie 2, DORV vs. d-TGA, univentrikuläres Herz vs. HLH). Die häufigsten Herzfehlbildungen in der pränatalen Untersuchung waren VSD (32 %), Hypoplastisches Linksherz (11,2 %), Atrioventrikulärer Septumdefekt (10,7 %), Transposition der großen Gefäße (8,4 %). In 16,8 % wurden chromosomale Anomalien entdeckt.

Schlussfolgerung: Angeborene Herzfehlbildungen können durch fetale Echokardiographie in entsprechenden Einrichtungen mit einer hohen Exaktheit diagnostiziert werden. Dies kann neben einer elterlichen Beratung zu einer Optimierung des geburtshilflichen Managements beitragen.

PO-Geb 14.02

Screening for open Spina bifida und Dandy Walker Malformation at 11–13 weeks using the midsagittal view used for measurement of nuchal translucency (NT)

*Robert Lachmann^{1,2}, Ramesh Ganapathy³, Michal Petros⁴,
Matthias Scheier⁵

¹Universitätsklinikum „Carl Gustav Carus“ an der Technischen Universität Dresden, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Dresden, Germany, ²Elblandkliniken Meißen-Radebeul GmbH & Co. KG, Pränatalmedizin, Meißen, Germany, ³Sandwell and West Birmingham NHS Trust, Maternal Fetal Medicine, Birmingham, United Kingdom, ⁴Universitätsfrauenklinik Ostrava, Pränatalmedizin, Ostrava, Czech Republic, ⁵Universitätsklinik Innsbruck, Abt. für Frauenheilkunde, Innsbruck, Austria

Objective: To measure changes in the posterior fossa in first-trimester fetuses with open spina bifida (OSB) and Dandy Walker malformation (DWM).

Methods: The brain stem diameter and brain stem to occipital bone (BSOB) diameter were measured using the mid-sagittal view of the fetal face at 11 + 0 to 13 + 6 weeks regarding the criteria of Fetal Medicine Foundation.

Results: In the spina bifida group (8 fetuses), the brain stem to BSOB ratio was above the 95th percentile in all cases compared to the normal ranges published by Lachmann et al. 2011. In the Dandy Walker Malformation Group (3 fetuses) the brain stem to BSOB ratio was below the 5th percentile in all cases. The border between 4th ventricle and cisterna magna was not visible in all cases of DWM. Those findings were found both compared to the normal group previously published and the normal group of this study (more than 3000 fetuses).

Conclusions: At 11–13 weeks all of the affected fetuses with OSB and DWM in our study showed measurable abnormalities and additional ultrasonographic markers (DWM) in the posterior brain. We

confirm previously published findings assessing the posterior brain (Lachmann et al. 2011 a, b, Scheier et al. 2011, Lachmann et al. 2012). The midsagittal view of the fetal face is not just useful for measurement of nuchal translucency but also for potentially not detectable abnormalities at 11–13 weeks (Syngelaki et al. 2011). The BS/BSOB ratio is a valuable screening tool for posterior fossa/posterior brain abnormalities.

References:

1. Lachmann R, Chaoui R, Moratalla J, Picciarelli G, Nicolaides KH. Posterior brain in fetuses with open spina bifida at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011;31:103–106.
2. Scheier M, Lachmann R., Pětroš, M. and Nicolaides, K. H. (2011), Three-dimensional sonography of the posterior fossa in fetuses with open spina bifida at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 38: 625–629.
3. Lachmann R, Sinkovskaya E and Abuhamad A. Posterior brain in fetuses with Dandy-Walker Malformation with complete agenesis of the cerebellar vermis at 11–13 weeks: a pilot study. *Prenat Diagn* 2012 in press.
4. Lachmann R, Picciarelli G, Moratalla J, Greene N and Nicolaides KH. Frontomaxillary facial angle in fetuses with spina bifida at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36: 268–271.
5. Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L and Nicolaides KH. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11–13 weeks. *Prenat Diagn* 2011;31: 90–102.

PO-Geb 14.03

Risiko für fetale Fehlbildungen bei Polyhydramnion unklarer Genese im dritten Trimenon

Sandra Starz¹, Britta Yazdi¹, Harald Abele¹, Markus Hoopmann¹, *Karl Oliver Kagan¹

¹Universität Tübingen, Gynäkologie und Geburtshilfe, Tübingen, Germany

Ziel: Ein Polyhydramnion im späten zweiten und dritten Trimenon ist unter anderem mit fetalen Fehlbildungen, einem Gestationsdiabetes und maternalen Infektionen assoziiert. Häufig stellt es aber eine Normvariante ohne pathologische Relevanz dar. In dieser Arbeit soll untersucht werden, wie hoch der Anteil fetaler Fehlbildungen bei Vorliegen eines Polyhydramnions ist, insbesondere wenn pränatal keine Fehlbildungen darzustellen sind.

Methodik: Retrospektive Studie mit 272 Einlingsschwangerschaften zwischen der 24 + 0 und 41 + 0 SSW. Voraussetzung für den Einschluss in die Studie war ein Polyhydramnion mit einem tiefsten Pool über 8 cm und mindestens einer weiterführenden pränatalen Ultraschalluntersuchung nach Diagnose des Polyhydramnions.

Ergebnis: Bei 89 (33,1 %) der 272 Schwangerschaften wurde pränatal eine fetale Fehlbildung festgestellt. Bei 57 (21,0 %) Schwangerschaften ohne Fehlbildungen wurde ein Gestationsdiabetes diagnostiziert. Bei einem Fall (0,4 %) lag eine Parvo-B19-Infektion vor. Bei 125 (45,6 %) blieb das Polyhydramnion pränatal unklar. In dieser Gruppe wurde postpartal bei elf Feten (8,8 %) eine Fehlbildung diagnostiziert (Fehlbildungen des GI-Trakts n = 5, Noonan-Syndrom n = 1, intrahep. AV Shunt n = 1, unklare Encephalopathie n = 1, Genitalfehlbildungen n = 3).

Schlussfolgerung: Bei etwa 10 % der Schwangerschaften mit einem Polyhydramnion unklarer Genese muss postpartal mit Fehlbildungen gerechnet werden.

PO-Geb 14.04

Peripartales Management bei großer Malformation der Vena Galeni

*Belma Sinanovic¹, Anke Reitter¹, Joscha Reinhard¹, Frank Louwen¹

¹Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Gynäkologie und Geburtshilfe, Frankfurt am Main, Germany

Das V.galeni aneurysma ist eine seltene arteriovenöse Malformation der V. magna cerebri welche bei 1:30000 Lebendgeborenen Kindern auftritt und aus Shuntverbindungen der cerebralen Arterien (Kerotis-Vertebrobasilarissystem) resultiert.

Wir berichten über eine 35j GI P0 mit fetalem V.galeni aneurysma in der 30. SSW.

Die arteriovenöse Malformation präsentierte sich mit einer maximalen Größenausdehnung von 20 × 18 mm ohne Anhalt für kardiale Dekompensation. In weiteren perinatalen Kontrollen konnte eine leichte Progredienz des Aneurysmas mit durchweg stabiler fetaler kardialer Funktion beobachtet werden. Bei Blasensprung in der 38.SSW erfolgte die sekundäre Sectio am Neuroradiologischen Zentrum Duisburg. Postpartal zeigte sich das Neugeborene zunächst ohne klinische Auffälligkeiten. Im 4. Lebensmonat auftreten eines Hydrocephalus mit Größenprogredienz des Aneurysmas und Verlegung des Äqueducts. Nach Embolisation der Shuntverbindungen deutliche neurologische Besserung des Säuglings.

Die Anbindung an ein Perinatologisches Zentrum und das frühzeitige Erkennen einer möglichen Kardialen Dekompensation ist entscheidend für die Prognose des Kindes, wie auch die Anbindung an ein neurologisches Zentrum.

| | | |
|------------------------------|--------------|-------------|
| Schwangerschaftswoche | 30 | 33 |
| Doppler der A.umbilicalis | 66 | 62 |
| Ductus venosus pos. A. Welle | ja | ja |
| Größe des Aneurysmas in mm | 20,2 × 18,33 | 20,9 × 18,4 |
| ACM RI | 73 | 66 |

[Wichtige Meßwerte in den sonografischen Kontrollen]

PO-Geb 14.05

Mütterliches Outcome nach minimal-invasivem fetoskopischen Verschluss einer Spina bifida

*Jan Degenhardt¹, Rainer Schürg², Andreea Kaweck³, Michael Pawlik⁴, Christian Enzensberger¹, Rüdiger Stressig⁵, Kristina Tchatcheva⁵, Roland Axt-Flidner¹, Thomas Kohl³

¹Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Frauenklinik, Abteilung für Pränatalmedizin, Gießen, Germany, ²Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Klinik für Anaesthesiologie und operative Intensivmedizin, Gießen, Germany, ³Deutsches Zentrum für Fetalchirurgie & minimal-invasive Therapie (DZFT), Universitätsklinikum Gießen-Marburg, Gießen, Germany, ⁴Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Frauenklinik, Gießen, Germany, ⁵Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Bonn, Germany

Zielsetzung: Der fetoskopische Verschluss der Spina bifida erfolgt in Vollnarkose durch drei perkutan platzierte Minitrokare. Ziel der Untersuchung war es, die mütterliche Morbidität dieses minimal-invasiven Eingriffs zu evaluieren.

Methode: Wir führten eine retrospektive Analyse von 28 Schwangeren durch, welche zwischen Juli 2010 und Dezember 2011 mittels dieser

Methode operiert wurden. Das durchschnittliche Gestationsalter zum Zeitpunkt des Eingriffs betrug 24 Wochen. Wir werteten unsere Daten auf das Auftreten von mütterlichem Lungenödem, Chorion-Amnion-Separation, Oligohydramnion, Wehentätigkeit, Plazentalösung, Bluttransfusionen, Amnionleck, Klinikaufenthaltsdauer, Gestationsalter bei Entbindung sowie den Status der uterinen Trokarinsertionsstellen bei Entbindung aus.

Resultate: In nur einem der 28 Fälle trat in der perioperativen Periode ein mildes mütterliches Lungenödem auf. In keinem der Fälle wurden perioperativ Wehentätigkeit oder eine Plazentalösung beobachtet. Mütterliche Bluttransfusionen waren nicht erforderlich. Eine Chorion-Amnion-Separation trat nur in einem Fall, ein Oligohydramnion in vier Fällen auf. Alle Kinder bis auf eines überlebten: eine Patientin wurde wegen einer Chorioamnionitis in der ersten Woche nach dem Eingriff entbunden. Ihr Neugeborenes verstarb aufgrund seiner Unreife. Zu einem Amnionleck kam es zwar in 22 Fällen, allerdings im Mittel erst nach vollendeter 30. Woche. Der perioperative Klinikaufenthalt bis zur Entlassung nach Hause betrug im Mittel eine Woche. Durchschnittlich wurden die Kinder nach Vollendung der 33. Woche mittels Sectio entbunden. Alle Trokareinstiche waren gut verheilt; Dehsenzen oder Verdünnungen der Uteruswand traten nicht auf.

Diskussion: Der minimal-invasive fetoskopische Verschluss der Spina bifida ist für fast alle Schwangeren sicher und mit kurzem Klinikaufenthalt möglich. Dennoch bleiben im Verlauf Amnionlecks und die Frühgeburt der operierten Kinder therapeutische Herausforderungen.

PO-Geb 14.06

Management und Outcome einer seltenen congenitalen Ranula bei Gemini

*Nicola Sterk¹, Anna Rauschenbach¹, Isabelle Ehmann², Reinhard Roos³, J C Lenz⁴, Dieter Grab¹

¹Städtisches Klinikum München GmbH, Frauenklinik Harlaching, München, Germany, ²Praxis für Pränatale Diagnostik, München, Germany, ³Städtisches Klinikum München GmbH, Klinikum Harlaching, Kinder und Jugendmedizin, München, Germany, ⁴Städtisches Klinikum München GmbH, Klinikum Schwabing, Kinderchirurgie, München, Germany

Einleitung: Angeborene zystische Raumforderungen der Mundhöhle sind sehr selten. Benannt als Ranula werden sie als Schwellungen des Mundbodens beschrieben, die von den sublingualen oder submandibulären Speicheldrüsen ausgehen. Die Inzidenz der congenitalen Ranula wird auf 0,74 % geschätzt. Die fetale Morbidität wird durch das Ausmaß der Verlegung der oberen Atemwege bedingt.

Fallbericht: Eine 27-jährige GII/PI mit dichorialer-diamnialer Geminigravidität wurde in der 26. SSW aufgrund einer zystischen Raumforderung im Bereich der Mundhöhle des führenden Feten zur Mitbetreuung überwiesen. Sonographisch V. a. Ranula DD Phrenulumzyste DD Thyreoglossuszyste. Erstdiagnose dieser Auffälligkeit in der 22. SSW im Rahmen der routinemäßig durchgeführten Feindiagnostik. Sonst kein Hinweis auf strukturelle Anomalien bei beiden Feten, unauffällige Karyotypisierung. Im Verlauf der engmaschigen Kontrollen geringe Größenprogredienz der Zyste bei sonst unauffälliger fetaler Entwicklung, unauffälliger Fruchtwassermenge und stets darstellbarem Magen. In der 37. SSW entwickelte die Patientin vorzeitige muttermundwirksame Wehentätigkeit. Aufgrund des zu großen Risikos des EXIT(ex utero intrapartum treatment)-Verfahrens für den zweiten Fetus durch die mögliche Zeitverzögerung und eines weiterhin darstellbaren Schluckaktes wurde kein EXIT-Verfahren indiziert, sondern die präpartale Punktion unter sonographischer Kontrolle mit direkt anschließender sekundärer Sectio. Beide Eingriffe ließen sich komplikationslos durchführen. Der betroffene Fetus konnte unmittelbar postpartal selbständig atmen. Eine operative Sanierung der Zyste fand bis zum aktuellen Zeitpunkt keine Indikation.

Schlussfolgerung: Eine pränatal diagnostizierte zystische Läsion der Mundhöhle erfordert eine exakte differentialdiagnostische Abklärung, eine interdisziplinäre Betreuung durch Geburtshelfer und Pädiater und die Planung des peripartalen Managements (Punktion vs.Exit-Verfahren) in einem Perinatalzentrum. Die Besonderheit dieses Falles ist das Auftreten der Ranula im Rahmen einer Geminischwangerschaft. Dies wurde bisher nicht beschrieben und erfordert insbesondere im Hinblick auf die Anwendung des EXIT-Verfahrens ein besonderes Management.

PO-Geb 14.07

Ohne “kleinen Bruder“ ? Pränataldiagnostische und therapeutische Möglichkeiten des Fibuladefekts

*Annette Gutke^{1,2}, Sean Nader^{2,3}

¹Praxis Scheffler/Gutke-Spaleck, Bremen, Germany, ²Standbein e.V., Bremen, Germany, ³Schön Klinik Vogtareuth, Klinik für Kinderorthopädie, Vogtareuth, Germany

Was macht ein Schienbein ohne den „kleinen Bruder“ Wadenbein?

Die Fibulaaplasie ist eine seltene kongenitale Anomalie des Beines. Die Inzidenz liegt bei 1:100 000, ihre Ursache ist unbekannt. Sie kann isoliert auftreten oder vergesellschaftet sein mit PFFD (proximal focal femoral deficiency), Fuß- und/oder Hüftanomalien. Pränatal ist die Diagnose im hochauflösenden Ultraschall im Rahmen des Firsttrimester-Screenings um die 12. SSW möglich. Aufgrund des typischen klinischen Erscheinungsbildes kann die Diagnose spätestens unmittelbar postpartal gestellt werden. Die komplexe Therapie umfasst sowohl konservative als auch operative Maßnahmen. Aufgrund der Seltenheit wird diese Fehlbildung aber oft verkannt. Eltern durchlaufen folglich mit ihren Babies bis zur korrekten Diagnosesstellung eine medizinische Odyssee, die von Verunsicherung, teilweise verheerenden Therapieempfehlungen, wie Amputation, oder unnötigen Operationen gekennzeichnet ist.

Dieser interdisziplinäre Ko-Vortrag möchte Sensibilität und Kenntnisse der Erstbehandler erweitern, um die zügige Entlastung der Eltern, die Initiierung einer adäquaten Diagnose und Therapie im Kompetenzzentrum sowie eine normale motorische Entwicklung des Kindes zu gewährleisten.

PO-Geb 14.08

Umkehrfluß der Umbilikalarterie eines Feten bei monochorialen triamnioten Drillingen - Indikation zur primären Sectio caesarea, Fallbericht und Literaturübersicht

*Stefan Heuer¹, Ursula Zollner¹, Antonia Djakovic¹, Arnd Hönig¹, Monika Rehn¹

¹Universitätskliniken im Luitpold-Krankenhaus, Univ.-Frauenklinik und Poliklinik, Würzburg, Germany

Fallbericht: Monochoriale Mehrlinge weisen eine deutlich erhöhte intrauterine, perinatale und postnatale Morbidität und Mortalität im Vergleich zu den nicht monochorialen Mehrlingen auf. Wir berichten über eine 29-jährige Erstgravida mit einer monochorialen, triamnioten Drillingsgravidität nach IVF. Zu Beginn der 16. SSW wurde zunächst der Verdacht auf ein beginnendes fetofetales Transfusionsyndrom mit zwei Donatoren und einem Rezipienten erhoben. Bei engmaschigen sonographischen und dopplersonographischen Verlaufskontrollen zeigte sich eine zeitgerechte Entwicklung und unauffällige Fruchtwassermenge bei zwei Feten, während der dritte Fet eine ausgeprägte Wachstumsrestriktion mit Zeichen der Plazentainsuffizienz entwickelte. Mit 24 + 0 SSW erfolgt die stationäre Aufnahme, eine RDS-Prophylaxe wurde durchgeführt. Mit 27 + 1 SSW wurde bei Umkehrfluß der Umbilikalarterie und drohendem IUFT des retardierten Feten die Indikation zur primären Sectio

caesarea gestellt. Die Drillinge wurden mit einem Geburtsgewicht von 705 g, sowie 840 g und 985 g entwickelt. Die Beurteilung der Plazenta- und Eihautverhältnisse ließ darauf schließen, dass die beiden eutrophen Feten von vergleichbar großen Plazentaanteilen versorgt wurden. Dem hypotrophen Feten konnte nur ein sehr kleines eigenes Plazentaareal zugeordnet werden. Ein eutrophes sowie das hypotrophe Frühgeborene verstarben nach 3 respektive 21 Tagen. Der dritte Drilling entwickelt sich trotz einer einseitigen intrazerebralen Hämorrhagie III. Grades bisher normal. Die intensivierete Überwachung mit Dopplersonographie stellt den aktuellen Standard bei monochorialen Mehrlingen dar. Bei einem intrauterinen Fruchttod eines Feten besteht aufgrund der veränderten Flussverhältnisse in den Anastomosen ein hohes Risiko für eine Minderversorgung bzw. für einen Fruchttod der überlebenden Feten. Deshalb wird bei drohendem IUFT eines Feten die Indikation zur Entbindung frühzeitig gestellt.

PO-Geb 14.09

Recurrent hydrops fetalis

*Regina Rasenack¹, Roland Hentschel², Mirjam Kunze¹, Heinrich Proempeler¹

¹Universitäts-Frauenklinik, Klinik für Geburtshilfe und Perinatologie, Freiburg, Germany, ²Universitäts-Kinderklinik, Neonatologie, Freiburg, Germany

Präsentation of case: A 33-year-old woman presented in her first pregnancy at 19 weeks of gestation for the first time an abnormal fetal ultrasound. The single active fetus with a normal heart rate had skin edema and bilateral small pleural effusions. The bowl appeared hyperechogenic and the remainder of fetal and placental anatomy appeared normal. Amniocentesis revealed a normal male karyotype. Antibodies to red-cell antigens and the normal velocity in ACM ruled out anemia. Serologic analysis showed no evidence of any acute infection as cause of non-immune hydrops fetalis (Parvovirus B19, CMV, Toxoplasmosis, Rubella, Listeriosis, and Hepatitis). Within a 14 days observation period the hydrops worsened. After discussion and counselling the patient proceeded with termination of the pregnancy. Fetal and placental autopsy confirmed normal anatomy and showed no evidence of storage disease, lymphatic or gastrointestinal disorders.

Half a year later in the next pregnancy again at 19 weeks of pregnancy the fetus showed identical signs of hydrops fetalis. Once more chromosomal abnormalities, anemia and infectious causes were ruled out. Array-CGH and examinations to exclude storage diseases gave normal results on amniotic cells. The fetus showed normal growth and no deterioration of the edemas. A pleural puncture revealed fluids like serum with lymphocytes so the diagnosis of chylothorax is plausible. The pregnancy is currently at 30th weeks, hydrops fetalis is stable. However, the patient is readmitted due to polyhydramnios and preterm labor. After consultation with the neonatologist we are planning to deliver the patient in 2–3 weeks.

PO-Geb 14.10

Der Einfluss partnerschaftsbezogener Bindungsmuster auf die Entstehung von Schwangerschaftskomplikationen

*Franziska Müller¹, Mehtap Bulgay-Mörschel¹, Svetlana Philipp², Ekkehard Schleußner¹

¹Universitätsklinikum - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Geburtshilfe, Jena, Germany, ²Universitätsklinikum, Institut für Psychosoziale Medizin und Psychotherapie, Jena, Germany

Fragestellung: Schwangerschaft und Geburt stellen komplexe Geschehen dar, welche insbesondere von der Mutter und ihrem Partner als nachhaltiges Erlebnis empfunden werden. In der

vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss des partnerschaftsbezogenen Bindungsmusters auf die Entstehung von Schwangerschaftskomplikationen untersucht.

Methode: An der Studie beteiligten sich insgesamt 395 Schwangere. Die Datenerhebung erfolgte zu drei verschiedenen Zeitpunkten der Schwangerschaft: 1. Zeitpunkt bis 12.SSW, 2. Zeitpunkt 28.-32.SSW und 3. Zeitpunkt 6 Wochen p.p.. Zur Ermittlung des partnerschaftsbezogenen Bindungsmusters wurde der Bielefelder Fragebogen zur Partnerschaftserwartung (BFPE) genutzt. Somit standen die drei klassischen Bindungsmuster „unsicher-vermeidend“, „sicher“, „unsicher-ambivalent“ sowie das „bedingt-sichere“ Bindungsmuster, als Zwischenstufe zwischen dem „sicheren“ und dem „unsicher-vermeidend“ Muster zur Verfügung. Des Weiteren wurde zu allen drei Zeitpunkten die aufgetretenen Schwangerschaftskomplikationen (Schmerzen, Krämpfe, Blutungen, nervliche oder psychische Anspannung, Kreislaufprobleme, Gestationsdiabetes, Hyperemesis gravidarum, Zervixinsuffizienz und vorzeitige Wehentätigkeit) eruiert.

Ergebnisse: Es konnte festgestellt werden, dass Frauen mit einem „sicheren“ Bindungsmuster zu allen drei Befragungszeitpunkten signifikant weniger Schwangerschaftskomplikationen aufwiesen, als Frauen mit einem anderen Bindungsmuster (Zeitpunkt 1: $p = 0,015$; Zeitpunkt 2: $p = 0,006$; Zeitpunkt 3: $p = 0,009$). Ein signifikanter Unterschied zwischen dem „unsicher-ambivalenten“ Bindungsmuster und allen anderen Bindungsmustern im Hinblick auf das Auftreten von Schwangerschaftskomplikationen, konnte zum zweiten Befragungszeitpunkt ebenfalls nachgewiesen werden ($p = 0,034$).

Schlussfolgerung: Die durchgeführte Studie leistet einen Beitrag zum Verständnis der multifaktoriellen Entstehung von Schwangerschaftskomplikationen. Es konnte gezeigt werden, dass die Partnerschaft ein Einflussfaktor für den Schwangerschaftsverlauf darstellt. Schlussfolgernd sollte erwogen werden, in die bereits bestehenden Screeninguntersuchungen zur Risikoevaluation der Schwangerschaft einen psychoanalytischen Fragebogen, als unkomplizierte und kostengünstige Methode, zur Bewertung des Bindungsmusters einzubeziehen, um somit Risikofaktoren frühestmöglich zu erkennen.

PO-Geb 14.11

Sexualmedizinische Versorgung in der gynäkologischen Praxis

*Katharina V. Ruether¹, Andrea Kottmeier², Johannes Bitzer¹

¹Universitätsspital Basel, Gynäkologie, Basel, Switzerland, ²Kantonsspital Nidwalden, Stans, Switzerland

Einführung: Sexualfunktionsstörungen bei Frauen, wie z.B. Libidoverlust und Erregungsstörungen, haben eine hohe Prävalenz. In einer Piloterhebung an der UFK Basel zur aktuellen Betreuung von Patientinnen mit sexualmedizinischen Problemen in der gynäkologischen Sprechstunde gaben GynäkologInnen an, bei 10–30 % ihrer Patientinnen ein sexualmedizinisches Problem zu vermuten, ohne dieses genauer zu explorieren. Die aktuelle Studie soll die sexualmedizinische Betreuungssituation in der gynäkologischen Sprechstunde in der Schweiz evaluieren.

Methode: Die im Rahmen der Piloterhebung adaptierte Version (19 Fragen) eines Fragebogens zur Selbsteinschätzung der sexualmedizinischen Betreuung ihrer Patientinnen sowie zum individuellen Umgang mit diesem Thema wurde an 856 deutschsprachige GynäkologInnen in der Schweiz versandt. Die deskriptive Auswertung erfolgt mittels SPSS 12.0.

Ergebnisse: Es wurden 341 von 856 Fragebögen retourniert (39,8 %). 40,4 % der Befragten gaben an, zumindest 1–2 Tage Fortbildung zum Thema Sexualmedizin absolviert zu haben während 7,9 % der ÄrztInnen über 80 % ihrer Patientinnen aktiv auf sexuelle Probleme ansprechen. Am häufigsten thematisiert wird Sexualität bei Patientinnen mit menopausalen Beschwerden (von 88,3 % der Befragten), bei der postpartalen Kontrolle (74,8 %), nach Operationen (64,2 %), bei der Antikonzeptionsberatung (63 %), bei Jahreskontrollen (57,8 %) und bei

onkologischen Patientinnen (54 %). Spezifische Termine bei sexualmedizinischen Problemen werden von 28,2 % der Befragten angeboten, 85 % bieten die Zuweisung zu einem/einer spezialisierten Kollegen/Kollegin an. Als häufigster vermuteter Hintergrund für das Ausbleiben einer Symptombesserung wird die mangelnde Therapiemotivation der Patientinnen genannt (63,3 %). Von 77,1 % der Befragten wurde Dyspareunie als häufigstes oder zweithäufigstes Problem der Sexualmedizin genannt.

Schlussfolgerung: Einige Ergebnisse unserer Pilotbefragung an der UFK 2010 konnten in dieser Befragung von 856 Schweizer GynäkologInnen bestätigt werden. Das Thema Sexualmedizin wird nur selten als unangenehm empfunden und 40,4 % der Fachärzte haben zumindest eine Basisfortbildung in Sexualmedizin. Dennoch ist dieses Thema nur selten Routinebestandteil der gynäkologischen Betreuung. Ebenfalls bestätigt wurde der grosse subjektive Anteil von Dyspareunie an den Sexualfunktionsstörungen im Vergleich zu z.B. Libido- und Erregungsstörungen, welcher sich keineswegs mit Resultaten aus Prävalenzerhebungen deckt.

PO-Geb 14.12

Sexualität und Lebensqualität bei Patientinnen nach Behandlung gynäkologischer Malignomerkrankungen: Ergebnisse einer Befragung von 55 Patientinnen

*Adak Pilger¹, Jalid Sehouli¹, Christina Fotopoulou¹, Fakher Ismaeel¹, Carmen Betata¹, Rolf Richter¹

¹Charité, Campus Virchow Klinikum, Klinik für Gynäkologie, Berlin, Germany

Fragestellung: Die Scheu der Pat. vor der Auseinandersetzung mit dem schamhaft besetzten Thema: Sexualität, kann für eine Einschränkung der Lebensqualität und somit des Therapieoutcomes sorgen. Wie verändert sich die Sexualität von Frauen nach Behandlung gynäkologischer Malignomerkrankungen?

Methodik: Die folgende prospektive Analyse über den Status der Sexualität bei Frauen nach Behandlung gynäkologischer Malignomerkrankungen wurde in der Frauenklinik Charité Campus Virchow Klinikum Berlin durchgeführt. Verwendet wurden ein eigenkonzipierter, semistrukturierter Fragebogen (20 Items), der FSFI-d und der SF12.

Ergebnis: Insgesamt wurden 55 Pat. mit einem medianen Alter von 61 Jahren (Range, 22–74) befragt. Davon waren 54 % an Ovarial-, 26 % an Brust-, 13 % an Zervixkarzinom, 2 % an Endometrium- und 6 % an Vulvakarzinom erkrankt. Es gaben 32,7 % (n = 18) der Pat. an sexuelle Probleme zu haben. Basierend auf den FSFI (< 26.55) waren es 58,2 %, also deutlich mehr Pat. mit sexuellen Problemen. Als Hauptgründe für die Einschränkungen in der Sexualität wurde der subjektiv empfundene Attraktivitätsverlust benannt (45 %; n = 9); sowie eine trockene Scheidenschleimhaut (25 %; n = 5) und die Angst vor Verletzungen (20 %; n = 4). 36,4 % beschreiben eine Veränderung der Sexualität nach Malignomtherapie, 8 Pat. geben positive Veränderungen an, 12 Pat. negative. 40 % der Pat. geben an keine Informationen über Sexualität nach Behandlung ihrer Malignomerkrankung eingeholt zu haben während 25 % der Pat. sich über ihren Arzt informierten. Pat., die in einer Partnerschaft leben hatten höhere SF12 Scores als alleinstehende nicht aber unterschiedliche QoL insgesamt. In der multivariaten Analyse haben Pat. mit Zervix-, Endometrium- oder Vulvakarzinom gegenüber Patientinnen mit Ovarialkarzinom unabhängig von Alter, Rezidiv und Partnerschaft deutlich häufiger Veränderungen der Sexualität angegeben.

Schlussfolgerung: Viele Pat. beschäftigt dieses Thema ohne dass dies im Arzt-Patienten-Gespräch routinemässig thematisiert wird. Nicht alle bestehenden supportiven Maßnahmen bezüglich Sexualität nach gynäkologische behandelte Malignomerkrankungen werden vollends

ausgenutzt. Weitere Studien sind notwendig um den Einfluss der verschiedenen Krebstherapien auf die Sexualität und Lebensqualität zu analysieren.

PO-Geb 14.13

Depressive symptoms during pregnancy do not influence preterm birth or lower delivery weight

*Stephanie Gawlik¹, Lena Waldeier², Mitho Müller³, Akos Szabo¹, Christof Sohn¹, Corinna Reck³

¹Universität Heidelberg, Frauenklinik, Heidelberg, Germany,

²Uniklinikum Frankfurt am Main, Frauenklinik, Frankfurt, Germany,

³Universität Heidelberg, Klinik für Allgemeine Psychiatrie, Heidelberg, Germany

Background: There is a high prevalence of depression in Germany. Data regarding maternal depression during pregnancy is conflicting assuming that maternal depressive symptoms during pregnancy might be associated with an increased risk of preterm birth and low birth weight.

Objective: The influence of depressive symptoms on preterm delivery and fetal birth weight was investigated in a prospective single centre study.

Methods: A sample of 275 pregnant women attending prenatal care at the University Hospital of Heidelberg were assessed for symptoms of antepartum depression. Symptoms of depression were measured using the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) and the Patient-Health-Questionnaire (PHQ). Measures of offspring size at birth, including bodyweight, body length, abdominal and head circumference, were obtained from the birth registry of the Department of Obstetrics. Baseline data were assessed with a self styled data sheet. **Results:** The prevalence of depressive symptoms in this sample was 10.6 % when measured with the EPDS and 7.5 % with the PHQ. There was no significant correlation between elevated levels of depression and preterm birth. After performing a multiple linear regression a significant influence on birth weight could also not be found.

Limitations: Maternal depressive symptoms are self-reported.

Conclusions: This study showed that depressive symptoms during pregnancy are relatively common in Germany but provides no evidence that maternal depressive symptoms during pregnancy are associated with low birth weight or preterm birth.

PO-Geb 14.14

Postpartale Depression und deren Auswirkungen auf die Kindesentwicklung

*Silvia Oddo¹, Sarah Hain^{1,2}, Joscha Steetskamp³, Ludmila Peregrinova², Judith Würzburg⁴, Christine Grabmair¹, Karin Schermelleh-Engel⁵, Frank Louwen¹, Aglaja Stim⁶

¹Uniklinik Frankfurt, Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Frankfurt, Germany, ²Universität Frankfurt, Fakultät für Psychologie, Frankfurt, Germany, ³Uniklinik Mainz, Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Mainz, Germany, ⁴Uniklinik Frankfurt, Innere Medizin, Frankfurt, Germany, ⁵Universität Frankfurt, Fakultät für Psychologie-Psychologische Methodenlehre, Frankfurt, Germany, ⁶Asklepios Klinik, Psychosomatik, Hamburg, Germany

Trotz der hohen Prävalenzraten (10–15 %) und der schwerwiegenden Folgen der postpartalen Depression liegen bisher noch wenig umfassende und konsistente Befunde zu den zugrundeliegenden Mechanismen vor. Psychische Erkrankungen im Wochenbett sind immer noch Scham besetzt und in der Gesellschaft weitestgehend tabuisiert. Die postpartale Depression ist die häufigste Erkrankung in der postpartalen Zeit. Ihre Auswirkungen für die betroffenen Mütter, aber auch für die Entwicklung des Kindes und die Partnerschaft sind

vielfältig. In 1–2 % der Fälle führt die postpartale Depression zum Infantizid. Die postpartale Depression kann am ehesten durch eine multifaktorielle Genese erklärt werden. Vorherige psychische Erkrankungen in der Schwangerschaft und in der Vorgeschichte zeigen bisher den konsistentesten Einfluss auf die Entwicklung einer postpartalen Störung. Daher ist es von großer Bedeutung, einen stärkeren Fokus auf die präventive psychologische und psychosomatische Arbeit im geburtshilflichen Bereich zu legen, um Langzeitfolgen vorzubeugen. Weitere Faktoren wie Geburtsmodus, Alter, soziale Unterstützung, Familienstand, Bildung und sozioökonomischer Status weisen bisher keinen konsistenten Einfluss auf das Erkrankungsrisiko auf. Erste Studien weisen auf einen Zusammenhang von Persönlichkeitsstilen mit der Entstehung der PPD auf. Daher soll der vorliegende Beitrag -v.a. auch anhand eigener Forschungsarbeiten-einen Überblick über aktuelle Erkenntnisse zu ätiopathogenetischen Aspekten geben mit dem Fokus auf Persönlichkeitsmerkmalen und neurobiologischen Befunden. Nachdem wir in einer Persönlichkeitsstudie zeigen konnten, dass gesunde Mütter in bestimmten Persönlichkeitsfaktoren positiv von der Norm abweichen (sie sind gewissenhafter, extrovertierter und weniger neurotisch), wiesen depressive Mütter diese positiven Persönlichkeitsveränderungen nicht auf. Weitere Ergebnisse einer aktuellen Langzeitstudie von der präpartalen bis zur postpartalen Zeit mit insgesamt 300 Müttern zeigen auch, dass Perfektionismus und bestimmte Persönlichkeitsstile deutlich mit der postpartalen Depression zusammenhängen. Außerdem konnten wir in einer Studie mit funktioneller Bildgebung darlegen, dass die Gehirnmaktivierung erkrankter Mütter ein fehlende emotionale Reaktion auf die eigenen Babyfotos aufweist. Daraus resultierende Implikationen für den klinischen, geburtshilflichen Alltag werden dargestellt und die Bedeutung psychologischer Aspekte in der Pränatalmedizin und Geburtshilfe.

PO-Geb 14.15

Antenatal paternal depressive symptoms predict elevated levels of depressive symptoms postpartum

*Stephanie Gawlik¹, Corinna Reck², Lutz Hoffmann¹, Aimee Dienes¹, Mitho Müller², Christof Sohn¹, Bettina Schlehe¹

¹Universität Heidelberg, Frauenklinik, Heidelberg, Germany,

²Universität Heidelberg, Klinik für Allgemeine Psychiatrie, Heidelberg, Germany

Depressive disorders show an increasing prevalence during the past years. There is growing evidence that similar to women men experience depressive symptoms during pregnancy and following the birth of a child. Data regarding paternal pregnancy related depression is conflicting showing a wide range of different prevalence rates. In this study paternal depressive symptoms were investigated in 314 fathers-to-be during their partner's pregnancy as well as postpartum by using the Edinburgh Postnatal depression Scale. The correlation between ante- and postpartum depressive symptoms was investigated in a prospective single institution study. Fathers were recruited in the 2nd and 3rd trimester of their wife's pregnancy while attending prenatal care at the University of Heidelberg medical centre.

The prevalence of antenatal depressive symptoms among the fathers-to-be was 8.6 % when measured with the EPDS. Postpartum prevalence rate was 7.3 %. A logistic regression analysis showed a significant correlation between antenatal and postpartum paternal depression.

36. Postersitzung - Allgemeine Gynäkologie und Urogynäkologie VII

PO-Gyn 07.01

Case-control study of physical activity in adolescence and adulthood and breast cancer risk in pre- and postmenopausal women in southwestern Germany

*Meda Margarinta Munshi¹, Karl-Heinrich Adzersen², Cornelia von Hagens³, Thomas Strowitzki⁴

¹Internationales Frauen- und Familienzentrum Heidelberg e.V., Univ.-Frauenklinik, Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Heidelberg, Germany, ²Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Germany, ³Univ. Frauenklinik Heidelberg, Ambulanz für Naturheilkunde und Integrative Medizin; Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Heidelberg, Germany, ⁴Univ. Frauenklinik Heidelberg, Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Heidelberg, Germany

Background: There is strong epidemiological evidence that physical activity (PA) is inversely associated with breast cancer risk. Physical activity is a potentially modifiable lifestyle factor. As lifestyles and nutritional habits vary in different communities, it is important to examine the influence of physical activity on breast cancer risk in different populations. The aim of this case-control study was to examine the association between sports and recreational physical activities at various life stages and lifelong and the risk of breast cancer in a pre- and postmenopausal female population living in southwestern Germany.

Methods: In a hospital-based case-control study 301 case patients and 401 controls aged 25–75 years reported their lifetime sports and recreational activities by type, frequency, duration and intensity, beginning at the age of 10 years until recruitment date using a self-administered questionnaire followed by a control interview. Socio-demographic, anthropometric, lifestyle and health-related factors were also collected. The influence of sports and leisure time activities at different life stages (adolescence, adulthood and lifelong) on breast cancer risk was determined using unconditional logistic regression analysis for the whole study population, as well as stratified by menopausal status for pre- and postmenopausal women, after adjusting for potential confounding factors.

Results: Strenuous sport activities during adolescence, i.e. 1–2.5 h running per week outside school hours, was associated with a significant breast cancer risk reduction of 57 % (OR = 0.43, [95 % CI = 0.25–0.73], *p* value = 0.0019). In the analysis stratified by menopausal status the protective effect persisted for postmenopausal women only. Sports and leisure time activities after age 20 years showed no protective effect on breast cancer risk. Combined lifetime intensive sports and recreational activities from age 10 years on led to a statistically significant breast cancer risk reduction of 61 % (OR = 0.39, [95 % CI = 0.19–0.82], *p* value = 0.0128) in the group of postmenopausal women. The premenopausal breast cancer risk remained unaffected.

Conclusions: In summary, our data suggest that lifetime sports and strenuous leisure time physical activities are inversely associated with postmenopausal breast cancer in a German population. Increased physical activity outside school hours during adolescence provided the most protection.

PO-Gyn 07.02**Ernährung und Umwelt als pränatale Risikofaktoren und neue Ansätze zur Allergieprävention - eine Pilotstudie**

*Ekkehard Schleußner¹, Susann During¹, Uta Enke¹, Lydia Seyfarth¹
¹Universitätsklinikum - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Geburtshilfe, Jena, Germany

Fragestellung: Der Lebensstil und die Ernährung der Schwangeren stellen wichtige Einflussfaktoren der kindlichen Entwicklung über die Schwangerschaft hinaus dar. („Fetale Programmierung“, Barker 1989). Eine aussagekräftige Beurteilung dieser pränatal wirkenden Einflussfaktoren auf die kindliche Entwicklung und Allergienentstehung ist damit nur mittels einer prospektiven Geburtskohorte möglich. Zur Entwicklung und Evaluierung von Studientools wurde 2007 eine Pilotkohorte initiiert, deren 3-Jahres Follow-up 2010/2011 realisiert werden konnte.

Methodik: Zur Studienteilnahme konnten 110 Schwangere gewonnen werden. Einschlusskriterien waren eine unauffällige Einlings-Schwangerschaft und Geburt nach der 37. SSW. Zur Geburt wurden Nabelschnur- und Mutterblut entnommen und Fragebögen zu Ernährung und Lifestyle in der Schwangerschaft erhoben. Zum Follow-up wurden Fragebögen zur Gesundheit und Entwicklung der Kinder und deren anthropometrische Daten erhoben. Zudem wurde deren Haut auf Atopiezeichen mittels SCORAD-Score begutachtet. Eine freiwillige Blutentnahme zum Allergiescreening auf typische Nahrungsmittel- und Inhalationsallergene und Differentialblutbild sowie die Erfassung der Daten aus vorhandenen Vorsorgeuntersuchungen waren ebenso Bestandteil.

Ergebnis: Von den 110 initial eingeschlossenen Familien wiesen 98 Mutter-Kind-Paare komplette Daten- und Probensätze auf und wurden zum Follow-up eingeladen. 75 Familien folgten dieser Einladung und darunter konnte von 29 Kindern Blut entnommen werden. 15 Kinder zeigten einen positiven SCORAD, 6 davon mit positivem Labor. Ein weiteres Kind ohne Hautbefund wies erhöhte IgE-Werte auf. Labor und subjektiv berichtete Hautsymptome stehen im signifikanten Zusammenhang. Trotz der begrenzten Fallzahl der Pilotstudie konnten einige aus der Literatur bekannten Einflussfaktoren als allergiepräventiv (Stilldauer, Haustierhaltung) bestätigt werden.

Schlussfolgerung: Die Akzeptanz der Familien zur Studienteilnahme war hoch. Die Follow-up-Rate von 75 % nach 3 Jahren ist zu anderen Geburtskohorten vergleichbar oder leicht erhöht. Die Fallzahlen erkrankter Kinder entsprechen den in der Literatur berichteten.

PO-Gyn 07.03**5 Jahresergebnisse der VARESA und CERESA Operationen zur Behandlung der weibliche Dranginkontinenz - Fehleranalyse**

*Wolfram Jäger¹, Antonia Idt¹, Sebastian Ludwig¹, Olga Mirenska², P. Mallmann³

¹Frauenklinik der Universität zu Köln, Beckenbodenchirurgie und Urogynäkologie, Köln, Germany, ²Krankenhaus, Frauenheilkunde, Düren, Germany, ³Frauenklinik der Universität zu Köln, Köln, Germany

Fragestellung: Seit 2007 haben wir mit einem standardisierten Operationsverfahren die weiblichen Dranginkontinenz behandelt. Dabei wurde entweder die Cervix (CE-) oder der Scheidenstumpf (VA-) mit dem Os Sacrum (-SA) über ein Goretex-Band verbunden. An dem Band wurde auch das Rectum (-RE-) fixiert in einer Modifikation des Originalverfahrens nach EGGER. In der erste Studie (VARESA I) wurden im Jahr 2007 46 Patientinnen aufgenommen. Die Heilungsquoten lagen bei Entlassung bei 70 % mit zusätzlich 15 % Patientinnen, die Iher Situation als verbessert beurteilten. Nach 5 Jahren sollten die Langzeitergebnisse ermittelt werden, um die Probleme der Methode zu analysieren.

Methodik: Telefonische Befragung der im Jahre 2007 operierten Patientinnen.

Ergebnis: Von den 46 operierten Patientinnen konnten 43 erreicht werden. 2 Patientinnen waren verstorben, eine Patientin war dement. Insgesamt war bei 34 (72 %) Patientinnen entweder eine Heilung (18 Pat.) oder eine deutliche Verbesserung (16 Pat.) der Drang-Inkontinenz eingetreten. Bei den Patientinnen mit einer Verbesserung bestand nach der VARESA oder CERESA eine Belastungsinkontinenz (“de-novo Stress-Inkontinenz”). 14 dieser Patientinnen erhielten ein TOT. 12 Waren danach vollkommen kontinent. Bei 9 der 18 primär kontinenten Frauen kam es zu einer Rezidiv der Dranginkontinenz. 6 dieser Frauen wurden nachoperiert. Bei allen Frauen waren die Bänder an den Fixierungspunkten ausgerissen. Nach Neu-Annah waren sie alle wieder kontinent. Einige patientinne berichteten über Schmerzen bei der Defäkation. Bei diesen Frauen waren die Bänder seitlich ins Mesorectum eingewachsen.

Schlussfolgerung:

1. Mit dem VARESA oder CERESA-Verfahren existiert eine Möglichkeit der operativen Langzeitheilung einer Dranginkontinenz.
2. Es scheint so zu sein, dass ein erheblicher Anteil dieser Patientinnen danach eine Stress-Inkontinenz entwickelt oder dass sich die Zeichen der Stress-Inkontinenz hinter den Symptomen der Dranginkontinenz zunächst verbergen.
3. Die Aufhängung der Bänder müssen stabilisiert werden. Dazu werden wahrscheinlich andere Bandstrukturen notwendig sein.
4. Eine netzartige Bandstruktur führt im Bereich des Rectums zu erheblichen Komplikationen. Deshalb muss dieser Bereich des Bandes keine Netzstruktur besitzen.

PO-Gyn 07.04**Vertikaler Rectus-abdominis-Myocutanlappen**

Daria Kurz¹, *Peter Dall¹

¹Städtisches Klinikum Lüneburg, Frauenklinik, Lüneburg, Germany

Fragestellung: Der Fall einer 47-jährigen Patientin mit Zustand nach Wertheim-OP 2009, externer Bestrahlung und Afterloading, wird vorgestellt. Bei nur 4 bis 5 cm kurzer Restscheide war es nach Kohabitation zwei Mal zur Scheidenperforation mit Dünndarmprolaps gekommen.

Methode: Mit Hilfe eines linksgestielten vertikalen Rectus-abdominis-Myocutanlappens (VRAM) wurde eine Scheidenverlängerung um 6 cm mit normaler Scheidenweite erreicht.

Ergebnis: Die Operation verlief komplikationslos. Die Scheidenhaut-Bauchhaut-Anastomose verheilte per primam. Auch 6 Monate nach der Operation hat die Patientin keine Beschwerden. Geschlechtsverkehr ist problemlos möglich. Im Gegensatz zur Sigmascheide war keine Re-Stenosierung und keine störende Schleimsekretion zu verzeichnen.

Schlussfolgerung: Die VRAM-Scheidenverlängerung eignet sich zur Scheidenrekonstruktion/-elongation auch im vorbestrahlten Becken. Der vertikale Flap ist sehr durchblutungsstabil.

PO-Gyn 07.05**Ernährung und Umwelt als pränatale Risikofaktoren und neue Ansätze zur Allergieprävention - eine Pilotstudie**

Susann During¹, Uta Enke¹, Lydia Seyfarth¹,

*Ekkehard Schleußner¹

¹Universitätsklinikum - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Geburtshilfe, Jena, Germany

Fragestellung: Der Einsatz von alloplastischen Netzen erfreut sich in der rekonstruktiven Mammachirurgie steigender Beliebtheit. Dies ist

nicht zuletzt auf die eingesetzten Biomaterialien und deren Potential zur Wiederherstellung von Körperfunktionen zurückzuführen. So gibt es z. B. im Rahmen eines Brustaufbaus mit Silikonimplantaten zwei Möglichkeiten zur Abdeckung des kaudalen Prothesenteils. Zum einen mit Eigengewebe, azelluläre Dermis, oder zum anderen mit alloplastischem Netzmaterial. Vor diesem Hintergrund war es Aufgabe dieses Projektes Untersuchungen sowohl *in-vitro*, als auch *in-vivo* hinsichtlich der Gewebeverträglichkeit des teilresorbierbaren Mesh SERAGYN BR (SERAG WIESSNER KG) durchzuführen.

Methodik: Für die Untersuchungen *in-vitro* wurden vier kommerzielle Primärzelllinien (Fibroblasten, Skelettmyo-, mikrovaskuläre Endothel- und Preadipozyten) verwendet. Sie wurden sowohl mikroskopisch (Licht- und Rasterelektronenmikroskopie, EDX-Analysen), als auch molekularbiologisch im Hinblick der Apoptosemarker und des Zellmetabolismus (u. a. oxydativer Stress, Glucoseanalysen) charakterisiert. Im Zuge einer Prothesenentfernung mit einem SERAGYN BR bei einer 58-jährigen Patientin nach erfolgreicher achtmonatiger Implantierung und abgeschlossener Chemotherapie, ergab sich die Möglichkeit zur *in-vivo* Untersuchung des Mesh in eingeheiltem Zustand. Hierfür wurde das Präparat histologisch und mikroskopisch untersucht.

Ergebnis: Die *in-vitro* Untersuchungen zeigten eine sehr gute Zelladhärenz bei den Fibroblasten und Skelettmyozyten, was auch *in-vivo* bestätigt werden konnte. Das Mesh rief bei der Patientin keine entzündlichen Reaktionen hervor. Dafür war die Fremdkörperreaktion erheblich. Während der Implantationsphase kam es zur Materialreduktion, jedoch entstand aufgrund der großporigen Struktur keine Narbenplatte. Ferner zeigte sich histologisch, daß das Mesh in die Körpermatrix integriert worden war.

Schlussfolgerung: Die hier durchgeführten *in-vitro* und *in-vivo* Untersuchungen sprechen für eine klinische Anwendung des SERAGYN BR in der Mammarekonstruktion.

PO-Gyn 07.06

Die Mesh-Graft Scheide als operative Behandlung der Vaginalaplasie oder verkürzten Scheide

*Wolfram Jäger¹, G. Rahimi², M. Valter³, Sebastian Ludwig³, P. Mallmann³

¹Universitätsfrauenklinik Köln, Beckenbodenchirurgie und Urogynäkologie, Köln, Germany, ²Universitätsfrauenklinik Köln, Endokrinologie, Köln, Germany, ³Universitätsfrauenklinik, Köln, Germany

Fragestellung: Die Mesh-graft Scheide ist unpopulär, da die OP-Technik der plastischen Chirurgie entnommen wurde. Die gängigen Operationen der Gynäkologie scheitern aber regelmäßig an den engen Scheiden-Durchmessern und an der Neigung zu Verwachsungen und Totalverschlüssen. Wir untersuchten, die Langzeitergebnisse mit der Mesh-graft Scheide speziell mit der Frage, wie kohabitationsfähig die Mesh-graft Scheide mehrere Jahre nach der Operation noch ist.

Methodik: Die Operationen erfolgten zwischen 1985 und 2010 entweder durch Prof. Dr. N. Lang (Professor Emeritus der UFK Erlangen) oder den Erstauthor. Die Ergebnisse wurden entweder bei den operierten Patientinnen selbst durch Telefongespräche oder mit Hilfe des betreuenden Frauenarztes ermittelt.

Ergebnis: Von 41 operierten Frauen konnten 31 erreicht werden. Die anderen Frauen liessen sich nicht auffinden (Namensänderungen, keine Elternanschriften mehr, unbekannt verzogen). 28 Frauen hatten keinerlei Beschwerden mehr und hatten regelmäßige Kohabitationen. Sie hatten niemehr eine vaginale Behandlung mit Creme oder Dildos

etc. durchgeführt. 5 dieser Frauen hatte zum Zeitpunkt der Befragung keinen festen Partner mehr. Den meisten Frauenärzten war gar nicht aufgefallen, dass sie eine neue Scheide hatten - sie vermissten eher den Uterus. Zu den Untersuchungen benutzten sie jeweils ein Spekulum mittlerer Größe (2). Die Entnahmestellen der Haut am Gesäß waren vollkommen verschwunden und unauffällig. Bei 3 Frauen kam es zu Problemen. Bei 2 Frauen wuchs die mesh Haut nicht an und bei einer Frau kam es zu vaginalen Narbenbildungen.

Schlussfolgerung: Die Mesh-graft Scheide ist die ideale Operation zur Erstellung einer kohabitationsfähigen Scheide, da sie mit einem Durchmesser von 4 cm den physiologischen Erfordernissen gerecht wird und keinerlei Nachbehandlung bedarf.

PO-Gyn 07.07

Beidseitige Reduktionsplastik bei ausgeprägter und schmerzhafter Graft versus Host Disease des Haut- und Bindegewebes nach allogener Stammzelltransplantation bei akuter lymphatischer Leukämie

*Wolfram Malter¹, Christof Scheid², Claudius Fridrich³, Michael Hallek², Peter Mallmann³, Stefan Kraemer¹

¹Universitätsklinikum Köln, Frauenklinik - Brustzentrum, Köln, Germany, ²Universitätsklinikum Köln, Klinik I für Innere Medizin, Köln, Germany, ³Universitätsklinikum Köln, Frauenklinik, Köln, Germany

Fragestellung: Die GvHD der Haut und des Bindegewebes ist eine bekannte Komplikation nach allogener Stammzelltransplantation. Im vorliegenden Fall lagen neben den Veränderungen am Körperstamm auch eine stark torquierende und sehr schmerzhaft GvHD beider Mammæ mit Betonung der kaudalen Quadranten bei der Patientin vor. Die Patientin hatte einen sehr hohen Leidensdruck und einen hohen Schmerzmittelbedarf. Es stellte sich die Frage, ob der Leidensdruck durch eine Operation trotz der Risiken für eine Wundheilungstörung wegen der immunsuppressiven Therapie gelindert werden konnte.

Methodik: Nach einer Knochenmarkstransplantation wegen akuter lymphatischer Leukämie 2008 entwickelte die Patientin eine ausgeprägte GvHD der Haut und des Bindegewebes. Bei der Patientin lag zudem eine Makromastie mit ausgeprägter Ptosis vor. Wir führten nach interdisziplinärer Konferenz eine Reduktionsplastik in der Modifikation nach Strömbeck unter Mitnahme beider Nippel-Areola-Komplexe durch. Auf Grund der starken Strikturen konnten diese nicht erhalten werden. Es wurden beidseits ca. 750 g Gewebe entfernt. Während der Operationsphase wurden die Immunsuppression mit Ciclosporin A reduziert.

Ergebnis: Die Wundheilung verlief ohne jegliche Komplikation. Die Drainagen konnten nach dem üblichen Zeitintervall entfernt werden. Bei der Patientin zeigte sich nach dem üblichen Wundschmerz keinerlei persistierende Schmerzsymptomatik. Die Schmerzmedikation konnte komplett abgesetzt werden. Der Lebensqualitätsgewinn war für die Patientin sehr hoch.

Schlussfolgerung: Bei dem sicher seltenen Krankheitsbild der kutanen und Bindegewebs-GvHD im Bereich der Mamma stellt die operative Intervention trotz immunsuppressiver Therapie eine gute Möglichkeit dar, eine Beschwerdelinderung zu erreichen und die Lebensqualität der betroffenen Frauen deutlich zu erhöhen. Auch wenn die chronische GvHD in der Regel eine Systemerkrankung darstellt, sollten im Einzelfall neben der systemischen immunsuppressiven Therapie auch lokale operative Maßnahmen zur Verbesserung der Symptomatik und Lebensqualität vermehrt erwogen werden.



[GvHD]

PO-Gyn 07.08

Nipplesparing mastectomy und Sofortrekonstruktion mit humaner azellulärer Matrix (Epiflex) bei ausgedehntem DCIS - ein Fallbericht mit aktueller Literatur-

*Nana Bündgen¹, Kristin Baumann¹, Dorothea Fischer¹, Klaus Diedrich¹, Marc Thill¹

¹Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Schleswig–Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Germany

Fragstellung: Aktuelle Daten aus Brustkrebs-Screening-Programmen zeigen einen deutlichen Anstieg des DCIS über die letzte Dekade bei gleicher Rate der brusterhaltenden Therapien (30 %) und somit einen absoluten Anstieg der Mastektomien (Dixon 2009). Die Nipplesparing-mastectomy (NSM) bietet bei gleicher onkologischer Sicherheit ein besseres kosmetisches Ergebnis und einen geringer traumatisierenden Eingriff. Aktuelle Studien zeigen mit einer 3–6 % Rezidivrate ähnliche Werte wie bei der konventionellen Mastektomie (Petit et al. 2011). Zur Abdeckung des subpectorale Implantats können zwischen M. pectoralis und Submamärfalte alternativ zu Netzen azelluläre Matrices eingesetzt werden. Neben der Matrix von Rind oder Schwein steht mit Epiflex jetzt eine humane Dermis zur Verfügung, die aus Haut serologisch gescreenter Spender hergestellt wird und als steriles, gefriergetrocknetes Blatt vorliegt.

Methodik: Darstellung der Kasuistik einer 47 j. Patientin mit DCIS G1 und selektive Literatur- Auswertung. Bei z.N. Segmentresektion und Nachresektion, wurde bei großem DCIS non in sano und Wunsch nach Sofortrekonstruktion eine NSM mit subpectoralem Implantat unter Abdeckung des unteren Pols durch Epiflex und SNB durchgeführt. Die endgültige Histologie zeigte ein DCIS von 8 cm.

Ergebnis: Das postoperative kosmetische Ergebnis war sehr gut und die Patientenzufriedenheit hoch. Trotz Einlage zweier Drainagen mit protrahierter Liegedauer kam es zu einem punktionswürdigen Serom. Azelluläre Matrices können das kosmetische Ergebnis nach Implantateinlage optimieren, insbesondere durch eine bessere Abdeckung des unteren Pols. Sie bieten eine Stabilisation der Implantatlage unter Erhaltung der natürlichen Brustform. Im Gegensatz zu Netzen ermöglicht die intakte Kollagenstruktur das Einsprossen von körpereigenem Gewebe. Es konnte darüber hinaus eine Verminderung der Kapselfibrose gezeitigt werden (Kim et al. 2011). Eine aktuelle Metaanalyse zeigte eine mehr als verdoppelte Infektionsrate nach Rekonstruktion mit humaner azellulärer Matrix und eine deutlich erhöhte Rate an Seromen (Kim et al. 2011).

Schlussfolgerung: Die humane azelluläre Dermis bietet ein gutes kosmetisches Ergebnis bei der Brust-Rekonstruktion und gewinnt

zunehmend an Bedeutung. Allerdings ist zu bedenken, dass eine deutlich erhöhte Rate an Infektionen und Seromen auftreten kann. Obwohl die humane azelluläre Matrix günstiger ist als Xenografts entstehen deutlich höhere Kosten als bei der Verwendung von Netzen.

PO-Gyn 07.09

Partial mastectomy reconstruction during breast-conserving surgery: classification of oncoplastic techniques

*Stefan Krämer¹, Wolfram Malter¹, Lisa Richters¹, Julian Puppe¹, Mahdi Rezaei², Peter Mallmann³

¹Frauenklinik der Universität zu Köln, Brustzentrum, Köln, Germany, ²European Academy of Senology, Brustzentrum, Düsseldorf, Germany, ³Frauenklinik der Universität zu Köln, Köln, Germany

Fragstellung: Most patients presenting with breast cancer are treated by breast-conserving therapy (BCT). Some of these patients present with poor cosmetic results after surgery. To avoid partial defects after BCT a wide spectrum of reconstructive techniques have been published during the last years—a concept termed oncoplastic breast surgery. To improve clinical utility of oncoplastic breast-conserving surgery we developed a classification of oncoplastic techniques with standardization of indications and surgical performance.

Methodik: We prospectively defined five major principles in oncoplastic breast surgery (Krämer et al., Breast Care 2007; 2: 299–306) based on the localization, size of the segmental resection defect, size of the breast and the necessity for skin resection during breast-conserving therapy. These major principles are: BCT-glandular rotation, BCT-dermoglandular rotation, BCT-tumoradapted reduction mammoplasty, BCT-thoracoepigastric flap, BCT-latissimus dorsi flap. We analyzed the clinical practicability and the cosmetic results. All patients received adjuvant postoperative radiotherapy. Systemic adjuvant treatment was applied according to international guidelines. 35 % of the treated patients received neoadjuvant chemotherapy. A tumor-free resection margin was mandatory and achieved in 91 % during first surgery, while in 5 % secondary mastectomy was required.

Ergebnis: Between November 2008 and November 2011 we performed 952 breast-conserving operations in 913 patients. For reconstruction of the partial resection defect during segmental resection the defined five oncoplastic principles were used as follows: glandular rotation (n = 549; 58 %), dermoglandular rotation (n = 149; 16 %), tumoradapted reduction mammoplasty (n = 135; 14 %), thoracoepigastric flap (n = 27; 3 %) and latissimus dorsi flap (n = 92; 9 %). Partial mastectomy defects could be reconstructed during BCT with these five oncoplastic principles in 97 %. The cosmetic results were good or excellent in 95 %.

Schlussfolgerung: The use of five defined oncoplastic principles allows the reconstruction of segmental resection defects during breast-conserving therapy with highest clinical applicability and results in favourable esthetic outcomes. This approach might be useful in extending the indications for breast-conserving therapy.

PO-Gyn 07.10

Proteomanalyse in Tränenflüssigkeit zur Identifikation potentieller Biomarker beim Mammakarzinom

*Daniel Böhm¹, Ksenia Keller¹, Julia Pieter¹, Antje Lebrecht¹, Marcus Schmidt¹, Franz Grus², Heinz Kölbl¹

¹Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Frauenklinik, Mainz, Germany, ²Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Augenklinik, Experimentelle Ophthalmologie, Mainz, Germany

Meist konzentriert sich die Suche nach neuen Biomarkern in Proteomik-basierten Studien auf das Profiling von Tumorgewebe oder

Körperflüssigkeiten, die in direktem Kontakt zum malignen Gewebe stehen. Untersuchungen zu distantem Gewebe oder Körperflüssigkeiten wurden bisher nur selten publiziert. Ziel dieser Untersuchung war einerseits eine explorative Analyse von Proteinen im Tränenfilm von Patientinnen mit Mammakarzinom und gesunden Frauen. Außerdem verglichen wir die Expressionslevel der gefundenen Proteine mittels MALDI-TOF-TOF.

In dieser Studie wurden 25 Patientinnen mit primärem nicht-metastasiertem Mammakarzinom und 25 altersangepassten Kontrollpersonen ohne bekannte maligne Erkrankung eingeschlossen. Der Tränenfilm wurde mittels Schirmer-Test gewonnen. Nach protokollgerechter Vorbereitung der Proben erfolgte die anschließende Identifizierung mittels Messung im MALDI-TOF-TOF Massenspektrometer. Die Proteinidentifizierung erfolgte mittels einer Software zur Auswertung von Daten aus der Protein-Massenspektrometrie (MASCOT).

Wir über 150 Proteine in den Proben der Mammakarzinompatientinnen und Gesunden identifizieren. Die Proteine konnten in vier Gruppen unterteilt werden: Histonmodifikation und Transferase-Aktivität; Transkriptionsaktivierung und DNS-, Lipid- und Protein-Bindung; transmembrane Transportaktivierung; katalytische Aktivität. Nach Vergleich der Expressionslevel der Proteine fanden wir 16 Proteine in den Tränenproben der Karzinomkranken, die gegenüber der Kontrollgruppe signifikant hochreguliert waren. 11 Proteine waren in den Proben der Karzinomkranken gegenüber der Kontrollgruppe signifikant herunterreguliert.

Unsere Studie zeigt, dass tumorassoziierte Prozesse nicht nur im häufig untersuchten Gewebe wie Serum oder Plasma nachgewiesen werden können. Auch in vom Primärtumor entfernten Organsystemen treten Veränderungen des Proteoms auf. Diese stellen potentielle Biomarker dar, deren Kombination zu einer Signatur als molekulares Diagnosetool in Ergänzung zu bildgebenden Verfahren zur Früherkennung beim Mammakarzinom eingesetzt werden könnte. Tränenflüssigkeit bietet dabei den Vorteil, dass der natürlicherweise niedrige Gehalt an Albumin und IgG eine Vorfraktionierung oder Depletion vor der Messung nicht erforderlich macht und so die Suche von weniger ausgeprägt vorkommenden Proteinen mit einem kleineren Molekulargewicht erleichtert wird.

PO-Gyn 07.11

Das sekundäre Armlymphödem nach klassischer Axilladisektion

*Stefanie Schütze¹, Anne Egbe¹, Oumar Camara¹, Wolfgang Michels¹, Ingo Bernard Runnebaum¹

¹Universitätsklinikum Jena - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Frauenheilkunde, Jena, Germany

Fragestellung: Das sekundäre Armlymphödem stellt eine ernstzunehmende Komplikation nach Mammakarzinombehandlung dar. Nach klassischer Axilladisektion wurden Prävalenzen zwischen 10 und 35 % berichtet. Ziel der Arbeit war die Erhebung der Prävalenz sekundärer Armlymphödeme an der UFK Jena (OP 2000 bis 2005). Weiterhin galt es Risikofaktoren, die therapeutischen Versorgungssituation und den Einfluss sekundärer Armlymphödeme auf die Lebensqualität zu untersuchen.

Methodik: 529 Patientinnen nach klassischer Axilladisektion wurden schriftlich nach dem Vorhandensein eines sekundären Armlymphödems befragt. Bei 113 Patientinnen erfolgte eine zirkumferenzgestützte Armvolumenberechnung. Die Lebensqualitätserhebung wurde unter Einsatz der standardisierten Lebensqualitätsfragebögen EORTC QLQ C-30 (Version 2.0) und dem ergänzenden Brustmodul EORTC QLQ-BR 23 (Version 1.0) durchgeführt.

Resultate: Die Prävalenz des sekundären Armlymphödems im untersuchten Kollektiv betrug 14 %. Ein BMI ≥ 25 war ein signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung und den Progress eines

sekundären Armlymphödems ($p = 0,010$). Das relative Risiko für die Manifestation eines Lymphödems war um das 2,6-fache erhöht. 14 % der untersuchten Patientinnen erhielten eine Bestrahlung der axillären Lymphabflusswege. Ein signifikanter Risikofaktor lag hier nicht vor. Im Lymphödemstadium 1 erhielten 76 % der Patientinnen eine manuelle Lymphdrainage (ML) und 55 % eine Kompressionsstrumpfbehandlung. Im Stadium 2 und 3 wurden alle Patientinnen mit manueller Lymphdrainage und Kompressionsstrumpfbehandlung therapiert. Das Vorhandensein von Brust- und Armsymptomen stellte ein signifikantes Defizit bei der Lebensqualitätsbeurteilung ($p = 0,020$ bzw. $p = 0,015$) dar.

Schlussfolgerung: Übergewichtige Patientinnen sollten über ihr erhöhtes Lymphödemrisiko aufgeklärt werden. Lebensqualitätsfragebögen stellen eine zuverlässige Methode zur Konkretisierung des individuellen Therapiebedarfs dar. Subjektive Beschwerden können auch bei Abwesenheit objektiver Messbefunde einen Hinweis auf eine beginnende Lymphostase geben.

PO-Gyn 07.12

Prothesenskandal 2011- Management und Erfahrungen einer Universitätsfrauenklinik

*Sarah Schott¹, Christine Mayer¹, Livia Küffner¹, Carmen Paringer¹, Christof Sohn¹, Jörg Heil¹

¹Klinikum der Ruprecht-Karl-Univ. Heidelberg, Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Heidelberg, Germany

Hintergrund: Der Presse 2011 war zu entnehmen, dass mangelhafte Brustimplantate vertrieben wurden. Bedauerlicherweise mussten wir an der Universitätsfrauenklinik Heidelberg feststellen, dass entgegen anfänglicher Annahmen zum Teil Implantate eingesetzt wurden, deren mögliche Risiken nicht bekannt waren. Wie sich im Verlauf herausstellte, handelte es sich bei den vormalig als hochwertig erachteten Implantaten der Firma Rofil, die zum Einsatz gekommenen waren, eventuell um Produkte mit Industrie-Silikon der Firma PIP.

Methode: In einem ersten Schritt wurden alle Patientinnen zwischen 2004–2010 anhand eines Prothesenbuches ermittelt, indem alle Prothesen für eine Implantation dokumentiert sind. Von den 236 so identifizierten Prothesen der Fa. Rofil wurden 11 nicht implantiert, 41 nach unserer Aktenlage bereits explantiert, 2 Patientinnen waren verstorben. So blieben 182 implantierte Prothesen bei noch lebenden Patientinnen, wovon ca. 85 % der Patientinnen eine Brustkrebskrankung gehabt hatten. Diese 182 Prothesen wurden bei 131 Patientinnen implantiert. Nach Einholen der aktuellen Adresse und Überlebensinformationen bei den Einwohnermeldeämtern wurden alle Patientinnen schriftlich über die Sachlage informiert. In einem zweiten Schritt wurden ca. 800 Patientinnen über das digitale DRG Dokumentationssystem ausfindig gemacht, die zwischen 2001 - 2004 einen Eingriff mit Prothesen erhalten hatten. Für all jene wurde der OP Bericht und ggf. die handschriftliche OP Dokumentation geprüft. So kamen weitere 57 betroffene Patientinnen hinzu. Es wurden eine gesonderte Beratungssprechstunde, eine Telefonhotline und eine email Adresse für Ratsuchende eingerichtet. Das Procedere an den Universitätsfrauenklinik Heidelberg war analog der Empfehlungen der Fachgesellschaften. Parallel wurde eine wissenschaftliches Programm ins Leben gerufen, mit dem Ziel dadurch geschürte Ängste, Belastungen, Einstellungen bezüglich Prothesen zu eruieren und die Prothesen materialwissenschaftlich zu untersuchen.

Zwischenevaluation: Bis 30.03.2012 wurden 188 Patientinnen angeschrieben. 99 Patientinnen haben einen Termin in der Sprechstunde zu Beratung wahrgenommen, 10 weitere in Privatsprechstunden. Unzählige telefonische und Emailanfragen gingen in dieser Zeit ein. Die überwiegende Mehrheit der beratenen Patientinnen wünschten einen Prothesenwechsel.

Ausblick: Auf dem DGGG Kongress sollen weitere Ergebnisse präsentieren werden.

PO-Gyn 07.13**Korrelation von Body Mass Index und Tumorcharakteristika bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom - Gepoolte Analyse der SUCCESS A, B und C Studien**

*Uta Ortmann¹, Carola Melcher¹, Christoph Scholz¹, Thomas Zwingers², Andreas Schneeweiss³, Werner Lichtenegger⁴, Ralf Lorenz⁵, Carsten Hagenbeck¹, Helmut Forstbauer⁶, Hans Ulrich Ulmer⁷, Nikola Kasprovicz⁸, Georg Heinrich⁹, Bernadette Jäger¹⁰, Tanja Fehm¹¹, Matthias W. Beckmann¹², Wolfgang Janni⁸, Brigitte Rack¹⁰

¹Universitätsklinikum Düsseldorf, Gynäkologie und Geburtshilfe, Düsseldorf, Germany, ²Estimate GmbH, Augsburg, Germany, ³Universitätsklinik Heidelberg, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, Heidelberg, Germany, ⁴Charité - Universitätsmedizin, Berlin, Germany, ⁵Frauenärztliche Gemeinschaftspraxis und Schwerpunktpraxis für Onkologie, Braunschweig, Germany, ⁶Hämatologisch-Onkologische Schwerpunktpraxis, Troisdorf, Germany, ⁷Städtisches Klinikum, Karlsruhe, Germany, ⁸Universitätsklinikum, Düsseldorf, Germany, ⁹Schwerpunktpraxis für Gynäkologische Onkologie, Fürstenwalde, Germany, ¹⁰Ludwig-Maximilians-Universität, München, Germany, ¹¹Universitätsklinikum, Tübingen, Germany, ¹²Universitätsklinikum, Erlangen, Germany

Hintergrund: Übergewicht stellt neben den bekannten Prognosefaktoren wie Tumorgröße und Nodalstatus einen Risikofaktor für ein kürzeres krankheitsfreies, metastasenfreies und Gesamtüberleben bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom dar. Diese Analyse untersucht, ob es eine Korrelation zwischen BMI und Tumorcharakteristika gibt.

Methoden: Es wurden die Daten von 7997 nodalpositiven oder nodalnegativen Hochrisiko -Patientinnen mit primärem Mammakarzinom untersucht, die eine adjuvante taxan-basierte Chemotherapie im Rahmen der SUCCESS A, B oder C Studie erhalten haben. Das initiale Tumorstadium wurde gemäß der TNM-Klassifikation der UICC für Krebserkrankungen dokumentiert. Zudem wurden der Hormonrezeptorstatus und die Her2/neu-Expression bestimmt. Vor Studieneinschluss wurde der BMI jeder Patientin gemäß der Gewichtsklassifikation der WHO dokumentiert. Zur Analyse der Korrelation von BMI und Tumorcharakteristika wurden Kontingenztafeln herangezogen.

Ergebnisse: Von 7997 Patientinnen waren 100 (1.3 %) untergewichtig, 3556 (44.5 %) normalgewichtig, 2569 (32.1 %) übergewichtig und 1772 (22.2 %) adipös. 4508 Patientinnen (56.4 %) erkrankten an einem pT2-4 Tumor, 4830 (60.4 %) Patientinnen waren nodalpositiv (pN1-3) und 7509 (93.9 %) Patientinnen hatten G2-3 Tumore. 5839 (73.0 %) Patientinnen waren hormonrezeptorpositiv und 935 (11.7 %) Patientinnen zeigten eine HER2/neu-Überexpression. Verglichen mit normalgewichtigen Patientinnen hatten übergewichtige und adipöse Patientinnen signifikant häufiger größere Tumore (jeweils $p < 0.0001$). Des Weiteren korrelierten Übergewicht und Adipositas signifikant mit einem positiven Nodalstatus ($p = 0.0001$; $p = 0.0003$). Im Gegensatz dazu konnte hinsichtlich Tumorgrading, histologischem Subtyp, Hormonrezeptorstatus und Her2/neu-Überexpression keine Korrelation zum BMI festgestellt werden.

Schlussfolgerung: Diese Daten zeigen in einem großen Patientenkollektiv, dass übergewichtige und adipöse Patientinnen mit primärem Mammakarzinom signifikant häufiger größere Tumore und einen positiven Nodalstatus aufweisen. In Anbetracht der fehlenden Korrelation des BMI zur Tumorbilologie lässt sich vermuten, dass das fortgeschrittene Tumorstadium dieser Patientinnen in der verspäteten Diagnosestellung bei schlechterer Detektierbarkeit kleiner Tumoren begründet ist.

37. Postersitzung - Onkologie XI**PO-Onko 11.01****Diversität vulvärer Hautveränderungen bei schweren Immundefekten**

*Anne Christine Porn¹, Gerd Johannes Bauerschmitz¹, Wolfgang Janni¹, Monika Hampf¹

¹Universitätsfrauenklinik der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany

Fragestellung: Hautveränderungen der Vulva können von Hyperkeratosen über Ulcerationen bis hin zu Dysplasien reichen. Bei den Vulvären intraepithelialen Neoplasien (VIN) unterscheidet man zwischen reaktiven/kondylomatösen Veränderungen (VIN 1) und mittleren/schweren Läsionen (VIN 2/3). In Bezug auf die Genese wird die undifferenzierte (HPV positiv) von der differenzierten VIN (HPV negativ) unterschieden. Bei der VIN 2/3 handelt es sich um die häufigste präinvasive Erkrankung der Vulva, deren Inzidenz deutlich zugenommen hat. Es ist bekannt, dass HIV-positive Frauen auf Grund des erworbenen Immundefektes ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Condylomen bzw. einer HPV induzierten VIN haben. Dies legt nahe, dass dies auch für andere Immundefekte gilt. In der folgenden Arbeit zeigen wir anhand von Fallberichten das erhöhte Risiko, insbesondere junger Frauen für die Entstehung schwerer vulvärer Hautveränderungen bis hin zur Präkanzerose bei nachgewiesenem Immundefekt.

Methodik: Die Hautveränderungen von 8 Patientinnen zwischen 6 und 52 Jahren mit unterschiedlichen Immundefekten (Hyper-IgE-Syndrom, Fanconia Anämie, CD4 Mangel, Zöliakie, SLE) werden dargestellt. Bei allen Patientinnen erfolgte eine Kolpo-/Vulvoskopie, es wurden Biopsien, eine HPV-Typisierung und ein PAP-Abstrich durchgeführt. In 6 Fällen erfolgte eine operative Sanierung des präinvasiven Befundes (Laserexzision, Vulvektomie). Es erfolgte eine Photodokumentation sowie Nachsorgeuntersuchungen.

Ergebnis: Alle sexuell aktiven Patientinnen (N = 6) waren HPV high risk positiv und es zeigte sich histologisch bei 5 eine VIN 3, bei einer Patientin eine VIN 1. Bei 3 Patientinnen kam es post-OP zu einem Rezidiv, welches erneut operiert wurde. Nebenbefundlich zeigte sich bei 2 Patientinnen eine CIN3, einmalig eine AIN/VAIN. Die Histologie der vulvären Läsionen der beiden Geschwisterkinder mit Hyper IgE Syndrom zeigte lediglich eine Hyperkeratose sowie eine chronische Entzündung und Ulceration. Dysplasien sowie HPV konnten hier nicht nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung: Die vorliegende Arbeit zeigt, dass bei Frauen mit einem angeborenen Immundefekt ebenso wie bei solchen mit einem erworbenen Immundefekt ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von HPV assoziierten schweren Vulvaveränderungen besteht. Prospektiv ist eine Screening Untersuchung auf HPV ebenso wie eine regelmäßige Vulvoskopie dieser Risiko-Patientinnen zu diskutieren, das Ansprechen auf eine immunmodulatorische Therapie ist fraglich.

PO-Onko 11.02**Untersuchung zur Häufigkeit der verschiedenen HPV-Hochrisikotypen und zum typenspezifischen Risiko für hochgradige Neoplasien im Wolfsburger Vorsorgeprojekt**

*Aileen Laksana¹, Alexander Luyten¹, Thomas Ifner², K. Ulrich Petry¹

¹Klinikum der Stadt Wolfsburg, Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Gynäkologische Onkologie, Wolfsburg, Germany, ²Universitätsklinikum, Medizinische Virologie, Sektion Experimentelle Virologie, Tübingen, Germany

Fragestellung: Im Februar 2006 startete in Wolfsburg ein Pilotprojekt zur Prävention des Zervixkarzinoms durch ein kombiniertes primäres Screening mit HPV-Testung und Zytologie. In einer Sub-Studie sollte die klinische Wertigkeit einer HPV-Genotypisierung geklärt werden, insbesondere die Frage, ob neben HPV 16 und HPV 18 auch andere HPV-HR-Typen mit einem erhöhten Risiko für hochgradige Neoplasien assoziiert sind.

Methodik: Die Screeningproben von 8170 randomisiert ausgewählten Teilnehmerinnen des Wolfsburger Projekts wurden in der Abteilung für Experimentelle Virologie der Universität Tübingen mittels HPV-PCR (Consensus Primer PGM09/11) untersucht, bei positivem Resultat erfolgte eine Genotypisierung mittels LiPA. Für jeden HPV-HR-Typ wurde das spezifische Risiko für die Assoziation mit einem auffälligen zytologischen Befund und/oder einer histologisch nachgewiesenen hochgradigen Neoplasie bestimmt. Die Prävalenz und Odds-Ratio für \geq CIN2 und \geq CIN3 wurden mittels χ^2 -Test errechnet.

Ergebnisse: In 349 Proben konnten ein oder mehrere HR-HPV-Typen detektiert werden. 292 waren mit einer unauffälligen Zytologie (\leq Pap II) und 57 mit auffälligen Zytologie (\geq Pap IIw) assoziiert. HPV 16 ($n = 66$; 19 %) war der häufigste HPV-HR-Typ, gefolgt von HPV 31 ($n = 37$; 10,6 %) und HPV 52 ($n = 27$; 7,74 %). Das höchste Risiko für eine Neoplasie \geq CIN3 fand sich für HPV 16, HPV 31, HPV 33 und HPV 45 mit einer Prävalenz von 56; 22; 8 und 6 %. Bei den Patientinnen mit einem Adenocarcinoma in situ waren HPV 16 und/oder HPV 18 in allen Fällen nachweisbar. HPV16, 18, 31 und 33 zeigten eine hohe Persistenzrate (53,5, 85,7, 65, 75 %).

Schlussfolgerung: Die HPV-Genotypisierung ermöglicht eine verbesserte Risikoeinschätzung bei HPV-HR-positiven Patientinnen. In der vorliegenden Untersuchung ergab sich besonders für HPV-HR-positive Frauen mit unauffälliger Zytologie ein deutlich erhöhtes Risiko für eine \geq CIN3 bei einer HPV 16-, 31-, 33- oder 45-Infektion. Mehr als 40 % der HPV 16 infizierten Frauen im Wolfsburger Vorsorgeprojekt wiesen im 5-Jahres-Verlauf unabhängig von allen anderen Vorsorgebefunden mindestens eine CIN3 auf.

PO-Onko 11.03

Aktueller Stand und Perspektiven der optischen

Kohärenztomographie in der Diagnostik zervikaler Dysplasien

*Julia Katharina Sophia Gallwas¹, Herbert Stepp², Uwe Mortensen³, Klaus Friese¹, Christian Dannecker¹

¹Ludwig-Maximilians-Universität, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe - Campus Großhadern, München, Germany, ²Ludwig-Maximilians-Universität, Laser Forschungslabor - LIFE Center, München, Germany, ³Westfälische Wilhelms-Universität, Institut für Psychologie, Münster, Germany

Fragestellung: Die optische Kohärenztomographie (OCT) ist ein nicht invasives, hochauflösendes bildgebendes Verfahren, das die Darstellung mikroanatomischer Strukturen bis 2 mm Gewebetiefe erlaubt. Ziel unserer Untersuchungen war es, zervikale intraepitheliale Neoplasien kohärenztomographisch zu klassifizieren.

Methode: In zwei prospektiven in-vivo Studien wurden bei Frauen mit Verdacht auf zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN) systematische OCT Untersuchungen im Rahmen der Kolposkopie durchgeführt und mit den korrespondierenden Histologien verglichen. Beurteilt wurden Sensibilität und Spezifität des neuen Verfahrens im Vergleich zur Histologie. Nach Etablierung eines ex-vivo Modells wurde in zwei weiteren Studien untersucht, inwieweit durch dreidimensionale Aufnahmetechniken die Beurteilung zervikaler Dysplasien verbessert und ob durch die Bestimmung von Helligkeitsprofilen OCT Bilder genauer analysiert werden können.

Ergebnisse: Der Vergleich von 210 OCT Bildern von 120 Frauen mit der korrespondierenden Histologie zeigte untersucherabhängig eine

Sensitivität von 96–98 % und eine Spezifität von 39–40 %. Mit einem ungewichteten Kappa von 0.69 (95 % CI, 0.54–0.84) war die Untersucherübereinstimmung sehr gut. Die dreidimensionale Darstellung des Zervixepithels ermöglicht eine Beurteilung einzelner Schichten in der Sagittal-, Frontal und Transversalebene. Die Messung von Helligkeitsprofilen erlaubt eine Differenzierung zwischen normalem, geringgradig dysplastischem und hochgradig dysplastischem Gewebe.

Schlussfolgerung: Die OCT ist eine nicht invasive Untersuchungstechnik, mit der zwei- und dreidimensional mikroanatomische Veränderungen des Zervixepithels bis 2 mm Tiefe dargestellt und beurteilt werden können. Verbesserungen der Geräteauflösung, die Entwicklung neuer Lichtquellen und Optiken sowie die Verwendung computergestützter Analyseprogramme könnten eine exakte Differenzierung zwischen hochgradiger und geringgradiger Dysplasie ermöglichen.

PO-Onko 11.04

Erstellung der neuen S3-Leitlinie zur Prävention des Zervixkarzinoms

*Matthias Jentschke¹, Markus Follmann², Peter Hillemanns¹

¹Medizinische Hochschule Hannover, Zentrum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Hannover, Germany, ²Leitlinienprogramm Onkologie (OL), Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Berlin, Germany

Fragestellung: Die neue S3-Leitlinie soll mehrere Fragestellungen zur Früherkennung des Zervixkarzinoms klären:

1. Effektivität der HPV-Impfung hinsichtlich der Prävention von HPV-Infektionen und von zervikalen intraepithelialen Neoplasien sowie die Auswirkungen der Impfung auf die Früherkennungsverfahren.
2. Untersuchung des Verbesserungspotentials der sekundären Prävention des Zervixkarzinoms durch.
 - a. Ein organisierendes Screening-Programm.
 - b. HPV-Screening bzw. ein kombiniertes Screening aus HPV und Pap
 - c. Verschiedene zytologische Verfahren (konventionell, Dünnschicht, Immunzytochemie)
 - d. Die Definition von Altersgrenzen und Screeningintervall
 - e. Die Abklärungsverfahren bei auffälligen zervikalen Veränderungen
3. Therapeutisches Vorgehen bei histologisch gesicherter Dysplasie
4. Kosteneffizienz der Früherkennung

Methodik: In die Erstellung der Leitlinie werden ca. 20 medizinische Fachgesellschaften einbezogen. In verschiedenen Arbeitsgruppen werden die einzelnen Aspekte bearbeitet. Hierbei werden zunächst alle relevanten Fragestellungen nach sog. PICO-Kriterien (Population, Intervention, Vergleichsintervention und Outcome) formuliert. Im zweiten Schritt wird festgelegt, mit welcher Methode die einzelnen Fragen beantwortet werden sollen: Konsensentscheidung, Leitlinienadaptation oder de-novo Recherche durch externe Anbieter. Externe Leitlinienempfehlungen können jedoch nur übernommen werden, wenn den Qualitätsvorgaben entsprechend des Deutschen Leitlinien-Bewertungsinstrumentes (DELBI) genügen. Anhand der erarbeiteten Ergebnisse werden dann Empfehlungen inklusive Evidenzgrad formuliert.

Ablauf: Die Erstellung der Leitlinie wird sich über einen Zeitraum von ca. 30 Monaten erstrecken. Die fertige Leitlinie wird in verschiedenen Kurz- und Langversionen publiziert und auch ins Englische übersetzt. Darüber hinaus soll eine spezielle Patientenversion erstellt werden.

PO-Onko 11.05**Case report -Vulvakarzinom auf dem Boden eines juvenilen Lichen sclerosus am Fall einer 29jährigen Patientin**

*Kristina Schäfer¹, Esther Bischofs¹, Christine Mayer¹, Christof Sohn¹, Michael Eichbaum¹

¹Universitätsfrauenklinik Heidelberg, Gynäkologie und Geburtshilfe, Heidelberg, Germany

Lichen sclerosus ist eine chronisch-progrediente Hauterkrankung unklarer Ätiologie, welche mit 7–10 % als juveniler Lichen sclerosus fast ausschließlich die Anogenitalregion von Mädchen befällt. Hierbei kommt es zu einer ausgeprägten Atrophie sowie Lichenifikation mit typischer uhrglasförmiger Orthohyperkeratose der Anogenitalregion. Die Erkrankung verläuft häufig schubweise, wobei bereits entstandene Hautveränderungen oft irreversibel sind. Nicht immer kommt es zu einer Regression der Erkrankung während der Pubertät. In der Diagnostik bleibt der JLS aufgrund der Seltenheit der Erkrankung häufig unentdeckt. Daraus resultieren häufig Fehldiagnosen, wie z.B. rezidivierende vulväre Mykosen oder sexueller Missbrauch.

Daher stellt sich die Frage nach dem Management dieser seltenen, aber lebensverändernden Erkrankung. Hier soll am Beispiel eines invasiven Vulvakarzinom einer 29jährigen gesunden Patientin, welches auf dem Boden eines JLS entstanden ist, auf die Bedeutung dieser Erkrankung hingewiesen werden. Die Patientin präsentierte sich in der Dysplasiesprechstunde der Universitätsfrauenklinik Heidelberg mit seit Jahren bestehenden Beschwerden (Pruritus, Brennen, Dyspareunie, Dysurie). Klinisch zeigt sich der V.a. ein Vulvakarzinom, FIGO IB, interlabial rechts. Therapiert wurde die Patientin mit der Hemivulvektomie rechts sowie einer rechtsseitigen inguinalen LNE.

Histologisch ergab sich ein verhornendes Plattenepithelkarzinom der Vulva, pT1b, pN0, L0, G1, R0, HPV high-risk negativ, entstanden auf dem Boden einer differenzierten VIN sowie histologische Zeichen eines Lichen sclerosus.

Dieser Fall soll aufzeigen, dass es dringend notwendig ist, auch junge Mädchen und Frauen mit einem Lichen sclerosus engmaschig alle 3–6 Monate durch einem erfahrenen Gynäkologen bzw. Dermatologen zu untersuchen, um Krebsvorstufen rechtzeitig zu erkennen und therapieren. Desweiteren sollte die Aktivität des JLS durch konsequente topische Therapie mit hochpotenten Glukokortikoiden bzw. Calcineurin antagonistischen (Tacrolimus, pimecrolimus) eingedämmt werden, da erstmal entstandenen Veränderungen der Haut irreversibel sind. Die Lebensqualität der jungen Patientinnen wird dadurch deutlich eingeschränkt.

PO-Onko 11.06**Validierung von zwei neuen unbalancierten Ganzarm-Translokationen an Zervixabstrichen**

*Claudia Backsch¹, Anke Schneider¹, Marie-Luise Büschel¹, Jörg Herrmann^{1,2}, Cornelia Scheungraber¹, Naim Shabani^{1,3}, Katharina Kreskowski⁴, Thomas Liehr⁴, Ingo B. Runnebaum¹, Matthias Dürst¹

¹Universitätsklinikum Jena - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Frauenheilkunde, Jena, Germany, ²Klinikum Weimar, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Weimar, Germany,

³Klinikum Neuperlach, Frauenklinik, München, Germany,

⁴Universitätsklinikum Jena, Friedrich Schiller Universität, Institut für Humangenetik, Jena, Germany

Fragestellung: Prädisponierend für die Entstehung eines Zervixkarzinoms ist die persistierende Infektion mit humanen Papillomviren (HPV) der Hochrisikogruppe. Die Progression einer HPV-infizierten Zelle zu einem malignen Phänotyp geht mit einer Akkumulation von numerischen und strukturellen chromosomalen Aberrationen im Wirtszellgenom einher. In Vorarbeiten wurden zwei neue unbalancierte Ganzarm-Translokationen in HPV16 immortalisierten

Keratinocyten-Zelllinien (HPK) gefunden. Diese Translokationen, der(10;14) und der(7;21), wurden auch in 80 % bzw. 53,3 % der schwergradigen Neoplasien (CIN2/3) und in 60 % bzw. 46,7 % der Zervixkarzinome (CxCa) gefunden.

Ziel des Projektes war die Validierung diese Translokationen an zervikalen Abstrichen.

Methodik: Es wurden Zervixabstriche von insgesamt 190 Patientinnen gesammelt und einer Färbung nach Papanicolaou (Pap) unterzogen. Die Präparate wurden beurteilt, morphologisch auffällige als auch unauffällige Zellareale fotografiert und die entsprechenden Koordinaten dokumentiert. Nach Entfärbung der Objektträger erfolgt eine Interphasen-Fluoreszenz- in situ-Hybridisierung (I-FISH) zum Nachweis oder Ausschluss der Translokationen. Nach der I-FISH werden identische Areale (entsprechend der Koordinaten nach Pap-Färbung) ausgewertet.

Ergebnisse: Es konnten 181 der 190 Fälle erfolgreich ausgewertet werden, darunter Abstrichmaterial von kolposkopisch unauffälligen Frauen (n = 118), von Patientinnen mit histologisch bestätigter CIN1 (n = 32), CIN2/3 (n = 23) und CxCa (n = 8). Im Ergebnis fanden sich beide Translokationen in 18,7 % der CIN1, in 30,4 % der CIN2/3 und in 75 % der CxCa. In drei schwergradigen CIN und einem CxCa wurde nur die der(10;14) sowie in einer CIN2/3 nur die Translokation der(7;21) gefunden. Der Anteil der Kerne mit Translokationen variierte stark in individuellen Läsionen, war jedoch in den CxCa am höchsten. Die Translokationen wurden in maximal 50 % der Kerne „Pap“ gefärbter dysplastischer Zellen gefunden. Keine der zytologisch unauffälligen „Pap“-Abstriche oder normalen Zellen in Abstrichen von CIN oder CxCa zeigten eine der Aberrationen.

Schlussfolgerung: Weitere Studien werden zeigen, ob der Nachweis dieser Translokationen in routinemäßig gewonnenen Zervix-Abstrichen die Identifikation derjenigen Läsionen erlaubt, die ein höheres Progressionsrisiko haben.

PO-Onko 11.07**Pilotstudie zur 3D-Darstellung in der Kolposkopie**

*Martin C. Koch¹, Michael Steglich², Stefan P Renner¹, Simone Hautmann¹, Sebastian Jud¹, Alexander Hein¹, Wolfgang Salzbreinner², Rainer Weiss², Matthias W. Beckmann¹, Grit Mehlhorn¹

¹Universitätsfrauenklinik Erlangen, Gynäkologische Onkologie, Erlangen, Germany, ²Firma, Natural View Systems, Buttenheim, Germany

Fragestellung: Gerade in der Kolposkopie ist durch die binoculare Darstellung im Kolposkop eine 3-dimensionale Darstellung möglich und auch essentiell für die diagnostische Sicherheit des Untersuchenden. Leider ist mit den gängigen digitalen Übertragungs- und Speichermedien aber nur eine 2-dimensionale Darstellung des Befundes möglich. Ziel ist es mit dem neuen Verfahren die kolposkopische Ausbildung durch bessere Darstellung abgespeicherter Befunde zu verbessern.

Methodik: Im Rahmen des 13. Erlanger Kolposkopie Workshops wurden 34 Probanden verschiedenen Ausbildungsstands 60 kolposkopische Bilder in 2D (Powerpointpräsentation), 3D (IVUTM-System) und als Stereodiakurs vorgeführt. Die Datenerhebung erfolgt mittels eines standardisierten Fragebogens zu subjektiven Kriterien der Teilnehmer (Darstellung relevanter Strukturen, Zufriedenheit mit der Handhabung des Systems, Auflösung, Einschätzung des Lernerfolgs, etc.).

Ergebnis: Das neue 3D-System schnitt in allen abgefragten subjektiven Parametern tendenziell besser ab: Darstellung relevanter Strukturen (47,06 % 3D vs 20,59 % Stereodias vs 2,94 % 2D vs 29,41 % keine Präferenz), Tiefenauflösung (64,71 vs 17,65 vs 0 vs 17,65 %). Texturdarstellung (44,12 vs 26,47 vs 5,88 vs 23,53 %), präferiertes System (44,12 vs 35,29 vs 5,88 vs 14,71 %), angenehme

Handhabung (44,12 vs 29,41 vs 14,71 vs 11,76 %), leichteres Lernen (47,06 vs 32,35 vs 2,94 vs 17,65 %). Dafür treten vermehrt Ermüdungserscheinungen (44,12 vs 29,41 vs 2,94 vs 23,53) auf. Letztendlich gehen die Mehrzahl der befragten Teilnehmer davon aus, dass das neue System bei Kollegen (94,12 vs 5,88 %) und Patienten (73,53 vs 26,47 %) Anklang findet und sind mit dem Lernerfolg zufrieden (97,06 vs 2,94 %). Signifikanzniveaus können aufgrund der geringen Fallzahl nicht angegeben werden.

Schlussfolgerung: Wir zeigen ein weltweit neues Verfahren zur 3D-Darstellung von Befunden, das die Möglichkeit bietet alle 2D vorliegenden Bild- und Videomaterialien durch entsprechende Bearbeitung darzustellen. Die Evaluation zur Anwendung zeigte große Zufriedenheit mit dem neuen System und räumt ihm einen hohen Stellenwert v.a. in der kolposkopischen Ausbildung ein. Weitere Anwendungsmöglichkeiten, wie zum Beispiel bei Laparoskopien und auch im Ultraschall sind vorstellbar.

PO-Onko 11.08

Vergleich eines neuen automatisierten Multiplex Realtime High Risk HPV Assay mit dem HC2 Test in einem deutschen Routinelabor

*Hans Ikenberg¹, C. Noppen², B. Pittel¹, A. Xhaja¹, S. Böhm³

¹Cytomol, Frankfurt, Germany, ²Viollier AG, Basel, Switzerland,

³Hygieneinstitut, Virologie, Heidelberg, Germany

Fragestellung: Der HC2-Test (Qiagen, Hilden) ist bisher der Goldstandard in der Routine-HPV-Testung. Mittlerweile sind neue HPV-Nachweisverfahren auf dem Markt. Wir haben den automatisierten Abbott RealTime High Risk HPV Assay (RT-HPV) mit dem HC2-Test anhand von archivierten Zervixabstrichen aus einem großen deutschen Routinelabor verglichen.

Methodik: 505 Dünnschichtzytologieproben (PreservCyt, Hologic), welche zur Zervixzytologie und high-risk (HR) HPV- DNA-Testung eingesandt waren, wurden ausgewählt um alle zytologischen Diagnosen abzudecken. Alle Proben wurden mit RT-HPV auf dem m2000 System (Abbott) analysiert. Dieser Multiplex-real-time-Assay weist 14 HR-HPV-Typen nach und differenziert gleichzeitig HPV 16, HPV 18 und 12 weitere HR-Typen (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) in einem einzigen Ansatz. Der HC2-Test weist dieselben HPV-Typen nach, mit Ausnahme von HPV 66, allerdings ohne gleichzeitige Differenzierung von HPV-16 und -18. RT-HPV amplifiziert das humane β -globin-Gen um Probenzellularität und potentielle PCR-Inhibition zu prüfen. Proben mit diskordanten Ergebnissen in beiden HPV-Tests wurden weiter mit dem Roche Linear-Array-Test analysiert, der 37 HPV-Typen nachweist. Die RT-HPV- und die HC2-Ergebnisse wurden mit den histologischen Diagnosen (Routinepathologie) korreliert, die für 280 Fälle vorlagen: 47 < CIN2 (17 %), 71 CIN2 (25 %) und 162 CIN3 + (58 %).

Ergebnis: In 505 Zervixabstrichen fand sich eine gute Übereinstimmung (85.54 %) zwischen RT-HPV und HC2. Die relative analytische Sensitivität und Spezifität der RealTime-HPV (96.9 % bzw. 96.3 %) waren signifikant höher als die des HC2-Tests (92.3 % bzw. 81.3 %). Die HR-HPV-Nachweisraten in Fällen <CIN2 waren mit RT-HPV (80.9 %) niedriger als mit dem HC2 (89.4 %). Mit RT-HPV fanden sich ähnliche HR-HPV-Nachweisraten in histologisch bestätigten hochgradigen Läsionen (CIN2 + 90.6 %; CIN3 + 90.7 %) wie mit dem HC2 (CIN2 + 89.3 %; CIN3 + 88.3 %). Mit RT-HPV wurde eine klare Korrelation von HPV-16/18-Nachweis mit zunehmendem histologischem Schweregrad beobachtet, während die Detektionsraten anderer HR-HPV-Typen mit dem Schweregrad der CIN abnahmen.

Schlussfolgerung: Die klinische Sensitivität des RealTime-HPV-Tests ist vergleichbar mit der des HC2 während die analytische Sensitivität

des RealTime-HPV höher liegt. Der gleichzeitige Nachweis von HPV-16 und -18 bietet zusätzliche Information für eine Risikostratifizierung im Patientenmanagement.

PO-Onko 11.09

Mixed lesions (squamous intraepithelial neoplasia and adenocarcinoma in situ) of the cervix are induced by a single HPV genotype

*Olaf Reich¹, Sigrid Regauer²

¹Universitätsfrauenklinik, Graz, Austria, ²Institut für Pathologie der Med. Uni., Graz, Austria

Objectives: The initial step in cervical carcinogenesis is infection with human papillomavirus (HPV) high-risk genotypes. Transforming infections of stem/reserve cells will give rise to squamous cell carcinoma or adenocarcinoma via the precursor lesions squamous intraepithelial neoplasia and adenocarcinoma in situ. It is assumed that there are two types of stem/reserve cells: One population differentiates exclusively to endocervical cells and another population has a divergent potential to develop into squamous and glandular epithelium. It is not well known, if independent lesions of squamous and glandular neoplasias at separate locations are due to infections with a single HPV-genotype or induced by multiple HPV-genotypes. **Methods:** We examined 6 cervical cone specimens containing both squamous intraepithelial neoplasia and adenocarcinoma in situ. Formalin fixed and paraffin embedded material was evaluated for the presence of HPV 16 und HPV 18 with real time PCR.

Results: In 3 cone specimens both squamous intraepithelial neoplasia and adenocarcinoma in situ were positive for HPV 18, in 2 cone specimens HPV 16 was the single genotype. In one cone specimen both intraepithelial lesions were negative for HPV 16 and HPV 18. None of the investigated cases showed co-infection with HPV 16 and HPV 18.

Conclusions: Our preliminary results indicate that a single HPV genotype induces squamous intraepithelial neoplasia and adenocarcinoma in situ in mixed lesions, either by infecting both stem/reserve cell types which then independently give rise to squamous and glandular neoplasias at different locations or by infecting reserve cells with the potential of divergent differentiation.

PO-Onko 11.10

Prävention von Vulva - und Vaginalkarzinomen durch ein primäres HPV Screening

*Alexander Luyten¹, K. Ulrich Petry¹

¹Klinikum der Stadt Wolfsburg, Klinik für Gynäkologie, Geburtshilfe und Gynäkologische Onkologie, Wolfsburg, Germany

Fragestellung: Ein primäres HPV Screening verbessert die Prävention von Gebärmutterhalskrebs bei Frauen ab 30 Jahren. Die Mehrzahl vulvärer (VIN) und vaginaler intraepithelialer Dysplasien (VaIN) ist mit einer High-Risk-HPV-Infektion assoziiert. Somit scheint im Rahmen eines HPV-Screenings auch eine verbesserte Detektion vulvärer und vaginaler Präkanzorososen möglich.

Methodik: Im Rahmen des Wolfsburger HPV Screening Pilotprojekte erfolgte bei allen zur Kolposkopie vorgestellten Frauen eine vollständige Untersuchung von Portio, Vagina, Vulva, Perineum und Anoderm nach Essigprobe und ggf. Lugolprobe. Jede Auffälligkeit wurde histologisch abgeklärt.

Resultate: 19.675 Frauen wurden zwischen 2006 und 2011 im Pilotprojekt rekrutiert. Während des 5-Jahreszeitraums wurden 653 Teilnehmerinnen wegen HPV-Persistenz oder abnormaler zytologischer Befunde und positivem HPV-Resultat in unserer Dysplasiesprechstunde vorgestellt. Bei 158 Frauen wurde eine CIN3 oder ein Zervixkarzinom

diagnostiziert, während sich bei 10 Patientinnen ein Karzinom der Vulva/Vagina oder eine hochgradige VIN/VaIN fand. 5/10 der externen Läsionen waren mit einer CIN3 + assoziiert, während bei den anderen Patientinnen keine zervikale Läsion oder eine CIN1 vorlag. Nur 3/10 der Patientinnen zeigten atypische Pap-Abstriche, jedoch waren allen nicht-zervikalen Läsionen HPV-positiv im Abstrich von der Portio uteri.

Schlussfolgerung: 1,53 % aller HPV-positiven Frauen, die zur Kolposkopie vorgestellt wurden, zeigten hochgradige Dysplasien oder Karzinome der Vagina, Vulva oder Anus. Zusätzlich zur gesteigerten Detektion von CIN3 + könnte ein HPV-Screening eine Steigerung der Diagnose von VIN/VaIN ermöglichen und somit eine Karzinomentwicklung von Vagina und Vulva verhindern. Diesbezüglich wäre eine weiterführende Untersuchung möglicher Risikofaktoren, wie z.B. Rauchen oder eine HPV16-Infektion, zu diskutieren.

PO-Onko 11.11

Untersuchung zur HPV-Clearance bei Patientinnen mit zervikalen intraepithelialen Neoplasien nach R1- und R0-Konisation

Anne Sophie Meyer¹, Julia Glögger¹, *Janina Thum¹, Tom Bruckner¹, Christof Sohn¹, Michael Eichbaum¹

¹Universitätsfrauenklinik, Heidelberg, Germany

99,7 % aller Zervixkarzinome sind auf eine persistierende Infektion mit dem humanen Papillomavirus vom Hochrisiko-Typ zurückzuführen. Diese führt zunächst zur Entstehung einer zervikalen intraepithelialen Neoplasie (CIN), deren Therapie der Wahl die Schlingenkonisation darstellt. Neuere Studien belegen eine HPV-Clearance nach in sano Konisation, Daten zur HPV-Clearance nach R1-Konisation fehlen jedoch weitgehend. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, Unterschiede im postoperativen Verlauf der HPV-Infektionen und der Clearance-Rate zwischen R1- und R0-resezierten Patientinnen zu analysieren.

50 R1- und 169 R0-resezierte Patientinnen, die zwischen 2005 und 2010 aufgrund einer CIN an der Universitätsfrauenklinik Heidelberg konisiert wurden, wurden in Hinblick auf HPV-Persistenz, Rezidivraten und mögliche Risikofaktoren hierfür untersucht. Die Auswertung erfolgte mittels SAS und Exel.

Im Hinblick auf den Allgemeinzustand und die medizinischen Konditionen waren die Patientinnen weitestgehend homogen auf beide Gruppen verteilt. Hoher BMI, geringes Konusvolumen und hoher Läsionsgrad korrelierten dagegen positiv mit einer non in sano Resektion ($p = 0,00715$; $p = 0,02044$; $p = 0,0115$). Die HPV-Clearance erfolgte durchschnittlich während der ersten 5,3 bzw. 5,9 Monate nach R0- bzw. R1-Konisation mit annähernd negativ exponentiellem Verlauf. R1-resezierte Patientinnen waren während des follow-ups signifikant häufiger von einer persistierenden HR-HPV-Infektion betroffen als R0-resezierte Patientinnen (18 vs. 8,3 %; $p = 0,0490$). Auch die Rezidivrate war gegenüber in sano resezierten Patientinnen erhöht (25,7 vs. 2,8 %; $p < 0,0001$). Waren die R1-resezierten Patientinnen postoperativ von einer persistierenden HR-HPV-Infektion betroffen, stieg die Rezidivrate sogar auf 77,8 % im Vergleich zu nur 12,5 % bei R0-resezierten Patientinnen mit postoperativer HPV-Infektion ($p = 0,00711$).

Aufgrund der gehäuft auftretenden HPV-Persistenz und dem daraus resultierenden erhöhten Rezidivrisiko sollten R1-resezierte Patientinnen einem engmaschigen follow-up inklusive HPV-Testung unterzogen werden. Da die HPV-Clearance durchschnittlich 5,9 Monate nach Konisation erfolgt, sollte die Durchführung des HPV-Tests frühestens nach 6 Monaten erfolgen. Zur Validierung der vorliegenden Ergebnisse müssen prospektive Studien mit standardisiertem follow-up durchgeführt werden.

PO-Onko 11.12

Evaluation von Raman-spektroskopischem Mapping zur Erkennung von zervikalen intraepithelialen Neoplasien (CIN) in einer Ex-vivo-Studie

*Carina Reble^{1,2}, Ingo Gersonde¹, Cathrin Dressler¹, Jürgen Helfmann¹, Günter Cichon³, Wolfgang Kühn^{4,5}, Achim Schneider³, Hans Joachim Eichler^{1,6}

¹Laser- und Medizin- technologie GmbH, Berlin (LMTB), Berlin, Germany, ²Institut für Optik und Atomare Physik, Technische Universität, Berlin, Germany, ³Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Gynäkologie, Berlin, Germany, ⁴Charité Universitätsmedizin Berlin, Zytologie und Gynäkologische Morphologie, Berlin, Germany, ⁵Gyn-Zentrum-Berlin, Berlin, Germany, ⁶Institut für Optik und Atomare Physik, Technische Universität Berlin, Berlin, Germany

Fragestellung: Zur Früherkennung präkanzeröser Veränderungen der Zervix (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) liefert eine kolposkopisch geführte Biopsie mit anschließender histopathologischer Analyse gegenwärtig den sogenannten Goldstandard. Aufgrund der dazu notwendigen Erfahrung des Kolposkopikers und der notwendigen Entnahme und Analyse von Gewebeprobe, ist eine nicht-invasive Detektion der CIN in Echtzeit mittels eines optischen Verfahrens wünschenswert. Die Raman-Spektroskopie ist geeignet, um ohne Markierung („label free“) Veränderungen in der Gewebezusammensetzung zu erkennen. Ziel dieser Studie ist die Evaluierung der Robustheit unserer Raman-spektroskopischen Methode, welche das makroskopische Raman-Mapping großer Zervixareale ermöglicht. Somit können zum Einen möglichst viele Spektren von CIN und normalem Gewebe einer Patientin und zum Anderen die Ortsabhängigkeit der Spektren erfassen werden.

Methodik: Es wurden Konisationspräparate nach der Schlingenkonisation in Kochsalzlösung Raman-spektroskopisch gemessen und anschließend fixiert. Der histopathologische Befund wurde kartographisch auf dem Nativbild des Konisationspräparats dokumentiert, so dass den gemessenen Spektren ein Befund zugeordnet werden konnte. Zur Unterscheidung der Spektren nach Klassen „normal“ und „CIN“ wurden verschiedene Diskriminanzmethoden (z. B. logistische Regression und k-nearest neighbour analysis) benutzt.

Ergebnisse: Die bisherige Auswertung von bis zu 21 Patientinnen zeigt, dass für die Diskriminierung von CIN2-3 und jodpositivem Plattenepithel Sensitivitäten und Spezifitäten von über 90 % erreicht werden können. Die Wahl der Diskriminanzmethode beeinflusst die Ergebnisse gering. Eine Variation der in die Auswertung eingeschlossenen Patientenzahlen und Spektrenzahlen beeinflusst das Ergebnis ebenfalls wenig. Durch die Erweiterung der Klasse „normal“ um nicht jodpositives, histopathologisch normal befundenes Gewebe und der Klasse „CIN“ um CIN1 und Randbereiche verschlechtern sich die Ergebnisse leicht.

Schlussfolgerung: Das vorgestellte Verfahren scheint die Diskriminierung von hochgradigen Cervixläsionen (CIN2-3) gegenüber normalem Gewebe zu ermöglichen. Der Einfluss patientinnenspezifischer spektraler Signaturen auf die Diskriminanzanalyse soll noch

| Klasse | 1/Klasse | Patientenzahl | Spektranzahl Klasse 1 | Spektranzahl Klasse 2 | Sensitivität (%) | Spezifität (%) |
|---------------------------------|----------|---------------|-----------------------|-----------------------|------------------|----------------|
| normal (nur jodpositiv/ CIN2-3) | | 7 | 146 | 64 | 90 | 93 |
| “ | | 15 | 178 | 126 | 94 | 85 |
| “ | | 21 | 334 | 328 | 91 | 83 |
| normal/CIN2-3 | | 7+ | 223 | 64 | 88 | 82 |
| normal/CIN1-3 + Rand | | 7+ | 223 | 399 | 85 | 88 |

weiter untersucht werden Eine orts aufgelöste Visualisierung der Spektrenklassifikation kann weitere Einsicht in die Leistungsfähigkeit der vorgestellten Methode liefern.

PO-Onko 11.13

Vergleich des Cobas-HPV-Tests mit dem HC2-Test in einem deutschen Routinelabor

*Hans Ikenberg¹, Thomas Ifner², Christoph Börsch¹, Beatrix Pittel¹, Arjola Xhaja¹, Frank Britz³

¹Cytomol, MVZ für Zytologie und Molekularbiologie, Frankfurt, Germany, ²Virologie Universität Tübingen, Exp. Virologie, Tübingen, Germany, ³Roche Diagnostics, Mannheim, Germany

Fragestellung: Seit über einem Jahrzehnt gilt der Digene HC2-Test (Qiagen, Hilden) als Referenz für den Nachweis von HPV-DNA in der Routine. Diese Bewertung wurde kürzlich durch ein internationales Expertengremium bestätigt. In den letzten Jahren sind verschiedene neue HPV-Testsysteme auf den Markt gekommen, darunter der Cobas-HPV-Test (Roche Diagnostics, Mannheim), der eine simultane Genotypisierung für HPV-16 und -18 ermöglicht. Wir haben den Cobas- mit dem HC2-Test anhand von archivierten Zervixabstrichen verglichen, welche im PreservCyt-Medium der Dünnschichtzytologie (Hologic, Frankfurt) bis zu zwei Jahre gelagert wurden.

Methodik: 1781 anonymisierte Routineproben, welche mit dem HC2-Test voruntersucht waren, wurden mit dem Cobas-Test analysiert. Dieser Real-time-Assay weist 12 HPV-HR-Typen nach (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) und differenziert gleichzeitig HPV-16 und -18. Der HC2-Test weist die gleichen HPV-Typen nach (mit Ausnahme von HPV 66) ohne gleichzeitige Differenzierung von HPV-16 und -18. Cobas-HPV amplifiziert das humane β -globin-Gen als interne Kontrolle. Proben mit diskordanten Ergebnissen in beiden Tests wurden weiter mit dem Linear-Array-Test (LA, Roche) analysiert, der 37 HPV-Typen nachweist. Partiiell waren histologische Diagnosen aus der Routinepathologie vorhanden.

Ergebnis: In 1566 (87,9 %) der Fälle waren die HPV-Ergebnisse konkordant. Von den 215 Proben (12,1 %) mit Diskrepanzen waren LA-Ergebnisse in 214 Fällen verfügbar. 94 davon waren LA-negativ: 13 von 105 cobas-pos/HC2-neg und 81 von 99 cobas-neg/HC2-pos Fällen. 110 Fälle waren LA-positiv: 92 von 105 cobas-pos/HC2-neg und 18 von 99 cobas-neg/HC2-pos Fällen. In 325 Fällen war eine CIN2+ histologisch bestätigt worden, von denen bei 293 ein HC2-Ergebnis vorlag. In 261 dieser 293 Fälle (89,1 %) war dies positiv, während 298 von 318 (93,7 %), die mit dem Cobas-Test untersucht wurden, positiv waren. Die Rate der HPV-Positivität in zytologisch normalen Fällen und in HSIL war mit dem Cobas-Test geringfügig höher, während sie in ASC-US- und in LSIL-Fällen gleich war. Mit zunehmendem Schweregrad des zytologischen Befundes stieg die Rate von HPV-16- und 18-Positivität proportional an.

Schlussfolgerung: In einem deutschen Routinelabor zeigte der Cobas-HPV-Test eine gleiche klinische Leistungsfähigkeit wie der HC2-Test. Die präliminären Daten deuten auf eine potentiell höhere Sensitivität und Spezifität und zusätzliche Information durch die HPV-16- und 18-Genotypisierung hin.

PO-Onko 11.14

Klinisches Bild, Therapie und Verlauf der vaginalen intraepithelialen Neoplasie (VAIN)

*Matthias Jentschke¹, Victoria Hoffmeister¹, Philipp Soergel¹, Peter Hillemanns¹

¹Medizinische Hochschule Hannover, Zentrum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Hannover, Germany

Fragestellung: Erstellung einer retrospektiven deskriptiven Studie über die Patientinnen, die sich aufgrund einer vaginalen intraepithelialen

Neoplasie (VAIN) während der vergangenen zehn Jahre im Rahmen der Dysplasiesprechstunde der Frauenklinik der medizinischen Hochschule Hannover in Behandlung befanden.

Methodik: Auswertung der Patientenakten im Hinblick auf folgende Aspekte:

- Patientencharakterisierung und klinisches Bild bei Erstuntersuchung: Symptomatik, Vorstellungsgrund in der Dysplasiesprechstunde, Lokalisation, Multifokalität, begleitende zervikale oder vulväre intraepitheliale Neoplasie, Hysterektomie, HPV-Nachweis und HPV-Typ.
- Histologischer Befund.
- Therapieverfahren: medikamentös, operativ.
- Klinischer Verlauf: Therapieerfolg, Rezidivrate, Progression zu einem Karzinom.

Ergebnis: Es werden etwa 100 Fälle in die Studie eingeschlossen und ausgewertet.

PO-Onko 11.15

Risikofaktoren für die Entwicklung und den Verlauf vulvärer intraepithelialer Neoplasien (VIN) - eine retrospektive Analyse

*Carmen Paringer¹, Kristina Schäfer¹, Christof Sohn¹, Michael Eichbaum¹

¹Klinikum der Ruprecht-Karl-Univ. Heidelberg, Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Heidelberg, Germany

Einleitung: Insbesondere bei jüngeren Frauen lässt sich eine Zunahme der Inzidenz von VIN-Läsionen beobachten. Derzeit wird von einer multifaktoriellen Ätiologie ausgegangen, bei der HPV eine wesentliche Rolle spielen. Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurde die Bedeutung einer Infektion mit HPV, Nikotinabusus, das Befallsmuster sowie die OP-Methode für die Entwicklung und den Verlauf einer VIN evaluiert.

Methodik: 78 Patientinnen, die von Januar 2003 bis Januar 2010 wegen einer histologisch gesicherten VIN behandelt wurden, und bei denen ein HPV-Test durchgeführt wurde, wurden in diese Studie eingeschlossen.

Ergebnisse: Das durchschnittliche Alter bei Erstdiagnose betrug im Gesamtkollektiv 48,2 Jahre (17–84 J.). Patientinnen im HPV-positiven Kollektiv waren mit 44,8 Jahren signifikant jünger als Patientinnen im HPV negativen Kollektiv (51,7 J., $p = 0,0368$). Bei 46 % der untersuchten Patientinnen kam es innerhalb des follow ups zum Rezidiv. Die mediane Zeit bis zum Auftreten eines Rezidivs betrug im gesamten Kollektiv 23,1 Monate, bei einer gleichzeitigen HPV Infektion betrug sie 15,6 Monate, ohne HPV lag sie bei 28,3 Monaten ($p = 0,3365$). Nikotinabusus war signifikant mit einem jüngeren Erkrankungsalter (42,4 vs 55,2; $p = 0,0001$) und einem multifokalem Befall ($p = 0,0034$) assoziiert. Es zeigte sich jedoch kein signifikanter Zusammenhang hinsichtlich des HPV-Status und des Nikotinabusus. Rezidive traten im Vergleich zum unilokalen Befund signifikant häufiger bei Patienten mit einem multifokalen Befund auf ($p = 0,0250$). Es bestand kein signifikanter Unterschied ($p = 0,0999$) zwischen der Lasertherapie und der lokalen Exzision, jedoch trat ein Rezidiv nach einer Laservaporisation im Median 7,4 Monate früher auf.

Diskussion: Die vorliegenden Daten zeigen, dass es multifaktorielle Risikofaktoren für die Entwicklung und den Verlauf einer VIN gibt. In unserem Kollektiv stellte eine Infektion mit HPV und Nikotinabusus ein Risiko für eine frühe Entwicklung einer VIN dar. Die OP-Methode hatte keinen Einfluss auf die Rezidivrate. Das Ergebnis deckt sich mit der in der Literatur beschriebenen Altersverschiebung in jüngere Jahre und einer hohen viralen Durchseuchungsrate bei jungen Frauen. Es erhärtet sich der Verdacht, dass die Gefahr ein Rezidiv zu entwickeln, durch eine HPV Infektion größer zu sein

scheint, wenngleich aufgrund der geringen Patientenzahl keine statistische Signifikanz vorliegt.

38. Postersitzung - Allgemeine Gynäkologie und Urogynäkologie VIII

PO-Uro 08.01

Injektion von autologen Myoblasten bei Stuhlinkontinenz - Ein Überblick

*Andrea Frudinger¹, Vassiliki Kolovetsiou-Kreiner¹, Johannes Paede², Rainer Marksteiner³

¹Universitätsklinik Graz, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Graz, Austria, ²BK Medical, Hamburg, Germany, ³Innovacell Biotechnology AG, Innsbruck, Austria

Fragestellung: Bietet die regenerative Medizin, auf Basis der Vermehrung autologer Myoblasten einen möglichen minimal invasiven Therapieansatz bei Patientinnen, die an schwerer Stuhlinkontinenz mit dramatischer Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität leiden?

Methodik: Autologe Myoblasten bilden den natürlichen Reparaturmechanismus bei Schädigung von Skelettmuskulatur. Eine Biopsie des Musculus pectoralis major ist die Grundlage für die Isolierung und Vermehrung sogenannter autologer Myoblasten (Satelliten- oder Regenerationszellen) unter GMP (Good Medical Practice)-Laborbedingungen. Unter Einhaltung des Gewebesicherheitsgesetzes und des Arzneimittelgesetzes wurden nach der Ernte und vor der Kryokonservierung der Zellen zahlreiche Sicherheitstests, wie zum Beispiel Desmin-, Fusions-, Vitalitäts-, Sterilitätstests, sowie Kontrollen auf Mycoplasmen durchgeführt. Nach Kontrolle der Kühlkette wurden die kryokonservierten Zellen in einen Suspensionszustand versetzt und ultraschallgezielt, unter Verwendung einer speziell entwickelten Implantationsvorrichtung in den externen analen Schließmuskel injiziert.

Ergebnisse: Im Jahr 2007 wurden in einer ersten Pilotstudie 10 Patientinnen, die zwischen 1 bis 30 (8.1) Jahren an Stuhlinkontinenz litten, mit autologen Myoblasten behandelt. Die Zellapplikation wurde ausgezeichnet toleriert und Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Im Rahmen des 1-Jahres Follow-up sank der Wexner-Inkontinenz Score im Mittel um 13,7 Einheiten (95 % CI, -16,3 zu -11,2). Der Lebensqualitätsscore verbesserte sich um einen median von 30 Punkten (95 % CI, 25 auf 42). Es kam zu einer signifikanten Reduktion von Stuhlgängen und Inkontinenzepisoden. In der im Jahr 2011 durchgeführten 4 Jahres-Nachkontrolle konnten die Resultate erneut verifiziert werden.

Schlussfolgerung: Die Injektion von autologen Myoblasten ist eine sichere, gut tolerierte Methode die zu einer signifikanten Verbesserung von Symptomen der Stuhlinkontinenz und damit einhergehend der Lebensqualität der Betroffenen über einen Zeitraum von bislang 4 Jahren geführt hat.

PO-Uro 08.02

Laparoscopic sacrocolpopexy for the treatment of multicompartent pelvic organ prolapse - a video presentation with tips and tricks

*Boris Gabriel¹, Arnaud Wattiez², Juliane Farthmann¹, Annette Hasenburger¹

¹Universitätsklinikum, Frauenklinik, Freiburg, Germany, ²IRCAD/EITS and Strasbourg University Hospital Hautepierre and CMCO, Gynecologic surgery, Strasbourg, France

Laparoscopic sacrocolpopexy (LSC) was first described almost 20 years ago. This technique aims to provide the outcomes of the gold standard abdominal approach while offering the benefits of minimally

invasive surgery. However, the widespread diffusion of LSC in the management of pelvic organ prolapse (POP) is hampered by its presumed length and technical difficulties due to the inherent need for laparoscopic suturing skills.

The enormous changes over the past 15 years have contributed to a better understanding of the pathologies and their treatment, which has enabled us to refine LSC, to simplify it, and to make it much more reproducible.

Here we describe the rationale and the technique for the laparoscopic treatment of multicompartent pelvic organ prolapse using a video-presentation with key-steps of the procedure including tips and tricks for the clinician.

PO-Uro 08.03

Soll der Inzisionsbeginn bei allen spannungsfreien Schlingen immer an gleicher Stelle sein? Pelvic Floor-Sonographie und 1/2-Regel helfen bei Implantation einer TVT-O Schlinge

*Jacek Kociszewski¹, Oliver Rautenberg², A Kuszka¹, Edyta Wlazlak³, Jakob Eberhard², Volker Viereck²

¹Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Evangelisches Krankenhaus Hagen-Haspe, Hagen, Germany, ²Frauenklinik, Kantonsspital, Frauenfeld, Switzerland, ³Klinik für Urogynäkologie, Madurowicz Krankenhaus, Łódź, Poland

Fragestellung: Mehrere sonographische Studien konnten bei Belastungsincontinenz den Einfluss der TVT-Bandlage auf die Heilungsrate zeigen. Wir prüfen, ob eine optimale Platzierung des TVT-O Bandes analog zur TVT-Technik erfolgen kann, d.h. nach der Formel 1/3 der sonographischen Urethralänge = Distanz des distalen Endes des Suburethralchnittes vom Meatus urethrae externus (1/3-Regel) oder ob es, wegen der anderen Zugrichtung, mehr proximal gelegt werden sollte. Damit wird erstmals geprüft, ob sich die 1/3 Formel zur TVT-Bandeinlage auch für das TVT-O eignet.

Methodik: Bei 103 Patientinnen mit Belastungsincontinenz wurden präoperativ urethrale Länge und Mobilität mittels Pelvic Floor Sonographie untersucht. In 49 Fällen wurde die suburethrale Incision analog der TVT-Bandeinlage bei 1/3 der sonographisch gemessenen Urethralänge angelegt, in 54 Fällen in der Mitte der Urethra (1/2-Regel für einen proximaleren Inzisionsbeginn). 6 Monate postoperativ erfolgte ein follow up mit sonographischer Kontrolle der Bandlage bezüglich der Urethralänge und des Band-Urethraabstandes sowie die Beurteilung des Behandlungserfolgs. Hierzu wurden objektive und subjektive Kriterien herangezogen.

Ergebnis: Die Heilungsrate nach TVT-O war bei Bandeinlage nach der 1/2-Regel signifikant höher ($p = 0.019$), als bei Patientinnen, bei denen das TVT-O Band analog zur TVT-Technik nach der 1/3-Regel eingelegt wurde (85,2 vs. 65,3 %). In einer Subgruppenanalyse zeigte sich auch, dass die Heilungsrate bezogen auf die Bandposition entscheidend von der Urethramobilität abhängt. Patientinnen mit normomobiler Urethra (>5 und <15 mm) hatten bei Bandeinlage nach der 1/2-Regel eine bessere Chance geheilt zu werden ($p = 0.010$). Keine Unterschiede fanden sich dagegen zwischen Einlagen nach der 1/2- und der 1/3-Regel bei Frauen mit einer hypermobilen Urethra.

Schlussfolgerung: Patientinnen mit normomobiler Urethra profitieren bei einer TVT-O-Bandeinlage von einer Platzierung mehr proximal, d.h. nach der 1/2 Regel (1/2 der sonographischen Urethralänge = Distanz des distalen Endes des Suburethralchnittes vom Meatus urethrae externus = distale Bandkante), weil dadurch das Band anatomisch-funktionell besser in der mittiurethralen High-pressure zone zu liegen kommt. Aus der sonographisch beobachtbaren unterschiedlichen Verschieblichkeit der Bänder unter Belastung resultiert der optimale Inzisionsbeginn des Suburethralchnittes beim TVT-O nach der 1/2-Regel, beim TVT nach der 1/3-Regel.

PO-Uro 08.04**Sphinkterimplantate beim weiblichen Geschlecht***Falk Ohl¹, Michal Otcenasek², Annett Gauruder-Burmester²¹IBBZ, Urologie, Berlin, Germany, ²IBBZ, Urogynäkologie, Berlin, Germany

Fragestellung: Die Rezidivharninkontinenz nach mehrfachen Voroperationen oder neurologischen Grunderkrankungen stellt eine nicht seltene und für den Betroffenen subjektiv als schwerwiegend empfundene Situation dar. Die Implantation des artifiziellen Harnröhrensphinkters AMS 800TM ist heutzutage das Standardtherapieverfahren der Rezidivharninkontinenz bei beiden Geschlechtern. Der Eingriff und das Implantathandling bedürfen einer hohen Detailpflege und sollte an einem entsprechenden Kompetenzzentrum mit ausreichender Expertise durchgeführt werden.

Methode: Die Möglichkeit der Implantation des AMS 800 sollte dann erwogen werden, wenn:

- eine neurogene Grunderkrankung (z.B. Spina bifida) mit anderen therapeutischen Möglichkeiten nicht mehr therapierbar ist, dann ggf. auch gleich primär
- die Belastungsharninkontinenz durch konservative und operative Therapie ausgeschöpft ist
- ggf. bei primärem Versagen einer richtig indizierten bisher üblichen Harninkontinenzoperation gleich als nächste Option, wenn eine hypotone Urethra und ein pathologisches EMG vorliegen.

Im IBBZ wurden von 2009–2011 bei der weiblichen Rezidivharninkontinenz 52 Patientinnen mit einem artifiziellen Sphinkter versorgt.

Ergebnisse: Bei 49 (94 %) Patientinnen kam es zu einer Heilung der Belastungsharninkontinenz. Bei 2 Patientinnen (3,8 %) musste der AMS 800 explantiert werden, hier war es aufgrund von mehrfachen Voroperationen und einer kaum noch erhaltenen endopelvinen Faszie zu einer Erosion, in einem Fall zu einer Urethra-Scheiden-Fistel gekommen. 5 (9,6 %) der Patientinnen entwickelten eine De novo Urge, welche konservativ gut behandelt werden konnte.

Schlussfolgerung: Die Einlage eines AMS 800 bei der Frau ist eine gute Alternative beim Vorliegen einer Rezidivharninkontinenz, sowie bei neurologischen Grunderkrankungen.

PO-Uro 08.05**Gibt es einen Zusammenhang zwischen kognitiven Fähigkeiten und Inkontinenz?***Dagmar Elisabeth Götz¹, Ralf-Joachim Schulz¹, Wolfram Jäger², Peter Mallmann³¹Universität zu Köln, Lehrstuhl für Geriatrie, Köln, Germany,²Universitäts-Frauenklinik zu Köln, Urogynäkologie und Beckenbodenchirurgie, Köln, Germany, ³Universitäts-Frauenklinik zu Köln, Köln, Germany

Fragestellung: Harninkontinenz beeinträchtigt die Lebensqualität als Risikofaktor für Depression und verändertes soziales und partnerschaftliches Verhalten. Ziel der Untersuchung war ein Vergleich kognitiver Fähigkeiten von Inkontinenten mit ihrer altersgleichen Kontrollgruppe. Die Prävalenz von Hirnleistungsstörungen steigt steil mit dem Alter an. So verdoppeln sich Demenzerkrankungen im Schnitt vom 65. Lebensjahr an alle 4–5 Jahre. Die Rate steigt von 1 % der 65–69-Jährigen auf 30 % der über 90-Jährigen.

Methodik: Die kognitive Leistung von 50 Frauen wurde mit dem DemTec-Test erfasst, einem Screeningverfahren zur Erkennung von verminderter Hirnleistung und zum Verlauf geistigen Abbaus. Geprüft wird verbales Gedächtnis, Wortflüssigkeit, intellektuelle Flexibilität und Aufmerksamkeit. In einem altersabhängigen Punktesystem unterscheidet man <8 = Demenzverdacht, 9–12 = leichte kognitive Beeinträchtigung und 13–18 = altersgemäße kognitive

Leistung. Ein zweiter Untersucher diagnostizierte über einen Beurteilungsbogen Stressinkontinenz (STR) = bei 4 Frauen und Mischinkontinenz (MI) = bei 21 Frauen. STR war bei 3 Frauen leicht/mittel (=Urineinhalten >10 Minuten, Urinverlust bei Husten) ausgeprägt und bei einer Frau schwer (=Urineinhalten <10 Minuten, Urinverlust beim Liegen). Die Mischinkontinenten Frauen wiesen in 13 Fällen leichte bis mittlere Symptome (Urinverlust beim Laufen, <15 Miktionen/Tag, Urineinhalten <10 Minuten möglich) und in 8 Fällen schwere Symptome (Urinverlust im Liegen, Urineinhalten nicht möglich, >15 Miktionen/Tag) auf.

Ergebnisse: Die Testergebnisse zwischen Inkontinenz- zu Kontrollgruppe verteilen sich wie folgt: 40–50-Jährige = 8,8 zu 16 Punkten, 51–60-Jährige = 10 zu 13 Punkten, 61–70-Jährige = 7,6 zu 10,2 Punkten, 71–80-Jährige = 8,6 zu 9,7 Punkten und 81–90-Jährige = 7 zu 9 Punkten. Unabhängig von der Altersverteilung ergibt sich innerhalb der Inkontinenzausprägung ein Mittelwert von 9,13 bei leichter Inkontinenz, 8 bei mittlerer Inkontinenz und 7,8 bei schwerer Inkontinenz.

Schlussfolgerungen: Gegenüber der Kontrollgruppe zeigen die inkontinenten Frauen Beeinträchtigungen der geistigen Leistungsfähigkeit. In der Gruppe der 40–50-Jährigen ist der Unterschied besonders groß ausgeprägt. In den übrigen Dekaden nähern sich die Werte zwar an, bleiben in der Inkontinenzgruppe dennoch stets unter denen der Kontrollgruppe. Die kognitiven Fähigkeiten nahmen innerhalb der unterschiedlichen Inkontinenzausprägungen mit ihrem Schweregrad ab.

PO-Uro 08.06**Laparoskopische Pektomie im Vergleich zur laparoskopischen Sakropexie: Kurzeitergebnisse einer randomisierten prospektiven klinischen Studie***Michael Anapolski¹, Carolin Spüntrup¹, Johanna Rulinski¹, Günter Karl Noe¹¹Kreiskrankenhaus Dormagen, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Dormagen, Germany

Fragestellung: Sakrokolpo- beziehungsweise Sakrocervikopexie (Sakropexie) ist eine etablierte Methode zur Behandlung von Deszensus uteri/vaginae. Verglichen mit vielen anderen gängigen Verfahren, erlaubt sie, die physiologische Scheidenachse wiederherzustellen und dadurch ihren Verlauf möglichst genau nachzuahmen. Allerdings birgt der Eingriff auch ernste Risiken, von denen vor allem das Verletzungsrisiko der präsakralen Venen und der Nervenplexus zu erwähnen sind. Laparoskopische bilaterale Fixation der Cervix/der Scheide an den Ligamenta ileopectinea mit Hilfe eines Kunststoffnetzes (Pektomie) wurde in unserer Klinik als Alternativverfahren für Patientinnen entwickelt, bei denen eine Sakropexie kontraindiziert oder nicht durchführbar war. Die vorliegende Studie vergleicht operative Kurzeitergebnisse der laparoskopischen Sakropexie und laparoskopischen Pektomie.

Methodik: In einer randomisierten prospektiven klinischen Studie wurden Kurzeitergebnisse der beiden o. g. Verfahren verglichen. Ausgewertet wurden die Eingriffsdauer, der Blutverlust, die Anzahl der Tage bis zum ersten Stuhlgang, das Alter, der Body-Mass-Index (BMI), postoperative C-reaktives Protein (CRP)-Werte, das Auftreten von postoperativen Komplikationen und die Aufenthaltsdauer.

Ergebnis: In unserer Klinik wurden im Rahmen der Studie in den Jahren 2010 und 2011 43 laparoskopische Pektomien und 40 laparoskopische Sakropexien durchgeführt. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Aufenthaltsdauer, des BMI, der postoperativen Obstipation, des Alters und der CRP-Werte. Die durchschnittliche Eingriffsdauer lag in der Pektomiegruppe bei 43,1 min und war hiermit 9 min kürzer als in der Sakropexiegruppe (52,1 min). Der durchschnittliche intraoperative Blutverlust war in der Pektomiegruppe ebenfalls geringer (4,6 ml vs. 15,3 ml).

Schlussfolgerung: Pektoplexie ist ein viel versprechendes Verfahren zur Korrektur des Deszensus uteri et vaginae. Die Langzeitergebnisse der Studie liegen derzeit noch nicht vor, daher kann die Methode im klinischen Alltag zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht als Alternative zur Sakropexie angeboten werden. Vielmehr kommt sie im Augenblick für Patientinnen in Frage, die ein erhöhtes Operationsrisiko für die Sakropexie aufweisen.

PO-Uro 08.07

Minimal-invasive Kolposuspension mit BSC - ein ausgereiftes Konzept

*Stefan Ollig¹, Karl Reinhardt², Andreas Süße³, Jana Hübner³, Dirk G. Kieback¹

¹Elblandkliniken, Frauenklinik, Riesa, Germany, ²Klinikum Großburgwedel, Hannover, Germany, ³Helios-Klinikum, Aue, Germany

Fragestellung: Die Vaginofixation nach Amreich-Richter zur Behebung eines Prolaps geht mit erheblichen funktionellen und morphologischen Beschwerden einher. Die Fixation am sakrospinalen Ligament stellt jedoch eine ergebnisstabile Methode dar. Durch die Entwicklung der Bilateralen Sakrospinalen Kolposuspension (BSC) können die Nachteile der Vaginofixation nach Amreich-Richter umgangen werden.

Methodik: Hierzu stehen zwei minimal-invasive Zugänge zur Verfügung, über die ein makroporöses monofilamentäres Polypropylenband entweder per Transducer transischio-rektal oder direkt über das i-Stitch Instrument am Ligamentum sakrospinal befestigt und am Scheidengrund fixiert wird. Der Scheidengrund wird so in physiologischer Position aufgehängt. Im Rahmen einer prospektiven Studie wurden 162 Patientinnen wegen eines Descensus vaginae mit einem BSC transischio-rektal behandelt und bis zu zwei Jahre nachbeobachtet. Das postoperative Ergebnis nach POPQ, Operationszeit, Blutverlust, Schmerz, Komplikationsrate und die Dauer des Klinikaufenthalts wurden erhoben. Die Faktoren Alter, BMI, Parität, Menopausenstatus, ASA, Blutverlust und Voroperationen wurden auf eine Korrelation mit der Ergebnisqualität untersucht.

Ergebnisse: 162 Patientinnen wurden in die Studie aufgenommen. Im Mittel lag der Altersdurchschnitt bei 65,8 Jahren (SD 10,3 Jahre), 93 % post-menopausal, BMI: 28 (SD 4,1), Parität 2,13 Geburten (SD 0,98). Implantate-Infektionen wurden nicht beobachtet. Subcutane oberflächige Hämatome ohne Beschwerden traten bei 13,6 % (n = 22) auf. Nach VAS Schmerzskala erfolgte die Selbsteinstufung postoperativ im Mittel bei 1,81. Nach 6 Monaten wiesen 92 % einen POPQ1 oder besser auf, nach 12 Monaten 88 % und nach 24 Monaten noch 74 % der Patientinnen. Bei 3 Banderosionen war nur in einem Fall ein operativer Behandlungsbedarf gegeben. Die Therapie erfolgte durch 20 mm Bandresektion ohne Beeinflussung der Befundstabilität. Von den untersuchten Variablen zeigte keine einen signifikanten Einfluss auf den Therapieerfolg. Nach einem Jahr bezeichnen 90 % der Patientinnen selber das postoperative Ergebnis als sehr gut oder gut. Nur eine Patientin klagte nach sechs Monaten über Dyspareunie.

Schlussfolgerung: In dieser großen prospektiven Studie stellt sich das BSC über den transischio-rektalen Zugang als eine sichere Methode zur Scheidengrundfixierung heraus. Die Weiterentwicklung der Methode mittels des i-Stitch Instruments reduziert nochmals die Invasivität. Studienergebnisse hierzu folgen.

PO-Uro 08.08

3D-Darstellung des Bindegewebes der vorderen Vaginalwand - Eine neuartige Methode

*Michal Sikora¹, Cornelia Betschart¹, Daniel Fink¹, Daniele Perucchini¹, José Maria Mateos Melero², Caroline Maake³, David Scheiner¹

¹Universitätsspital Zürich, Klinik für Gynäkologie, Zürich, Switzerland, ²Universität Zürich, Zentrum für Mikroskopie und Bildanalyse, Zürich, Switzerland, ³Universität Zürich, Institut für Anatomie, Zürich, Switzerland

Fragestellung: Die Pathogenese des Genitaldeszensus ist weiterhin nicht in ihrer Gesamtheit verstanden. Der räumliche Aufbau der extrazellulären Matrix in der vorderen Vaginalwand ist wenig untersucht. Wir haben dazu die nicht-lineare hochauflösende Laser-Scanning-Technik zur dreidimensionalen (3D) Darstellung des Kollagen- und Elastinnetzwerkes für vier verschiedene Gewebespräparationen evaluiert.

Methodik: Gewebeproben wurden nach schriftlicher Einwilligung aus der vorderen Vaginalwand anlässlich einer Hysterektomie (Apex) oder Zystozelenkorrektur (3, 5 und 7 cm kranial des Hymenalsaumes) entnommen und wie folgt präpariert: (1) Frischgewebe, (2) Schockfrieren, (3) Fixation in 4 % Formaldehyd-Lösung, und (4) Fixation in Thiel-Lösung. Die Proben wurden zu 500 Mikrometer dicken Schnitten aufbereitet. Die Kollagen- und Elastinfasern wurden mittels Multiphotonen-Laserscanning-Mikroskopie (Olympus Fluoview 1000 MPE Mikroskop mit Femtosecond-gepulstem Titanium-Sapphire-Laser) untersucht. Kollagen- und elastische Fasern werden mittels Laser-Anwendung (950 nm Wellenlänge, gepulst im 100 fs Bereich) identifiziert; Kollagen wird mittels der "second harmonic generation filter"-Einstellung und Elastin anhand seiner Autofluoreszenzeigenschaften visualisiert. Die Bildbearbeitung erfolgte mit der Software Imaris 7.2.1 für 3D und Image J 1.45 s software für die 2D-Darstellung. Das Einverständnis der Ethikkommission liegt vor (StV 11/2009).

Ergebnis: Die Strukturen konnten in sämtlichen Proben bis zu einer Tiefe von 50 Mikrometer (Submikronbereich) dargestellt werden, ohne dass diese 3D-Bilder eine Überlappung des anisotropen Kollagens mit dem isotropem Elastin zeigten, weshalb eine Detektion simultan und Label frei erfolgen kann. Die 3D-Bildanalyse enthüllte ein ausgeprägtes Kollagen- und Elastinnetzwerk innerhalb der Lamina propria in allen Proben. Die Quantifizierung des Gehaltes an Kollagen- und elastischen Fasern mittels der 2D-Darstellung ergab für mit Formaldehyd fixiertes Gewebe eine Anteil von 30 % Kollagen und 16 % Elastin, für Frischgewebe 30 und 13 %, für schockgefrorenes Gewebe 26 und 14 % und nach Thielfixation 22 und 13 %.

Schlussfolgerung: Die Multiphotonen-Laserscanning-Mikroskopie erlaubt die detaillierte dreidimensionale Darstellung und Analyse der extrazellulären Matrix des Bindegewebes am weiblichen Beckenboden. Die dazu nötige Gewebespräparation mittels einer 4 %-igen Formaldehydlösung stellt eine effektive und empfehlenswerte Methode dar.

PO-Uro 08.09

Band-Spaltungen nach suburethralen Schlingen bei der Behandlung der weiblichen Belastungsinkontinenz - eine retrospektive Analyse

*Stefan B Albrich^{1,2}, Rosa M Laterza^{1,2}, Christine Skala¹, Gert Naumann¹, Heinz Kölbl¹

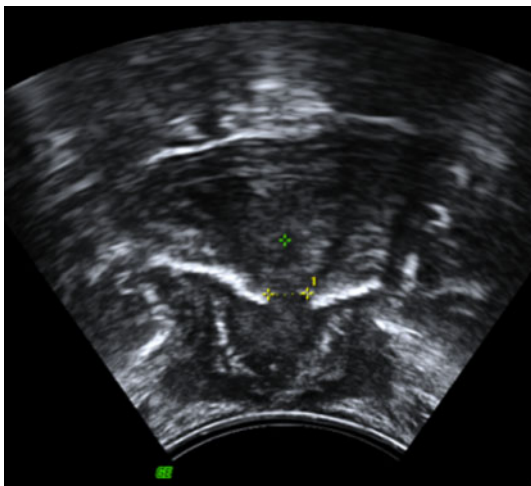
¹Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Frauenklinik, Mainz, Germany, ²Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Geburtshilfe und Frauenkrankheiten, Mainz, Germany

Fragestellung: Die suburethralen Schlingen zählen heute zum Goldstandard bei der Behandlung der weiblichen Belastungsharninkontinenz. Obwohl die Erfolgsraten hoch und die Komplikationen selten sind, treten bei einem Teil der Patientinnen Rezidive und Beschwerden wie de novo Drangbeschwerden, Blasenentleerungsstörungen oder Dyspareunie auf. Als Kontinenz-Zentrum verfügt unsere Abteilung für Urogynäkologie über eine große Erfahrung mit „klassischen“ Bändern und „Mini-Schlingen“ sowie beim Management von deren Komplikationen.

Methodik: Es erfolgte eine retrospektive Analyse aller Patientinnen, bei denen in den Jahren 2006 bis 2011 in unserer Klinik eine operative Band-Revision durchgeführt wurde.

Ergebnis: Zwischen 2006 und 2011 wurden 116 Patientinnen wegen Band-Komplikationen operativ in unserer Klinik behandelt. In einer vorläufigen Analyse wurden 84 der Fälle anhand der Akten nachuntersucht. Darunter waren 59 retropubische, 19 transobturatorische und 7 Mini-Schlingen (1 Patientin mit retropubischer und transobturatorischer Schlinge). Gründe für die Band-Korrekturen waren in 53 Fällen de novo Drang-Symptome, in 42 Fällen Blasenentleerungsstörungen, 13 Mal Schmerzen oder Dyspareunie, 12 Mal gehäufte Harnwegsinfekte und in 8 Fällen Wundheilungsstörungen. Das Intervall von Erst-Operation zum Korrektur-Eingriff betrug 1 bis 120 Monate. Achtzehn Patientinnen hatten mehr als einen Revisions-Eingriff. In 62 Fällen wurde eine Teilentfernungen, in 20 Fällen eine Band-Spaltung sowie jeweils zweimal eine Band-Lockerung und Subtotal-Entfernung durchgeführt.

Schlussfolgerung: Trotz der hohen Erfolgsraten suburethraler Schlingen-Operationen treten bei einem kleinen Teil der Patientinnen postoperativ bandspezifische Probleme auf. Das Management dieser Komplikationen erfordert dabei ein hohes Maß an Erfahrung. Zu den Haupt-Symptomen für Revisionen zählen hierbei de-novo Drangbeschwerden, Blasenentleerungsstörungen sowie Schmerzen und Dyspareunie.



[Ultraschall nach Band-Spaltung]

PO-Uro 08.10

Spannungsfreie Vaginalschlingen - wann retropubisch (TVT), wann transobturatorisch (TVT-O)?

*Volker Viereck¹, Oliver Rautenberg¹, A. Kuszka², Jakob Eberhard¹, Jacek Kociszewski²

¹Frauenklinik, Kantonsspital, Frauenfeld, Switzerland, ²Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Evangelisches Krankenhaus Hagen-Haspe, Hagen, Germany

Fragestellung: Zur operativen Therapie der Belastungsharninkontinenz stehen mehrere effektive Verfahren zur Verfügung, die für jede

Patientin individuell ausgewählt werden sollten. Retropubische Operationsmethoden führen vermehrt zu Blasenverletzungen und Entleerungsstörungen, transobturatorische eher zu Dyspareunie und Bänderosionen. Bei der Wahl der Methode spielt die Pelvic Floor-Sonographie eine wichtige Rolle. Präoperativ ermöglicht sie nicht nur die Beurteilung der Urethralänge und der Urethramobilität, sondern bringt auch die Höhe der Sulci vaginales zur Darstellung. Der Zusammenhang zwischen Sulcushöhe und postoperativen Beschwerden wird in dieser retrospektiven Arbeit untersucht.

Methodik: In den Jahren 2004–2011 wurde bei 69 Frauen wegen Arrosionen, Erosionen oder Perforationen des transobturatorischen Bandes im Bereich der Sulci vaginales eine Bandteilresektion durchgeführt. Sonographisch wurde in der Transversalebene die Sulcushöhe in Bezug auf die Urethra beurteilt (oberhalb oder unterhalb der Urethramitte).

Ergebnis: Als häufigste Beschwerden wurden Dyspareunie, chronische Kolpitis und Reizblasensymptomatik genannt. In der klinischen Untersuchung fand sich bei 30 Patientinnen eine Bandarrosion, bei 22 eine Bänderosion und in 17 Fällen zeigte sich eine Bandperforation im Sulcus vaginalis. Bei den resezierten Bändern handelte es sich in 47 Fällen um ein TVT-O, in 9 um ein Monarc-Band, in 6 um ein Serasis, bei 4 Patientinnen wurde ein ObTape reseziert und bei 3 ein Safyre-Band. Bezogen auf ein Vergleichskollektiv lagen die Sulci vaginales deutlich häufiger oberhalb der im Querschnitt dargestellten Urethramitte (n = 64). Lediglich bei 5 Frauen endeten die Sulci vaginales unterhalb.

Schlussfolgerung: Um Komplikationen zu vermeiden ist die Darstellung der Sulci vaginales im Level III nach DeLancey sinnvoll. Bei hohen Sulci können transobturatorische Schlingen intraoperativ zur Perforation führen. Als Langzeitkomplikation können sie durch ihren eher horizontalen Bandverlauf und den damit verbundenen Zug nach unten die Vaginalhaut im Sulcusbereich von innen arrodieren oder zu an dieser Stelle lokalisierbaren Dyspareuniebeschwerden führen. Jeder Operateur sollte vor einer Bändeinlage neben der Urethralänge und -mobilität präoperativ mittels Pelvic Floor-Sonographie auch die Höhe der Sulci vaginales beurteilen und bei hohen, gut erhaltenen Sulci (Nullipara/St. n. Voroperationen) ein retropubisches TVT wählen.

PO-Uro 08.11

Die vaginale Sakrokolporektopexie zur Behandlung von Descensuszuständen des zentralen Kompartiments: prospektive Evaluierung der perioperativen Erfahrungen aus 101 Fällen

*Hermann Hertel¹, Stylianos Kotsis¹, Susanne Grüßner¹, Peter Hillemanns¹

¹Medizinische Hochschule Hannover Zentrum für Frauenheilkunde, Hannover, Germany

Fragestellung: Als Alternative zur sakrospinalen Fixation, laparoskopischer und offener Vaginosakropexie stellt die vaginale Sakrokolporektopexie eine Alternative für Patientinnen mit zentralen Beckenbodendefekt dar. Wir führten diese vaginale Operation durch, beschreiben die Technik und erörtern die perioperativen Resultate.

Methodik: In einer monozentrischen, prospektiven Studie wurden zwischen März 2006 and März 2011 101 konsekutive Patientinnen mit einem mittleren Alter von 64 (40–89) Jahren und sub-/totalen Uterus- (n = 69, Grad 2–4) oder Vaginalprolaps (n = 32, Grad 2–4) mit einer vaginalen Sakrokolporektopexie behandelt. Eine Zystocele (Grad 2–4) wurde in 89 (89 %) und Recto-/Enterocele (Grad 2–4) bei 43 (43 %) Patientinnen diagnostiziert. Zusätzlich zeigten 9 (8,9 %) Patientinnen eine larvierte Belastungsharninkontinenz und 7 (6,9 %) Patientinnen eine Belastungsharninkontinenz ersten bis zweiten Grades. Die Evaluierung der perioperativen Patientinnendaten wurde vom Ethikkomitee der Medizinischen Hochschule Hannover genehmigt.

Ergebnis: Die mittlere OP Zeit der Sakrokolporektopexie betrug 70 Minuten (28–165) ohne Hysterektomie und 76 Minuten (40–219) mit

Hysterektomie. Die Regressionsanalyse zeigte in Bezug auf die Gesamtzahl der Eingriffe ($n = 101$) eine signifikante Verkürzung der OP Zeiten für die Sakrokolporektopexie ohne Hysterektomie. Drei Blasenverletzungen traten im Zusammenhang mit der Descensuschirurgie (2 bei Patientinnen mit Z.n. Hysterektomie) auf. Alle Läsionen wurden intraoperativ erkannt und durch zweischichtige Blasennaht suffizient verschlossen. Die Haemoglobinwerte aller Patientinnen fielen von präoperativ 13,6 mg/dl (10,3–15,7) auf einen postoperativen Mittelwert von 11,7 mg/dl (8,6–14,7). Bei keiner Patientin war eine Bluttransfusion notwendig. Der Dauerkatheter wurde durchschnittlich am 5. (3.–10.) postoperativen Tag entfernt. Eine Spontanmiktio war den Patientinnen durchschnittlich am 5. (3.–30.) postoperativen Tag möglich. Die Entlassung erfolgte am 6. (3.–26) postoperativen Tag.

Schlussfolgerung: Die vaginale Sakrokolporektopexie allein oder in Kombination mit Hysterektomie, vorderer und/oder hinterer Scheidenkorrektur gestattet bei einer geringen perioperativen Morbidität eine schnelle postoperative Rekonvaleszenz und kurze Krankenhausaufenthaltszeit. Sie ist eine wenig invasive, effektive, kostengünstige und sichere Methode zur Behandlung des sub-/totalen Genitalprolapses, ohne dass dabei auf synthetische Meshes zurückgegriffen werden muss.

PO-Uro 08.12

Die vaginale Uterosakropexie: Methode, prospektive Evaluierung der perioperativen Ergebnisse und der postoperativen Lebensqualität

*Hermann Hertel¹, Stylianos Kotsis¹, Peter Hillemanns¹, Susanne Grüßner¹

¹Medizinische Hochschule Hannover Zentrum für Frauenheilkunde, Hannover, Germany

Fragestellung: Eine Alternative zur Hysterektomie, laparoskopischer und offener Uterosakropexie oder mehrarmigen Netziimplantationen stellt die vaginale Uterorektosakropexie für Patientinnen mit zentralen Beckenbodendefekt dar welche Kinderwunsch haben oder ihren Uterus nicht entfernt haben möchten. Wir beschreiben diese vaginale Technik, die peri- und postoperativen Resultate und die erzielte Lebensqualität.

Methodik: In einer monozentrischen, prospektiven Studie wurden zwischen August 2007 und Februar 2011 10 Patientinnen mit einem mittleren Alter von 50 (29–71) Jahren und sub-/totalen Uterovaginalprolaps mit einer vaginalen Uterorektosakropexie behandelt. Alle Patientinnen erhielten präoperativ eine urogynäkologischen Diagnostik incl. Urodynamik. Eine Uterusdescensus Grad 2 wurde in 4 (40 %) und ein Totalprolaps der Gebärmutter bei 6 (60 %) Patientinnen diagnostiziert. Zusätzlich zeigte eine Patientin Belastungsinkontinenz ersten Grades. Alle Patientinnen wurden gynäkologisch nachuntersucht und über ihre postoperative Lebensqualität (validierter Fragebogen QOL-P) befragt. Ein Votum des Ethikkomitees der medizinischen Hochschule Hannover zur Evaluation der ersten postoperativen Resultate durch klinische Untersuchung und Befragung der Patientinnen zur Lebensqualität lag vor.

Ergebnis: Die mittlere OP Zeit der uteruserhaltenden Descensusoperation betrug 75 Minuten (40–146). Eine vordere oder hintere Plastik erfolgte bei 8 (80 %) Patientinnen. Keine perioperativen Komplikationen traten auf. Die Haemoglobinwerte fielen von präoperativen 13,3 mg/dl (11,4–14,3) auf einen postoperativen Mittelwert von 11,8 mg/dl (9,2–13,0) nicht signifikant ab. Die Tamponade wurde bei Patientinnen nach vorderer Scheidenplastik am 2. postoperativen und der Dauerkatheter durchschnittlich am 5. (4.–5.) postoperativen Tag entfernt. Eine Spontanmiktio war durchschnittlich am 5. (4.–5.) postoperativen Tag möglich. Bei keiner der Patientinnen musste eine suprapubische Harnableitung erfolgen. Die mittlere Nachbeobachtungszeit beträgt 24 Monate. Bei keiner der Patientinnen kam es im

Verlauf zu einem Rezidivprolaps. Alle Patientinnen berichteten von einer guten bis sehr guten Lebensqualität.

Schlussfolgerung: Die vaginale Uterorektosakropexie stellt eine sichere, einfach durchzuführende und kosteneffektive Methode ohne Einsatz von Meshes zur Behandlung des sub-/totalen Uterusprolapses dar, wenn ein Uteruserhalt gewünscht wird, oder Kinderwunsch besteht.

PO-Uro 08.13

Operative Technik zur Implantation des teilresorbierbaren dynamischen Netzes SERATOM HPA zur Deszensuskorrektur

*Joerg Neymeyer¹, Henriette Von Bernwitz¹, Hannes Cash¹, Kurt Miller¹

¹Charité - Universitätsmedizin, Klinik für Urologie, Berlin, Germany

Ziel: Zu Korrekturen vorderer und zentraler Defekte spannungslos implantierte Netze generieren um die Netzfaser Kollagenfasern, die sich zu tragendem Bindegewebe verdichten und die in der Folge statische Funktionen mindestens partiell restituieren. Indikationsbezogen können also teilresorbierbare Meshinterponate vorteilhaft sein. **Material und Methoden:** Nach unseren Vorgaben wurde ein der Zulassung für textile Implantate entsprechendes teilresorbierbares Netziimplantat SERATOM HPA zur Anwendungsprüfung dargestellt (SERAG WIESSNER KG). Dieses Netz wurden 29 Patientinnen mit Deszensus POP-Q, Stage 2–3 vaginal in Single-Incision-Technik mit Hilfe der Nahtzange RSD-Ney (DP; # 20 2009 010 029.4) vierarmig implantiert. Die Implantationstechnik wurde zur Förderung einer rasche Einheilung weitgehend minimalinvasiv modifiziert. Die posterioren Arme wurden sacrospondylar und die anterioren transobturatorisch nach Fadenvorlage bei nur minimale Inzisionen fixiert. Vordere und/oder hintere Scheidenplastiken sind optional beim Schluss der Implantationsinzision.

Ergebnisse: Das spannungslose Meshimplantat stützt zunächst Blase und Scheide komplett. Nach drei Wochen beginnen sich tragende Narbengewebe zu verdichten. Elastographisch erkennbar löste nach narbiger Stabilisierung das resorbable Mittelteil nach in etwa 7 Monaten auf. So wird die Scheide nicht dauerhaft mit dem Implantat unterlegt. Verbleibende nichtresorbierbare Fasern stützen sagittal.

Schlussfolgerungen: Teile der stützenden Netzfaser von Implantatnetzen werden entbehrlich, wenn die narbige Einheilung dynamisch und statisch effizient wird. Das teilresorbierbare Mesh SERATOM HPA bietet Vorteile, weil nach stabiler Einheilung und Resorption der Filamente Erosionen oder Dyspareunien unwahrscheinlicher werden. Spätere vaginale Eingriffe wären möglich, weshalb diese Plastik auch bei jüngeren oder Risikopatientinnen im Primäreingriff vorzuziehen wäre.

Keywords: Pelvic floor repair, compound Mesh; partly resorbable mesh, vaginal vault prolapse, Reusable Suture Device, RSD-Ney, pelvic reconstructive surgery.

PO-Uro 08.14

Langzeitergebnisse nach Einlage eines retrosymphysären TVT

*Felix Flock¹, Frauke Kohorst², Kathrin Wiesner², Miriam Deniz², Rolf Kreienberg², Andreas Reich²

¹Klinikum Memmingen, Frauenklinik, Memmingen, Germany,

²Universitätsklinik, Frauenklinik, Ulm, Germany

Fragestellung: Unizentrische, prospektive Studie zum langfristigen Verlauf nach TVT-Operation in einem nicht selektionierten Kollektiv.

Methodik: 157 konsekutive Patientinnen wurden aufgenommen. Die Nachuntersuchungen wurden im Median nach 3 (1,5 - 10) Monaten, nach 40 (12 - 74) Monaten und nach 102 (85 - 124) Monaten durchgeführt.

Ergebnis: Von den 157 Patientinnen konnten 148 (94 %) nach 3 Monaten und nach 40 Monaten nachuntersucht werden. Zur Ermittlung des Langzeitergebnisses konnten nach 102 Monaten 108 Patientinnen (68,8 %) untersucht werden. Es zeigt sich dabei eine Reduktion der subjektiven Heilungsrate im Verlauf der Nachbeobachtung von 91,6 % bei der kurzfristigen Verlaufskontrolle, über 83,3 % bei der mittelfristigen Verlaufskontrolle auf 82,4 % bei der langfristigen Nachuntersuchung. Die objektive Heilungsrate blieb im Zeitraum der Nachbeobachtung weitgehend stabil mit 91,6 % bei der kurzfristigen Nachkontrolle, 88,8 % bei der mittelfristigen und 89,8 % bei der langfristigen Untersuchung: Eine gute bis sehr gute Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis wurde kurzfristig von 93,5 % der Patientinnen angegeben, mittelfristig von 85,2 % und schließlich langfristig von 73,2 %, was eine signifikante Abnahme bedeutete (Chi²-Test, $p < 0,001$). Der Hauptgrund für die Unzufriedenheit nach 102 Monaten war eine überaktive Blase (ÜAB). Im Studienkollektiv waren 81 Patientinnen (75 %) präoperativ ohne Symptome einer ÜAB. In dieser Gruppe war im kurzfristigen Intervall bei 12 (14,8 %) und langfristig bei 26 Frauen (32,1 %) eine ÜAB festzustellen. Von den 27 Patientinnen mit bereits präoperativ bestehender ÜAB hatten 13 (48,1 %) nach 3 Monaten und 16 nach 102 Monaten noch Symptome einer ÜAB (Chi²-Test, $p = 0,08$).

Schlussfolgerung: Die TVT-Operation führt auch langfristig in einem hohen Anteil zu einer erfolgreichen Behandlung der Belastungsinkontinenz. Vermeintliche Rezidive sind häufig bei den älteren Patientinnen durch eine ÜAB bedingt, die es konsequent zu behandeln gilt.

PO-Uro 08.15

Anatomischer Erfolg nach netzunterstützter vorderer Scheidenplastik mit dem Prolift®-System

*Andreas Reich¹, Kathrin Wiesner¹, Miriam Deniz¹, Frauke Kohorst¹, Rolf Kreienberg¹, Felix Flock²

¹Universitätsklinik, Frauenklinik, Ulm, Germany, ²Klinikum Memmingen, Frauenklinik, Ulm, Germany

Fragestellung: Derzeit besteht ein Mangel an Langzeitdaten zum anatomischen Erfolg der netzunterstützten vorderen Plastik. Wir stellen unsere Ergebnisse bezüglich der Senkungskorrektur nach Prolift®-Operation vor.

Methodik: 103 konsekutive Patientinnen wurden eingeschlossen. Wir führten die kurzfristige Nachuntersuchung im Median nach 15 (10 - 50) Wochen durch und konnten im Median nach 61 (44 - 74) Monaten eine langfristige Stuserhebung platzieren. Die Senkungsbeurteilung erfolgte mit dem POP-Q-System.

Ergebnis: 94 Patientinnen wurden kurzfristig und 31 Patientinnen langfristig nachuntersucht. Das vordere und zentrale Kompartiment war in der kurzfristigen und langfristigen Kontrolle signifikant besser fixiert, als präoperativ. Eine vordere Prolift®-Operation ohne zusätzliche hintere Kolporrhaphie ging jedoch mit einer hohen Rate einer Verschlechterung der Fixierung der Scheidenhinterwand einher. In der langfristigen Nachkontrolle fand sich im Vergleich zum präoperativen Zeitraum eine Reduzierung des Senkungsstadiums bei 27 Patientinnen und eine Persistenz des Senkungsstadiums bei 4 Patientinnen. Es lässt sich ein Operationserfolg über allen Kompartimenten in 20 Fällen (64,5 %) und bei der isolierten Betrachtung des vorderen und zentralen Kompartiment bei 27 Patientinnen (87,1 %) feststellen. Der Dammkörper und die Scheidenlänge waren postoperativ unverändert. Die Zufriedenheit der Patientinnen mit dem Operationsergebnis zum Zeitpunkt der langfristigen Nachuntersuchung lag auf der visuellen Analogskala bei 83 % und damit nur 5,4 Prozentpunkte unter dem mittleren Zufriedenheitswert dieser Patientinnen bei der kurzfristigen Nachuntersuchung.

Schlussfolgerung: Die netzunterstützte vordere Plastik bietet eine hohe Erfolgsrate an. Ein isoliert eingebrachtes vorderes Prolift® führt

jedoch zu einer Verstärkung der Senkungsneigung des hinteren Kompartiments. Vor dem Hintergrund der derzeit spärlichen Datenlage kann jedoch eine liberale Einstellung zur prophylaktischen Netzimplantation im Bereich des Gegenkompartiments nicht empfohlen werden.

39. Postersitzung - Allgemeine Gynäkologie und Urogynäkologie IX

PO-Uro 09.01

Wunschsectio und Strafssectio - eine psychosomatische Betrachtung

*Ralph Kästner¹, Andrea Gingelmaier², Franz Kainer²

¹Universitätsfrauenklinik München, Psychosomatik, Spezielle Geburtshilfe, München, Germany, ²Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Innenstadt, München, Germany

Werdende Eltern, die sich ohne medizinische Begründung einen Kaiserschnitt wünschen, weil es Ihnen als bester Weg erscheint um die bevorstehende Geburt zu bewältigen spalten die geburtshilflich Tätigen in 2 Lager.

Vieles spricht dafür, daß in dem Ansinnen tiefe und zu einem großen Teil verdrängte Ängste oder Traumatisierungen nach einer suboptimalen Lösung streben. Die Art der Interaktion erinnert an die schwierige Behandlung von Pat. mit somatoformen Störungen.

Die Abspaltung der schwierigen Emotionen mündet nicht selten in eine Folie à deux, in der auch die Geburtshelfer die Abwehr aufrecht erhalten, letztendlich bleibt eine heilsame und potente Erfahrung unmöglich, neue Wunden in Kauf nehmend.

Eine zunächst hohe Zufriedenheit mit der Wunschsectio weicht auf längere Sicht einem Bedauern und dem häufigeren Wunsch im Falle einer weiteren Geburt eine vaginale Geburt anzustreben.

Wer dem komplexen Thema Wunschsectio einen psychodynamischen Blickwinkel gestattet, kommt nicht umhin auch Situationen zu erkennen, in denen aus vergleichbarer Dynamik ohne tragfähige Begründung ein Kaiserschnitt erfolgt, den Geburtshelfer gegen den Willen der Betreuten durchsetzen - eine Strafssectio. Auch hier sind oft unbewußte Affekte wirksam.

Gute wie schlechte Geburtserfahrung beeinflussen die Eltern-Kind-Bindung.

Die psychosomatische Sorgfaltspflicht verlangt nach einem Bemühen um Erkennung tiefer emotionaler Probleme und der mühsamen Suche nach einer günstigen Lösung. Ein primärer Kaiserschnitt ohne medizinische Indikation ist dies in der Regel nicht.

PO-Uro 09.02

Levator-Anal-Winkel: Eine neue Methode zur Lagebestimmung des weiblichen Analkanals

*Rosa Maria Laterza¹, Stefan Albrich¹, Lore Schrutka¹, Christine Skala¹, Gert Naumann¹, Heinz Koelbl¹

¹Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten, Urogynäkologie, Mainz, Germany

Fragestellung: Ziel unsere Studie war, eine neue reproduzierbare Methode, zur Bestimmung des Analkanal-Winkels im Bezug auf den Hiatus genitalis mittels 2D Perinealsonographie zu finden. Ferner, sollte untersucht werden, ob sich die Mobilität dieses Winkels bei Frauen mit defektem Levator-Ani-Muskel (LAM) gegenüber Frauen mit intaktem LAM 1 Jahr postpartum unterscheidet.

Methodik: Wir haben in dieser prospektiven fallkontrollierten Studie primiparae Wöchnerinnen rekrutiert. Wir führten 48–72 Std. und 1 Jahr postpartum einen 3D Perineal-Ultraschall durch. In die

Fallgruppe einbezogen wurden Patientinnen mit LAM Trauma erst-diagnostiziert und nach 1 Jahr bestätigt. In die Kontrollgruppe wurden Patientinnen mit intaktem LAM aufgenommen. Der Analkanal bildet mit der Hiatussebene einen nach dorsal offenen, spitzen Winkel. Dieser Levator-Anal-Angle (LAA) ist mittels 2D Perinealsonographie messbar. Dabei werden als Orientierungspunkte die Achse der Hiatussebene und die Fortsetzung des dorsalen echoarmen Sphinkter ani internus verwendet. Der Winkel wurde in Ruhe und unter Valsalva Manöver bestimmt.

Ergebnis: 20 Patientinnen mit und 20 ohne LAM Trauma wurden rekrutiert. Entsprechend der Colton Regel, ist die Vergleichbarkeit der Messungen für 2 Untersucher mit einem Korrelationskoeffizienten von 0.79, sehr gut bis vorzüglich. Die LAA war in der LAM Trauma Gruppe, sowohl in Ruhe und bei Valsalva Manöver, bei beiden Untersuchern größer, aber ohne statistische Signifikanz. Die Mobilität des Analkanals (Differenz zwischen dem LAA in Ruhe und bei Valsalva Manöver, Δ LAA) war geringer in der Gruppe mit LAM Trauma, aber ohne statistische Signifikanz.

Schlussfolgerung: In dieser Studie gelang mit Perinealsonographie der reproduzierbare Nachweis eines neuen Parameters zur Positionsbestimmung des Analkanals in Relation zu wichtigen Strukturen des Beckenbodens. Unseren Ergebnissen zeigen dass ein LAM Trauma 1 Jahr postpartum den Winkel und die Mobilität des Analkanals nicht beeinflusst.



[Levator-Anal-Winkel (LAA)]

| | FALLGRUPPE LAM Trauma (n = 20) | KONTROLLGRUPPE LAM Intakt (n = 20) | Pv |
|---|---|--|-------|
| LAA Ruhe - Untersucher 1 (Grad) | 52.4 (\pm 9.8) | 50.9 (\pm 8.0) | 0.62° |
| LAA Ruhe - Untersucher 2 (Grad) | 58.9 (\pm 13.86) | 52.68 (\pm 8.0) | 0.13° |
| LAA Valsalva - Untersucher 1 (Grad) | 45.48 (\pm 9.3) | 41.8 (\pm 11.47) | 0.27° |
| LAA Valsalva - Untersucher 2 (Grad) | 43.33 (25.55–85.56) | 40.75 (14.9–72.4) | 0.29* |
| Δ LAA Untersucher 1 (Grad) | 8 (0.8–33.08) | 9.2 (1.1–22.82) | 0.35* |
| Δ LAA Untersucher 2 (Grad) | 10.84 (\pm 5.8) | 12.94 (\pm 8.2) | 0.30° |

[LAA in Ruhe und bei Valsalva Manöver und Differenz]

PO-Uro 09.03

3D model of the female pelvic floor

*Michal Otcenasek¹, Annett Gauruder-Burmester¹

¹IBBZ, Urogynäkologie, Berlin, Germany

Problem: Pelvic floor is a complicated anatomical region. The gastrointestinal, genitourinary and musculoskeletal systems meet and influence each other.

Method: The possibility to introduce female pelvic floor a three dimensional computer model helps us to reach better understanding. The model is based on the data from MRI, CT, anatomical dissections and thorough literature review.

Results and conclusion: It shows in detail the morphology of the levator ani muscle, visceral and parietal pelvic fascias, blood vessels and nerves. Clinically and surgically important details are presented.

PO-Uro 09.04

Bedeutung und Funktion der Uterosacralligamente - Untersuchungen am Rhesusaffen

*Jessika Friedrich¹, Wolfram Jäger¹, Peter Mallmann¹,

Franz-Josef Kaup², Kerstin Mätz-Rensing²

¹Frauenklinik der Universität zu Köln, Urogynäkologie und

Beckenbodenzentrum, Köln, Germany, ²Deutsches Primatenzentrum GmbH, Infektionspathologie, Göttingen, Germany

Fragestellung: Viele Frauen im Klimakterium leiden unter einer Harninkontinenz. Diese tritt vor allem im Stehen oder in Bewegung auf, dagegen nicht im Liegen. Möglicherweise ist deshalb die Aufrichtung des Menschen ursächlich an der Inkontinenz beteiligt. Um die physiologische Bedeutung der Bandstrukturen im Becken in aufrechter Position zu klären, haben wir Rhesusaffen untersucht.

Methodik: Zunächst haben wir Affen im Zoo auf ihr Miktionsverhalten hin beobachtet. Danach haben wir im Primatenzentrum Göttingen Rhesusaffen obduziert und die Blase katheterisiert. Die verschiedenen Strukturen des menschlichen Beckens konnten ebenfalls beim Affen identifiziert werden. Danach wurde die Blase des Affen im Liegen und im Sitzen mit 50 ml NaCl aufgefüllt. Die Veränderungen wurden photographisch dokumentiert.

Ergebnis: Die von uns beobachteten Gorillas und Rhesusaffen zeigten keine Zeichen der Inkontinenz. Aus Gewichtsgründen (Aufsetzen) wurden für die Untersuchungen Rhesusaffen gewählt. Beim weiblichen Rhesusaffen waren die Uterosacral-Ligamente (USL) in liegender und sitzender Position bei leerer Blase nicht sichtbar. Bei Füllung der Blase kam es zu einer Anspannung der USL. Dadurch wurde der Uterus in seiner zentralen Position im Becken gehalten und verhindert, dass die Blase ins Becken absinkt.

Schlussfolgerungen: Die USL verhindern beim Rhesusaffen ein Abknicken des Blasenhalsses. Am Blasenhalss befindet sich die „Zone der kritischen Elastizität“ (ZKE). Diese leitet das Gefühl des Harndrangs ins Gehirn. Durch Dehnung oder Abknicken der ZKE kommt es zum Harndrang. Bei postmenopausalen Patientinnen sind die USL oft atrophiert. Untersuchungen der Gewebemorphologie zeigten eine Veränderung des USL mit zunehmendem Alter. Bei prämenopausalen Frauen besteht das USL aus reichlich elastischem und kollagenem Bindegewebe (BG), sowie Muskelfasern. Nach der Menopause wird dieses durch atrophiertes BG ersetzt. Ebenso sinkt der Anteil der Blutgefäße. Es kommt zu einer Abnahme der Estradiolrezeptoren. Beim Primaten scheint den USL eine entscheidende Funktion in der Aufrechterhaltung der Lage von Uterus, Blase und Scheide zuzukommen. Die USL sind bei inkontinenten Frauen atrophiert und können deshalb diese Funktion nicht mehr erfüllen. Möglicherweise sind die Estrogene entscheidend für die Aufrechterhaltung der USL und damit ihrer Funktion. Dies könnte die Erklärung für das gehäufte Auftreten der Inkontinenz im Klimakterium sein.

PO-Uro 09.05**Die operative Behandlung der Dranginkontinenz mit dem VASA oder CESA Verfahren**

*Wolfram Jäger¹, Sebastian Ludwig¹, Maria Röthlisberger¹, Julian Puppe¹, Peter Mallman¹

¹Universitäts-Frauenklinik, Beckenbodenchirurgie und Urogynäkologie, Köln, Germany

Fragstellung: Frühere Untersuchungen haben gezeigt, dass die Dranginkontinenz bei den meisten Patientinnen operativ heilbar ist. Die von uns angewandte Operationsmethode VARESA oder CERESA sollte vereinfacht werden und die Ergebnisse evaluiert werden.

Methodik: Bei der VARESA oder CERESA wurde jeweils auch eine Rectopexie durchgeführt und die Operation war ein abdomino-vaginales Vorgehen. Bei der VASA oder CESA wurde auf die Rectopexie verzichtet und mit Hilfe einer neuen alloplastischen Aufhängung auf die vaginale Phase verzichtet.

Ergebnis: Mit der neuen Methode wurden die ersten 100 Patientinnen mit Dranginkontinenz operiert. Die Operationszeit verkürzte sich von 190 Minuten auf 98 (VASA) bzw. 121 Minuten (CESA), je nach Körpergewicht der Patientin. Die früher störenden Kohabitationsbeschwerden traten nie mehr auf. Die Heilungsquoten lagen bei insgesamt 83 %. 60 % dieser Patientinnen entwickelten eine Stressinkontinenz, die aber durch ein TOT bei 90 % geheilt werden konnte.

Schlussfolgerung: Die VASA und CESA sind geeignete Operationmethoden zur Heilung der Dranginkontinenz. bei 3 von 4 Frauen (77 %). Der Vorteil liegt in der Vereinfachung der Operation und der Verkürzung der Operationszeit. Der stationäre Aufenthalt konnte auf 4 Tage verkürzt werden und die Patientinnen sind sofort wieder kontinent.

PO-Uro 09.06**Wie operiert man eine fortgeschrittene Beckenbodeninsuffizienz mit kombiniertem Rektum- und Vaginalprolaps?**

*Lothar Wilhelm Popp¹, Anke Augustin²

¹Klinik Dr. Guth, Gynäkologie, Hamburg, Germany,

²Klinik Dr. Guth, Koloproktologie, Hamburg, Germany

Fragstellung: Die globale Beckenbodeninsuffizienz mit kombiniertem Rektum- und Vaginalprolaps stellt höchste Ansprüche an die Beckenbodenchirurgie. Für die präoperative Diagnostik, die Indikationsstellung, die Operation und die postoperative Betreuung ist eine enge interdisziplinäre Kooperation zwischen koloproktologischen Chirurgen und Gynäkologen/Urologen unerlässlich.

Methodik: Seit Juni 2007 führten wir 32 interdisziplinäre Operationen bei Patientinnen mit derartigen Befunden durch. Die Operation, die wir Beckenbodenlifting nennen, besteht aus einem Maylard Unterbauchquerschnitt, einer Wells Rektopexie, einer Reponierung und präperitonealen Netzarmierung der Douglas-Hernie (Douglas-Lifting) und einer Burch/Hirsch Kolposuspension. Die einzelnen operativen Schritte werden von jeweils kompetenten Spezialisten durchgeführt. Sie werden detailliert vorgetragen.

Ergebnis: Die anatomischen und funktionellen Ergebnisse, die wegen der Kürze der Zeit nicht im Einzelnen vorgestellt werden können, sind vergleichbar oder sogar besser als nach mehreren fachspezifischen Operationen. Dies wurde auch durch eine Studie zur Veränderung der Lebensqualität nach der Operation bestätigt. Das Douglas-Lifting ist zudem die erste praktikable Rezidivprolaps-Prävention (eine Diskussion, die sich, beginnend mit Moschowitz, seit 100 Jahren durch die Literatur zieht).

Schlussfolgerung: „Ich freue mich auf tolle Vorträge der Kollegen, um über den urogynäkologischen Tellerrand hinaus zu schauen“ ist einer

der sympathischen Werbeslogans für diesen Kongress. Vorträge alleine aber reichen nicht aus. Unsere Erfahrung der letzten fünf Jahre ist, dass man nur durch das routinemäßige interdisziplinäre Operieren wirklich lernt, über den Tellerrand hinaus zu schauen. Die globale Beckenbodeninsuffizienz ist ein gutes Beispiel, um damit zu beginnen. Wir glauben inzwischen, dass das Hauptproblem warum dies nur selten geschieht an den Egos der erfahrenen Operateure aus verschiedenen Disziplinen liegt, die an einem Operationstisch zusammen stehen „müssen“. Die Lösung des Dilemmas liegt darin, eine junge Generation von „Beckenbodenchirurgen“ in allen Fächern auszubilden, die mit dem Beckenboden zu tun haben. Die Inkontinenzchirurgie wird sich dadurch in einer Weise verändern und verbessern, wie wir es uns heute noch nicht vorstellen können. Dies ist ein Vorschlag aus der Praxis. Das Privileg einen „Beckenbodenchirurgen“ zu institutionalisieren liegt bei den medizinischen Fachgesellschaften.

PO-Uro 09.07**VASA und CESA - eine effektive Behandlung der Nykturie**

*Wolfram Malter¹, S. Ludwig², A. Düllenber², W. Jäger³, P. Mallmann²

¹Universitätsfrauenklinik, Brustzentrum, Köln, Germany,

²Universitätsfrauenklinik, Köln, Germany, ³Universitätsfrauenklinik, Beckenbodenchirurgie und Urogynäkologie, Köln, Germany

Fragstellung: Das häufige nächtliche Wasserlassen ist eine sehr belästigende Form der Dranginkontinenz. Durch den sich in kurzen Zeitabständen wiederholenden Drang zur Toilette wird die Erholung durch den Schlaf gestört und führt zu erheblichen physischen und psychischen Störungen. Zur Behandlung wurden verschiedene Substanzen angewandt, die jedoch wenig effektiver sind als Placebo. Wir haben eine neues operative Verfahren zur Behandlung der Dranginkontinenz entwickelt (VASA und CESA) mit dessen Hilfe 75 % der Frauen mit Dranginkontinenz geheilt werden können. Wir berichten über den Effekt dieser Operation zur Behandlung der Nykturie.

Methodik: Bei beiden operativen Verfahren wird die Scheide (VASA) oder die Cervix (CESA) mithilfe einer alloplastischen Schlinge (Dynamesh VASA oder Dynamesh CESA) am Os sacrum fixiert. Alle Patientinnen führten vor der Operation und danach ein Miktionsprotokoll, was für diese Untersuchung ausgewertet wurde. Nykturie wurde unterschieden in leicht (3 bis 4 Mal pro Nacht) und schwer (mehr als 4 Mal pro Nacht). Wir berichten über die Ergebnisse des Jahres 2011 (n = 47 Frauen).

Ergebnisse: 31 Frauen litten unter einer leichten und 16 Frauen unter einer schweren Nykturie. Von den Frauen mit leichter Nykturie konnten 27 (85 %) geheilt werden, von den Frauen mit schwerer Nykturie konnten 12 (75 %) geheilt werden.

Schlussfolgerungen: Bei den meisten Patientinnen (80 %) konnte die Nykturie durch die Operation geheilt werden. Die positiven Effekte sind für die geheilten Patientinnen nicht hoch genug einzuschätzen. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, warum das Verfahren bei 20 % der Frauen nicht zur Heilung führte.

PO-Uro 09.08**Die Drang-Inkontinenz ist eine häufige Folge nach vaginaler Hysterektomie**

*Lisa Hölscher¹, Sebastian Ludwig¹, Wolfram Jäger², P. Mallmann¹

¹Universitätsfrauenklinik, Köln, Germany, ²Universitätsfrauenklinik Köln, Beckenbodenchirurgie und Urogynäkologie, Köln, Germany

Fragstellung: Im Rahmen der Hysterektomie wird die Gebärmutter aus ihrem parametranen Halteapparat heraus geschnitten. Zusätzlich werden die Utero-Sacralligamente durchtrennt, sodass die Scheide

ohne feste Aufhängung bleibt. Daher kann die Blase bei Füllung nicht mehr in der originären Position verbleiben und sinkt ab. Nach der Hypothese von PETROS kann die zur Dranginkontinenz führen. Wir haben deshalb den Einfluss der Hysterektomie auf die Inkontinenz bei Frauen ohne nachweisbaren Defekt der Aufhängungsbänder (ohne Descensus) untersucht.

Methodik: Wir haben in den letzten Jahren zunehmend laparoskopische Hysterektomien durchgeführt. Bei 102 Frauen wurde zwischen 2005 und 2010 eine vaginale Hysterektomie durchgeführt wegen eines Ca in situ oder Blutungsstörungen. Patientinnen mit Descensus Uteri wurden ausgeschlossen. Alle Patientinnen wurden angeschrieben und um Erlaubnis eines Telefoninterviews gebeten. 53 Frauen konnten interviewt werden.

Ergebnis: Von 53 Frauen ohne klinischen Descensus Uteri hatten 12 Frauen (22 %) bereits vor der Operation eine leichte Dranginkontinenz (Miktionsfrequenz pro Tag (F) zwischen 8 und 10 Mal), bzw. Einhalten (E) bei Harndrang zwischen 3 und 10 Minuten). Nach der Hysterektomie entwickelten 12 Frauen eine zusätzliche Inkontinenz und die anderen verschlechterten sich. Letztendlich hatten 24 Frauen (45 %) eine Dranginkontinenz. Eine leichte Problematik mit F und E (s. oben) hatten 17 Frauen (32 %), 7 Frauen (14 %) mussten mehr als 10 Mal zur Toilette und konnten den Urin nicht mehr länger als 3 Minuten einhalten.

Schlussfolgerung: Es war zunächst überraschend, dass bereits vor der Operation 22 % der Frauen über eine Dranginkontinenz klagten (die sie bei Aufnahme aber nicht angaben!). Durch die Operation entwickelten 25 % der bis dahin kontinenten Frauen eine Dranginkontinenz, von denen mehr als die Hälfte eine schwere Form der Dranginkontinenz bekamen. Die Dranginkontinenz ist ein erheblich größeres Problem als bisher angenommen und kann zumindest durch eine vaginale Hysterektomie nicht geheilt werden, teilweise wird sie sogar noch verschlechtert.

PO-Uro 09.09

Der eine 3³-IK-Code: Eine standardisierte und praxisorientierte Tauglichkeitsprüfung von Descensus- und Inkontinenzoperationen

*Cem Cetin¹, Jens Kampers¹, Tatjana Chorolski¹, Susanne Denny¹, Bernd Holthaus¹

¹Krankenhaus St. Elisabeth gGmbH, Frauenklinik, Damme, Germany

Der genitale Descensus ist die Hauptursache für Symptome der Inkontinenz. Die moderne Beckenbodenchirurgie mit MESH-Interponaten versucht einen symptomatischen Descensus zu beheben.

Voraussetzung für eine komplette Remission der klinischen Symptome ist es, die Ursachen richtig zu identifizieren und zu beheben. Aus diesem Grund ist die Anamnese der Patientin eines der wichtigsten Hilfsmittel zur Planung der Therapie. Zur Erörterung der Inkontinenzsymptomatik werden dabei anamnestisch die Art des Urinverlusts, Häufigkeit, sowie Einhaltevermögen (Menge des Urinverlusts) erfragt, und in Schweregrade von 0 bis 2 unterteilt.

Art des Urinverlusts:

0: „Ich verliere keinen Urin“

1: „ – 11 – Urin bei Belastung“

2: „ – 11 – immer Urin“

Häufigkeit:

0: „Ich gehe tagsüber <8 mal zur Toilette“

1: „ – 11 – 8–15 mal zur Toilette“

2: „ – 11 – >15 mal zur Toilette“

Einhaltvermögen (Menge des Urinverlusts):

0: „Ich kann den Urin einhalten (> 10 Minuten)“

1: „ – 11 – kurz einhalten (< 10 Minuten)“

2: „ – 11 – gar nicht einhalten“

Das Ziel dieser Studie ist es, den 3³-Inkontinenz (IK)-Code als eine praxistaugliche Objektivierungsmethode vorzustellen: das

individuell-unterschiedliche klinische Beschwerdebild einer manifesten Inkontinenz wird zahlentechnisch in eine der 3 hoch 3 - Zahlenkombinationen zusammengefasst (sprich: bis max. 27 mögliche Zahlenkombinationen). Anhand der prä- und postoperativ erhobenen Zahlenkombinationen kann das Inkontinenz-Outcome effektiv berechnet werden.

Seit Anbeginn der modernen Beckenbodenchirurgie mit Netzzunterstützung vor mehr als einem Jahrzehnt, ist die Entwicklung immer neuerer und vermeintlich besserer Netze zur Descensusbehebung nicht abgebrochen. Fast in Jahresabständen werden Neuentwicklungen präsentiert. Mit dem 3³-IK-Code wird dem klinisch tätigen Arzt ein einfach anzuwendendes Instrument geboten, rasch und effizient die Frage nach der Kontinenz-Tauglichkeit einer netzgestützten Beckenbodenrekonstruktion zu klären. Des Weiteren kann auch der Erfolg einer Therapie objektiv dargestellt werden und somit kann ein großer Beitrag zur Qualitätssicherung geleistet werden. Für eine zukünftig flächendeckende Anwendung sind entsprechende webfähige Applikationen und Datenbanken notwendig.

PO-Uro 09.10

Die Bilaterale Sakrospinale Kolposuspension (BSC)

*Stefan Ollig¹, Dirk G. Kieback¹

¹Elblandkliniken, Frauenklinik, Riesa, Germany

Hintergrund: Die Vaginofixation nach Amreich-Richter zur Behebung eines Prolaps geht mit erheblichen funktionellen und morphologischen Beschwerden einher. Die Fixation am sakrospinalen Ligament stellt jedoch eine ergebnisstabile Methode dar. Durch die Entwicklung der Bilateralen Sakrospinalen Kolposuspension (BSC) können die Nachteile der Vaginofixatio nach Amreich-Richter umgangen werden.

Methodik: Hierzu stehen zwei minimal-invasive Zugänge zur Verfügung, über die ein makroporöses monofilamentäres Polypropylenband entweder per Transducer transischio-rektal oder direkt über das i-Stitch Instrument am Ligamentum sakrospinale befestigt und am Scheidengrund fixiert wird. Der Scheidengrund wird so in physiologischer Position aufgehängt. Es erfolgt eine 30 mm lange Längsinzision in der Medianlinie der Vaginalhinterwand distal des Scheidenabschlusses. Nach scharfer Präparation eines fingerbreiten Kanals bis zur Beckenwand konturfolgendes Fortsetzen der Präparation pararektal bis in die Fossa ischio-rektalis zum sakrospinalen Ligament. Präparation einer Loge unter der intakten Vagina cranialwärts. Beim transischio-rektalen Zugang werden Einstiche latero-caudal des Anus gesetzt. Hierüber wird der Transducer subcutan 5 cm lateralwärts geführt. Streng horizontale und craniale Insertion in die Fossa ischio-rectalis. Digitale Kontrolle des Durchtrittspunkts von vaginal. Durchtritt durch den Beckenboden auf den führenden Finger und Positionieren im Scheidengrund. Einbringen des Implantats in den Transducer, der durch retrograden Ablauf entfernt wird. Wiederholen des Procedere kontralateral. Korrekte Positionierung des Implantats, das locker und glatt in der präparierten Loge platziert und mit drei PCL Einzelknopfnähten an der Vaginalfascie fixiert wird. Gleichmäßiger Zug an den Bandenden zur endgültigen Positionierung. Beim direkten Zugang werden bds. Haltefäden mittels des i-Stitch Instruments medial der Spina ischiadica im Ligamentum sakrospinale platziert. Korrekte Positionierung und Fixieren des Implantats mit drei PCL Einzelknopfnähten an der Vaginalfascie der vorpräparierten Nische. Einbringen der Haltefäden jeweils an den lateralen Implantatenden. Diese werden nun plan auf das Ligamentum sacrospinale geknüpft, wodurch die Vagina im Grund gestreckt und tief fixiert ist.

Schlussfolgerung: Mit der BSC steht eine minimal invasive Methode zur Scheidengrundfixierung zur Verfügung, die auch bei gewünschtem Erhalt des Uterus anwendbar ist.

40. Postersitzung - Onkologie XII

PO-Seno 12.01

Die humane Plazenta als ex vivo Modellsystem zur Untersuchung toxikologischer Effekte von Nanopartikeln

Lydia Seyfarth^{1,2}, Uta Enke^{1,2}, Rolf Bräuer², Markus Büttner², Andrea Csaki², Florian Schlenk², Christian Bergemann², Dagmar Fischer², Paul Seidel², *Ekkehard Schleußner^{1,2}

¹Universitätsklinikum - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Geburtshilfe, Jena, Germany, ²Verbund NanoMed, Jena, Germany

Fragestellung: Nanopartikuläre Systeme haben bereits heute ein umfangreiches Einsatzspektrum als innovative Werkstoffe. Die größte Herausforderung stellt deren Anwendung mit einer unmittelbaren Exposition des Menschen dar. Die enormen Möglichkeiten, die die moderne Synthesechemie mit der Bereitstellung innovativer Nanopartikel (NP) eröffnet, stehen im starken Gegensatz zum unzureichenden Kenntnisstand der humantoxikologischen Wirkung der NP und limitieren damit eine breite Anwendung in der humanmedizinischen Therapie und Diagnostik. Hierfür sind neue Methoden und Modelle zum Nachweis der NP und zur Erfassung eventueller toxischer Effekte erforderlich. Die Plazenta als humanes Gewebe kann hier, zusätzlich zu in vitro Kulturen und als Ergänzung zu Tierversuchen, als Modellsystem dienen. Im Rahmen des Forschungsverbunds „NanoMed“ sollen mittels Perfusion Effekte von NP an der Blut-Plazenta-Schranke untersucht werden.

Methodik: Zur Untersuchung von Veränderungen im Stoffwechsel und der Mediatorfreisetzung nach Kontakt mit NP, entwickelten wir ein neues, vereinfachtes Modell der Plazentaperfusion. Hier wurden zwei Kötyledone mit bzw. ohne NP-zugabe („interne Kontrolle“) simultan perfundiert. Im Perfusat erfolgte die Bestimmung freigesetzter Zytokine (IL-1b, IL-10, IL-6, IL-8, MIP-1a, MCP, TNF) mittels Cytometric Bead Array. Zirkulierende magnetische Nanopartikel wurden mittels Durchfluss-Magnetdetektor über den Perfusionsverlauf (6 h) hinweg erfasst. Nach Abschluss der Perfusionen erfolgten eine histologische Bewertung und die Bestimmung von magnetischen NP mittels Magnetrelaxometrie im Gewebe. Für die Evaluierung des Modellsystems wurden untoxische und toxische magnetische Referenzpartikel (FluidMag D, Dextranhülle, neutral bzw. FluidMag PEI, Poly-Ethylen-Immin-Hülle, kationisch) in die Plazenta infundiert und Auswirkungen auf den plazentaren Stoffwechsel untersucht.

Ergebnis: Im Gegensatz zu FluidMagD, führte das toxische FluidMagPEI zu einer deutlichen Schädigung und Akkumulation von NP im Gewebe und einer erhöhten Zytokinsekretion ins Perfusat (z.B. IL-1b, IL-10, MIP-1a).

Schlussfolgerung: Die Perfusion stellt ein geeignetes Modell zur Charakterisierung NP-spezifischer Effekte im humanen Plazentagewebe dar. Anhand der beiden Referenzpartikel wurden Standardparameter zur Validierung innovativer NP in der Plazentaperfusion etabliert.

PO-Seno 12.02

Das COMPACT Programm (Compliance and Arthralgias in Clinical Therapy): Aromatasehemmer-assoziierte Arthralgien in der adjuvanten endokrinen Therapie des Mammakarzinoms bei postmenopausalen Frauen

*Klaus König¹, Maria Bletner², Wolfgang W. Bolten³, Nadia Harbeck⁴, HJ Hindenburg⁵, C Jackisch⁶, Peter Klein⁷, Rolf Kreienberg⁸, Winfried Rief⁹, Diethelm Wallwiener¹⁰, S Zaun¹¹, Peyman Hadji¹²

¹Berufsverband der Frauenärzte e.V., Steinbach/Ts, Germany,

²Universität Mainz, Institut für Biometrie, Epidemiologie, Informatik,

Mainz, Germany, ³Klaus-Miehlke-Klinik für Rheumatologie, Wiesbaden, Germany, ⁴Universität München, Brustzentrum, München, Germany, ⁵Vorsitz BNGO e. V., Berlin, Germany, ⁶Klinikum Offenbach GmbH, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Offenbach, Germany, ⁷d.s.h. statistical services GmbH, Rohrbach, Germany, ⁸Universitätsfrauenklinik, Ulm, Germany, ⁹Philipps-Universität, Psychotherapie-Ambulanz, Marburg, Germany, ¹⁰Universitäts-Frauenklinik, Tübingen, Germany, ¹¹AstraZeneca GmbH, Wedel, Germany, ¹²Phillips-Universität, Klinik für Gynäkologie, Gynäkologische Endokrinologie und Onkologie, Marburg, Germany

Fragestellung: Aromatasehemmer (AH) der 3. Generation sind in der adjuvanten Therapie postmenopausaler Frauen mit frühem, hormonrezeptor-positivem Brustkrebs etabliert, die Einnahme von AH geht jedoch häufiger mit Arthralgien einher als die Einnahme von Tamoxifen. Die COMPACT-Studie hatte zum Ziel, den Einfluss von therapieassoziierten Arthralgien auf die Compliance sowie ihre Behandlung und damit verbundene Kosten zu untersuchen.

Methodik: COMPACT ist eine offene, prospektive, nicht-interventionelle Studie (NCT00857012), welche Daten zur Evaluation von Inzidenz von Arthralgien, Therapiekosten und Compliance im adjuvanten Behandlungsalltag mit Anastrozol untersucht. Die Studie wird von Krankenkassen unterstützt (GWQ ServicePlus AG, DAK, TK) und von AstraZeneca gesponsert. Patientinnen, die innerhalb der letzten 3–6 Monate auf Anastrozol eingestellt wurden, werden stratifiziert nach initialer Anastrozoltherapie oder Switch von Tamoxifen. Primärer Endpunkt sind skalierte Daten zu Arthralgien und Compliance innerhalb des ersten Jahres. Sekundär werden zur Baseline, nach 3, 6 und 9 Monaten Arthralgieinzidenz und -prävalenz, Kosten der Arthralgietherapie, Gründe für Nicht-Compliance und die Assoziation zwischen Arthralgien und Krankheitsrückfällen ermittelt.

Ergebnisse: Zwischen April 2009 und März 2011 wurden 2313 Patientinnen eingeschlossen, darunter 2007 mit Anastrozol als initiale adjuvante Therapie und 306 Patientinnen nach Switch von Tamoxifen. Das mittlere Alter betrug 64,5 Jahre, BMI 27,7. 11,9 % aller Patientinnen hatten bereits vor Beginn mit Anastrozol Arthralgien; 13,1 % zeigten eine Verschlechterung vorbestehender Arthralgien oder neu auftretende Arthralgien unter dem AH. Beschwerden in Muskeln oder Gelenken allgemein wiesen 41,5 % aller Patientinnen unter der AH-Therapie auf. Finale, skalierte Daten zum Schmerzverlauf beim Auftreten von Arthralgien, Daten zur Arthralgietherapie und zur Compliance sind in der Auswertung.

Schlussfolgerung: Die COMPACT Studie untersucht das komplexe Problem AH-assoziiertes Arthralgien in der adjuvanten Therapie postmenopausaler Frauen mit dem Ziel, die Therapietreue zu optimieren und damit die Vorteile der AH-Therapie besser zu nutzen.

PO-Seno 12.03

Leukapherese zur Optimierung der Analyse zirkulierender Tumorzellen bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom

*Carsten Hagenbeck¹, Ellen Honisch², Nikola Kasprovicz¹, Carola Melcher¹, Philip Hepp¹, Sjetlana Mohrmann¹, Wolfgang Janni¹, Johannes Fischer², Nikolas H. Stoecklein³, Dieter Niederacher¹

¹Universitätsklinikum Düsseldorf, Frauenklinik, Düsseldorf,

Germany, ²Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für

Transplantationsdiagnostik und Zelltherapeutika, Düsseldorf,

Germany, ³Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Allgemein-,

Viszeral- und Kinderchirurgie, Düsseldorf, Germany

Einleitung: Zirkulierende Tumorzellen (CTC) haben einen prognostischen Wert bei Patientinnen mit primärem und metastasierten Brustkrebs (Rack 2010; Cristofanilli 2004). Im einzigen FDA-zugelassenen Verfahren zur CTC-Detektion werden Zellen aus 7,5 ml Blut

bestimmt. Geringe Zellzahlen im Bereich des Cut-offs zur Positivität sind ein Problem. Wir untersuchen, ob der Einsatz von Leukapherese die Diagnostik von CTCs verbessern kann.

Material und Methoden: Mit dem CellSearch® System (CSS) (Veridex, Warren, USA) wurde zunächst bei 7 nicht-erkrankten Spendern vergleichend 7,5 ml Blut vs. Apheresat untersucht. Zur Bestimmung der recovery-rate der CTC-Detektion nach Leukapherese wurden Spiking-Experimente mit der Mammakarzinom-Zelllinie SK-BR-3 in gesunden Spender-Apheresaten durchgeführt. Auf der Grundlage dieser Voruntersuchungen analysieren wir in einer prospektiven Studie prä- und postoperativ gewonnene Apheresate und 7,5 ml Blut von Patientinnen mit prim. Mammakarzinom mittels CSS auf CTC.

Ergebnisse: Weder im Blut noch in frischem Apheresat von 7 nicht-erkrankten Spendern ließen sich CTC mittels CSS nachweisen. In Spiking-Experimenten konnte eine Wiederfindungsrate der SK-BR-3 Zellen von durchschnittlich 95 % im CSS über einen Bereich von 1–220 zugesetzten Zellen vor einem Hintergrund von 0.76×10^8 Leukozyten (WBC) erreicht werden. In einer ersten Zwischenanalyse der prospektiven Studie zeigte sich eine erhöhte CTC-Detektionsrate von 5 (5) im Apheresat versus 3 (5) im peripheren Blut. Bei der CTC-Anzahl zeigten sich im Apheresat im Median 35 CTC im Bereich von 6–50 vs. einem Median von 0 bei den Blutproben im Bereich von 0–6 CTC. Hier konnten im Apheresat 2×10^8 WBCs erfolgreich mit dem CSS bearbeitet werden. Dies entspricht einer durchschnittlich 4-fachen Steigerung der Zellzahlen gegenüber dem konventionellen Verfahren mit 7,5 ml Blut, gemessen an WBCs.

Schlussfolgerung: Retrospektive Analysen sowie erste Ergebnisse der prospektiven Studie mit Apherese-Präparaten zeigen eine deutliche Steigerung der Anzahl zirkulierender Tumorzellen im Vergleich zu der Bestimmung aus 7,5 ml Blut. Im niedrigen Zellzahlbereich um den Positivitäts-Cut off scheint es möglich, die Rate falsch negativer Befunde zu senken. Des Weiteren eröffnet die Steigerung der absoluten Zahl detektierter Zellen die Möglichkeit, die interessante Zellpopulation der CTC weiter auf molekularer Ebene zu untersuchen.

PO-Seno 12.04

Korrelation zwischen Body Mass Index und Nachweis von zirkulierenden Tumorzellen bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom

*Nikola Serena Kasprovic¹, Wolfgang Janni¹, Uta Ortmann¹, Ulrich Andergassen², Thomas Beck³, Matthias W. Beckmann⁴, Werner Lichtenegger⁵, Julia Katharina Neugebauer², Jessica Salmen¹, Christian Schindlbeck⁶, Andreas Schneeweiss⁷, Christoph Scholz¹, Jörg Schreier⁸, Frank Spickhoff⁹, Thomas Zwingers¹⁰, Brigitte Kathrin Rack²

¹Heinrich-Heine-Universität, Frauenklinik, Düsseldorf, Germany, ²Ludwig-Maximilians-Universität, Frauenklinik, München, Germany, ³Städtisches Klinikum, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Rosenheim, Germany, ⁴Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Frauenklinik, Erlangen, Germany, ⁵Charité-Universitätsmedizin, Campus Virchow Klinikum, Berlin, Germany, ⁶Klinikum Traunstein, Frauenklinik, Traunstein, Germany, ⁷Ruprecht-Karls-Universität, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, Heidelberg, Germany, ⁸DRK-Kliniken Köpenick, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Berlin, Germany, ⁹St.-Antonius-Hospital, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Eschweiler, Germany, ¹⁰Estimate, Augsburg, Germany

Hintergrund: Die prognostische Relevanz sowohl von Body Mass Index (BMI) als auch von zirkulierenden Tumorzellen (CTC) wurde im Rahmen von mehreren Studien bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom nachgewiesen. In dieser Analyse aus Daten der SUCCESS A-Studie wurde die Korrelation zwischen BMI und CTC-Nachweis als Risikofaktoren für ein schlechteres krankheitsfreies und Gesamtüberleben untersucht.

Methoden: In der SUCCESS A Studie wurden 3658 Patientinnen mit Mammakarzinom (pT1-4, pN1-3 oder pN0 high risk, M0) eingeschlossen, die nach R0-Resektion entweder 3 Zyklen 5-Fluorouracil 500 mg/qm + Epirubicin 100 mg/qm + Cyclophosphamid 500 mg/qm i.v. (FEC) Tag (d) 1 q3w gefolgt von 3 Zyklen Docetaxel 75 mg/qm d1 + Gemcitabin 1000 mg/qm d1,8 i.v. q3w oder 3 Zyklen FEC q3w gefolgt von 3 Zyklen Docetaxel 100 mg/qm i.v. q3w erhalten haben. Die CTC-Anzahl und der BMI wurden bei 2026 Patientinnen vor und bei 1504 Patientinnen nach Chemotherapie dokumentiert. Die CTC-Analyse wurde mittels CellSearch System® (Veridex, USA) durchgeführt. Gemäß der WHO wurden die Patientinnen in drei Körpergewichtsgruppen eingeteilt: Untergewicht (BMI < 18,5 kg/qm), Normalgewicht (BMI ≥ 18,5 bis < 25 kg/qm), Übergewicht (BMI ≥ 25 bis < 30 kg/qm) und Adipositas (BMI ≥ 30 kg/qm). Die Korrelation zwischen CTC-Anzahl und BMI wurde anhand von frequency-table methods errechnet.

Ergebnisse: Vor Beginn der adjuvanten Chemotherapie waren 24 (1,2 %) Patientinnen untergewichtig, 952 (47 %) normalgewichtig, 658 (32,5 %) übergewichtig und 392 (19,4 %) Patientinnen adipös. Zu diesem Zeitpunkt wurden bei 435 (21,5 %) Patientinnen CTCs detektiert. Vor Chemotherapie wurde keine Korrelation zwischen Vorhandensein von CTCs und BMI festgestellt (p = 0.94). Nach Abschluss der Chemotherapie wurden bei 330 (21,9 %) Patientinnen CTCs gefunden. Auch hier zeigte sich keine Korrelation mit dem BMI (p = 0.86). Insbesondere wurden bei adipösen Patientinnen weder vor noch nach Chemotherapie häufiger CTCs detektiert als bei Patientinnen mit einem BMI < 30 kg/qm (p = 0.70, bzw. p = 0.95). **Schlussfolgerung:** Weder vor noch nach adjuvanter Chemotherapie wurde eine Korrelation zwischen dem Vorhandensein von CTCs und dem BMI gesehen, so dass beide unabhängig voneinander als prognostische Faktoren zu werten sind.

PO-Seno 12.05

Muskuloskeletale Schmerzen unter adjuvanter Therapie des Mammakarzinoms mit Letrozol - vorläufige Daten aus der PreFace Studie

*Naib Nabieva¹, A. Hein¹, C.M. Bayer¹, W. Janni², N. Maass³, A. Rody⁴, M.P. Lux¹, C.R. Loehberg¹, K. Heusinger¹, S.M. Jud¹, C. Rauh¹, T. Fehm⁵, M.W. Beckmann¹, P.A. Fasching¹

¹Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik, Erlangen, Germany, ²Universitätsklinikum Düsseldorf, Universitäts-Frauenklinik, Düsseldorf, Germany, ³Universitätsklinikum der RWTH, Universitäts-Frauenklinik, Aachen, Germany, ⁴Universitätsklinikum des Saarlandes, Frauenklinik, Homburg/Saar, Germany, ⁵Universitätsklinikum Tübingen, Frauenklinik, Tübingen, Germany

Einleitung: Bei der Behandlung des Mammakarzinoms mit einem Aromataseinhibitor (AI) kommt es in über 30 % der Fälle zu toxizitätsbedingten Abbrüchen der Therapie. Muskuloskeletale Beschwerden stehen hierbei im Vordergrund. Die Erforschung dieses Phänotyps mit einem detaillierten Patientinnentagebuch war eines der Studienziele der TraFo001-PreFace-Studie.

Methodik: Im Rahmen der PreFace-Studie werden insgesamt 3530 postmenopausale Frauen mit einem hormonrezeptorpositiven Mammakarzinom mit dem AI Letrozol behandelt. Die Patientinnen führen über 12 Monate ein Tagebuch, das eine ausführliche Dokumentation der muskuloskeletalen Symptome vor dem Therapiebeginn und im monatlichen Rhythmus anhand von Auswahlfragen und einer numerischen Schmerzintensitätsskala erhebt. Von den bisher 2492 eingegangenen Tagebüchern fließen die Daten von 1135 Patientinnen in diese erste Auswertung ein. Berichtete Ergebnisse beziehen sich nur auf die Zeit unter Letrozoltherapie.

Ergebnisse: 26 % der Frauen hatten weder vor der Diagnose noch bis zum Beginn der Letrozoltherapie relevante muskuloskeletale Beschwerden angegeben. Unter Therapie stieg bei diesen Patientinnen

das Schmerzniveau für Gelenk- oder Muskel-/Knochen-/Glieder-Schmerzen (MGK-Schmerzen) bis zum 6. Monat an, wonach sich ein Plateau auf niedrigem Niveau ausbildet (1,64 von 10 im Mittel). Über die Hälfte (56,7 %) der behandelten Patientinnen berichteten über bereits präexistente muskuloskeletale Schmerzen. Auch hier ist bis zum sechsten Therapiemonat ein Ceiling-Effekt mit einem Mittelwert über das Jahr von 3,69 zu beobachten.

Schlussfolgerung: Mit der detaillierten Erhebung der Schmerzen unter AI-Therapie lassen sich verschiedene Patientinnengruppen mit verschiedenen Schmerzentwicklungen unterscheiden. Patientinnen, die unter Therapie erst Schmerzen entwickelt haben, zeigen ein sehr niedriges Schmerzniveau, während Patientinnen mit präexistenten Beschwerden deutlichere muskuloskeletale Beschwerden ausbilden.

PO-Seno 12.06

Neuroendokrines Mammakarzinom - diagnostische und klinische Implikationen

*Rafal Watrowski¹, Catherina Horst¹, Dominik Mattern², Christoph Jäger¹

¹St. Josefskrankenhaus, Abteilung für Frauenheilkunde, Freiburg, Germany, ²Institut für Pathologie, Freiburg, Germany

Fragestellung: Diagnose und Therapie seltener Karzinome ist wg fehlender Großzahlstudien schwierig. Gemischte Tumoren können sich anders als „pure“ histologische Typen verhalten. Neuroendokrine Karzinome (NEC) stellen 1 % aller Mammakarzinome dar.

Fallbericht: 56-jährige Patientin hat selber zwei bohnen große Mammatumoren bds ertastet. Vorstellung am gleichen Tag in der Notfallambulanz. Mammatumor re. sonographisch auffällig (unscharfe Randbegrenzung, dorsale Schallabschwächung). Stanze rechts: schlecht differenziertes, solides, am ehesten inv-duct. Mamma-Ca. ER 90 %, PR 60–70 %, c-erbB2 Score + 2 (CISH: neg). Stanze links: Fibroadenom. OP: Segmentresektion mit SLK-Biopsie (neg) rechts, Tu.-Exstirpation n.Nadelmarkierung links. Histologie: partiell neuroendokrines, z.T. inv-duct. Mamma-Ca. rechts mit dissem. perit. DCIS, pT1c(is), pN0 (0/1sn), G3, L0, V0, Pn0, R0, c-erbB2 neg. Links: Fibroadenom. Immunhistochemie positiv für: Synaptophysin, NSE, CD56 (jeweils knapp 50 %), ER > 90 % (im NEC 100 %), PR 60–70 %, Ki67 46 %, p63 (partiell); negativ od. unspezifisch: CK5/6, CD34, D2-40. Staging unauffällig. Empfehlung der Tumorkonferenz: 6x FEC, Radiatio, Tam 20 mg für 2–3 Jahre, gefolgt von Exemestan für insg. 5 Jahre.

| | |
|---------------|--------------------------------------|
| Synaptophysin | Positiv (knapp 50 % der Tumorzellen) |
| NSE | Positiv (knapp 50 % der Tumorzellen) |
| CD56 | Positiv (knapp 50 % der Tumorzellen) |
| Ki67 | Positiv 46 % |
| ER | Positiv 90 % (100 % im NEC-Anteil) |
| PR | Positiv 60–70 % |
| p63 | Partiell positiv |
| CK5/6 | z.T. negativ |
| CD34 | Fraglich |
| D2-40 | Negativ (unspezifisches Signal) |

[Immunhistochemische Charakteristik]

Diskussion: Pure NEC der Brust sind extrem selten (ca. 40 berichtete Fälle), partielle neuroendokrine Differenzierung ist häufiger (2–5 %). Einteilung in „neuroendokrin“ und „partiell neuroendokrin“ erfolgt lt. WHO je nach NEC-Tumoranteil (< od. >50 %). Chromogranin A und Synaptophysin zeigen die besten Sensitivität und Spezifität als

immunhistochemische Marker. Anders als intestinale NEC, exprimieren die Mamma-NEC meistens ER/PR. Dies liefert einen relevanten therapeutischen Anhaltspunkt. Typisch sind fehlende Her-2-neu-Überexpression und hoher Proliferationsindex Ki67 >13 % (= Luminal-B Typ). Ob im dargestellten Fall ein „pures“ oder „partiell“ NEC der Brust vorlag (knapp 50 % NEC-Anteil) war für die Therapieplanung unbedeutend. Neue Daten weisen darauf hin, dass Mamma-NEC aggressivere Verläufe mit häufigeren lokalen und distalen Rezidiven sowie schlechterem OS als IDC aufweisen. Das OS wird durch Tumorgroße, LK-Status und Proliferationsrate (Ki67) beeinflusst, daher Empfehlung zur Routinebestimmung von Ki-67 bei NEC (Wei et al. 2010).

Schlussfolgerung: Der vorliegende Fall betont die Bedeutung der Immunhistochemie und belegt die biologische Aggressivität von NEC (G3, Ki67 46 %). Dank hoher ER-Expression ist auch bei NEC eine endokrine Behandlung sinnvoll.

PO-Seno 12.07

Evaluation des Einflusses primärer tumorassoziierter und normaler Mammafibroblasten auf Wachstum und Morphogenese der gesunden Brustdrüse

*Inke Lühr¹, Felix Hilpert¹, Anna Maria Römer¹, Frank Roesel¹, Walter Jonat¹, Maret Bauer¹

¹Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, UK-SH, Campus Kiel, Kiel, Germany

Fragestellung: Mammostromafibroblasten zeigen eine große Heterogenität bezüglich ihrer Genexpressionsprofile und Funktionen. Tumorassozierte, sogenannte *cancer-associated fibroblasts* (CAF) weisen aberrante Expressionsmuster auf und können Tumorstromawachstum und -progression induzieren, während normalen Mammafibroblasten (NF) Funktionen in der Regulierung von Entwicklung und Differenzierung der gesunden Brustdrüse zugeschrieben werden. In der vorliegenden Arbeit sollten primäre CAF und NF unterschiedlicher Patientinnen bezüglich ihrer Heterogenität und ihres Einflusses auf Wachstum und Morphogenese normaler Mammaepithelien untersucht werden.

Methodik: CAF und NF wurden aus OP-Präparaten von Patientinnen mit primärem, unbehandeltem, invasivem Mammakarzinom sowie aus Mammareduktionsplastiken isoliert. Von 4 Patientinnen konnten jeweils sowohl CAF als NF isoliert werden, während von weiteren 8 Patientinnen Gewebe für die Isolierung von entweder CAF oder NF zur Verfügung stand. Eine normale Mammafibroblastenzelllinie (HMF) diente als Kontrolle. In einer dreidimensionalen (3D) Collagen-I-Kultur wurde der Einfluß auf das Wachstumsverhalten benigner Mammaepithelzellen (S1) mittels Immunfluoreszenz und Laser-Scan-Mikroskopie untersucht.

Ergebnis: CAF zeigten eine größere morphologische Heterogenität und wiesen eine stärkere Expression von alpha-smooth-muscle actin auf im Vergleich zu NF. In den 3D-Cokulturen mit den S1 induzierten CAF und NF gleichermaßen einen Wachstumsarrest und eine Ausbildung von Drüsenazini mit Lumenformation in der Mehrzahl der Proben: In 62,5 % der Proben wiesen die S1-Zellen einen Wachstumsarrest in Kokultur mit den CAF auf im Vergleich zu 75 % mit den NF. Eine azinäre Morphogenese fand sich in jeweils 87,5 % der Proben sowohl mit NF als auch mit CAF. Interessanterweise stammten die primären CAF und NF, welche weder Wachstumsarrest noch Morphogenese induzieren konnten, von der gleichen Patientin. **Schlussfolgerung:** Überraschenderweise werden Wachstum und Differenzierung der normalen Brustdrüse gleichermaßen von unterschiedlichen mesenchymalen Zelltypen reguliert, unabhängig davon, ob sie aus normalem oder neoplastischem Gewebe stammen. Interindividuelle Charakteristika der Fibroblasten scheinen hierbei die zelltypspezifischen Eigenschaften zu dominieren.

PO-Seno 12.08**Prognostic impact of local therapy of the primary tumor in metastatic breast cancer**

*Isabelle Hims¹, Nina Ditsch¹, Miriam Lenhard¹, Klaus Friese¹, Nadia Harbeck¹, Steffen Kahler¹

¹Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe-Großhadern, München, Germany

Background: MBC is an incurable disease and the treatment aims are palliative. It is not known whether the difference in OS is the result of a selection bias or caused by dissemination of tumor stem cells in pat. without surgery.

Methods: To identify the impact of surgical therapy of the primary tumor, a mono-institutional retrospective review from 1990 to 2006 was done in primary MBC pts.

Results: We identified 269 pts. with primary MBC, 63 of whom had received no surgical local treatment. Mean follow up is 65 m for pts., observed mortality 87 %. Location of metastases were bone only (36 %), visceral or soft tissue (one organ only, 19 %), multiple organs (40 %) and including CNS metastases (5 %). 50 % had G3 tumors, 25 % negative receptor status, 7 % non-resectable local disease and 57 % symptomatic metastases. In univariate analysis, pat. without local treatment had a median OS of 14.4 m, pts. with local therapy 28.1 m ($p < 0.001$). Pts. not receiving local treatment were significantly more likely to have multiorgan or CNS involvement ($p < 0.001$), symptoms at diagnosis ($p = 0.009$), non-resectable tumor ($p < 0.001$) and were more likely to die within the first 30d after diagnosis ($p < 0.001$). In multivariate analysis, local treatment had no significant impact on OS. The only significant variables were: number of involved organs, symptoms at diagnosis, receptor status, grading, and size of the local tumor. The effect of local treatment on OS was not homogenous across subgroups. Local treatment was a significant factor in tumors with only one involved organ or asymptomatic disease. In all other groups, local treatment did not result in an OS benefit.

Conclusions: Our cohort showed significantly improved OS in univariate analysis if the breast primary tumor had been removed in metastatic disease. Yet, the decision for local treatment was biased by the extent and presentation of metastatic disease. Pts. with more advanced MBC seem not to benefit from removal of the primary tumor. However, we see significant influence in pts. with limited and asymptomatic MBC. The potential dissemination of tumor stem cells from the breast primary in metastatic but locally untreated disease may only influence prognosis in pts. with limited disease.

PO-Seno 12.09**Superparamagnetische Nanopartikel und Magnetic Particle Imaging - eine neue Technik der Sentinellymphknoten-Detektion am Beispiel des Mammakarzinoms**

*Kristin Baumann¹, Lotta Sydow¹, Katja Heinrich¹, Kerstin Lüdtke-Buzug², Thorsten Buzug², Dominique Finas³

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lübeck, Germany, ²Institut für Medizintechnik, Lübeck, Germany, ³Evangelisches Krankenhaus Bielefeld, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Bielefeld, Germany

Fragestellung: Die Axilladissektion beim Mammakarzinom ist mit einer hohen Morbidität assoziiert. Durch Einführung der Sentinel-Lymphonodektomie (SNLB) konnte die Morbidität gesenkt werden, ist jedoch weiterhin vorhanden. Die Detektion von Sentinellymphknoten (SNLs) mittels eisenträger supraparamagnetischer Nanopartikel (SPIOs) und Magnetic Particle Imaging (MPI) kann eine exakte, 3D-Lokalisation der SNLs just-in-time ermöglichen, wodurch die Morbidität zusätzlich signifikant gesenkt wird. Zusätzlich kann die Punktion

des SNL in Lokalanästhesie als neues Diagnostikverfahren entwickelt werden. Qualitative und Quantitative Untersuchungen von SPIOs im lymphatischen Gewebe lagen bislang nicht vor.

Methodik: Im Model der gesunden Maus und nachfolgend im Tumormaus-Model wird das Prinzip der SNL-Detektion mittels SPIOs durch MPI untersucht. Das axilläre Gewebe wird durch histologische, elektronenmikroskopische, atomabsorptionsspektrometrische und MRT Diagnostik aufgearbeitet. Nanopartikel stehen als gefährdende Substanzen in der Diskussion. Daher wird eine Sicherheitsevaluation durch Aufarbeitung aller Organsysteme der Maus vorgenommen.

Ergebnisse: Es wird gezeigt, wie sich SPIOs nach Injektion in das Brustdrüsengewebe im Lymph-Fettgewebe und in der Axilla verteilen. Die Distribution findet in Assoziation zu Kollagenfasern statt und die Kolonisation der Lymphknoten von außen nach innen. Durch Anwendung o.g. Verfahren ist es gelungen, die verschiedenen Strukturen sicher zu identifizieren und die Eisenkerne darzustellen. SPIOs als Tracer einer neuen Technik der SNL-MPI-Detektion können somit zum gezielten Auffinden der SNLs effektiv eingesetzt werden.

Schlussfolgerung: Durch den Wegfall der Radioaktivität ist die neue SNLB Methode weniger belastend für Patientin und Personal. Eine intraoperative Injektion des Tracers und die exakte intraoperative 3D-Lokalisation werden durch Entwicklung einer MPI-Handsonde möglich. Die Morbidität der Patientinnen wird signifikant gesenkt. Der MPI-Tracer ist leicht und günstig zu beschaffen, wodurch diese Methode einem großen Patientinnen-Kollektiv zugänglich wird. Dieses neue Prinzip der SLNB kann auf alle soliden Tumore angewandt werden.

Dieses Projekt wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt (BMBF Grant number 01EZ0912) und ist Teil des universitären Forschungsschwerpunktes „Bildgebung bei Krankheitsprozessen“ der Universität zu Lübeck.

PO-Seno 12.10**Therapie des triple negativen Mammakarzinoms mit einem GHRH-Antagonisten und in Kombination mit Docetaxel**

*Stephan Seitz¹, Andrew Victor Schally², Jörg Engel³, Ferenc Rick², Anna Machleidt³, Maximilian Mögele³, Olaf Ortman³, Stefan Buchholz³

¹University Medical Center, Frauenheilkunde, Regensburg, Germany, ²University of Miami, Miami, United States, ³University Medical Center, Regensburg, Germany

Zielsetzung: Antagonisten des growth hormone releasing hormone (GHRH) zeigten eine effektive Tumorstimmungs- bzw. Zellproliferationshemmung bei verschiedenen Tumorentitäten, die den hypophysären GHRH-Rezeptor bzw. dessen aktive splice Variante SV1 exprimieren. In dieser Studie überprüften wir in vitro und in vivo die Tumorstimmungs- bzw. Zellproliferationshemmung des GHRH Antagonist JMR-132 in Kombination mit Docetaxel in der humanen triple negativen Brustkrebszelllinie MDA-MB-231.

Material und Methoden: Die Expression der mRNA für den pGHRH-R und der splice Variante SV1 wurde durch RT-PCR überprüft. Es wurden in vitro MTS Zellviabilitätsassays in aufsteigenden Konzentrationen mit dem GHRH-Antagonisten JMR-132, Docetaxel sowie deren Kombinationen durchgeführt. Für das in vivo Experiment mit xenotransplantierten Nacktmäusen wurden vier Gruppen untersucht: Kontrolle, JMR-132 (10 mg/d s.c.), Docetaxel (10 mg/kg i.p. d1;d5), Kombination beider Substanzen. Im Anschluß wurde PCR basierter Superarray an den Tumorgeweben der JMR-Gruppe und der Kontrollgruppe durchgeführt.

Ergebnisse: Die Zelllinie MDA-MB-231 zeigt eine Expression der splice Variante SV1. Eine Expression des hypophysären GHRH-R konnte nicht detektiert werden. Die Proliferationsassays zeigten eine dosisabhängige Inhibition der Zellviabilität für JMR 132 und

Docetaxel sowie eine signifikant höhere Inhibition für die Kombination beider Substanzen. *In vivo* hemmten JMR-132 und Docetaxel signifikant das Tumorwachstum verglichen mit der Kontrollgruppe. Die Kombination aus beiden Substanzen führte zu einer signifikanten Tumorstabilisierung verglichen mit allen Gruppen. Bei der Auswertung der Superarraydaten zeigte sich eine Modulation von pathways, die an Proliferation, Apoptose und Angiogenese beteiligt sind.

Schlussfolgerung: GHRH-Antagonisten stellen einen effektiven Therapieansatz bei triple negativen Mammakarzinomen dar und können mit einer Taxan basierten Chemotherapie kombiniert werden.

PO-Seno 12.11

Ovarian function suppression plus fulvestrant in premenopausal women with metastatic breast cancer

Arik Galid¹, *Rupert Bartsch^{2,3}

¹Hanusch Krankenhaus, Gynäkologie und Geburtshilfe, Wien, Austria, ²Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien, Onkologie, Wien, Austria, ³Medizinische Universität Wien, Comprehensive Cancer Center, Wien, Austria

Background: Endocrine therapy is the preferred treatment for hormone-receptor (HR) positive metastatic breast cancer. In premenopausal patients eligible for endocrine treatment, ovarian function suppression combined with tamoxifen is superior to ovarian function suppression alone. Luteinising hormone releasing hormone (LHRH) agonists plus anastrozole yielded promising results in phase II studies. Fulvestrant, a pure antioestrogen, yields high rates of disease stabilization in postmenopausal women. Therefore, we investigated the feasibility and safety of fulvestrant plus goserelin in premenopausal women with HR-positive metastatic breast cancer.

Methods: Pretreated premenopausal patients with metastatic breast cancer eligible for ongoing endocrine treatment received fulvestrant 250 mg and goserelin 3.6 mg every four weeks as first- to fourth-line therapy. Clinical benefit rate (CBR; response rate plus disease stabilization ≥ 6 months) was defined as primary study endpoint; secondary endpoints were response rate (RR; CR + PR), time to disease progression (TTP), overall survival (OS), and toxicity. Based upon previous data, a CBR of 50 % was considered to indicate meaningful clinical activity; a CBR < 25 % was considered unacceptable. If ≥ 11 patients had clinical benefit, a sample size of 26 evaluable patients provides statistical power of 80 % to reject the null hypothesis that CBR is < 25 % with an α of 0.05.

Results: Twenty-six patients received treatment as scheduled. 81 % were pre-treated with tamoxifen and 69 % had received prior aromatase inhibitors in combination with goserelin. The majority of patients (69 %) presented with visceral metastases. Complete response was observed in a single patient, partial response in three and disease stabilization ≥ 6 months in eleven patients, resulting in a CBR of 58 %. Median TTP was six months (95 % CI, 2.4–9.6) and OS 32 months (95 % CI, 14.28–49.72), respectively. Treatment with fulvestrant and goserelin was well tolerated and none of the patients discontinued therapy due to toxicity. No case of grade 4 toxicity was recorded; grade 3 toxicities consisted of one case of pulmonary embolism (3.9 %) and one case of grade 3 anorexia (3.9 %), respectively.

Conclusions: Results suggest that the combination of fulvestrant and goserelin offers meaningful activity in premenopausal patients with HR-positive metastatic breast cancer and further investigation is warranted.

PO-Seno 12.12

BRCA-1 Mutationen beeinflussen die zelluläre Differenzierung durch Dysregulation mikrotubulus-assoziiierter Proteine

*Luisa Brandi¹, Frozan Sadat¹, Yang Yang¹, Qi Mei¹, Dieter Niederacher¹, Wolfgang Janni¹, Markus Christian Fleisch¹
¹Frauenklinik der Universität, Düsseldorf, Germany

Fragestellung: Das Tumorsuppressorgen BRCA-1 spielt neben den bekannten Funktionen in der DNA-Reparatur eine wichtige Rolle bei der Differenzierung der mammären Epithelzellen. Mutationen in BRCA-1 und die Inaktivierung des BRCA-1 Proteins führt zur Akkumulation von unreifen Progenitorzellen und dem typischen undifferenzierten basal-like Phänotyp BRCA1 assoziierter Mammakarzinome. Die Balance zwischen terminaler Differenzierung einer individuellen Zelle und der Zellproliferation setzt eine intakte Ausbildung von Zell-Zell-Kontakten und Bindung der Mikrotubuli an den Zentrosomen voraus, woran eine Vielzahl sog. mikrotubulus-assoziiierter Proteine wie z.B. der Hyaluronsäurerezeptor (RHAMM) und sein Hauptaktivator Aurora Kinase (AURKA) beteiligt sind. Es konnte gezeigt werden, dass ein Gleichgewicht zwischen BRCA-1 abhängiger Degradation und AURKA-vermittelter Phosphorylierung von RHAMM erforderlich ist, um zwischen Differenzierung im Sinne von polarer Ausrichtung und Ausbildung von Zell-Zell-Kontakten und Proliferation regulieren zu können.

Methodik: Formalinfixiertes, paraffineingebettetes (FFPE)-Gewebe von differenzierten (*brca1-wt*), triple-negativen sporadischen (*TN-brca1-wt*) und Mammakarzinomen von BRCA-1 Mutationsträgerinnen (*brca1-mut*) wurden immunhistochemisch, HCC1937 (*brca1-/-*) und HCC1937 BRCA1-Transfektanten (*brca1+*) wurden immunzytologisch bzgl. RHAMM, p(T703)RHAMM und AURKA Expression untersucht.

Ergebnisse: Es zeigte sich, dass p(T703)RHAMM in *brca1-/-* HCC1937 Zellen stark an der Kernmembran exprimiert wurde, in HCC1937/BRCA1-Transfektanten (*brca1+*) hingegen war eine schwächere und gleichmäßigere nukleäre Verteilung nachweisbar. Entsprechend fand sich eine hohe pT703-RHAMM Expression in Tumoren der BRCA-1-Mutationsträgerinnen (58 % $n = 11$) bzw. sporadischen TN Tumoren (50 % $n = 4$), jedoch nur in 30 % ($n = 10$) der sporadischen ER-positiven Tumoren. AURKA war geringer in *brca1(-/-)* als in (*brca1+*) exprimiert, die in etwa der Hälfte der Fälle eine mittelstarke bis starke AURKA Expression zeigten. Die Expression von RHAMM war stärker in TN-*brca1-wt* als in *brca1-mut*, *brca1-wt* hingegen zeigte eine schwache Expression von RHAMM.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse sprechen für eine BRCA1-abhängige Expression und Lokalisation des phosphorylierten RHAMM und unterstreichen damit den Einfluss von BRCA1 auf die mikrotubulus-assoziierten Prozesse in der Zelldifferenzierung von Brustepithelzellen in vitro und in vivo.

PO-Seno 12.13

Vergleich von prädiktiven Markern auf zirkulierenden Tumorzellen (CTC) und den korrespondierenden Metastasen bei Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom im Rahmen der deutschen DETECT-Studie

*Bahriye Aktas¹, Mitra Tewes¹, Volkmar Müller², Sabine Kasimir-Bauer¹, Tanja Fehm³

¹UFK, Essen, Germany, ²UFK Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany, ³UFK, Tübingen, Germany

Hintergrund: Einige Studien haben gezeigt, dass die Expression von prädiktiven Markern, wie der HER2/neu Status sowie der Östrogen

(ER)- und Progesteron (PR)-Rezeptor sich während des Krankheitsverlaufes ändern können. Im Falle eines Progresses könnte eine erneute Bestimmung dieser Marker dazu beitragen, Therapieentscheidungen zu optimieren. Die Entnahme von Metastasen für wiederholte Analysen würde sich hierbei als schwierig gestalten und für die Patientin belastend und riskant sein. Die Charakterisierung von zirkulierenden Tumorzellen (CTC) könnte eine Alternative bieten. Folgende Ziele wurden im Rahmen einer Multicenterstudie definiert: (1) die Bestimmung des HER2/neu Status sowie die ER-/PR-Rezeptor-Expression auf CTC und (2) der Vergleich dieser Expressionsprofile auf CTC mit der korrespondierenden Metastase.

Studiendesign: Blutproben von 80 Patientinnen mit histologisch gesichertem metastasiertem Mammakarzinom aus 8 Uni-Frauenkliniken wurden entweder zum Zeitpunkt einer Erstdiagnose der Metastasierung oder zum Zeitpunkt eines Progresses auf CTC hin untersucht. Der Bestimmung des HER2 Status auf CTC wurde unter Anwendung des von der FDA zugelassenen CellSearch® Assay (Veridex, Warren, NJ, USA) durchgeführt. Die Bestimmung der Hormonrezeptoren auf CTC erfolgte molekularbiologisch mit Hilfe des *AdnaTest BreastCancer* (AdnaGen AG), wobei die cDNA der selektierten CTC mittels Singleplex RT-PCR auf ER/PR Expression hin untersucht wurde. Die HER2/neu-Expression sowie die Expression der Hormonrezeptoren der Metastasen wurden immunhistochemisch in den jeweiligen Instituten für Pathologie bestimmt.

Resultate: Die Detektionsrate für CTCs betrug 27 von 82 (33 %) mit einer Expressionrate von 33 % für HER2, 10 % für ER und 6 % für PR. Nur bei CTC positiven Patientinnen wurden die Expressionsprofile der CTCs mit denen der Metastase verglichen. Bei 15 Patientinnen mit ER-positiver Metastase, zeigte lediglich eine Patientin auch ER-positive CTCs. Von 11 Patientinnen mit PR-positiver Metastase exprimierte nur eine Patientin PR auf CTCs. Die rate der Patientinnen mit HER2-positiver Metastase und HER2-positiven CTCs lag bei 27 %. Metastasen und CTCs zeigten eine Konkordanz für ER, PR und HER2 in 21, 42 and 52 % der Fälle.

Zusammenfassung: Die Konkordanz zwischen den Expressionsprofilen der CTC und der korrespondierenden Metastase ist gering. Die palliative Therapie sollte die Expressionsprofile von CTC und Metastase für ein optimales Therapieansprechen berücksichtigen.

PO-Seno 12.14

Mammafibroblasten regulieren Wachstum und Morphogenese normaler und tumoriger Mammaepithelzellen durch mechanische und parakrine Signale

*Inke Lühr¹, Andreas Friedl², Thorsten Overath³, Andreas Tholey³, Thomas Kunze⁴, Felix Hilpert¹, Susanne Sebens⁵, Norbert Arnold¹, Frank Roessel¹, Nicolai Maass⁶, Christoph Mundhenke¹, Walter Jonat¹, Maret Bauer¹

¹UK-SH, Campus Kiel, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Kiel, Germany, ²University of Wisconsin-Madison, Department of Pathology and Laboratory Medicine, Madison, United States, ³CAU Kiel, Institut für Experimentelle Medizin, Kiel, Germany, ⁴CAU Kiel, Pharmazeutisches Institut, Kiel, Germany, ⁵UK-SH, Campus Kiel, Klinik für Innere Medizin, Kiel, Germany, ⁶Universitätsklinikum Aachen, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Aachen, Germany

Fragestellung: In der gesunden Brustdrüse spielt das normale Stroma eine bedeutende Rolle in der Regulation der embryonalen Entwicklung und Aufrechterhaltung der Gewebshomöostase, während aberrante stromal-epitheliale Interaktionen eine maligne Transformation und Tumorprogression induzieren. Ziel dieser Arbeit ist es, den Einfluß der Mammafibroblasten auf Wachstum und Morphogenese normaler und neoplastischer Mammaepithelzellen in einem dreidimensionalen (3D) Kontext zu untersuchen.

Methodik: Benigne (S1) und maligne (T4-2) Mammaepithelzellen werden in einer 3D-Collagen-Kultur als Mono- und als Cokultur mit normalen Mammafibroblasten (HMF) kultiviert. Die Analyse von Zellwachstum, Proliferation, Zellzyklus und Morphologie erfolgt durch Immunofluoreszenz, Laser-Scan-Mikroskopie und Fluoreszenz-aktivierter Zellsortierung (FACS). Die Compliance der 3D-Matrix wird durch Modifikation der Collagenkonzentration und durch die Präparation von adhärenenten und frei-flottierenden Gelen manipuliert. Durch 1D-SDS-PAGE und nano-HPLC-ESI-MS/MS werden die von den Fibroblasten sezernierten Faktoren identifiziert.

Ergebnis: Normale Mammaepithelzellen bilden in 3D-Cokultur mit HMF polarisierte Drüsenazini mit Wachstumsarrest aus, während sie in 3D-Monokultur ein progredientes karzinomähnliches Wachstum zeigen. Eine erhöhte Festigkeit der 3D-Matrix induziert einen Progress der Disorganisation der Gewebsarchitektur, was durch die Zugabe der Fibroblasten antagonisiert werden kann. Sowohl lösliche Faktoren, die von den HMF sezerniert werden, als auch direkte mechanische stromale Einflüsse auf die Extrazellulärmatrix tragen zur Induktion der epithelialen azinären Morphogenese bei. Durch Readjustierung der mechanischen Gewebshomöostase können die Fibroblasten sogar eine phänotypische Reversion von Mammakarzinomzellen induzieren.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse demonstrieren eine Schlüsselrolle für Mammafibroblasten in der Regulation der azinären Morphogenese und Kontrolle von Tumorwachstum und -progression. Die Anpassung der mechanischen Gewebshomöostase ist hierbei ein wichtiger Mechanismus, mit welchem die Fibroblasten die Azinusformation und Differenzierung der normalen und neoplastischen Mammaepithelien regulieren. Diese Daten liefern neue Erkenntnisse über stromal-epitheliale Interaktionen der Brustdrüse und stellen eine Basis für die Entwicklung neuer Strategien zur Normalisierung des Tumorstromas dar.

PO-Seno 12.15

Wird die Verbesserung der Prognose beim Mammakarzinom durch adjuvant Zoledronsäure über eine epitheliale Redifferenzierung der Tumorzellen bewirkt?

Clemens Hoberg¹, Anja Kochanek¹, Bettina Priesch¹, *Helmut Bühler¹, Irenäus A. Adamietz¹

¹Universitätsklinikum Marienhospital, Institut für Molekulare Onkologie, Strahlenbiologie und Experimentelle Strahlentherapie, Herne, Germany

Fragestellung: Mikrometastasen im Knochenmark von Brustkrebspatientinnen sind eine Quelle sekundärer Metastasierung und verschlechtern die Prognose daher signifikant. Andererseits verbessert die adjuvante Gabe des Bisphosphonats Zoledronsäure (ZOL) die Prognose bei einem Teil dieser Patientinnen durch eine Verringerung der Rezidivbildung, wie zahlreiche Studien belegen. Interessanterweise ist nicht nur die Ausbildung von Skelettmetastasen, sondern die gesamte Metastasierung reduziert. Eventuell setzt ZOL an den Mikrometastasen im Knochenmark an und verhindert eine Aktivierung der ruhenden Zellen. Möglicher Wirkmechanismus könnte eine Redifferenzierung der Zellen sein, eine Mesenchymale-Epitheliale-Transition unter Beteiligung des RANK-NFκB-Systems. Da hierzu in der Literatur noch keinerlei Daten verfügbar sind, haben wir untersucht, ob ZOL bei der dedifferenzierten Mammakarzinom-Zelllinie MDA-MB 231 eine epitheliale Redifferenzierung induziert. Um mögliche unspezifische Effekte erkennen zu können, wurde parallel ein Subklon dieser Zelllinie untersucht, der durch Transfektion des Differenzierungsmarkers Keratin 18 epitheliale Eigenschaften zurückgewonnen hat.

Methodik: Wildtyp und epithelialer Subklon wurden mit ZOL in Konzentrationen von 0, 0,5, 1, 10 und 20 µM inkubiert. Nach 2, 7 und

14 Tagen wurden die Zellen gezählt und mit SDS-Probenpuffer solubilisiert. Im Western Blot wurden quantifiziert: E-Cadherin, Keratin 18, Vimentin, RANK, RANK-Ligand, NF κ B und pNF κ B. Parallel wurde jeweils noch die Expression auf RNA-Ebene durch qRT-PCR bestimmt.

Ergebnis: Die Differenzierungsmarker zeigten schwankende Werte ohne klare Korrelation zur ZOL-Dosis. Der wichtigste Marker, E-Cadherin, stieg bei den epithelialen Kontrollzellen zwar leicht an, war im Wildtyp jedoch bei keiner der getesteten Konzentrationen nachweisbar. NF κ B und RANKL blieben weitgehend unbeeinflusst. Beim Wildtyp war indes ein Anstieg von RANK zu verzeichnen und eine dosisabhängige, signifikante Abnahme von aktiviertem pNF κ B. **Schlussfolgerung:** Eine epitheliale Redifferenzierung durch ZOL war nicht zu beobachten. Beim Wildtyp stiegen weder E-Cadherin oder Keratin 18 an, noch nahm der mesenchymale Marker Vimentin ab. Eine MET ist somit wohl nicht ursächlich für die verbesserte Prognose durch ZOL bei Brustkrebspatientinnen. Von Interesse ist jedoch, dass das durch Phosphorylierung aktivierte pNF κ B deutlich abnimmt. Hier scheint ZOL hemmend auf die Transkription von malignen Faktoren einzuwirken.

41. Postersitzung - Onkologie XIII

PO-Seno 13.01

ER β Agonisten verstärken die Wirkung von Tamoxifen auf Mammakarzinomzelllinien

*Claus Latrich¹, Julia Häring¹, Susanne Schüler¹, Oliver Treeck¹, Olaf Ortmann¹

¹Universität Regensburg Caritas-Krankenhaus St. Josef, Frauenklinik, Regensburg, Germany

Fragestellung: Der selektive Östrogenrezeptormodulator Tamoxifen wird schon lange in der adjuvanten Therapie von Frauen mit Östrogenrezeptor α (ER α)-positivem Mammakarzinom eingesetzt. Einen therapeutischen Ansatz, der den in verschiedenen Studien beschriebenen antitumoralen Wirkungen des ER β Rechnung trägt, gibt es bislang nicht. ER β Agonisten könnten eine dazu geeignete Substanzgruppe sein. Wir überprüften in dieser Arbeit, in welchem Maße die ER β Agonisten WAY-200070 und ERB-041 die Tamoxifen-Wirkung auf die ER α /ER β positiven Mammakarzinomzelllinien MCF-7 und T-47D beeinflussen können.

Methodik: MCF-7 und T-47D Mammakarzinomzellen wurden mit 4-OH Tamoxifen allein (0,1 μ M; 1 μ M) oder in Kombination mit den ER β Agonisten ERB-041 beziehungsweise WAY-200070 (je 10 nM) behandelt. Sämtliche Versuche wurden jeweils in FBS-Medium und in serumfreiem SR2 Medium durchgeführt, das mit 1 nM E2 versetzt war. Mit dem Cell Titer Blue Assay (Promega) wurde die Anzahl der lebenden Zellen an Tag 0, 3, 4, 5 und 6 gemessen. Die statistischen Analysen wurde per one-way ANOVA durchgeführt ($p < 0,05$).

Ergebnis: Die alleinige Inkubation mit den ER β Agonisten hatte keinen Einfluss auf die Wachstumsrate der Zelllinien. Erwartungsgemäß konnte die Inkubation mit Tamoxifen die Proliferation der beiden ER α -positiven Zelllinien vermindern. Dieser Effekt konnte unabhängig von der Tamoxifenkonzentration jeweils durch die Zugabe der ER β Agonisten WAY-200070 oder ERB-041 im SR2-Medium signifikant verstärkt werden. Bereits nach 3 Tagen konnte der maximale Effekt gemessen werden und dieser blieb über den weiteren Beobachtungszeitraum weitgehend konstant. In FBS-supplementiertem Medium konnte der ER β Agonist ERB-041 die Tamoxifen-Wirkung auf T-47D Zellen ebenfalls verstärken.

Schlussfolgerung: In dieser in vitro Studie beobachteten wir einen verstärkten antiproliferativen Effekt durch Kombination von Tamoxifen mit ER β Agonisten. Unsere Daten lassen vermuten, dass der Effekt in einer Wachstumsfaktor-freien Umgebung deutlicher

ausgeprägt ist. Die Relevanz dieser Ergebnisse zur Behandlung des ER α /ER β positiven Mammakarzinoms muss in weiteren Studien untersucht werden.

PO-Seno 13.02

Diskordante Ergebnisse für Östrogen-, Progesteron- und HER2 Rezeptor beim Vergleich im Gewebe von Hirnmetastasen und Primärtumor bei Patientinnen mit Mammakarzinom

*Moritz Gengnagel¹, Volkmar Müller¹, Laura Katrin Doh¹, Tobias Martens¹, Jakob Matschke¹, Fritz Jänicke¹, Isabell Witzel¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

Fragestellung: Bei Patientinnen mit Mammakarzinom ist eine steigende Inzidenz von zerebralen Metastasen zu beobachten. Es besteht ein erheblicher Bedarf für ein besseres Verständnis der zu Hirnmetastasen führenden Mechanismen und der Biologie dieser Metastasierung. Wir untersuchten in einem Kollektiv von Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom das Auftreten von Hirnmetastasen und verglichen die Tumorbiologie des Primärtumors mit dem Gewebe der Hirnmetastase.

Methodik: Es wurden 441 Patientinnen retrospektiv untersucht, die sich zwischen 2003 und 2011 wegen eines metastasierten Mammakarzinoms in der Klinik für Gynäkologie an der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf in Behandlung befanden. 22,9 % ($n = 101$) der Patientinnen wiesen initial oder im Behandlungsverlauf eine Hirnmetastasierung auf. Bei 38,6 % ($n = 39$) dieser Patientinnen wurde eine Hirnmetastase in der neurochirurgischen Abteilung reseziert und in der neuropathologischen Abteilung aufgearbeitet. Es lagen jeweils der pathologische Bericht vom Primärtumor und der Hirnmetastase zur Auswertung vor. Wir verglichen den Östrogen-(ER) und Progesteronrezeptorstatus (PR) sowie HER2-Status (Her2) von Primarius und Hirnmetastase.

Ergebnis: Das Alter bei Diagnose der Hirnmetastase lag im Median bei 54 Jahren (28–77 Jahre). 55 % der Patientinnen mit Hirnmetastase hatten einen HER2 positiven Primärtumor, 24 % einen triple-negativen und 21 % einen hormonrezeptorpositiven Primärtumor. Die Dauer zwischen Diagnose der Metastasierung und Diagnose der Hirnmetastase lag im Median bei 14 Monaten (1–132 Monate). Der Gesamtzustand der Patientinnen, die wegen einer Hirnmetastase operiert wurden war höher als der von Patientinnen ohne OP (ECOG 0-1: 31 versus 17 %). Diskordante Ergebnisse bezüglich des Rezeptorstatus von Primarius und Hirnmetastase zeigten sich für ER, PR und HER2-Status in 45, 26 und 37 % der Fälle. Der Rezeptorstatus änderte sich von positiv auf negativ in 16, 23 und 8 % der Fälle, von negativ auf positiv in 29, 3 und 29 % der Fälle. In 70 % der Fälle änderte sich also mindestens der Status einer der Rezeptoren.

Schlussfolgerung: Bei einem relevanten Anteil der Patienten mit Hirnmetastasen ändert sich der Rezeptorstatus zwischen Primärtumor und Hirnmetastase. Da dies große Auswirkungen auf die weiterführende Therapie hat, scheint die operative Resektion von Hirnmetastasen auch für die erneute Rezeptorbestimmung an der Hirnmetastase von Bedeutung zu sein.

PO-Seno 13.03

Korrelieren Ultraschallkriterien maligner Herdbefunde der Brust mit klinischen oder histo- pathologischen Prognosefaktoren des Mammakarzinoms?

Lena Kundel¹, *Franziska Thele², Marek Zygmunt³, M Wodny⁴, K Ut Patel⁵, K Hegenscheid⁶, Ralf Ohlinger³

¹Ernst Moritz Arndt Universität, Greifswald, Germany, ²Vivantes Humboldt-Klinikum, Gynäkologie/ Geburtshilfe, Berlin, Germany,

³Universitätsklinikum der Ernst-Moritz-Arndt-Universität

Greifswald, Klinik u. Poliklinik f. Frauenheilk. u. Geb.-Hilfe,

Greifswald, Germany, ⁴Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Institut für Biometrie und Medizinische Informatik, Greifswald, Germany, ⁵Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Institut für Pathologie, Greifswald, Germany, ⁶Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Institut für Diagnostische Radiologie und Neuroradiologie, Greifswald, Germany

Fragestellung: Sind Ultraschallkriterien der Mammasonographie geeignet, Prognose oder histo-pathologischen Befund maligner Herdbefunde vorherzusagen?

Methodik: Es erfolgte die retrospektive Analyse von standardisierten präoperativen Sonographien und postoperativen Histologien von 338 Patientinnen mit primärem Mammakarzinom. Für den Vergleich von 11 histo-pathologische Prognosefaktoren (PF) und 10 Ultraschallkriterien (UK) in verschiedenen Gruppen wurde der Fisher-Test (SPSS) verwendet.

Ergebnisse: Palpable Tumoren zeigten signifikant häufiger eine horizontale Achse (50,3 vs. 35,7 %), Architekturstörungen (56,4 vs. 43,6 %) und Gewebeödem (14,4 vs. 6,4 %), sowie seltener eine Schallabschwächung (46,8 vs. 53,2 %) im Vergleich zu nicht palpablen Tumoren. Gewebeödeme traten auch gehäuft bei pT 2-4 (16,7 vs. 8 %), N 1-3 (17,6 vs. 8,6 %) und UICC 2-4 (15,3 vs. 7,1 %) Tumoren auf. Nodal positive Tumoren zeigten häufiger Gewebeirregularitäten als nodal negative Tumoren (52,9 vs. 38,5 %). ER/PR positive, HER2/neu negative Tumoren hatten häufiger eine vertikale (52,6 vs. 32,4 %) und seltener eine horizontale Achse (39,4 vs. 57,4 %), sowie häufiger eine abgeschwächte (49,8 vs. 25,0 %) und seltener keine Schallfortleitung (23,9 vs. 36,8 %). Triple negative Karzinome zeigten gehäuft eine horizontale Achse (61,1 vs. 41,0 %), seltener eine abgeschwächte (16,7 vs. 48,1 %) und häufiger keine Schallfortleitung (47,2 vs. 24,0 %). Bei Patientinnen <40 Jahre fanden sich seltener unterbrochene Cooper-Ligamente (CL) (60 vs. 88,1 %). High-risk-Karzinome waren häufiger echofrei (7,7 vs. 1,1 %) oder echoreich (5,1 vs. 0,4 %). Bei einer hohen Brustdicke traten gehäuft echoreiche (9,1 vs. 0,4 %), bei einer niedrigen gehäuft echokomplexe Läsionen auf (5,8 vs. 15,3 %). IDCs hatten häufiger eine nicht umschriebene Randkontur (96 vs. 84,8 %) und unterbrochene CL (89,7 vs. 77,3 %). Papilläre Karzinome zeigten häufiger eine ovale Form (66,7 vs. 11,2 %), eine umschriebene Randkontur (66,7 vs. 4,6 %), eine Schallverstärkung (33,3 vs. 7,9 %) und eine Verdrängung der CL (33,3 vs. 4,9 %). Bei LCs trat häufiger eine abgeschwächte (62,9 vs. 41,6 %) und seltener keine Schallfortleitung auf (11,4 vs. 29,4 %).

Schlussfolgerung: Einige UK korrelieren mit bestimmten PF und können nützlich sein, um Therapieoptionen vor Eintreffen des histologischen Befundes zu planen. Im Allgemeinen ist es schwierig, UK zu definieren, welche Prognose oder histo-pathologischen Befund eines Mammakarzinoms vorhersagen können.

PO-Seno 13.04 **Der Einfluss der biologischen Gewebematrixen CollaMend, Permacol, Surgis und Strattice auf die primären Zellen des humanen Immunsystems**

*Maria Günthner-Biller¹, Sabine Enders¹, Visnja Fink¹, Isabelle Hims², Marta Perabo¹, Vera von Bodungen¹, Udo Jeschke¹, Darius Dian¹

¹Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Innenstadt, München, Germany,

²Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe-Großhadern, München, Germany

Azelluläre biologische Materialien zur Deckung von Gewebdefekten werden in der Bauchchirurgie seit langem eingesetzt. In den letzten Jahren haben biologische Gewebematrixen auch Einzug in der Mammachirurgie, insbesondere im Bereich der Mammarekonstruktion,

nach Tumoroperationen gehalten. Zeitgleich zeigten verschiedene Untersuchungen, dass es erhebliche Unterschiede in der Immunantwort auf die unterschiedlichen momentan erhältlichen biologischen Gewebematrixen gibt. Die bis jetzt durchgeführten Studien fanden deutliche Variationen in der Aktivierung von Monozyten/Makrophagen und der damit verbundenen Interleukinproduktion. Vor dem Hintergrund des vermehrten Einsatzes dieser Substanzen in der Tumorchirurgie stellt sich die berechnete Frage nach der immunologischen und onkologischen Sicherheit dieser Gewebe. Im Rahmen dieser Studie wurden daher mittels Ficoll-Isolation PBMC aus dem peripheren Blut gesunder Spender isoliert. Durch anschließende MACS Separation wurden untouched plasmazytoide dendritische, myeloide sowie T- und B-Zellen isoliert und mit den biologischen Matrixen CollaMend, Permacol, Surgis und Strattice für sieben Tage koinkubiert um dann eine Messung der Produktion von IFN alpha, IL6, IL8 sowie TNF alpha im Überstand durchzuführen. Die Primärzellen wurden mittels Fluoreszenzmarkierung auf die Unterschiede in der Induktion von Apoptose untersucht. Zusätzlich wurde der Effekt dieser biologischen Matrixen auf die Mammakarzinomzelllinien MCF7, Camal, T47D und SKBR3 in einem parallelen Versuchsansatz beurteilt.

PO-Seno 13.05

Individuelle Lebensumstände und persönliche Risikoeinschätzung beeinflussen die Wahl der Strahlentherapiebehandlung nach brusterhaltender Therapie bei Patientinnen mit frühem Mammakarzinom

*Axel Gerhard¹, Carolin Blaich¹, Marc Sütterlin¹

¹Universitätsmedizin, Frauenklinik, Mannheim, Germany

Fragestellung: Immer häufiger legen Patientinnen mit Brustkrebs Wert darauf in die Therapieentscheidung miteinbezogen zu werden (share decision making). Gründe sind die individuelle Beurteilung aktueller Behandlungsleitlinien, das Sicherheitsbedürfnisses, die Nebenwirkungen der Therapie, aber auch Einflüsse durch familiäre Umstände, Wohnort, den Bildungsstand und nicht zuletzt das Erkrankungsalter. Die Strahlentherapie des frühen Mammakarzinoms nach brusterhaltender Therapie basiert seit Jahren auf der perkutanen Bestrahlung (EBRT). Neue Studien belegen die Gleichwertigkeit der Brachytherapie (IORT) zum Beispiel mit der Intrabeam-Technik (Targit A) bei Patientinnen mit Brustkrebs und niedrigem Rückfallrisiko. Durch diese neuen Alternativen kann der Patientin die Möglichkeit geboten werden die Therapie besser an ihre individuellen Bedürfnisse anzupassen. In dieser Studie wird untersucht, in welchem Maß Patientenbedürfnisse (patients preferences) die Therapieentscheidung beeinflussen.

Methodik: Ein Computer basiertes Conjoint-Analyseexperiment wurde an 105 Patientinnen mit frühem Mammakarzinom vor brusterhaltender Operation durchgeführt. Zwei Behandlungsszenarien, postoperative Perkutanbestrahlung (EBRT) und intraoperative Brachytherapie, wurden von der Patientin bewertet. Analysiert wurden Faktoren, welche die Entscheidung der Patientin beeinflussen. Hierzu zählten die individuellen Lebensumstände der Patientinnen (Alter, Familienstatus, Arbeitsverhältnis, sozialer Status usw.), die persönlichen Einschätzung der Effektivität und Sicherheit der beiden Therapien nach Aufklärung, Art und Dauer der Durchführung und gesundheitsökonomische Einordnung.

Ergebnis: Therapieeffektivität und -sicherheit haben für Patientinnen weiterhin den größten Einfluss auf die Entscheidung der Therapiewahl. Bei äquieffektiver Therapie wird die Therapieentscheidung jedoch zunehmend durch die individuelle Lebensumstände beeinflusst. Hierbei bedeutsame Einflussfaktoren sind Langzeittoxizität, Entfernung der Einheit, Dauer und Zeitumfang der Therapie und die Therapiekosten.

Schlussfolgerung: Bei der Planung der Strahlentherapie nach brusterhaltendem Vorgehen spielen Alter, Risikoempfinden und individuelle und persönliche Umstände eine bedeutende Rolle. Die Bewertung dieser Faktoren kann in Zukunft helfen das geeignete Therapieverfahren für die Patientin auszuwählen und die Therapieakzeptanz (Compliance) zu erhöhen.

PO-Seno 13.06

A new medical device enables in vivo isolation of circulating tumor cells and molecular single cell analysis in breast cancer patients

*Nikola Serena Kasprovic¹, D. Murawa², S. Herold³, S. Schumacher⁴, Ellen Honisch¹, N.H. Stoecklein⁴, Dieter Niederacher¹, J.C. Fischer⁵, A. Schmitz⁶, T. Krahn⁶, K. Polom², P. Murawa², M. Zabel⁷, N.G. Morgenthaler³, P. Nowaczyk², K. Luecke³

¹Heinrich-Heine-Universität, Frauenklinik, Düsseldorf, Germany, ²Wielkopolska Cancer Centre, Poznan, Poland, ³GILUPI GmbH, Potsdam, Germany, ⁴Heinrich-Heine-Universität, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Düsseldorf, Germany, ⁵Heinrich-Heine-Universität, ITZ, Düsseldorf, Germany, ⁶Bayer Health Care, Berlin, Germany, ⁷Poznan University of Medical Science, Poznan, Poland

Background: In breast cancer (BC) the number of circulating tumor cells (CTCs) is currently being discussed as a prognostic and stratification biomarker, and might also judge the treatment efficacy. However, results for BC are still scarce. Currently, CTCs are isolated in vitro from small limited volumes of blood samples. The aim of the study was to assess a functionalized and structured medical wire (FSMW) for in vivo isolation of CTCs directly from the blood of BC patients.

Materials and methods: The device was inserted in a cubital vein through a standard cannula for 30 min. The interaction of CTCs with the FSMW was mediated by an antibody directed against the epithelial cell adhesion molecule (EpCAM). To confirm CTC binding to the wire, immuno-cytochemical staining against EpCAM as well as CD45 for negative cell selection was performed. Enumeration data from 37 BC patients with 49 applications (12 double applications) were assessed. For 23 cases, results were compared to the Cell Search system. To establish workflows for molecular genetic analysis of device captured cells isolated by micromanipulation single cell whole genome amplification (WGA), comparative genome hybridization (CGH), qPCR and mutation analysis were performed in spiking experiments with cells of established cancer cell lines.

Results: The device was well tolerated in all applications without side effects. We obtained in vivo isolation of CTCs in 44 of 49 applications to BC patients (89.7 %). The median (range) of isolated EpCAM-positive CTCs was 5 (0–515). Results of double applications of the FSMW showed a very good concordance ($r^2 = 0.97$, $p < 0.0001$). The number of CTCs detected with the FSMW was higher than or equal to the Cell Search method in all 23 cases. After in vitro spiking experiments with SKBR-3 (BC) and A549 cells (NSCLC) the device captured single cells characterized by WGA/CGH displayed expected genomic aberrations. P53 mutation (c.524G > A) and c-erbB2 amplification could be demonstrated in SKBR-3 cells as well as KRAS mutation (c.34G > A; p.G12S) in A549 cells.

Conclusions: This proof of concept study may have important clinical implications. The device may improve early detection, prognosis and therapy monitoring of BC patients. Moreover, the molecular analysis of these CTCs could establish more personalized treatment regimens.

PO-Seno 13.07

PankoMab-GEXTM, auch diagnostisches Potential bei Mamma-Karzinomen

*Irmi Wiest¹, Christina Kuhn¹, Simone Hofmann¹, Sandra Schulze¹, Doris Mayer², Sabine Heublein¹, Tobias Weissenbacher¹, Klaus Friese¹, Udo Jeschke¹, Dariusz Dian¹

¹Frauenklinik LMU Innenstadt, München, Germany, ²Institut für Pathologie LMU, München, Germany

Fragstellung: PankoMab-GEX ist ein humanisierter anti-MUC1 Antikörper, der ausschließlich das tumor-spezifische Epitop TA-MUC1 erkennt. Er zeigt in vitro therapeutisches Potential durch dosisabhängige Beeinflussung von Proliferation und Apoptose.

Methode: In der vorliegenden Studie untersuchten wir die Expression des TA-MUC1, sowie des Estrogen Rezeptors an duktalem Mamma-Tumoren von 82 Patientinnen. Das Gewebe wurde immunhistochemisch mit dem humanisierten PankoMab-GEXTM und dem anti-Estrogenrezeptor mittels ABC-Peroxidasystem untersucht und mit dem IRS-Score nach Remmele ausgewertet. Die TA-MUC1 Expression wurde mit ER, Grading und TNM-Klassifikation korreliert.

Ergebnis: Nahezu alle untersuchten Mamma-Karzinome (>95 %) waren positiv für den PankoMab-GEXTM. Die Expression verhält sich indirekt proportional zum Grading. Kein Unterschied zeigte sich bei Tumoren mit und ohne Lymphknotenmetastasen. Signifikant korrelieren PankoMab-GEXTM und der Hormonrezeptor. ER-negative Karzinome weisen im Vergleich zu den ER-positiven eine signifikant ($p = 0,0047$) reduzierte Expression für den PankoMab-GEXTM auf.

Schlussfolgerung: Das tumor-spezifische Epitop TA-MUC1 spielt bei der Biologie von Mammakarzinomen eine Rolle. Der PankoMab-GEXTM zeigt von allen Mucin-Antikörpern die höchste Abhängigkeit von der Glykosylierung und bindet deshalb dieses Epitop sehr spezifisch. Neben der Möglichkeit, ihn therapeutisch einzusetzen, kommt dem PankoMab-GEXTM auch eine diagnostische und vor allem prognostische Bedeutung zu.

PO-Seno 13.08

Mammareduktionsplastik mit kranialer Stielung

*Kristin Baumann¹, Nana Bündgen¹, Dorothea Fischer¹, Sven Becker¹, Marc Thill¹

¹Universitätsklinikum Schleswig–Holstein, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lübeck, Germany

Fragstellung: Die Reduktionsplastik bei Makromastie und einem großen Mamillen-Jugulum-Abstand erfordert zur Reduktion der postoperativen Komplikationen und maximalen Optimierung des kosmetischen Ergebnisses eine optimale operative Technik. Es soll gezeigt werden, dass bei Patientinnen mit großem Mamillen-Jugulum-Abstand und großen Resektatvolumina, die Technik mit kranialem Stiel gegenüber der inferioren Stielung eine gute und sichere Alternative darstellt.

Methodik: Von 2009 bis 2011 wurde bei 28 Patientinnen im Alter von 42 bis 74 Jahren eine Reduktionsplastik mit kranialer Stielung durchgeführt. Die Operation wurde als tumorlageradaptierte, angleichende oder kosmetische Reduktion durchgeführt. Der durchschnittliche BMI lag bei 30. Der Mamillen-Jugulum-Abstand variierte von 30 cm bis 40 cm. Die Stiellänge lag im Mittel bei 11,4 cm. Die Auswertung erfolgte retrospektiv anhand der Aktenlage. Alle Patientinnen wurden bezüglich ihres postoperativen Outcomes nachgesorgt.

Ergebnisse: Auch bei großem Mamillen-Jugulum-Abstand und daraus resultierender langer Stiellänge zeigte sich eine gute Durchführbarkeit der Reduktionsplastik mit kranialem Stiel. Der neue Mamillen-Jugulum-Abstand wurde zwischen 21 cm und 24 cm festgelegt. Das durchschnittliche einseitige Resektatgewicht betrug 1117 g und

variierte zwischen 535 g und 1967 g. Die postoperative Wundheilung zeigte sich größtenteils komplikationslos. Bei 2 Patientinnen mit einem Typ II Diabetes traten Wundheilungsstörungen im Bereich der T-Naht und bei 4 Patientinnen Wundheilungsstörungen an der Mamille auf. Diese heilten komplikationslos sekundär ab. Bei einer Patientin entwickelte sich eine einseitige totale Mamillennekrose, die operativ revidiert werden musste.

Schlussfolgerung: Die Reduktionsplastik mit kranialer Stielung stellt auch bei großen Resektatvolumina und langem Stiel eine hervorragende und sichere Alternative zur inferioren Stielung dar.

PO-Seno 13.09

Effekte einer verbesserten Mikrozirkulation zur Prävention postoperativer Wundinfektion bei Patientinnen nach Mammareduktionsplastik: Eine prospektive Studie an 334 Patientinnen

*Max Dieterich¹, Toralf Reimer¹, Günther Kundt², Bernd Gerber¹

¹Universitätsfrauenklinik Rostock, Gynäkologie und Geburtshilfe, Rostock, Germany, ²Universität Rostock, Institut für Biostatistik und Informatik in Medizin und Altersforschung, Rostock, Germany

Fragestellung: Wundheilungsstörungen und -infektionen nach Mammareduktionsplastik sind häufig mit einem unbefriedigendem kosmetischen Ergebnis und geringerer Patientinnenzufriedenheit verbunden. Ursachen hierfür sind häufig Durchblutungsstörungen. In dieser Studie wurde der Einfluss einer verbesserten Mikrozirkulation durch Gabe eines kolloidalen Volumenersatzmittels auf die Entwicklung von Wundheilungsstörungen und -infektionen nach Mammareduktionsplastik untersucht.

Methodik: Im Zeitraum von 2007 bis 2011 wurden 334 Patientinnen mit Mammareduktionsplastik prospektiv 2:1 zu postoperativ 2 × 500 ml HAES 6 % i.v. über drei Tage versus 0,9 % NaCl Infusion randomisiert. Alle Patientinnen erhielten eine perioperative „single-shot“ Antibiotikagabe. Das postoperative follow-up betrug mindestens 1 Monat. Primäres Studienziel war die Entwicklung einer Wundheilungsstörungen/-infektion. Sekundäre Studienziele waren die Ermittlung von Risikofaktoren für eine Wundheilungsstörungen/-infektion.

Ergebnis: In der univariaten Analyse zeigte die postoperative Gabe von 2 × 500 ml HAES 6 % keine Reduktion der Wundheilungsstörungen/-infektion (p = 0,73, OR: 0,87, CI: 0,42–1,84). Die postoperative Entwicklung von Fieber war ein signifikanter Faktor für Wundinfektionen (p = 0,03, OR: 2,24, CI: 1,07–5,09), wobei unter einer HAES Therapie signifikant weniger Fieberfälle auftraten (p = 0,08, OR: 0,61 CI: 0,35–1,07). Weitere univariate Risikofaktoren für eine Wundinfektion waren: Vorhandensein von Stoffwechselerkrankungen (p = 0,003, OR: 3,89 CI: 1,58–9,60), Diabetes (p = 0,05, OR: 4,05, CI: 0,99–16,46) und Adipositas (Normalgewicht/Übergewicht vs. Adipositas ≥2, p = 0,003, OR: 7,61 CI: 2,03–28,52). In der multivariaten Analyse ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Schlussfolgerung: Eine Verbesserung der postoperativen Mikrozirkulation durch Gabe von 2 × 250 ml HAES 6 % führt nicht zur Reduzierung postoperativer Wundheilungsstörungen/-infektionen. Die Gabe einer perioperativen „single-shot“ Antibiose, adäquate Drainage der Wundhöhlen und die Reduzierung bzw. Optimierung der Patienten assoziierten Risikofaktoren stellen wesentliche Elemente in der Reduzierung von Wundinfektion dar.

PO-Seno 13.10

Präoperativ erhöhtes CRP als unabhängiger Prognosefaktor für das Überleben beim nodal-negativen Mammakarzinom

*Isabel Sicking¹, Eva Wesbuer¹, Marco Battista¹, Daniel Böhm¹, Christine Solbach¹, Heinz Kölbl¹

¹Klinikum der Johannes-Gutenberg-Universität, Klinik u. Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten, Mainz, Germany

Fragestellung: Chronische Inflammation beeinflusst Tumorgenese, Tumorprogression, Angiogenese und Metastasierung. Das CRP ist ein Akute-Phase-Protein, dessen Spiegel bei bakterieller Infektion, Trauma, Operation oder bei Karzinomen ansteigt. Wir untersuchten retrospektiv den Zusammenhang zwischen präoperativem CRP bei Erstdiagnose des Mammakarzinoms und dem Überleben.

Methodik: 243 nodal-negative Patientinnen mit primärem invasivem Mammakarzinom wurden in die Studie eingeschlossen. 55 % der Patientinnen erhielten keine weitere Therapie, 25 % der Patientinnen erhielten eine antiendokrine Therapie, 16 % erhielten eine anthracyklinhaltige Chemotherapie und 4 % erhielten eine Chemotherapie mit CMF. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 102 Monate. Wir untersuchten das präoperative CRP als prognostischen Faktor für das erkrankungsfreie (DFS), metastasenfremde (MFS) und krankheitspezifische Gesamtüberleben (OS) mittels Kaplan-Meier-Schätzung sowie univariater und multivariater Cox-Regression.

Ergebnis: Patientinnen mit präoperativ erhöhtem CRP hatten ein signifikant kürzeres DFS und MFS nach Log-Rank-Test (p = 0,007, p = 0,019). Für das OS zeigte sich keine Assoziation (p = 0,135). Sowohl in der univariaten Analyse als auch in der multivariaten Cox-Reggressionsanalyse erreichte ein präoperativ erhöhtes CRP Signifikanz bezüglich des DFS und MFS unabhängig von klassischen Prognosefaktoren wie Her2-Status, histologischem Differenzierungsgrad, Tumorgröße oder Hormonrezeptorstatus.

Schlussfolgerung: Unsere Untersuchung bestätigt einen Zusammenhang zwischen Inflammation und Prognose des Mammakarzinoms. Ein erhöhtes präoperatives CRP als Marker für Inflammation scheint beim nodal-negativen Mammakarzinom multivariat unabhängig mit einem kürzeren DFS und MFS assoziiert zu sein.

PO-Seno 13.11

Das männliche Mammakarzinom - trotz differenzierter Diagnostik immer noch ein seltenes Krankheitsbild

*Teresa Drasseck¹, Judith Gesslein¹, Thorsten Koch¹, Cosima Brucker¹

¹Klinikum Nürnberg, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Nürnberg, Germany

Hintergrund: Das männliche Mammakarzinom ist eine seltene bösartige Erkrankung, die bisher wenig untersucht wurde. Die Inzidenz beträgt derzeit weniger als 1 %, Tendenz steigend. Die Erstdiagnose erfolgt jedoch noch spät. Das Durchschnittsalter der Patienten liegt im Median mit 67 Jahren etwas höher als bei den Frauen (Durchschnittsalter 62 Jahre), mit einem Anteil des duktal-invasiven Karzinoms von ca. 90 %. Auf Grund noch fehlender wissenschaftlicher Untersuchungen richtet sich das Therapieschema zur Zeit nach den Guidelines für das weibliche Erkrankungsmuster.

Unsere retrospektive Studie untersucht klinisch-pathologische Parameter zur Diagnose, Histologie, Therapie und Outcome an 19 Brustkrebs erkrankten Männern der letzten 7 Jahre.

Methodik: Die Daten 19 inkludierter Patienten von 2005 bis 2012 am Klinikum Nürnberg wurden auf Alter, Symptom, Tumorlokalisation, BMI, histologischen Typ, Tumorbilologie, Therapie und follow up gescreent. Klinisch nachuntersucht wurde alle 6–12 Monate mit Mamma- und Sonographie.

Ergebnisse: Das mediane Alter bei der Erstdiagnose lag bei 65 Jahren und wurde in unserem Patientenkollektiv immer durch den eigenen Tastbefund apparent. 52,6 % Tumore traten linksseitig, 42,1 % rechtsseitig und 5,3 % traten bilateral auf. In 57,9 % zeigten sich bereits Lymphknotenmetastasen, lediglich in 5,3 % wurde ein DCIS diagnostiziert. 94,7 % folgten einem invasiv-duktalem Wachstumsmuster. Alle Karzinome waren ER-Rezeptor positiv hingegen nur

84,2 % PR-Rezeptor positiv. HER2neu positiv waren 31,6 %. 89,5 % der Patienten wurden bereits operiert. 57,9 % der Patienten erhielten postoperativ eine Chemotherapie. 11 von 19 Patienten (57,9 %) wurden Nachbestrahlt. Lediglich 2 Patienten (10,5 %) sind im follow up des Untersuchungszeitraums auf dem Boden von pulmonalen und ossären Metastasen resp. an den internistischen Vorerkrankungen im Alter von 81 Jahren verstorben.

Schlussfolgerung: Das Mammakarzinom des Mannes ist eine seltene und meist spät diagnostizierte Erkrankung mit ungünstiger Prognose. Angesichts etablierter und differenzierter Diagnosetools könnte die Rate der Früherkennung und somit Behandlungserfolge hinsichtlich Überleben deutlich verbessert werden.

PO-Seno 13.13

Gibt die präoperative Lymphabstromszintigraphie Aufschluss über Tumorfreiheit oder Metastasen axillärer Lymphknoten bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom?

*Franziska Thele¹, Jana Schulz², Marek Zygmunt³, Marina Trautmann⁴, K Utpatel⁵, Ralf Ohlinger³

¹Vivantes Humboldt-Klinikum, Gynäkologie/Geburtshilfe, Berlin, Germany, ²St. Marienwörth, Innere Medizin, Bad Kreuznach, Germany, ³Klinikum der Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Klinik und Poliklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Greifswald, Germany, ⁴Klinikum der Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Greifswald, Germany, ⁵Klinikum der Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Institut für Pathologie, Greifswald, Germany

Fragestellung: Bei Patientinnen mit nodal-negativem primären Mammakarzinom ist die Lymphabstromszintigraphie mit Sentinel-Lymphonodiopsie axilläre Therapie der Wahl. Um unnötige Operationen bei cN0 pN1 Status zu vermeiden, war es Ziel herauszufinden, ob die Art der präoperativen Lymphabstromszintigraphie Aufschluss über pN0 vs. pNsn1 vs. pN1 (nonSN) Status bringt.

Methodik: 346 Lymphabstromszintigraphien wurden retrospektiv hinsichtlich der Geschwindigkeit und Intensität der Tc Markierung, sowie der Anzahl der sich markierenden Sentinellymphknoten (SN) und postoperativen Histologien (pN0 vs. pNsn1 vs. pN1 nonSN Status) ausgewertet (Kreuztabellen, Chi² Test in SPSS).

Ergebnisse: Lymphknotenmetastasen befanden sich in 25,1 % (87/346). Bei 28 Patientinnen zeigte sich ein zusätzlicher Befall von nonSentinel LK (32,1; 8,1 % insgesamt). Die Lymphabstromszintigraphie zeigte bei pN0 Status in 77,6 % einen Spontanabstrom (vs. 86 % bei pNsn1 vs. 63 % bei pN1 nonSN), bei 6,7 % einen leicht verzögerten Abstrom (vs. 1,8 % vs. 7,4 %) und in 7,1 % einen deutlichen verzögerten Abstrom (vs. 8,8 % vs. 29,6 %; p = 0,02). Die Intensität der Darstellung der SentinelLK (sehr intensiv vs. intensiv vs. flau) zeigte keine Signifikanz (p = 0,51) zwischen pN0, pN1sn und pN1 nonSN Status. Die Anzahl der sich markierende Lymphknoten verteilte sich folgendermaßen: pN0 Status: 1 LK 65,3 %, 2 LK 32,4 %, 3 LK 2,3 %; pN1sn 61,4 % vs. 36,8 % vs. 1,8 % und pN1 nonSN 71,4 % vs. 21,4 % vs. 3,6 %, sowie in 3,6 % keine Sentinel Markierung (p = 0,039). Des Weiteren zeigten Multifokalität (p = 0,008), Primärtumorgröße (p = 0,000), pL1 (p = 0,000) und pV1 Status (p = 0,002) und Alter (p = 0,017) Signifikanz in Bezug auf Tumorfreiheit vs. Tumorbefall der axillären Lymphknoten. BMI, Herzinsuffizienz, Z.n. Mastitis und positive Familienanamnese für Mammakarzinome beeinflussten die Lymphabstromszintigraphie nicht. Ein arterieller Hypertonus in der Eigenanamnese verzögerte die Sentinelmarkierung signifikant (Spontanabstrom bei Hypertonus 40,4 vs. 59,6 % bei Normotonie, leicht verzögerten Abstrom 45 vs. 55 %, deutlich verzögerter Abstrom 71 vs. 29 %; p = 0,012).

Schlussfolgerung: Die Lymphabstromszintigraphie markiert präoperativ effizient die Lage und Anzahl der SN. Die Zeit bis zur SN

Markierung und die Anzahl markierter SN zeigten eine Signifikanz zwischen pN0 und pN1 Status. Die Zeit bis zur SN Markierung verzögert sich bei arteriellem Hypertonus. Eine effiziente Vorhersage von pN0 vs. pN1 Status lässt sich nicht treffen.

PO-Seno 13.14

Single Incision Breast Surgery (SIBS), ein einziger "narbenfreier" Zugang für Segmentresektionen, intraoperative Radiotherapie und Axillachirurgie beim Mammakarzinom

*Hans-Christian Kolberg^{1,2}, György Lövey^{2,3}, Miltiades Stephanou^{1,2}

¹Marienhospital Bottrop gGmbH, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Bottrop, Germany, ²Uni-Brustzentrum Essen - ubze, Essen, Germany, ³Überörtliche Berufsausübungsgemeinschaft BORAD, Bottrop, Germany

Fragestellung: Die brusterhaltende Therapie des Mammakarzinoms umfasst verschiedene operative Schritte: die eigentliche segmentale Resektion, die Rekonstruktion des Defektes, die Sentinel-Node-Biopsie oder Axilladisektion und ggf. die intraoperative Bestrahlung (IORT). Wir haben untersucht, ob mit der Donutmastopexie - einer Technik zur Mastopexie bei Ptose und bei Anlagestörungen - die Integration aller Ansprüche mit nur einem periareolären Zugang und damit ohne sichtbare Narben gelingen kann - im Sinne einer Single Incision Breast Surgery (SIBS).

Methodik: Wir haben bei 100 Patientinnen mit operablem Brustkrebs die Technik der Donutmastopexie für die Tumorentfernung, Rekonstruktion und Axillachirurgie sowie ggf. auch für die IORT über einen einzigen periareolären Zugang angewandt. Prospektiv geplant war die Erhebung des kosmetischen Outcome, retrospektiv haben wir die Rate der R0-Resektionen, der Nachresektionen und der Durchführbarkeit der IORT untersucht. Die Erhebung von Hautschäden durch die IORT wurde prospektiv evaluiert.

Ergebnisse/Diskussion: Es konnte bei allen 100 Patientinnen das Konzept des periareolären Zugangs über eine Donut-Figur und Integration aller Operationsschritte beibehalten werden. Nach Einführung der intraoperativen Radiotherapie im April 2010 wurde diese ebenfalls in das Konzept integriert und konnte ebenfalls in allen Fällen durchgeführt werden. Die Zahl der strahlenbedingten Hautschäden war gering und führte in keinem Fall zu einer operativen Revision oder Verzögerung der Ganzbrustbestrahlung. Die Rate der endgültigen R0-Resektionen lag ebenfalls bei 100 %, wobei hierzu bei 19 % der Patientinnen mehr als ein Eingriff notwendig war. Grund für den zweiten Eingriff war entweder eine lokale Rx-oder R1-Situation oder ein Befall der Sentinellymphknoten mit Notwendigkeit der sekundären Axilladisektion. Das kosmetische Ergebnis nach 1 Jahr wurde von den nachsorgenden Ärzten ebenso wie von den Patientinnen selbst in allen Fällen als "sehr schön" oder als "schön" bezeichnet. **Schlussfolgerung:** Die Single Incision Breast Surgery (SIBS) mit einer Donut-Mastopexie über einen einzigen periareolären Zugang zur Durchführung der brusterhaltenden Operation des Mammakarzinoms, der Axillachirurgie, der intraoperativen Radiotherapie und der Rekonstruktion stellt eine onkologisch sichere, im klinischen Alltag gut durchführbare und kosmetisch sehr befriedigende Operationstechnik dar, bei der keine sichtbaren Narben entstehen.

PO-Seno 13.15

Sonografische Mikrokalkdetektion - Potenzial einer neuen Methode

*Anke Thomas¹, Maria Grigoryev², Sophia Bossenz¹, Felix Diekmann², Ulrich Bick², Torsten Slowinski³, Thomas Fischer²

¹Universität Berlin, Charité, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe und Ultrasonallabor, Berlin, Germany, ²Universität Berlin, Charité, Institut für Radiologie und Ultrasonallabor,

Berlin, Germany, ³Universität Berlin, Charité, Klinik für Nephrologie, Berlin, Germany

Fragestellung: Ermöglicht die erleichterte Mikrokalkdetektionsmethode (EMD) die sonographische Mikrokalkdarstellung an stereotaktisch gewonnenen Mammastanzylindern im Vergleich zur Mammographie?

Methodik: In einer prospektiv randomisierten Studie wurden 105 stereotaktisch gewonnen Stanzylinder mammographisch und sonographisch untersucht. Die EMD-Methode, integriert in ein High-end Ultraschallsystem, bestand aus drei Einstellungsstufen (0–2 blau, 3–5 violett und 6–8 schwarzweiß, 14 MHz). Die Anzahl der Mikroverkalkungen pro Stanze wurde für beide Verfahren bestimmt. Die EMD-Bildqualität konnte auf einer Skala von 1–9 beurteilt werden. ANOVA und Post-Hoc nach Sidak, Regressionsanalyse nach Pearson (r) und Spearmansche Rangrelationskorrelation (ρ) wurden ermittelt. Der Intraklassen-Korrelationskoeffizient (ICC) wurde berechnet und eine ROC-Analyse durchgeführt.

Ergebnis: Die blaue Farbmappe 1 wurde mit $1,5 \pm 0,7$ (MW) am besten bewertet ($p < 0,05$ im Vergleich zu schwarzweiß und violett). Bei einer guten Korrelation der Verfahren ($r = 0,708$ und $\rho = 0,694$) lag die Anzahl der erkannten Mikroverkalkungen pro Stanze bei $3,5 \pm 3,1$ sonographisch und $4,3 \pm 4,8$ mammographisch ($p > 0,05$). Der ICC zeigte mit $0,773$ eine nur geringe Abweichung der Verfahren. Basierend auf dem histologischen Nachweis der Verkalkungen war die Mammographie der Sonographie in der ROC-Analyse überlegen (AUC = $0,837$ vs. AUC = $0,728$).

Schlussfolgerung: Die sonographische Mikrokalkdetektion mittels EMD-Methode korreliert gut mit der digitalen Mammographie an stereotaktisch gewonnenen Stanzen. Die Verfahren weichen gering zu Gunsten der Mammographie voneinander ab.

42. Postersitzung - Onkologie XIV

PO-Seno 14.01

Ubiquitination of calmodulin-like protein 5 (CALML5) is associated with human breast cancer

*Manuel Debal¹, Sebastian Franken², Lukas Carl Heukamp³, Andrea Linke⁴, Matthias Wolfgarten¹, Klaus-Jürgen Walgenbach¹, Christian Rudlowski¹, Gunther Hartmann⁴, Walther Kuhn¹, Gisela Walgenbach-Brünagel⁴

¹Universitätsklinikum Bonn, Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Bonn, Germany, ²Universität Bonn, Institut für Biochemie und Molekularbiologie, Bonn, Germany,

³Universitätsklinikum Bonn, Institut für Pathologie, Bonn, Germany,

⁴Universitätsklinikum Bonn, Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie, Bonn, Germany

Breast cancer is the most commonly diagnosed type of cancer and a major cause of death in women. Thus, it is of utmost importance to get deeper insights in molecular mechanisms of cancer development, progression and therapy. The aim of this study was to analyze the nuclear matrix protein composition of human breast cancer tissue and healthy control tissue in order to evaluate protein alterations in this cellular subfraction.

Methods: The nuclear matrix composition of human breast cancer tissue ($n = 14$), human breast cancer cell lines (SkBr3, MCF7, Hcc1937, Bt474) as well as human healthy and benign control tissues ($n = 4$) were analyzed by high-resolution two-dimensional gel electrophoresis, silver staining and mass spectrometry using ESI-MS/MS. Validation studies were performed by one-dimensional immunoblot using the *Odyssey Infrared* Imaging System with commercial antibodies against calml5 and ubiquitin.

Results: In order to reveal alterations in the nuclear protein expression of human breast cancer compared to healthy and benign control tissue

calml5 was one of the proteins we found to be upregulated in the nuclear matrix of human breast cancer tissue and human breast cancer lines. Interestingly, calml5, a protein with a molecular mass of 15,8 kDa was identified at approximately 33 kDa after 2-dimensional gel electrophoresis. As ubiquitin was also found in the same protein spot in mass spectrometry, we hypothesized that an ubiquitination of calml5 might be the reason for that finding. Immunoblotting with anti-calml5 and anti-ubiquitin, showed a co-staining of the same band at approximately 33 kDa indicating the ubiquitination of calml5 in human breast cancer.

Conclusion: We were able to identify an ubiquitinated form of calml5 in the nuclear matrix of human breast cancer. Ubiquitination of proteins is a major post-translational modification that controls protein degradation as mono-ubiquitination or influences cell cycle progression, differentiation, cell stress response and apoptosis as oligo-ubiquitination. Moreover, recent data show that the ubiquitin-proteasome pathway might be a promising target for anti-cancer therapy. Thus, further studies are required to clarify the role of ubiquitinated calml5 for breast cancer carcinogenesis and therapy.

PO-Seno 14.02

Factors affecting the detection of positive sentinel lymph nodes in breast cancer

*Alexandra Sabrina Kohl Schwartz¹, Cornelia Leo¹, Kaspar Rufibach², Zsuzsanna Varga³, Daniel Fink¹, Natalie Gabriel¹

¹Universitätsklinikum Zürich, Klinik für Gynäkologie, Zürich,

Switzerland, ²Universität Zürich, Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Abteilung für Biostatistik, Zürich, Switzerland,

³Universitätsklinikum Zürich, Klinik für Pathologie, Zürich, Switzerland

Numerous studies have shown that sentinel lymph node biopsy (SLNB) has a high level of detection sensitivity in clinically nodal-negative breast cancer. Because differences in intraoperative presentation depend on the amount of radioactivity and accumulation of blue dye, detection of sentinel lymph nodes (SLNs) can prove difficult. Our aim was to relate the differences observed in intraoperative SLN presentation to tumor burden, characteristics of the primary tumor and patient attributes.

Our retrospective analysis included 369 patients undergoing SLNB in the Department of Gynecology of the University Hospital of Zurich during a period of 5 years. Data were collected on the characteristics of the patients (age, BMI, tumor size, tumor grading, hormone receptors, HER2 status) and of the SLNs that were removed (counts per second [cps], blue dye staining, size of nodular metastasis, extracapsular involvement and number of SLNs excised). To assess the tumor burden, we created four patient groups: negative SLNs from an all-negative axilla (*negpN-*), negative SLNs adjacent to a positive SLN (*negpN+*) and positive SLNs, according to the size of their metastasis (*pospN+mic* and *pospN+mac*). Because patients typically had more than one SLN, a linear mixed-effects model was used to account for clustering within one patient.

SLNs presented with significantly lower radioactivity in elderly patients (-1.8 %/year, $p < 0.001$) and obese patients (-3.9 %/kg/m², $p = 0.006$) as well as in G3 primary tumors ($p = 0.002$). Radiocolloid accumulation decreased with increasing metastasis size (-6.1 %/mm, $p = 0.006$) and was significantly lower in the *negpN+* versus the *negpN-* nodes ($p < 0.001$).

In conclusion, axillary mapping combined with radiocolloid and blue dye enables reliable SLN detection. The drainage system within the axilla, which can lead to lower radiotracer accumulations in larger SLN metastases, must be considered.

PO-Seno 14.03**Diagnose eines Lymphödems nach Mammakarzinomtherapie vor klinischer Manifestation durch Bioelektrische Impedanzanalyse**

*Sebastian Berlitz¹, Joachim Brade², Benjamin Tuschy¹, Vanessa Eghardt¹, Sven Kehl¹, Marc Süterlin¹, Hans Leweling³

¹Universitätsmedizin Mannheim, Gynäkologie und Geburtshilfe, Mannheim, Germany, ²Universitätsmedizin Mannheim, Institut für Medizinische Statistik, Mannheim, Germany, ³Universitätsmedizin Mannheim, IV. Medizinische Klinik, Mannheim, Germany

Fragestellung: Ziel dieser prospektiven Studie war es festzustellen inwieweit die Diagnose eines Lymphödems nach operativer Mammakarzinomtherapie vor klinischer Manifestation mittels Ganzkörper-Bioelektrischer Impedanzanalyse (BIA) möglich ist.

Methodik: Bei 33 Patientinnen wurden BIA- und Armmumfangsmessungen einen Tag präoperativ sowie zwei Tage, einen und drei Monate postoperativ durchgeführt. Der Untersuchungszeitraum betrug 3 Monate. Die univariate Statistik wurde durch eine ROC-Analyse validiert.

Ergebnis: Im Untersuchungszeitraum wurde bei 4 (12 %) Patientinnen ein Lymphödem postoperativ durch Armmumfangsmessungen diagnostiziert. Der Vergleich der Impedanzwerte zwischen Lymphödem- und Nicht-Lymphödemkollektiv ergab eine Sensitivität von 75 %, eine Spezifität von 80 %, einen positiven prädiktiven Wert von 43 %, sowie einen negativen prädiktiven Wert von 96 %.

Schlussfolgerung: Das sekundäre Lymphödem, welches mit einer Inzidenz von ca. 30 % im Rahmen der Brustkrebstherapie auftritt, ist langfristig eine Komplikation, die die Lebensqualität betroffener Patientinnen erwiesener Massen stark beeinträchtigt. Die Tatsache, dass diese Erkrankung durch eine frühzeitige Diagnose in vielen Fällen vermieden bzw. deutlich gelindert werden kann impliziert die hohe medizinische Relevanz einer diagnostischen Methode, welche ein entstehendes Lymphödem noch vor klinischer Manifestation voraussagt. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die Ganzkörper-BIA als einfach durchzuführendes, preiswertes und nicht-invasives Diagnostikum erlaubt die Entwicklung eines sekundären Lymphödems mit hoher Verlässlichkeit auszuschließen. Weitere Studien mit grösseren Fallzahlen sind notwendig um die Methodik der Ganzkörper-BIA als Diagnostikum des sekundären Lymphödems zu validieren.

PO-Seno 14.04**Prospektive, wechselseitig - blinde Phase III Diagnose - Studie zur Bestimmung der accuracy des Schnellschnittverfahren mit virtueller Mikroskopie mit dem Aperio - System zur Untersuchung des Sentinellymphknoten beim Mammakarzinom**

*Marietta Anna Siegele¹, Peter Sinn², Sebastian Aulmann², Christa Flechtenmacher², Jürgen Wacker¹

¹Fürst-Stürum-Klinik Bruchsal, Frauenklinik, Bruchsal, Germany,

²Universität Heidelberg, Pathologie, Heidelberg, Germany

Hintergrund: Die Schnellschnittuntersuchung des Sentinellymphknoten (SLN) beim Mammakarzinom ist ein etabliertes Verfahren. Kliniken ohne Pathologen vor Ort können mit Hilfe der virtuellen Mikroskopie die Schnellschnittuntersuchung jederzeit anbieten und durch Anbindung an einen Experten auch immer die größtmögliche Expertise gewährleisten. Das Ziel dieser Studie ist die Bestimmung der accuracy der Schnellschnittuntersuchung mit einem Verfahren der virtuellen Mikroskopie.

Methoden: Klinisch nodal negative Patientinnen mit histologisch gesichertem Mammakarzinom der Stadien cT1 und cT2 oder ausgedehntem DCIS mit in der Bildgebung begründetem Verdacht auf invasives Wachstum werden in die Studie eingeschlossen. Die Patientinnen werden pseudonymisiert. Ein Radionuklid wird am Vorabend in üblicher Weise injiziert, der SLN wird präoperativ

sowohl szintigrafisch als auch mit der Gammasonde dargestellt. Nach intraoperativer Darstellung wird der SLN extirpiert und via virtueller Mikroskopie der Schnellschnittuntersuchung zugeführt. Bei positivem SLN wird die Axilladissektion angeschlossen. Der SLN und das Perisentinelgewebe wird außerdem in üblicher Weise in Paraffin eingebettet, aufgearbeitet und von einem 2. Pathologen befundet.

Ergebnisse: 152 Patientinnen wurden bisher in die Studie eingeschlossen. Die accuracy der intraoperativen Schnellschnittuntersuchung durch virtuelle Mikroskopie liegt bei 91,8 %, die Daten aus der Literatur geben für das Schnellschnittverfahren durch direkte Mikroskopie eine accuracy von 86–92 % an. Der positive predictive value ist 100 %, die false negative rate 8,2 %.

Schlussfolgerung: Die virtuelle Mikroskopie ist ein wertvolles Instrument um die Schnellschnittuntersuchung auch an Kliniken ohne Pathologen durchführen zu können. Durch die Anbindung an einen Experten ist eine sehr hohe Expertise gewährleistet. Langfristig gilt das auch für andere Gebiete der Medizin und Pathologie, unter den entsprechenden technischen Voraussetzungen sogar weltweit.

PO-Seno 14.05**Single center experiences with intraoperative radiotherapy as a boost during oncoplastic breast-conserving surgery**

*Wolfram Malter¹, Julian Puppe², Christina Rogée²,

Rachel Wuerstein^{3,4}, Robert Semrau⁵, Rudolf Bongartz⁵,

Birgid Markiefka⁶, Peter Mallmann², Stefan Krämer¹

¹Universitätsklinikum Köln, Frauenklinik - Brustzentrum, Köln, Germany, ²Universitätsklinikum Köln, Frauenklinik, Köln, Germany,

³Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe-Großhadern, Brustzentrum, München, Germany, ⁴Klinikum der Universität München, Campus Innenstadt, Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Germany, ⁵Universitätsklinikum Köln, Klinik für Strahlentherapie, Köln, Germany, ⁶Universitätsklinikum Köln, Institut für Pathologie, Köln, Germany

Background: Breast-conserving surgery followed by external beam radiation therapy (EBRT) to the whole breast in combination with external boost radiation therapy has become the standard of care for most patients with localised early breast cancer. Breast-conserving surgery (BCS) is performed in an oncoplastic approach with tumor-specific immediate reconstruction of the partial mastectomy defect (Krämer et al., Breast Care 2007; 2: 299–306). In the attempt to further improve local outcome in breast-conserving therapy we introduced intraoperative radiotherapy (IORT) with low-kilovoltage X-rays as a boost during oncoplastic BCS followed by EBRT.

Materials and methods: Between February 2010 and July 2011, a total of 100 patients were treated with IORT as a boost (20 Gy, 50 kV x-rays; Intrabeam System, Carl Zeiss Surgical, Oberkochen, Germany) during primary oncoplastic breast-conserving surgery, followed by whole-breast radiotherapy. After segmental resection of the tumour during oncoplastic BCS and frozen-section analysis to reveal tumor-free resection margins the adequate size of the bowel-applicator for IORT-boost was evaluated. After mobilisation of glandular tissue the segmental resection borders were narrowed to the applicator using purse-string sutures. Resection defects were definitely reconstructed after IORT-boost using the predefined oncoplastic principles to achieve optimal esthetic results after BCS.

Results: Median age was 61.8 (range 30–74) years. There were T1 and T2 tumours in 76 and 24 patients, respectively, and N0, N1 and N2 disease in 69, 21, and 10 patients, respectively. The used radiation applicator-sizes ranged between 25 and 40 mm in 79 % of the patients. The mean radiation time was 21 (range 18–32) minutes. IORT boost radiotherapy was combined with oncoplastic principles for partial mastectomy reconstruction: glandular rotation (n = 86), dermoglandular rotation (n = 7), tumoradapted reduction mammaplasty (n = 7). With a median follow-up of 7.6 months 1 patient

had a chronic skin toxicity with percutaneous fistula, while 2 patients developed liponecrosis and 3 patients a seroma which was punctured. *Conclusion:* IORT as a tumour bed boost with low-kilovoltage x-rays is clinically applicable with low toxicity and complication rates. The method supports the close interdisciplinarity between radiation therapy and breast surgery and can be combined with oncoplastic principles in BCS.

PO-Seno 14.06

Bestimmung des Rezeptorstatus beim rezidierten Mammakarzinom- Literaturübersicht und Einflussfaktoren für Rezeptordiskordanz.

*Florian Heitz¹, Jana Barinoff¹, Annette Fisseler-Eckhoff², Ondra du Bois¹, Philipp Harter¹, Stefanie Scheil-Bertram², Julia Heitz³, Christine Wulff⁴, Alexander Traut¹, Andreas du Bois¹

¹Kliniken Essen-Mitte GmbH Huysens-Stiftung/Knappschaft, Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Essen, Germany, ²Dr. Horst-Schmidt-Kliniken, Institut für Pathologie, Wiesbaden, Germany, ³Kliniken Essen-Mitte GmbH Huysens-Stiftung/Knappschaft, Essen, Germany, ⁴Dr. Horst-Schmidt-Kliniken, Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Wiesbaden, Germany

Fragestellung: Einflussfaktoren auf die Veränderung des Rezeptorstatus. Vergleich der Häufigkeit der Veränderungen des Östrogen-, Progesteron-, und HER2-Rezeptorstatus zwischen primären und rezidierten Mammakarzinomen eines zertifizierten Brustzentrums und der Literatur der letzten 35 Jahre.

Methodik: Datenanalyse von Patientinnen mit Mammakarzinom eines akkreditierten DKG und EUSOMA Brustkrebszentrums. Literaturübersicht aus voll-publizierten Arbeiten.

Ergebnis: Unabhängige Faktoren, welche mit einem Verlust der Östrogen- und HER2-Expression zusammenhängen waren eine endokrine Therapie, bzw. die Therapie mit Trastuzumab, welche das Risiko für einen Wechsel um 2,16 (95 % CI: 1,07–4,36) und 4,44 (95 % CI: 1,18–16,73) erhöhten.

Einen Wechsel des Rezeptorstatus in Tumoren mit primär positivem Östrogen-, Progesteron- und HER2-Rezeptor zu negativem Rezeptorstatus im Rezidiv wurde in unserem Kollektiv bei 22,8 %, 41,4 % und 40,8 % beobachtet, in der Literatur bei 327/1946 (16,80 %), 418/928 (45,04 %) und 162/750 (21,60 %). In primär Rezeptornegativen Tumoren unseres Kollektivs wurde ein Wechsel des Östrogen-, des Progesteron- und des HER2-Rezeptors bei 19,8 %, 15,0 % und 11,5 % beobachtet, im Vergleich zur Literatur wo bei 195/967 (20,17 %), 93/552 (16,85 %) und 110/1300 (8,46 %) der Rezidive positive Rezeptoren berichtet wurden.

Schlussfolgerung: Hohe Raten von Rezeptordiskordanz sind zwischen Primärtumor und Rezidiv nachweisbar. Einflussfaktoren für einen Rezeptorwechsel konnten evaluiert werden. Eine Biopsie zur Diagnosesicherung und Bestimmung des aktuellen Rezeptorstatus sowohl im Primärtumor als auch im Rezidiv ist zu fordern.

PO-Seno 14.07

Erfahrungen mit Eribulin bei Patientinnen mit multipel vorbehandeltem Mammakarzinom

*Doerte W. Luedders¹, Marc Thill¹, Michael Gembicki¹, Michael K Bohlmann¹, Kathrin Steffen¹

¹Universitätsklinikum Schleswig–Holstein, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lübeck, Germany

Fragestellung: Eribulin ist seit März 2011 in Deutschland für die Behandlung von Patientinnen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom zugelassen. Als nicht-taxanartiger Mikrotubuli-Inhibitor stellt das Präparat eine neue Substanzklasse in der medikamentösen

Tumorthherapie des metastasierten Mammakarzinoms dar. Bis dato liegen in Deutschland wenige Veröffentlichungen über die Anwendung der Substanz im klinischen Alltag bezogen auf palliative Symptomkontrolle und Lebensqualität bei einem schwierigen Patientinnengut vor.

Methodik: Es kommen Krankheitsverläufe von Patientinnen mit fortgeschrittenem, polytop metastasierten, multipel vorbehandelten Mammakarzinom zur Darstellung. Anhand des Größenverlaufs von Leitmetastasen, des Tumormarkers CA 15–3, hämatologischen Parametern sowie Aspekte der Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 Bögen) werden Effektivität und Verträglichkeit dargestellt.

Ergebnisse: Bei den Patientinnen zeigte sich eine gute Verträglichkeit der Therapie in der stark vorbehandelten Konstellation mit geringer Einschränkung der Lebensqualität. Durch eine teilweise im Vorfeld erfolgte Dosierungsanpassung konnten Grad 3 und Grad 4 Toxizitäten auch im mehrmonatigen Therapie-Setting verhindert werden. Die nur moderat aufgetretenen hämatologischen Nebenwirkungen erwiesen sich bei guter Lebensqualität effektiv behandelbar. Tumormarker-Verlauf sowie Leitmetastasen wiesen ein zumindest initial gutes Ansprechen auf.

Schlussfolgerung: Trotz der hochpalliativen Konstellation konnte bei Patientinnen mit multipel vorbehandeltem Mammakarzinom mittels einer Systemtherapie mit Eribulin eine zumindest zeitweilig gute Symptomkontrolle bei geringen Nebenwirkungen erreicht werden.

PO-Seno 14.08

Mammakarzinomchirurgie mit aufwändigen Prozeduren am Diakonissenkrankenhaus Dresden - die Entwicklung seit 2006 unter Berücksichtigung der Kosten-/Erlössituation

*Andreas Werner¹, Thilo Queitzsch¹

¹Diakonissenkrankenhaus, Frauenklinik, Dresden, Germany

Die Berücksichtigung onkoplastischer und rekonstruktiver Operationstechniken bei der Therapie des Mammakarzinoms hat das Spektrum der in Frage kommenden OP-Prozeduren in den letzten Jahren größer werden lassen. Ziel der nachfolgenden Analyse war es, den Anteil der angewandten OP-Verfahren mit größerem Aufwand und deren Kosten-Erlössituation darzustellen sowie Veränderungen in den letzten 5 Jahren aufzuzeigen.

Material und Methoden: Im Rahmen der Mammakarzinomchirurgie wurden Mammareduktionsplastiken, plastische Rekonstruktionen der Mamma mit Haut- und Muskeltransplantation ± Implantat sowie die hautsparende Mastektomie mit Implantatrekonstruktion als aufwendige Prozeduren definiert. Die entsprechenden OPS-Ziffern und DRG-Schlüssel seit 2006 wurden EDV-gestützt im ORBIS-System ermittelt und dem jeweiligen Deckungsbeitrag aus der Kosten-Träger-Rechnung gegenüber gestellt.

Resultate: Zwischen 2006 und 2010 wurden am Diakonissenkrankenhaus Dresden 595 Mamma-karzinomoperationen durchgeführt, bei 74 davon kamen aufwendige Prozeduren im o.g. Sinne zur Anwendung. Der prozentuale Anteil konnte von 9 % (2006) auf 22 % (2010) gesteigert werden. Die Deckungsbeiträge für Eingriffe mit aufwendigen Prozeduren summierten sich über die 5 Jahre auf 27.429 €, wobei Operationen im Sinne einer hautsparenden Mastektomie mit Implantatrekonstruktion stets zu einem finanziellen Defizit führten. Die Entwicklung zu mehr Operationen mit hoher Komplexität spiegelte sich insgesamt nicht in jeweils besseren Deckungsbeiträgen wider.

Diskussion: Bei fast einem Fünftel der Mammakarzinomeingriffe kommen derzeit onkoplastische und rekonstruktive Operationstechniken mit aufwendigen Prozeduren zum Einsatz. Wenngleich über die Jahre hierfür ein insgesamt positiver Deckungsbeitrag erzielt werden konnte, belasten Ungereimtheiten bei der Codierung sowie eine Abwertung bestimmter DRG-Vergütungen über die Jahre die jeweilige Erlössituation.

PO-Seno 14.09**Docetaxel, Carboplatin und wöchentliches Trastuzumab (TCH) als neoadjuvante Therapie bei operablem HER2-neu-positivem Mammakarzinom**

*Leyla Akpolat-Basci^{1,2}, Anja Drumm^{1,2}, Christian Tirier^{2,3}, Friedrich Otterbach^{2,4}, Hans-Christian Kolberg^{1,2}

¹Marienhospital Bottrop gGmbH, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Bottrop, Germany, ²Uni-Brustzentrum Essen - ubze, Essen, Germany, ³Schwerpunktpraxis für Onkologie Onkobott, Bottrop, Germany, ⁴Institut für Pathologie und Neuropathologie der Universität Duisburg-Essen, Essen, Germany

Fragestellung: HER2-neu-überexprimierender Brustkrebs hat eine schlechtere Prognose als die HER2-neu-negative Erkrankung. Die leitliniengemäße Therapie einer Patientin mit einem Mammakarzinom von mehr als 5 mm Größe und HER2-neu-Überexpression besteht in der Kombination einer Chemotherapie mit einer Trastuzumabbehandlung. Die Daten der BCIRG006-Studie zeigen, dass in der Adjuvanz die Kombination von Docetaxel, Carboplatin und wöchentliches Trastuzumab (TCH) gut vertragen wird und eine vergleichbare Aktivität zeigt wie ein anthracyclinhaltiges Regime. Frühere Untersuchungen zeigten bei primär systemischer Therapie (PST) mit TCH eine pCR von 39 %, wobei die HER2-neu-Testung dezentral erfolgte. Wir untersuchten TCH als PST bei HER2-neu-positivem Mammakarzinom mit zentraler HER2-Testung.

Methodik: Wir behandelten 54 Patientinnen mit HER2-neu-positivem Brustkrebs mit einer PST bestehend aus Docetaxel (75 mg/m²) q3w, Carboplatin (AUC6) q3w und Trastuzumab (Loading Dose 4 mg/kg, danach 2 mg/kg) q1w. Die HER-Testung erfolgte zentral. 27 Patientinnen hatten einen T1-Tumor, 22 einen T2-Tumor, eine Patientin ein Stadium cT4b und 4 Patientinnen ein inflammatorisches Mammakarzinom (cT4d). Alle Patientinnen wurden nach 6 Zyklen Chemotherapie operiert. Wenn die SLNB prätherapeutisch positiv war, wurde bei der definitiven OP eine Axilladissektion durchgeführt. Postoperativ erhielten alle Patientinnen Trastuzumab weiter q3w, bis 1 Jahr Therapie komplettiert war.

Ergebnis: Bei 53 Patientinnen konnte TCH ohne Dosisreduktionen oder Verzögerungen verabreicht werden. Es trat keine Kardiomyopathie oder andere NW Grad III/IV auf. 41 der 54 Patientinnen konnten brusterhaltend operiert werden (75,9 %). 28 von 54 Patientinnen erreichten eine pathologische Komplettremission (pCR = ypT0 oder ypTis) in der Brust (51,85 %).

Schlussfolgerung: In dieser Untersuchung mit zentraler HER2-Testung konnten wir eine pCR von über 50 % bei neoadjuvanter Therapie mit TCH beobachten, die besser ist als die bisher publizierten 39 % mit dezentraler HER2-Testung. Die Toxizität war mild, es traten keine kardialen Ereignisse auf. Die Therapie konnte bei 98,15 % der Patientinnen ohne Dosisreduktion oder Verzögerungen appliziert werden. Die neoadjuvante Therapie mit Docetaxel, Carboplatin und wöchentlichem Trastuzumab ist gut verträglich und hocheffektiv bei HER2-neu-positivem Mammakarzinom. Zur Erreichung einer hohen pCR spielt die zentrale HER2-Testung sicher eine wichtige Rolle.

PO-Seno 14.10**Breast cancer and pregnancy: study of 9 cases**

Nejah Hcini¹, *Chajia Schlömann-Abid¹, Amira Masmoudi¹, Badise Channoufi¹, Ezzidine Sfar¹

¹Centre de Maternité, Tunis, Tunisia

Background: Breast cancer is the most common cancer in pregnant women; it affects 1 to 3/10 000 pregnancies. The diagnosis of breast cancer is usually late and difficult. Its diagnostic difficulties are due to the presence of edema and investigations that are limited especially in early pregnancy.

Purpose: To study the diagnostic features, prognosis and therapy of breast cancer during pregnancy in Tunisia.

Materials and methods: This is a retrospective descriptive study of 9 cases of breast cancer diagnosed during pregnancy and supported in the service "A" Centre of Maternity and Neonatology of Tunis, over a period of 6 years from 1st January 2004 to December 31, 2010.

Results: The diagnosis was clinically suspected in 7 patients. Mammography was performed in 5 patients; she found a lesion suggestive of malignancy in 4 patients. Ultrasonography was performed for all patients and concluded with ultrasound images that evoke breast cancer in 4 cases. Inflammatory forms were observed in 3 patients. 3 patients had multifocal lesions. 6 patients underwent a Patey mastectomy + axillary dissection during pregnancy followed by chemotherapy after delivery. One patient underwent a lumpectomy in the 15th day postpartum followed by radiotherapy. One patient underwent a mastectomy + lymph node dissection to the 10th day postpartum. A 39 year old woman with an inflammatory tumor which a size >8 cm had a biopsy and chemotherapy. She died in postpartum period (bone metastasis). The histopathological examination found 8 cases of invasive ductal carcinoma, one case of invasive lobular cancer. Lymph node metastases were noted in 6 patients.

Conclusion: Breast cancer during pregnancy is characterized by late diagnosis and poor prognosis. Its management is multidisciplinary, hampered by the limits therapeutic. It emphasizes the importance of breast examination in early pregnancy and breast self-examination. The gynecologist must keep in mind facing a mass suspicious for malignancy, as ultrasound and breast biopsy are possible at any time during pregnancy. The treatment should be considered (±surgery chemotherapy) at any time during pregnancy.

PO-Seno 14.11**Breast cancer in young women: clinical features and therapeutic management**

Nejah Hcini¹, *Chajia Schlömann-Abid¹, Mohamed Amin Ben Khadija¹, Maryem Bouaziz¹, Fathia Boudaya¹, Badis Chennoufi¹, Ezzidine Sfar¹

¹Centre de Maternité, Tunis, Tunisia

Background: In the literature, breast cancer in young women means aged under 35, sometimes less than 40, sometimes under 50. United States and Europe, the incidence of breast cancer in women under 35 is around 3 %. At this age, the diagnosis is more difficult and there are more aggressive histological forms. The occurrence of breast cancer for young women will cause psychological problems, but also problems of fertility and sexuality.

Objective: Study the epidemiological and clinical profile of patients with breast cancer at an early age. Determine the specifics in the management of these patients.

Materials and methods: This is a retrospective study of 28 cases of women whose age is below 40 years at diagnosis of breast cancer, who underwent treatment in the service of A CNMT.

Results:

- The average age of patients was 36 years with a minimum of 29.
- Circumstances of discovery: self palpation (11), increased breast size (5), breast pain (6), nipple discharge (3), fever with skin changes (2), breast asymmetry (1), axillary lump (1).
- Risk factors: family history (4), nulliparity (10), mean parity (1.2), lack of breastfeeding (11).
- Clinic: Clinical average discovery size was 5.1 cm; three tumors that take the whole breast. 12 patients had palpable lymph nodes suspicious. 2 patients had a supra-clavicular lymph node. 5 patients with metastatic cancer.
- Tumors of the inflammatory type were frequent in our series is 20 %.
- The confirmation of malignancy was based on micro biopsies (13), frozen section examination (7), rarely puncture (5) or an open biopsy (4).

- Infiltrating ductal carcinoma represents the dominant form (22), two cases of malignant phyllodes tumor (2), CIS (2 patients), both lobular and ductal carcinoma (1 case).
- Size histological average was 57 mm.
- The SBR grade 3: 15 patients and grade 2 in 11 patients.
- 6 patients had neo-adjuvant chemotherapy to inflammatory forms or size locally advanced at diagnosis.
- Good response in 5 patients.
- Conservative treatment: 5 versus Mastectomy: 25, first: 14, after attempted conservative treatment: 11 patients.

Conclusion: Breast cancer is observed more frequently in young women. It is characterized by a genetic predisposition, frequency of inflammatory carcinoma, locally advanced stages at diagnosis. The percentage of lymph invasion, high grade tumors, negative hormone receptors are also higher. Its management must be multidisciplinary considering its psychological and sexual impact.

PO-Seno 14.12

Evaluation of the prevalence and prognostic significance of VEGF_{165b} in breast cancer patients compared to healthy women

*Maria Margarete Günthner-Biller¹, Angela Rademacher¹, Doris Mayr², Udo Jeschke¹, Brigitte Rack¹

¹Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Innenstadt, München, Germany, ²LMU München, Pathologisches Institut, München, Germany

VEGF_{165b} mRNA was first isolated in 2002 by RT-PCR out of renal cortex tissue which resulted in a shorter PCR product than predicted from previously identified isoforms. This isoform was subsequently identified and cloned in both primary epithelial cells as well as in stable immortalized podocyte cell lines. Because of the nature of this splice variant and its distal splicing of the 3'-untranslated region of the VEGF mRNA, most previously investigated expression studies will not have distinguished VEGF_{165b} from other isoforms. This may explain some of the data that does not show clear relationships between VEGF expression and angiogenesis. Moreover recent studies showing that VEGF-neutralizing antibodies could be more effective by targeting the pro-angiogenic splice variants rather than a pan-VEGF strategy. There has been only limited in vitro data regarding the role of VEGF_{165b} but no in vivo data regarding the level of expression of VEGF_{165b} in breast cancer or its possible correlation with disease progression. This is a monocentric observational cohort study with the primary objective to estimate the prevalence of VEGF_{165b} in breast cancer patients compared to healthy controls and correlate it with existing clinical data. There are two groups of patients included in this study; patients with newly diagnosed breast cancer and healthy volunteers. The eligibility criteria for the breast cancer group are newly diagnosed breast cancer at stage I-IV, no prior treatment. The eligibility criteria for the healthy volunteers are healthy women with no history of cancer with no current medical therapies. The primary objective of this trial is to estimate the prevalence of VEGF_{165b} in breast cancer patients and healthy volunteers. The secondary objective is the correlation of VEGF_{165b} with clinical characteristics over time. The statistical analysis being used in this study will be primarily descriptive with the calculation of mean and median and confidence intervals. The difference in distribution of the values will be examined in a one way variant analysis. We will also correlate results from different biospecimen and correlate the prevalence of variant presence or absence. The accuracy and sensitivity of the available ELISA are of utmost importance in this setting. Bates et al. have done previous work evaluating the ELISA used in this study and have shown that it underestimates the value for VEGF_{165b} but that it is specific for VEGF_{165b}.

PO-Seno 14.13

Breast cancer : epidemiological and therapeutic management, about 100 cases

*Chajia Schlömann-Abid¹, Najeh Hcini¹

¹Centre de Maternité de Tunis, Tunis, Tunisia

Introduction: Breast cancer is the most common cancer among women in both the developed and the developing world. The diagnosis of this cancer is often easy when exhibited by a tumor, more difficult in other cases. In the absence of primary prevention, early detection is the way to fight against the high rate of mortality caused by this cancer.

Aim of work: The aim of our study was to report our experience with a particular focus on the profile of our patients, the clinical and morphological stage of discovery of the cancer, and our method of making charge.

Methods: Retrospective study over a period of 4 years including 100 patients with breast cancer and who have received care in the department of obstetrics and gynecology "A", center of maternity and neonatology of Tunis-Tunisia.

Results:

- 100 patients were enrolled.
- Average age: 48 years, 29 patients had a lower age of discovery in 40 years.
- Patients often sent to another care center.
- 10 patients had a family history of breast cancer.
- Average gravidity 3.6, average parity of 3.1.
- 28 postmenopausal women, menopause average duration of 11 years.
- Risk factors: nulliparity (23), lack of breastfeeding (30), oral contraceptives (21).
- Circumstances of discovery: late discovery by self-examination 52 %.
- Clinic: Clinical average discovery size was 4.7 cm, 6 tumors occupying the entire breast, 5 subclinical lesions. 10 patients had bilateral or multifocal forms.
- Tumors of the inflammatory type were not uncommon in our series is 12 %.
- Infiltrating ductal carcinoma represents the dominant form (91 %).
- Surgery for subclinical or small lesions or small sizes was aided by Harpoon technic (13 cases).
- Size histological average was 40 mm.
- Conservative surgery was 23 % associated with an oncological technic.
- Patients have received if need chemotherapy and radiotherapy, followed by regular consultation.

Conclusion: Despite advances in early diagnosis, improved treatment methods and the establishment of prognostic factors, breast cancer remains a common cause of female mortality in our country. Only a strategy of screening and early treatment of precancerous and cancerous lesions may improve the prognosis.

PO-Seno 14.14

DETECT III - Multizentrische, prospektiv randomisierte Phase III Studie zum Vergleich einer antineoplastischen Therapie allein versus einer antineoplastischen Therapie plus Lapatinib bei Patientinnen mit initial HER2-negativem metastasiertem Brustkrebs und HER2-positiven zirkulierenden Tumorzellen

*Carola Anna Melcher¹, Wolfgang Janni¹, Uta Ortmann¹, Bernadette Jäger², Brigitte Rack², Carsten Hagenbeck¹, Volkmar Müller³, Andreas Schneeweiss⁴, Klaus Pantel⁵, Erich-Franz Solomayer⁶, Bahriye Aktas⁷, Peter Fasching⁸, Tanja Fehm⁹

¹Universitätsfrauenklinik der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany, ²Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe - Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Germany, ³Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany, ⁴Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, Heidelberg, Germany, ⁵Institut für Tumorbiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany, ⁶Universitätsfrauenklinik, Homburg, Germany, ⁷Universitätsfrauenklinik, Essen, Germany, ⁸Universitätsfrauenklinik, Erlangen, Germany, ⁹Universitätsfrauenklinik, Tübingen, Germany

Einleitung: Etwa 20–30 % der Patientinnen mit einem HER2/neu-negativem Primärtumor entwickeln HER2/neu-positive Metastasen (Zidan 2005, Tewes 2009). Dieser Switch ist therapieentscheidend, jedoch nur durch eine Biopsie der Metastase feststellbar. Die Bestimmung von CTCs über eine einfache Blutentnahme ist für die Patientin kaum belastend und zu jedem Zeitpunkt der Erkrankung reproduzierbar. Daten aus vorangegangenen Studien zeigen, dass 32 % der Patientinnen mit HER2/neu-negativer Tumorphistologie HER2/neu-positive CTCs aufweisen (Fehm 2010). Bisher ist jedoch unklar, ob eine HER2/neu-zielgerichtete Therapie bei HER2/neu-positiven CTCs vorteilhaft ist.

Studiendesign: DETECT III ist eine multizentrische, prospektiv randomisierte, zweiarmlige Phase III Studie. Etwa 50 % aller Patientinnen mit HER2/neu-negativem metastasierten Brustkrebs werden CTCs im Blut aufweisen, wovon etwa 32 % HER2/neu-positiv sein werden. Somit ist ein Screening von etwa 1420 Patientinnen notwendig. 228 Patientinnen werden 1:1 in einen der folgenden Therapiearme randomisiert. Arm A: Standardtherapie, Arm B: Standardtherapie kombiniert mit Lapatinib. Haupteinschlusskriterien: - Metastasiertes Mammakarzinom- HER2/neu-negativer Primärtumor und/oder HER2/neu-negative Metastasen- Nachweis HER2/neu-positiver CTCs- Indikation für eine Standardchemo- oder endokrine Therapie- ≥ 1 nach RECIST auswertbare Läsion.

Zielsetzung: Ziel der Studie ist die Wirksamkeit von Lapatinib bei Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom und HER2/neu-positiven CTCs zu untersuchen, obwohl der Primärtumor und/oder Gewebe der Metastasen HER2/neu-negativ sind.

Primärer Endpunkt:

- PFS

Sekundäre Endpunkte:

- CR und PR
- Clinical benefit rate
- Overall survival
- Dynamic of CTC
- QoL
- Sicherheit und Verträglichkeit von Lapatinib

Perspektiven: DETECT III Studie ist weltweit eine der ersten Studien zur Therapieintervention auf der Grundlage moderner CTC-Technologie mit Phänotypisierung. Wenn die Patientinnen mit HER2/neu-negativer Tumorphistologie und HER2/neu-positiven CTCs von der anti-HER2/neu gerichteten Therapie profitieren, vermag das Studienkonzept die Strategie in der Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms zu verändern.

PO-Seno 14.15

Reduziertes Gesamtüberleben bei älteren Patientinnen mit Brustkrebs durch Abweichungen von der Standardtherapie

*Katharina Hancke¹, Elena Vorwerk¹, R van Ewijk², M. Blettner², Rolf Kreienberg¹

¹Universität, Ulm, Germany, ²Universität, Mainz, Germany

Einleitung: Da ältere Patientinnen meist allein aufgrund des Alters kaum in klinische Studien eingeschlossen werden, wurde in dieser retrospektiven Multicenter-Studie die Veränderung der Rezidivfreiheit (RFS) und des Gesamtüberleben (OAS) durch ein Abweichen in der Standardtherapie des Mammakarzinoms untersucht.

Methoden und Patienten: In dieser retrospektiven Studie wurden 4.512 Patientinnen im Alter über 65 Jahren und histologisch gesichertem primärem Mammakarzinom eingeschlossen, die zwischen 1992 und 2008 an 17 zertifizierten Kliniken behandelt wurden. Zur Kontrolle dienten 6.379 Patientinnen unter 65 Jahren mit primärem Mammakarzinom. Ein Abweichen der Standardtherapie wurde anhand der S3-Leitlinie (Version 2004) untersucht für Brusterhaltende Therapien (BET), Mastektomie, Lymphknotendisektion, adjuvante Hormon- und Chemotherapie.

Ergebnisse: Mit zunehmendem Alter steigt das Abweichen der Standardtherapie insgesamt von 36,6 % (Gruppe <65) auf 71,8 % (65–69j = 35,6 % [n = 1.561]; 70–74j = 44,8 % [n = 989]; 75–79j = 59,4 % [n = 870]; $\geq 80j$ = 71,8 % [n = 1.028]). RFS und OAS adjustiert nach Tumorgröße, Nodalstatus, Grading, Komorbidität, her2neu Status und Diagnosejahr unter Patientinnen über 65 Jahre sind signifikant niedriger bei Patientinnen die nicht Leitliniengerecht behandelt wurden: RFS: Hazard ratio (HR) = 1,40; 95 % C.I. (1,20; 1,63); OAS: HR = 1,34; 95 % C.I. (1,15; 1,56)). Mit zunehmendem Alter sinken diese Unterschiede: 65–69 J: DFS = 1,84 (95 % CI: 1,43; 2,36), OAS: 2,11 (95 % CI: 1,59; 2,82), 70–74 J: DFS = 1,54 (95 % CI: 1,24; 1,92), OAS: 1,55 (95 % CI: 1,21; 1,99), 75–79 J: DFS = 1,35 (95 % CI: 1,11; 1,65), OAS: 1,36 (95 % CI: 1,10; 1,69), 80 + : DFS = 1,03 (95 % CI: 0,81; 1,31), OAS: 1,00 (95 % CI: 0,78; 1,29).

Zusammenfassung: Sowohl das Gesamtüberleben als auch das Rezidivfreie Überleben sinkt mit bei älteren Patientinnen mit Brustkrebs bei Abweichungen von der Standardtherapie.

43. Postersitzung - Allgemeine Gynäkologie und Urogynäkologie X

PO-Uro 10.01

Uterine arteriovenöse Malformation: Diagnose, klinischer Verlauf und Therapie

*Christine Albrecht¹, Reinhard Kirchmayr², Gernot Schulte-Altdorneburg³, Marcus Cremer⁴, Dieter Grab¹

¹Städtisches Klinikum München GmbH, Klinikum Harlaching, Frauenklinik, München, Germany, ²Dysplasiezentrum, Ulm, Germany, ³Städtisches Klinikum München GmbH, Klinikum Harlaching, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Neuroradiologie und Nuklearmedizin, München, Germany, ⁴Städtisches Klinikum München GmbH, Klinikum Harlaching, Institut für Pathologie, München, Germany

Die arteriovenöse Malformation (AVM) uteriner Gefäße ist eine seltene angeborene oder erworbene Veränderung des uterinen Gefäßbetts, bei dem die gesamte Uteruswand von arteriovenösen Fisteln durchsetzt sein kann. Klinisches Leitsymptom sind rezidivierende Meno/Metrorrhagien. Therapie der Wahl ist neben der Katheterembolisation die Hysterektomie. Unter den wenigen publizierten Fallberichten sind bisher keine Langzeitverläufe beschrieben.

Wir präsentieren einen Fall, bei dem nach langjähriger konservativer Therapie wegen Progredienz der Fisteln und hämodynamisch wirksamen uterinen Blutungen die suprazervikale Hysterektomie durchgeführt wurde.

Die Patientin wurde uns erstmals 2003 im Alter von 29 Jahren zur Mitbetreuung überwiesen. In der Vorgeschichte Chorionepitheliom (1990), danach rezidivierende Meno/Metrorrhagien, die zunächst konservativ mit einer Hormonspirale therapiert wurden. Die

sonographischen und dopplersonographischen Untersuchungen zeigten ausgedehnte Areale cavernöser Hämangiome und arteriovenöser Fisteln in der Uteruswand. Nach Diagnosestellung der uterinen AVM und progredienten Blutungen wurde die Spirale entfernt. Die Blutungen sistierten unter Langzyklen mit Ethinylestradiol und Dienogest, die sonographischen und dopplersonographischen Verlaufskontrollen zeigten jedoch eine Progredienz der AVM, bis schließlich die gesamte Uteruswand von Gefäßen durchsetzt war. In der Folge traten schwere hormonrefraktäre uterine Blutungen auf. 2011 wurde zunächst eine dynamische MR-Angiographie und MRT des Mittel- und Unterbauches durchgeführt, um die Beteiligung der Nachbarstrukturen zu analysieren. In der anschließend durchgeführten digitalen Subtraktionsangiographie zeigte sich die ausgedehnte AVM vom Shunt-Typ, so daß von einer Katheterembolisation unter Berücksichtigung eines kurativen Ansatzes, des großen Shuntvolumens und der zu erwartenden Strahlendosis abzuraten war. Daraufhin wurde die suprazervikale Hysterektomie durchgeführt. Histologisch zeigten sich ausgedehnte intramurale und parametran arteriovenöse Gefäßanomalien. Der postoperative Verlauf war unauffällig, die Shuntperfusion sistierte.

Für die Diagnosestellung einer uterinen AVM ist die transvaginale Farbdopplersonographie ausreichend. Ein konservatives Vorgehen mit Ovulationshemmern (Langzyklen) ist möglich. Bei progredienten Blutungen kann jedoch für die weitere Therapieplanung (Katheterembolisation vs. Hysterektomie) auf eine radiologische Gefäßdarstellung nicht verzichtet werden.

PO-Uro 10.02

Die Zervixelastographie als Prädiktor der Geburtsdauer bei Geburtseinleitung

*Anke Thomas¹, Anja Petzel¹, Torsten Slowinski², Thomas Fischer³
¹Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Geburtsmedizin und Ultraschallforschungslabor, Berlin, Germany, ²Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nephrologie, Berlin, Germany, ³Charité-Universitätsmedizin Berlin, Institut für Radiologie und Ultraschallforschungslabor, Berlin, Germany

Fragestellung: Bei Schwangeren ab der 40/0 - 41/6 SSW spricht man von einer Terminüberschreitung. Ab 40/0 SSW steigt die perinatale Morbidität und Mortalität, sowie die mütterliche Morbidität, was mit einer engmaschigeren Überwachung der Schwangeren und des Feten ab 40/4 SSW einhergeht. Bei Auffälligkeiten wird die medikamentöse Geburtseinleitung empfohlen. Aus maternalen oder fetalen Gründen kann die Geburtseinleitung auch vor der 40/0 SSW erfolgen. Ziel dieser Studie ist es, prospektiv durch die Messung der Zervix uteri mittels Elastographie die Geburtsdauer zu ermitteln.

Methodik: Im Rahmen der prospektiven Studie wurden bisher 102 Patientinnen im mittleren Alter von 32 Jahren (15–44 Jahren) vor Geburtseinleitung untersucht. Alle Frauen erhielten einen transvaginalen Ultraschall mit 9 MHz (HI VISION Preirus, Hitachi-Medical-System, Wiesbaden). Neben einer Zervixlängenmessung, erfolgte im Dualmodus eine farbcodiert Überlagerung der Zervix zur Darstellung der real-time Elastographie. Der prozentuale Anteil des elastischen Farbspektrums an der Gesamtfläche der eingezeichneten ROI (region of interest) wurde neben dem prozentualen Blauanteil per Histogramm (256 Werte der Matrix) bestimmt. Diese Befunde wurden mit der Zervixlänge und Geburtsdauer korreliert (Anova Analyse, Pearson-Test).

Ergebnis: Zum Zeitpunkt der Einleitung waren die Schwangeren im Durchschnitt in der 40/1 SSW (34–42 SSW). Die mittlere Zervixlänge betrug 25 mm (31–56 mm). Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen dem Mittelwert des Histogramms ($p = 0,027$, $r = 0,219$) in der Elastographie und der Geburtsdauer. Der prozentuale Blauanteil (nicht dehnbares Gewebe) korrelierte nicht mit der Geburtsdauer. Typischer Weise beschleunigt die Multiparität die

Geburtsdauer ($p < 0,05$). Die Zervixlängenmessung korreliert signifikant mit dem Bishop-Score ($p = 0,05$, $r = 0,278$).

Schlussfolgerung: Die einmalige Untersuchung vor der Geburtseinleitung ist praktikabel und einfach umzusetzen. Aus den bisherigen Auswertungen kann man ableiten, dass die Geburtsdauer von der Gewebeelastizität der Zervix abhängig ist.

PO-Uro 10.03

Efficacy, quality of life, 3D ultrasound presentation - a descriptive analysis after Novasure endometrial ablation in a high risk population

*Susanne Gruessner¹, Peter Hillemanns¹, Hermann Hertel¹

¹Medizinische Hochschule Hannover Zentrum für Frauenheilkunde, Hannover, Germany

Objective: To prove the success rate, quality of life and sonographic feature after 6, 12, and 24 months past Novasure endometrial ablation in a high risk population.

Methods: We created a follow-up survey of 56 high risk patients complicated by menorrhagia and obesity and/or thrombophilic disorders and/or post organ transplantation who had undergone Novasure endometrial ablation between 2008 until 2010. After 6, 12, 24 months past Novasure procedure a sonographic follow up was designed using 3D ultrasound. The survey included a specific menorrhagia outcomes questionnaire.

Results: Thirty-three (59 %) responded and had a follow up by 3D ultrasound. Overall, the patients described a decrease in pain and bleeding disorders, in missed work days and social activities and at least an increase in ability to perform activities of daily living. The amenorrhea rate was 60 %, the success rate (no requirement of further treatment) was 94 %, and the patient satisfaction rate was 97 %. The sonographic endometrial thickness of <3 mm correlated to the amenorrhea rate. 3D ultrasound measurement of the endometrial thickness >3 mm <6 mm corresponded with 33 % of patients who still showed signs of oligomenorrhea.

Conclusions: Novasure endometrial ablation improved quality of life and satisfaction rate of women with menorrhagia jeopardized by obesity and/or thrombophilic disorders and/or post organ transplantation. 3D-ultrasound of the visible endometrial thickness highly correlated to the rate of amenorrhea or oligomenorrhea.

PO-Uro 10.04

Der Nutzen von Risk Malignancy Indices in der präoperativen Diagnostik suspekter Adnexbefunde in der Postmenopause

*Julia Vorwegk¹, Marc P. Radosa¹, Oumar Camara¹, Herbert Diebold¹, Uwe Schneider², Ekkehard Schleichner², Anke Mothes¹, Ingo Bernard Runnebaum¹

¹Universitätsklinikum Jena - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Frauenheilkunde, Jena, Germany,

²Universitätsklinikum Jena - Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Abteilung Geburtshilfe, Jena, Germany

Fragestellung: In der präoperativen Diagnostik von Adnexbefunden in der Postmenopause stellt die Differenzierung zwischen benignen und malignen Läsionen ein wichtiges Merkmal dar. Ziel dieser Arbeit war es den klinischen Nutzen verschiedener Risk Malignancy Indices (RMIs) in der präoperativen Diagnostik zu evaluieren.

Methodik: Ausgewählt wurden alle chirurgischen Explorationen bei postmenopausalen Patientinnen im Zeitraum von 2009 bis 2011 an der Universitätsfrauenklinik Jena. Anhand der elektronisch archivierten präoperativen Diagnostik (transvaginale Sonographie, Ca 125) wurden für drei geläufige RMI Versionen (RMI 1: Jacobs, RMI 2: Tingulstad, RMI 3: Yamamoto) Sensitivität, Spezifität und als Maß

für die diagnostische Wertigkeit Cohen's kappa bestimmt und mit den entsprechenden Werten für eine alleinige Ca 125 Serumbestimmung verglichen.

Ergebnis: Insgesamt 377 Patientinnen wurden eingeschlossen (101 Explorationen via Laparotomie, 276 Explorationen via Laparotomie). Histopathologisch fanden sich hierbei 112 maligne ovarielle Raumforderungen. Für Ca 125 (cut-off Wert: 35 U/ml) fand sich eine Sensitivität von 0.82 und eine Spezifität von 0.82, kappa betrug 0.59. RMI nach Tingulstad zeigte eine Sensitivität von 0.83 und eine Spezifität von 0.84, kappa betrug 0.61. RMI nach Yamamoto zeigte eine Sensitivität von 0.78 und eine Spezifität von 0.89, kappa betrug 0.67. Mit einer Sensitivität von 0.85 und einer Spezifität von 0.84 erreichte die RMI Version nach Jacobs den höchsten kappa Wert aller getesteten diagnostischen Strategien (0.69).

Schlussfolgerung: Bei der Beurteilung suspekter Adnexbefunde in der Postmenopause kann eine RMI Bestimmung die präoperative Diagnostik zur Entscheidung über das weitere operative Vorgehen (Laparoskopie oder explorative Laparotomie) sinnvoll erweitern. Im Vergleich zu einer CA 125 Serum Bestimmung erzielten die RMI Bestimmungen höhere kappa Werte in der präoperativen Diagnostik. In unserem Kollektiv fanden wir für die Versionen nach Jacobs und Yamamoto die höchste diagnostische Wertigkeit.

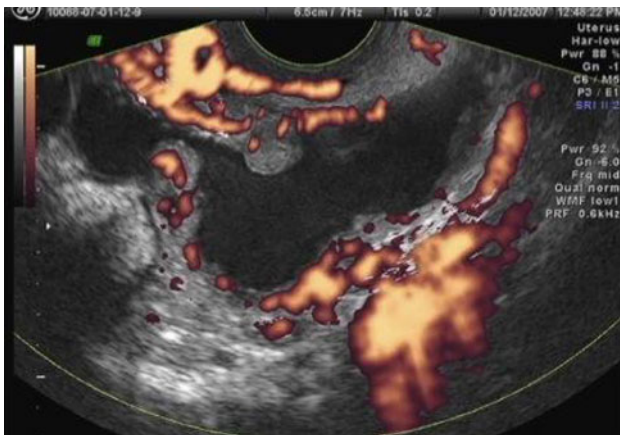
PO-Uro 10.05

Dezidualisierte Endometriome- Können sie mittels Vaginalsonographie von malignen Läsionen unterschieden werden?

*Mariella Mailath-Pokorny¹, Ana Monteagudo², Kush Mittal², Grace Pineda², Ilan Timor-Tritsch²

¹Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien, Austria, ²NYU School of Medicine, New York, United States

Fragestellung: Das Vorhandensein von Papillen, soliden Anteilen oder Septen mit Vaskularisation zählt zu den wichtigsten Ultraschallkriterien einer malignen Raumforderung. Im Rahmen einer Schwangerschaft können deziduale Veränderungen in Endometriosezysten ebenfalls zu Papillenbildung und verstärkter Durchblutung führen und dadurch eine maligne Entartung vortäuschen (Abbildung). Das Ziel unserer Studie war daher die Entwicklung sono-morphologischer Kriterien um die Detektion von dezidualisierten, benignen Endometriomen zu erleichtern.



[Abbildung]

Methodik: Im Rahmen dieser retrospektiven Studie konnten 10 schwangere Patientinnen erfasst werden bei denen im Rahmen einer transvaginalen Ultraschalluntersuchung eine unilaterale (n = 8) oder bilaterale (n = 20) suspekthe Läsion der Ovarien aufgefallen war. Es erfolgte in jedem Fall eine Analyse mittels B-Mode und 2-dimensionalem und 3-dimensionalem Power Doppler. Die 3-dimensionalen PD Werte wurden mithilfe des VOCAL (Virtual Organ Computer-aided Analysis) Programmes (GE Medical System, Zipf, Austria) automatisch kalkuliert.

Ergebnis: Im Rahmen der Studie wurden 7 benigne Endometriome, 2 Fälle von serösen Adenocarcinomen und 1 Fall eines borderline Tumors identifiziert. Im Vergleich zu den malignen Raumforderungen zeigten sich bei den benignen Endometriomen ausschließlich benigne Doppler Werte (RI 0.43 versus 0.35; PI 0.93 versus 0.5) und periphere Vaskularisation in einem Ausmaß von <10 % in der 3-dimensionalen Gefäßangiographie im Gegensatz zu >20 % bei den malignen Läsionen.

Schlussfolgerung: Die morphologischen Veränderungen von dezidualisierten Endometriomen während der Schwangerschaft können ein malignes Geschehen vortäuschen. Durch die Kombination von Power Doppler und 3D-Gefäßdarstellung scheinen sich benigne Endometriome von malignen Läsionen unterscheiden zu lassen.

PO-Uro 10.06

Fehler der Messungen des biparietalen Durchmessers und der Scheitelsteißlänge im I. Trimenon und deren Einfluß auf das Ersttrimesterscreening

*Markus Hoopmann¹, Dave Wright², Harald Abele¹, Oliver Kagan¹

¹Universitätsfrauenklinik, Tübingen, Germany, ²University of Plymouth, School of Computing and Mathematics, Plymouth, United Kingdom

Zielsetzung: Ziel der vorliegenden Studie war es, die Reproduzierbarkeit der Messung des biparietalen Durchmessers (BPD) und der Scheitelsteißlänge (SSL) und deren Auswirkung auf die Ergebnisse des Ersttrimesterscreenings zu untersuchen.

Methodik: Anhand von 124 Untersuchungen im Rahmen des Ersttrimesterscreenings wurden die wiederholten Messungen des BPD und der SSL zweier Untersucher auf die Intra- und Interobserver-Variabilität hin untersucht. Die Messungen wurden in eine korrelierendes Gestationsalter übertragen. Die Intra- und Interobserver-Reproduzierbarkeit wurden mittels der untersucherspezifischen Standardabweichung (SD) und der SD der Abweichungen der Messungen der beiden Untersucher ermittelt.

Ergebnisse: Die untersucherspezifische SD der BPD und SSL Messungen waren 1,46 und 1,27 Schwangerschaftstage. Die der Abweichungen der BPD und SSL Messungen zwischen beiden Untersuchern war 1,77 und 1,37 Schwangerschaftstage. Die 95 % limits of agreement lagen sowohl für zwischen den Messungen eines Untersuchers als auch für die Messungen beider Untersucher bei -5,3 bis 5,4 mm (= -2,6 bis 2,7 d) bezogen auf die SSL und -2,4 bis 1,7 mm (= -4,1 bis 2,9 d) bezogen auf den BPD. Auf das Ersttrimesterscreening bezogen würde eine systematische Unterschätzung diesen Umfangs die Detektionsrate von 84 auf 79 % und die Falsch-Positiv-rate von 2,4 auf 1,2 % senken. Bei einer dementsprechenden Überschätzung würde die Raten auf 88 und 5,6 % steigen.

Schlussfolgerung: Der Einfluß der Inter- und Intraobservervariabilität auf die frühe Biometrie ist bei der Interpretation der Ergebnisse des Ersttrimesterscreenings zu berücksichtigen. Eine systematische Unter- oder Überschätzung führt zu ein signifikanten Änderung der Detektions- und Falsch-Positiv-Rate. Die Messung des BPD ist nicht weniger fehleranfällig wie die der SSL.

PO-Uro 10.07**Pränatale Diagnostik einer Kloakenfehlbildung - Ein Fallbericht**

*Frederike Steyns¹, Ingolf Juhasz-Böss¹, Erich Solomayer¹,
Gabriele Meyberg-Solomayer¹

¹Unifrauenklinik Homburg, Homburg/Saar, Germany

Einleitung: Kloakenfehlbildungen sind seltene Fehlbildungen der primitiven Kloake, mit einer Inzidenz von 1:50.000 Geburten. Die betroffenen Mädchen werden mit nur einer einzigen perinealen Öffnung geboren, das Rektum mündet gemeinsam mit der Vagina in den unteren Harntrakt und bildet einen gemeinsamen Kanal.

Fallbericht: Wir berichten über eine 21jährige Zweitgravida (Z.n. Abort), welche sich erstmals in der 21+3 SSW zum Fehlbildungsausschluss bei uns vorstellte. Sonographisch zeigte sich eine singuläre Nabelschnurarterie und eine rechtsseitig kleinere Niere (V.a. Beckenniere). Es wurde eine Chorionzottenbiopsie durchgeführt, welche einen unauffälligen Chromosomensatz (46, XX) ergab. In der Kontrolluntersuchung in der 30+6 SSW zeigte sich fetaler Aszites und ein cystisch länglicher Unterbauchbefund ohne Hyperperistaltik von 2,5 cm DD Darmatresie, DD Urogenitalfehlbildung im Sinne einer Atresie im unteren Harntrakt oder Kloakenfehlbildung. Die Patientin wurde stationär aufgenommen und eine Lungenreifeung induziert. Ein ergänzendes fetales MRT zeigte die bekannte cystische Raumforderung mit Verlauf vom unteren Leberend bis ins kleine Becken. In der 32+5 SSW Entschluß zur sekundären Sectio bei pathologischem CTG und pathologischem Doppler. Entwicklung eines vitalen weiblichen Neugeborenen mit einem Gewicht von 2330 g, APGAR 8/9/10, Nabelarterien pH 7,29. Bei der Inspektion des weiblichen Genitale wurden 2 Öffnungen gesehen, die ventrale Öffnung entleerte nach Katheterisierung Urin und die dorsale Öffnung Stuhl. Sonographisch und MR-tomographisch zeigte sich eine gemeinsame Kloake in welche der Uterus, der rechte erweiterte Harnleiter und der Darm mündeten, der linke Harnleiter zeigte sich nicht erweitert und mündete in die Blase. Zudem zeigte sich rechts eine Hufeisenniere mit atypischer Lokalisation im Becken. Aufgrund der anorektalen Fehlbildung mit gemeinsamer Kloake wurde am 10. Lebenstag ein doppelläufiges Dickdarmsoma angelegt. Komplikationsloser postoperativer Verlauf und Nahrungsaufbau. Das Mädchen konnte nach 48 Tagen nach Hause entlassen werden und wird engmaschig kinderchirurgisch und kinderurologisch mitbetreut.

Schlussfolgerung: Die persistierende Kloake gehört zu den seltenen anorektalen Fehlbildungen und stellt hohe Anforderungen an die Diagnostik und Therapie. Das Auftreten einer zystischen Unterbauchstruktur, einer Hydronephrose und von fetalem Aszites zusammen mit einem weiblichen Karyotyp formt die Basis für eine pränatale Diagnosestellung.

PO-Uro 10.08**Messung des fetalen subkutanen Fettgewebes bei****Gestationsdiabetes: Vergleich zwischen Ultraschall und MRI**

*Katharina Klein¹, Vanessa Berger-Kulemann², Christof Worda¹,
Dagmar Bancher-Todesca¹

¹Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und feto-maternale Medizin, Wien, Austria, ²Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Radiologie, Wien, Austria

Fragestellung: Methodenvergleich zwischen Ultraschall und MRI zur Darstellung des fetalen subkutanen Fettgewebes bei Schwangeren mit Gestationsdiabetes.

Methodik: Bei 40 Schwangeren mit Gestationsdiabetes wurde das fetale subkutane Fettgewebe zwischen der Schwangerschaftswoche 35+0 und 38+0 mittels Ultraschall (US) und MRI gemessen. Bei der Ultraschalluntersuchung wurden 3D Volumina aufgenommen, welche mit einer standardisierten Software analysiert wurden. Die

MRI Untersuchungen wurden mit einem 1,5 Tesla Philips Tomographen durchgeführt. T1-gewichtete Bilder wurden in 3 orthogonalen Ebenen analysiert. Die US und MRI Untersuchungen fanden innerhalb von 3 Tagen statt. Das fetale subkutane Fettgewebe wurde an 4 definierten Stellen gemessen: im Bereich des fetalen Kopfes, des Abdomens und der Skapula, sowie in der longitudinalen Ebene des Oberschenkels. US und MRI Messungen wurden miteinander verglichen.

Ergebnis: Die Dicke des fetalen subkutanen Fettgewebes betrug im US 1,8 bis 9,7 mm und im MRI 1,5 bis 5,5 mm. Das mittlere fetale subkutane Fettgewebe war im US im Bereich des Kopfes ($2,4 \pm 0,3$ vs. $1,8 \pm 0,2$; $p < 0,001$), des Abdomens ($4,6 \pm 1,4$ vs. $3,3 \pm 0,5$; $p < 0,001$) und des Oberschenkels ($4,2 \pm 0,8$ vs. $3,8 \pm 0,7$; $p = 0,007$) signifikant dicker als im MRI. Im Bereich der Skapula war kein signifikanter Unterschied zwischen US und MRI ($3,3 \pm 0,7$ vs. $3,3 \pm 0,5$; $p = 0,98$). US und MRI Messungen korrelierten im Bereich des Abdomens (Koeffizient 0,26; $p = 0,06$) und des Oberschenkels (Koeffizient 0,5; $p = 0,001$). Die Dicke des fetalen subkutanen Fettgewebes korrelierte mit dem Gestationsalter bei der Messung (US Koeffizient 0,45; $p = 0,03$; MRI Koeffizient 0,56; $p = 0,006$) und mit dem Geburtsgewicht (US Koeffizient 0,4; $p = 0,04$; MRI Koeffizient 0,37; $p = 0,05$).

Schlussfolgerung: Das fetale subkutane Fettgewebe war im US signifikant dicker als im MRI. US und MRI Messungen korrelierten im Bereich des Abdomens und des Oberschenkels. Die Dicke des fetalen subkutanen Fettgewebes korrelierte mit dem Gestationsalter bei der Messung und mit dem Geburtsgewicht.

PO-Uro 10.09**Verbesserte Prädiktion der Frühgeburtlichkeit mittels fFN und Zervixsonographie in Kombination mit der Zervixelastographie**

*Dinah Schmiedel¹, Thomas Fischer², Elisabeth von Tucher¹,
Caterina Schneider¹, Torsten Slowinski³, Anke Thomas¹

¹Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Geburtsmedizin, Ultraschallforschungslabor, Berlin, Germany, ²Charité-Universitätsmedizin Berlin, Institut für Radiologie, Ultraschallforschungslabor, Berlin, Germany, ³Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Nephrologie, Berlin, Germany

Fragestellung: Neben der sonographischen Messung der Zervixlänge wird zunehmend der Nachweis von fetalem Fibronectin (fFN) im zervikovaginalen Sekret zur Prädiktion der Frühgeburtlichkeit verwendet. Die Zervixelastographie zur Einschätzung der Gewebeelastizität der Zervix wurde bereits erfolgreich bei fokalen Pathologien und der Geburtseinleitung eingesetzt. Ziel der aktuellen Studie ist, dass durch Kombination von Zervixsonographie, Zervixelastographie und fFN eine verbesserte Risikoeinschätzung der Frühgeburtlichkeit möglich wird.

Methodik: Derzeit wurden 20 Patientinnen im Alter von 24 bis 42 Jahren mit vorzeitigen Wehen zwischen 23/0 und 33/6 SSW in die prospektive Studie eingeschlossen. Die Studienteilnehmerinnen erhielten einen fFN-Test sowie einen transvaginalen Ultraschall mit 9 MHz (HI VISION Preirus, Hitachi). Zusätzlich zur Zervixlängenmessung wurde eine real-time Elastographie der Zervix durchgeführt. Der prozentuale Anteil des elastischen Farbspektrums an der Gesamtfläche der eingezeichneten ROI (region of interest) wurde per Histogramm bestimmt. Die Auswertung erfolgte mittels Regressionsanalyse nach Pearson, Anova und der univariaten Varianzanalyse.

Ergebnis: Bei Studieneinschluss waren die Patientinnen im Durchschnitt in 28/2 SSW (24/0 - 33/6 SSW). Die mittlere Zervixlänge betrug 19,9 mm (6,4 - 33,7 mm). Der fFN-Test war in 5 Fällen positiv. Die bisherigen Entbindungen im Studienkollektiv lagen im Zeitraum von 32/0 - 41/3 SSW. Es zeigt sich ein signifikant geringerer Blauanteil in der Zervixelastographie bei verkürzter Zervix ($p = 0,03$). Dies korreliert ebenfalls mit dem Nachweis eines

Zervixtrichters ($p = 0,019$). Die Standardabweichung des Blauanteils in der Elastographie korreliert signifikant mit dem fFN ($p = 0,007$). Bei bisher kleiner Fallzahl gibt es keine signifikanten Ergebnisse zwischen fFN und Frühgeburtlichkeit ($p = 0,191$).

Schlussfolgerung: Die Zwischenanalyse dieser Studie zeigt auf, dass bei Zervixinsuffizienz der Härtegrad des Gewebes signifikant reduziert ist. Bisher zeigt sich eine gute Korrelation zum fFN bei geringer Fallzahl. Die Studienparameter könnten zur Verbesserung der Risikoeinschätzung bei drohender Frühgeburt führen.

PO-Uro 10.10

Analyse der Schwangerschaftsabbrüche der Jahre 1998 - 2010 am Universitäts-Perinatalzentrum Franken

*T. W. Goecke¹, F. Voigt¹, Florian Faschingbauer¹, Julia Engel¹, M. W. Beckmann¹

¹Frauenklinik des Universitätsklinikums Erlangen, Pränataldiagnostik und Geburtsmedizin, Erlangen, Germany

Einleitung: Die absolute Zahl der Schwangerschaftsabbrüche (SSA) ist in den letzten Jahren gesunken. Die Abbruchziffer (SSA pro 1000 Geborene) dagegen gestiegen. Die Zahl der Abbrüche aus medizinischer Indikation ist mit knapp 3 % in den letzten Jahren stabil geblieben. In der vorgestellten Untersuchung werden die Schwangerschaftsabbrüche aus medizinischer Indikation am Universitäts-Perinatalzentrum Franken (UPF) auf Art und Häufigkeit der zu Grunde liegenden Pathologie untersucht und die Übereinstimmung zwischen pränataler Diagnostik und postpartalem Obduktionsergebnis analysiert sowie das Vorgehen von der Diagnose bis zur postpartalen Betreuung dargestellt.

Methode: Retrospektive Analyse der Schwangerschaftsabbrüche aus medizinischer Indikation am UPF über einen Zwölfjahreszeitraum (1998 - 2010), unterteilt in SSA <12 SSW, 13–23 SSW und >23 SSW.

Ergebnisse: In den Jahren 1998 - 2010 sind am UPF insgesamt 391 SSA aus medizinischer Indikation vorgenommen worden. 10 % fanden vor der 12. SSW, 77 % zwischen der 13–23. SSW und 12 % der SSA fanden nach der 24. SSW statt. Die sonographische Diagnose stimmte in 98 % mit den Ergebnissen der Obduktion überein. Bei 4 % wurden im Rahmen der Obduktion zusätzliche (die Prognose des Kindes nicht verändernden) Fehlbildungen gefunden, die im Ultraschall nicht dokumentiert waren.

Schlussfolgerung: Die sonographische pränatale Diagnostik stimmt mit den postmortem gefunden Auffälligkeiten gut überein. Trotz verbesserter Ultraschalldiagnostik konnte ein Shift hin zu Abbrüchen in früheren Schwangerschaftswochen nicht festgestellt werden. Das gesetzeskonforme, patientenorientierte Vorgehen beim Wunsch zum Schwangerschaftsabbruch ist die Grundlage einer guten Patientenversorgung in der für die Paare schwierigen Lebenssituation.

PO-Uro 10.11

The role of ultrasound evaluation of inguinal lymph nodes in patients with vulvar malignancy

*Nikolaus de Gregorio¹, Rolf Kreienberg¹, Dominic Varga¹

¹Universität Ulm, Frauenklinik, Ulm, Germany

Introduction: Current standards of care in vulvar malignancies demand a sentinel node biopsy with inguinal lymphadenectomy if necessary, leading often to relevant morbidity, especially as most patients tend to be older than 70 with already existing co-morbidity.

Materials and methods: We included 69 patients with vulvar malignancies (89 % squamous cell carcinomas) treated between 2002 and 2012 with a median age of 71 years. 135 groin scans were performed. In a second step, we prospectively reevaluated all cases applying standardized criteria e.g. shape, nodal border, echogenic hilus etc. and correlated those findings with histopathological outcome.

Results: In 104 groins histopathology was obtained, in 31 cases because of non-suspect ultrasound and heavy comorbidity no inguinal staging was performed. Histopathologically proved lymph node metastases were found in 40 (38 %) of 104 inguinal areas studied. Inguinal lymph node metastases were correctly predicted by sonography in 40 (88 %) of 45 areas. The sensitivity and specificity were 92,7 and 90,1 %, positive predictive value was 94 %.

Conclusions: Ultrasound proved to be a valid method in predicting inguinal involvement and may prevent unnecessary groin dissection and the attendant morbidity in selected patients with vulvar cancer. To our knowledge, this is the largest series of ultrasound-based inguinal node evaluation.

PO-Uro 10.12

Diagnostische und klinische Bedeutung der farbkodierten Dopplersonographie bei Inversio Uteri

*Lisa Steven¹, Christian Rudlowski¹, Ulrich Gembruch¹, Waltraud Maria Merz¹

¹Universitätsfrauenklinik Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Bonn, Germany

Fragestellung: Die Inversio uteri stellt eine potentiell lebensbedrohliche Komplikation der Plazentaphase dar, eine rasche Diagnosestellung ermöglicht eine unverzügliche Therapie und verbessert die Prognose. Anhand eines Falles einer subakuten Re-Inversio uteri wird der Einsatz der farbkodierten Dopplersonographie (FKDS) untersucht.

Methodik: Eine 31jährige Patientin stellte sich am 9. Tag nach Entbindung in einem externen Haus mit Verdacht auf Myom vor. Die Geburt war durch eine akute Inversio kompliziert gewesen. Die Therapie hatte aus manueller Reposition, Transfusion sowie Antibiotikagabe bestanden. Die bei uns durchgeführte klinische Untersuchung ergab den Verdacht einer subakuten Re-Inversio. Daraufhin wurde eine transabdominale Ultraschalluntersuchung einschließlich FKDS durchgeführt (Philips iu22, 5–9 MHz Konvex-Schallkopf).

Ergebnis: Im B-Mode konnten die vorgeschriebenen Zeichen einer Inversio dargestellt werden¹. Die FKDS bestätigte den Befund über die Darstellung der Rami tubarii der Aa. uterinae, die vom invertierten Fundus uteri zum Ovar ziehen. Darüber hinaus konnte in der Spektraldoppler-Sonographie ein unauffälliges Blutflußmuster der Aa. uterinae dargestellt werden (Abb. 1a-d). Eine organerhaltende Operation schien daher trotz makroskopisch ausgeprägter Nekrose des in der Vagina sichtbaren Endometriums möglich. Der intraoperative Befund bestätigte die Diagnose, ein organerhaltendes Verfahren wurde gewählt. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Die 3 Monate später durchgeführte Kontrolle ergab einen Normalbefund, eine unauffällige Menstruation hatte bereits stattgefunden.

Schlussfolgerung: Die FKDS ist für die Diagnose einer Inversio hilfreich. Darüber hinaus erlaubt sie eine Beurteilung des Perfusionzustands und ermöglicht damit eine präzisere Planung des operativen Vorgehens und bekräftigt ein uteruserhaltendes Vorgehen. Wir empfehlen daher in Ergänzung zur B-Bild-Sonographie die Durchführung der FKDS in der Diagnostik der Inversio uteri.

¹Rana KA, Patel PS. Complete uterine inversion: an unusual yet crucial sonographic diagnosis. J Ultrasound Med 2009; 28: 1719–1722.

PO-Uro 10.13

Cervix-Elastographie - diagnostischer Aspekt in der Prävention der Frühgeburt

*Nadine Flaschker¹, Rainer Bald¹, A. Kubilay Ertan²

¹Klinikum Leverkusen, Pränatalmedizin, Leverkusen, Germany,

²Klinikum Leverkusen, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Leverkusen, Germany

Die Pathophysiologie der Frühgeburt stellt ein komplexes, multifaktorielles Geschehen dar und macht sich letztendlich durch eine Verkürzung und einer Eröffnung der Cervix uteri bemerkbar. Die Diagnosesicherung einer Cervixverkürzung erfolgt unter anderem mittels Spekulum- und digitaler Untersuchung. Diese Parameter sind subjektiv und unterliegen einer hohen Intra- und Interobserver-Variabilität. Die präziseste und am besten reproduzierbare Untersuchungsmethode ist die transvaginale Ultraschallsonographie. Die sonographische Zervixlängenmessung stellt jedoch aufgrund ihrer begrenzten Sensitivität keine umfassende Screeningmethode im Hinblick auf die spontane Frühgeburt dar. Biochemische Marker, wie

das fetale Fibronektin (fFN) sind ebenfalls in ihrer klinischen Aussagekraft begrenzt.

Die Anwendung der Cervixsonographie - als verlässlicher Screeningtest - sollte zukünftig durch Messungen der elasto-mechanischen Eigenschaften des Gewebes der Cervix uteri in Kombination mit den bisher üblichen Untersuchungsmöglichkeiten eine bessere Prädiktion der Frühgeburtschance ermöglichen. Somit könnte neben einer intensiveren Überwachung besonders gefährdeter Schwangerer eine Reduktion der psychosozialen Belastung nicht betroffener Frauen erreicht werden.