

Berichte der Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Berlin (GGGB, gegr. 1844)

Proceedings of the Berlin Society of Obstetrics and Gynecology (founded 1844)

Sitzungsperiode Januar – Mai 2010/Session Period January – May 2010

Berichtersteller: A. D. Ebert

Institution: Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Berlin (GGGB), Kaiserin-Friedrich-Haus, Robert-Koch-Platz 7, 10115 Berlin-Mitte, (www.ggg-b.de)

Sitzung vom 20. Januar 2010

Vorsitzender: A.D. Ebert (Vivantes Humboldt-Klinikum),
Schatzmeisterin: Heike Rosendahl (Vivantes-Klinikum am Urban)

Eröffnung der Sitzungsperiode 2010
A. D. Ebert

Kurzer Bericht und Entlastung der Schatzmeisterin
Rosendahl H
Vivantes Klinikum am Urban

Die Einnahmen- und Ausgabensituation der GGGB seit der Amtsübernahme des neuen Vorstandes im Mai 2009 wird dargestellt. Aufgrund der im Mai 2009 stattgehabten Erhöhung der Mitgliedsbeiträge sowie durch das sehr positive Drittmittelaufkommen kann die finanzielle Situation der Gesellschaft nun als gesund bezeichnet werden. Die Schatzmeisterin wird einstimmig mit Applaus entlastet.

Fulminanter Verlauf einer H1N1-Infektion in der Schwangerschaft
Martschick A
Berlin-Köpenick

Vorgestellt wird der Fall einer 28-jährigen I.-Gravida, die sich in der 38+0 Schwangerschaftswoche (SSW) in der Ersten Hilfe mit subjektivem Krankheitsgefühl, Übelkeit, Diarrhoe sowie subfebriler Temperatur vorstellte. Vorerkrankungen wurden nicht angegeben. Der bisherige Schwangerschaftsverlauf war unauffällig. Die Patientin zeigte zunächst einen unauffälligen körperlichen Status sowie unauffällige Vitalparameter (Temperatur 37,3 °C, Herzfrequenz 90 Schläge/min., Blutdruck 120/80). Bei einer Körpergröße von 167 cm war sie mit 100 kg etwas adipös. In der Abdominalsonographisch zeigte sich ein unauffälliger Fet in II. Schädellage. Die Plazenta befand sich an der Vorderwand (Granum II). Die Fruchtwassermenge war in der Norm, die Nieren waren unauffällig. Das CTG war normofrequent ohne Wehen. Im Labor zeigten sich Leukozyten von 4,5/nl sowie ein CRP von 3,4 mg/dl. Im Urinstix bestand der Verdacht auf einen Harnwegsinfekt. Aufgrund der unspezifischen Symptome wurde die Patientin bei Verdacht auf einen gastrointestinalen Infekt stationär zur Beobachtung aufgenommen. Bei bestehendem Harnwegsinfekt wurde mit einer Cefuroxim-Antibiose begonnen. Am 3. Tag kam es zu einer Zunahme des Krankheitsgefühls mit beginnendem Husten und Temperaturanstieg über 39 °C. Es erfolgten in Anbetracht der damaligen Situation Abstriche auf H1N1-Virus sowie die Isolierung der Patientin laut Richtlinien. Am 4. Tag persistierte die Temperatur über 39 °C. Es kam zu einem Anstieg der Herzfrequenz auf 110 und zu Blut-

druckwerten von 100/60. Das CTG wurde nun tachycard, die Oszillationen waren zunehmend eingeschränkt. Im Labor zeigte sich ein CRP-Anstieg auf 13,2 mg/dl bei Leukozytenwerten von 5,3/nl sowie einer Thrombozytopenie von 120/nl. Auskultatorisch ließen sich nun basale Rasselgeräusche nachweisen. In dieser Situation wurde komplikationslos die primäre Sectio in ITN durchgeführt. Das Kind kam mit 3.420 g, einem pH von 7,36 sowie einem APGAR von 6/7/9 zur Welt und wies postpartale Anpassungsstörungen auf. Es wurde sofort isoliert. Seine H1N1-PCR war negativ. Das Kind entwickelte sich klinisch unauffällig. Am 4. Tag wurde der H1N1-Nachweis bei der Mutter erbracht. Postoperativ zeigte das Röntgenbild rechtsbetonte Infiltrate. Die Patientin wurde auf die ITS verlegt, wo eine Therapie mit Avalox® und Tamiflu® bei *H1N1-Infektion mit bakterieller Superinfektion* begonnen wurde. Dramatisch gestaltete sich die Tage 8 – 17, an denen es zu O₂-Sättigungsabfällen mit Hypoxämie und respiratorischer Insuffizienz kam, so dass die Patientin intubiert werden musste. Es folgte die weitere Eskalation der Antibiose bei steigenden Entzündungsparametern und persistierenden Temperaturen bis über 39 °C. Am 9. Tag zeigte sich im CT-Thorax eine atypische superinfizierte Pneumonie im Sinne eines ARDS sowie Pericard- und Pleuraergüsse. Nach Stabilisierung konnte die Patientin am 18. Tag auf die periphere Station zurückverlegt werden. Labor und Klinik normalisierten sich. In der Röntgen-Thorax-Kontrolle der jungen Mutter zeigte sich eine Normalisierung aller Befunde. Das Kind blieb weiterhin unauffällig. Konsequenz: Zum Zeitpunkt der Erkrankung war das gesamte Personal *H1N1-sensibilisiert*, da vermittelt durch Presse, Funk und Fernsehen, ein extrem hohes *Aufmerksamkeitsniveau* vorhanden war. Es bleibt offen, ob zu einem anderen Zeitpunkt die Kenntnisse über diese Virusinfektion zu einem konsequenten Handeln geführt hätten.

Literaturempfehlungen:

- Brown CM (2010): Severe influenza A virus (H1N1) infection in pregnancy. *Obstet Gynecol* 115: 412 – 414.
- Greer LG, Abbassi-Ghanavati M, Sheffield JS, Casey BM (2010): Diagnostic dilemmas in a pregnant woman with influenza A (H1N1) infection. *Obstet Gynecol* 115: 409 – 412.
- Jafari A, Langen ES, Aziz N, Blumenfeld YJ, Mihm F, Druzin ML (2010): The effects of respiratory failure on delivery in pregnant patients with H1N1 2009 influenza. *Obstet Gynecol* 115: 1033 – 1035.
- Oloyomi-Obi T, Avery L, Schneider C, Kumar A, Lapinsky S, Mentico-glou S, Zarychanski R (2010): Perinatal and Maternal Outcomes in Critically ill Obstetrics Patients With Pandemic H1N1 Influenza A. *J Obstet Gynaecol Can*; 32: 443 – 447.
- Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, Louie J, Doyle TJ, Crockett M, Lynfield R, Moore Z, Wiedeman C, Anand M, Tabony L, Nielsen CF, Waller K, Page S, Thompson JM, Avery C, Springs CB, Jones T, Williams JL, Newsome K, Finelli L, Jamieson DJ (2010): Pandemic H1N1 Influenza in Pregnancy Working Group (2010) Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA* 303:1517 – 1525.

Neue Grippe – Verlauf und Ausblick

Hacker J
Berlin-Wedding

Die H1N1-Grippe steht derzeit im Mittelpunkt des Interesses. Die Influenza A-Viren gehören zur Familie der Orthomyxoviridae. Es handelt sich um den umhüllten Negativstrang von RNA Viren. Insgesamt sind bisher 11 virale Proteine beschrieben. Die Influenza A Viren haben ein breites Wirtsspektrum zu denen Wasservögel, Hausgeflügel, Schweine, Pferde, Meeressäuger und der Mensch zählen. Es gibt zahlreiche Typen und Subtypen der Influenzaviren allein beim Menschen. Influenzaviren können Gensegmente austauschen, so dass humanpathogene Stämme und tierpathogene Stämme zu Virus-Reassortanten führen. Speziell das Virus der neuen Grippe H1N1 ist ein sehr komplexes Neukonstrukt, welches Eigenschaften gering pathogener Influenzaviren besitzt. Mutationen oder Reassortierungen können jedoch zu erhöhter Pathogenität führen. Sequenzanalysen zeigen eine genotypische Sensitivität gegenüber Neuraminidase-Inhibitoren wie Tamiflu® oder Relenza®, aber auch eine Resistenz gegen Amantadin® – einen M2-Ionenkanal-Hemmer. Betrachtet man vergleichend einige epidemiologische Charakteristika, so zeigt sich, dass die saisonale Influenza eine Inkubationszeit von 1,4 – 1,7 Tagen hat, während die neue Influenza H1N1 1 – 2 Tage Inkubationszeit aufweist. Die Virusausscheidung bei der saisonalen Influenza beträgt 2 – 5 Tage, bei der H1N1 Influenza 3 – 7 Tage. Bezüglich der Krankheitsdauer besteht zwischen beiden Erkrankungen mit 5 – 7 Tagen kein Unterschied. Am 20.01.2010 gab es 189 Todesfälle im Zusammenhang mit Risikofaktoren. Bereits am 19.01.2010 wurden innerhalb der EU verschiedene Zahlen von Todesfällen durch H1N1 berichtet, wobei die Schwerpunkte in Spanien, Frankreich, Großbritannien, Deutschland, Italien, Polen und Bulgarien lagen, während Griechenland, Österreich, Rumänien, die Baltischen Staaten sowie die Skandinavischen Länder inklusive Holland, Belgien und Luxemburg sowie Irland geringe Zahlen aufwiesen. Gegenüber der pandemischen Influenza H1N1 wurden in Rekordzeit Impfstoffe entwickelt, bekannt sind die Präparate: Pandemrix als Spaltimpfstoff (adjuvantiert) sowie Forcetria, Celtaur und Celvapan (Ganzzell-Impfstoff, nicht adjuvantiert) aber auch Afluria als Spaltimpfstoff, der nicht adjuvantiert ist. Der saisonale Influenza-Impfstoff wird jede Saison neu von der WHO in seiner Zusammensetzung empfohlen. Er enthält Bestandteile von 3 Virusstämmen, so der Influenza A (H1N1), der Influenza A (H3N2) und der Influenza B.

Der Impfstoff besteht aus gespaltenem, also nicht lebensfähigem Virus. Eine Stellungnahme zur Influenza-Surveillance wurde im *Epidemiologischen Bulletin des Robert-Koch-Institutes am 19.10.2009* (siehe www.rki.de) publiziert, die *Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) gingen am 14.12.2009* in die Öffentlichkeit (ebenda). Dabei wurde empfohlen, dass eine Impfung gegen H1N1 in Abhängigkeit von der Verfügbarkeit der Impfstoffe in folgender zeitlicher Reihenfolge stufenweise erfolgen soll:

1. Beschäftigte im Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege mit Kontakt zu Patienten oder infektiösem Material.
2. Personen ab einem Alter von 6 Monaten mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens, wie zum Beispiel: chronische Erkrankungen der Atmungsorgane, chronische Herz-Kreislaufkrankheiten, chronische Leber- und Nierenkrankheiten, Malignome, Diabetes mellitus und andere Stoffwechselerkrankungen, neurologische und neuromuskuläre Grunderkrankungen, angeborene oder erworbene Immundefekte mit T- oder B-zellulärer Restfunktion, HIV-Infektion.
3. Schwangere (vorzugsweise ab dem 2. Trimenon) und Wöchnerinnen.
4. Haushaltskontaktpersonen, die eine mögliche Infektionsquelle für ungeimpfte Risikopersonen (besonders Säuglinge unter 6 Monaten, Indikationsgruppen unter 2. und 3.) sein können.
5. Alle übrigen Personen im Alter von 6 Monaten bis 24 Jahren
6. Alle übrigen Personen im Alter von 25 bis 59 Jahren
7. Alle übrigen Personen ab 60 Jahre

Die STIKO weist darauf hin, dass die Impfung gegen die neue Influenza A (H1N1) wie alle Impfungen nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden soll. Das gilt insbesondere für chronisch Kranke, Kinder und Schwangere. Das Paul-Ehrlich-Institut und das Robert-Koch-Institut haben für die Impfung gegen die neue Influenza A (H1N1) Empfehlungen bezüglich der notwendigen Dosierung zum Erreichen einer protektiven Immunität herausgegeben. Die besagt, dass Kinder von 6 Monaten bis 9 Jahren eine ½ Erwachsenenosis (0,25 ml) erhalten sollten, während Personen ab 10 Jahren eine ganze Erwachsenenosis (0,5 ml) indiziert bekommen sollen. Dies bezieht sich auf den Influenza-Impfstoff Pandemrix®. Die STIKO ist sich der komplexen Problematik der Impfung in der Schwangerschaft bewusst. Schwangere können mit einem adjuvantierten wie auch mit einem nicht adjuvantierten Impfstoff

geimpft werden. Grundsätzlich bestehen bei keiner der beiden Impfstoffvarianten Sicherheitsbedenken. Da jedoch nur mit nichtadjuvantierten (saisonalen) Influenza-Impfstoffen umfangreichere Erfahrungen bei Schwangeren vorliegen, sollten diese bis zum Vorliegen weiterer Daten vorzugsweise mit einem nichtadjuvantierten Impfstoff geimpft werden. Schwangere haben ein höheres Risiko als andere Bevölkerungsgruppen, bei einer Influenza-Infektion schwer zu erkranken. Das gilt für die saisonale Influenza und galt in besonderem Maße für die Influenzapandemien 1918/19 und 1957/58. Nach einer Studie des US-amerikanischen Centers CDC erscheint dies auch für die sogenannte neue Grippe zuzutreffen. Diese Auffassung wird von der entsprechenden Europäischen Institution (European Centre for Disease Control and Prevention) geteilt. Auf Empfehlung des Paul-Ehrlich-Instituts (www.pei.de) startete die Embryonaltoxikologie Berlin eine Impf-Surveillance und Beratung für Schwangere. In Deutschland wird erstmals eine Grippeimpfung in der Schwangerschaft explizit empfohlen. Im Rahmen dieses bundesweiten Projektes wird allen Schwangeren angeboten, sich im Berliner Pharmakovigilanz-Zentrum für Embryonaltoxikologie registrieren zu lassen. Gleichzeitig wird eine umfassende Beratung offeriert, auch zu anderen Medikamenten und deren Risiken. Die Beratung ist unabhängig von der Teilnahme am Überwachungsprojekt. Die Informationen über die neue Grippe H1N1 sind in den einschlägigen Internetseiten aber auch durch die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (www.dggg.de) mit dem Robert-Koch-Institut (www.rki.de) abgestimmt worden.

Literaturempfehlungen:

- Delaney JW, Fowler RA (2010) 2009 influenza A (H1N1): a clinical review. *Hosp Pract (Minneapolis)* 38: 74 – 81.
- Faber M, Christiansen H, Kohlstock C, Oppermann H, Irmscher HM, Willer H, Schweiger B, Dupke S, Klee S, Grunow R, Haas W, Buchholz U, Süß T, Krause G, Jansen A; Influenza A/H1N1-Untersuchungsteam des Robert Koch-Instituts (2009) [Investigation of a family cluster of influenza A/H1N1 infections in Germany, 2009]. *Gesundheitswesen* 71: 675 – 679.
- Krause G, Gilsdorf A, Becker J, Bradt K, Dreweck C, Gärtner B, Löwer J, Marcic A, Nicoll A, Pott E, Schaade L, Schoeller A, Stollorz V, Träger C, Razum O (2010): [First exchange of experiences concerning the H1N1 pandemic in Germany 2009/2010: report on a workshop held March 22 – 23, 2010, in Berlin]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 53: 510 – 519.
- Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein MA; California Pandemic (H1N1) Working Group (2010): Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *N Engl J Med* 362: 27 – 35.
- Ofri D (2009): The emotional epidemiology of H1N1 influenza vaccination. *N Engl J Med* 361: 2594 – 2595.
- Vajo Z, Tamas F, Sinka L, Jankovics I (2010) Safety and immunogenicity of a 2009 pandemic influenza A H1N1 vaccine when administered alone or simultaneously with the seasonal influenza vaccine for the 2009 – 10 influenza season: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 375: 49 – 55.
- Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza, Bautista E, Chotpitayasunondh T, Gao Z, Harper SA, Shaw M, Uyeki TM, Zaki SR, Hayden FG, Hui DS, Kettner JD, Kumar A, Lim M, Shindo N, Penn C, Nicholson KG (2010) Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N Engl J Med* 362: 1708 – 1719.

Seltene Differenzialdiagnose einer cystischen pelvinen Raumforderung

Dittgen A, Lanowska M, Hasenbein K, Schneider A
Berlin-Mitte

Vorgestellt wird der Fall einer 39-jährigen Patientin (172 cm, 72 kg) die sich in einem guten Allgemeinzustand mit einer großenprozentigen mehrkammrigen zystischen Raumforderung im Adnexitis rechts vorstellte, die bei einer Routine-Vaginalsonografie als asymptomatischer Befund festgestellt wurde. Die Anamnese der III-Gravida III-Para wies 3 Spontanpartus aus. Die Menarche fand im 14. Lebensjahr statt. Die Menstruation war unauffällig. Kinderwunsch bestand nicht aktuell. Familienanamnese, Eigenanamnese und Sozialanamnese wiesen keine Besonderheiten auf. Bei der gynäkologischen Untersuchung war das Abdomen weich, indolent, die Nierenlager waren beidseits frei. Bei der Inspektion fand sich eine reizlose Vulva ohne auffällige Lymphknotenschwellungen sowie eine unauffällige Vagina. Ein Fluor albus wurde beschrieben. Die Portio war makroskopisch glatt. Der letzte PAP-Abstrich war unauffällig. Der Uterus war anteflektiert, normal groß, derb

und mobil. Adnexe, Douglas und Parametrien waren ohne pathologischen Befund. Ein Tumor war im kleinen Becken nicht *palpabel*. Die Transvaginalsonografie zeigte einen anteflektierten, normal großen Uterus mit zyklusgerechter doppelter Endometriumdicke (DED). Freie Flüssigkeit im Douglas war nicht nachweisbar. Das linke Ovar war unauffällig, von normaler Größe. Im rechten Ovarialbereich sah man jedoch einen zystisch-soliden Tumor von 5 x 5 cm, der durchaus gekammert erschien. Das Labor war unauffällig, auch der Tumormarker CA 125 war im Normbereich.

Es wurde die Indikation zur diagnostisch-operativen Laparoskopie gestellt. Zu Operationsbeginn erfolgte die Asservierung von Douglaszytologie, die sich dann später als unauffällig erwies. Intraoperativ zeigte sich der normal große Uterus, beide (!) Adnexe, der Douglas und die Parametrien waren unauffällig, ebenso wie die Rotundae. Das Peritoneum wies allseits keine Besonderheiten auf. Im Bereich der rechten Adnexregion wölbte sich unterhalb der Sakrouterinligamente jedoch eine zystische Struktur vor. Darüber erfolgte die Eröffnung des Retroperitoneums und die Darstellung des Befundes. In Anbetracht des unklaren retroperitonealen Tumors wurde die Operation jedoch beendet. Die Patientin erhielt postoperativ ein MRT des kleinen Beckens, das die Diagnose „ausgeprägte sakrale Wurzelaschenszysten beidseits (2. und 3. SWK)“ ergab. Die neurochirurgischen Kollegen empfahlen keine weitere Operation, da die Wurzelaschenszysten asymptomatische gutartige Fehlbildungen seien. Differenzialdiagnostisch kamen bei dieser Patientin Ovarialzysten in Frage, speziell Endometriosezysten, Dermoide oder funktionelle Zysten, aber auch ein Tuboovarial-Abszess. Zu denken wäre auch an eine Sakto- oder Hämatoosaktopalpinx, an benigne oder maligne Tumore des Ovars und an Peritonealzysten (zum Beispiel retroperitoneale Hydatiden oder peritoneale Pseudozysten). Sakrale Wurzelaschenszysten sollten nunmehr auch in das differenzialdiagnostische Denken einbezogen werden, ebenso wie sakrale Meningozelen oder präsakrale Tumore, wie die Schwannome, die Embryonalneuroblastome (z.B. die Müller-Tumore, die Teratome), aber auch atypische Sinus pilonidalis, das zystische Hamartom, neuroendokrine Karzinome und Mesotheliome. Lymphangiome bzw. Lymphangi endotheliome sowie Lymphozelen wurden ebenfalls beschrieben, wie auch Echinkokkus-Zysten oder Mukozelen – speziell von einem sogenannten *remnant Appendix vermiformis*. Zusammenfassung: Sollte ein unklarer retroperitonealer Befund bei der diagnostischen oder operativen Laparoskopie auftreten, empfiehlt sich in keinem Fall die Entfernung oder die Biopsie. Es kann sich um eine Wurzelaschenszyste mit Verbindung zum Spinalkanal handeln. Kommt es dann aufgrund der operativen Intervention zu einer Leckage und zu Liquoraustritt über 60 ml, so besteht durchaus die Gefahr einer cerebralen Einklemmung. Im Zweifelsfall sollte ein zweizeitiges Vorgehen gewählt werden, wobei ein Kontrastmittel-MRT klärt, ob eine Verbindung zum Spinalkanal vorliegt.

Literaturempfehlungen:

- Coco C, Manno A, Mattana C, Verbo A, Sermoneta D, Franceschini G, De Gaetano A, Larocca LM, Petito L, Pedretti G, Rizzo G, Lodoli C, D'Ugo D: Congenital tumors of the retrorectal space in the adult: report of two cases and review of the literature. *Tumori* 2008; 94: 602 – 607.
- El Ajmi M, Rebai W, Ben Safta Z: Mucocele of appendiceal stump – an atypical presentation and a diagnostic dilemma. *Acta Chir Belg* 2009; 109: 414 – 415.
- Freier DT, Stanley JC, Thompson NW: Retrorectal tumors in adults. *Surg Gynecol Obstet* 1971; 132: 681 – 686.
- Hatipoglu AR, Coskun I, Karakaya K, Ibis C: Retroperitoneal localization of hydatid cyst disease. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 1037 – 1039.
- Ibraheim M, Ikomi A, Khan F: A pelvic retroperitoneal schwannoma mimicking an ovarian dermoid cyst in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2005; 25: 620 – 621.
- Köhler C, Kuhne-Heid R, Klemm P, Tozzi R, Schneider A: Resection of presacral ganglioneurofibroma by laparoscopy. *Surg Endosc* 2003; 17: 1499.
- Lee RA, Symmonds RE: Presacral tumors in the female: clinical presentation, surgical management, and results. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 216 – 221.
- Manson F, Comalli-Dillon K, Moriaux A: Anterior sacral meningocele: management in gynecological practice. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 893 – 896.
- Mirilas P, Skandalakis JE: Surgical anatomy of the retroperitoneal spaces, Part V: Surgical applications and complications. *Am Surg* 2010; 76: 358 – 364.
- Renzulli P, Candinas D: Symptomatic retroperitoneal cyst: a diagnostic challenge. *Ann R Coll Surg Engl* 2009; 91: W9 – 11.

- Surendrababu NR, Cherian SR, Janakiraman R, Walter N: Large retroperitoneal schwannoma mimicking a cystic ovarian mass in a patient with Hansen's disease. *J Clin Ultrasound* 2008; 36: 318 – 320.

Signifikante Ergebnisse durch geburtsvorbereitende Akkupunktur sowie durch Akkupunktur zur Wehenanregung bei vorzeitigem Blasensprung

Horst-Siems J, Rommelspacher K, Mendling W
Berlin-Kreuzberg

Vorgestellt werden zwei Studien.

A) Monozentrische Studie über den Einfluss der geburtsvorbereitenden Akkupunktur auf die Geburtsdauer und den Geburtsverlauf: Folgende Fragestellungen wurden untersucht: a) Welchen Einfluss hat die geburtsvorbereitende Akkupunktur auf die Geburtsdauer, den Geburtsmodus und den Verbrauch an Wehen- und Schmerzmitteln? b) Gibt es Unterschiede des Muttermundbefundes zwischen akupunktierten und nicht-akupunktierten Frauen?

In der Akkupunkturgruppe wurden retrospektiv die Daten von 131 Frauen, die in der Akkupunkturambulanz des Vivantes Urban-Klinikums eine geburtsvorbereitende Akkupunktur nach dem Mannheimer Schema erhalten und die ihre Kinder zwischen dem 01.01.2000 und dem 31.12.2000 geboren hatten, ausgewertet. In die Kontrollgruppe wurden 135 Frauen gleicher Parität aufgenommen. Der Anteil deutscher Frauen lag bei den Erstgebärenden in der Akkupunkturgruppe bei 85%, in der Kontrollgruppe bei 46%. Bei den Zweit- bzw. Mehrgebärenden lag der Anteil deutscher Schwangeren bei 72% bzw. 41%. Die Frauen wurden ab der 36. Schwangerschaftswoche einmal wöchentlich beidseits an den Punkten Magen 36, Gallenblase 34, Milz 6 und ab der 38. Schwangerschaftswoche zusätzlich am Punkt Blase 67 genadelt. Bei den Erstgebärenden wurden 99 Patientinnen akupunktiert, in der Kontrollgruppe fanden sich 103 Patientinnen. Die Dauer der Eröffnungsperiode betrug bei den akupunktierten Erstgebärenden 425 Minuten und bei den nicht-akupunktierten Erstgebärenden 533 Minuten ($p=0,0124$). Die Dauer der Austreibungsperiode betrug bei den akupunktierten Erstgebärenden 62 Minuten, bei den nicht-akupunktierten Kontrollschwangeren 56 Minuten (nicht signifikant). Bezüglich des Geburtsmodus entbanden 88% der akupunktierten Erstgebärenden spontan, während die nicht-akupunktierten Kontrollpatientinnen zu 78% spontan entbanden. In der Kontrollgruppe gab es 9% Vacuumextraktionen, während bei den akupunktierten Patientinnen nur in 1% Vacuumextraktionen durchgeführt wurden ($p=0,05$). Die Kaiserschnitttrate war mit 11 bei den akupunktierten etwa gleich wie bei den nicht-akupunktierten Schwangeren (13%). Interessanterweise war der Wehenmittelverbrauch bei den akupunktierten Patientinnen mit 32% etwa gleich hoch wie bei den Kontrollen (30%), während es bei der Oxytocin-Infusion signifikante Unterschiede gab ($p<0,05$): Hier erhielten nur 26% der Akupunktierten eine Oxytocin-Infusion im Vergleich zu 40% bei den nicht-akupunktierten Kontrollpatientinnen. Nicht signifikante Unterschiede ließen sich in Bezug auf die Schmerzmittelgabe oder auf die Schmerzmittelabstinenz zwischen beiden Gruppen ermitteln, wobei hier die Dolantinapplikation und die Periduralanästhesie untersucht wurden. Die Auswertung des Bishop-Scores zeigte, dass die akupunktierten Erstgebärenden mit einem Bishop-Score von 7,6 gegenüber einem von 6,4 (der Kontrollen) aufgenommen wurden ($p=0,0386$). Die Muttermundweite betrug 2,7 cm gegenüber 2,2 cm (Kontrolle) ($p=0,0109$). Bei den Mehrgebärenden zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen akupunktierten und nicht-akupunktierten Frauen, was die Dauer der Eröffnungsperiode (264 Versus 271 Minuten), die Austreibungsperiode (27 Minuten Versus 20 Minuten) betrug. Auch der Geburtsmodus war statistisch nicht signifikant unterschiedlich (Spontanpartus versus Vacuumextraktion versus Sectio cesarea). Auffällig war beim Wehenmittelverbrauch jedoch die Tendenz, dass die akupunktierten Mehrgebärenden etwas mehr Oxytocin-Infusion brauchten (ohne statistische Signifikanz). Gleiches galt für die Schmerzmittelgabe, wobei hier die akupunktierten Mehrgebärenden in 12% eine Periduralanästhesie benötigten, die nicht-akupunktierten Kontrollen jedoch in keinem Fall. Der Bishop-Score und die Muttermundweite waren in diesen Gruppen de facto gleich. Zusammenfassung: Das mütterliche Alter beeinflusst bekanntlich die Geburtsdauer und den Geburtsmodus negativ. Trotzdem führte die geburtsvorbereitende Akkupunktur bei den Erstgebärenden zu einer Verkürzung der Eröffnungsperiode, zu einer verbesserten Zervixreifung und einem vermindertem Wehenmittelbedarf unter der Geburt. Die Ergebnisse einer großen Studie von Römer et al. (1998) mit 878 Erstgebärenden konnten bestätigt werden: Die Akkupunktur führt zu einer signifikanten Zervixlängenverkürzung und Trichterbildung am inneren

Muttermund, zu einer günstigeren Wehenkoordination mit einem verminderten Oxytocinbedarf im Geburtsverlauf und zu einer Verkürzung der Eröffnungsperiode. Diese Daten wurden auch von Zeisler et al. (1998) in einer Studie mit 120 Frauen bestätigt. Grundsätzlich sind verkürzte Geburtsdauer, niedriger Verbrauch von Wehenmitteln, Kostensenkung und größere Zufriedenheit der Frauen und der betreuenden Geburtshelfer erstrebenswerte Ziele. Die geburtsvorbereitende Akupunktur als Methode ohne ernste Nebenwirkungen kann aufgrund der bisherigen Studienlage und der eigenen praktischen Erfahrung empfohlen werden.

B) In der zweiten Studie wurde der Einfluss der Akupunktur im Vergleich mit der Applikation des Prostaglandin-E2-Vaginalgels zur Wehenanregung bei vorzeitigem Blasensprung (VBS) untersucht. Folgende Fragen wurden untersucht: a) Ist die Anwendung von Akupunktur oder von Prostaglandin-E2-Vaginalgel zur Weheninduktion 6 Stunden nach VBS bei ausbleibender spontaner Wehentätigkeit günstiger? b) Welchen Einfluss haben die Methoden auf die Zervixreife? c) Gibt es Unterschiede in der Gesamtgeburtsdauer, dem Geburtsmodus, dem Schmerz- und Wehenmittelbedarf unter der Geburt oder der mütterlichen oder kindlichen Morbidität?

In der Akupunkturgruppe wurden 12 Frauen 6 Stunden nach VBS nach einem festgesetzten Akupunkturschema mit den als wehenauslösend geltenden Punkten: Ma 36, Di 4, Mi 6, Le 3 und Bl 67 beidseits behandelt. Die Behandlung erfolgte 6, 8 und 29 Stunden nach VBS. Bei den 11 Frauen der Prostaglandin-Gruppe wurde, wie bisher in den teilnehmenden Kliniken üblich, die Geburt 6 Stunden nach VBS mit einem Prostaglandin-E2-Vaginalgel eingeleitet. Die 8 Frauen der Kontrollgruppe erhielten erst 12 Stunden nach VBS ein Prostaglandin-E2-Vaginalgel. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen in Bezug auf das Alter, die Parität, die Schwangerschaftswoche und dem Bishop-Score 6 h nach VBS. **Zusammenfassung:** In der Akupunktur- und in der Prostaglandin-Gruppe zeigte sich eine statistisch signifikante Überlegenheit gegenüber dem abwartenden Verhalten hinsichtlich der Zervixreifung. Akupunktierte Frauen hatten tendenziell die kürzere Geburtsdauer. 59% der akupunktierten Frauen wurden innerhalb von 24 Stunden nach VBS entbunden. Dem gegenüber standen nur 50% der Frauen in den anderen Gruppen. Tendenzial ließ sich ein geringerer Schmerzmittelbedarf unter der Geburt belegen. Die Ergebnisse geben wegen der kleinen Studienpopulation nur einen Hinweis auf eine mögliche Wirkung. Sie stehen jedoch im Einklang mit den Ergebnissen anderer Studien. So konnten Gaudernak et al. (2006), Selmer-Olsen et al. (2007) zeigen, dass kein weheninduktiver Effekt bei VBS nachweisbar ist. Ungeachtet dessen zeigten sich geburts erleichternde Effekte in anderen Studien. Gleiches gilt für verminderten Schmerzmittelbedarf. In der Studie von Gaudernak et al. (2006) wurden 100 Frauen mit VBS untersucht. Eine signifikante Reduktion der Wehendauer und des Oxytocinbedarfs unter der Geburt wurden beschrieben. Bei den akupunktierten Frauen, die mit Oxytocin eingeleitet werden mussten, halbierte sich die Wehendauer. In der Studie von Selmer-Olsen et al. (2007) wurden 106 Erstgebärende mit VBS randomisiert einer Akupunkturgruppe oder einer Kontrollgruppe zugeordnet. Es fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Zeit zwischen VBS und Wehenbeginn, der Geburtsdauer sowie der Schmerz- und Wehenmittelgabe unter der Geburt. Der einzige statistisch signifikante Unterschied bestand in der Zufriedenheit der Frauen mit der Behandlung. Die akupunktierten Frauen bewerteten ihre Behandlung positiver als die Frauen der Kontrollgruppe. **Schlussfolgerung:** Die Anwendung der Akupunktur zur Wehenanregung oder im Geburtsverlauf ist im Vergleich mit abwartendem Verhalten gleichwertig oder sogar überlegen. Die Akupunkturanwendung birgt im Gegensatz zu einer pharmakologischen Geburtseinleitung keine ernstesten Risiken. Frauen mit VBS, die auf einen spontanen Wehenbeginn warten, bevorzugen eine Akupunkturbehandlung gegenüber keiner Behandlung. Akupunkturadeln sind billig. Es ist zu empfehlen: Ausprobieren und weiter forschen!

Literaturempfehlungen:

- Dowswell T, Kelly AJ, Livio S, Norman JE, Alfirevic Z: Different methods for the induction of labour in outpatient settings. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; 8: CD007701.
- Gaudernack LC, Forbord S, Hole E: Acupuncture administered after spontaneous rupture of membranes at term significantly reduces the length of birth and use of oxytocin. A randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85:1348 – 1353.
- Römer A, Weigel M, Zieger W, Melchert F: Veränderungen der Cervixreife und Geburtsdauer nach geburtsvorbereitender Akupunkturtherapie. In Römer A. (Hrsg.): Akupunkturtherapie in der Geburtshilfe und Frauenheilkunde. Stuttgart 1998.

- Selmer-Olsen T, Lydersen S, Mørkved S: Does acupuncture used in nulliparous women reduce time from prelabour rupture of membranes at term to active phase of labour? A randomised controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86:1447 – 1452.
- Zeisler H, Tempfer C, Mayerhofer K, Barrada M, Husslein P: Influence of acupuncture on duration of labor. *Gynecol Obstet Invest* 1998; 46:22 – 25.

Thrombozytopenie in der Schwangerschaft

Klamroth R
Berlin-Friedrichshain

Thrombozyten in der Schwangerschaft: Die Thrombozytenzahl sind über die gesamte Schwangerschaft in der Regel konstant zwischen 150 – 420 G/l. Man spricht von einer Thrombozytopenie bei Thrombozytenzahlen < 150 G/l, dabei gilt es zunächst Laborartefakte auszuschließen. Hierzu zählt die Pseudothrombozytopenie durch EDTA-bedingte Verklumpung der Thrombozyten (Kontrolle der Thrombozyten im Citrat-Blut, ggf. Blutausstrich mit Nachweis von Aggregaten)

Ursachen der Thrombozytopenie: Hier zu zählt der erhöhte Umsatz/Abbau der Thrombozyten (häufig), was auf Immunologische Ursachen zurückzuführen sein kann.

Herabgesetzte Neubildung der Thrombozyten ist eher selten und hat Alkoholabusus, Virusinfekte (z.B. HIV), aber auch Folsäure- und Vitamin B12-Mangel oder gar eine maligne hämatologische Erkrankung zur Ursache. Auch der steigende Verlust oder eine vermehrter Verbrauch durch Blutungen, massive Gerinnungsaktivierungen, z.B. im Rahmen einer Sepsis kommen in Frage. Es werden sehr verschiedene Formen der Thrombozytopenie unterschieden:

Gestations-Thrombozytopenie: Häufig in der Schwangerschaft (ca. 5%) (Burrows et al. *NEJM* 1993). Man vermutet, dass die Genese am ehesten immunologisch im Sinne einer transienten Immunthrombozytopenie zu verstehen ist. Die Gestations-Thrombozytopenie stellt ca. 75% aller Thrombozytopenien in der Schwangerschaft und tritt ab dem 2. Trimenon, in der Regel jedoch im 3. Trimenon auf. Die Thrombozyten liegen meist > 100 G/l, sehr selten < 70 G/l. Ein erhöhtes Blutungsrisiko bei der Entbindung besteht nicht. Ebenso wird keine Thrombozytopenie beim Neugeborenen beobachtet. Bei Thrombozytenzahlen > 50 G/l ist bekanntermaßen jede Form der Entbindung möglich (Cave interne Leitlinien zur PDA). Nach der Entbindung kommt es zügig zur Normalisierung der Thrombozytenzahlen. Es besteht keine Thrombozytopenie vor bzw. zu Beginn der Schwangerschaft, aber ein hohes Rezidivrisiko in der Folge-schwangerschaft.

Immunthrombozytopenie (ITP): Findet sich selten in der Schwangerschaft (< 1%) und hat Autoantikörper gegen Oberflächenantigene zur Ursache. Die Thrombozytenzahl liegt häufig < 50 G/l, aber die Blutungsneigung eher gering. Das Auftreten ist unabhängig von der Schwangerschaftswoche, wobei auch eine fetale Thrombozytopenie möglich (10 – 20%) ist, da IgG-Antikörper plazentagängig sind. Deshalb empfiehlt sich eine Thrombozytenkontrolle beim Neugeborenen. Die Thrombozytopenie kann auch erst einige Tage später auftreten, was auf die verzögerte Clearance der antikörperbeladenen Thrombozyten in der Milz zurückgeführt werden kann. Die Therapie der ITP erfolgt außerhalb von Schwangerschaften nur bei Blutungen. In der Schwangerschaft ist eine Therapie bei Thrombozytenzahlen < 50 G/l sinnvoll, zumal sich auch das Risiko einer fetalen/neonatalen Thrombozytopenie bei Thrombozytenzahlen < 50 G/l erhöht. Als Therapieoptionen steht Prednisolon (initial 1 mg/kg KG) zur Verfügung, worunter es zu einem Anstieg der Thrombozyten nach 3 bis 5 Tagen kommt. Immunglobuline (Gesamtdosis 2 g/kg KG aufgeteilt auf 2 – 5 Tage) führen zu einem Thrombozytenanstieg innerhalb von 24 h. Thrombozytenkonzentrate sollten nur bei akuter Blutung gegeben werden!

Thrombozytopenie bei Schwangerschaftskomplikationen: Bei der Präeklampsie (ab der 20. SSW) werden Thrombozytopenie in 15% der Präeklampsiefälle beschrieben, die durch die zusätzliche Klinik (Hypertonie und Proteinurie) begleitet werden.

Beim HELLP-Syndrom (DD TTP/HUS) werden Thrombozytopenien ab der 20. SSW ebenfalls beobachtet. Die multifaktorielle Genese (Thrombotische Mikroangiopathie) mit Gerinnungsaktivierung, Verbrauchskoagulopathie, Hämolyse und erhöhten Transaminasen sind gut bekannt. TTP/HUS Symptome können postpartal persistieren.

Weitere Ursachen einer Thrombozytopenie: Im Vordergrund steht das Antiphospholipidsyndrom, welches im Labor das Lupusantikoagulans, Cardiolipin-Antikörper und β 2-Glykoprotein-Antikörper nachweisen lässt. Anamnestisch berichten die Patientinnen über arterielle oder venöse Gefäßverschlüsse, über rezidivierende Frühaborte oder über einen Spätabort. Es liegt keine Blutungsneigung sondern eine Thrombose-

neigung vor, deren Therapie in der Schwangerschaft häufig mit Heparin und ASS erfolgt. Weiterhin bekannt ist die medikamenten-induzierte Thrombozytopenie, bei der es gilt, dass in der Anamnese auffällige Medikamente (auch wiederholt vorübergehend eingenommene) Medikamente abzusetzen sind. Meist kommt es zur Erholung der Thrombozytenzahl nach 5–7 Tagen.

Heparininduzierte Thrombozytopenie Typ II: Hier kann es zu Interaktionen des Heparins mit Plättchenfaktor 4 (PF4) kommen, wobei sich Antikörper gegen den Heparin/PF4-Komplex (Antikörper in 10% der Fälle bei Einsatz UFH) bilden, die zu einer Thrombozytopenie in 2–3% der Fälle führen. Es kommt zu einem Thrombozytenabfall auf unter 50% des Ausgangswerts zwischen 5. und 14. Tag. Merke: Es gibt keine HIT nach Tag 21. Die HIT-Typ II gibt es seltener, wenn niedermolekulares Heparin verwendet wird. Patientinnen in der Schwangerschaft haben ein niedriges Risiko, wobei die Kontrolle des Ausgangswerts der Thrombozyten ausreichend ist.

Management der Thrombozytopenie in der Schwangerschaft: Das Vorgehen ist abhängig von der Thrombozytenzahl (TZ). Liegt die TZ > 120 G/l so genügt eine Kontrolle alle 4 bis 6 Wochen. Eine weitere Diagnostik bei unauffälliger Klinik ist nicht notwendig. Findet man eine TZ < 120 G/l und > 70 G/l, so ist eine Kontrolle alle 2 bis 4 Wochen empfehlenswert, die von einer klinischen Untersuchung sowie RR-Messung, einem Urinstatus sowie ggf. einem HIV-Test begleitet wird. Kontrolliert werden: Thrombozyten im Citrat, Differenzialblutbild und Transaminasen. Betragen die TZ < 70 G/l, so wird alle 2 Wochen kontrolliert, wobei zusätzlich die Thrombozytenantikörper, Autoantikörper, die Gerinnung und die Nierenfunktion überprüft werden soll. Liegt eine Thrombozytopenie vor der 20. SSW vor, so muss die Abgrenzung einer Immuntrombozytopenie (+ Medikamentenanamnese) gegenüber einer gestörten Thrombozytenproduktion erfolgen. Bei Thrombozytopenie nach der 20. SSW erfolgt differenzialdiagnostisch die Abgrenzung der Gestations-Thrombozytopenie gegenüber einer Präeklampsie und einem HELLP-Syndrom.

Peripartales Management: Bei Thrombozytenzahl > 50G/l braucht es aus hämostaseologischer Sicht keine Änderung des notwendigen geburtsärztlichen Vorgehens. Kollegialerweise sollte eine interdisziplinäre Überprüfung der internen Leitlinien zur PDA erfolgen, da heterogene Grenzwerte von 50 bis 100G/l existieren. Liegt die Thrombozytenzahl < 50 G/l, so muss möglichst die Genese geklärt werden. Eine Blutungsneigung besteht in der Regel erst bei Thrombozytenzahlen < 30G/l. In diesen Fällen sind Immunglobuline als Therapie der 1. Wahl anzusehen, während Thrombozytenkonzentrate nur bei aktiver Blutung eingesetzt werden sollten.

Literaturempfehlungen:

- Chabloz P, Reber G, Boehlen F, Hohlfeld P, de Moerloose P: TAFI antigen and D-dimer levels during normal pregnancy and at delivery. *Br J Haematol.* 2001; 115: 150–152.
- Comellas-Kirkerup L, Hernández-Molina G, Cabral AR: Antiphospholipid-associated thrombocytopenia or autoimmune hemolytic anemia in patients with or without definite primary antiphospholipid syndrome according to the Sapporo revised classification criteria: a 6-year follow-up study. *Blood.* 2010, Jul 12. [Epub ahead of print].
- Hoffman M, Monroe DM 3rd, Roberts HR: Activated factor VII activates factors IX and X on the surface of activated platelets: thoughts on the mechanism of action of high-dose activated factor VII. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1998; 9 Suppl 1: S61–65.
- Kamphuis MM, Paridaans N, Porcelijn L, De Haas M, van der Schoot CE, Brand A, Bonsel GJ, Oepkes D: Screening in pregnancy for fetal or neonatal alloimmune thrombocytopenia: systematic review. *BJOG.* 2010, Jul 8. [Epub ahead of print].
- Maayan-Metzger A, Leibovitch L, Schushan-Eisen I, Strauss T, Kenet G, Kuint J: Predictors for neonatal thrombocytopenia in infants of thrombocytopenic mothers during pregnancy. *Pediatr Blood Cancer.* 2010; 55: 145–148.
- Roberts JM, Myatt L, Spong CY, Thom EA, Hauth JC, Leveno KJ, Pearson GD, Wapner RJ, Varner MW, Thorp JM Jr, Mercer BM, Peaceman AM, Ramin SM, Carpenter MW, Samuels P, Sciscione A, Harper M, Smith WJ, Saade G, Sorokin Y, Anderson GB, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network: Vitamins C and E to prevent complications of pregnancy-associated hypertension. *N Engl J Med.* 2010; 362: 1282–1291.
- Stirling Y, Woolf L, North WR, Seghatchian MJ, Meade TW: Haemostasis in normal pregnancy. *Thromb Haemost.* 1984; 52: 176–182.

Sitzung vom 17. Februar 2010

Vorsitzender: A.D. Ebert (Vivantes Humboldt-Klinikum),
Schriftführer: J. Sehouli (Charité-Campus Virchow-Klinikum)

Hormonelle Kontrazeption in der Adoleszenz – ein Problem für die Knochen?

Schaudig K
Hamburg

Der Einfluss einer hormonellen Kontrazeption auf den Knochenstoffwechsel ist insbesondere bei Jugendlichen ein kritisches Thema. Hauptproblem ist, dass die sogenannte „Peak-Bone-Mass“ bei unter 20-Jährigen noch nicht erreicht ist und sich die Knochenmasse noch im Aufbau befindet. Hemmende Einflüsse auf den Knochenmetabolismus in dieser Lebensphase könnten sich damit langfristig möglicherweise negativ niederschlagen indem der Höhepunkt der Knochendichte geringer ausfällt und ein erhöhtes Osteoporoserisiko im späteren Lebensalter nachfolgt. Mehrere kritische Einflussgrößen sind hierbei zu hinterfragen: Wann ist die maximale Knochenmineraldichte bei Frauen erreicht und wieviel Zuwachs ist in der Adoleszenz noch zu erwarten? Welche unterschiedlichen Auswirkungen auf den Knochenmetabolismus sind für die einzelnen hormonellen Kontrazeptiva zu erwarten? Kann ein möglicher deletärer Einfluss auf die Knochendichte später wieder „aufgeholt“ werden?

Peak-Bone-Mass: Man geht heute davon aus, dass Frauen mit 18 Jahren etwa 90% ihrer endgültigen Knochenmasse erreicht haben. Viel spricht dafür, dass insbesondere die Zeit nach der Menarche mit einem deutlich beschleunigten Knochenmassezuwachs verbunden ist, und dass insbesondere die zwei der Menarche folgenden Jahre entscheidend für die Knochenmasse sind.

Depot-MPA und Knochen: Ein eindeutig negativer Effekt auf die Knochendichte ist von der Dreimonatsspritze mit MPA (DMPA) belegt. Eine ganze Reihe von Studien an Adolescentinnen konnte zeigen, dass bei 2-jähriger Anwendung die Knochendichte durchschnittlich um 5–6% abnimmt. Wird die Anwendung fortgesetzt, nimmt der Knochenmasseverlust noch weiter zu, wenn auch nicht in der gleichen Geschwindigkeit wie initial. Bei Adolescentinnen ist diese Entwicklung besonders deletär, da nicht behandelte Mädchen in der gleichen Zeit einen Zuwachs ihrer Knochendichte haben. Pathophysiologisch wird allgemein der durch die Suppression der hypophysär-ovariellen Achse entstehende Östrogenmangel dieser Entwicklung zugrunde gelegt. Der Knochenmasseverlust ist reversibel: 24–30 Monate nach Absetzen des Depot-MPA wird wieder die ursprüngliche Knochendichte erreicht. Ob dies allerdings insbesondere bei Frauen, die in der Adoleszenz über längere Zeit Depot-MPA erhalten haben ausreicht, die bislang nicht erreichte Peak-bone-mass wieder „aufzuholen“, kann aus Sicht der Autorin zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht abschließend beurteilt werden. Zusätzliche Östrogengabe (monatliche Injektionen) konnte in einer prospektiven placebokontrollierten Studie an 12–18-jährigen Mädchen (n = 123) den negativen Effekt des DMPA auf die Knochenmasse aufheben und bewirkte eine Zunahme der Knochendichte um 2,8% (LWS) und 4,4% (Femur) über den Zeitraum von 2 Jahren. Die Kontrollgruppe, die nur DMPA und kein Östrogen erhielt, zeigte hingegen nach 2 Jahren einen BMD Verlust von 1,8% (LWS) und 5,1% (Femur). Nach einer neuen Analyse ist auch mit dem niedriger dosierten subcutanen MPA-Depot (104 mg) bei längerer Anwendung der negative Knocheffekt identisch [Kaunitz 2009]. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Anwendung der 3-Monats-spritze bei Adolescentinnen mit großer Zurückhaltung indiziert werden sollte, zumal Alternativen bestehen, wenn eine Patientin mit der klassischen Kombinationspille nicht zu recht kommt.

Andere Gestagen-Mono-Verfahren und Knochen: Die Datenlage hierzu ist extrem spärlich. Einige kleine Studien gibt es zur Minipille, zu Levonorgestrel sowie zu Etonogestrel-Implantaten, die keinen ungünstigen Einfluss der jeweiligen Methode auf den Knochenstoffwechsel nachweisen konnten (vermutlich aufgrund der Tatsache, dass die ovarielle Östadiolproduktion im Gegensatz zu Depot-MPA nicht so ausgeprägt gehemmt wird).

Kombinationspille und Knochen: Es wird immer wieder diskutiert, inwieweit sich die Einnahme oraler Kontrazeptiva (OC) bei Jugendlichen auf die Entwicklung der Knochendichte auswirken kann. Eine Reihe von prospektiven Studien konnte zeigen, dass bei Mädchen die die Pille nehmen, die Knochenmasse zwar stabil bleibt, die Kontrollgruppe (ohne Pille) aber einen deutlich größeren Zuwachs an Knochendichte im Beobachtungszeitraum hatte. Interessanterweise kommt es unter OC-Einnahme zu einem Abfall der Knochenbauparameter (z. B. cross-links), die bei den Kontrollgruppen unverändert bleiben, und zwar umso stärker, je höher der Ethinylestradiolgehalt der jeweiligen Pille ist – ein

Phänomen, das bei postmenopausalen Patientinnen die Arretierung des östrogenmangelbedingten Knochenabbaus anzeigt, das aber bei Adolescentinnen möglicherweise ein Zeichen des mangelnden Auf- bzw. Umbaus sein könnte. Es gibt Hinweise darauf, dass nicht so sehr das chronologische Alter hierbei von Bedeutung ist, sondern vielmehr das biologische Alter des reproduktiven Systems. Mit anderen Worten: entscheidend scheint der Abstand zur Menarche bei Beginn der Ovulationshemmereinnahme zu sein und die dann folgende Dauer der Einnahme. Hartard et al konnten in einer retrospektiven Querschnittstudie an 18- bis 24-jährigen Frauen zeigen, dass die Knochendichte in der Subgruppe der Frauen am niedrigsten war, die innerhalb von 2 Jahren nach Menarche mit der OC-Einnahme begonnen und diese länger als 3 Jahre benutzt hatten. Die viel diskutierte Frage, ob möglicherweise Pillen mit sehr niedriger Ethinylestradioldosis (20 µg) einen ungünstigeren Einfluss auf die Entwicklung der Knochendichte haben, ist auf dem Boden der aktuellen Datenlage nicht eindeutig zu beantworten. Viel entscheidender scheint aus Sicht der Autorin das Ausmaß der ovariellen Suppression zu sein, das letztlich auch von der Dosis und von den Eigenschaften des verwendeten Gestagens abhängig ist.

Die Auswirkungen der Pilleneinnahme auf den Knochenstoffwechsel sind insgesamt eher marginal. Auf keinen Fall sollte man dieses Thema überbewerten, wenn es um die Frage der sicheren Kontrazeption bei einem Teenager geht. Letzteres ist definitiv das deutlich höhere Gut, zumal es bislang keinerlei Hinweise auf Einflüsse der Einnahme OC auf ein später erhöhtes Frakturrisiko gibt und die Knochenmasse in „Pillenpause“-Phasen vermutlich „aufholt“. Dennoch sollte man bei der Beratung sehr junger Mädchen (vor allem in einem Zeitraum < 2 Jahre nach Menarche) die Indikation für den Einsatz einer „Anti-Baby-Pille“ sehr gut prüfen, insbesondere was den nicht-kontrazeptiven Nutzen anbelangt, und – sofern es Phasen gibt, in denen (vorübergehend) keine Kontrazeption benötigt wird – die Mädchen zu Therapiepausen ermutigen, was allerdings bei instabiler Beziehungslage problematisch sein kann und im Gespräch sorgfältig vorab eruiert werden muss! Auch sollte man in diesem Zusammenhang sicherstellen, dass der Calciumkonsum ausreichend ist (> 1000 mg/die). Es gibt Hinweise darauf, dass eine unzureichende Calciumzufuhr (> 800 mg/die) sich insbesondere bei Teenagern, die die Pille nehmen, ungünstig auf den Knochenmineralgehalt auswirkt.

Literaturempfehlungen:

- Curtis KM, Martins SL: Progestogen-only contraception and bone mineral density: a systematic review. *Contraception* 2006; 73: 470 – 487.
- Hartard M, Kleinmond C, Lupp P, Zelger O, Egger K, Wiseman M, Weissenbacher ER, Felsenberg D, Erben RG: Comparison of the skeletal effects of the progestogens desogestrel and levonorgestrel in oral contraceptive preparations in young women: controlled, open, partly randomized investigation over 13 cycles. *Contraception* 2006; 74: 367 – 375.
- Hartard M, Kleinmond C, Wiseman M, Weissenbacher ER, Felsenberg D, Erben RG: Detrimental effect of oral contraceptives on parameters of bone mass and geometry in a cohort of 248 young women. *Bone* 2007;40: 444 – 450.
- Kaunitz AM, Darney PD, Ross D, Wolter KD, Speroff L: Subcutaneous DMPA vs. intramuscular DMPA: a 2-year randomized study of contraceptive efficacy and bone mineral density. *Contraception* 2009; 80:7 – 17
- Lloyd T, Petit MA, Lin HM, Beck TJ: Lifestyle factors and the development of bone mass and bone strength in young women. *J Pediatr* 2004; 144: 776 – 782.
- Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, Curtis KM: Steroidal contraceptives: effect on bone fractures in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 18:CD006033. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 2:CD006033.
- Teegarden D, Legowski P, Gunther CW, McCabe GP, Peacock M, Lyle RM: Dietary calcium intake protects women consuming oral contraceptives from spine and hip bone loss. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:5127 – 5133.
- Tolaymat LL, Kaunitz AM. Use of hormonal contraception in adolescents: skeletal health issues. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009; 21: 396 – 401.

Maligne Struma ovarii im II. Trimenon – Fallbericht über eine Rarität

Baldauf P

Berlin-Kreuzberg

Berichtet wird über eine 29-jährige O-Para, die wegen eines akuten Abdomens in der 17+6 SSW notfallmässig aufgenommen wurde. Sonografisch zeigte sich im linken Mittelbauch ein ca. 12 cm durchmessender zystischer Tumor mit randständigen soliden Anteilen. Unter dem Verdacht eines torquierten linksseitigen Ovarialtumors unklarer Genese wurde notfallmässig eine primäre mediane Laparotomie durchgeführt. Dabei konnte ein 15 x 10 x 8,5 cm großer, 593 g schwerer linksseitiger Adnextumor und ein weiterer 2,5 cm großer Tumor aus dem Omentum majus exstirpiert und eine Spülzytologie entnommen werden. Der histologische Befund ergab ein sehr hoch differenziertes follikuläres Schilddrüsenkarzinom mit peritonealer Ausbreitung auf dem Boden einer teratomatösen Struma ovarii. Spülzytologisch fand sich kein Nachweis von Tumorzellen. In Absprache mit den onkologischen Kollegen wurde die Schwangerschaft ausgetragen. In der 37+0 SSW kam es zum Spontanpartus eines gesunden Mädchens (3310 g, 50 cm, APGAR 9 – 10 – 10, art NS-pH 7.27). Die Plazenta war histologisch unauffällig. Als vorbereitende Maßnahme zur Radiojod-Therapie wurde eine Thyreoidektomie durchgeführt, bei der sich überraschenderweise ein papilläres Mikrokarzinom i.S. eines vom follikulären Primärkarzinom unabhängigen Zweit-Tumors fand. Bei den weiteren Untersuchungen stellte sich der Verdacht auf weitere jodspeichernde Herde insbesondere im zervikalen und im intraabdominalen Bereich. Nach zweimaliger Radiojod-Therapie (¹³¹Iod; 7.204 GBq p.o. nach Applikation von rh-TSH) im Abstand von 5 Monaten ist die Patientin mittlerweile tumorfrei und hat bei regelmässig stattfindenden Nachsorgeuntersuchungen eine sehr gute Langzeitprognose. Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass das Struma ovarii relativ selten vorkommt und nur 0,8 bis 3% aller ovariellen Teratome stellt. Seit 1899 sollen nur 150 Fälle in der Literatur beschrieben worden sein. In 5- (30%) von diesem kommt es zu einer malignen Entartung mit peritonealer Aussaat und/oder Fernmetastasierung.

Literaturempfehlungen:

- Dardik RB, Dardik M, Westra W: Malignant struma ovarii: two case reports and a review of the literature. *Gynecol Oncol* 1999; 73: 447 – 451.
- Ihalagama IR, Hewavisenthi SJ, Wijesinghe PS: Pregnancy following treated malignant struma ovarii. *Ceylon Med J* 2004; 49: 90 – 91.
- Roth LM, Talerman A: The enigma of struma ovarii. *Pathology* 2007; 39:139 – 46.
- Roth LM, Karseladze AI: Highly differentiated follicular carcinoma arising from struma ovarii: a report of 3 cases, a review of the literature, and a reassessment of so called peritoneal strumosis. *Int J Gynecol Pathol* 2008; 27:213 – 222.
- Willemse PHB, Oosterhuis JW, Alders JG, Piers DA, Sleijfer DT, Vermey A, Doorenbos H: Malignant struma ovarii treated by ovariectomy, thyroidectomy, and ¹³¹I administration. *Cancer* 1987; 60:178 – 182.
- Zakhem A, Aftimos G, Kreidy R. Malignant struma ovarii: report of two cases and selected review of the literature. *J Surg Oncol* 1990; 43: 61 – 65.

Gewinnung von Eizellen zur Kryokonservierung beim Mammakarzinom vor Chemotherapie bei gleichzeitig bestehender intrauteriner Schwangerschaft

Werling M, Wohlfahrt K, Stief G, Siemann A, Tandler-

Schneider A, Kentenich H

Berlin-Charlottenburg

Einleitung: Über 440 Frauen ≤34 Jahre erkranken in Deutschland jährlich an einem Mamma-Karzinom mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 79%. Ca. 5% der Frauen nach Brustkrebs tragen eine Schwangerschaft aus. Zur Fertilitätsprotektion stehen die ovarielle Stimulation und Kryokonservierung von fertilisierten oder unfertilisierten Oozyten, Kryokonservierung von Ovarialgewebe, in vitro Maturation, bei der unreife Oozyten entnommen werden, sowie GnRH-Analoga während Chemotherapie zur Verfügung. Die Stimulation wird zumeist im kurzen Protokoll mit GnRH-Antagonisten oder in Kombination mit einem Aromatasehemmer durchgeführt, um insbesondere bei hormonrezeptorpositiven Mammakarzinomen möglichst niedrige Östrogenspiegel zu beizubehalten.

Kasuistik: Eine 38-jährige GII P0 wurde mit der Erstdiagnose eines invasiv-duktales Mammakarzinoms pT2, pN2 (6/12), G2, L1, R0, M0, ER 80%

im Juni 2009 zur Fertilitätserhaltenden Protektion vorstellig. Eine Ablatio mammae rechts war erfolgt und der Beginn der adjuvanten Chemotherapie kurzfristig geplant. Die Patientin wünschte eine Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen vor Beginn der Chemotherapie. Die Stimulation wurde in der zweiten Zyklushälfte am 26. Zyklustag (ZT) im kurzen Protokoll unter Verwendung eines GnRH-Antagonisten (Cetrotide) mit täglich 4 Ampullen HMG und einem Aromatasehemmer (Letrozol) $2 \times 1/d$ während der ersten 5 Stimulationstage begonnen. Die Ovulationsinduktion erfolgte an Tag 11 mit HCG (10.000 IE) und 0,2 mg Triptorelin (GnRH-Agonist). Bei der Punktion wurden 17 Oozyten gewonnen und kryokonserviert. Morphologisch handelte es sich nach dem Bild der gewonnenen Eizellen um normal reife Eizellen (Metaphase II). Während der Stimulation setzte trotz Cetrotide (GnRH-Antagonist) überraschenderweise keine Luteolyse ein, so dass am 11. Stimulationstag ein Schwangerschaftstest durchgeführt wurde. Dieser zeigte einen positiven Wert (β -HCG 3.493 mIU/ml, E_2 1848 pg/ml, Progesteron 19 ng/ml). Zeitgleich wurde intrauterin eine Fruchthöhle sichtbar. Die Patientin befand sich zu dem Zeitpunkt in der rechnerisch in der 5+0 Schwangerschaftswoche (SSW). Die Patientin entschloss sich nach Bedenkzeit vor Beginn der adjuvanten Chemotherapie zur Abruption. **Zusammenfassung:** Diese Kasuistik zeigt eine erfolgreich durchgeführte Stimulation mit folgender Kryokonservierung von Eizellen bei einer im gleichen Zyklus unmittelbar vor Beginn der Stimulation spontan entstandenen intrauterinen Schwangerschaft. Die Stimulation wurde innerhalb kurzer Zeit in Kombination mit GnRH-Antagonisten und einem Aromatasehemmer zur Gewährleistung möglichst niedriger Östrogenspiegel durchgeführt. Die Qualität der Eizellen wurde durch die Schwangerschaft nicht negativ beeinflusst.

Literaturempfehlungen:

- von Wolff, M, Strowitzki, T: Fertilitätsprotektion. Gynäkologische Endokrinologie 2006; 4: 189 – 196.
- Blumenfeld Z, von Wolff M: GnRH-analogues and oral contraceptives for fertility preservation in women during chemotherapy. Hum Reprod Update 2008; 14: 543 – 552.
- Oktay et al. Letrozole reduces estrogen and gonadotropin exposure in women with breast cancer undergoing ovarian stimulation before chemotherapy. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 3885 – 3890.
- Kroman et al. Should women be advised against pregnancy after breast-cancer treatment? Lancet 1997; 350: 319 – 322.
- von Wolff et al., Cryopreservation and autotransplantation of human ovarian tissue prior to cytotoxic therapy – a technique in its infancy but already successful in fertility preservation. Eur J Cancer 2009; 45: 1547 – 1553.

Therapiemanagement einer Zwillingsgravidität bei Zervixkarzinom

Favero G, Köhler C, Marnitz S
Berlin-Mitte

Das steigende Durchschnittsalter werdender Mütter in den letzten Jahren führt zu einer erhöhten Inzidenz von Krebserkrankungen, die während der Schwangerschaft diagnostiziert werden. Üblicherweise sind Patientinnen im mittleren Alter von 45 Jahren von Gebärmutterhalskrebs betroffen, der häufigsten soliden Malignomerkkrankung in der Schwangerschaft. Der pelvine Lymphknotenstatus ist der wichtigste Prognosefaktor im Frühstadium des Zervixkarzinoms und ein entscheidendes Kriterium um die passende Therapiestrategie festzulegen. Es wird erstmalig in der Literatur ein Fall einer Patientin mit Geminigravidität und assoziiertem Zervixkarzinom vorgestellt, das in graviditate durch pelvine eine Lymphadenektomie sowie eine neoadjuvante Chemotherapie erfolgreich therapiert wurde.

Bei einer 35-jährigen Patientin (II Gravida, I Para) mit bestehender diamnioter Geminigravidität wurde in der 17. SSW ein mäßig differenziertes Adenokarzinom (G2) der Zervix im FIGO Stadium Ib1 diagnostiziert. Es erfolgte eine laparoskopische pelvine Lymphadenektomie mit der Entfernung von 19 tumorfreien Lymphknoten. Aufgrund der Tumorgröße und der Lymphgefäßinvasion (L1) erhielt die Patientin während der Schwangerschaft eine neoadjuvante Chemotherapie mit insgesamt drei Zyklen Cisplatin 20 mg/m^2 i.v. alle 21 Tage. In der 32. SSW konnte die Sectio caesarea mit gleichzeitiger radikaler Hysterektomie problemlos durchgeführt werden. Sowohl bei der Mutter als auch bei den Neugeborenen (1790 g, Apgar 8/9/10 sowie 2020 g, Apgar 7/9/10) wurden keine therapiessoziierten Komplikationen beobachtet. Dieser Fall zeigt die Sicherheit und Zuverlässigkeit des Verfahrens, auch wenn es sich um eine Geminigravidität handelt. Der Ausschluss von Lymphknotenmetastasen kann das onkologische Outcome verbessern und die neoadjuvante Chemotherapie sollte als Individualkonzept stets in Erwägung gezogen werden. Das Management eines Zervixkarzinoms während der Schwangerschaft wird durch das Schwangerschaftsalter, das Tumorstadium und den Patientenwunsch beeinflusst. Es gibt derzeit keine exakten Leitlinien. Speziell für Patientinnen vor der 20. Schwangerschaftswoche muss berücksichtigt werden, dass es auch bei frühen Zervixkarzinomen in etwa 20% der Fälle zu einer Lymphknotenmetastasierung kommt. Bei nichtschwangeren Patientinnen kann die Laparoskopie als Behandlungsoption diskutiert werden, zumal hier relativ gute Daten vorliegen. Während der Schwangerschaft ist allerdings die Größe des Uterus und die kollaterale Vaskularisation gelegentlich durchaus ein technisches Problem, speziell bei Zwillingsschwangerschaften. In der Literatur gibt es drei Artikel über eine laparoskopische Lymphadenektomie in der Schwangerschaft bei Patientinnen mit Zervixkarzinom. Eine neoadjuvante Chemotherapie während der Schwangerschaft scheint einige Vorteile zu bieten, speziell um eine Tumorausbreitung zu verhindern. Aktuell wurde über 11 Patientinnen in der Literatur berichtet, wobei 5 von ihnen ein Rezidiv entwickelten und starben. Allerdings hatte keine dieser Frauen eine Lymphadenektomie vor der Therapie, was möglicherweise den Verlauf geändert hätte. Grundsätzlich schlussfolgern wir, dass auch bei einem Zervixkarzinom vor der 20. Schwangerschaftswoche der pelvine Nodalstatus abgeklärt werden sollte, um Metastasen auszuschließen und eine definitive onkologische Therapie sicher durchführen zu können.

gerschaft wird durch das Schwangerschaftsalter, das Tumorstadium und den Patientenwunsch beeinflusst. Es gibt derzeit keine exakten Leitlinien. Speziell für Patientinnen vor der 20. Schwangerschaftswoche muss berücksichtigt werden, dass es auch bei frühen Zervixkarzinomen in etwa 20% der Fälle zu einer Lymphknotenmetastasierung kommt. Bei nichtschwangeren Patientinnen kann die Laparoskopie als Behandlungsoption diskutiert werden, zumal hier relativ gute Daten vorliegen. Während der Schwangerschaft ist allerdings die Größe des Uterus und die kollaterale Vaskularisation gelegentlich durchaus ein technisches Problem, speziell bei Zwillingsschwangerschaften. In der Literatur gibt es drei Artikel über eine laparoskopische Lymphadenektomie in der Schwangerschaft bei Patientinnen mit Zervixkarzinom. Eine neoadjuvante Chemotherapie während der Schwangerschaft scheint einige Vorteile zu bieten, speziell um eine Tumorausbreitung zu verhindern. Aktuell wurde über 11 Patientinnen in der Literatur berichtet, wobei 5 von ihnen ein Rezidiv entwickelten und starben. Allerdings hatte keine dieser Frauen eine Lymphadenektomie vor der Therapie, was möglicherweise den Verlauf geändert hätte. Grundsätzlich schlussfolgern wir, dass auch bei einem Zervixkarzinom vor der 20. Schwangerschaftswoche der pelvine Nodalstatus abgeklärt werden sollte, um Metastasen auszuschließen und eine definitive onkologische Therapie sicher durchführen zu können.

Literaturempfehlungen:

- Alouini S, Rida K, Mathevet P: Cervical cancer complicating pregnancy: implications of laparoscopic lymphadenectomy. Gynecol Oncol 2008; 108: 472 – 477.
- Favero G, Chiantera V, Oleszczuk A, Gallotta V, Hertel H, Herrmann J, Marnitz S, Köhler C, Schneider A: Invasive cervical cancer during pregnancy: laparoscopic nodal evaluation before oncologic treatment delay. Gynecol Oncol 2010; 118: 123 – 127.
- Favero G, Lanowska M, Schneider A, Marnitz S, Köhler C: Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in a patient with cervical cancer stage Ib1 complicated by a twin pregnancy. J Minim Invasive Gynecol 2010; 17: 118 – 120.
- Marnitz S, Schmittl A, Bolbrinker J, Schmidt FP, Fons G, Kalache K, Schneider A, Köhler C: The therapeutic management of a twin pregnancy complicated by the presence of cervical cancer, following laparoscopic staging and chemotherapy, with an emphasis on cisplatin concentrations in the fetomaternal compartments amnion fluid, umbilical cord, and maternal serum. Fertil Steril 2009; 92: 1748.e1 – 4.
- Stan C, Megevand E, Irion O, Wang C, Bruchim I, Petignat P: Cervical cancer in pregnant women: laparoscopic evaluation before delaying treatment. Eur J Gynaecol Oncol 2005; 26: 649 – 650.

Intrakranielle Transparenz (IT): ein neues Zeichen im Erst-Trimester-Screening

Chaoui R¹, Henrich W²
¹Berlin-Mitte, ²Berlin-Wedding

Herr R. Chaoui muss dringend die Sitzung verlassen, weshalb Herr W. Henrich, der zum Kommentar aufgefordert war, dankenswerterweise den Vortrag von Prof. Chaoui hält – und diesen gleichzeitig kommentiert:

Es gibt Studien, die die kognitive Funktion von Kindern mit und ohne sakrale oder thoraco-lumbale bzw. lumbo-sacrale Defizite untersucht haben. Gleiches gilt für die Mobilisationsmöglichkeiten, aber auch die Blasenkontrolle bei Spina bifida. In den Vereinigten Staaten zeichnete sich zwischen 1991 und 2005 ab, dass es zu einer Abnahme der Spina bifida pro 100.000 Geburten kommt. Dies wird auf den Einsatz der Folsäure zurückgeführt. Eine Frühdiagnostik bzw. früheste Pränataldiagnostik spielt hier eine essentielle Rolle. Perinatal wird angestrebt den Defekt innerhalb von 24 – 22 Stunden zu verschließen, was in 72% gelingen dürfte. Gleichzeitig kommt es in 60% der Fälle zum Einsatz eines VP-Shunt's. Nach einer kursorischen Darstellung der Embryonalentwicklung und der akribischen Präsentation der typischen sonographischen Befunde bei Spina bifida, wie z.B. des „Limonen-Zeichens“ oder des „Bananen-Zeichens“, wird auf die neueste Entwicklung die sogenannte intracraniale Translucency (IT) im Rahmen der Frühdetektion der Spina bifida eingegangen. Dieser Befund kann von erfahrenen Ultraschallern bereits in der 11. – 13. Woche nachgewiesen werden, wobei hier der IV. Ventrikel sonographisch dargestellt wird. Es bleiben einige Fragen offen, die aktuelle wissenschaftliche „To do-Liste“ umfasst u.a. folgende Aspekte:

- wie viele Spina bifida wurden seit der Publikation prospektiv erkannt
- wie viel normale Feten wurden bereits untersucht

- wie oft wird bei normalen Feten eine auffällige IT gefunden
- korreliert die auffällige IT auch mit anderen cerebralen Fehlbildungen
- welche Konsequenz ergibt sich aus einer auffälligen IT, Karyotypisierung, Wiedervorstellung mit 16 Schwangerschaftswochen zur führen weieren Feindiagnostik und evtl. AC
- welche Aussage kann zur Prognose gegeben werden
- Anstoss zur kontroversen Diskussion und zu prospektivem Studien (Visualisierbarkeit, Reproduzierbarkeit, Intra und Interobserver-variabilität)
- Wer kann, soll, darf die IT messen
- Qualitätskontrolle Audit?

Literaturempfehlungen:

- Chaoui R, Nicolaides KH: From nuchal translucency to intracranial translucency: towards the early detection of spina bifida. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35:133 – 138.
- Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H, Heling KS, Nicolaides KH: Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11 – 13-week scan.
- *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 249 – 252.

Festsitzung vom 31. März 2010

**Vorsitzender: A.D. Ebert (Vivantes Humboldt-Klinikum),
Stellv. Vorsitzender: Anke Kleine-Tebbe (DRK Kliniken Berlin-Köpenick)**

Gemeinsam mit der Akademie, der Charité und der Universität – Unsere Gesellschaft als Donor und Akzeptor im akademischen Zeitenwechsel

Ebert AD

Berlin-Reinickendorf

Sehr verehrte liebe Kolleginnen und Kollegen, liebe Mitglieder und hochverehrte Ehrenmitglieder, liebe Vertreter der Hamburger gynäkologischen Gesellschaft, liebe Vertreter der Berliner Medizinischen Gesellschaft und der Berliner Chirurgischen Gesellschaft, liebe Gäste aus Aserbaidschan, sehr verehrter Herr Senator, ich freue mich, dass wir uns heute zu einem wirklich festlichem Anlass versammelt haben, in dem es gilt die großen Jubiläen Berlins mit unserer Gesellschaft in Einklang zu bringen (...) Heute geht es nicht mehr darum die Asche der Vergangenheit aufzubewahren, sondern es geht darum das Feuer der Entwicklung weiter zu tragen. Das ist der Slogan, dem sich auch traditionsreiche wissenschaftliche Gesellschaften unterwerfen müssen – und wir haben im Jahre 2010 viel, worauf wir stolz zurückblicken können: 310 Jahre Churfürstlich-Brandenburgische Societät (Akademie) der Wissenschaften, 300 Jahre Charité, 200 Jahre Friedrich-Wilhelm-Universität zu Berlin, 166 Jahre Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Berlin, 100 Jahre Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaft und 20 Jahre deutsche Wiedervereinigung (...) Mit der Churfürstlich-Brandenburgischen Societät der Wissenschaften, der Charité und der Friedrich-Wilhelm-Universität zu Berlin sind auch die drei *global player* genannt, denen unsere Gesellschaft wesentlich ihr Blühen mitverdankt – und deren traditionsreiche Existenz Anlass ist, heute die Ehrenmitgliedschaft zu vergeben (Abb.1).

Wie sah die Berliner Entwicklung der Wissenschaftssituationen im Detail etwa aus?

Am 19. März 1700 bewilligte Friedrich I., König in Preussen, den vom großen G. W. Leibnitz mit Vehemenz und Ausdauer vorgetragenen Plan der Einrichtung einer *Sozietät der Wissenschaften* nebst Observatorium in Berlin. Schon am 11. Juli 1700 kam es zur Unterzeichnung des Stiftungsbriefes für eine Churfürstlich-Brandenburgische Societät der Wissenschaften. Die ersten Mitglieder aus den Gebieten Medizin, Natur- und Geisteswissenschaften wurden 1701 berufen – ein Novum, denn bisher bestanden Akademien wie in London oder Paris nur für Naturwissenschaften *oder* für Geisteswissenschaften. Doch nach dem Aufbruch kam die Stagnation: das erste Statut der Societät wurde von 9 Jahre später, am 3. Juni 1710, erlassen und in ihm u.a. die 4 „Klassen“ definiert. Kurz zuvor kam es 1710 am Rande der preußischen Hauptstadt zur Gründung eines Pesthauses. Die Pest erreichte Berlin zwar nicht, aber die Fundamente eines zukünftigen Medizin-Mythos, zunächst bestehend aus einem schlichten Fachwerkhaus und einigen angestellten Militärärzten, waren gelegt.

Am 19. Januar 1711 erfolgte feierlich die konstituierende Sitzung der Sozietät. Zwei Jahre später (1713) wird Friedrich Wilhelm I. König und das Militär bekommt die absolute Priorität in Preussen – u.a. mit der

positiven Konsequenz für die Medizin, dass die Militärmedizin eine maximale Förderung erfährt, was auf den zivilen Sektor zurückstrahlte. Wie vernetzt die Situation bereits damals war zeigen einige Fakten:

1713 Etablierung des Theatrum anatomicum (Einrichtung und Finanzierung erfolgte durch die *Sozietät*)

1718 Die *Sozietät* erhält für Ausbildungszwecke den Botanischen Garten
1723 Etablierung des Collegium medico-chirurgicum (Theorie wird durch die Mitglieder der *Sozietät* gelehrt – die praktische Ausbildung erfolgte an der Charité)

Dieses Nutzungsmodell führte u.a. dazu, dass 1727 Friedrich-Wilhelm, der Soldatenkönig, mit dem genialen Schriftzug „... es soll das haus die Charité heißen ...“ einen Markennamen schuf.

Wie ging es weiter? 1740 bestieg Friedrich II. den preußischen Thron und beendete die kontinuierliche Destruktion der Sozietät, deren einer Präsident vom königlichen Vater als Hofnarr Verwendung fand und in einem Fass beerdigt wurde ... Friedrich der Große verstand die Rolle der Wissenschaften umfassender als sein großer Vater. 1744 kam es zur Gründung der Königlichen Akademie der Wissenschaften, deren Präsident de facto Friedrich selbst wird. 1810 bekam die Akademie durch Gründung der Friedrich-Wilhelm-Universität scharfe Konkurrenz. Die 1910 erfolgte Gründung der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften modifizierte die gesellschaftliche Rolle der Akademie nochmals dramatisch. Schließlich wurde nach dem Ende des I. Weltkrieges 1919 aus der Königlich-Preußischen Akademie der Wissenschaften die preußische Akademie der Wissenschaften, die – bedingt auch durch die modernen Strukturen der Wissenschaftsmetropole Berlin – bis 1933 eine wissenschaftliche Blüte ohnegleichen erlebte. Dann kamen die Nazi-Zeit, der Krieg, die Sektorengrenzen und die Teilung Deutschlands. Nach erneuter Umbenennung in *Deutsche Akademie der Wissenschaften* folgte 1972 die Denominierung in *Akademie der Wissenschaften der DDR*, der 1987 die Gründung einer *Akademie der Wissenschaften zu Berlin (West)* folgte. An ihre großen Traditionen konnten beide Akademie trotz unterschiedlicher Ansätze inhaltlich nicht mehr anknüpfen. Insofern war auch für beide Akademien die Wiedervereinigung Deutschlands ein Glücksfall und die Option für neue Entwicklungen.

Heute gibt es ja oft mehr Akademien als Frauenärzte – gab es denn überhaupt Frauenärzte in den damaligen Societäten bzw. Akademien? Genannt seien einige Persönlichkeiten: Simon Pallas (* 1697 in Berlin – † 24.07.1770 in Berlin), Otto Kasimir Barfieknecht (oder Barthekeknicht, * 1697 in Köslin – † 1739 in Berlin), Hufeland, Carl Gustav Carus (* 03.01.1789 in Leipzig – † 28.07.1869 in Dresden), Selmar Aschheim (* 04.10.1878 in Berlin – † 15.02.1965 in Paris), Walter Stoeckel (* 14.03.1871 in Stobingen/Ostpr. – † 12.02.1961 in Berlin), Gustav Döderlein (* 19.05.1893 in Leipzig – † 19.03.1980 in München), Helmut Kraatz (* 06.08.1902 in Wittenberg a. d. Elbe – † 13.06.1983 in Berlin). Während die ersten drei Persönlichkeiten sich selbst als *Accoucheure* auswiesen, kann man bei Carus, Aschheim, Stoeckel, Döderlein und Kraatz berufsanamnestisch sehr sicher sein. Genannt werden sollte auch der Jenenser Loder, der Leipziger Robert Schöder und der Rostocker Helmut Kyank.

Doch neben der Kurfürstlichen-Brandenburgischen Societät der Wissenschaften entwickelte sich inzwischen der zweite *global player* in Berlin – die Charité. Am 9. Januar 1727 unterschrieb Friedrich Wilhelm „... es soll das Haus die Charité heißen ...“. Und irgendwann findet sich in dieser Charité auch eine „Abteilung für liederliche Weibsstücke“ als eigentliche Quelle der späteren Frauenklinik. Die Problematik Berlins bestand seinerzeit darin, dass es in der Preußischen Hauptstadt keine Universität gab. Da half dem preußischen Staat auf gewohnt ungewöhnliche Weise Napoleon Bonaparte, den man durchaus als Geburtshelfer der universitären Geburtshilfe in Berlin ansehen kann. Denn 1806 versuchte nämlich Preußen das, was zuvor den Russen und Österreichern gemeinsam nicht gelang: Napoleon zu schlagen. Bei Jena und Auerstädt erlitten die Preußen eine vernichtende Niederlage und verloren nicht nur große Gebiete und Bevölkerungsanteile – sondern auch ihre damals wichtigste Voll-Universität in Halle. Dies bedeutete nunmehr, dass die Ausbildung der Mediziner in Preußen nicht mehr gesichert werden konnte, zumal die vorhandenen Universitäten (z.B. in Königsberg) einfach nicht ausreichten. Das führte letztendlich dazu, dass es zwischen Friedrich-Wilhelm III. und der Gruppe um Wilhelm von Humboldt, dem Freiherrn von Stein und den anderen Reformern zur Idee und letztendlich zur Gründung der Friedrich-Wilhelm-Universität kam. Seinerzeit sangen die Berliner Jungs „... unser Dähmel sitzt in Memel ...“, wobei man hier natürlich klar einschränkend sagen muss, dass die Gründung dieser Universität durchaus von Weitblick und Mut gekennzeichnet war – in einem Land, welches zum damaligen Zeitpunkt völlig am Boden lag. Doch erstaunlicherweise wurde nach 1810 kein Geburtshelfer berufen – und insofern trat Napoleon Bonaparte zum 2. Mal als Geburtshelfer auf: 1815 kam es zur Schlacht bei Waterloo, die das Schicksal des großen Korsen besie-

gelte. Nach dieser Schlacht strömten so viele preußisch-deutsche Studenten aus der Armee zurück, dass die Medizinische Fakultät auf das zuständige Ministerium Druck ausübte, um zu ermöglichen, alle diese Studenten aufzufangen. Sie durfte sich deshalb etwas wünschen – und die Fakultät wünschte sich einen *Lehrer der Geburtshilfe*. Nach langwierigen Verhandlungen berief man dann Adam Elias von Siebold als ersten Ordinarius 1816 nach Berlin, dessen erster Assistent Carl Wilhelm Mayer, der Gründer unserer Gesellschaft, wurde. Einer der Gründe für die verzögerte Einrichtung eines Lehrstuhls für Geburtshilfe dürfte aber in der Charité selbst gelegen haben, denn hier arbeitete Prof. C. A. F. Kluge, ein renommierter, aber wissenschaftlich wenig ambitionierter Mediziner, der unter anderem auch die Geburtshilfe leitete. Nach dem Tode von Adam Elias von Siebold kam es sofort zu Gesprächen mit dem zuständigen Ministerialdirektor Rust, der eine Fusion der *Universitäts-Frauenklinik* (E. v. Siebold) mit Abteilung für Geburtshilfe in der *Charité* (J. H. Schmitt) vorsah, d.h. hier war bereits das Konzept der ersten Fusion deren vieler wir ja in der jüngsten Gegenwart erleben durften. Der zuständige Minister K.S.F. vom Stein zum Altenstein sah diese Entwicklung jedoch sehr skeptisch und beließ lieber alles beim Alten, worauf sich in der Charité und in der Universität zwei *unabhängige* Universitäts-Frauenkliniken entwickelten, nachdem die Charité-Klinik nach 1871 mit Universitätsprofessoren bestetzt wurde (Adolf Gusserow von der Reichsuniversität in Straßburg war der erste Berufene). Mit diesen Universitäts-Frauenkliniken, und das ist einer der Gründe für die heutige Verleihung der Ehrenmitgliedschaften, entwickelte unsere Fachgesellschaft (GGGB) eine exzellente Zusammenarbeit. Gegründet von niedergelassenen praktischen Frauenärzten nahmen die Mitglieder der Universitäts- bzw. Charité-Frauenkliniken bald aktiv am wissenschaftlichen Leben der Gesellschaft teil. Unter den bisher 52 Vorsitzenden der GGGB seit 1844 waren allein 16 Ordinarien der Universitäten: Eduard A. Martin, Carl Schröder, Adolf Gusserow, Robert von Olshausen, Ernst Bumm, Karl Franz, Walter Stoeckel, Georg August Wagner, Helmut Kraatz, Felix von Mikulicz-Radecki, Hans Igel, Hans Bayer, Hans-Ulrich Lau, Georg Hörmann, Hans Karl Weitzel und Werner Lichtenegger.

Ein gemeinsamer Glücksfall für alle *Player* in Berlin und weltweit war die Entwicklung von *Glasnost* und *Perestroika* in Russland und der damit möglichen deutschen Wiedervereinigung. Seither hat unsere Gesellschaft eine rasante Entwicklung genommen, doch wir stoßen *inhaltlich* auch an neue Grenzen, denn es genügt heute nicht mehr zu sagen: „... *We love to entertain you* ...“ In Berlin gibt es zahlreiche Probleme, deren

Lösung wir als *Gesellschaft* forciert mit anpacken sollten, so zum Beispiel die Gründung von Ausbildungsnetzwerken zwischen Kliniken und Niedergelassenen, wobei die Krankenhausträger und der Berufsverband der Frauenärzte ebenso ins Boot geholt werden müssen wie die Gesundheitspolitik, denn die Ressourcen sind knapp wie nie. Weiterbildungsnetzwerke auf hohem Niveau müssen etabliert werden – und zwar gemeinsam. Berlin hat unglaubliche Potentiale und Möglichkeiten – es sei nur an die Universitätsinstitute und die Charité erinnert, an die zahlreichen Kliniken und Praxen, an die Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften, an die Institute in Dahlem und Buch sowie an die großen Pharmafirmen – allen voran Bayer-Schering. Es gibt eine Reihe von Schnittstellen in der Frauenheilkunde bzw. der Frauenkunde, so die Onkologie und die Nicht-Onkologie, die Endokrinologie, die Pränatalmedizin, die Altersmedizin, die Hirnforschung und die Gender-Medizin im weitesten Sinne. Unsere Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie muss in die Zukunft blicken und sich inhaltlich und strukturell dorthin entwickeln. Sie sollte eine *aktive* Rolle in der Aus- und Weiterbildung spielen, die künstliche Trennung zwischen den Strukturen Klinik und Niederlassung auflösen, Forschungsvernetzung vorantreiben und zwischen Universitäten, akademischen Lehrkrankenhäusern sowie der Industrie definierte Schnitt- und Anlaufstellen schaffen, um zum Beispiel von Berlin aus große multizentrische Studien auf den Weg zu bringen. Dabei ist das Engagement jedes Einzelnen auf lokaler, regionaler, nationaler und internationaler Ebene gefragt. Dies wäre im Interesse des Gründers unserer Gesellschaft Carl Wilhelm Mayer, auf jeden Fall aber im Interesse seines Schwiegersohns und unseres Ehrenmitgliedes Rudolf Virchow, die im Leben zusammen stritten und auf dem Sankt Matthäus Friedhof gemeinsam ihre Ruhestätte haben.

Literaturempfehlungen:

- David M, Ebert AD: Berühmte Frauenärzte in Berlin. Frankfurt/M 2007.
- David M, Ebert AD (Hrsg): Geschichte der Berliner Universitäts-Frauenkliniken. Berlin-New York 2010.
- Hartkopf W, Dunken G: Von der Brandenburgischen Sozietät der Wissenschaften zur Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin. Berlin 1967.
- Lenz M: Geschichte der Universität Berlin. Halle 1910.
- Pütter E: Erinnerungen an die Charité. Düsseldorf 1928.
- Stock G (Hrsg.): Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften. Eine über 300-jährige Geschichte. Berlin 2010.

Verleihung der Ehrenmitgliedschaften



Abb. 1: Verleihung der Ehrenmitgliedschaften der Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Berlin (GGGB, gegr. 1844) an Harald zur Hausen, Werner Lichtenegger, Günter Stock und Joachim W. Dudenhausen: v. l. n. r.: Achim Schneider, Heike Rosendahl, Ursula-Friederike Habenicht, Günter Stock, Jalid Sehoul, Werner Lichtenegger, Andreas D. Ebert, Anke Kleine-Tebbe, Wolfgang Henrich, Joachim W. Dudenhausen, Harald zur Hausen.

Die Geschichte von HPV ist die Geschichte von Harald zur Hausen – Laudatio auf den Nobelpreisträger für Physiologie und Medizin, Harald zur Hausen, anlässlich der Verleihung der Ehrenmitgliedschaft.

Schneider A
Berlin-Mitte

Die Laudatio kann unter www.ggg-b.de als Podcast abgerufen werden

„Die Vergangenheit achten, der Gegenwart Glanz verleihen, für die Zukunft schaffen ...“.
Laudatio auf Professor Werner Lichtenegger

Sehoul J
Berlin-Wedding

Die Laudatio kann unter www.ggg-b.de als PDF abgerufen werden

„Ich werde Ihr Problem zu dem meinen machen ...“. Laudatio auf Professor Joachim W. Dudenhausen

Henrich W
Berlin-Wedding

Die Laudatio kann unter www.ggg-b.de als PDF abgerufen werden

Laudatio für Prof. Günter Stock anlässlich der Verleihung der Ehrenmitgliedschaft der Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Berlin

Habenicht UF
Berlin-Wedding

Die Laudatio kann unter www.ggg-b.de als Worddokument abgerufen werden

Carl-Wilhelm-Mayer-Vortrag 2010: Gestaltung der Zukunft – die Entwicklung der Medizin in Europa, Deutschland und in Berlin

Zöllner EJ
Berlin

Der komplette Vortrag des Senators für Wissenschaft und Bildung kann zukünftig als Videobeitrag unter www.ggg-b.de abgerufen werden.

Sitzung vom 5. Mai 2010

**Vorsitzender: A.D. Ebert (Vivantes Humboldt-Klinikum),
Schriftführer: J. Sehoul (Charité-Campus Virchow-Klinikum)**

Als neue Mitglieder der Gesellschaft werden mit den besten Wünschen für eine aktive Mitarbeit aufgenommen: Dr. Antje Crivellaro, Dr. Andrea Lippkowski, Dr. Ulrike Steinhoff, Dr. Bettina Wildt und Dr. Garri Tchartchian.

Prof. Jürgen Hammerstein feierte seinen 85. Geburtstag – die GGGB gratuliert!

Ebert AD
Berlin-Reinickendorf

Unser Ehrenmitglied Prof. Dr. Jürgen Hammerstein, ehemaliger GGGB-Vorsitzender und emeritierter Geschäftsführer der Kaiserin-Friedrich-Stiftung für das ärztliche Fortbildungswesen feierte am gestrigen 19. April seinen 85. Geburtstag. Aufgewachsen in Berlin absolvierte er 1943 das Abitur am Humanistischen Gymnasium in Friedenau. Danach ging es fast sofort zur Wehrmacht, in der Hammerstein von 1943 an diente. Erst 1946 kam er aus der Kriegsgefangenschaft zurück. Von 1946 – 1951 studierte er dann in München, Köln, an der Berliner Humboldt-Universität, in Heidelberg und an der Freien Universität Berlin. 1952 erhielt er die Approbation und wurde an der Universität Heidelberg promoviert. Von 1952 – 1952 „diente“ Hammerstein als Pflicht-

assistent im Klinikum Westend der FU Berlin. Zu seinen heute noch bekannten Lehrern an der FU Berlin gehörte der physiologische Chemiker Prof. E. Schütte (1953 – 1955) sowie die Frauenärzte Prof. F. v. Mikulicz-Radecki und Prof. H. Lax, unter deren Direktoren Jürgen Hammerstein seine Facharztausbildung absolvierte (1962), sich habilitierte (1960) und 1963 für 10 Monate an das Endocrine Laboratory, Department of Biochemistry Jackson Memorial Hospital, University of Miami, ins schöne Florida ging. Zurück in Berlin erwartete ihn harte Arbeit und eine erfreuliche Karriere: 1964 Leiter der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und beamteter Privat-Dozent; 1965 Wissenschaftlicher Rat; 1966 Ernennung zum außerplanmäßigen Professor; 1969 – 1990 Leiter der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie, Sterilität und Familienplanung am Klinikum Steglitz der FU Berlin und 1972 – 1979 Director of the WHO Collaborating Centre for Clinical Research in Human Reproduction im Klinikum Steglitz. Die Aktivitäten unseres Jubilars ließen sich weiter fortschreiben. Bereits 1998 wurden ihm Ehrenprofessuren der Jinan-Universität Guangzhou und der Tongji-Universität Universität Wuhan in der VR China verliehen. Hervorzuheben sind aber in jedem Fall seine hochverdienten Auszeichnungen mit der Laqueur-Medaille (1975), mit der Ernst-vor-Bergmann-Plakette (1993), mit dem Bundesverdienstkreuz 1. Klasse (1996), mit der Paracelsus-Medaille der deutschen Ärzteschaft (2005) und mit der Ernennung zum Ehrenmitglied unserer Gesellschaft, der er als Vorsitzender (1991 – 1994) nach Jahren der Teilung in Berlin Stimme und Gewicht gab. Im Namen des Vorstandes und der Mitglieder der GGGB gratuliere ich ganz herzlich und wünsche Professor Jürgen Hammerstein und seiner ganzen Familie alles erdenklich Gute und natürlich weiterhin viele interessante Stunden im Kreise seiner Gesellschaft.

Literaturempfehlungen:

- Back DJ, Power J, Winkler U, Schindler AE, Daume E, Simon A, Neiss A, Hammerstein J.: Pharmacokinetics and protein binding of 3-ketodesogestrel and gestodene in the serum of women during 6 cycles of treatment with two low dose oral contraceptives. *Adv Contracept.* 1993; 9:319 – 330.
- Hammerstein J, Bolt HM, Breckwoldt M, von Eickstedt KW, Elger W, Hoffmann B, Köbberling J, Knorr D, Nieschlag E, Nocke W: [Current status of the tumor risk from oral contraception. The statement of the Standing Committee on Hormone Toxicology of the German Society for Endocrinology]. *Dtsch Med Wochenschr.* 1987;112: 897 – 899.
- Römmler A, Baumgarten S, Moltz L, Schwartz U, Hammerstein J.: Oral contraceptives and pituitary response to GnRH: comparative study of progestin-related effects. *Contraception.* 1985; 31:295 – 303.
- Hammerstein J, Moltz L, Schwartz U.: Antiandrogens in the treatment of acne and hirsutism. *J Steroid Biochem.* 1983;19: 591 – 597.
- Lübbert H, Pollow K, Römmler A, Hammerstein J: Estradiol and progesterone receptor concentrations and 17 beta-hydroxysteroid-dehydrogenase activity in estrogen-progestin stimulated endometrium of women with gonadal dysgenesis. *J Steroid Biochem.* 1982;17:143 – 148.
- Schwartz U, Schneller E, Moltz L, Hammerstein J: Vaginal administration of ethinylestradiol: effects on ovulation and hepatic transcortin synthesis. *Contraception.* 1982; 25:253 – 259.
- Hammerstein J: Hormone analytical studies on the problem of endocrine correlations in a biphasic menstruation cycle in women] *Arch Gynakol* 1962;196: 504 – 540.
- von Mikulicz-Radecki F, Hammerstein J: [Deviations from normal sex]. *Münch Med Wochenschr.* 1958;100:464 – 467.

„Frau Doktor, ich verwandele mich in meinen Vater!“ – Auswirkungen eines seltenen Eierstocktumors

Gehrmann N, Fotopoulou C, Darb-Esfahani S, Podrabsky P, Lichtenegger W, Sehoul J
Berlin-Wedding

Berichtet wird über eine 71-jährige Nullipara, die seit 1999 unter Alopezie generalisiertem Hirsutismus im Gesicht, der Brustregion, dem Rücken und den Schultern sowie an Veränderungen der Stimme litt. Seit 2005 trug sie eine Perücke und nahm selbst eine Vergrößerung der Akren, der Hände und der Füße sowie eine Vergrößerung der Gesichtszüge wahr. Gynäkologisch lag bei ihr ein Uterus myomatosus vor. Die gynäkologische Anamnese war ansonsten unauffällig. An Voroperationen waren eine Harnstauungsniere mit Ureterplastik, eine Knie-TEP rechts sowie die Gallenblasenentfernung erwähnenswert. An internistischen Erkrankungen litt sie unter einem arteriellen Hypertonus, einem

Schlafapnoesyndrom, einer generalisierten Arthrose und einem gut eingestellten Vorhofflimmern. Im Rahmen der Labordiagnostik fiel ein erhöhtes Testosteron von 5,04 ng/ml sowie ein Androstendionwert von 7,34 E verbunden mit einem DHEA-Wert von 86,3 E auf, was den Verdacht auf einen hormonproduzierenden Tumor nahe legte. Der ACTH-Test sowie die Suppressionsbehandlung der Nebenniere mit 0,25 mg Dexametason über 4 Wochen führte zu einer Erniedrigung des freien Androgenindex sowie des Testosteronwertes. Beide lagen jedoch weit über dem Normbereich. Im MRT vom kleinen Becken sowie vom Abdomen zeigte sich kein Hinweis für ein Nebennierenrindadenom wohl aber eine zystische Läsion in der rechten Ovarialloge. Einen Anhalt für einen malignen Tumor oder einen endokrinologisch aktiven Tumor gab es nicht. Im cMRT ließ sich kein Hypophysenadenom nachweisen. Bei der gynäkologischen Untersuchung und der Vaginalsonografie wurde das Fundusmyom bestätigt. Beide Ovarien waren somorphologisch unauffällig darstellbar. Bei der gynäkologischen Untersuchung imponierte neben der angegebenen Alopecie und dem auffälligen Behaarungstyp auch eine Klitorishypertrophie. Im Rahmen der weiterführenden Diagnostik erfolgte ein venöses Sampling aus den Beckenvenen, der Vena cava inferior, den beiden Nierenvenen, der linken suprarenalen Vene und den Ovarialvenen beidseits. Bei dem sogenannten SOVHS (Selective Ovarian Vein Catheterization and Hormonal Sampling) wird die Katheterisierung der rechten und linken V. ovarica (über die V. cava rechts bzw. die V. renalis links) beginnend über die Femoralvene vorgenommen. Durch serielle Blutprobenentnahme entlang der gesamten Länge der Ovarialvenen mittels Mikrokatheter kann man die Lokalisation der Steroidhormonsynthese durch Konzentrationsunterschiede lokalisieren. Im Ergebnis ergab sich der Verdacht auf einen androgenproduzierenden Tumor, der mit großer Wahrscheinlichkeit im Bereich des rechten Ovars zu finden war, wobei auch ein zusätzlicher androgenproduzierender Befund im linken Ovar nicht eindeutig auszuschließen war. Nunmehr erfolgte die laparoskopische Adnexektomie beidseits, welches im Bereich des linken Ovars einen gutartigen 15 mm großen intraovariellen Leydigzelltumor ergab. Im rechten Ovar fanden sich nur kleine Keimepithelzysten. Leydigzelltumore sind meistens benigne, weniger als 10% werden als bösartig beschrieben. Grundsätzlich handelt es sich meistens um kleine Tumore unter 4 cm, die über 95% unilateral auftreten. Sie wachsen langsam und produzieren Androgene, was zu einer progressiven Defeminisierung und Virillisierung der betroffenen Frauen führt. Als Diagnostik bietet sich die selektive Katheterisierung der Ovarial- und Nebennierenvenen an. Postoperativ bedarf es meist keiner adjuvanten Therapie. Bei jungen prämenopausalen Frauen muss allerdings an eine Hormonersatztherapie gedacht werden. Die progressive Defeminisierung bildet sich innerhalb von 3–6 Monaten vollständig zurück, wobei allerdings die Klitorishypertrophie und die Stimmveränderungen durchaus persistieren können.

Literaturempfehlungen:

- Dickerson RD, Putman MJ, Black ME, Pinto KR, Diamond NG, Marynick S, Pinto AB: Selective ovarian vein sampling to localize a Leydig cell tumor. *Fertil Steril* 2005; 84: 218.
- Moltz L, Pickartz H, Sörensen R, Schwartz U, Hammerstein J: Ovarian and adrenal vein steroids in seven patients with androgen-secreting ovarian neoplasms: selective catheterization findings. *Fertil Steril* 1984; 42: 585–593.
- Nishiyama S, Hirota Y, Udagawa Y, Kato R, Hayakawa N, Tukada K: Efficacy of selective venous catheterization in localizing a small androgen-producing tumor in ovary. *Med Sci Monit*. 2008;14: CS9–12.
- Jones MW, Harri R, Dabbs DJ, Carter GJ: Immunohistochemical profile of steroid cell tumor of the ovary: a study of 14 cases and a review of the literature. *Int J Gynecol Pathol*. 2010; 29: 315–320.
- Yetkin DO, Demirsoy ET, Kadioglu P: Pure leydig cell tumour of the ovary in a post-menopausal patient with severe hyperandrogenism and erythrocytosis. *Gynecol Endocrinol* 2010 Jun 2 [head of Print].

Placenta percreta, Vasa praevia und Placenta praevia marginalis

Ladendorf B
Berlin-Spandau

Die moderne Geburtshilfe zeichnet sich durch eine ansteigende Sectiofrequenz und damit verbundenen Komplikationen aus, aber auch Placentopathologien bei nachfolgenden Schwangerschaften nehmen deshalb zu. Grundsätzlich wird der Organerhalt und Erhalt der Fertilität von den Geburtshelfern angestrebt. Mit folgenden Placentopathologien wird man konfrontiert:

Pathologien der Placentallokalisation: Dazu zählt die Placenta praevia. Man unterscheidet die Placenta praevia totalis von der Placenta partialis und der Placenta praevia marginalis. Das Vorkommen ist abhängig vom Gestationsalter und wird im III. Trimenon mit ca. 0,1–0,4% angegeben. Placentaimplantationsstörungen: hierzu zählen die Placenta accreta, wobei die Invasion der Placenta bis an die myometrale Wand des Uterus reicht. Bei der Placenta increta findet man eine Invasion der Placenta bis in das Myometrium und bei der Placenta percreta eine Invasion der Placenta bis zur Uterusserosa oder über die Uterusgrenzen hinweg. Die Inzidenz wird hier mit 1:1000 angeboten und in 20% dieser Fälle liegt auch eine Placenta praevia vor.

Pathologien des Nabelschnuransatzes: A) Insertio velamentosa. Eine häutige Einpflanzung der Nabelschnur, frei verlaufend auf den Eihäuten bei gleichzeitig fehlender Whartonscher Sulze, deren Häufigkeit mit 1% angegeben wird. B) Vasa praevia. Die Gefäße befinden sich in unmittelbarer Nähe des inneren Muttermundes, zum Beispiel bei Insertio velamentosa, bei Placenta bipartita oder bei marginalem Nabelschnuransatz. Die Häufigkeit des Vorkommens wird hier mit 0,4% angegeben.

Was sind Risikofaktoren für eine Placenta Pathologie? Uterusvoroperationen wie Sectio caesarea, Curettagen, Aborte, Myomenukleation, insbesondere submucöse Myome, Placentallösungsstörung bei vorangegangenen Schwangerschaften, Endometritis, erhöhtes mütterliches Alter, Multiparität und Mehrlingsschwangerschaften

Placenta praevia, Diagnostik und Therapie: Ultraschall im Sinne der 2D-Sonografie oder farbcodierten Dopplersonografie. Im II. Trimenon erreicht die Placenta den CK oder es kommt zu einem Überlappen des CK's. Liegt ein Überlappung < 15 mm vor, so kommt es in 20% zu einer Persistenz der Placenta praevia bis zum Entbindungstermin (ET). Beträgt das Überlappung > 25 mm, so muss in 40% Persistenz mit einer Placenta praevia am ET gerechnet werden.

Therapie: Primäre Sectio in der 36+0 und 37+0 SSW

Zur Diagnostik und Therapie der Placenta percreta: Im Vordergrund steht der Ultraschall, inkl. 2D und 3D-Sonografie und die farbcodierte Dopplersonografie. Es fallen fehlende Abgrenzung zwischen Placenta und Myometrium, die Lakunenbildung und eine Hypervaskularisation des subplacentaren Raumes auf. Die Therapie besteht im operativen Management, ggf. auch in der Hysterektomie. Ein konservatives Management ist in ausgesuchten Fällen mit Erhalten der Fertilität möglich, wobei hier die Schwerpunkte auf der Methotrexatbehandlung aber auch auf der Embolisation der A. uterina liegen.

Zur Diagnostik und Therapie der Vasa praevia: Priorität hat die Vaginalsonografie und die farbcodierte Dopplersonografie zur Beurteilung des inneren Muttermundes. Eine RDS Prophylaxe ist obligat. Die Hospitalisation ab ca. 30. SSW wird empfohlen. Therapieempfehlung: Primäre Sectio ca. 34+0–35+0 SSW

Welche Rolle spielt der Ultraschall oder das MRI im Rahmen der pränatalen Diagnostik einer Placenta accreta? Ultraschall: Sensitivität 93%, Spezifität 71% – MRI: Sensitivität 80%, Spezifität 65% bei allerdings kleiner Fallzahl (15 korrekte Diagnosen). Beide Verfahren haben also eine gute Sensitivität und können sich ergänzend eingesetzt werden.

Es wird der Fall einer 28-jährigen III. Gravida/0. Para berichtet, bei der in der Anamnese zwei Abortionen vorlagen. Die letzte Regel war am 7.7.2007. Der Entbindungstermin (ET) wurde für den 13.4.2008 berechnet. Der Schwangerschaftsverlauf war im Wesentlichen unauffällig. Bei der Feindiagnostik in der 22/1 SSW wurde eine Placenta praevia partialis diagnostiziert. In der 28/1 SSW ergab sich sonographisch der Befund einer Placenta praevia marginalis im Bereich der Vorderwand, aber auch der Verdacht auf eine Placenta bipartita der Hinter- und der Vorderwand. Mit der Dopplersonografie ließen sich Vasa praevia mit venösem Flow darstellen. In der Placenta waren außerordentlich viele Lakunen nachweisbar, so dass hier eine Placenta percreta der Vorderwand mit Verdacht auf Cervixinvasion und vermehrter Gefäßvaskularisation diagnostiziert werden musste. Der Fet zeigte eine zeitgerechte Biometrie mit unauffälligen fetomaternalen Dopplersonografiekriterien. Wegen der Placenta percreta erfolgte die stationäre Aufnahme. Bei der vaginalen Untersuchung fand sich die Portio im Scheidenniveau de facto aufgebraucht. Das untere Uterinsegment war belastet, die Portio palpatologisch maximal 1 cm lang. Die Patientin erhielt sofort eine RDS-Prophylaxe. In der 28/6 SSW wurde ein MRI durchgeführt, das zeigte eine trichterförmig aufgeweitete Cervix, die komplett durch Placenta bedeckt war. Das MRT ergab die Diagnose einer Placenta praevia totalis. Bei fehlenden vaginalen Blutungen zeigten die Ultraschallkontrollen weiterhin ein zeitgerechtes fetales Wachstum. In der 34/4 SSW erfolgte nach ausführlicher Aufklärung die primäre Sectio caesarea per Pfannenstielschnitt mit j-förmiger Uterotomie unter Umgehung der Placenta. Es wurde ein lebensfrisches 2000 g schweres und 47 cm langes Mädchen mit einem Apgar von 4/7/8 entwickelt. Der Blutverlust betrug ca. 1200 ml. Die Placenta wurde in toto belassen. Die Patientin erhielt intra-

und postoperativ 3 Erythrozytenkonzentrate und 4 FFP-Konzentrate. Gleichzeitig erfolgte eine antibiotische Abschirmung mit Cefuroxim und Clont i.v.; Außerdem erhielt die Patientin postoperativ 2 Zyklen Methotrexat/Folinsäure. In der 16. postoperativen Woche war der β HCG-Wert von 26.845 U/ml auf 0U/ml abgesunken. In dieser Zeit musste die Patientin 2 x antibiotisch wegen einer Endomyometritis (6. und 8. Woche postoperativ) behandelt werden. Bei der digitalen Austastung des Cavum uteri in der 8. SSW wurde nekrotisches Nabelschnurmateriale gewonnen. Dopplersonographisch sistierte die Perfusion der Placentagefäße ab der 14. postoperativen Woche. Die erste Menstruation trat 6 Monate postoperativ auf. Der Ultraschall zeigte eine echoreiche Zone im Bereich der Uterusvorderwand im Sinne einer sich resorbierenden Placenta. Interessanterweise äußerte die Patientin den Wunsch nach erneuter Schwangerschaft, obwohl ihr zunächst Ovulationshemmer für 1 Jahr empfohlen wurden. Die Patientin würde eine gleiche Behandlung nach eigenen Aussagen wieder wagen. Zusammenfassend sollte grundsätzlich sollte ein fertilitätserhaltendes Vorgehen angestrebt werden, was allerdings nur in einem ausgesuchten Patientenkollektiv möglich ist. Die Risiken müssen ausführlich bedacht und in die Aufklärung der Patientin eingebracht werden: Sepsis, intravasale Gerinnungsstörung, Blutungen, ggf. Hysterektomie: Ein konservatives Management ist nur durch eine antepartale Diagnosestellung durch Ultraschall oder MRT sowie durch optimale Planung an einem Geburtszentrum möglich.

Literaturempfehlungen:

- Courbière B, Bretelle F, Porcu G, Gamerre M, Blanc B: Conservative treatment of placenta accreta. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2003; 32: 549 – 554.
- Faiz AS, Ananth CV: Etiology and risk factors for placenta previa: an overview and meta-analysis of observational studies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2003; 13: 175 – 190.
- Francois K, Mayer S, Harris C, Perlow JH: Association of vasa previa at delivery with a history of second-trimester placenta previa. *J Reprod Med.* 2003; 48: 771 – 774.
- Fuchs I, Dudenhausen JW, Sehoul J, Henrich W: Placenta pathology: disorders of placental location, placental implantation and cord insertion. *Ultraschall Med.* 2008; 29: 4 – 17
- Henrich W, Fuchs I, Ehrenstein T, Kjos S, Schmider A, Dudenhausen JW: Antenatal diagnosis of placenta percreta with planned in situ retention and methotrexate therapy in a woman infected with HIV. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002; 20: 90 – 93.
- Henrich W, Surbek D, Kainer F, Grottko O, Hopp H, Kiesewetter H, Koscielny J, Maul H, Schlembach D, von Tempelhoff GF, Rath W: Diagnosis and treatment of peripartum bleeding. *J Perinat Med.* 2008;36:467 – 478.
- Oyelese Y, Scorza WE, Mastrolia R, Smulian JC: Postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2007; 34: 421 – 441.
- Timmermans S, van Hof AC, Duvekot JJ: Conservative management of abnormally invasive placentation. *Obstet Gynecol Surv.* 2007; 62: 529 – 539.
- Woodring TC, Klausner CK, Bofill JA, Martin RW, Morrison JC: Prediction of placenta accreta by ultrasonography and color doppler imaging. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010 May 7. [Epub ahead of print]

Das simultane endometrioides Karzinom des Corpus uteri und des Ovars

Müller F, Unger M, Ulrich U
Berlin-Grünwald

Vorgestellt wurde der Fall einer 48-jährigen Patientin mit suspektem, hochaufgebautem Endometrium sowie zystisch-soliden Ovarialtumoren beidseits ohne Aszites. Der Tumormarker CA125 war mit 55 IU/ml leicht erhöht. Die operative Diagnostik durch Hysteroskopie und fraktionierte Abrasio sowie laparoskopische Salpingo-Oophorektomie beidseits ergab gering differenzierte endometrioides Adenokarzinome im Endometrium und in beiden Ovarien. Die Ovarialbefunde (max. Größe 5,2 und 7,9 cm) wiesen eine intakte Kapsel und keine Gefäßinvasion auf. In der Spülzytologie fanden sich keine malignen Zellen. Daraufhin wurde das operative Staging mit Hysterektomie, infragastrischer Omentektomie, systematischer pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie sowie mit Entnahme peritonealer Proben komplettiert. Im Uterus zeigte sich ein nur geringfügig myoinvasives Wachstum des gering differenzierten endometrioides Adenokarzinoms. Die Lymphknoten, das Omentum und die peritonealen Proben waren tumorfrei (pN0, M0, G3, L0, V0, R0). Nun stellte sich die Frage, ob es sich um ein in die Ovarien metastasiertes Endometriumkarzinom (pT3a) oder um ein in den Uterus metastasiertes

Ovarialkarzinom (pT2a) oder um simultane Karzinome (Endometriumkarzinom pT1a, Ovarialkarzinom pT1b) mit unterschiedlichen Prognosen und adjuvanten Therapien handelt. Es wurden zur Beantwortung dieser Fragen die sog. Ulbright- und Scully-Kriterien herangezogen, anhand derer im vorliegenden Fall die Diagnose von zwei simultanen Karzinomen gestellt werden konnte. Um zu beurteilen, wie dieser Fall vor allem prognostisch einzuschätzen ist, wurden in einer Literaturrecherche zu diesem Thema die Charakteristika dieser speziellen Entität zusammengefasst: 1. Unter den simultanen Karzinomen von Ovar und Uterus prädominiert die simultane endometrioides Histologie. 2. Die Patientinnen sind deutlich jünger als dies bei singulären Endometrium- oder Ovarialkarzinomen zu erwarten ist und sie sind häufig prämenopausal. 3. Es finden sich meist niedrige Stadien und ein niedriges Grading beider Karzinome. 4. Die Prognose ist mindestens so gut, wie die der singulären Karzinome, eventuell sogar besser (uneinheitliche Daten). 5. Es wurde – ohne dass diese Fragestellung in den Studien bestand – in ca. 30% eine ovarielle Endometriose gefunden (Ätiologie?). 6. Es wurde keine Assoziation zu familiären Karzinomdispositionen (z.B. HNPCC) gefunden. Auf Grundlage dieser Daten wurden in der interdisziplinären Tumorkonferenz eine adjuvante Carboplatin-Mono-Chemotherapie und eine vaginale Brachytherapie empfohlen.

Literaturempfehlungen:

- Choo YC, Naylor B: Multiple primary neoplasms of the ovary and uterus. *Int J Gynaecol Obstet* 1982; 20: 327 – 334.
- Eifel P, Hendrickson M, Ross J, Ballon S, Martinez A, Kempson R: Simultaneous presentation of carcinoma involving the ovary and the uterine corpus. *Cancer* 1982; 50:163 – 170.
- Jambhekar NA, Sampat MB: Simultaneous endometrioid carcinoma of the uterine corpus and ovary: a clinicopathologic study of 15 cases. *J Surg Oncol* 1988; 37:20 – 23.
- Nishimura N, Hachisuga T, Yokoyama M, Iwasaka T, Kawarabayashi T: Clinicopathologic analysis of the prognostic factors in women with coexistence of endometrioid adenocarcinoma in the endometrium and ovary. *J Obstet Gynaecol Res.* 2005; 31:120 – 126.
- Ulbright TM, Roth LM: Metastatic and independent cancers of the endometrium and ovary: a clinicopathologic study of 34 cases. *Hum Pathol* 1985; 16: 28 – 34.
- Young RH, Scully RE: Metastatic tumors to the ovary. In: Kurman RJ (ed.) *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract* (2002).
- Zaino RJ, Unger ER, Whitney C: Synchronous carcinomas of the uterine corpus and ovary. *Gynecol Oncol* 1984;19: 329 – 335.
- Zaino R, Whitney C, Brady MF, DeGeest K, Burger RA, Buller RE: Simultaneously detected endometrial and ovarian carcinomas – a prospective clinicopathologic study of 74 cases: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2001; 83: 355 – 362.

Nichts ist unmöglich! – innovative Kooperationsmodelle zwischen Praxen, zwischen Kliniken und zwischen Praxen und Kliniken

Schlegel T
Frankfurt & Berlin

Derzeit bestehen folgende Trends in der Versorgung: 1. Sicherstellung der Gesundheitsversorgung wird Topthema; 2. Die Verzahnung ambulant-stationär wird für beide Seiten notwendig; 3. Annäherung der Kulturen „als Voraussetzung für Erfolg“ sowie 4. Beobachtung der Patientensteuerung durch Krankenkassen mit konsekutiver Zunahme von Direktverträgen und Zusatzversicherungen. Politisch werden durch die neue Bundesregierung verschiedene Ansätze ins Gespräch gebracht, die allerdings noch nicht sofort zielführend sein müssen, wie etwa der Vorschlag vom 28. April 2010 durch den Gesundheitsminister: Arztpraxen werden nicht neu besetzt. Die demographische Entwicklung der Ärzteschaft zeichnet sich derzeit durch einen Nachwuchsmangel aus, was letztendlich zu einem Praxiswertverfall führen kann und zu einer gebietsweisen Unterversorgung führen wird. In der Literatur sind harte Fakten bekannt: 41.000 Ärzte werden in den kommenden 5 Jahren in den Ruhestand gehen, davon über 34.000 Kollegen und Kolleginnen aus dem ambulanten Bereich. Das Durchschnittsalter der Vertragsärzte lag 1993 noch bei 46,6 Jahren, 2006 betrug es schon 51,1 Jahre. Die Zahl der berufstätigen Ärzte und Ärztinnen im Alter von 60 Jahren und darüber verdoppelte sich fast von 6,7% (1993) auf 12% (2005). Auch verschärfte sich das Problem der Altersstruktur und des Nachwuchsmangels durch Auswanderung, denn in den letzten 6 Jahren sind etwa 13.000 Ärzte ins Ausland gegangen (mit steigender Tendenz), wobei hierbei geregelte Arbeitszeiten, bessere Vergütungen, bessere familienpolitische und soziale Versorgung vor allem für Ärztinnen im Vordergrund steht. Ca. 2600 Ärztinnen und Ärzte wanderten allein im Jahr 2006 aus, was ei-

nem plus von 14% im Vergleich zu 2005 bedeutete. Wichtig ist, das von 11.660 Erstsemestern im Jahre 1997, dann im Jahre 2003 nur noch 6802 ihr AIP angetreten haben, was wiederum einen Verlust von 41,6% bedeutete. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Diskussion um die Schließung von Krankenhäusern bei gleichzeitigem Wachstumskurs von privaten Gesundheitszentren. Die Entwicklung der Gesundheitsversorgung in Deutschland ist sehr unterschiedlich, speziell was Ballungsgebiete und ländliche Gebiete betrifft. Deswegen besteht Handlungsbedarf. Die Perspektive stationärer Einrichtungen:

- Nachwuchsmangel bedroht Einrichtungen, zumindest aber Abteilungen
- Schaffung von Alleinstellungsmerkmalen (zum Überleben notwendig in Ballungsräumen mit hohem Wettbewerb)
- Verlust der Attraktivität einer Kommune im ländlichen Bereich, wenn kein Angebot der stationären Versorgung vorhanden ist.

Daraus resultiert eine erhöhte Bereitschaft zur Kooperation. Die Perspektive ambulanter Praxen stellt sich folgendermaßen dar:

- Nachwuchsmangel bedroht Praxis und Praxiswert
- Schaffung von Alleinstellungsmerkmalen und Kooperationen (zum Überleben notwendig in Ballungsräumen mit hohem Wettbewerb)
- Verlust der stationären Versorgung im ländlichen Bereich führt zum Attraktivitätsverlust für Nachfolger und damit zum Wertverfall der Praxis.

Auch dies erhöht die Bereitschaft zur Kooperation.

Es gibt folgende Kooperationsmöglichkeiten im ambulant-stationär Setting:

1. Belegarzt, Konsiliararzt bzw. Kooperationsarzt
2. Medizinische Versorgungszentren
3. Kooperation Krankenhaus – Praxis
4. Teilzulassung von Krankenhaus-Ärzten
5. § 116 SGB V – Zulassung für Krankenhäuser und 6. Direktverträge

I. Belegarzt/Konsiliararzt/Kooperationsarzt:

1. Der Belegarzt kann ambulant und stationär tätig werden
2. Der Konsiliararzt wird stationär und auf Anforderung tätig
3. Das Modell des Kooperationsarztes ist noch in Diskussion

Hier erfolgt die Erbringung stationärer Leistungen durch einen ambulant tätigen Arzt auf Honorarbasis. Problematisch erscheint dies, wenn Leistungen primär durch Kooperationsarzt erbracht wird. Allerdings erscheint die Notwendigkeit solcher Kooperationsärzte sehr wahrscheinlich.

II. Eigenes ambulantes Angebot durch ein Krankenhaus-MVZ: Hier entstehen „Themen-MVZ“ mit Spezialisierung im Vordergrund wie zum Beispiel Diabeteszentren, Demenzzentren, Rücken- und zukünftig auch „Zielgruppen-MVZ“ für Frauen, Männer oder Senioren. Die MVZ müssen als Ergänzung und nicht als Konkurrenz zur bestehenden ambulanten Versorgung verstanden werden.

Vitale Erfolgsfaktoren für MVZ sind die Einbindung der Zuweiser, aber auch die interne Optimierung von Incentivierungsmodellen, Bonus/Erlebnisteilung oder Gesellschaftsanteilen, da die motivationsbildenden Maßnahmen nicht unterschätzt werden dürfen. Die Vernetzung zwischen Einrichtung des Krankenhauses aber auch Praxen und MVZ ist in jeder Richtung offen. Für die derzeit bestehenden MVZ gilt Bestandschutz, weil derzeit der Eindruck entsteht, dass die aktuelle Bundesregierung keine Krankenhaus-MVZ wünscht. Eine Zulassung von MVZ erfolgt nur, wenn dieses mehrheitlich von Ärzten als Gesellschafter gehalten und von Ärzten geführt wird. Ein Krankenhaus-MVZ wird nur zugelassen im Falle einer Unterversorgung und wenn sonst keine ärztlichen Interessenten zur Verfügung stehen.

III. Kooperation zwischen Krankenhaus und Praxis: Dieses interessante Modell ermöglicht es sowohl Krankenhäusern als auch Praxen räumliche und personelle Kapazitäten selbst bei geringer Investitionsbereitschaft für einen neuen Standort aber bei Expansionsbereitschaft zu mobilisieren. Das Angebot stationärer und ambulanter Leistungen wird aufrecht erhalten. Eigene Ein- und Zuweisungen sind möglich. Die Auslastung sowie Nutzung räumlicher und personeller Überkapazitäten wird optimiert. Für Praxisinhaber sind keine Investitionen notwendig. Die Wertsteigerung der Praxis erfolgt an beiden Standorten, speziell, wenn sich zum Beispiel eine Praxis A in einem Krankenhaus als Praxis Standort B ansiedelt.

Die Aufgabe der bisherigen Standorte und die Verlegung einer Praxis in ein Ärztehaus am Krankenhaus erscheint derzeit auch optimal. Die Konzentration des Angebotes führt mit Sicherheit zu einem Werterhalt der Praxis, insbesondere bei Einzelpraxen. Der Erfolg dieses Modells ist abhängig von der fachlichen Ausrichtung, da bei Konkurrenz des Ärztehauses gegebenenfalls Zuweisungen ausbleiben.

IV. Teilzulassung als strategische Option: Hier können Kassenarztsitze unter bestimmten Bedingungen halbiert werden. Bestimmte Leistungen können im Krankenhaus z.B. im Rahmen einer überörtlichen Berufsaus-

übungsgemeinschaft erbracht werden, so dass gleichzeitige Tätigkeiten stationär und ambulant möglich sind (man denke an ein OP-Zentrum).

V. Teilzulassung in eigener Vertragsarztpraxis: Ein Arzt oder eine Ärztin mit einer Sprechstunde in eigener Vertragsarztpraxis kann über eine Teilzulassung als Facharzt, z.B. für Gynäkologie, am Krankenhaus angestellt werden. Die Finanzierung der Praxis kann dann gegebenenfalls über das Krankenhaus laufen, wobei hier Darlehen oder Boni in Frage kommen, aber auch Vermietung und Verpachtung an den entsprechenden Arzt, wobei hier natürlich die entsprechenden Abhängigkeiten zu beachten sind, ebenso wie steuerliche und wirtschaftliche Vor- und Nachteile, wenn zum Beispiel Zweitpraxen gegründet werden. Grundsätzlich sollte von Beginn solcher Modellbildung Transparenz und Vertrauen herrschen, insbesondere Dinge wie Präsenzplichten und Vertreterregelungen sollten vorab klar abgestimmt werden.

§ 116b SGB V: Krankenhäuser sind unter bestimmten Voraussetzungen dazu berechtigt Patienten auch ambulant zu behandeln. Eine entsprechende Zulassung durch die zuständigen Landesbehörden ist für ausgewählte hoch spezialisierte Leistungen, seltene Erkrankungen und Erkrankungen mit besonderen Krankheitsverläufen möglich (§ 116b SGB V). Dazu zählen Krebskrankungen, schwere Formen von rheumatologischen Erkrankungen, AIDS, Tuberkulose und multiple Sklerose (MS). Das Krankenhaus muss einen Antrag auf Zulassung stellen, was gelegentlich heikel ist, zumal dies nur in Ergänzung und nicht in Konkurrenz zur ambulanten Versorgung sinnvoll ist. Gegebenenfalls sollten ambulante Praxen zur Umsetzung des § 116 b SGB V eingebunden werden, wobei es sich empfiehlt, das bereits im Vorfeld eine Abstimmung zwischen Krankenhaus und ambulanten Praxen erfolgt.

VI. Direktverträge mit Krankenkassen: Zunehmend erfolgt die Einnahmen- und Ausgabenbalance der Krankenkassen über Direktverträge. Hier soll der Gesundheitsfonds eine außerordentliche Rolle spielen. Derzeit ist es so, dass die Krankenkassen vom Arzt abhängig sind, da die Einstufung eines zuschlagsfähigen Patienten nur über die ärztliche Diagnose erfolgt. Ziel ist es letztlich, ein sektorenübergreifendes bedarfs- und mobilitätsorientiertes Versorgungsnetzwerk zu schaffen, das einen Zusammenschluss und einen Vertragswettbewerb ermöglicht, über welche die Patientensteuerungen laufen. Man muss dabei beachten, dass die Patientensteuerung künftig durch Krankenkassen stärker denn je betrieben wird, dass die Teilnahme an Umsteuerungen der Patienten durch Krankenhäuser und Praxis noch möglich ist und dass Versorgungsnetzwerke speziell für chronisch kranke Patienten/Patientinnen erstmals interessant für die Krankenkassen geworden sind. Die Verzahnung ambulant-stationär ist deswegen sinnvoll für die Ausrichtung auf spezialisierte Versorgungsleistungen. Für die Teilnahme an Direktverträgen ist empfehlenswert: 1. ein medizinisches Konzept; 2. spezialisierte Angebote und gute medizinische Behandlungspfade; 3. ein Netzwerk von Spezialisten (Zuweisernetzwerk für spezielle Patientengruppen bzw. Indikationen); 4. Wirtschaftlichkeitsanalysen und 5. innovative Bündelung der Verhandlungskräfte gegenüber den Krankenkassen.

Literaturempfehlungen:

- <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms> (Statistisches Bundesamt).
- <http://www.mvzberater.de/aspecte-mvz-recht.asp>.
- <http://www.gesundheitsrecht.info>.
- http://dejure.org/gesetze/SGB_V/302.html.
- <http://www.1a-krankenversicherung.org/nachrichten/20080709/453/zukunftsmodell-direktvertrag-kranken-kassen-und-mediziner>.

Aktuelle Therapiestrategien des malignen Ascites bei gynäkologischen Malignomen

Sehoul J, Woopen H, Oskay-Özcelik G
Berlin-Wedding

Der maligne Ascites ist für Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren und Onkogynäkologen ein gravierendes Problem. Es ist bekannt dass in der Primärsituation beim Ovarialcarcinom, beim Endometriumcarcinomtyp II eine Peritonealcarcinose mit Ascites auftreten kann. In der Rezidivsituation und in der metastasierten Situation findet man Ascites und Peritonealcarcinosen bei Ovarialkarzinomen, Mammakarzinomen, Endometriumkarzinomen (beider Typen), aber auch gelegentlich beim Zervixkarzinom, jedoch fast nie beim Vulvakarzinom. Die Tumore befallen in erster Linie das Peritoneum 76%, die Lymphknoten in 68%, das Colon in 52%, das Diaphragma in 44%, das Mesenterium in 36%, den Dünndarm in 27% und die Bursa omentalis in 12%.

Ascites über 500 ml tritt in 30% der Patientin mit einem primären Ovarialkarzinom FIGO III/IV auf. Der maligne Ascites macht typische Symp-

tome wie Völlegefühl, Bauchumfangszunahme, Gewichtszunahme trotz eingeschränktem Appetit und eingeschränkter Nahrungsaufnahme, aber auch abdominale Schmerzen, Dyspnoe und Obstipation. Von vielen Patientinnen wird Aszites als „*Bauch voller Tränen*“ beschrieben. Folgende Therapieoptionen werden beim malignen Aszites diskutiert:

1. Punktion
2. Diuretika?
3. Systemische Chemotherapie?
4. Intraperitoneale Chemotherapie?
5. HIPEC?
6. Symptomatische Behandlung und Schmerztherapie.

Die Parazentese liefert eine gute aber nur kurzzeitige Symptomkontrolle, es besteht Infektionsgefahr und die Möglichkeit einer Peritonitis die mit weniger als 1% angegeben wird. Eiweiß und Salzverlust müssen ausgeglichen werden, ebenso der Eiweißverlust ggf. durch Albuminsubstitution, wobei hier bekannter Maßen keine Langzeiteffekte zu erzielen sind. Randomisierte Studien liegen nicht vor. Die Aszitespunktion kann zu Komplikationen wie Darmperforation, Blutung der Einstichstellen, abdominalen Blutungen, Schmerzen, Entzündung (Erysipel oder abdominale Abszesse) aber auch zu Hypotonie oder Katheterkomplikationen führen. Zur Ableitung des Aszites wurden verschiedene Shuntsysteme entwickelt, unter anderem splenorenale, portocavale aber auch TIPSS und der sogenannte Denver-Shunt.

Ist eine Aszitesbehandlung mit Diuretika sinnvoll? Zu dieser Fragestellung liegen keine prospektiv randomisierte Studien vor. Kleine Fallzahlen zeigen das Diuretika verwendet werden, wobei auf das Thromboseisiko geachtet werden muss. Auch zur Albuminsubstitution nach Aszitespunktion liegen keine randomisierten Daten vor.

Welche Rolle spielt die intraperitoneale Chemotherapie: Hier werden in erster Linie Zytostatika wie Cisplatin, 5-FU, Methotrexat, Carboplatin und Paclitaxel eingesetzt. Man geht von der Hypothese aus, das hohe Dosen zytotoxischer Substanzen auf peritoneale Tumorzellen treffen und hiermit geringerem Proxizitätsprofil wirken. Andererseits ist die Penetration der Substanzen in Tumorgewebe gering (1 mm), die Verteilung der antineoplastischen Zytostatika ist ungleichmäßig. Eine notwendige Flüssigkeitsvolumenmenge für adäquate Verteilung wurde bisher nicht definiert. Diese Therapieoption kann im Sinne einer Chemoperitonitis schmerzhaft sein. Die Substanzen werden teilweise resorbiert und machen systemische Nebenwirkungen. Es besteht auch Evidenz für höhere Nebenwirkungen unter einer intraperitonealen Chemotherapie. **Zusammenfassung:** Der Aszites ist ein schwerwiegendes Symptom, der häufig zu erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität führt. Der Nutzen von Diuretika ist zweifelhaft und wahrscheinlich nur temporär, darunter die Parazentese liefert nur eine kurze Erleichterung. Peritoneovenöse Shunts sind eine mögliche aber invasive Alternative. Die spezifischen Therapieoptionen sind bisher nur unzureichend systematisch untersucht worden: meist liegen nur kleine Fallzahlen, gemischte Entitäten und unterschiedliche Endpunkte vor, die eine Vergleichbarkeit erschweren.

Es gibt vielversprechende neue Therapieansätze, so zum Beispiel Antikörpertherapie mit Anti-VEGF, aber auch die Therapie mit Catumaxomab kurz EpCAM. Dabei handelt es sich um ein multifunktionales Antikörper, der eine verstärkte Immunantwort induziert. Im Mittelpunkt stehen hier die Zytokine der dendritischen Zellen sowie der natürlichen Killerzellen und der Wirkmechanismus des Antibody dependent cellular toxicity ADCC. Die EpCAM-Expression wurde in auch in normalen Geweben nachgewiesen, wobei hier für die Gynäkologie speziell das Ovar, Uterus, Gebärmutterhals, Brustdrüse und Adnexe eine Rolle spielen. In Tumoren konnte EpCAM in Ovarialcarcinomen nachgewiesen werden, im Endometriumcarcinom, im Gebärmutterhalscarcinom und im Mammacarcinom. Der Einsatz von Catumaxomab erfolgt derzeit in verschiedenen randomisierten Studien, wobei überwiegend Paracentesis + Catumaxomab gegen Paracentesis allein geprüft wird. Als primärer Endpunkt wird hier überwiegend das sogenannte punktionsfreie Überleben angegeben, was eindeutig darauf hinweist, das es hier nicht um Überlebensvorteile wohl aber um eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität geht, was bisher auch nachgewiesen werden konnte. Das Nebenwirkungsspektrum zeigt zytokinreisetzungsbegleitende Symptome wie Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Tachycardie und Hypotonie aber auch hämatologische Probleme wie Lymphopenie, Leukozytose und Anämie. Andere nicht hämatologische Nebenwirkungen sind Abdominalschmerzen, Anstieg des C-reaktiven Proteins, Diarrhoe, Anorexie, Anstieg der Alkaliphosphatase, der Aspartataminotransferase der Alaninaminotransferase sowie seltener Ileus oder Schmerzen. Derzeit läuft die sogenannte CASIMAS-Studie bei der es sich um eine zweiarmige randomisierte open-label, phase IIIb Studie handelt, bei der die Sicherheit einer 3 Stunden i.p. Infusion von Catumaxomab mit und ohne Prednisolonvorbehandlung

dem Patienten mit malignem Aszites von epithelialen Tumoren untersucht wird.

Es wird der Fall einer 58-jährigen Patientin mit Ovarialkarzinomrezidiv nach Erstdiagnose Januar 2007 vorgestellt, bei der ein seröses Ovarialkarzinom des initialen Stadiums pT3c, pN0, pM1, G2, L1, V0 mit Adnexektomie beidseits, tiefer anteriorer Rectumresektion, Appendektomie, infragastraler Omentektomie, Cholezystektomie, Leberteilektomie (Teilesegment I), Zwerchfell- und Blasendepitoniealisierung, Lymphknoten-sampling therapiert wurde. Anamnestisch wurde bei dieser Patientin bereits Jahre zuvor wegen eines Uterus myomatosus die vaginale Hysterektomie durchgeführt, ein arterieller Hypertonus war bekannt und eine Lungensegmentarterienembolie rechts im Stadium II wurde später überlebt. Die Patientin erhielt 6 Zyklen Carboplatin AUC5 und Paclitaxel 175 mg/m² bis 05/2007. Im August 2007 kam es dann zu einem Rezidiv mit Tumordstruktion der Hepaticusgabel. Es erfolgte die Einlage eines Gallengangsstents mit anschließender systemischer Therapie im Rahmen einer Studie (Topotecan weekly) von 08/2007 – 02/2008. Später von 07/2008 – 09/2008 erfolgte die Behandlung mit Sunitinib und von 12/2008 – 6/2009 die Behandlung mit Tamoxifen 20 mg/d. Im Januar 2009 kam es wieder zu einer Bauchumfangszunahme und einem sonographisch nachweisbaren zunehmenden Aszites. Hieraufhin wurden intermittierend verschiedentliche Aszitespunktionen seit Februar 2009 durchgeführt, weswegen es dann auch zum Entschluss zu einer Catumaxomab-Therapie wegen rezidivierendem Aszites bei progredienten Abdominalbeschwerden kam. Im Vordergrund standen Übelkeit, zunehmendes Spannungsgefühl und Kurzatmigkeit. Die Patientin wurde dann in der Casimasstudie mit insgesamt 230 µg in v4 Gaben behandelt. Die Nebenwirkungen waren etwas Bauchschmerzen sowie Fieber bis 39, Schüttelfrost und Gelenkschmerzen. Nach der 4. Applikation kam es kaum noch zu Aszitesabflüssen über die Drainage. Bei der Patientin kam es dann im Mai 2009 zu einem Tumormarkeranstieg und zu einer progredienten Peritonealcarcinose im MRT was die Indikation zu einer weiteren Chemotherapie darstellte die im Juni 2009 mit Carboplatin-Monotherapie begonnen wurde. Im September 2009 konnte eine Remission bei sehr gutem Allgemeinzustand diagnostiziert werden. Daraufhin erhielt die Patientin einen 2. Zyklus Catumaxomab, den sie sehr gut vertrug und nur über leichte Bauchschmerzen und Übelkeit als Nebenwirkung klagte.

Wer sollte therapiert werden, wer sollte nicht therapiert werden? Catumaxomab steht für einen therapierefraktären und symptomatischen malignen Aszites zur Verfügung. Die Tumoren sollten möglichst EpCAM-positiv sein und die Patientin sollte in einem guten Allgemeinzustand sein, die eine prinzipielle weitere symptomatische oder medikamentöse Therapie zulässt. Befinden sich die Patientinnen in einem präfinalen Zustand mit stark reduziertem Allgemeinzustand sollte von einer Catumaxomab-Behandlung abgesehen werden. Gleiches gilt für einen Ileus oder einen symptomatischen Subileus sowie für Patientinnen, die eine akute oder latente Infektion haben. Alter, Laborparameter und Tumorbefallsmuster werden derzeit nicht als alleinige Entscheidungskriterien herangezogen. Grundsätzlich lässt sich Catumaxomab gut in das multimodale Therapiemanagement fortgeschrittener gynäkologischer Malignome einpassen. Die Catumaxomab-Gabe scheint weder das Ansprechen auf folgende Systemtherapien noch die operative Morbidität negativ zu beeinflussen. Die Intensivierung der Fortbildung auf dem Gebiet des Aszites ist dringend notwendig, ebenso wie Studienteilnahmen, z. B. an den Studien CASIMAS oder SECIMAS.

Literaturempfehlungen:

- Ammoury L, Prommer EE: Palliative treatment of malignant ascites: profile of catumaxomab. *Biologics* 2010; 4:103 – 110.
- Bokemeyer C: Catumaxomab – trifunctional anti-EpCAM antibody used to treat malignant ascites. *Expert Opin Biol Ther* 2010; 10: 1259 – 1269.
- Heiss MM, Murawa P, Koralewski P, Kutarska E, Kolesnik OO, Ivanchenko VV, Dudnichenko AS, Aleknavičienė B, Razbadauskas A, Gore M, Ganea-Motan E, Ciuleanu T, Wimberger P, Schmittle A, Schmalfeldt B, Burges A, Bokemeyer C, Lindhofer H, Lahr A, Parsons SL: The trifunctional antibody catumaxomab for the treatment of malignant ascites due to epithelial cancer: Results of a prospective randomized phase II/III trial. *Int J Cancer* 2010, Apr 27 [Epub ahead of print].
- Ruf P, Kluge M, Jäger M, Burges A, Volovat C, Heiss MM, Hess J, Wimberger P, Brandt B, Lindhofer H: Pharmacokinetics, immunogenicity and bioactivity of the therapeutic antibody catumaxomab intraperitoneally administered to cancer patients. *Br J Clin Pharmacol* 2010; 69: 617 – 625.
- Ruf P, Lindhofer H: Induction of a long-lasting antitumor immunity by a trifunctional bispecific antibody. *Blood* 2001; 98:2526 – 2534.

- Riesenberg R, Buchner A, Pohla H, Lindhofer H: Lysis of prostate carcinoma cells by trifunctional bispecific antibodies (alpha EpCAM x alpha CD3). *J Histochem Cytochem.* 2001; 49: 911 – 917.
- Sebastian M, Kuemmel A, Schmidt M, Schmittel A: Catumaxomab: A bispecific trifunctional antibody. *Drugs Today (Barc)* 2009; 45: 589 – 597.
- Woopen H, Sehouli J: Current and future options in the treatment of malignant ascites in ovarian cancer. *Anticancer Res* 2009; 29: 3353 – 3359.