

# Abstracts zum Gemeinsamen Kongress der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde (BGGF) und der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG) 2023

## Datum/Ort:

23.–24. Juni 2023, Würzburg

## Kongresspräsidium:

Univ.-Prof. Dr. med. Achim Wöckel

Univ.-Prof. Dr. med. Bettina Toth

## Poster

## Geburtshilfe

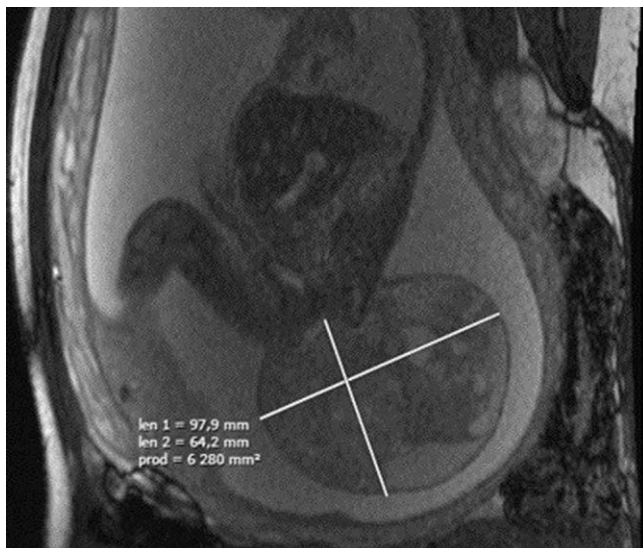
### P01 Geburtshilfliches Management bei schnellwachsendem fetalem Steißbeinteratom – ein Fallbericht

**Autoren** Lösch S<sup>1</sup>, Lato K<sup>1</sup>, Reister F<sup>1</sup>, Janni W<sup>1</sup>, Mandler M<sup>2</sup>, Schmid S<sup>3</sup>, Hüner B<sup>1</sup>

**Institute** 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Ulm, Ulm; 2 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Ulm, Ulm; 3 Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Ulm, Ulm

**DOI** 10.1055/s-0043-1768797

**Einleitung** Steißbeinteratome sind die häufigste Manifestation von Keimzelltumoren im Kleinkindalter. Die Inzidenz beträgt 1:40.000, weibliche Feten sind 4-mal häufiger betroffen. Etwa 80% der Tumore sind benigne. Es werden vier Typen je nach Lokalisation und Ausmaß des Wachstums unterschieden. Es besteht eine hohe Morbidität und Mortalität durch Frühgeburtlichkeit, Einblutungen in den Tumor, Herzinsuffizienz, Hydrops fetalis und Obstruktion der Nabelschnurdurchblutung (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1** Fetales MRT.

**Anamnese und Diagnose** Eine 25-jährige IG/OP stellte sich in der 22 + 5 SSW zur weiteren Diagnostik bei Verdacht auf Steißbeinteratom vor. Sonographisch zeigte sich eine solid-zystische Raumforderung der Sakralwirbelsäule bei ansonsten unauffälliger zeitgerechter Entwicklung des Feten.

Ein fetales MRT bestätigte die Diagnose eines Steißbeinteratoms mit moderater Durchblutung, solidem Anteil von 80% sowie einer überwiegend postsakraler Lage, entsprechend einem Typ I.



► **Abb. 2** intraoperativer Befund.

**Therapie und Verlauf** Die sonographischen Verlaufskontrollen zeigten ein rasches Wachstum auf 140x100x106mm sowie eine zunehmende Durchblutung. Zusätzlich entwickelte sich ein Polyhydramnion und eine Kardiomegalie als Ausdruck der beginnenden fetalen Dekompensation. Dopplersonographisch kam es zur Zunahme des Widerstandes der A. umbilicalis sowie der Flussgeschwindigkeit der A. cerebri media bei zunehmender fetalen Anämie. Mit 29 SSW erfolgte die Lungenreifeinduktion bei beginnender Wehentätigkeit und mit 30 + 1 SSW die elektive Sectio in Anwesenheit der Neonatologen und der

Kinderchirurgen per subumbilicalem Längsschnitt und großer Längsuterotomie über der gesamten Uterusvorderwand, um eine mögliche Verletzung des Teratoms zu vermeiden. Das weibliche Neugeborene (APGAR 8/7/10, 2010g) konnte stabilisiert und am Folgetag komplikationslos operiert werden. Hierbei wurde das Teratom in toto exzidiert unter Rekonstruktion des Beckenbodens mit einer Hautplastik. Das Teratom wog 622g und die Histologie ergab die Diagnose eines Teratoms mit 20% unreifem Anteil und einem kleinen Dottersacktumorangeil (ca. 10%). Das Kind wird im Rahmen einer Studie weiterbeobachtet (► **Abb. 2**).

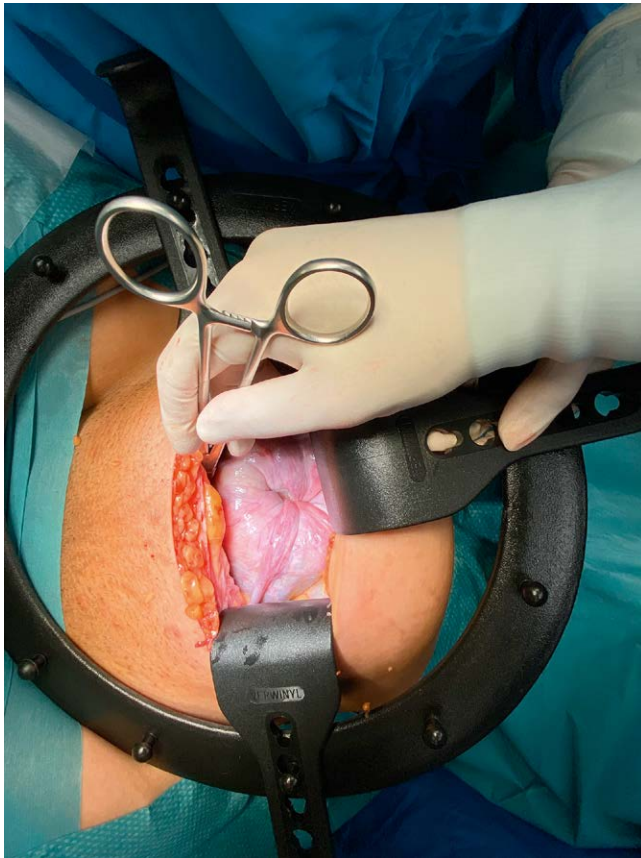
## P02 Inversio uteri post partum – Behandlung durch kombinierte vaginal-abdominale Reposition und Fixationsnähte

**Autoren** Kutschka G, Bertges A, Schindlbeck C

**Institut** Frauenklinik und Perinatalzentrum, Kliniken Südostbayern, Traunstein

**DOI** 10.1055/s-0043-1768798

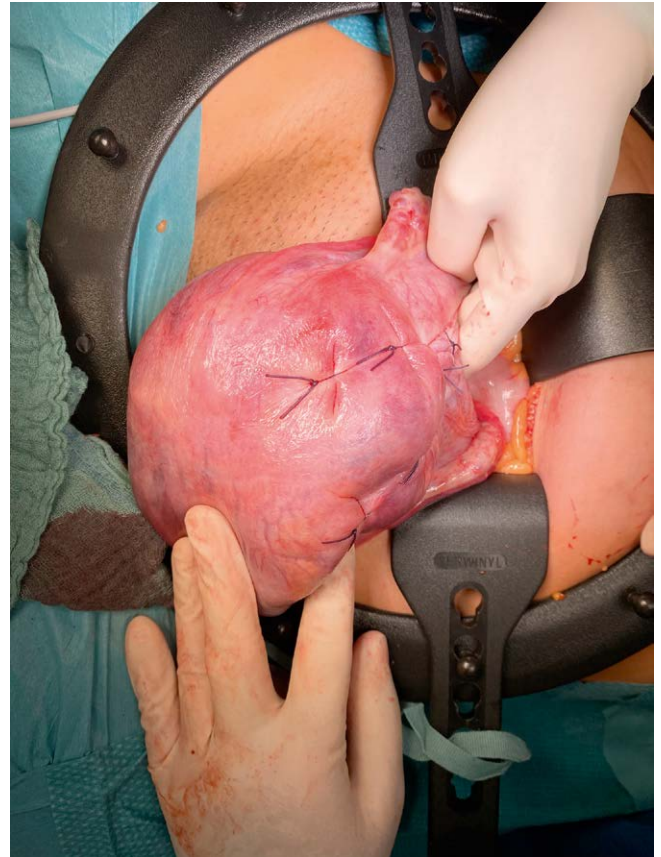
**Einleitung** Die Inversio uteri ist eine seltene Komplikation (1:3700 – 1:20.000) nach der Geburt. Wir stellen einen Fall von Inversio uteri nach manueller Plazentalösung mit erfolgreicher operativer Reposition vor. Der Uterus konnte erhalten werden.



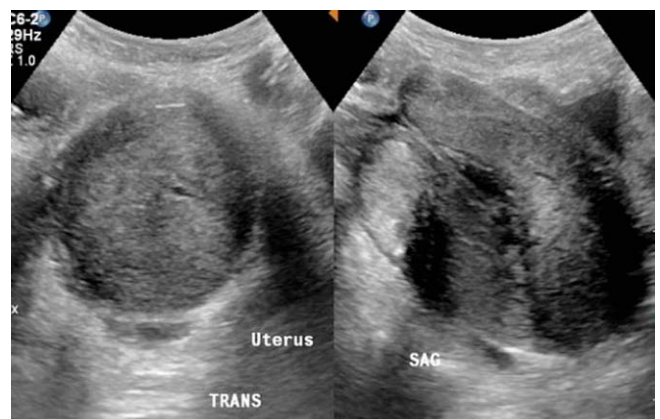
► **Abb. 1** Inversio uteri.

**Verlauf** Die 30-jährige 1 Gravida/1 Para wurde bei Geburtsstillstand in der AP durch Vakuumextraktion aus Beckenmitte entbunden. Bei Plazentaretention musste eine manuelle Plazentalösung mit instrumenteller Nachtasung erfolgen. Bei der Cürettage wurde bereits eine partielle Inversio uteri beobachtet, die zunächst von vaginal reponiert werden konnte. Während der Nachüberwachung kam es zu einer massiven vaginalen Blutung mit Intensiv- und Transfusionspflichtigkeit. Bei unklarem Ultraschall- und Untersuchungsbefund und

nach frustanem Versuch der vaginalen Reposition wurde die Indikation zur Notfall-Laparotomie gestellt. Hierbei zeigte sich eine massive Inversion des Fundus uteri mit Beteiligung der Tuben und Lig. rotunda (► **Abb. 1**). Die komplette Reposition des Fundus uteri gelang kombiniert von vaginal und durch Ziehen von abdominal (Huntington-Technik). Um eine erneute Inversion zu verhindern, wurden am Isthmus an der Vorder- und Hinterwand mehrere Raffnähte im Sinne von B-Lynch Nähten gelegt (► **Abb. 2**). Eine Hysterektomie wurde dadurch vermieden. Die Pat. musste am 6. postop. Tag nochmals wegen Subileus bei Peritoneallücke revidiert werden. Der weitere Verlauf war komplikationslos.



► **Abb. 2** Inversio uteri nach Reposition.



► **Abb. 3** Inversio uteri Sono.

**Zusammenfassung** In der Literatur wird die Häufigkeit der Inversio uteri mit 1:3700 bis 1:20 000 angegeben. Unsere Patientin fiel durch eine massive Nachblutung nach manueller Plazentalösung und trotz Gabe von Uterotonika (Sulproston) auf. Der Ultraschallbefund war vereinbar mit inversio uteri (► **Abb. 3**). Bei Unmöglichkeit der vaginalen Reposition erfolgte die Laparotomie, Reposition in Huntington-Technik und Raffnähte zur Vermeidung einer erneuten Inversio. Diese seltene Komplikation, deren Vermeidung und die Möglichkeiten der Therapie sollten allen Geburtshelfern bekannt sein [1–2].

#### Literatur

- [1] Wendel MP, Shnaekel KL, Magann EF. Uterine Inversion: A Review of a Life-Threatening Obstetrical Emergency. *Obstet Gynecol Surv* 2018; 73: 411–417. doi:10.1097/OGX.0000000000000580.PMID: 30062382
- [2] Kainer F Hrsg. *Facharztwissen Geburtshilfe, 4. Auflage*. Urban&Fischer; 2021

### P03 Perinatales Outcome in Feten mit Dysrhythmien

**Autoren** Karner E<sup>1</sup>, Springer S<sup>1</sup>, Seidl-Mlczech E<sup>2</sup>, Yerlikaya-Schatten G<sup>1</sup>, Pateisky P<sup>1</sup>, Ulm B<sup>1</sup>

**Institute** 1 Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Institut für Feto-Maternale Medizin, Medizinische Universität Wien/AKH Wien, Wien; 2 Universitätsklinik für Kinder- und Jungenheilkunde, Institut für Kinderkardiologie, Medizinische Universität Wien, Wien

DOI 10.1055/s-0043-1768799

**Einleitung** Fetale Arrhythmien treten mit einer Prävalenz von 2 % auf und werden in drei Kategorien eingeteilt: Extrasystolen, Tachyarrhythmien und Bradyarrhythmien [1]. Besonders im Hochrisiko Kollektiv bedarf eine fetale Arrhythmie speziellem Monitoring und gegebenenfalls auch einer transplazentaren Therapie [2]. Das Ziel dieser Studie war es, das Outcome in Bezug auf die perinatale Mortalität von Feten mit Arrhythmien mit und ohne zusätzlichen Herzfehlbildungen sowie extrakardialen Fehlbildungen zu untersuchen.

**Material und Methodik** Dies ist eine retrospektive Kohortenstudie von Patientinnen mit der Diagnose einer fetalen Arrhythmie von 2000 bis 2022 an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde an der Medizinischen Universität Wien. Die Daten von allen Patientinnen, welche eine fetale Echokardiographie aufgrund dieser Diagnose erhielten wurden extrahiert und analysiert. Die erhobenen Daten wurden analysiert, eine logistische Regressionsanalyse wurde verwendet, um statistische Signifikanz zu testen. Das Signifikanzniveau wurde mit dem p-Wert  $\leq 0,05$  definiert.

**Ergebnisse** Von insgesamt 1018 Patientinnen wurden in dieser Studie 157 (15,42 %) untersucht. 74 (46,7 %) zeigten Bradyarrhythmien, 51 (32,5 %) Tachyarrhythmien und 32 (20,4 %) Feten hatten Extrasystolen. Zusätzliche Herzfehlbildungen wurden in 40 (25,3 %) der 157 Feten beschrieben, Extrakardiale Fehlbildungen wurden in 29 (18,4 %) Fällen diagnostiziert. Dreizehn (8,2 %) der Familien entschieden sich für eine Schwangerschafts-Beendigung, von den restlichen 144 Patientinnen waren elf (7,6 %) von intrauterinem Fruchttod (IUFT) betroffen. Neun (5,7 %) Kinder starben postpartal, wobei drei (1,9 %) Neugeborene innerhalb der ersten Lebenswoche verstarben. Die neonatale Mortalität war bei Feten mit diagnostizierter Tachyarrhythmie am höchsten (8,5 %).

**Zusammenfassung** Insgesamt zeigten Feten mit Extrasystolen ein günstigeres perinatales Outcome im Vergleich zu Feten mit Bradyarrhythmien oder Tachyarrhythmien. Insbesondere Feten ohne zusätzliche kongenitale Herzfehlbildungen hatten kein höheres Risiko für perinatale Morbidität oder Mortalität im Vergleich zu gesunden Feten. Zu den prädiktiven Faktoren für ein schlechtes neonatales Outcome gehörten fetale Bradyarrhythmie, das Vorhandensein struktureller Herzfehler, extrakardiale Anomalien und Ro-Antikörper.

#### Literatur

- [1] Carvalho JS. Fetal dysrhythmias. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2019; 58: 28–41
- [2] Strasburger JF, Eckstein G, Butler M, Noffke P, Wacker-Gussmann A. Fetal Arrhythmia Diagnosis and Pharmacologic Management. *J Clin Pharmacol* 2022; 62: 53–66

### P04 Fachkräftemonitoring für Hebammen und Heilmittlerbringer in Bayern

**Autoren** Mocker A<sup>1</sup>, Sponsel S<sup>2</sup>, Pontones CA<sup>1</sup>, Beckmann MW<sup>1</sup>

**Institute** 1 Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen; 2 Studiengangskoordination Hebammenwissenschaft, Studiendekanat Medizinische Fakultät, Erlangen

DOI 10.1055/s-0043-1768800

**Einleitung** Aktuell existiert kein zentrales Register zur Erfassung der im Freistaat tätigen Heilmittlerbringer, wie Hebammen, Logopäden, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Podologen oder Ernährungstherapeuten. Es besteht für diese Berufsgruppen weder ein zentrales Register noch eine verpflichtende Mitgliedschaft in einem Berufsverband, wie es bei Ärzten der Fall ist [1]. Weitere strukturelle Besonderheiten ergeben sich aus der fehlenden regionalen Bedarfsplanung. Diese findet aktuell nur für Physiotherapeuten statt, welche durch die Kassenärztliche Vereinigung Bayerns erfolgt [2].

Allein die Feststellung aller in Bayern tätigen Hebammen gestaltet sich schwierig. Seitens des GKV-Spitzenverbands, der Gesundheitsämter und der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege wurden für das Jahr 2017 unterschiedliche Daten über die Anzahl der freiberuflich tätigen Hebammen gemeldet (2717 vs. 2960 vs. 2205) [1]. Rückschlüsse über den Umfang der angebotenen Hebammenleistungen oder die regionale Verteilung sind aus diesen Daten nicht möglich. Ähnlich ist die Situation bei Logopäden oder Physiotherapeuten. Hier gibt es im ambulanten Sektor die Verpflichtung zur Zulassung bei den Arbeitsgemeinschaften der Krankenkassen, um Heilmittel im Auftrag der Krankenkassen erbringen zu dürfen. Eine weitere Meldepflicht existiert nicht. Somit werden Heilmittlerbringer aus Krankenhäusern und Rehabilitationseinrichtungen oder privat tätige Heilmittlerbringer nicht erfasst [3].

Zum Schuljahr 2017 gab es bayernweit 184 Ausbildungsplätze an Hebammenschulen [1]. Aktuell bieten 8 Hochschulen in Bayern zum Wintersemester 2022/2023 einen dualen Bachelorstudiengang Hebammenwissenschaften an [4]. Aufgrund der voranschreitenden Akademisierung der o.g. Berufsgruppen sind daher nur schwer Aussagen zu benötigten Ausbildungs- oder Studienplätzen möglich.

**Material und Methodik** Initial sollen Strukturen geschaffen werden, um die aktuelle Versorgung mit Hebammen und Heilmittlerbringern zu erfassen. Ferner soll die aktuelle Auslastung von Ausbildungs- und Betriebsstätten erfasst werden, um Aussagen über zukünftig mögliche Kapazitätsanpassungen treffen zu können. Diese Datenerhebungen sollen in regelmäßigen Zeitabständen erfolgen, um ein suffizientes Monitoring zu etablieren.

In einem weiteren Schritt soll der Bedarf an Hebammen und Heilmittlerbringern erfasst werden, um Regionen mit struktureller Über- oder Unterversorgung abbilden zu können (White-Spot-Analyse). Zusätzlich sollen demographische Daten über in Bayern tätige Hebammen und Heilmittlerbringer erfasst werden. Dazu gehören Alter, Geschlecht, Bildungsabschluss, Fort- & Weiterbildungen oder anerkannte ausländische Berufsabschlüsse. Geplant ist, die Befragung modular aufzubauen. Es soll ein allgemeiner, für alle Heilmittlerbringer identisch aufgebauter Teil erstellt werden, der die o.g. Fragestellungen erfasst und ein spezieller Teil, in dem das aktuelle Beschäftigungsverhältnis, die vorgegebene und tatsächlich abgeleistete Wochenarbeitszeit, sowie die angebotenen Leistungen abgefragt werden.

**Ergebnisse** Im Rahmen des gemeinsamen Kongresses des BGGF/OEGGG 2023 soll eine Vorstellung des Projekts und der zugehörigen Fragebögen erfolgen. Ferner soll ein Mock-up der geplanten Webapplikation vorgestellt werden. Die Kooperationspartner der zur Durchführung des Projekts benötigten Berufsgruppen sollen vorgestellt werden.

**Zusammenfassung** Im Rahmen des Projekts soll ein digitales Monitoring zur Sicherstellung einer effizienten und bedarfsgerechten Versorgung der Bevölkerung des Freistaats Bayern mit Hebammen und Heilmittlerbringern etabliert werden.

## Fördermittel

**Funding-Source:** Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege (StMGp)

**Award-ID:** G31e-A0720-2022/1-87

**Funding-Statement:** Zweckgebundene Haushaltsmittel zur Verwendung für das betreffende Forschungsvorhaben.

## Literatur

- [1] Sander M, Albrecht M, Loos S, Stengel V. Studie zur Hebammenversorgung im Freistaat Bayern 2018
- [2] Kassenärztliche Vereinigung Bayerns. Bedarfsplan der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns 2021
- [3] GKV-Spitzenverband. Heilmittelerbringerliste [Available from: <https://www.gkv-spitzenverband.de/service/heilmittelerbringer/heilmittelerbringer.jsp>]
- [4] Deutscher Hebammen Landesverband e.V. Studienorte Hebammenstudium; 2022 [Available from: <https://www.hebammenverband.de/beruf-hebamme/studium/studienorte/bayern/>]

## P05 Evaluierung von nicht invasiv gewonnenem Fruchtwasser aus verschiedenen Schwangerschaftswochen nach frühem vorzeitigem Blasensprung mittels drei unterschiedlicher Blotting-Testverfahren

**Autoren** Winter A<sup>1</sup>, McQuivey R<sup>2</sup>, Aigner F<sup>3</sup>, Hock N<sup>4</sup>, Gaugigl N<sup>5</sup>, Sextl J<sup>6</sup>, Roming M<sup>1</sup>, Reuschel E<sup>1</sup>

**Institute** 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe St. Hedwig, Lehrstuhl für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Schwerpunkt Geburtshilfe) der Universität Regensburg, Regensburg; 2 Clinical Innovations LLC, Murray, Utah, USA; 3 Praxis für Allgemeinmedizin, Geisenfeld; 4 Abteilung für Pädiatrie, Klinikum Aschaffenburg-Alzenau, Aschaffenburg; 5 Klinik St. Josef, Abteilung für Innere Medizin, Regensburg; 6 Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie, InnKlinikum Altötting, Altötting

**DOI** 10.1055/s-0043-1768801

**Einleitung** Das Ziel unserer Forschungsarbeit stellt die Evaluierung und der Vergleich unterschiedlicher Blotting-Testverfahren an nichtinvasiv gewonnenem Fruchtwasser aus verschiedenen Schwangerschaftswochen (<37 + 0 SSW) nach vorzeitigem Blasensprung zur Eruierung von maternalen und fetalen Parametern dar. Bekannte Risiken bei frühem vorzeitigem Blasensprung (PPROM/Premature Rupture of Membrane) sind konsekutiv vorzeitige Wehentätigkeit und Frühgeburtslichkeit, sowie die Gefahr von Chorionamnionitis, Triple I und Amnioninfektionssyndrom.

**Methodik** Nach schriftlicher Einverständniserklärung wurden über vierzig konservativ behandelte Frauen mit PPROM während ihrer Einlings- oder Mehrlingsschwangerschaften von der 24.-34. Schwangerschaftswoche (23 + 0 bis 33 + 6 SSW) eingeschlossen. Die aliquotierten und bei -20 °C eingefrorenen Fruchtwasserproben wurden mittels dreier käuflich erwerbbarer Tests (Amnio-Quick, ROM Plus, AmniSure [1, 2]) in insgesamt mehr als 500 durchgeführten Western Blots umfassend untersucht. Die vorhergehende nichtinvasive Gewinnung der Fruchtwasserproben war durch tägliches Auspressen von Vorlagen mithilfe einer Knoblauchpresse erfolgt [3]. Eine Korrelation zu den klinischen maternalen und fetalen Daten wurde hergestellt.

**Ergebnisse** Es konnte bei 65 % der schwangeren Frauen mit PPROM nichtinvasiv Fruchtwasser gewonnen werden. In den Fällen mit starken Verunreinigungen z. B. durch Blut waren die Ergebnisse nur zum Teil verwertbar. Eine Korrelation von Zytokin-Entzündungsprofilen im Fruchtwasser und maternalem CRP-Anstieg im Serum konnte bereits im Vorfeld zumindest schwach nachgewiesen werden. Die Sensitivität und Spezifität der verwendeten Tests korrelierte ebenso unterschiedlich in Hinblick auf das Gestationsalter, das Zeitintervall seit dem Blasensprung, sowie maternale und fetale Entzündungsmarker (IL-6, TNF, CRP, Leukozyten etc.).

**Diskussion** Das Studiendesign einer Evaluierung des Vergleichs unterschiedlicher Testverfahren zur Erkennung des vorzeitigen Blasensprungs in verschiedenen Schwangerschaftswochen (< 37 + 0 SSW) und dessen Korrelation mit

maternalen sowie fetalen Parametern ist hoch interessant und von zentraler Bedeutung. Denn die genaue Diagnosedstellung eines PPROM ist nicht nur aufgrund der Risiken für Mutter und Kind, sondern auch maßgeblich für die weitere Therapiefindung essenziell.

## Literatur

- [1] McQuivey RW, Block JE. ROM Plus®: Accurate point-of-care detection of ruptured fetal membranes. *Med Devices* 2016; 9: 69–74. doi:10.2147/MDER.S106106. eCollection 2016
- [2] Bushman ET, Theilen LH, Monson M et al. Effect of blood contamination on amniotic fluid detection in vitro using immuno-assays. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020; 33: 2909–2912. doi:10.1080/14767058.2018.1564027
- [3] Kunze M, Klar M, Morfeld CA et al. Cytokines in noninvasively obtained amniotic fluid as predictors of fetal inflammatory response syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 96.e1–8. doi:10.1016/j.ajog.2016.01.181

## P06 Einfluss des Geburtsmodus auf Beckenbodenfunktion sowie geburtsbezogene Schmerzen und Ängste: Eine Studie mit 200 Erstgebärenden 6 Monate postpartal

**Autoren** Landenberger M<sup>1</sup>, Deniz M<sup>1</sup>, Heinloth M<sup>2</sup>, Andres S<sup>1</sup>, Schütze J<sup>3</sup>, Jani W<sup>1</sup>, Schütze S<sup>1</sup>

**Institute** 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Ulm; 2 Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Mannheim; 3 University of Applied Science, Department of Basic Science, Jena

**DOI** 10.1055/s-0043-1768802

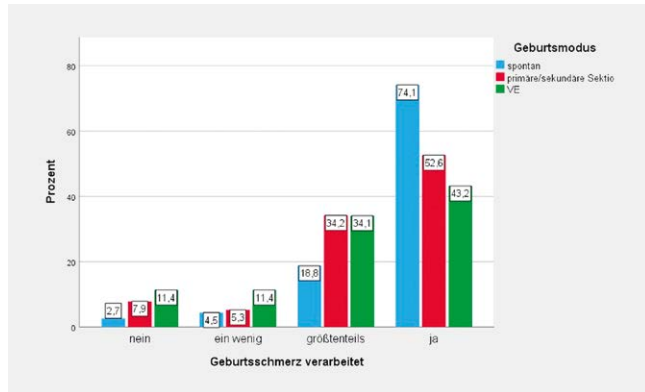
**Einleitung** Die Geburt eines Kindes stellt eine der entscheidendsten Erfahrungen im Leben einer Frau dar und geht sowohl mit physiologischen als auch psychologischen Herausforderungen einher. Immer wieder stellt sich die Frage, ob hinsichtlich der Gesundheit der Frau sowie ihrem zukünftigen Leben ein Geburtsmodus empfohlen werden kann. Ziel dieser Studie war es, den Einfluss des Geburtsmodus auf die Beckenbodenfunktion 6 Monate postpartal zu erheben und herauszuarbeiten, ob es Unterschiede bei der Verarbeitung geburtsbezogener Schmerzen und Ängste hinsichtlich des Entbindungsmodus gibt.

**Material und Methodik** Es konnten insgesamt 200 Erstgebärende, die zwischen 2018 und 2019 in der Ulmer Universitätsfrauenklinik entbunden hatten, in die Studie eingeschlossen werden. Die Teilnehmerinnen wurden 6 Monate postpartal gebeten, den standardisierten Fragebogen "Pelvic floor questionnaire for pregnant women and women after childbirth" (PFQ) auszufüllen [1]. Es wurden Subgruppen gemäß der Geburtsmodi Spontangeburt (n = 113), vaginal-operative Geburt (n = 44) und Sectio (n = 41) (inkludiert primäre und sekundäre Sectiones) gebildet und die Ergebnisse der einzelnen Subgruppen sowohl hinsichtlich Beckenbodenfunktion als auch Verarbeitung geburtsbezogener Schmerzen und Ängste miteinander verglichen.

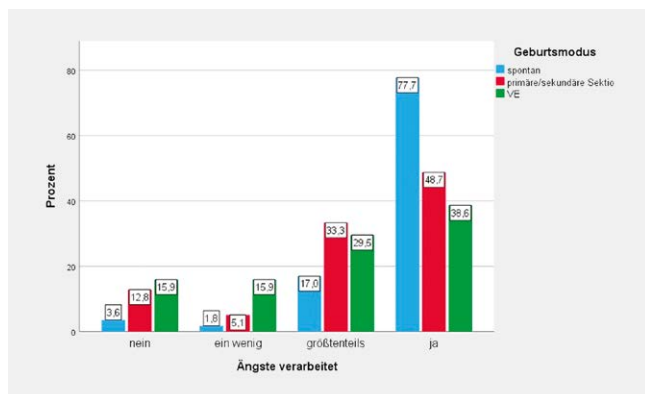
**Ergebnisse** In der Gruppe Sectio konnte ein signifikant höherer BMI detektiert werden. Obwohl die Ergebnisse bezüglich PFQ-Gesamtpunktzahl sowie Prolaps-, Anal- und Sexualfunktion-Scores sich nicht signifikant unterschieden, konnte in der Gruppe vaginal-operative Geburt ein signifikant schlechterer Harnblasenfunktions-Score (p = 0,006) gezeigt werden. Hinsichtlich der Verarbeitung von Geburtsschmerzen und -ängsten waren deutliche Unterschiede zwischen den drei Subgruppen nachweisbar: Frauen mit Spontangeburt hatten hier die Geschehnisse maßgeblich besser aufgearbeitet (Schmerz: p < 0,001, Angst: p < 0,001) (► **Abb. 1, 2**).

**Zusammenfassung** Die Studie konnte zeigen, dass eine vaginal-operative Geburt mit signifikant schlechterer Blasenfunktion postpartal einhergeht, was für den Einsatz vaginal-operativer Verfahren eine medizinisch klare und überlegte Begründung und Indikation erforderlich macht. Desweiteren muss betont werden, dass operative Geburtsmodi (das heißt sowohl vaginal-operative Verfahren als auch Sectiones) mit einer schlechteren Verarbeitung des Geburtserlebens sowie der dazugehörigen Ängste und Schmerzen korrelieren. Geburtshelfer sollten sich dies aktiv ins Gedächtnis rufen, da wir zu besserem Coping beitragen können. Insbesondere sollte den Frauen die Möglichkeit gegeben

werden, präpartal über Geburtsmodi sowie deren medizinische Notwendigkeiten als auch postpartal über den Ablauf der Geburt und die individuellen Erfahrungen zu sprechen.



► **Abb. 1** Verarbeitung von Geburtsschmerz in Abhängigkeit des Geburtsmodus.



► **Abb. 2** Verarbeitung von Ängsten in Abhängigkeit des Geburtsmodus.

## Literatur

[1] Metz M, Junginger B, Henrich W, Baessler K. Development and Validation of a Questionnaire for the Assessment of Pelvic Floor Disorders and Their Risk Factors During Pregnancy and Post Partum. *Geburtsh Frauenheilk* 2017; 77: 358–365

## P07 Outcome von Extremfrühgeborenen nach PPROM > 14 Tage vor der 32. SSW

**Autoren** Backes C<sup>1</sup>, Brosch S<sup>3</sup>, Gauger N<sup>3</sup>, Neumann O<sup>2</sup>, Krüger M<sup>3</sup>, Scholz C<sup>1</sup>, Brückmann C<sup>3</sup>

**Institute** 1 Frauenklinik, München Klinik Harlaching, München; 2 Frauenklinik, München Klinik Schwabing, München; 3 Klinik für Neonatologie, München Klinik Harlaching und Schwabing, München

DOI 10.1055/s-0043-1768803

**Einleitung** Ein früher vorzeitiger Blasensprung „PPROM“ betrifft circa 3% aller Schwangerschaften vor Vollendung der 37 + 0 Schwangerschaftswoche [1]. Besonders im 2. und beginnenden 3. Trimenon ist dies bei den Feten mit erheblicher Morbidität und Mortalität aufgrund der noch fehlenden Lungenreife, sowohl auf alveolärer als auch auf vaskulärer Ebene, verbunden [2]. Mögliche Prädiktoren hinsichtlich des Outcomes der Frühgeborenen wurden bis dato nicht einheitlich festgelegt.

**Fragestellung** Analyse der postnatalen Morbidität und Mortalität von Neugeborenen nach PPROM vor der 32. Schwangerschaftswoche (SSW) und > 14 Tage zur Evaluation möglicher Risikofaktoren.

**Material/Methoden** Retrospektive Multi-Center Kohortenstudie aller Neugeborenen mit PPROM < 32 SSW und Dauer des Blasensprungs ( $\Delta$ d-BSP)  $\geq$  14 Tage zwischen 2018 und 2022 hinsichtlich der demographischen Daten sowie des Zusammenhangs der Morbiditäten „Dry Lung Syndrome“ (DL), Lungenhypoplasie (LH) und Tod bezüglich folgender Risikofaktoren: Gestationsalter bei Blasensprung (GA-BSP);  $\Delta$ d-BSP; minimale „Single deepest pocket“-Messung (SDPmin), sowie der SDP-Verlauf (vom Aufnahmezeitpunkt bis zur Entbindung) und Gestationsalter bei Geburt (GA-Geb). Vergleich der Sub-Gruppen GA-BSP < 24 SSW vs.  $\geq$  24 SSW.

**Ergebnisse** Auswertung von gesamt n = 59 Neonaten. Mediane Werte für: maternales Alter 34,0 Jahre (19-46); GA-BSP 25 + 0 SSW (16 + 2–31 + 3);  $\Delta$ d-BSP 42,0 Tage (14-144); SDPmin 1,9cm (0-8,9); GA-Geb 31 + 4 SSW (24 + 6-40 + 1). Mittlere invasive Beatmung Überlebende (IV) 3,9 Tage (0-57); mediane nicht-invasive Beatmung Überlebende (N-IV) 18 Tage (0-90). DL in n = 23 Fällen (38,9%); LH in n = 12 Fällen (20,3%); Tod in n = 7 Fällen (11,8%). In der Multiplen Logistischen Regressionsanalyse keine signifikant prädiktive Werte zur Ermittlung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens für DL ( $r^2 = 0.40$ ;  $p = 0.06/0.06/0.20/0.06/0.06$ ), LH ( $r^2 = 0.60$ ;  $p = 0.01/0.85/0.45/0.87/0.88$ ) und „Tod“ ( $r^2 = 0.64$ ;  $p = 0.02/0.29/0.56/0.27/0.27$ ). In den Vergleichen der Subgruppen „< 24 SSW“ und „ $\geq$  24 SSW“ signifikant häufigeres Auftreten von DL ( $p < 0.001$ ; RR 1,6-7,3; OR 2,2-22); LH ( $p < 0.003$ ; RR 2,5-80; OR 3,2-261) und Tod ( $p < 0.04$ ; RR 1,3-46; OR 1,3-112) sowie niedrigerer SDP ( $p < 0,01$ ; Median 1,2cm vs. 2,1cm) in der Gruppe „< 24 SSW“. Vergleichsbeobachtung mediane SDP-Werte der Gruppen > oder < 2cm von Blasensprung bis Geburt: Zusammenhang in der Vorhersage für das Risiko einer LH ( $p < 0,01$ ; RR 5,5, OR 12) und Tod ( $p = 0,01$ ; RR 9,8; OR 16), grenzwertig für Auftreten von DL ( $p < 0,05$ ; RR 2,1; OR 4,3) [1–2].

**Zusammenfassung** Der PPROM im 2. Schwangerschaftstrimenon ist für die Neugeborenen häufig mit dem „Dry Lung Syndrome“ oder einer Lungenhypoplasie assoziiert, wobei besonders die LH mit einem hohen Mortalitätsrisiko verbunden ist. Die Auswertung unserer Daten bestätigt, dass die Morbiditätsschwere nicht durch einen einzelnen Risikofaktor vorhergesagt werden kann, sondern dies scheint multifaktoriell bestimmt zu sein. Die Fruchtwassermenge als prädiktiver Parameter hat selbst bei konsequenter Verwendung des SPD eine methodenbedingte Streuung. Als klinisch relevanter Marker für das Outcome der Neonaten wäre deshalb die Etablierung eines multifaktoriellen prognostischen Index sinnvoll.

## Literatur

[1] Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2005; 32: 411–428. doi:10.1016/j.ogc.2005.03.003

[2] de Waal K, Kluckow M. Prolonged rupture of membranes and pulmonary hypoplasia in very preterm infants: pathophysiology and guided treatment. *J Pediatr* 2015; 166: 1113–1120. doi:10.1016/j.jpeds.2015.01.015. Epub 2015 Feb 11 PMID: 25681201

## P08 Schwerer hoher Schultergeradstand des späteren Frühgeborenen – ein unerwartetes geburtshilfliches Ereignis

**Autoren** Ozalinskaite A, Kladt C, Schäfer-Rösch S, Mundhenke C

**Institut** Frauenklinik, Klinikum Bayreuth und Medizincampus Oberfranken der Friedrich-Alexander-Universität-Erlangen-Nürnberg, Bayreuth  
DOI 10.1055/s-0043-1768804

**Einleitung** Ein schwerer hoher Schultergeradstand betrifft annäherungsweise 7 von 1000 Entbindungen. Eine fetale Makrosomie wird immer als Hauptrisikofaktor genannt. Unabhängig von der Entbindungswoche müssen weitere Risikofaktoren, wie Diabetes mellitus, sowie ein disproportional fetales Wachstum beachtet werden.

**Fallvorstellung** Eine 28-jährige I. Gravida wurde uns in der 34 + 3 SSW mit vorzeitigem Blasensprung und beginnender Wehentätigkeit zuverlegt. Anamnestisch ist bei der Frau ein Diabetes mellitus Typ I bekannt, sonst keine weiteren Risikofaktoren für eine Schulterdystokie. Die Frau wünschte eine spontane vaginale Entbindung. Das sonographische Schätzwert des Kindes lag bei 2500 g. Die Geburt ist bis zur Austreibungsperiode unauffällig gelaufen. Es wurde dann im Verlauf die vaginal-operative Entbindung mittels (Kiwi-)Saugglocke bei Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode und Erschöpfung der Mutter indiziert. In 3 wehensynchronen Zügen wurde der Kopf entwickelt. Eine mediolaterale Episiotomie war zuvor angelegt worden. Ein unvorhersehbarer geburtshilflicher Notfall (hoher Schultergeradstand) wurde erkannt. Die durchgeführten Mc Roberts-, Rubin- und Woods Manöver brachten bedauerlicherweise keinen Erfolg. Nach der Lösung des hinteren Armes nach Jacquemier kam ein supprimiertes Mädchen zur Welt. Insgesamt dauerte die Entwicklung der Schultern 7 Minuten. Die APGAR Werte des Kindes lagen bei 0/6/7, der arterielle Nabelschnur pH bei 7,18 und 7,28, BE -5,90. Das Mädchen wog 2900 g und war 33 cm lang. Das Mädchen ist aktuell 4 Monate alt. Die Verdachtsdiagnose, der Erbschen Parese rechts hat sich glücklicherweise nicht bestätigt, die Oberarmfraktur links ist gut verheilt (ohne funktionelle Beeinträchtigungen). Es zeigen sich sonographisch eine mittelgradige periventrikuläre Leukomalazie mit Zystenbildung im Frontalbereich, bis dato ohne neurologische Auffälligkeiten.

**Zusammenfassung** Eine schwere hohe Schulterdystokie ist ein seltener geburtshilflicher Notfall, der meistens bei Kindern über 37 + 0 SSW diagnostiziert wird. Anders als in diesem Fall, erhöht eine Kombination aus diversen Risikofaktoren die Wahrscheinlichkeit einer Schulterdystokie. Da dieser schwere Notfall selten ist, sind die Kenntnisse der geburtshilflichen Manöver und ein regelmäßiges Simulationstraining wichtig.

## P09 Fallpräsentation Opitz G/BBB-Syndrom Typ I(heterozygot)

**Autoren** Fastenmeier C<sup>1</sup>, Schnabel A<sup>1</sup>, Hehr U<sup>2</sup>, Köninger A<sup>1</sup>

**Institute** 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe St. Hedwig, Lehrstuhl für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Schwerpunkt Geburtshilfe) der Universität Regensburg; 2 Zentrum für Humangenetik Regensburg, Regensburg

**DOI** 10.1055/s-0043-1768805

**Zusammenfassung** Fallbeschreibung einer 39-jährigen GIII/PII, welche sich in unserer Klinik mit fetalem Aszites, Erstdiagnose in der 28 + 4 Schwangerschaftswoche vorstellte. Ein Test auf zellfreie fetale DNA im maternalen Blut war unauffällig (Trisomie 13, 18 und 21). Bis auf eine Hashimoto-Thyreoiditis waren keine Erkrankungen der Mutter bekannt. Die beiden zuvor geborenen Söhne sind gesund. Die TORCH-Serologie war unauffällig. Sonographisch war mäßig-gradig fetaler Aszites darstellbar. Es zeigten sich keine weiteren sonographischen Auffälligkeiten. Es erfolgte die Durchführung einer Amniozentese und humangenetische Untersuchung des Fruchtwassers. Diese ergab eine Mutation des MID1-Gens, welche als krankheitsursächlich für die x-chromosomale Form des Opitz G/BBB-Syndrom beschrieben ist. Das vor allem bei männlichen Patienten vorkommende Syndrom reicht in seiner Prävalenz von 1/50.000 bis 1/100.000. Die Prävalenz der autosomal dominanten Variante ist unbekannt. Das Syndrom bildet eine Krankheit bestehend aus Mittellinienfehlbildungen, kraniofazialen, laryngo-tracheo-ösophagealen Defekten und urogenitalen Fehlbildungen ab. Ebenfalls werden angeborene Herzfehler und Entwicklungsverzögerungen beschrieben. Bei dieser sehr seltenen MID-1 Variante werden weibliche Trägerinnen überwiegend mit einem milden Phänotyp beschrieben, verbunden mit einer sehr guten Prognose. Bezüglich einer schweren Manifestation bei weiblichen Feten konnten nur zwei Fälle in der Literaturrecherche gefunden werden. Diese beschrieben jeweils einen schweren Hydrothorax des Feten. Postpartale Beschreibungen zu diesen Fällen lagen nicht vor (► Abb. 1).



► Abb. 1

In weiterer Folge entwickelte der Fet ebenfalls ein Hautödem sowie ein Polyhydramnion, aufgrund dessen eine Amniondrainage durchgeführt wurde. In der 37 SSW kam es zur spontanen Rückbildung aller sonographischen Befunde. Die Patientin wurde bei Terminüberschreitung eingeleitet. Mit 41 + 1 SSW kam es zum Spontanpartus. Das weibliche Neugeborene zeigte sich phänotypisch bis auf einen leichten Hypertelorismus unauffällig.

Geburtsgewicht 3810g, KU 35cm, Länge 54cm. Apgar 9/10/10. pH 7,24 BE -7,3 mmol/l.

Das Kind wurde pädiatrisch stationär zur weiteren Diagnostik aufgenommen. Das Abdomen und Schädelsono sowie das EKG waren unauffällig. In der Echokardiographie zeigten sich ein kleiner persistierender Ductus arteriosus sowie ein persistierendes Foramen Ovale jeweils mit Links-Rechts-Shunt. Urogenitale Fehlbildungen konnten ebenfalls ausgeschlossen werden. Eine Gaumenspalte lag nicht vor [1–2].

Das Kind war im Alter von 6 Monaten neurologisch unauffällig entwickelt.

### Literatur

[1] [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=DE&data\\_id=3423&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=opitz&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=Pat&Krankheit\(n\)/Krankheitsgruppe=Opitz-G-BBB-Syndrom&title=Opitz%20G/BBB-Syndrom&search=Disease\\_Search\\_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=3423&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=opitz&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Krankheit(n)/Krankheitsgruppe=Opitz-G-BBB-Syndrom&title=Opitz%20G/BBB-Syndrom&search=Disease_Search_Simple)

[2] Tessier A, Boutaud L, Bruel AL et al. Hydrothorax in fetal cases of Opitz G/BBB diagnosis: Extending the phenotype? Clin Genet 2020; 98: 620–621. doi:10.1111/cg.13840

## P10 Die Isolation dezidualer Makrophagen und Hofbauer-Zellen aus der Plazenta reifer Schwangerschaften – Vergleich der Expression von CD163 und CD80

**Autoren** Paul C<sup>1,2\*</sup>, Lasch M<sup>2,3,4</sup>, Sudan K<sup>2,5</sup>, Schulz C<sup>2,5</sup>, Kolben T<sup>1</sup>, van Dorp J<sup>1,2</sup>, Eren S<sup>1,2</sup>, Beyer S<sup>1</sup>, Siniscalchi L<sup>5</sup>, Mahner S<sup>1</sup>, Jeschke U<sup>1,6</sup>, Meister S<sup>1,2\*</sup> (\* geteilte Erstautorenschaft)

**Institute** 1 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Klinikum, München; 2 Walter-Brendel-Zentrum für experimentelle Medizin, LMU Klinikum, München; 3 Abteilung für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, LMU Klinikum, München; 4 Biomedizinisches Zentrum, Institut für kardiovaskuläre Physiologie und Pathophysiologie, Medizinische Fakultät, LMU Klinikum, München; 5 Medizinische Klinik und Poliklinik I, LMU Klinikum, München; 6 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg;

**DOI** 10.1055/s-0043-1768806

**Einleitung** Die Immunzellen der Plazenta spielen eine sehr wichtige Rolle für eine erfolgreiche Plazentation und die Vermeidung von Schwangerschaftskomplikationen. Makrophagen dominieren in Anzahl und Bedeutung sowohl im mütterlichen als auch im fetalen Teil der Plazenta. Die Erkenntnisse über den Polarisationszustand der fetalen und mütterlichen Makrophagen, die sowohl bei gesunden als auch bei schwangerschaftsassozierten Erkrankungen eine Rolle spielen, sind begrenzt. Bislang gibt es keine repräsentative standardisierte Isolierungsmethode für den direkten Vergleich von mütterlichen und fetalen Makrophagen.

**Material und Methodik** Es wurde eine Methodik für die Isolierung von dezidualen Makrophagen und Hofbauer-Zellen aus der Plazenta reifer Schwangerschaften entwickelt. Hierbei wurde frisches Gewebe mechanisch seziiert und mit Trypsin und Kollagenase A verdaut. Anschließend wurde die Zellanreicherung durch einen Percoll-Gradienten erhöht. Es erfolgte eine Analyse der isolierten Zellen mittels FACS. Hierfür wurde CD68 als allgemeiner Makrophagenmarker verwendet. Des Weiteren wurden die Oberflächenmarker CD80 und CD163 bestimmt, um die Zellen näher zu charakterisieren.

**Ergebnisse** Die etablierte Methode ergab eine hohe Zellausbeute und Reinheit der isolierten Makrophagen und ermöglichte den Vergleich zwischen dezidualen Makrophagen und Hofbauer-Zellen. Es wurde kein signifikanter Unterschied im Prozentsatz einzelner CD163<sup>+</sup> Zellen in den verschiedenen Makrophagenpopulationen festgestellt. Eine leichte Zunahme von CD80<sup>+</sup> Zellen konnte bei den dezidualen Makrophagen festgestellt werden ( $p = 0,041^*$ ; CD80<sup>+</sup><sub>mat</sub>  $7,5 \pm 1,8\%$ , CD80<sup>+</sup><sub>fet</sub>  $3,5 \pm 1,7\%$ ). Bei der Betrachtung des Prozentsatzes von CD80<sup>+</sup>CD163<sup>-</sup> und CD80<sup>+</sup>CD163<sup>+</sup> Zellen konnten wir keine Unterschiede feststellen. Interessanterweise fanden wir eine erhöhte Anzahl doppelt positiver Zellen (CD80<sup>+</sup>CD163<sup>+</sup> ( $p = 0,028^*$ ; CD80<sup>+</sup>CD163<sup>+</sup><sub>mat</sub>  $7,2\% \pm 1,8\%$ , CD80<sup>+</sup>CD163<sup>+</sup><sub>fet</sub>  $2,1 \pm 0,7\%$ )) in der dezidualen Makrophagenpopulation im Vergleich zu den Hofbauer-Zellen.

**Zusammenfassung** In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die etablierte Isolationsmethode die Untersuchung von dezidualen Makrophagen und Hofbauer-Zellen in der Plazenta ermöglicht. Sie stellt eine vielversprechende Methodik für den direkten Zellvergleich zwischen maternalen und fetalen Makrophagen dar, um die funktionellen Untergruppen der plazentaren Makrophagen zu verstehen und therapeutische Ansatzpunkte für schwangerschaftsassozierte Krankheiten zu identifizieren.

#### Fördermittel

**Funding-Source:** DFG

Award-ID: 413635475

**Funding-Statement:** Sarah Meister ist durch das DFG-geförderte Clinician Scientist Program PRIME mit der Award ID 413635475 gefördert.

**Interessenskonflikt** Sven Mahner: Forschungsunterstützung, Beratungsausschuss, Honorare und Reisekosten von AbbVie, AstraZeneca, Clovis, Eisai, GlaxoSmithKline, Medana, MSD, Novartis, Olympus, Pharmaka, Roche, Sensor Kinetics, Teva, Tesoro; Thomas Kolben: besitzt Aktien von Roche, Angehörige bei Roche beschäftigt;

## P11 Casereport: Fetaler Hydrothorax und späte postpartale Atonie

**Autoren** Baltateanu K<sup>1</sup>, Scholz C<sup>1</sup>, Tschositsch K<sup>1</sup>, Ackermann K<sup>2</sup>, Sommer S<sup>1</sup>, Mommsen H<sup>1</sup>

**Institute** 1 Frauenklinik, München Klinik Harlaching, München; 2 Kinderklinik München Klinik Harlaching, München

DOI 10.1055/s-0043-1768807

**Zusammenfassung** 34-jährige, I. Gravida, Nullipara mit fetalem Hydrothorax und Polyhydramnion sowie postpartaler später Atonie. Sowohl prä-/ als auch postpartal ist die enge interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Pädiatrie bzw. Anästhesie von großer Bedeutung.

**Anamnese und klinischer Befund** Die Erstvorstellung der Patientin erfolgte in der 32 + 0. SSW bei massivem Polyhydramnion (► Abb. 1), moderatem fetalem Hydrothorax (► Abb. 2), beginnendem Hydrops mit Hautödem und mak-

rosomen Fetus (GDM ausgeschlossen). Bei normalem fetalem Doppler und CTG bestand keine fetale Gefährdung.



► Abb. 1 Massives Polyhydramnion.



► Abb. 2 Moderater fetaler Hydrothorax.

Aufgrund vorzeitiger Wehentätigkeit und stark tonisiertem Uterus zeigte sich der maternale Allgemeinzustand deutlich beeinträchtigt.

**Weiterer präpartaler Verlauf** Bei Aufnahme erfolgte die Partusisten Bolustokolyse (4µg/3min) und die Indometacingabe sowie die RDS-Prophylaxe.

Im Verlauf wurden mehrfache Entlastungspunktionen durchgeführt. Ebenso erfolgte eine Punktion des Hydrothorax.

Die infektiologische Abklärung blieb unauffällig. In der genetischen Abklärung konnte eine Variante im KDM6A-Gen (Kabuki-Syndrom) nachgewiesen werden. In der 37 + 0. SSW wurde bei zunehmenden Kontraktionen und maternaler Erschöpfung die primäre Sectio mit Erstversorgung am Concord durchgeführt.

**Postpartaler Verlauf** Nach Anlage einer Thoraxdrainage zeigte sich insgesamt ein erfreuliches kindliches Outcome.

Der postoperative maternale Verlauf gestaltete sich zunächst unauffällig. Jedoch erfolgte am 10. postoperativen Tag die Wiederaufnahme via RTW bei starker atoner Blutung, die die Relaparotomie mit Anlage von B-Lynch-Nähten erforderte. Bei einem Hb-Abfall bis 5,5mg/dl wurden Tranexamsäure, Fibrinogen FFP sowie Erythrozytenkonzentrate verabreicht. Vermutlich auf die FFP-Gabe trat eine anaphylaktische Reaktion auf.

Daher wurde die Patientin postoperativ reintubiert und nach Stabilisierung der Vitalparameter auf die IMC verlegt.

**Fazit** Eine genetische Ursache bei fetalem Hydrothorax (z.B. Rasopathien/ Noonan-Syndrom) oder Akinesie-Syndrom kann in 30% der Fälle gefunden werden. In diesem Fall blieb die Genese des Hydrothorax unklar.

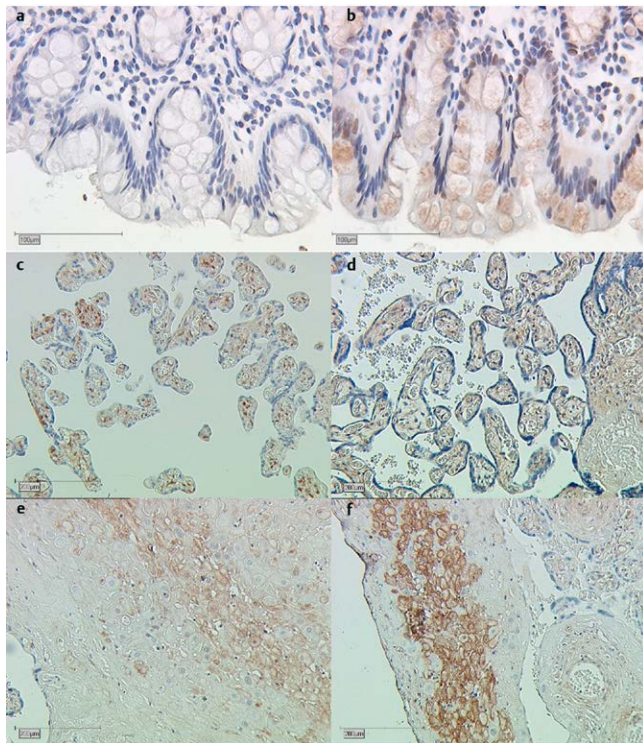
Ziel ist in solch einem Fall nach umfangreicher Abklärung die Prolongation der Schwangerschaft, solange der fetale Zustand stabil ist, um im Falle eines behandlungsbedürftigen Neugeborenen das zusätzliche Risiko durch Frühgeburtlichkeit zu reduzieren. Hier ist der regelmäßige Austausch mit den Pädiatern von Bedeutung. Die Wichtigkeit der interdisziplinären Absprache zeigte sich in diesem Fall auch postpartal in der Zusammenarbeit mit der Anästhesie.

## P12 Die Expression von Galektin-10 in Plazenten von Müttern mit Gestationsdiabetes mellitus

**Autoren** Buschmann C<sup>1</sup>, Unverdorben L<sup>1</sup>, Knabl J<sup>1</sup>, Hutter S<sup>1</sup>, Meister S<sup>1</sup>, Beyer S<sup>1</sup>, Burgmann M<sup>1</sup>, Keilmann L<sup>1</sup>, Zati Zehni A<sup>1</sup>, Schmoeckel E<sup>2</sup>, Kessler M<sup>1</sup>, Jeschke U<sup>1,3</sup>, Mahner S<sup>1</sup>, Kolben T<sup>1</sup>, Burges A<sup>1</sup>, Ganster F<sup>1</sup>

**Institute** 1 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Klinikum, München; 2 Pathologisches Institut der LMU München, München; 3 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg

DOI 10.1055/s-0043-1768808



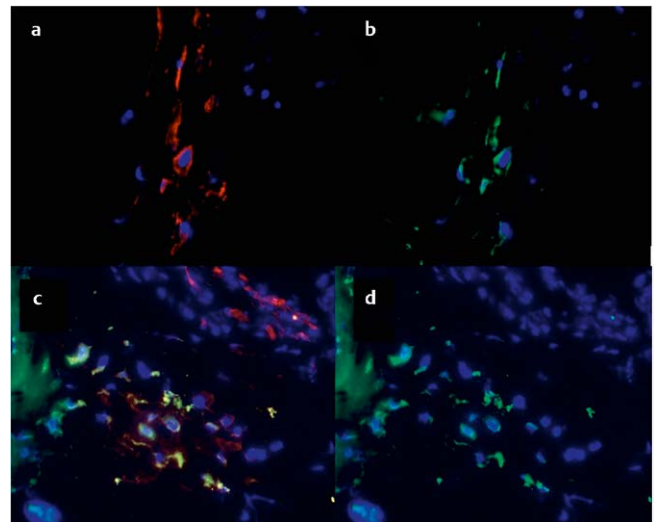
► **Abb. 1** A: Humanes Kolongewebe, Negativkontrolle B: Humanes Kolongewebe, Positivkontrolle C: Galektin-10 Färbung im SCT von Kontrollplazenten D: Galektin-10 Färbung im SCT von GDM-Plazenten E: Galektin-10 Färbung in der Decidua von Kontrollplazenten F: Galektin-10 Färbung in der Decidua von GDM-Plazenten.

**Einleitung** Galektine spielen eine wichtige Rolle bei immunregulatorischen Prozessen und Autoimmunerkrankungen [1, 2]. Galektin-10 ist ein cytoplasmatisches Protein, welches in humanen Eosinophilen vorkommt und in eine Vielzahl von eosinophilen-vermittelten Erkrankungen involviert ist [3, 4]. Vorhergehende Studien konnten einen Zusammenhang zwischen dem Expressionsmuster von Galektinen und dem Auftreten von schwangerschaftsassozierten Pathologien wie der Präeklampsie, dem HELLP-Syndrom und Gestations-

diabetes mellitus (GDM) identifizieren [5, 6]. Diese Studie untersucht die Expression von Galektin-10 in Plazenten von Müttern mit GDM.

**Material und Methoden** Die Studienpopulation besteht aus 80 Probandinnen, die sich aufteilen in 40 Frauen mit GDM und 40 gesunde Kontrollen. Die Expression von Galektin-10 wurde sowohl im Syncytiotrophoblast (SCT), als auch in der Decidua der Plazenta mittels Immunhistochemie und Doppelimmunfluoreszenz analysiert. Der immunreaktive score (IRS) diente der Evaluation.

**Ergebnisse** Die Ergebnisse dieser Studie verdeutlichen eine signifikante Überexpression von Galektin-10 in GDM-Plazenten im Vergleich zur Kontrollgruppe. Signifikanzen zeigten sich hier im nukleären Syncytiotrophoblasten ( $p = 0.015$ ), sowie im cytoplasmatischen ( $p = 0.004$ ) und im nukleären Anteil der Decidua ( $p = 0.001$ ). ► **Abb. 1** veranschaulicht die immunhistochemische Färbung. Mittels Doppelimmunfluoreszenz wurde die Expression von Galektin-10 visualisiert (► **Abb. 2**).



► **Abb. 2** A and B: Galektin-10 Expression in GDM-Plazenten; C and D: Galektin-10 Expression Kontrollplazenten.

Durch die Anwendung einer multiplen Regressionsanalyse konnte bestätigt werden, dass das fetale Geschlecht und der maternale Body-Mass-Index (BMI) das placentare Expressionsmuster von Galektin-10 nicht beeinflussen.

**Zusammenfassung** Die vorliegende Studie identifizierte Galektin-10 als Marker in Plazenten von Müttern mit Gestationsdiabetes mellitus. Unter der Annahme, dass GDM in inflammatorische Prozesse involviert ist, weisen diese Studienergebnisse darauf hin, dass Galektin-10 eine Rolle in der Entwicklung eines Gestationsdiabetes mellitus spielt.

### Literatur

- [1] Rabinovic GA et al. Role of galectins in inflammatory and immunomodulatory processes. *Biochim Biophys Acta* 2002; 1572: 274–284
- [2] Rabinovic GA et al. Functions of cell surface galectin-glycoprotein lattices. *Curr Opin Struct Biol* 2007; 17: 513–520
- [3] Tomizawa H et al. Galectin-10 as a Potential Biomarker for Eosinophilic Diseases. *Biomolecules* 2022; 12: 1385
- [4] Itoh A, et al. Structures of human galectin-10/monosaccharide complexes demonstrate potential of monosaccharides as effectors in forming Charcot-Leyden crystals. *Biochem Biophys Res Commun* 2020; S0006-291X(20)30303-X
- [5] Jeschke U et al. Expression and function of galectins in the endometrium and at the human fetomaternal interface. *Placenta* 2013; 34: 863–872
- [6] Hepp P et al. Placental Galectin-2 Expression in Gestational Diabetes: A Systematic, Histological Analysis. *Int J Mol Sci* 2020; 21: 2404



## P13 Herlyn-Werner-Wunderlich-Syndrom im Zustand nach operativer Versorgung eines kaudalen Regressionssyndroms mit Analatresie und Kloakenfehlbildung

**Autoren** Altides A<sup>1</sup>, Rehn M<sup>1</sup>, Benoit C<sup>2</sup>, Wulff C<sup>1</sup>, Wöckel A<sup>1</sup>

**Institute** 1 Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg; 2 Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg

**DOI** 10.1055/s-0043-1768809

**Einleitung** Ein Hämato-/Hydrometrokolpos ist ein seltener Zustand, der durch eine distale vaginale Obstruktion verursacht wird und zu einer Akkumulation von Blut oder Schleim in der Vagina und dem Uterus führt. Die häufigste kongenitale Ursache ist die Hymenalatresie; andere Fehlbildungen beziehen transverse Vaginalsepten, distale Vaginalagenesien, persistierende urogenitale Sinus und Kloakenfehlbildungen mit ein [1]. Die Prävalenz von Malformationen der Müllerschen Gänge ist 1:200 [2].

Das Herlyn-Werner-Wunderlich-Syndrom ist ein seltenes Syndrom, welches sich durch einen Uterus didelphys mit obstruierter Hemivagina und einer ipsilateralen Nierenagenesie auszeichnet. Die Prävalenz ist 1:1.000.000 [1]. Die multiplen Fehlbildungen basieren auf eine Entwicklungsstörung der Müllerschen und der Wolffschen Gänge zwischen der 5. und der 9. Schwangerschaftswoche [2].

**Case Report** Die 13-jährige Patientin stellte sich mit zunehmender primärer Dysmenorrhoe seit der Menarche mit 11 Jahren vor. Die Schmerzen waren zuletzt unerträglich stark. Sonographisch fand sich ein HämatoKolpos, in der gynäkologischen Untersuchung war keine entsprechende Vorwölbung nach außen erkennbar. Auch im präoperativen MRT bestätigte sich die Situation eines HämatoKolpos, zudem wurde ein Uterus didelphys erstmals diagnostiziert. Anamnestisch wurde die Patientin mit Analatresie und Kloakenfehlbildung bei V.a. kaudales Regressionssyndrom geboren. Nach der Primärversorgung mit einem Colostoma wurde vor 12 Jahren eine Korrekturoperation der Kloakenfehlbildung durch vollständige Mobilisation des Urogenitalsinus mit posterior-sagittaler anorekto-vagino-urethro-Plastik durchgeführt, bei der sich laut OP-Bericht bereits ungewöhnliche anatomische Verhältnisse im Bereich der Scheide darstellten [3–4].

Die erste Operation zur Entlastung des HämatoKolpos gestaltete sich aufgrund der veränderten anatomischen Verhältnisse und dem weit cranial gelegenen HämatoKolpos erschwert, so dass nur eine kurzfristige und unvollständige Entlastung möglich war. Drei Monate später wurde die Patientin erneut mit derselben Symptomatik vorstellig. Diesmal konnte durch eine gezielte Vaginotomie nach vaginal-sonographischer Punktion des HämatoKolpos und Einführen eines Sheldon-Katheters in Seldinger-Technik eine vollständige Entlastung der HämatoMetra und des HämatoKolpos erreicht werden.

Zur endgültigen Versorgung und dauerhaften Eröffnung der obstruierten Hemivagina wurde die Patientin an das Zentrum für Seltene Genitale Fehlbildungen der Frau der Universitäts-Frauenklinik Tübingen vermittelt.

### Literatur

- [1] Mi-Chi Chen et al. Hydrometrocolpos in Infants: Etiologies and Clinical Presentations. *Children* 2022; 9: 219 PMID: 35204939
- [2] Brucker SY et al. Treatment of Congenital Malformations. *Semin Reprod Med* 2011; 29: 101–112. doi:10.1055/s-0031-1272472
- [3] Vidal Valera PG et al. Herlyn Werner Wunderlich Syndrome with vaginourinary fistula: A most unique presentation. *Fertil Reprod* 2021; 03: 2–9
- [4] Albulescu DM et al. The Herlyn-Werner-Wunderlich triad (OHVIRA syndrome) with good pregnancy outcome - two cases and literature review. *Rom J Morphol Embryol* 2018; 59: 1253–1262

## P14 Anreicherung von TRBV19 T-Zellen an der fetomaternalen Schnittstelle der menschlichen Frühschwangerschaft

**Autoren** Oblin V<sup>1</sup>, Lackner A<sup>1,2</sup>, Höbner AL<sup>1</sup>, Schultheiss C<sup>3</sup>, Binder M<sup>3</sup>, Pollheimer J<sup>1</sup>

**Institute** 1 Maternal-Fetal Immunology Group, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien/AKH Wien, Wien; 2 Hub for Innovation in Digital Health, Berlin Institute of Health, Berlin; 3 Klinik für Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Halle (Saale), Halle (Saale)

**DOI** 10.1055/s-0043-1768810

**Einleitung** Die Bildung der Plazenta im ersten Trimester der menschlichen Schwangerschaft bringt Zellen fetalen Ursprungs in direkten Kontakt mit dem mütterlichen Immunsystem. Hierbei treffen semi- oder, im Falle von Eizellenspenden, komplett allogene Zellen auf myeloide und lymphoide Zellen im Gewebe der Dezidua und im intervillösen Raum. Die bisherige Annahme war, dass diese plazentaren Zellen, genannt Trophoblasten, in koordinierter Façon dem mütterlichen Immunsystem entweichen und durch selektive Expression von spezifischen HLA-Molekülen eine Immunreaktion verhindern [1]. Die Kernfrage dieser Studie ist es zu eruieren, ob es fetale Antigene gibt, die von mütterlichen Immunzellen erkannt werden und möglicherweise zu Immunreaktionen führen können.

**Material und Methodik** Dafür wurden 19 Patient\*innen eingeschlossen, bei denen Schwangerschaftsabbrüche an einer privaten Klinik in Wien durchgeführt wurden (8.-10. SSW). Deziduale Gewebeprobe(n), sowie periphere Blutabnahme(n), wurden gesammelt und in gefrorenem Zustand an die Univ. Klinik für Hämatologie und Onkologie in Halle (Saale) geschickt. Dort wurden mittels PCR die genomischen Sequenzen des TCRβ Locus isoliert und sequenziert [2]. Die Daten wurden mit Hilfe des Algorithmus GLIPH2 analysiert [3]. Alle eingeschlossenen Patient\*innen sind frei von bekannten Vorerkrankungen und Nicht-Raucher\*innen.

**Ergebnisse** Die Ergebnisse der Blut- und Gewebsequenzierungen wurden mit bereits vorliegenden T-Zell Rezeptor Sequenzierungen aus Lebergewebe und Blutproben von nicht schwangeren, gesunden Spender\*innen verglichen. Es zeigt sich eine Anhäufung der T-Zell Rezeptor Beta Variable 19 (TRBV19) in der T-Zell Population im Gewebe (Dezidua) von schwangeren Proband\*innen im Vergleich zu den Leberproben (0.21 vs. 0.13). Ebenso zeigen die Gewebeprobe(n) der schwangeren Proband\*innen eine höhere Klonalität (0.23 vs. 0.18). In den Blutproben der im ersten Trimester schwangeren Proband\*innen zeigen sich im Vergleich zu den Proben nicht-schwangerer Spender\*innen keine Unterschiede in der TRBV19 Häufigkeit. Jedoch ist eine klare Anhäufung TRBV19-haltiger T-Zell-Klone im Gewebe sichtbar (0.21 vs. 0.15).

Mit Hilfe von GLIPH2 können T-Zell Klone mit überlappenden Antigen-spezifitäten erkannt werden. Hierbei zeigt sich, dass die schwangerschaftsassozierten TRBV19 Klone keine spezifische Antigenpeptidsequenz bevorzugt erkennen. Dies lässt vermuten, dass die umliegenden antigenpräsentierenden Strukturen, nämlich die HLA-Moleküle selbst, für die Expansion der TRBV19-Klone verantwortlich sind. Ein Kandidat hierfür könnte plazenta-stämmiges HLA-G sein.

**Zusammenfassung** In dieser Studie konnten wir zeigen, dass T-Zell-Klone, die den TRBV19-Lokus verwenden, an der fetomaternalen Schnittstelle im Vergleich zum Blut angereichert sind. In weiterer Folge wird überprüft, ob diese T-Zell-Expansion nur lokal im Gewebe der fetomaternalen Schnittstelle stattfindet oder in späteren Schwangerschaftswochen auch eine systemische Anreicherung feststellbar ist.

### Fördermittel

**Funding-Source:** FWF

**Award-ID:** P33485

**Funding-Statement:** laufendes FWF-Projekt von Jürgen Pollheimer

## Literatur

- [1] Ferreira LMR, Meissner TB, Tilburgs T, Strominger JL. HLA-G: At the Interface of Maternal-Fetal Tolerance. *Trends Immunol* 2017; 38: 272–286. doi:10.1016/j.it.2017.01.009. Epub 2017 Mar 6PMID: 28279591
- [2] Schultheiß C, Paschold L, Simnica D et al. Next-Generation Sequencing of T and B Cell Receptor Repertoires from COVID-19 Patients Showed Signatures Associated with Severity of Disease. *Immunity* 2020; 53: 442–455. e4. doi:10.1016/j.immuni.2020.06.024
- [3] Huang H, Wang C, Rubelt F et al. Analyzing the Mycobacterium tuberculosis immune response by T-cell receptor clustering with GLIPH2 and genome-wide antigen screening. *Nat Biotechnol* 2020; 38: 1194–1202. doi:10.1038/s41587-020-0505-4

## P15 Kongenitale zervikale Lymphangiome in der Pränataldiagnostik

**Autoren** Hübner T<sup>1</sup>, Schnee S<sup>2</sup>, Silwedel C<sup>2</sup>, Riedmeier M<sup>2</sup>, Papsdorf M<sup>1</sup>, Rehn M<sup>1</sup>

**Institute** 1 Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg; 2 Kinderklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg

**DOI** 10.1055/s-0043-1768811

**Einleitung** Fetale Anomalien im Halsbereich stellen ein breites differentialdiagnostisches Spektrum dar. Eine im Rahmen sonographischer Untersuchungen im ersten Schwangerschaftstrimester festgestellte verbreiterte Nackentransparenz oder ein Hygroma colli sind ein wichtiger Marker für fetale Fehlbildungen oder Syndrome [1]. Die Häufigkeit wird mit 1:128 bis 1:1000 angegeben. Eine Trisomie 13, 18 oder 21 sowie das Turner-Syndrom sind mögliche zugrundeliegende Erkrankungen, wobei eine Aneuploidie je nach Studie in 29–60 % der Fälle vorliegt. Bei unauffälligem Karyotyp muss an das Noonan-Syndrom oder zusätzlich vorliegende Anomalien, zum Beispiel kardial, urogenital, skeletal oder der Bauchwand, gedacht werden [2]. Auch laterale Halszysten, Meningomyelocelen oder Teratome können sonographisch als zervikale Raumforderung imponieren [3].

Bei kongenitalen Lymphangiomen mit einer Häufigkeit von 0,8–18 pro 10.000 Feten handelt es sich um eine seltene Differentialdiagnose fetaler zervikaler Auffälligkeiten. Dabei liegt eine lymphatisch vaskuläre Malformation vor, die sich, im Gegensatz zum Hygroma colli, erst im zweiten oder dritten Trimenon ausbildet. Ein isolierter Befund ist häufig, lediglich 2% der Feten mit Lymphangiomen weisen chromosomale Anomalien oder weitere Fehlbildungen auf [4]. Komplikationen können durch Kompression benachbarter Strukturen entstehen, insbesondere Trachea, Ösophagus oder Gefäße. Konsekutiv kann daraus unter anderem ein Polyhydramnion resultieren, was wiederum das Frühgeburtsrisiko erhöhen kann. Außerdem besteht das Risiko für eine postnatale Beeinträchtigung der Atemwege oder der Nahrungsaufnahme [4].

Die Entscheidung über Entbindungsmodus und postnatales Vorgehen muss individuell und abhängig von Größe und Lokalisation des Befundes, Bedrängung benachbarter Strukturen und Begleitfehlbildungen getroffen werden [5]. Während bei kleinen Befunden ein Spontanpartus erwogen werden kann, kann bei größeren Befunden die Entbindung durch eine Sectio caesarea den bevorzugten Entbindungsmodus darstellen [6–8]. Bei kleinen unkomplizierten Befunden kann postnatal häufig ein abwartendes Vorgehen gewählt werden, da auch eine spontane Regression möglich ist. Größere Befunde erfordern meist eine Intervention. Mögliche Strategien sind Größenreduktion durch Sklerosierung, systemische Immunsuppressiva oder Lasertherapie. Auch die operative Entlastung ist möglich, wird jedoch vor allem bei Beeinträchtigung vitaler Funktionen eingesetzt und sonst zurückhaltend indiziert [6–8].

**Fallschilderung** Im Sommer 2022 stellten sich zwei Schwangere in unserer Klinik vor, bei deren Feten jeweils spät im dritten Trimenon eine zervikale zystische Raumforderung sonographisch aufgefallen war. In beiden Fällen kam differentialdiagnostisch ein Lymphangiom in Frage.

Die Vorstellung erfolgte bei Patientin A in der 36. SSW, fetal zeigte sich eine 8 x 4 cm messende echoleere, glatt begrenzte, septierte Raumforderung rechts zervikal.

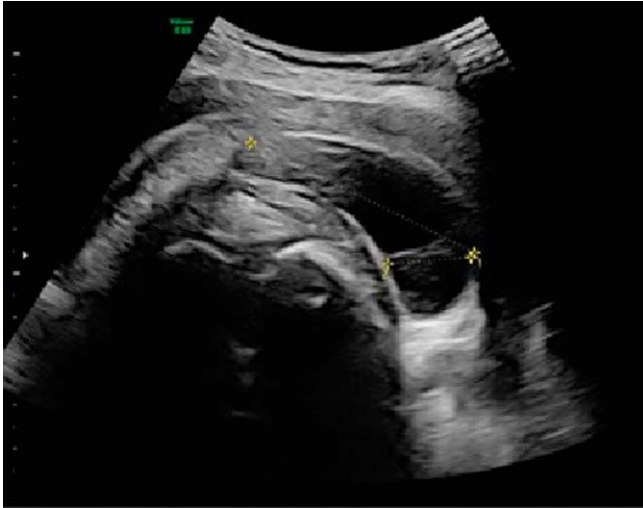
Patientin B wurde am errechneten Entbindungstermin aufgrund der sonographischen Auffälligkeit vorgestellt, es zeigte sich eine 5,5 x 2 cm messende echoleere und glatt begrenzte Raumforderung mit einem Binnenseptum links nuchal lokalisiert (► **Abb. 1a**, **1b**, ► **Abb. 2a**, **2b**).



► **Abb. 1a** Neugeborenes A: Pränatale Sonographie (Querschnitt cervical).



► **Abb. 1b** Neugeborenes A: klinischer Aspekt postnatal.



► **Abb. 2a** Neugeborenes B: Pränatale Sonographie (Querschnitt cervical).



► **Abb. 2b** Neugeborenes B: klinischer Aspekt postnatal.

Aufgrund der Vorstellung im späten dritten Trimenon waren die pränataldiagnostischen Möglichkeiten stark eingeschränkt. Der bisherige Schwangerschaftsverlauf sowie die Anamnese beider Frauen waren jedoch unauffällig. Die werdenden Eltern wurden interdisziplinär von Geburtshelfern und Neonatologen beraten und nach Aufklärung über mögliche Vorteile und Risiken haben

sich beide Patientinnen für die geplante Sectio als Entbindungsmodus entschieden.

Am Tag der geplanten Sectio von Patientin A kam es bei Patientin B zum vorzeitigen Blasensprung, beginnender Wehentätigkeit und somit zur sekundären Sectio, so dass beide Kinder zufällig am selben Datum geboren wurden. Kind A wurde mit 40 + 4 SSW geboren, Kind B mit 37 + 3 SSW.

Die postnatale Adaptation beider Kinder verlief unauffällig. Mittels MRT-Bildgebung konnte die Verdachtsdiagnose Lymphangiom postnatal bestätigt werden, bei beiden Kindern zeigte sich ein isolierter Befund ohne Kompression umliegender Strukturen und ohne weitere Auffälligkeiten. Bei Kind A wurde bei großem Befund und folglich Kopffehlhaltung in der zweiten Lebenswoche eine Sklerosierungstherapie initiiert. Bei Kind B konnte bei moderatem Befund bislang ein abwartendes Vorgehen erfolgen.

**Zusammenfassung** Konnatale Lymphangiome sind eine seltene Differentialdiagnose fetaler zystischer Befunde im Halsbereich, die typischerweise erst im dritten Trimenon auftreten. In den vorgestellten Fällen hat eine Ultraschalluntersuchung in einer fortgeschrittenen Schwangerschaftswoche zur Diagnose geführt.

Von der Pränataldiagnostik und Festlegung des Entbindungsmodus über die postnatale Versorgung ist eine multidisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Geburtshilfe, Pädiatrie und weiteren Fachdisziplinen erforderlich, um individuelle Konzepte auszuarbeiten und anbieten zu können.

#### Literatur

- [1] Pashaj S, Merz E. First trimester screening: Increased nuchal translucency or cystic hygroma? *Ultraschall Med* 2022; 43: 111–114
- [2] Schreurs L et al. First trimester cystic hygroma colli: Retrospective analysis in a tertiary center. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018; 231: 60–64
- [3] Doğer E et al. Prenatal diagnosis and management of a fetal neck mass. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2015; 16: 118–120
- [4] Li JL et al. Fetal Lymphangioma: Prenatal diagnosis on ultrasound, treatment, and prognosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018; 231: 268–273
- [5] Oosthuizen JC, Burns P, Russell JD. Lymphatic malformations: a proposed management algorithm. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010; 74: 398–403
- [6] Adams DM et al. Efficacy and Safety of Sirolimus in the Treatment of Complicated Vascular Anomalies. *Pediatrics* 2016; 137: e20153257
- [7] Scuglia M et al. Operative Management of Neonatal Lymphatic Malformations: Lesson Learned From 57 Consecutive Cases. *Front Pediatr* 2021; 9: 709223
- [8] Wiegand S, Werner JA. Lymphatic malformations in the head and neck area. *HNO* 2016; 64: 133–41. quiz 142

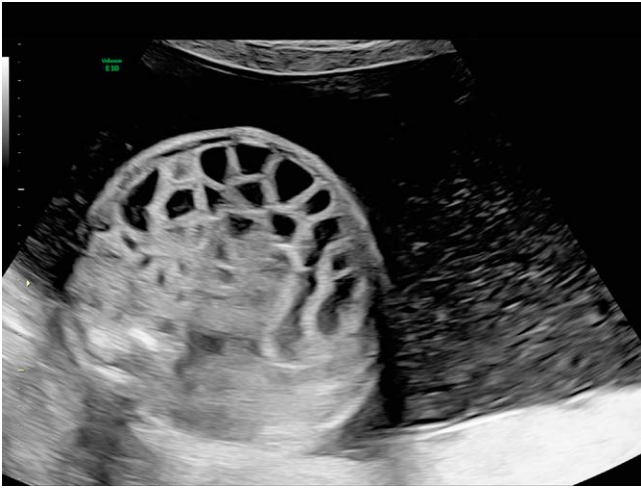
## P16 Pränatale Dilatation von Dünn- und Dickdarmschlingen und Polyhydramnion: Seltener Fall einer kongenitalen Diarrhoe mit Salzverlust.

**Autoren** Paul R<sup>1</sup>, Hübner T<sup>1</sup>, Papsdorf M<sup>1</sup>, Frieauff E<sup>2</sup>, Wirbelauer J<sup>2</sup>, Rehn M<sup>1</sup>

**Institute** 1 Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg; 2 Kinderklinik und Poliklinik, Bereich Neonatologie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg

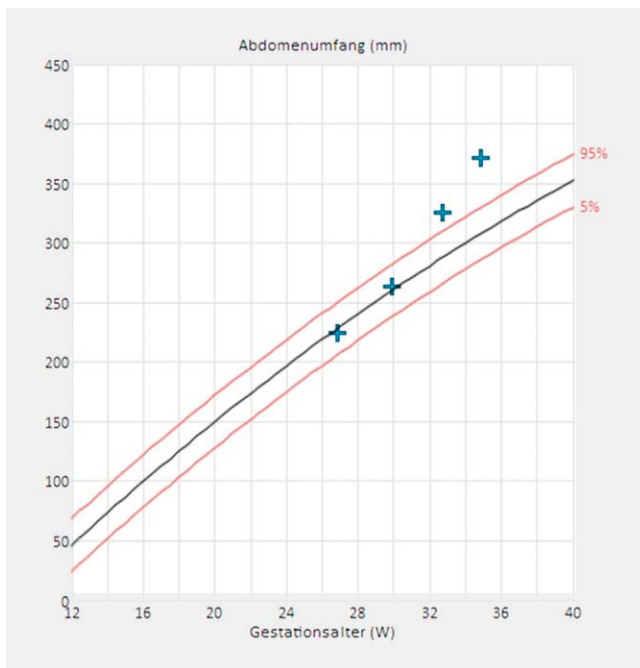
**DOI** 10.1055/s-0043-1768812

**Fallvorstellung** Die Erstvorstellung der 29-jährigen II. Gravida/ I. Para in unserer Schwangerenambulanz erfolgte mit 26 + 6 SSW als Zuweisung der niedergelassenen Frauenärztin bei dilatierten fetalen Darmschlingen. Die Schwangerschaft war bis zu diesem Zeitpunkt ohne Besonderheiten verlaufen, ein extern durchgeführter NIPT ergab einen unauffälligen Befund. Die Entwicklung des ersten Kindes war anamnestisch regelrecht verlaufen. Die Familienanamnese war in Bezug auf Fehlbildungen und Stoffwechselerkrankungen ebenfalls unauffällig. Sonographisch zeigte sich ein zeitgerecht entwickelter, proportionierter, männlicher Fet (SG 45. Perzentile) mit dilatierten Darmschlingen (bis 7mm). Die Fruchtwasser-Menge lag im oberen Normbereich (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1** Sonographischer Befund der fetalen Darmschlingen mit 29+6 SSW.

In der Verlaufskontrolle mit 29+6 SSW zeigte sich ein Polyhydramnion, der Befund der dilatierten Darmschlingen war im Wesentlichen konstant (bis 9mm). Sonomorphologisch gab es keine weiteren Auffälligkeiten – insbesondere das urogenitale und Skelettsystem kam regelrecht zur Darstellung. Differentialdiagnostisch wurde neben einer intestinalen Stenose bzw. Atresie auch eine fetale Stoffwechselerkrankung in Betracht gezogen. Eine invasive Diagnostik war nicht gewünscht.



► **Abb. 2** Darstellung der Perzentilenkurve für den fetalen Abdomenumfang [6].

In der intensivierten Vorsorge imponierte im Folgenden ein asymmetrisches Wachstum zugunsten des fetalen Abdomenumfangs (32+5 SSW: AU +2,9 SD; 34+6 SSW: +4,8 SD) und ein fetales Schätzwert > 95. Perzentile. Die Fruchtwasser-Menge war deutlich vermehrt (SDP 12cm). Mit 35+2 SSW wurde bei V.a. beginnender Wehentätigkeit und abdominellem Druckgefühl eine Re-Section mit der Patientin besprochen. Es folgte eine mühe-

lose Entwicklung eines vitalen männlichen Frühgeborenen aus Schädellage. Die Erstversorgung erfolgte durch das neonatologische Team (Geburtsgewicht 2860g; Apgar 8/9/10, pHa 7,20, BE -9,8, pHv 7,17).

Postnatal zeigte sich zunächst eine regelrechte Adaptation. Klinisch imponierte ein ausladendes Abdomen mit regelrechter Peristaltik. In den sonographischen und röntgenologischen Kontrollen inklusive Kolon-Kontrastmittel einlauf bestätigte sich das Bild von distendierten Dick- und Dünndarmschlingen ohne Anhalt für eine intestinale Atresie.

In der Folge fiel das Neugeborene durch eine massive wässrige Diarrhoe mit Gewichtsabnahme > 10 % auf. Das Stoffwechsel-Screening erwies sich als unauffällig. Laborchemisch zeigte sich eine metabolische Alkalose mit Hypochlorämie und Hyponatriämie, später auch eine Hypokaliämie. Unter der Verdachtsdiagnose einer kongenitalen Chlorid diarrhoe wurde eine entsprechende Substitutionstherapie und molekulargenetische Abklärung initiiert. Erfreulicherweise kam es zu einer raschen Stabilisierung der Elektrolyte unter Gewichts-adaptierter Substitutionstherapie mit NaCl 5,85 % und KCl 7,45 %. Der stationäre Aufenthalt verlängerte sich bei beidseitiger Inguinalhernie, sodass eine Leistenherniotomie beidseits erfolgte. An Lebenstag 30 war eine Entlassung nach Hause möglich (► **Abb. 2**).

**Diskussion** Bei der kongenitalen Chlorid diarrhoe handelt es sich um eine seltene Erkrankung – rund 250 Fälle sind beschrieben – mit autosomal-rezessivem Erbgang [1]. Ursächlich ist eine Mutation im SLC26A3-Gen, welche zu einer Störung des Cl-/HCO<sub>3</sub>-Austauschers führt [2]. Dieser Anionen-Austauscher befindet sich hauptsächlich in der Darmwand von terminalem Ileum und Kolon. Bei betroffenen Patienten ist die enterale Resorption von Chlorid sowie sekundär von Natrium beeinträchtigt und erklärt die sekretorische Diarrhoe mit Salzverlust und konsekutiver Elektrolytverschiebung. Eine lebenslange Substitutionstherapie ist notwendig. Extragenitale Manifestationen sind möglich, bspw. eine Subfertilität des Mannes. Leistenhernien sind gehäuft beschrieben, welche a.e. auf den erhöhten intraabdominellen Druck zurückzuführen sind [1, 3].

Retrospektiv zeigt sich hier bereits pränatal das klassische Bild dieser seltenen Erkrankung: Flüssigkeitsgefüllte, dilatierte Darmschlingen als Folge des defekten Anionen-Austauschers und ein auf intrauterine Diarrhoe zurückzuführendes Polyhydramnion. Typisch ist auch die Frühgeburtlichkeit, welche i.d.R. durch das ausgeprägte Polyhydramnion bedingt ist. Bei entsprechenden sonographischen und klinischen Aspekten sollte daher differentialdiagnostisch - neben der (häufigeren) intestinalen Atresie - immer auch eine seltene kongenitale Diarrhoe mit Salzverlust als Ursache in Betracht gezogen werden [4, 5].

#### Literatur

- [1] Wedenoja S, Hoglund P, Holmberg C. The clinical management of congenital chloride diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 477–485
- [2] Hoglund P. SLC26A3 and congenital chloride diarrhoea. *Novartis Found Symp* 2006; 273: 74–86. discussion 86–90, 261–264
- [3] Di Meglio L et al. Congenital chloride diarrhoea clinical features and management: a systematic review. *Pediatr Res* 2021; 90: 23–29
- [4] Adams SD, Stanton MP. Malrotation and intestinal atresias. *Early Hum Dev* 2014; 90: 921–925
- [5] Bulas DI. Prenatal diagnosis of esophageal, gastrointestinal, and anorectal atresia - UpToDate (abgerufen am 27.02.2023)
- [6] Hadlock FP, Deter RL, Harrist RB, Park SK. Estimating fetal age: computer-assisted analysis of multiple fetal growth parameters. *Radiology* 1984; 152: 497–501

## P17 Beckenendlage: Neonatale Morbidität nach vaginaler Geburt im Vergleich zu Schädellagen

Autoren Köckeritz C<sup>1,2</sup>, Krause M<sup>1</sup>, Brucker C<sup>1,2</sup>

Institute 1 Klinik für Frauenheilkunde, Universitätsklinik der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Klinikum Nürnberg, Nürnberg; 2 Paracelsus Medizinische Privatuniversität Nürnberg, Nürnberg

DOI 10.1055/s-0043-1768813

► **Tab. 1** Mütterliche and neonatale Charakteristika für Beckenendlage und Schädelage.

	Beckenend- lage n = 53	Schädelage n = 116	p-value
<b>Mütterliche Charakteristika</b>			
Alter, M (SA)	31.77 (4.00)	30.96 (3.28)	
Altersgruppen, n (%)			
≤ 25	3 (5.7%)	4 (3.4%)	
26-34	37 (69.8%)	95 (81.9%)	
≥ 35	13 (24.5%)	17 (14.7%)	
Parität, M (SA)	1.38 (.77)	1.2 (.51)	
Para, n (%)			
1	40 (75.5%)	98 (84.5%)	
2	8 (15.1%)	14 (12.1%)	
3	3 (5.7%)	3 (2.6%)	
4	2 (3.8%)	1 (.9%)	
<b>Neonatale Charakteristika</b>			
Gewicht, M (SA)	3235.17 (498.89)	3363.6 (523.70)	.135
Geschlecht weiblich, n (%)	20 (37.7%)	45 (38.8%)	.332
Apgar <sub>5min</sub> < 7, n (%)	5 (9.4%)	12 (10.3%)	.855
N <sub>A</sub> pH < 7, n (%)	1 (1.9%)	2 (1.7%)	.941
<b>Verlegungsursachen, n (%)</b>			
Atmungsstörungen	27 (50.9%)	47 (40.5%)	.205
Hypoglykämie	5 (9.4%)	13 (11.2%)	.729
Infektionen	4 (7.5%)	18 (15.5%)	.153
Geburtsverletzungen	3 (5.7%)	1 (.9%)	.057
Ikterus	1 (1.9%)	2 (1.7%)	.941
Verdauungssystem/ Ernährungsstörung	1 (1.9%)	7 (6%)	.239
Kardiovaskuläre Ursachen	0	3 (2.6%)	.237
Hypothermie	0	3 (2.6%)	.237
Anämie	0	1 (.9%)	.498
Sonstige	12 (22.6%)	21 (18.1%)	.490

**Einleitung** Die vaginale Beckenendlagegeburt (BEL) wird stets kontrovers diskutiert. Seit der Veröffentlichung der Studienergebnisse von Hannah et al. [1] hat sich eine Indikationsstellung zugunsten einer Sectio bei BEL-Kindern etabliert. Jedoch konnten neuere Studien zeigen, dass weder die neonatale Kurzzeitentwicklung [2] noch die neonatale Langzeitentwicklung [3] vaginal entbundener BEL-Kinder gegenüber sektionierten BEL-Kindern beeinträchtigt ist. Ziel unserer Studie ist es, die neonatale Morbidität von vaginal entbundenen BEL direkt mit vaginal entbundenen Schädelagen (SL) zu vergleichen.

**Material und Methodik** In einer retrospektiven Studie (2016-2019) am Klinikum Nürnberg wurde die Morbidität, der auf die Kinderklinik verlegten vaginal entbundenen BEL (n = 53) mit gematchten vaginal entbundenen SL (n = 116) verglichen (siehe Flowchart Selektionskriterien). Kriterien der perinatalen Morbidität waren Apgar<sub>5min</sub> < 7, Nabelschnur-pH<sub>art</sub> (N<sub>art</sub> pH) < 7, Verlegungsdauer in Tagen, Geburtsverletzungen und invasive Interventionen auf der Neonatologie. Für die Auswertungen wurden unabhängige t-Tests und Chi-Quadrat-Tests in SPSS 29.0 durchgeführt.

► **Tab. 2** Neonatale Morbidität für verlegte Neugeborene für BEL und SL.

	Beckenend- lage n = 53	Schädelage n = 116	p-value
<b>Neonatale Morbidität, n (%)</b>			
Maske	25 (47.2%)	33 (28.4%)	.017
Sauerstoffgabe	25 (47.2%)	36 (31.0%)	.043
Intubation	0	1 (.9%)	.302
Volumensubstitution	15 (28.3%)	18 (15.5%)	.061
Pufferung	1 (1.9%)	1 (.9%)	.568
Reanimation	1 (1.9%)	3 (2.6%)	.781
Geburtsverletzungen	3 (5.7%)	1 (.9%)	.057
	<b>Beckenend- lage n = 52</b>	<b>Schädelage n = 114</b>	<b>p-value</b>
<b>Verweildauer in Tagen, M(SA)</b>	6.13 (3.46)	6.52 (4.23)	.568

► **Tab. 3** Neonatale Morbidität bei Verlegungsdiagnose „Atmungsstörungen“

	Beckenend- lage n = 27	Schädelage n = 47	p- value
<b>Neonatale Morbidität, n (%)</b>			
Maske	17 (63%)	25 (53.2%)	.414
Sauerstoffgabe	17 (63%)	26 (55.3%)	.521
Intubation	0	1 (2.1%)	.412
Volumensubstitution	14 (51.9%)	15 (31.9%)	.091
Pufferung	1 (3.7%)	1 (2.1%)	.687
Reanimation	1 (3.7%)	2 (4.3%)	.908
<b>Verweildauer in Tagen, M(SA)</b>	6.26 (4.266)	6.15 (5.217)	.926

**Ergebnisse** Die Ergebnisse zeigen, dass es für beide Gruppen weder signifikante Unterschiede für schwere Azidosen (N<sub>art</sub> pH) noch für die Anzahl an Apgar<sub>5min</sub> < 7 gibt (p < 0.05). Auch für die durchschnittliche Verweildauer auf der Neonatologie gibt es keinen signifikanten Unterschied (BEL: 6,1 (3,5) Tage und für SL: 6,5 (4,2), p = 0.57). Die Auswertung der invasiven Interventionen auf der Neonatologie ergeben signifikant häufigere Applikation von Masken und Sauerstoffgabe bei BEL (p < 0.05). Bei isolierter Betrachtung der Verlegungsdiagnose „Atmungsstörung“ (BEL n = 27, SL n = 47), die im Zusammenhang mit dem vaginalen Entbindungsweg steht, besteht kein signifikanter Unterschied zwischen BEL und SL. Bei der Anzahl an Geburtsverletzungen zeichnet sich eine Häufung bei BEL ab, die jedoch nicht signifikant ist. Alle anderen Interventionen wie Intubation, Volumensubstitution, Pufferung und Reanimation sind nicht signifikant häufiger bei BEL (► **Tab. 1**). Die Mortalität ist in beiden Gruppen gleich niedrig, da kein Kind verstarb (► **Tab. 2**).

**Zusammenfassung** Die hier vorgelegte Studie zeigt eine vergleichbare Morbidität und Mortalität für vaginal entbundene Beckenendlagen zu Schädelagen. Diese Ergebnisse unterstützen den vaginalen Entbindungsmodus bei BEL. (► **Tab. 3**).

## Literatur

[1] Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA et al. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2000; 356: 1375–1383. doi:10.1016/S0140-6736(00)02840-3

[2] Toijonen A, Heinonen S, Gissler M et al. Neonatal outcome in vaginal breech labor at 32 + 0–36 + 0 weeks of gestation: a nationwide, population-based record linkage study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2022; 22: 211. doi:10.1186/s12884-022-04547-9

[3] Martel-Santiago CR, Arencibia-Díaz RD, Romero-Requejo A et al. Delivery in breech presentation: Perinatal outcome and neurodevelopmental evaluation at 18 months of life. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020; 255: 147–153. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.10.020

## P18 Casereport: Parakolpische Einblutung im Z.n. Spontanpartus: ein interdisziplinärer Behandlungsansatz

**Autoren** Scholten P<sup>1</sup>, Bachholz G<sup>1</sup>, Piger V<sup>1</sup>, Lechner C<sup>1</sup>, Leidorf A<sup>2</sup>, Witton-Davies Th<sup>2</sup>, Mpotsaris A<sup>2</sup>, Scholz C<sup>1</sup>

**Institute** 1 Frauenklinik, München Klinik Harlaching, München; 2 Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, München Klinik Harlaching, München

**DOI** 10.1055/s-0043-1768814

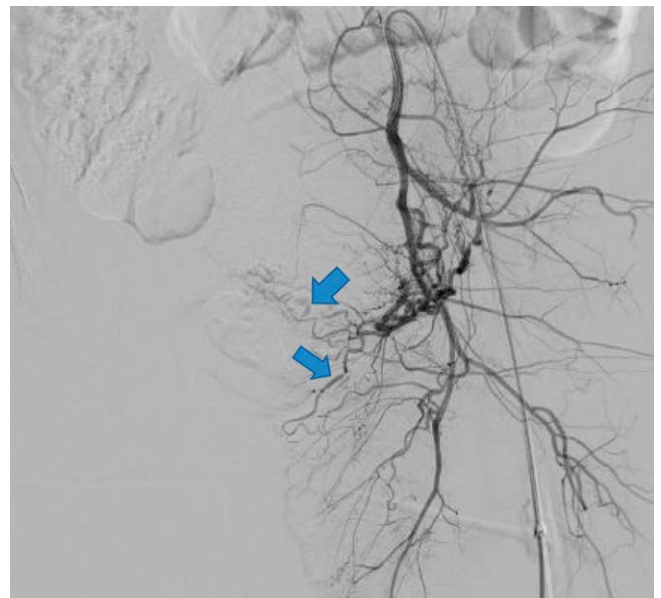
**Zusammenfassung** 33-j. GI/PI mit hämodynamisch-relevanter parakolpischer/paravaginaler/pararektaler Blutungskomplikation in Folge eines Spontanpartus mit Dammriss I° (DR I°) und hohem Scheidenriss (SR) und Versagen einer operativen Blutstillung.

**Anamnese** 33-j. GI/PI mit komplikationslosem Spontanpartus nach Einleitungsversuch bei Schwangerschaftscholestase und V.a. fetus small for gestational age. Unmittelbar postpartal erfolgte die Versorgung eines DRI° und eines hohen SR.

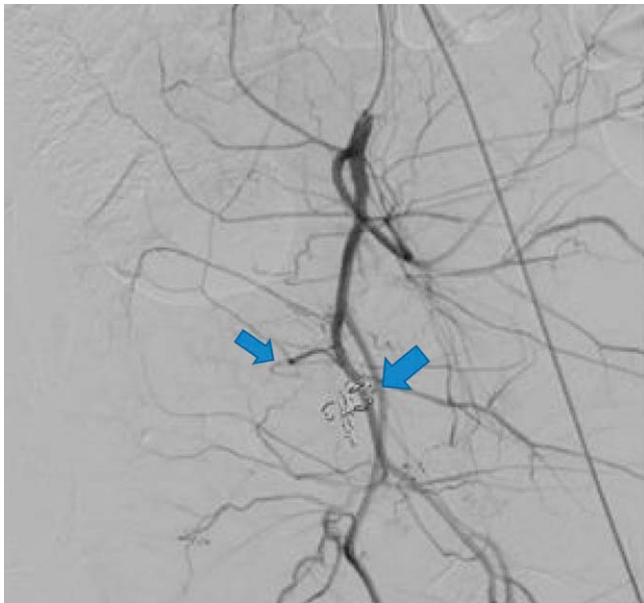
**Klinischer Verlauf** Am ersten postpartalen Tag äußerte die Patientin stärkste Schmerzen, ausgelöst durch ein großes parakolpisches Hämatom. Es erfolgte die operative Hämatomausräumung und Tamponade (Hb 13,4 g/dl präpartal auf 5,8 g/dl postoperativ). Nach Zug der Tamponade am Abend des 2. postpartalen Tages kam es zur erneuten Nachblutung und erneuten Nahtrevision sowie erneuter Tamponierung (Hb präoperativ 4,9 g/dl). Es erfolgte die Transfusion von 2 EKs, 2g Fibrinogen und 1g Tranexamsäure. In diesem Zuge wurde die Patientin zur Überwachung auf die anästhesiologische Intensivstation verlegt. Nach CT-graphischer Kontrolle am 4. postpartalen Tag wurde die Tamponade unter OP-Bedingungen erneut entfernt. Hier wurde eine erneute Wundumstechung, sowie die Gabe von weiteren 2 EKs nötig. Nach initialer Blutstillung erfolgten die erneute Tamponade und weitere Überwachung auf der Intensivstation. Hierunter klagte die Patientin erneut über stärkste abdominelle und vaginale Schmerzen. Das Notfall-CT zeigte eine weitere Einblutung zwischen Uterus und Vagina und darüber hinaus der V.a. Atonie. Es erfolgte die Indikation zum angiographischen Coiling nach erneuter Transfusion von EKs: Die Blutstillung konnte mittels Teilembolisation der A. uterina und vollständiger Embolisation der A. vaginalis (insgesamt 8 Coils) erreicht werden. Postinterventionem war die weitere Gabe von EKs (insgesamt 10), Fibrinogen (insgesamt 4g), Tranexamsäure und Katecholaminen notwendig. Die Patientin konnte am Folgetag extubiert, und am 1. postinterventionellen Tag auf die Normalstation übernommen werden. Nach 8 Wochen erfolgte der komplikationslose sekundäre Wundverschluss mit Dammaufbau (► **Abb. 1a, 1b**, ► **Abb. 2a, 2b**, ► **Abb. 3**).



► **Abb. 1 a** CT Abdomen 4. Postpartaler Tag 10 Uhr: Einblutung unterhalb des Musculus levator ani, dieser links etwas angehoben. **b** CT Abdomen 4. Postpartaler Tag 17 Uhr: Deutliche Größenprogredienz der Blutung im Unterbauch, zusätzlich große Blutung zwischen Uterus u. Vagina. Uterus zunehmend nach kranial verdrängt. Quelle: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, München Klinik Harlaching



► **Abb. 2 a** Kaliberunregelmäßigkeiten der linken Arteria vaginalis sowie eines Astes der Arteria uterina als möglicher Hinweis auf einen Vasospasmus bei stattgehabter Blutung. Quelle: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, München Klinik Harlaching



► **Abb. 2 b** Vollständige Embolisierung der Arteria vaginalis sowie Teil-embolisierung der Arteria uterina mittels insgesamt 8 bare metal-Coils. Quelle: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, München Klinik Harlaching

**Fazit** Die Rolle der angiografischen Blutstillung durch Embolisierung im Rahmen einer postpartalen Blutung hat Eingang in die Leitlinie bei Patientinnen mit Blutverlust > 2000ml und Zeichen eines hämorrhagischen Schocks gefunden. Durch interdisziplinäre Zusammenarbeit im Perinatalzentrum kann diese auch bei Verletzungen der Geburtswege erfolgreich eingesetzt werden.

## Operative Gynäkologie/Urogynäkologie/Endokrinologie & Reproduktionsmedizin

### P19 Casereport: Ein interdisziplinärer Notfall: Uterusruptur in der 18. SSW

**Autoren** Drobesh C, Wilkening M, Horak M, Scholz C, Salem M  
**Institut** Frauenklinik, München Klinik Harlaching, München  
 DOI 10.1055/s-0043-1768815

**Zusammenfassung** 40-j. GII P0 mit akutem Abdomen und hypovolämem Schock bei Uterusruptur in der 18. SSW. Bei hämodynamisch instabiler Patientin ist die engmaschige Zusammenarbeit zwischen Gynäkologie und Anästhesiologie im Rahmen eines zeitkritischen interdisziplinären Therapiekonzeptes entscheidend.

**Anamnese und klinischer Befund** Die notfallmäßige Vorstellung der Patientin erfolgte nach Alarmierung des Rettungsdienstes durch den Partner aufgrund starker Unterbauchschmerzen und Kreislaufdysregulation in der 17 + 4 SSW. Bei Ankunft in der gynäkologischen Notfallambulanz zeigte sich ein akutes Abdomen sowie ein hypovolämer Schockzustand der Patientin.

Anamnestisch war vor 6 Jahren eine laparoskopische Myomenukleation durchgeführt worden. Drei Jahre danach kam es in der 23 + 0 SSW zu einer Ruptur der Uterushinterwand mit nachfolgender Unterbauchlaparotomie mit ausgedehnter Naht des Myometriums und im Rahmen dessen zu einem IUFT. Die Patientin hatte sich vor oder in der aktuellen Schwangerschaft bisher nicht in unserer Klinik vorgestellt.

In der orientierenden Abdomensonografie zeigte sich ein ca. 9 x 6 cm großes retroplazentares Hämatom an der rechten Seiten- bis Hinterwand bei intakter und zeitgerecht entwickelter Schwangerschaft (► **Abb. 1**).



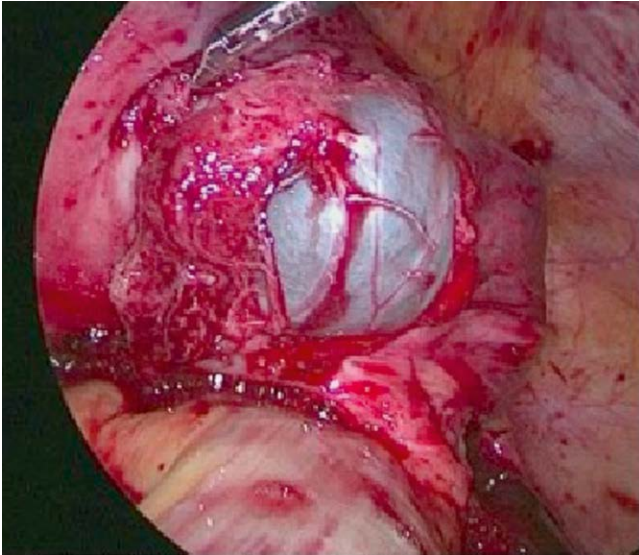
► **Abb. 1a, b** Abdomensonografie mit V.a. retroplazentares Hämatom an der rechten Seiten- und Hinterwand bei hochgradigem V.a. Uterusruptur.

In Zusammenschau wurde der V.a. eine erneute Uterusruptur und die sofortige Indikation zur notfallmäßigen Laparoskopie bzw. Laparotomie gestellt.

**Verdachtsdiagnose** Uterusruptur in der 18. SSW

**Intra- und postoperativer Verlauf** Aufgrund des kritischen Gesamtzustandes der Patientin erfolgte der Entschluss zum minimalinvasiven Vorgehen mittels Laparoskopie. Intraoperativ zeigte sich ein ausgeprägtes Hämoperitoneum bei Ruptur der rechten Seiten- und Hinterwand mit Übergang in das Parametrium mit bereits prolabierender Fruchtblase (► **Abb. 2**). Bei einem Hämoglobinwert von 4,6 g/dl erfolgte vor Durchführung der operativen Maßnahmen die hämodynamische Stabilisierung der Patientin durch die Anästhesie. Nach Gabe von 2 Erythrozytenkonzentraten erfolgte unter zusätzlicher transabdominaler sonografischer Kontrolle die Entwicklung des Fetus und der Plazenta in toto über die Rupturstelle (► **Abb. 3**) sowie die fortlaufende Naht des Uterus (► **Abb. 4, 5**).

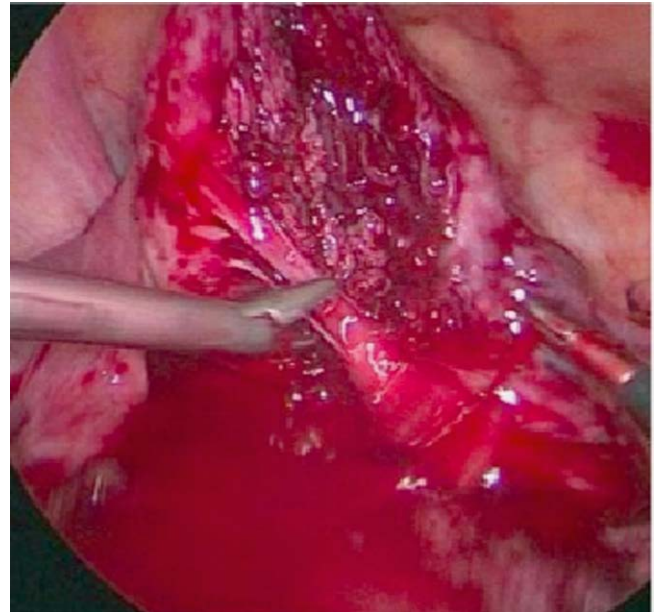
Der Uterus stellte sich nach der anschließend durchgeführten Abrasio gut kontrahiert dar, sodass der Organerhalt möglich war. Per Mini-Laparotomie konnten Fetus und Plazenta in toto geborgen werden. Die Patientin konnte nach initialer postoperativer Überwachung auf der Intensivstation auf die gynäkologische Normalstation übernommen werden; insgesamt wurden 5 Erythrozytenkonzentrate sowie Gerinnungsfaktoren verabreicht.



► **Abb. 2** Laparoskopische Sicht auf die Uterushinterwand mit rechtsbetonter Ruptur mit Übergang in das Parametrium sowie prolabierender Fruchtblase.



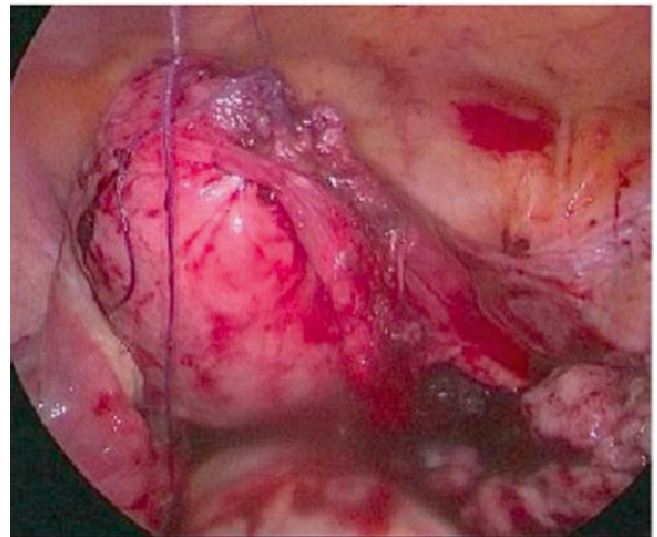
► **Abb. 3** Bergung von Fetus und Plazenta.



► **Abb. 4** Rupturstelle an der rechten Hinter- und Seitenwand mit Übergang in das Parametrium.

Der postoperative Verlauf gestaltete sich unauffällig, die Patientin wurde am 7. postoperativem Tag nach Hause entlassen.

**Fazit** Die (zweifache) Uterusruptur auch in einer frühen Schwangerschaftswoche nach erfolgter Myomenukleation ist ein seltenes, aber potenziell tödliches Ereignis. Schwangere Patientinnen mit maternalen Hochrisikofaktoren profitieren von interdisziplinärer Zusammenarbeit sowie abgestimmter und im Idealfall präkonzeptioneller Beratung, Diagnostik und Therapie.



► **Abb. 5** Rekonstruktion des Uterus mittels fortlaufender Naht.

## P20 Die ambulante Hysteroskopie – ein Update

**Autoren** Hauer U, Bergmeister B, Böhm G, Mayer R, Hefler L  
**Institut** Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe der Spitalspartner Ordensklinikum Linz und Konventhospital Barmherzige Brüder, Linz  
**DOI** 10.1055/s-0043-1768816



**Einleitung** Die Hysteroskopie stellt seit vielen Jahren den Goldstandard zur Diagnose von endometrialen Pathologien dar. Die Hysteroskopie wird in Österreich sowohl mit als auch ohne Narkose, sowohl ambulant als auch stationär durchgeführt. Ziel dieser Evaluierung war es die Erfolgsrate, die perioperativen Schmerzen, den Zeitaufwand und die Patientinnenzufriedenheit in Bezug auf die Hysteroskopie ohne Narkose zu untersuchen.

**Material und Methodik** Im Rahmen einer retrospektiven Auswertung wurden Daten von 370 Frauen, bei denen eine ambulante Hysteroskopie mittels LINA OPERASCOPE™ ohne Narkose durchgeführt wurde, analysiert. Die Hysteroskopie wurde in den Räumlichkeiten unserer Ambulanz durchgeführt und die Patientinnen dazu angehalten eine Stunde präoperativ ein Analgetikum einzunehmen und nicht nüchtern zu dem Eingriff zu erscheinen.

**Ergebnisse** Im Zeitraum von November 2020 bis Jänner 2023 wurden 370 ambulante Hysteroskopien durchgeführt und analysiert. Das mittlere (Standardabweichung, SD) Alter der Patientinnen zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug 50 (14) Jahre. Bei 107/370 Patientinnen (28.9%) bestand ein Zustand nach Postmenopausenblutung, bei 92/370 Patientinnen (24.9%) wurde sonographisch der Verdacht auf einen Polypen gestellt, bei 63/370 (17.0%) Patientinnen erfolgte die Abklärung aufgrund eines unerfüllten Kinderwunsches. Weitere Indikationen waren die Endometriumhyperplasie bei 35/370 (9.5%), ein lost-IUD bei 35/370 (9.5%), ein PAP III bei 14/370 (3.8%), prämenopausale Blutungsstörungen bei 8/370 (2.2%) Patientinnen sowie bei 16/370 Fällen (4.2%) andere Diagnosen.

In 297/370 (80.3%) der Fälle wurde eine Biopsie zur histologischen Untersuchung entnommen. Diese Biopsien erwiesen sich in 93% der Fälle als repräsentativ. In 73/370 Fällen (19.7%) wurde keine histologische Sicherung durchgeführt. In 42.5% dieser Fälle konnte aufgrund einer nicht passierbaren Cervikalkanalstenose keine Biopsie gewonnen werden.

50 der 370 Eingriffe (13.5%) mussten abgebrochen werden. Gründe dafür waren in 30 Fällen (61%) nicht aufdehnbare Cervikalkanalstenosen. Weitere Ursachen stellten perioperative Schmerzen oder Ängste dar. Die perioperativen Schmerzen wurden im Mittel (SD) auf der Visuellen Analogskala von 0 bis 10 mit 4.3 (2.4) angegeben. Die mittlere (SD) Eingriffsdauer belief sich auf 10.1 (5.7) Minuten. Komplikationen traten in insgesamt 2 von 370 Fällen (0.5%) auf. Hierbei handelte es sich um einen Präkollaps beziehungsweise eine Synkope. 298 von 338 (88.2%) der Patientinnen würden den Eingriff erneut ohne Narkose durchführen lassen. Betrachtet man die Patientinnenzufriedenheit nach erfolgreicher ambulanter Hysteroskopie im Vergleich zu jenen, bei denen die Hysteroskopie abgebrochen wurde, würden 284/304 der Patientinnen (93.4%) mit erfolgreichem Eingriff, aber nur 15/35 der Patientinnen (42.9%) mit abgebrochenem Eingriff, die Hysteroskopie erneut im ambulanten Setting ohne Narkose durchführen lassen.

**Zusammenfassung** Die ambulante Hysteroskopie ohne Narkose ist eine risikoarme und gut durchführbare Operation, die vielen Patientinnen eine Operation in Allgemeinnarkose erspart und mit einer hohen Patientinnenzufriedenheit sowie geringen perioperativen Schmerzen einhergeht. Die vorliegenden Daten sollten zur Aufklärung verwendet werden.

## P21 Der klinische Einsatz des Linzer Triage Score (LTS) in der gynäkologischen Notfallambulanz

**Autoren** Wenzl A, Bergmeister B, Hauer U, Hefler L

**Institut** Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe der Spitalspartner Ordensklinikum Linz und Konventhospital Barmherzige Brüder, Linz

**DOI** 10.1055/s-0043-1768817

**Einleitung** Während in "allgemeinen" Notfallambulanzen (NFA) der Manchester Triage Score in der Beurteilung der Dringlichkeit von Patient:innen eingesetzt wird, gibt es für die gynäkologische NFA keinen vergleichbaren validierten Score. Wir haben einen Gynäkologie-spezifischen NFA-Triage-Score entwickelt, den Linzer Triage Score (LTS). Mithilfe dieses Scores soll die Dringlichkeit der Untersuchung von Patientinnen in der gynäkologischen NFA objektivierbar

gemacht werden. Ziel der vorliegenden Studie ist, die Leistungsfähigkeit des LTS in der klinischen Praxis zu analysieren.

**Material und Methodik** Im Rahmen einer retrospektiven Studie wurden die Daten des LTS aller Patientinnen, die in der gynäkologischen NFA des Konventhospital der Barmherzigen Brüder Linz von November 2021 bis Dezember 2022 vorstellig wurden, analysiert. Der Score wurde bei allen gynäkologischen Patientinnen (bis inklusive der zwölften Schwangerschaftswoche), ausgenommen Beschwerden an der Brust, angewendet.

Bei der Erstellung des LTS werden folgende Parameter beurteilt:

1. akutes Abdomen, 2. Schock/hämodynamische Instabilität, 3. „anderer Notfall“, 4. Patient kann nicht aufrecht in die Ambulanz gehen, 5. Erbrechen innerhalb der letzten 6 Stunden, 6. plötzlicher Beginn des Schmerzes und Beginn innerhalb der letzten 6 Stunden, 7. vaginale Blutung deutlich über Regelstärke, 8. Puls > 120, 9. Körpertemperatur > 38 °C, 10. Schwangerschaftstest positiv (ab 55 Jahre kein Schwangerschaftstest notwendig).

Sobald ein Parameter zutrifft, wurde die Patientin als „Notfall“ triagiert (LTS positiv).

**Ergebnisse** 763 Patientinnen wurden im angegebenen Zeitraum in der gynäkologischen NFA untersucht und der LTS wurde erstellt. 279 (36.6%) Patientinnen wurden anhand des LTS als Notfall eingeschätzt. Bei diesen LTS positiven Patientinnen wurde in 23 Fällen (8.2%) ein echter Notfall diagnostiziert, der eine zeitnahe Behandlung bedurfte. Im Gesamtkollektiv aller Patientinnen betrug die Rate an echten Notfällen somit 3.0%. Diese Notfälle waren 8 Tubargraviditäten (34.8%), 6 Nachblutungen nach Konisation (26.1%), 2 Scheidenrisse nach Geschlechtsverkehr (8.7%), 2 Ovarialtorsionen (8.7%), 2 Blutungen bei Plazentaresiduen (8.7%), 1 hämoglobin-relevante Menorrhagie (4.3%), 1 postpartale Blutung (4.3%) und 1 Blasenamponade (4.3%). Bei den 484 LTS negativ-beurteilten Patientinnen konnte kein echter Notfall diagnostiziert werden. Es konnte somit eine Sensitivität von 100%, eine Spezifität von 65.4%, ein positiver prädiktiver Wert von 8.2% und ein negativer prädiktiver Wert von 100% erzielt werden.

**Zusammenfassung** Der LTS ist ein gutes und zuverlässiges Instrument, um Patientinnen mit gynäkologischen Notfällen in 100% zu erkennen, aber gleichzeitig fast zwei Drittel aller Patientinnen treffsicher als "kein Notfall" zu triagieren.

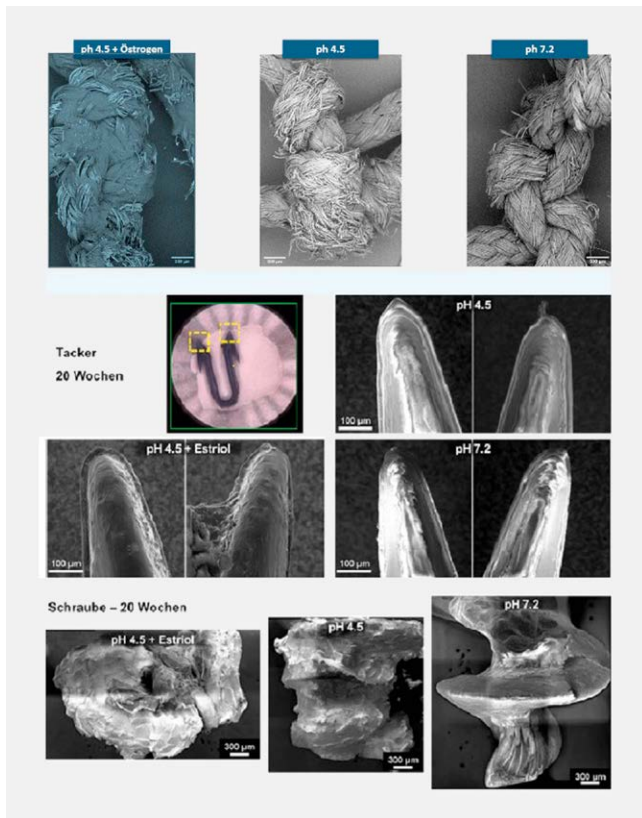
## P22 pH – Abhängigkeit des Zersetzungsverhaltens urogynäkologischer Fixationsmaterialien

**Autoren** Lermann J<sup>1,2</sup>, Keckstein Ph<sup>1</sup>, Lotz L<sup>1</sup>, Palmisano R<sup>3</sup>, Hübner S<sup>4</sup>, Apeleo Zubiri B<sup>4</sup>, Spiecker E<sup>4</sup>, Gebhardt A<sup>5</sup>, Burghaus S<sup>1</sup>, Beckmann MW<sup>1</sup>, Hoffmann I<sup>1</sup>, Dittrich R<sup>1</sup>

**Institute** 1 Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; 2 Gynäkologie und Geburtshilfe, Klinikum Klagenfurt, Klagenfurt am Wörthersee; 3 Optical Imaging Centre Erlangen (OICE), Interdisciplinary Center for Nanostructured Films (IZNF), Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg; Erlangen; 4 Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institute of Micro and Nanostructure Research (IMN) & Center for Nanoanalysis and Electron Microscopy (CENEM), Interdisciplinary Center for Nanostructured Films (IZNF), Erlangen; 5 Institut für Statistik, Universität Klagenfurt, Klagenfurt am Wörthersee

**DOI** 10.1055/s-0043-1768818

**Zielsetzung** In der Urogynäkologie werden Fixationsmaterialien z.B. für Netze verwendet, die direkten Kontakt mit der Scheide haben bzw. diese auch durchdringen. Die Angaben der Hersteller zum Resorptionsverhalten der Materialien liegen einem pH-Wert von 7,2 zugrunde. Es sollte das Resorptionsverhalten von Fixationsmaterialien in Abhängigkeit des Scheiden pH-Wertes und der Verwendung von Estriol Creme untersucht werden (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1** Von oben nach unten: Rasterelektronenmikroskopie-Aufnahmen (Sekundärelektronen-Detektor), Faden Vicryl Stärke 0 (240fach), Securestrap Spitze (650fach) und AbsorbaTack Schraube (240fach) in pH-Abhängigkeit.

**Materialien und Methoden** 2 resorbierbare Tackersysteme sowie ein Vicryl™ Faden wurden jeweils in einem Prolenenetz fixiert und dann in 3 verschiedenen Milieus (pH 4,5 mit und ohne Estriol Creme 2g) konstant befeuchtet und bei 37.0 Grad im Brutschrank gelagert. Eine Auswertung erfolgt nach 8, 12, 16 und 20 Wochen mittels Rasterelektronenmikroskopie (Thermo Fisher Scientific Phenom ProX G5 Tabletop REM, Beschleunigungsspannung 5 kV) und Federkraftmessung (Securestrap).

**Ergebnisse** Es zeigt sich eine Abhängigkeit des Materialverhaltens vom pH-Wert. Die Proben zeigten bei einem pH-Wert von 4,5 ein schnelleres Degenerationsverhalten. Estriolcreme scheint den Effekt zu verstärken.

**Zusammenfassung** Das Zersetzungsverhalten von Fixationsmaterialien ist in vitro pH-abhängig. pH-Wert und Zeit haben unabhängig voneinander einen signifikanten Einfluss auf die Reißfestigkeit bei sehr kleiner Stichprobengröße. Bei abdominal eingetragenen Fixationsmaterialien wie z.B. Tackern, die die Scheidenhaut zum Teil durchdringen ist eine Auflösung nach ca. 12 Wochen wünschenswert. Dies betont die Wichtigkeit der postoperativen vaginalen Östrogenisierung bei der Verwendung von resorbierbaren Fixationsmaterialien in der Urogynäkologie.

## P23 Evaluation der psychischen Belastung von Patientinnen mit Dysplasien der Zervix uteri abhängig von Informationsbeschaffung, Bildung und Alter

**Autoren** Gruber L, Kiesel M, Diessner J

**Institut** Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg

**DOI** 10.1055/s-0043-1768819

**Einleitung** In Deutschland haben Frauen 45 Jahre lang die Möglichkeit an einem Screening zur Prävention von Zervixkarzinomen teilzunehmen. Ab dem 20. Lebensjahr wird jährlich ein PAP-Abstrich durchgeführt. Ab dem 35. Lebensjahr wird eine Kombinationsuntersuchung aus dem zytologischen Abstrich und dem HPV-Test angeboten. Aus bereits vorliegenden Studien ist bekannt, dass Patientinnen aufgrund der auffälligen Befunde psychisch belastet sein können. Um die psychische Belastung erfassen zu können, entstand die Idee, diese im Rahmen der Dysplasie-Sprechstunde anhand eines Fragebogens zu erheben. Durch Erfragen von Hintergrundinformationen wurde auf die Gründe der Belastung eingegangen, um die Patientinnen Versorgung dadurch optimieren zu können.

**Material und Methodik** Der Fragebogen wurde an Patientinnen, die sich das erste Mal in der Dysplasie-Sprechstunde der Universitätsfrauenklinik Würzburg vorstellen, ausgeteilt. Der Fragebogen besteht aus dem durch Shinn et al. im Zuge einer Studie mit 661 Teilnehmerinnen validierten Cervical Dysplasia Distress Questionnaire und wurde durch vier Fragen ergänzt [1].

**Ergebnisse** Im Rahmen der Auswertung der allgemeinen psychischen Belastung gaben 56,9% der Patientinnen an, durch die auffälligen Befunde psychisch belastet zu sein. Bei der Frage nach dem Informationsstand bei der Vorstellung, gaben 40,9% der Patientinnen an, sich schlecht informiert zu fühlen. Zwischen der Frage nach dem Informationsstand und der allgemeinen psychischen Belastung besteht eine signifikante negative Korrelation ( $p < 0,048$ ). Das bedeutet, dass die Patientinnen, die sich schlechter informiert fühlen, auch psychisch belasteter sind.

Die Patientinnen wurden außerdem gefragt, ob sie sich vor der Vorstellung mehr Informationen gewünscht hätten. Insgesamt gaben 53,8% der Patientinnen an, sich vor der Vorstellung mehr Informationen gewünscht zu haben. Auf die Frage nach der Informationsbeschaffung, bei der eine Mehrfachantwort möglich war, gaben 68,5% der Patientinnen an, sich über den/die Frauenarzt/ärztin informiert zu haben. Nur und zusätzlich informierten sich 42,9% der Patientinnen über das Internet. Bekannte/Freunde spielten mit 7% eine untergeordnete Rolle.

Die Patientinnen wurden außerdem nach ihrem Bildungsstand gefragt. Hierbei konnte nachgewiesen werden, dass vor allem die jüngeren weniger gut gebildeten Patientinnen an der psychischen Belastung leiden.

**Zusammenfassung** Über die Hälfte der Patientinnen mit auffälligen Befunden im Rahmen des Screenings sind psychisch belastet. Die unzureichende Informationsvermittlung trägt zu der psychischen Belastung bei. Weniger gut gebildete und jüngere Patientinnen leiden vor allem an den Folgen der psychischen Belastung. Über 40% der Patientinnen fühlen sich bei der Erstvorstellung schlecht informiert und über die Hälfte der Patientinnen hätte sich mehr Informationen gewünscht. Die wichtigste Informationsquelle bleibt weiterhin der/die Frauenarzt/ärztin.

### Literatur

[1] Shinn E et al. Distress after an abnormal Pap smear result: Scale development and psychometric validation. Preventive Medicine 2004; 39:.. doi:10.1016/j.ypmed.2004.02.004

## P24 Durchführung einer Lokalthherapie mit Imiquimod bei einer immunsupprimierten Patientin mit rezidivierenden Dysplasien der Vagina und der Zervix uteri

**Autoren** Hetterich M<sup>1</sup>, Schüler-Toprak S<sup>1</sup>, Evert M<sup>2</sup>, Bergler T<sup>3</sup>, Ortman O<sup>1</sup>

**Institute** 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lehrstuhl der Universität Regensburg, Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg;

2 Institut für Pathologie, Universität Regensburg, Regensburg; 3 Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinik Regensburg, Regensburg

**DOI** 10.1055/s-0043-1768820

**Einleitung** Imiquimod ist ein Medikament aus der Gruppe der Immunmodulatoren, das für die Behandlung von Hauterkrankungen wie aktinischer Kera-

tose, oberflächlichem Basalzellkarzinom und Genitalwarzen, die durch das humane Papillomavirus (HPV) verursacht werden, zugelassen ist.

Es gibt Hinweise darauf, dass die topische Anwendung von Imiquimod auch bei der Behandlung von vaginalen oder cervikalen Dysplasien wirksam ist. Es ist wichtig zu beachten, dass der „off-label-Einsatz“ von Medikamenten sorgfältig abgewogen wird und Patienten vor Therapiebeginn umfassend über potenzielle Nebenwirkungen der Behandlung informiert werden sollten. Insbesondere der Einsatz von Imiquimod bei immunsupprimierten Patientinnen nach Organtransplantation sollte nach interdisziplinärer Bewertung des Nutzens, der Alternativen, der Risiken und Kontraindikationen erfolgen.

**Epikrise** Die erstmalige Vorstellung der damals 33-jährigen Patientin erfolgte zur gynäkologischen Freigabe bei geplanter Listung für eine Nierentransplantation bei terminaler Niereninsuffizienz. Nach Diagnose eines T-Zell Non-Hodgkin Lymphom der Herzwand Stadium IV war 12 Jahre zuvor eine Herztransplantation erfolgt. Bei Rapamycin-induzierter fokal-segmentaler Glomerulosklerose wurde eine Nierentransplantation erforderlich. Die Patientin ist aufgrund der Organtransplantation dauerhaft immunsupprimiert. Bei Vorstellung in domo lag zytologisch ein PAP IVA-p Befund vor.

Bei der Patientin erfolgte daraufhin die Abklärungskolposkopie mit Biopsieentnahme bei major changes innerhalb der Transformationszone der Portio. Diese ergab eine CIN II. Es erging die Indikation zur Exzision der Transformationszone mittels Hochfrequenzschlinge (LLETZ) und endocervikaler Kürettage (ECC). In der histopathologischen Aufarbeitung ergab sich eine CIN II, R0. Im Anschluss erfolgte die Nierentransplantation. Sieben Monate später stellte sich die Patientin erneut mit einem auffälligen zytologischen Befund (PAP IIID2) zur Abklärungskolposkopie vor. Hier zeigten sich zusätzlich zu major changes der Portio uteri nun auch disseminierte feinfleckige, suspekta Befunde aller Vaginalwände. Ein Anhalt auf Invasion bestand nicht. Der durchgeführte HPV Test ergab den Nachweis des HR (High Risk)-HPV Virus 31. Biopsisch ergaben sich eine HSIL (hochgradige squamöse intraepitheliale Läsion) der Portio im Bereich der Transformationszone (CIN III) sowie eine HSIL der Vagina (VAIN II). Bei disseminiertem Befall wurden die Therapieoptionen (Laserevaporation, ReLLETZ) ausführlich mit der Patientin besprochen. Als mögliche Alternative wurde nach Rücksprache mit den Kollegen der Nephrologie bei bereits im kurzfristigen Verlauf rezidivierenden und disseminierten HPV-assoziierten Läsionen der Versuch einer Lokaltherapie mit Imiquimod im off-label-Einsatz unter engmaschigen Kontrollen mit der Patientin diskutiert. Diese wünschte nach ausführlicher Abwägung der Risiken und Nebenwirkungen, auch zur Eindämmung des Lokalbefundes bei evtl. sekundär geplanter Laserevaporation, den Therapieversuch mit Imiquimod 2-3x/Woche, welche als Vaginalovula zur intravaginalen Therapie hergestellt wurden. Im achtwöchigen Rhythmus erfolgten kolposkopische Verlaufskontrollen, die ein Ansprechen der Therapie im Sinne einer Reduktion der Intensität und Zahl der intravaginalen und cervikalen Befunde zeigten. In der 5 Monate später durchgeführten Re-Biopsie ergab sich eine CIN II der Portio sowie eine VAIN 1 der Vagina, somit wurde das klinisch vermutete Therapieansprechen histologisch betätigt. Die Patientin bemerkte unter der Therapie Nebenwirkungen wie grippale Beschwerden mit Körpertemperaturerhöhung unmittelbar nach der Anwendung sowie ein leichtes vaginales Brennen, sodass die Anwendung auf 1x/Woche reduziert wurde [1–2].

**Zusammenfassung** Imiquimod kann in besonderen Situationen eine wirksame Therapiealternative zur lokal-operativen/-ablativen Therapieverfahren insbesondere bei Patientinnen mit disseminierten HPV-assoziierten HSIL-Läsionen der Vagina und Cervix uteri darstellen. Auch bei Patientinnen mit Immunsuppression ist die Anwendung unter engem Therapiemonitoring und nach interdisziplinärer Abwägung möglich. Die Durchführung größerer klinischer Studien ist erforderlich.

## Literatur

- [1] Ulrich C, Bichel J, Euvrard S et al. Topical immunomodulation under systemic immunosuppression: Results of a multicentre, randomized, placebo-controlled safety and efficacy study of imiquimod 5% cream for the treatment of actinic keratoses in kidney, heart, and liver transplant patients. *Br J Dermatol* 2007; 157: 25–31. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.08269.x
- [2] Inayama Y, Yamanishi Y, Nakatani E et al. Imiquimod for vaginal intraepithelial neoplasia 2–3: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2021; 160: 140–147. doi:10.1016/j.ygyno.2020.09.031

## P25 Sexualität, Fertilität und Verhütung bei Frauen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen: eine prospektive Querschnittstudie aus dem AKH Wien

**Autoren** Mayrhofer D<sup>1</sup>, Shtokman-Shehab J<sup>1</sup>, Dejaco C<sup>2</sup>, Dörfler D<sup>1</sup>, Valenta N<sup>1</sup>, Rosenberg N<sup>1</sup>, Heinzl F<sup>1</sup>, Rosta K<sup>1</sup>

**Institute** 1 Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien/AKH Wien; 2 Universitätsklinik für Innere Medizin III, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Wien  
DOI 10.1055/s-0043-1768821

**Einleitung** Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU) sind die häufigsten Vertreter von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) und betreffen etwa 1.5 Millionen Menschen in Europa. Sowohl MC als auch CU können bereits im Jungendalter auftreten und beeinflussen Frauen während ihrer gesamten reproduktiven und sexuell aktiven Phase. Mehrere Studien konnten bereits zeigen, dass CEDs negative Effekte auf die Lebensqualität sowie die sexuelle und reproduktive Gesundheit von betroffenen Frauen haben können. Welche Auswirkungen Fehlinformationen über Verhütung und Schwangerschaft auf kontrazeptive Entscheidungen und Familienplanung von Betroffenen haben, wurde bisher wenig erforscht. In dieser Studie werden Aspekte der sexuellen Funktion/Dysfunktion, Verhütung und Familienplanung bei Patientinnen mit MC und CU erforscht.

**Material und Methodik** Für diese prospektive Querschnittsstudie wurden 83 Frauen mit CEDs (MC: n = 47; CU: n = 36) und 340 gesunde Kontrollen im Alter von 18 bis 50 Jahren eingeschlossen. Die Datenerhebung erfolgte mit einem validierten Selbstbeurteilungsfragebogen über sexuelle Funktionsstörungen (FSFI-d) sowie einem studienspezifischen Fragebogen über demografische Basisdaten, gynäkologische Anamnese, Verhütung und Familienplanung.

**Ergebnisse** Frauen mit CEDs erreichten durchschnittlich signifikant weniger Punkte im FSFI-d und leiden dementsprechend deutlich häufiger und stärker an sexuellen Funktionsstörungen als Frauen aus der Kontrollgruppe ( $p < 0.001$ ). Hinsichtlich Konzeptionsraten und der Häufigkeit von primärer oder sekundärer Infertilität konnten keine Unterschiede zwischen der Studien- und der Kontrollgruppe festgestellt werden ( $p = 0.533$  und  $p = 0.056$ ). Frauen mit CEDs verwenden signifikant häufiger keine Empfängnisverhütung als Frauen der Kontrollgruppe ( $p = 0.008$ ).

**Zusammenfassung** Chronisch entzündliche Darmerkrankungen sind Erkrankungen mit einer lebenslangen Auswirkung auf die sexuelle und reproduktive Gesundheit von betroffenen Frauen. Fehlende und/oder falsche Informationen über Kinderwunsch, Schwangerschaft und Verhütung bei CED-Patientinnen führen häufig dazu, dass betroffene Frauen ungeeignete oder gar keine Methoden der Empfängnisverhütung anwenden. Die optimale Versorgung von CED-Betroffenen beinhaltet neben der Aufklärung über geeignete Verhütungsmethoden auch die Abklärung hinsichtlich sexueller Funktionsstörungen. Damit kann nicht nur die Lebensqualität gesteigert, sondern auch das Auftreten möglicher Schwangerschaftskomplikationen verringert werden.

## P26 Fallvorstellung: Perivaskulärer Epitheloidzelltumor (PECom) des Uterus

**Autoren** Bausewein L<sup>1</sup>, Keil F<sup>2</sup>, Oberschmid B<sup>2</sup>, Grube M<sup>3</sup>, Ortmann O<sup>1</sup>, Seitz S<sup>1</sup>, Hatzipanagiotou ME<sup>1</sup>

**Institute** 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lehrstuhl der Universität Regensburg, Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg; 2 Institut für Pathologie, Universität Regensburg, Regensburg; 3 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III, Hämatologie und Internistische Onkologie, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg

**DOI** 10.1055/s-0043-1768822

**Einleitung** Perivaskuläre Epitheloidzelltumore (PECome) sind seltene mesenchymale Neoplasien, die von perivaskulären epitheloiden Zellen ausgehen. Sie zeichnen sich durch einen sowohl glattmuskulären als auch melanozytären Immunphänotyp aus [1]. Etwa 30% der PECome sind im Uterus lokalisiert [2].

**Material und Methodik** In dieser Fallvorstellung wird von einer Patientin mit uterinem PECome berichtet.

**Epikrise** Eine 36-jährige II G / I P im Z.n. Spp und Z.n. operativer Interruptio stellte sich bei latentem Kinderwunsch und v.a. ein großes Uterusmyom zur operativen Therapie vor. Sonografisch bestand im Fundusbereich der Verdacht auf ein 7,6x7x6,6cm großes Typ-II bis Typ-V Myom der Hinterwand. Von einer medikamentösen Therapie mit Relugolix wurde aufgrund des Nikotinabusus und dem damit einhergehenden erhöhten thromboembolischen Risiko abgesehen. Es erfolgte eine Enukleation per Querlaparotomie. Intraoperativ zeigte sich der Uterus deutlich vergrößert mit einem weichen Fundus und dem die Hinterwand einnehmenden Tumor. Es erfolgte die komplikationslose Enukleation des ca. 8 cm großen Tumors ohne Cavumöffnung. In der histologischen Aufarbeitung zeigte sich wider Erwarten ein spindelzelliges PECome mit charakteristischer Koexpression glattmuskulärer (Desmin, Caldesmon, glattmuskuläres Aktin) und melanozytärer Marker (HMB-45). Aufgrund der Tumorgröße von 8,2 cm, herdförmiger Nekrosen und einer gesteigerten Mitoserate (bis 4 Mitosen in 10 high-power fields) musste das PECome anhand der in der WHO-Klassifikation (Female Genital Tumours, 5. Auflage, 2020) aufgeführten allgemeinen Kriterien sowie der modifizierten gynäkologiespezifischen Kriterien als maligne eingestuft werden. Es erfolgte eine Computertomographie des Thorax und Abdomens zum Staging, hier zeigte sich kein Hinweis für ein organüberschreitendes Wachstum sowie für Organ- oder Lymphknotenmetastasen oder eine peritoneale Aussaat. In der interdisziplinären gynäkoonkologischen Tumorkonferenz sowie im Sarkomtumorboard wurde die Indikation zur Hysterektomie als endgültige Therapie gestellt. Es erfolgte schließlich komplikationslos die Hysterektomie mittels Re-Querlaparotomie.

**Zusammenfassung** Wie auch in diesem Fallbericht ist die seltene Diagnose eines PEComs meistens eine Zufallsdiagnose und die chirurgische Therapie stellt die größte Rolle in der Behandlung dar [2]. Sollte im Verlauf eine Systemtherapie notwendig sein, könnte die spezifische Tumorbiologie der PECome die Möglichkeit einer zielgerichteten Therapie mit mTOR-Inhibitoren eröffnen [3, 4].

### Literatur

- [1] Thway K, Fisher C. PEComa: morphology and genetics of a complex tumor family. *Ann Diagn Pathol* 2015; 19: 359–368. doi:10.1016/j.anndiagpath.2015.06.003
- [2] Agrawal P, Anagani M, Agrawal R. Uterine PEComa - A Group of Rare Mesenchymal Tumors. *J Minim Invasive Gynecol* 2020; 27: 803–804. doi:10.1016/j.jmig.2019.08.020
- [3] Bennett JA, Oliva E. Perivascular epithelioid cell tumors (PEComa) of the gynecologic tract. *Genes Chromosomes Cancer* 2021; 60: 168–179. doi:10.1002/gcc.22908
- [4] Wagner J et al. nab-Sirolimus for Patients With Malignant Perivascular Epithelioid Cell Tumors. *J Clin Oncol* 2021; 39: 3660–3670

## P27 Interdisziplinäre Behandlung einer Zervixgravidität – ein Fallbericht

**Autoren** Heinemann F<sup>1</sup>, Bronger H<sup>1</sup>, Nadjiri J<sup>2</sup>, Paprottka P<sup>2</sup>, Kiechle M<sup>1</sup>, Traub LF<sup>3</sup>

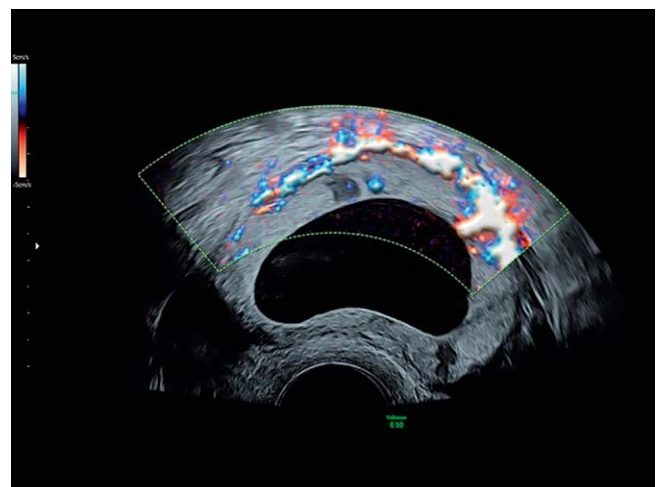
**Institute** 1 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde, Klinikum rechts der Isar der TUM, München; 2 Interventionelle Radiologie, Klinikum rechts der Isar der TUM, München; 3 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Ulm, Ulm

**DOI** 10.1055/s-0043-1768823

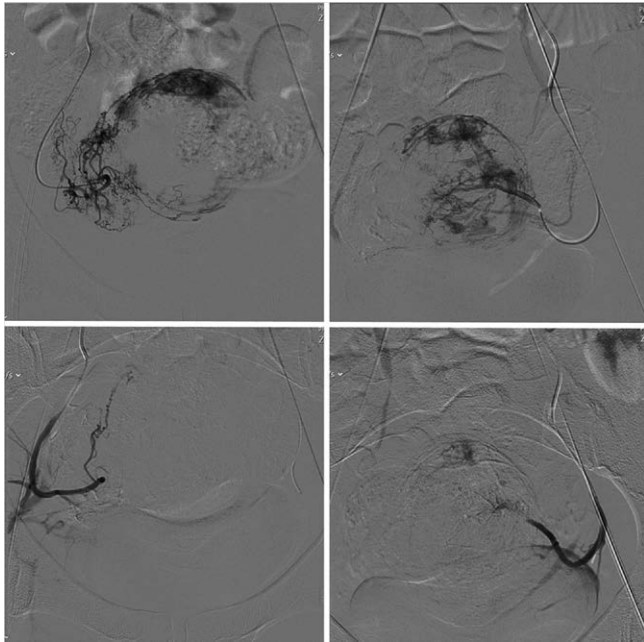
**Einleitung** Die Zervixgravidität stellt mit weniger als einem Prozent der ektopen Schwangerschaften eine seltene Entität dar [1]. Um potentiell lebensbedrohliche Blutungskomplikationen und das damit verbundene Risiko einer Hysterektomie zu vermeiden, sind eine rechtzeitige Diagnostik und Therapie essentiell. Medikamentöse, interventionelle und operative Verfahren können je nach klinischer Situation angewandt werden. Aufgrund der niedrigen Inzidenz stellen Fallberichte die aktuelle Grundlage für klinische Handlungsempfehlungen dar.



► **Abb. 1** Sonografisch zeigte sich eine intakte Einlingsgravidität im Bereich des oberen Zervixdrittels/Os internum.



► **Abb. 2** In der Sonografie stellte sich eine ausgeprägte, zum Teil lakunäre Durchblutung im Chorion bis an die Oberfläche reichend dar.



► **Abb. 3** Präoperative Embolisierung der Plazentaversorgung über die Aa. uterinae beidseits mittels Silikonkugeln sowie die Embolisierung der Aa. uterinae beidseits mittels resorbierbaren Gelatine-Partikeln durch die Kollegen der interventionellen Radiologie.

**Fallbericht** Es stellte sich eine 35-jährige gesunde III Gravida 0 Para notfallmäßig in rechnerisch 8 + 6 SSW mit v.a. Zervixgravidität in unserem Klinikum vor. Anamnestisch war 10 Monate vorher eine Abortkürrettage bei missed abortion einer Geminigravidität in der 10. SSW vorausgegangen sowie vor 5 Monaten eine biochemische Gravidität mit spontanem komplettem Abort. Aufgrund der rezidivierenden Aborte waren bereits frühzeitig eine genetische Untersuchung des Paares und eine hämostaseologische Untersuchung der Patientin extern erfolgt, welche beide keine Auffälligkeiten ergaben. Bei der Erstvorstellung in unserer Klinik war die Patientin asymptomatisch, es war keine vaginale Blutung vorhanden. Sonografisch zeigte sich eine intakte Einlingsgravidität (SSL 21,5mm, entsprechend 8 + 4 SSW) im Bereich des oberen Zervixdrittels/Os internum mit nur dünnem a.e. zervikalen Gewebe, umgebendes uterines Myometrium konnte nicht dargestellt werden (► **Abb. 1**). Die Restzervix war 19mm lang. Zudem stellte sich eine ausgeprägte, zum Teil lakunäre Durchblutung im Chorion bis an die Oberfläche reichend dar (► **Abb. 2**). Laborchemisch zeigte sich ein  $\beta$ hCG-Wert von 112268 mIU/ml. Nach ausführlicher Besprechung der Befunde wurde die Indikation zum Schwangerschaftsabbruch gestellt. Bei Wunsch nach Organerhalt und möglichst schonenden Therapiemaßnahmen wurde noch am selben Tag mit dem ersten Zyklus Methotrexat (MTX) im Multidose-Schema (1mg/kg KG iv d1, d3, d5, d7) begonnen, intermittierend erhielt die Patientin Calciumfolinat 15mg an den Tagen 2, 4, 6 und 8. Nach einem Zyklus MTX zeigte sich zwar laborchemisch ein  $\beta$ hCG-Abfall von 63 % (von 107649 mIU/ml auf 67682 mIU/ml), die Herzaktion war sonografisch jedoch weiterhin positiv und die Patientin wurde zunehmend symptomatisch mit Unterbauchschmerzen und unterperiodenstarker vaginaler Blutung. Sieben Tage nach Erstvorstellung erfolgte daraufhin die präoperative Embolisierung der Plazentaversorgung über die Aa. uterinae beidseits mittels Silikonkugeln sowie die Embolisierung der Aa. uterinae beidseits mittels resorbierbaren Gelatine-Partikeln durch die Kollegen der interventionellen Radiologie (► **Abb. 3**). Ebenso wurde eine prophylaktische perioperative Einlage von Dilatationskathetern in die Aa. iliaca communes beidseits vorgenommen. Eine Stunde postinterventionell wurde die Dilatation und Saugkürrettage in Notfalllaparotomie-Bereitschaft durchgeführt. Der intraoperative Blutverlust war 200ml, prophylaktisch erfolgte die intrazervikale

Bakri-Balloneinlage, welcher nach 20 Stunden am Folgetag im OP und Intubationsbereitschaft komplikationslos entfernt werden konnte. Zwei Tage postoperativ konnte die Patientin bei sinkenden  $\beta$ hCG-Werten und adäquater minimaler vaginaler Blutung in die ambulante Betreuung entlassen werden. Vier Wochen postoperativ zeigte sich der  $\beta$ hCG-Wert erstmals unter der Nachweisgrenze.

**Schlussfolgerung** Die Zervixgravidität ist eine seltene Entität, bei welcher evidenzbasierte Handlungsempfehlungen fehlen. Bei nicht erfolgreicher MTX-Gabe kann die Kombination aus interventioneller Embolisierung und anschließender Kürrettage eine adäquate Therapie darstellen.

#### Literatur

[1] Bouyer J, Coste J et al. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. Hum Reprod 2002; 17: 3224–3230

## P28 Toxisches Schocksyndrom durch *S. pyogenes* bei einliegendem Levonorgestrel-IUP und Rheumatoider Arthritis – ein seltener Fall im gynäkologischen Dienst

**Autoren** Jakob VL, Kraft K, Anthuber C

**Institut** Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum Starnberg, Starnberg

**DOI** 10.1055/s-0043-1768824

**Einleitung** Das durch Streptokokken verursachte toxische Schocksyndrom (STSS) ist definiert durch die Isolation von Gruppe-A-Streptokokken aus einem sterilen Medium (z.B. Blut) sowie das Vorliegen einer Hypotension (systolischer Blutdruck < 90 mmHg) plus der Dysfunktion von mindestens zwei weiteren Organsystemen (Niere, Leber, Gerinnung, Lunge, Haut). Die Mortalität liegt bei 30-80 % [1].

Das Auftreten eines STSS bedingt durch ein einliegendes IUP ist eine sehr seltene, aber schwerwiegende Komplikation [2, 3].

**Material und Methodik** Case Report und Literaturrecherche für das Auftreten eines STSS nach IUP-Einlage im Hinblick auf das adäquate klinische Management.

**Ergebnisse** Zuweisung einer 36-jährigen Patientin, 2G, Z.n. Spontanpartus vor 7 Monaten mit plötzlich einsetzenden Unterbauchschmerzen, Fieber und stark reduziertem Allgemeinzustand. Zwei Monate zuvor war ein Levonorgestrel-IUP (Mirena) eingelegt worden. Nebenbefundlich litt die Patientin an einer rheumatoiden Arthritis; die letzte Methotrexat-Injektion war am Tag vor Beginn der Beschwerden erfolgt. Laborchemisch bestand der Verdacht auf einen fulminanten Infekt. Im CT-Abdomen zeigte sich durch die deutliche intrauterine Flüssigkeitsansammlung das IUP als Fokus. Es erfolgte die intraoperative Entfernung des IUP. Postoperativ musste die Patientin bei einem SOFA-Score von 3, insbesondere mit Dysfunktion von Niere und Gerinnung, auf die Intensivstation verlegt werden. Die zunächst kalkulierte Antibiose mit Clindamycin, Piperacillin/Tazobactam und Vancomycin wurde nach Isolation von *S. pyogenes* aus der Blutkultur auf Unacid und Clindamycin umgestellt. Im Verlauf erholte sich die Patientin rasch und konnte nach zweitägigem Intensivaufenthalt bereits auf die Normalstation verlegt werden. Kritisch anzumerken sind der fehlende Nachweis von *S. pyogenes* im vaginalen Abstrich sowie das fehlende Antibiogramm des IUP.

**Zusammenfassung** In der Literatur sind nur vereinzelt Fälle von STSS bei einliegendem IUP beschrieben (5 veröffentlichte Fälle in den letzten 20 Jahren), ein letaler Ausgang ist dann allerdings häufig [3, 4]. Elementar sind daher eine schnelle Diagnose und Therapiestart, um die hohe Mortalität zu reduzieren [3, 5].

Die Therapie sollte bei hinreichendem Verdacht auf ein toxisches Schocksyndrom (TSS) aus der Entfernung des Infektfokus (IUP) sowie einer kalkulierten Antibiose bestehen, welche dann nach Isolation von Gruppe-A-Streptokokken

auf Clindamycin in ggf. Kombination mit einem Beta-Lactam angepasst wird [1]. Bei schweren Verläufen kann die Gabe von intravenösen Immunglobulinen (IVIg) die Mortalität auf 15 % reduzieren [6]. Die Therapie der Organdysfunktion sollte in intensivmedizinischer Mitbehandlung erfolgen [4].

Im vorliegenden Fall ist die recht späte Manifestation eher untypisch, aber möglicherweise durch die akute Immunsuppression aufgrund von Methotrexat erklärbar.

#### Literatur

- [1] Centres for Disease Control and Prevention. (2022). Streptococcal Toxic Shock Syndrome; Case Definition <https://www.cdc.gov/groupastrep/diseases-hcp/Streptococcal-Toxic-Shock-Syndrome.html>. Aufgerufen: 25.02.2023
- [2] Balayla J, Gil Y, Mattina J et al. Streptococcal Toxic Shock Syndrome After Insertion of a Levonorgestrel Intrauterine Device. *J Obstet Gynaecol Can* 2019; 41: 1772–1774. doi:10.1016/j.jogc.2019.02.017
- [3] Cho EE, Fernando D. Fatal streptococcal toxic shock syndrome from an intrauterine device. *J Emerg Med* 2013; 44: 777–780. doi:10.1016/j.jemermed.2012.03.020
- [4] Schmitz M, Roux X, Huttner B, Pugin J. Streptococcal toxic shock syndrome in the intensive care unit. *Ann Intensive Care* 2018; 8: 88. doi:10.1186/s13613-018-0438-y
- [5] Venkataramanasetty R, Aburawi A, Phillip H. Streptococcal toxic shock syndrome following insertion of an intrauterine device—a case report. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2009; 14: 379–382. doi:10.3109/13625180903149159
- [6] Parks T, Wilson C, Curtis N et al. Polyspecific Intravenous Immunoglobulin in Clindamycin-treated Patients With Streptococcal Toxic Shock Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2018; 67: 1434–1436. doi:10.1093/cid/ciy401

## P29 Die Erfolgsgeschichte: Komplikationslose Entbindungen nach pulmonal metastasiertem Chorionkarzinom

**Autoren** Ozalinskaitė A, Kladt C, Akbarova N, Mundhenke C

**Institut** Frauenklinik, Klinikum Bayreuth und Medizincampus Oberfranken der Friedrich-Alexander-Universität-Erlangen-Nürnberg, Bayreuth  
DOI 10.1055/s-0043-1768825

**Einleitung** Die Häufigkeit des Chorionkarzinoms in Europa liegt bei lediglich 1: 30 000 Schwangerschaften. Da diese Tumorentitäten eine sehr niedrige Inzidenz haben, benötigt man eine tiefgehende Analyse der Fälle, um betroffenen Frauen eine bessere Versorgung zu gewährleisten.

**Fallvorstellung** Vor 6 Jahren stellte sich eine 23-jährige I. Gravida in der 9. SSW mit diagnostiziertem missed abortion vor. Der  $\beta$ -hCG Wert lag bei 126 000 mIU/mL. Eine komplikationslose Ausschabung wurde durchgeführt. Die histologische Begutachtung ergab eine komplette Mole. Zunächst lag der FIGO-Risiko-Score bei 2 (niedriges Risiko). Daraufhin wurden wöchentliche  $\beta$ -hCG Kontrollen durchgeführt. Nach einem Monat wurde bei verstärkten vaginalen Blutungen und bei Verdacht auf Reste des Trophoblastgewebes eine Re-Kürettage unter sonographischer Kontrolle durchgeführt. Nach einem Monat entwickelte sich bei der Patientin ein  $\beta$ -hCG-Anstieg, so dass Staging-Untersuchungen mittels CT Abdomen / Thorax und MRT Gehirn durchgeführt wurden. Im CT Thorax zeigte sich eine 1,5 cm große Lungenmetastase (Unterlappen rechts, Segment 6).

**Diagnose** Somit ergab sich der klinische Verdacht auf ein metastasiertes Chorionkarzinom, FIGO III, FIGO-Risiko-Score 1 (niedriges Risiko). Differentialdiagnostisch käme vom Verlauf her auch eine metastasierte invasive Mole in Betracht. Eine histologische Sicherung wurde bei hohem Blutungsrisiko nicht durchgeführt.

**Therapie** Chemotherapie mittels Methotrexat 50 mg intramuskulär am 1,3,5,7 Tag.

Die Therapie wurde erfolgreich durchgeführt. Die Lungenmetastase zeigte nach 3 Monaten eine deutliche Größenregredienz. Eine monatliche Kontrolle der  $\beta$ -HCG-Werte erfolgte über 1 Jahr. Die Patientin hat 3 Jahre nach Diagnose und nochmals 2 Jahre später komplikationslos im Klinikum Bayreuth entbunden.

Die histologische Begutachtung der jeweiligen Plazenten und die langfristigen  $\beta$ -HCG Kontrollen waren unauffällig.

**Zusammenfassung** Obwohl das Chorionkarzinom ein hochmaligner Tumor ist, hat es dennoch eine gute Prognose. Die durchgeführte Chemotherapie führte die Patientin zügig zur Remission. In unserem Fall konnte die Patientin spontan nach 2 Jahren schwanger werden. Die Differenzierung zwischen invasiver Blasenmole und einem Chorionkarzinom kann klinisch schwierig sein und den notwendigen Therapiebeginn verzögern. Eine Übersicht zur Differentialdiagnostik wird gegeben.

## P30 Fallbericht – spontanes Hämato-peritoneum in der Schwangerschaft (SHIP)

**Autoren** Rogatsch EJ, Trutnovsky G, Feigl S, Neumayer MS, Schöll W, Fluhr H, Wöfler MM

**Institut** Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, KAGes I Med Uni Graz, LKH-Universitäts Klinikum Graz, Graz  
DOI 10.1055/s-0043-1768826

**Einleitung** Wir berichten über eine seltene Komplikation in der Schwangerschaft. Die 29-jährige Primigravida in der 23 + 4 SSW wurde mit akutem Abdomen, Anämie und hypotoner Kreislaufsituation an die Universitätsklinik transferiert. Im Vorfeld erfolgten wiederholt Abklärungen wegen persistierender Unterbauchschmerzen, jedoch mit unauffälliger Bildgebung. Sonografisch präsentierte sich hierorts eine vitale normosome Einlingschwangerschaft sowie eine Raumforderung im Ausmaß von 10cm (am ehesten Verdacht auf Hämatom) im Douglas. Bei vitaler Indikation erfolgte eine explorative Laparotomie. Intraoperativ zeigten sich alte sowie frische Blutungen von der Uterushinterwand ausgehend, sowie linksseitig eine rupturierte, an der Beckenwand adhärenzte, Ovarialzyste und Endometriose des Sacrouterinligamentes. Die Patientin war katecholaminpflichtig und erhielt eine Massentransfusion. Intraoperativ musste nach instabiler Kreislaufsituation leider ein intrauteriner Fruchttod festgestellt werden. Es erfolgte die Sectio parva und Curettage. Histologisch wurde der Verdacht auf Endometriose bestätigt. Ursächlich für die intraabdominelle Blutung war die Ruptur des Endometrioms sowie Blutungen aus dezidualisierten Endometrioseherden [1–2].

**Zusammenfassung** In dieser Fallvorstellung handelt es sich um die Diagnose „Spontaneous Haemoperitoneum in Pregnancy“ (SHIP). SHIP ist ein seltenes, potenziell lebensbedrohliches Ereignis und ist stets mit einer Endometriose assoziiert. Nach aktueller Studienlage kann SHIP zu einem schwerwiegenden negativen Outcome der Schwangerschaft führen und birgt ein hohes Risiko für maternale und fetale Morbidität und in Einzelfällen der Mortalität. Aus diesem Grunde sind Studien und Fallberichte zur Verbesserung der Wahrnehmung und möglichst Früherkennung für proaktives Management von SHIP zur Verbesserung des Outcomes von großer Bedeutung.

#### Literatur

- [1] Lier MCI, Malik RF, Ket JCF et al. Spontaneous hemoperitoneum in pregnancy SHIP and endometriosis - a systematic review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 219: 57–65
- [2] Golfier F, Pleyret L, Bolze P-A Spontaneous hemoperitoneum in pregnancy: a life threatening maternal and fetal complication of endometriosis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2022; 51: 102415

## P31 Einfluss von GnRH-Agonisten auf Immunzellsubpopulationen bei Frauen mit Adenomyose

**Autoren** Zippl AL, Seeber B, Kyvelidou C, Reiser E, Braun A-S, Toth B

**Institut** Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck  
DOI 10.1055/s-0043-1768827

**Einleitung** Adenomyose ist mit einer niedrigeren Einnistungsrate und höheren Fehlgeburtenraten verbunden. GnRH-Agonisten (GnRH-a) vor dem Transfer

kryokonservierter Embryonen (frozen embryo transfer, FET) scheinen die reproduktiven Ergebnisse zu verbessern [1]. Die genauen Mechanismen sind jedoch unklar, könnten aber mit veränderten Immunzellpopulationen zusammenhängen. In dieser Studie sollen die Immunzellpopulation im Endometrium und peripheren Blut von Frauen mit Adenomyose vor und nach der Behandlung mit GnRH-a vor Durchführung eines FET charakterisiert werden.

**Material und Methodik** Frauen mit Adenomyose, die per Ultraschall diagnostiziert wurden und GnRH-a  $\geq 3$  Monate vor dem FET erhielten, wurden eingeschlossen. Leukozytenpopulationen im peripheren Blut und in der Endometrium-Biopsie wurden mittels Durchflusszytometrie (FC) analysiert. Die Konzentration und der Prozentsatz der Leukozytenpopulationen wurden vor und nach der Behandlung mithilfe von Wilcoxon-Rangsummentests verglichen.

**Ergebnisse** Insgesamt wurden  $n = 21$  Frauen rekrutiert, und 12/21 haben wir die Studie bereits abgeschlossen. Die FC-Analyse des peripheren Blutes zeigte nach der Behandlung mit GnRH-a im Vergleich zu den Ausgangswerten eine signifikante Abnahme der Monozyten ( $p = 0,007$ ) und eine Zunahme der T-Zellen ( $p = 0,009$ ), insbesondere der CD4 + T-Zellen ( $p = 0,04$ ). Im Endometrium nahm der Anteil an CD8 + T-Zellen ab ( $p = 0,02$ ), während DN T-Zellen nach der GnRH-a-Therapie zunahm ( $p = 0,02$ ).

**Zusammenfassung** CD4 + und DN T-Zellen [2] sind wichtige Mediatoren der immunologischen Toleranz des Feten. Nach unseren vorläufigen Daten können GnRH-a bei Frauen mit Adenomyose einen positiven Einfluss auf diese regulatorischen Immunzellen im peripheren Blut sowie im Endometrium haben.

#### Fördermittelangaben

##### Fördermittel

**Funding-Source:** Medizinischer Forschungsfonds Tirol

**Award-ID:** 342

**Funding-Statement:** Diese Studie wurde vom Medizinischen Forschungsfonds Tirol (MFF) gefördert.

#### Literatur

[1] Vercellini P, Consonni D, Dridi D et al. Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2014; 29: 964–977

[2] Bafor EE, Valencia JC, Young HA. Double Negative T Regulatory Cells: An Emerging Paradigm Shift in Reproductive Immune Tolerance? *Front Immunol* 2022; 13: 886645

## P32 Frauen nach Krebserkrankung und Fertilitätsprotektion: Sexuelle Funktion, psychische Belastung und Fertilität

**Autoren** Reiser E, Böttcher B, Ossig C, Schiller J, Tollinger S, Toth B

**Institut** Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck

**DOI** 10.1055/s-0043-1768828

**Hintergrund** Die verbesserte Überlebensfähigkeit von Krebspatienten führt zu neuen Herausforderungen, einschließlich einer möglichen Beeinträchtigung der Lebensqualität, der sexuellen Funktion und der Fruchtbarkeit. Ziel dieser Studie war es, die sexuelle Dysfunktion (SD) und die psychische Belastung bei weiblichen Krebsüberlebenden zu untersuchen, die sich in der Vergangenheit einer Fertilitätserhaltung unterzogen haben.

**Material und Methoden** In dieser prospektiven Studie wurden 255 weibliche Krebsüberlebende, die sich zum Zeitpunkt der Krebsdiagnose zwischen 2010 und 2020 einer Fertilitätserhaltung unterzogen hatten, im Jahr 2022 zu einer gynäkologischen Untersuchung, einer Laboruntersuchung und zwei Fragebögen (Female Sexual Function Index (FSFI) und Hospital anxiety and depression scale (HADS)) eingeladen. Die FSFI- und HADS-Werte wurden in Abhängigkeit vom Anti-Müller-Hormon (AMH)-Spiegel, dem aktuellen Kinderwunsch und dem Alter verglichen.

**Ergebnisse** Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von  $70 \pm 50$  Monaten wurde bei 60,4 % der 53 eingeschlossenen Patienten eine SD festgestellt. Normale Ergebnisse bei HADS-D/Angst und HADS-D/Depression wurden bei 88,7 %

bzw. 94,3 % der Patienten festgestellt. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung hatten 69,9 % ( $n = 40$ ) wieder regelmäßige Menstruationszyklen, 52,6 % ( $n = 20$ ) <40 Jahre wiesen eine verminderte ovarielle Reserve mit AMH-Werten < 1,1 ng/ml auf und 28,3 % ( $n = 15$ ) litten an Infertilität.

**Zusammenfassung** Bei Frauen, die eine Krebserkrankung überlebt haben, besteht ein hohes Risiko für SD. Krebspatientinnen sollten bereits zu Beginn der Krebsbehandlung und während der Nachsorge über mögliche sexuelle Funktionsstörungen informiert werden. Darüber hinaus muss die Empfängnisverhütung angesprochen werden, da mehr als zwei Drittel der Frauen wieder regelmäßige Menstruationszyklen hatten.

## Gynäkologische Onkologie

### P33 Einfluss des molekularpathologischen Befundes auf Diagnose und Therapie: Fallbericht eines POLE-mutierten metastasierten Endometriumkarzinoms

**Autoren** Danisch M<sup>1</sup>, Bartl T<sup>1</sup>, Polterauer S<sup>1</sup>, Reinhaller A<sup>1</sup>, Müllauer L<sup>2</sup>, Grimm C<sup>1</sup>

**Institute** 1 Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien/AKH Wien, Wien; 2 Klinisches Institut für Pathologie, Medizinische Universität Wien, Wien

**DOI** 10.1055/s-0043-1768829

**Einleitung** Die molekulare Risikoklassifikation des Endometriumkarzinoms in POLE-mutiert, Mikrosatelliten-instabil, p53-mutiert und „no specific molecular profile“ (NSMP) ergänzt zunehmend die Therapieplanung anhand konventioneller, klinisch-pathologischer Biomarker.[1] Der folgende Bericht beschreibt den Fall einer Patientin, deren Diagnose und Therapieplanung nach initial unspezifischer histologischer Befundung anhand des weiterführenden molekularpathologischen Befundes festgelegt wurde.

**Material und Methodik** Die molekularpathologische Befundung erfolgte mittels Next Generation Sequencing mittels OncoPrint Comprehensive Assay v3, Thermo Fisher Scientific.

**Ergebnisse** Es erfolgte bei einer asymptomatischen 30-jährigen Patientin mit unauffälliger Familienanamnese eine Explorativlaparotomie und Adnexektomie aufgrund eines ausgedehnten, suspekten Adnextumors. Nach histologischer Befundung eines entdifferenzierten Ovarialkarzinoms führte die Komplettierungsoperation zu einem Upstaging im Sinne eines undifferenzierten Ovarialkarzinoms FIGO IIIc sowie nebenbefundlich eines invasiven Adenokarzinoms des Endometriums (pT1a, L/V0, G2, R0). Die Patientin erhielt entsprechend Tumorboardbeschluss leitliniengerecht über 9 Monate eine Therapie mit 6 Zyklen Carboplatin/Paclitaxel sowie insgesamt 9 Zyklen Bevacizumab. Eine geplante PARPi-Induktion konnte bei hochgradigem Verdacht auf Progress (15 mm haltende, neu aufgetretene Raumforderung cranial der Harnblase) im Restaging nicht durchgeführt werden. Im Rahmen einer molekularpathologischen Reevaluierung zeigten sowohl das initial diagnostizierte Endometriumkarzinom wie auch der entdifferenzierte Ovarialtumor ein hypermutiertes Karzinom mit POLE-Treibermutation identer Sequenz. Die Diagnose wurde folglich auf ein endometrioides Endometriumkarzinom IVb, POLE-mut, korrigiert und die Therapie entsprechend auf den Checkpointinhibitor Dostarlimab umgestellt. Im Restaging zeigte sich nach 4 Zyklen eine partielle Remission mit Größenregredienz (15 -> 10mm) der supravasikalen Zielläsion. Die Therapie wird derzeit bei guter Verträglichkeit und Beschwerdefreiheit der Patientin fortgesetzt.

**Zusammenfassung** Die molekularpathologische Analyse gynäkologischer Malignome gewinnt abseits prognostischer Subtypisierungen auch an therapeutischer Bedeutung und kann die Behandlungsplanung betroffener Patientinnen mitentscheiden.

## Fördermittel

**Funding-Source:** Medizinische Universität Wien

## Literatur

[1] Vermij L, Smit V, Nout R, Bosse T Incorporation of molecular characteristics into endometrial cancer management. *Histopathology* 2020; 76: 52–63. doi:10.1111/his.14015

## P34 Interimsanalyse einer ergänzenden Pflegegesprächstunde für Patienten/-innen unter oraler Tumorthherapie in der gynäkologischen Onkologie

**Autoren** Hirschberg L<sup>1</sup>, Winkler S<sup>1</sup>, Henze F<sup>1</sup>, Milani V<sup>2</sup>, Schinköthe T<sup>3</sup>, Haidinger R<sup>4</sup>, Paradies K<sup>5</sup>, Harbeck N<sup>1</sup>, Würstlein R<sup>1</sup>

**Institute** 1 Brustzentrum, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe und CCC München, LMU Klinikum, München; 2 Facharztzentrum Fürstfeldbruck, Fürstfeldbruck; 3 CANKADO Service GmbH, Kirchheim bei München; 4 Brustkrebs Deutschland e.V., Hohenbrunn; 5 Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK) in der Deutschen Krebsgesellschaft e.V., Hamburg

**DOI** 10.1055/s-0043-1768830

**Einleitung** Durch die stetige Zunahme zielgerichteter oraler Tumorthérapien in der gynäkologischen Onkologie ergeben sich neue Herausforderungen für die Patientenbegleitung über oft lange Zeiträume. Im Rahmen von CAMPA (Care improvement for metastatic breast and ovarian cancer patients treated with PARP-inhibitors) wird evaluiert, wie sich eine ergänzende, pflegerisch geleitete Sprechstunde für Patienten/-innen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Brust- oder Eierstockkrebs unter der Therapie mit einem PARP-Inhibitor auf die Adhärenz und Lebensqualität ab Therapiestart auswirkt.

**Material und Methodik** Die Analyse von Adhärenz, aufgetretenen Nebenwirkungen, zusätzlicher Kontaktaufnahmen und Zufriedenheit mit der Betreuung erfolgt anhand eigens erarbeiteter Fragebögen seit 02/2022. Es kommen validierte Fragebögen zu Lebensqualität und Distress zum Einsatz. In der mobilen eHealth-Anwendung CANKADO können Medikamenteneinnahme, Gesundheitszustand, Lebensqualität und Nebenwirkungen dokumentiert werden. Präsentiert wird hier eine Interimsanalyse.

**Ergebnisse** Von den 28 Patienten/-innen waren 24 am Ovarialkarzinom, drei am Tubenkarzinom und eine am Mammakarzinom erkrankt. Die Mehrheit (57,1 %) wies eine gBRCA-Mutation auf. Die durchschnittliche Therapiezeit im Rahmen des Projekts betrug 7,3 Monate. Alle Patienten/-innen gaben in den ersten Monaten eine Minderung ihrer Lebensqualität an. Am stärksten betroffen war die körperliche Funktion: 78,6 % nannten eine leichte bis mittlere Einschränkung, 21,4 % eine schwere. In ihrer kognitiven Funktion fühlten sich 21,4 % nennenswert beeinträchtigt. Die Mehrheit der Kontaktaufnahmen (64,3 %) erfolgte ebenfalls zu Beginn, primär wegen Nebenwirkungen und Fragen bei Unklarheit. Im Verlauf wurden feste telefonische Kontaktaufnahmen nach einer Woche durch die Pflege zur Kontrolle der Verträglichkeit und Dosis-einnahme, sowie der Klärung von Fragen etabliert. In Monat 4-6 halbierten sich die zusätzlichen Kontakte.

**Zusammenfassung** Besonders in den ersten drei Monaten der Therapie mit einem PARP-Inhibitor ist eine engmaschige Betreuung im Rahmen einer pflegerisch geleiteten Sprechstunde von großer Bedeutung für die Lebensqualität. Dabei erwiesen sich vor allem die neu etablierten standardisierten Nachfragen der Pflege sowie die kontinuierliche App-basierte Dokumentation als hilfreiches Tool.

## Fördermittel

**Funding-Source:** Global Medical Grants (Pfizer) in partnership with SPCC - Sharing Progress in Cancer Care

**Award-ID:** 65071757

**Funding-Statement:** Pfizer Grant Support Program “Care improvement for metastatic breast and ovarian cancer patients treated with PARP-inhibitors”

**Interessenskonflikt** Würstlein R: Served as advisor, consultant, speaker and travel grant for Agendia, Amgen, Aristo, Astra Zeneca, Celgene, Clovis Onco-

logy, Daiichi-Sankyo, Eisai, Exact Sciences, Gilead, Glaxo Smith Kline, Hexal, Lilly, Medstrom Medical, MSD, Mundipharma, Mylan, Nanostring, Novartis, Odonate, Paxman, Palleos, Pfizer, Pierre Fabre, PINK, PumaBiotechnology, Riemser, Roche, Sandoz/Hexal, Sanofi Genzyme, Seattle Genetics /Seagen, Stemline, Tesaro Bio, Teva, Veracyte, Viartis; Additionally: FOMF, Aurikamed, Clinisol, Pomme Med, medconcept, MCI

## P35 Nutzen einer digitalen Gesundheitsapplikation zum Symptommanagement während akuter COVID-19-Infektion bei ambulanten onkologischen PatientInnen

**Autoren** Wieggershausen E<sup>1</sup>, Würstlein R<sup>1</sup>, Schinköthe T<sup>2</sup>, König A<sup>1</sup>, Stefan A<sup>1</sup>, Trillsch F<sup>1</sup>, Burges A<sup>1</sup>, Mahner S<sup>1</sup>, Harbeck N<sup>1</sup>, Chelariu-Raicu A<sup>1</sup>

**Institute** 1 Brustzentrum und CCC München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Klinikum, München; 2 CANKADO Service GmbH, Köln

**DOI** 10.1055/s-0043-1768831

**Einleitung** Aktive Kommunikation mit ambulanten onkologischen PatientInnen während akuter COVID-19-Infektion und häuslicher Quarantäne zu Therapie- und Symptommanagement ist entscheidend für den COVID-19- und auch für den weiteren onkologischen Therapieverlauf. Onkologische PatientInnen sind nach wie vor der Gefahr eines schweren COVID-19-Verlaufes ausgesetzt.

Ziel unserer Pilot-Studie ist die Evaluation der Nutzung einer digitalen Gesundheitsanwendung (DiGA) unter ambulanter onkologischer Therapie und akuter COVID-19-Infektion bei PatientInnen mit Mammakarzinom oder gynäkologischen Malignomen.

**Methodik** Interessierte PatientInnen erhielten einen Zugang für die DiGA „CANKADO“, zur täglichen subjektiven Einschätzung ihres Gesundheitsstatus. Positiv auf das Coronavirus getesteten NutzerInnen wurde zusätzlich für die Zeit der akuten Infektion ein „COVID-Modul“ der CANKADO App freigeschaltet – zur Dokumentation von COVID-Symptomen, Vitalparametern (Körpertemperatur, SpO<sub>2</sub>, Atem- und Herzfrequenz) und Medikamenteneinnahme. Das onkologische Team (ÄrztInnen, spezialisierte Pflege) konnte diese Einträge einsehen und bei Bedarf reagieren. Diese Art der zusätzlichen digitalen Therapiebegleitung und Kontaktaufnahme wurde anschließend von Seiten der PatientInnen und des onkologischen Teams evaluiert.

**Ergebnisse** Im Zeitraum 26.04-26.12.2022 erhielten 118 PatientInnen einen Zugang für die digitale Gesundheitsapplikation, hiervon nutzten 21 PatientInnen das COVID-Modul. Diese PatientInnen waren im Median 49 Jahre alt (Altersspanne: 32–77 Jahre). Neun hatten eine metastasierte Erkrankung, sieben erhielten eine adjuvante und fünf eine neoadjuvante Therapie. Die Therapiemodalitäten beinhalteten: Chemotherapie (+/- zielgerichteter Therapie) (n = 13), zielgerichtete Therapie (n = 3) und endokrin-basierte zielgerichtete Therapie (ggf. + Bisphosphonate) (n = 5).

Alle NutzerInnen dokumentierten COVID-19-Symptome wie Husten, Kurzatmigkeit und Kopfschmerzen und über die Hälfte zusätzlich ihre Vitalparameter, hierbei am häufigsten die Körpertemperatur (11/21).

Die Evaluation der PatientInnen (n = 20) ergab eine hohe Anwenderfreundlichkeit bedingt durch einfache Nutzung, wenig Zeitaufwand und klare Fragestellungen der App. Fast alle NutzerInnen (19/20) befanden das COVID-Modul für positiv und die Mehrheit (12/20) fühlte sich dadurch besser an die Klinik angebunden.

Die Teammitglieder (n = 7) empfanden die Einträge hilfreich für die Visitenvorbereitung (4/7 = „sehr“ oder „ziemlich hilfreich“, 3/7 = „mittelmäßig hilfreich“) und alle Befragten schätzten die zusätzliche digitale Therapiebegleitung während akuter COVID-19-Infektion als therapieverbessernd ein (2 = „zum Teil“, 5 = „therapieverbessernd“).

**Zusammenfassung** Die Sinnhaftigkeit der Nutzung einer solchen digitalen Intervention am Beispiel der CANKADO DiGA, welche aktuell bereits für Brust-



krebspatientInnen zugelassen ist, konnte durch unsere Ergebnisse bestärkt werden.

Die Funktion des COVID-Moduls, nutzbar von allen onkologischen PatientInnen, hat sich als einfach in der Handhabung und gut in den Alltag integrierbar erwiesen. Zusätzlich zeigte die App ein vielversprechendes Potenzial auf kurzfristig veränderte Rahmenbedingungen zu reagieren und, wie im Rahmen der COVID-19-Pandemie, eine engmaschige Betreuung trotz Kontaktbeschränkungen online zu gewährleisten, und dabei schwere Verläufe frühzeitig zu erkennen, um somit den weiteren Therapieverlauf positiv zu beeinflussen.

#### Fördermittel

**Founding-Source:** StMWK – Bayrisches Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst

**Award-ID:** „Corona Forschungsprogramm 2021/22“

**Funding-Statement:** Förderung von Forschungsprojekten zu SARS-CoV-2 und COVID-19 durch das StMWK

### P36 Der Transkriptionsfaktor *ARID1A* als neuer, prognostischer Marker bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom und NSMP-Subtyp

**Autoren** Onoprienko A<sup>1</sup>, Bartl T<sup>1</sup>, Hofstetter G<sup>2</sup>, Müllauer L<sup>2</sup>, Grimm C<sup>1</sup>

**Institute** 1 Klinische Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien/AKH Wien, Wien; 2 Klinisches Institut für Pathologie, Medizinische Universität Wien, Wien

**DOI** 10.1055/s-0043-1768832

**Einleitung** Die molekularpathologische Klassifizierung nach p53-Mutation, POLE-Mutation und Mikrosatelliteninstabilität erlaubt Patientinnen mit Endometriumkarzinomen zu selektieren, die von einer Therapieeskalation- bzw. deeskalation profitieren dürften [1]. Derzeit entfällt die größte Endometriumkarzinom-Gruppe auf eine Kategorie unspezifischer molekularpathologischer Veränderungen („no specific molecular profile“, NSMP), der keine spezifischen Therapieempfehlungen zugeordnet werden können [2]. Die vorliegende Studie untersucht NSMP-Endometriumkarzinome hinsichtlich des prognostischen Einflusses von Mutationen des Transkriptionsfaktors *ARID1A*, der mit hypermutierten Genotypen und besseren Ansprechraten auf Immuntherapien assoziiert wird.

**Material und Methodik** Daten von 112 konsekutiven Endometriumkarzinompatientinnen, die an der Medizinischen Universität Wien zwischen 03/2018-10/2021 einer primär operativen Therapie +/-adjuvanten Behandlung unterzogen wurden, wurden eingeschlossen. Im Rahmen der klinischen Routine erfolgte prospektiv eine Immunhistochemie der Mismatch-Repair Reparaturproteine (MLH1, MSH, MSH6, PMS2) sowie ein 50-Gen Sequencing Hotspot-Panel (Ion AmpliSeq Cancer Hotspot Panel v2), welches ab Mitte 2018 durch ein 161-Genpanel erweitert wurde (OncoPrint Comprehensive Assay v3). Innerhalb der NSMP-Subgruppe wurde die Assoziation zwischen einer *ARID1A*-Mutation und progressionsfreiem-Überleben (PFS) sowie Ansprechen auf Rezidivtherapien evaluiert.

**Ergebnisse** Insgesamt wurden 13 (11.6%) TP53-mutierte, 9 (8.0%) POLE-mutierte, 29 (25.9%) MSI-high und 61 (54.5%) NSMP-Tumore beobachtet. In der NSMP-Gruppe waren 17 (27.9%) *ARID1A*-mutiert und 44 (72.1%) *ARID1A*-wildtyp.

Zehn Patientinnen (10/61, 16.4%) in der NSMP-Gruppe erlitten ein Tumorrezidiv. Patientinnen mit *ARID1A*-Mutationen zeigten ein höheres Rezidivrisiko (35.3% [6/17] *ARID1A*-mutierten und 9.1% [4/44] bei *ARID1A*-wildtyp [4/44, 9.1%], [p = 0.022]). *ARID1A*-Mutationen waren mit einem schlechteren PFS assoziiert (p = 0.030). Im Rahmen der Rezidivtherapie zeigte sich bei 5/6 (83.3%) Patientinnen mit *ARID1A*-Mutationen und bei 0/4 (0%) Patientinnen ohne *ARID1A*-Mutation ein gutes Therapieansprechen, drei Patientinnen mit *ARID1A*-Mutation (3/6, 50%) waren nach 18 Monaten weiterhin in Komplettermission.

**Zusammenfassung** *ARID1A*-Mutationen scheinen eine Untergruppe von Patientinnen mit NSMP-Endometriumkarzinomen zu beschreiben, die zwar mit einem erhöhten Rezidivrisiko, jedoch mit ausgezeichnetem Ansprechen auf Rezidivtherapien assoziiert sind. Nach klinischer Validierung könnte *ARID1A* als Biomarker zur weiteren Subtypisierung der NSMP-Gruppe herangezogen werden und die entsprechende Therapie betroffener Patientinnen weiter verbessern.

#### Literatur

[1] Leon-Castillo A, de Boer SM et al. Molecular Classification of the PORTEC-3 Trial for High-Risk Endometrial Cancer: Impact on Prognosis and Benefit From Adjuvant Therapy. *J Clin Oncol* 2020; 38: 3388–3397

[2] Creutzberg CL, Leon-Castillo A, de Boer SM et al. Molecular classification of the PORTEC-3 trial for high-risk endometrial cancer: Impact on adjuvant therapy. *Ann Oncol* 2019; 30: v899–v900

### P37 Einfluss von Tumor infiltrierenden Lymphozyten und Steroidrezeptoren sowie Genexpressionsteuernder Proteine und epigenetischer Veränderungen auf das Überleben bei Patientinnen mit Zervixkarzinom

**Autoren** Wild CM<sup>1,2</sup>, Garrido F<sup>1</sup>, Dannecker C<sup>1</sup>, Köpke MB<sup>1</sup>,

Chateau M-C<sup>3</sup>, Boissière-Michot F<sup>3</sup>, Heidegger HH<sup>4</sup>, Vattai A<sup>4</sup>, Kessler M<sup>4</sup>, Jeschke U<sup>1,4</sup>, Cavailles V<sup>3</sup>

**Institute** 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg; 2 Department of Data Management and Clinical Decision Support, Faculty of Medicine, Universität Augsburg, Augsburg; 3 Translational Research Unit, Montpellier Cancer Institute Val d'Aurelle, Montpellier, Frankreich; 4 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU München, München; 5 Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier (IRCM), INSERM U1194, Université Montpellier, Montpellier, Frankreich

**DOI** 10.1055/s-0043-1768833

**Einleitung** Tumor infiltrierende Lymphozyten (TIL) sind ein Ansatzpunkt in der Behandlung von fortgeschrittenen Zervixkarzinomen mittels Immun-Checkpoint-Inhibitoren [1]. Das Ansprechen auf Immun-Checkpoint-Therapien ist jedoch heterogen [2]. Bei Patientinnen mit Brustkrebs konnte ein Zusammenhang zwischen TIL und der Expression verschiedener Steroidrezeptoren auf das Überleben von Patientinnen mit Brustkrebs gezeigt werden [3]. Ziel dieser Studie ist, den Einfluss von TIL unter Berücksichtigung des Progesteron-Rezeptor A im Stroma (PRA<sub>s</sub>), des histologischen Subtyps, des nukleären Glucocorticoid-Rezeptor (GR<sub>nuc</sub>) sowie von Genexpression steuernder Proteine und epigenetischer Veränderungen auf das Überleben zu untersuchen.

**Methoden** Es wurde Gewebe von 250 Patientinnen aus München mit entweder Plattenepithelkarzinom (n = 199) oder Adenokarzinom (n = 247; 3 unbekannte Histologie) der Zervix uteri mittels Immunhistochemie untersucht. Der Einfluss auf das Überleben wurde mittels Kaplan-Meier und Korrelationsanalysen untersucht.

**Ergebnisse** In 11 % konnte eine schwache, in 52 % eine moderate und in 37 % eine starke Infiltration mit TIL gezeigt werden. Die TIL-Infiltration war negativ mit Prozentsatz des Progesteronrezeptor A im Stroma (PRA<sub>s</sub>) (p = 0.037), der Histologie (p = 0.009), der Expression von MDM2 (p = 0.003), den epigenetischen Modifikationen der Histone H3K9ac (p = 0.03) und H3K4me3 (p = 0.001) jedoch positiv mit dem nukleären Glucocorticoidrezeptor (GR<sub>nuc</sub>) (p = 0.001) und korreliert.

In der Subgruppe der Plattenepithelkarzinome sind TIL negativ mit H3K4me3 (p < 0.001) signifikant korreliert, während bei Adenokarzinomen MDM2 negativ (p = 0.003) und GR<sub>nuc</sub> positiv (p = 0.007) korreliert sind.

Bei schwacher TIL-Infiltration ist der Progesteronrezeptor signifikant mit einem kürzeren Überleben korreliert (p = 0.004), während bei moderater und hoher Infiltration kein signifikanter Zusammenhang besteht. Auch die Kombination aus PRA<sub>s</sub> + / PRA<sub>n</sub> + und PRA<sub>s</sub> - / PRA<sub>n</sub> - mit schlechter Prognose im Ver-

gleich PRA<sub>s</sub> +/PRA<sub>n</sub> - und PRA<sub>s</sub> -/PRA<sub>n</sub> + zeigt sich nur bei schwacher TIL-Infiltration (p = .009) signifikant.

Das Überleben ist bei Expression von PRA<sub>s</sub> im Gegensatz dazu bei moderater TIL-Infiltration signifikant erhöht (p = 0.028), bei hoher TIL-Infiltration ist ein positiver Trend (p = 0.069) zu erkennen.

Der Corepressor LCOR verhält sich in Abhängigkeit der TIL-Infiltration gegensätzlich. Bei niedriger TIL-Infiltration ist bei positivem LCOR die mittlere Überlebenszeit signifikant länger (LCOR positiv: 110.6 Monate; LCOR negativ: 39.0 Monate; p = 0.003) während bei hoher TIL-Infiltration bei positivem LCOR die mittlere Überlebenszeit signifikant kürzer ist (LCOR positiv: 86.907 Monate; LCOR negativ: 111.750 Monate; p = 0.27)

Für GR<sub>nuc</sub>\_IRS zeigt sich bei niedriger TIL-Infiltration ein Trend für ein längeres Überleben (p = 0.082). Für NRIP konnte kein Zusammenhang für das Überleben in Abhängigkeit von TIL gezeigt werden.

**Zusammenfassung** Der Grad der Infiltration durch TIL bei Zervixkarzinomen entscheidet über den Effekt des PRA<sub>s</sub> und PRA<sub>nuc</sub>, des GR<sub>nuc</sub>\_IRS und von LCOR. Bei einer schwachen Infiltration durch TIL ist der Progesteronrezeptor negativ, LCOR und der GC<sub>nuc</sub>\_IRS positiv mit dem Überleben korreliert. Bei moderater Infiltration ist PRA<sub>s</sub> positiv mit dem Überleben korreliert. Bei starker Infiltration ist LCOR negativ mit dem Überleben korreliert, während für PRA<sub>s</sub> nur ein positiver Trend besteht.

#### Literatur

- [1] Pajens ST, Vledder A, de Bruyn M, Nijman HW. Tumor-infiltrating lymphocytes in the immunotherapy era. *Cell Mol Immunol* 2021; 18: 842–859. doi:10.1038/s41423-020-00565-9
- [2] Liu Y, Wu L, Tong R et al. PD-1/PD-L1 Inhibitors in Cervical Cancer. *Front Pharmacol* 2019; 10: 65. doi:10.3389/fphar.2019.00065
- [3] Köpke MB, Chateau MC, Boissière-Michot F et al. Prognostic Relevance of Nuclear Receptors in Relation to Peritumoral Inflammation and Tumor Infiltration by Lymphocytes in Breast Cancer. *Cancers* 2022; 14: doi:10.3390/cancers14194561

## P38 Expression von Progesteron Rezeptor A im Stroma von Zervixkarzinomen: Korrelation mit dem Überleben

Autoren Wild CM<sup>1,2</sup> , Garrido F<sup>1</sup>, Dannecker C<sup>1</sup> , Köpke MB<sup>1</sup> , Chateau M-C<sup>3</sup>, Boissière-Michot F<sup>3</sup>, Heidegger HH<sup>4</sup>, Vattai A<sup>4</sup>, Kessler M<sup>4</sup>, Jeschke U<sup>1, 4</sup>, Cavaillès V<sup>3</sup>

**Institute** 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg; 2 Department of Data Management and Clinical Decision Support, Faculty of Medicine, Universität Augsburg, Augsburg; 3 Translational Research Unit, Montpellier Cancer Institute Val d'Aurelle, Montpellier, Frankreich; 4 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU München, München; 5 Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier (IRCM), INSERM U1194, Université Montpellier, Montpellier, Frankreich

DOI 10.1055/s-0043-1768834

**Einleitung** Die Prognose von Patientinnen mit Zervixkarzinom wird von Steroidhormonen mit beeinflusst. Die Expression von Progesteron Rezeptor A im Zellkern (PRA<sub>n</sub>) bei Zervixkarzinomen beeinflusst das Überleben von Patientinnen mit Adenokarzinomen negativ [1]. Im Vergleich dazu ist die Expression von Progesteronrezeptor B im Stroma (PRB<sub>s</sub>) ein protektiver Faktor [2]. Es gibt Hinweise in Mausmodellen, dass der Progesteronrezeptor A im Stroma der Brust ein protektiver Faktor für die Entwicklung von Mammakarzinomen ist [3]. Ziel dieser Studie ist, den Einfluss des PRA<sub>s</sub> bei Patientinnen mit Zervixkarzinom zu untersuchen.

**Methoden** Es wurde Gewebe von 250 Patientinnen aus München mit entweder Plattenepithelkarzinom (n = 199) oder Adenokarzinom (n = 247; 3 unbekannte Histologie) der Zervix uteri mittels Immunhistochemie untersucht. Der Einfluss auf das Überleben wurde mittels Kaplan-Meier und Korrelationsanalysen untersucht.

**Ergebnisse** Patientinnen mit Adenokarzinom der Zervix (AC) haben ein signifikant kürzeres Überleben als Patientinnen mit Plattenepithelkarzinom der Zervix (SCC) (AC: 165.76 Monate; SCC: 205.79 Monate; p = 0.009). Der PRA<sub>s</sub> wird in 73 % exprimiert (Grad 0 (0 %): 37 %; Grad 1 (1-10 %): 32 %; Grad 2 (11-50 %): 34 %; Grad 3 (51-80 %): 6 %; Grad 4 (> 80 %): 1 %). Sowohl der IRS-Grad des PRA<sub>s</sub> (PRA<sub>s</sub>\_IRS), die Färbintensität (PRA<sub>s</sub>\_Int) als auch der Prozentsatz der positiven Zellen (PRA<sub>s</sub>\_Pr) korreliert mit IRS-Score des PRA<sub>n</sub> (PRA<sub>n</sub>\_IRS). Für den PRA<sub>s</sub>\_Pr gilt dies unabhängig von der Histologie (AC: p = 0.001; SCC: p = 0.011).

In der Korrelationsanalyse ist der PRA<sub>s</sub> negativ mit dem Tumorstadium (PRA<sub>s</sub>\_IRS p < 0.001; PRA<sub>s</sub>\_Int: p = 0.003; PRA<sub>s</sub>\_Pr: c = p < 0.001) korreliert, jedoch positiv bei p53 (PRA<sub>s</sub>\_Int: p = 0.0026) und NRIP1<sub>cytoplasma</sub> (PRA<sub>s</sub>\_IRS: p = 0.032; PRA<sub>s</sub>\_Pr: p = 0.025)

Bei Plattenepithelkarzinomen korreliert PRA<sub>s</sub> nicht mit dem Überleben. Bei Adenokarzinomen hingegen zeigt sich eine signifikante Korrelation, wenn man die Kombination aus nukleärer und stromaler PRA-Expression betrachtet. Patientinnen mit ubiquitärer PRA-Expression hatten eine signifikant kürzere Überlebenszeit (p < 0.001).

**Zusammenfassung** Patientinnen mit Adenokarzinom der Zervix uteri haben ein signifikant schlechteres Überleben als Patientinnen mit Plattenepithelkarzinomen. Neben schon bekannten Faktoren wie p53, NBP2<sub>n</sub> ist auch die Expression von PRA sowohl im Stroma als auch im Kern mit einem signifikant schlechteren Überleben korreliert.

#### Literatur

- [1] Garrido F, Wild CM, Jeschke U et al. Expression of Progesterone Receptor A as an Independent Negative Prognosticator for Cervical Cancer. *Int J Mol Sci* 2023; 24: doi:10.3390/ijms24032815
- [2] Hong MK, Wang JH, Su CC et al. Expression of Estrogen and Progesterone Receptor in Tumor Stroma Predicts Favorable Prognosis of Cervical Squamous Cell Carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2017; 27: 1247–1255. doi:10.1097/igc.0000000000001004
- [3] Montero Girard G, Vanzulli SI, Cerliani JP et al. Association of estrogen receptor-alpha and progesterone receptor A expression with hormonal mammary carcinogenesis: role of the host microenvironment. *Breast Cancer Res* 2007; 9: R22. doi:10.1186/bcr1660

## P39 MTA1 als negativer prognostischer Marker bei Vulvakarzinom

Autoren Wanka G<sup>1</sup>, Jueckstock J<sup>2,3</sup>, Wild CM<sup>1</sup>, Vattai A<sup>2</sup>, Fürst S<sup>2</sup>, Heidegger HH<sup>2</sup>, Kuhn C<sup>1</sup>, Schmoekel E<sup>4</sup>, Jeschke U<sup>1,2</sup>, Dannecker C<sup>1</sup>

**Institute** 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg; 2 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Klinikum, München; 3 Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie, RoMed Klinikum, Wasserburg am Inn; 4 Abteilung für Pathologie, LMU München, München

DOI 10.1055/s-0043-1768835

**Einleitung** Das Vulvakarzinom ist nach dem Endometrium-, Ovarial- und Zervixkarzinom die vierthäufigste bösartige Erkrankung des weiblichen Genitaltrakts und betrifft vor allem ältere Frauen [1]. Im Jahr 2020 wurden weltweit mehr als 17.000 Todesfälle im Zusammenhang mit Vulvakarzinom registriert [2]. Daten über zielgerichtete Therapien und prädiktive Biomarker für Vulvakarzinome sind bisher rar. Das Metastasen-assoziierte Gen MTA1 ist ein Transkriptionsrepressor, dessen Expression bei gynäkologischen Tumorerkrankungen wie Brust- oder Eierstockkrebs in fortgeschrittenen Krebsstadien signifikant erhöht ist [3, 4]. Dies weist auf eine wichtige Rolle von MTA1 bei der Progression dieser Tumorentitäten hin. Aufgrund des Mangels an Informationen über MTA1 und seine Bedeutung für das Vulvakarzinom, konzentriert sich diese Studie auf die Expression von MTA1 beim Vulvakarzinom und seine Korrelation mit klinisch-pathologischen Merkmalen sowie der Prognose.

**Material und Methodik** Gewebeproben von insgesamt 157 Patientinnen mit Vulvakarzinom wurden immunhistochemisch gefärbt und anhand des immunreaktiven Scores auf die Expression von MTA1 untersucht. Anschließend wurden

die Werte mit den klinisch-pathologischen Parametern der Studiengruppe korreliert.

**Ergebnisse** Insgesamt wurde MTA1 bei 94 % der Patienten im Zytoplasma und bei 91 % im Zellkern nachgewiesen. Die zytoplasmatische Expression von MTA1 war bei nicht verhornenden Plattenepithelkarzinomen und Karzinomen vom kondylomatösen Typ im Vergleich zu verhornenden Plattenepithelkarzinomen und Karzinomen vom verrukösen Typ signifikant erhöht. Eine hohe MTA1-Expression im Zellkern war mit einer fortgeschrittenen Tumorgroße und einem höheren FIGO-Stadium verbunden. Darüber hinaus wiesen p16-negative Vulvakarzinome eine höhere MTA1-Kernexpression auf als p16-positive Vulvakarzinome. Überraschenderweise zeigte die Kaplan-Meier-Analyse ein signifikant niedrigeres krankheitsfreies Überleben bei Gewebeproben ohne nukleäre Expression von MTA1.

**Zusammenfassung** MTA1 wurde als negativer prognostischer Marker beim Vulvakarzinom identifiziert und mit fortgeschrittenem Tumor- und FIGO-Stadium assoziiert. Gewebeproben ohne kernständige Expression von MTA1 zeigten ein niedrigeres krankheitsfreies Überleben. Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass der für diese Studie verwendete Antikörper aufgrund einer Mutation in der C-terminalen Region von MTA1 nicht bindet, was zu einer negativen immunhistochemischen Färbung führt und mit einem frühen Rezidiv bei Patientinnen mit Vulvakarzinom in Verbindung gebracht werden kann.

**Interessenskonflikt** Christian Dannecker wird von Roche, AstraZeneca, TEVA, Mentor und MCI Healthcare unterstützt. Alle anderen Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

#### Literatur

- [1] Miller KD et al. Cancer treatment and survivorship statistics 2016. *Cancer J Clin* 2016; 66: 271–289
- [2] International Agency for Research on Cancer. *Globocon 2018, Cancer/Vulva (C51)*. WHO <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/21-Vulva-fact-sheet.pdf> (zuletzt aufgerufen am 11.02.2023)
- [3] Bruning A et al. Function and regulation of MTA1 and MTA3 in malignancies of the female reproductive system. *Cancer Metastasis Rev* 2014; 33: 943–951
- [4] Dannenmann C. et al. The metastasis-associated gene MTA1 is upregulated in advanced ovarian cancer, represses ERbeta, and enhances expression of oncogenic cytokine GRO. *Cancer Biol Ther* 2008; 7: 1460–1467

## P40 Etablierung eines SIS-Gerüst basierten 3D-Gewebemodells des humanen Peritoneums zur Untersuchung der Dissemination von Ovarialkarzinomzellen

**Autoren** Herbert S-L<sup>1</sup>, Fick A<sup>1</sup>, Heydarian M<sup>2,3,4</sup>, Metzger M<sup>3,4</sup>, Wöckel A<sup>1</sup>, Rudel Th<sup>2</sup>, Kozjak-Pavlovic V<sup>2\*</sup>, Wulff C<sup>1\*</sup> \*authors as contributed equally  
**Institute** 1 Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg; 2 Biozentrum, Abteilung für Mikrobiologie, Universität Würzburg, Würzburg; 3 Lehrstuhl für Tissue Engineering, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg; 4 Fraunhofer ISC, Translationszentrum für Regenerative Therapien TLZ-RT, Würzburg;

\*Diese Autoren haben gleichermaßen beigetragen; +Aktuelle Adresse: Institute of Lung Biology and Disease (ILBD), Comprehensive Pneumology Center (CPC), Helmholtz Zentrum München – German Research Center for Environmental Health

DOI 10.1055/s-0043-1768836

**Einleitung** Das Ovarialkarzinom ist das zweithäufigste gynäkologische Malignom. Mehr als 70 % der Fälle werden in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert und treten mit einer primären peritonealen Metastasierung auf, was zu einer schlechten 5-Jahres-Überlebensrate von etwa 40 % führt. Die Mechanismen der peritonealen Metastasierung, einschließlich Adhäsion, Migration und Invasion, sind noch nicht vollständig geklärt. Die therapeutischen Möglichkeiten sind äußerst begrenzt. Daher besteht ein Bedarf an einem 3D-Modell, das die Situation in vivo nachahmt. In dieser Studie beschreiben wir die Etab-

lierung eines 3D-Gewebemodells des humanen Peritoneums auf der Grundlage von dezellularisierter Dünndarm-Submukosa (SIS) vom Schwein [1–12].

**Material und Methoden** Das SIS-Gerüst wurde mit humanen dermalen Fibroblasten besiedelt, wobei LP-9-Zellen auf der apikalen Seite das peritoneale Mesothel darstellen, während HUVEC-Zellen auf der basalen Seite des Gerüsts zur Nachahmung der Endothelzellschicht dienen.

**Ergebnisse** Funktionelle Analysen des transepithelialen elektrischen Widerstands (TEER) und des FITC-Dextran-Assays zeigten die hohe Barriereintegrität unseres Modells. Die histologischen, immunhistochemischen und ultrastrukturellen Analysen zeigten die Hauptmerkmale der Adhäsion. Erste Experimente mit der SKOV-3-Zelllinie, die für das Ovarialkarzinom repräsentativ ist, zeigten die Nützlichkeit unserer Modelle für die Untersuchung der Adhäsion von Tumorzellen sowie der Auswirkungen von Tumorzellen auf Zell-Zell-Kontakte von Endothelzellen.

**Zusammenfassung** Insgesamt zeigen unsere Daten, dass das neuartige peritoneale 3D-Gewebemodell ein vielversprechendes Instrument zur Untersuchung der peritonealen Ausbreitung von Eierstockkrebs ist.

#### Literatur

- [1] Steinke M, Gross R, Walles H et al. An engineered 3D human airway mucosa model based on an SIS scaffold. *Biomaterials* 2014; 35: 7355–7362. 2014/06/11. doi:10.1016/j.biomaterials.2014.05.031
- [2] Schweinlin M, Rossi A, Lodes N et al. Human barrier models for the in vitro assessment of drug delivery. *Drug delivery and translational research* 2017; 7: 217–227. 2016/08/24. doi:10.1007/s13346-016-0316-9
- [3] Heydarian M, Yang T, Schweinlin M et al. Biomimetic Human Tissue Model for Long-Term Study of Neisseria gonorrhoeae Infection. *Frontiers in Microbiology* 2019; 10: 1740–1740. doi:10.3389/fmicb.2019.01740
- [4] Kenny HA, Krausz T, Yamada SD et al. Use of a novel 3D culture model to elucidate the role of mesothelial cells, fibroblasts and extra-cellular matrices on adhesion and invasion of ovarian cancer cells to the omentum. *International Journal of Cancer* 2007; 121: 1463–1472. 2007/06/05. doi:10.1002/ijc.22874
- [5] Asano Y, Odagiri T, Oikiri H et al. Construction of artificial human peritoneal tissue by cell-accumulation technique and its application for visualizing morphological dynamics of cancer peritoneal metastasis. *Biochemical and biophysical research communications* 2017; 494: 213–219. 2017/10/17. doi:10.1016/j.bbrc.2017.10.050
- [6] Bekes I, Löb S, Holzheu I et al. Nectin-2 in ovarian cancer: How is it expressed and what might be its functional role? *Cancer Science* 2019; 110: 1872–1882. 2019/05/02. doi:10.1111/cas.13992
- [7] Kenny HA, Krausz T, Yamada SD et al. Use of a novel 3D culture model to elucidate the role of mesothelial cells, fibroblasts and extra-cellular matrices on adhesion and invasion of ovarian cancer cells to the omentum. *International Journal of Cancer* 2007; 121: 1463–1472. doi:10.1002/ijc.22874
- [8] Shi L, Ronfard V. Biochemical and biomechanical characterization of porcine small intestinal submucosa (SIS): a mini review. *International Journal of Burns and Trauma* 2013; 3: 173–179
- [9] Kenny HA, Dogan S, Zillhardt M et al. Organotypic models of metastasis: A three-dimensional culture mimicking the human peritoneum and omentum for the study of the early steps of ovarian cancer metastasis. *Cancer Treatment and Research* 2009; 149: 335–351. 2009/09/19. doi:10.1007/978-0-387-98094-2\_16
- [10] Asano Y, Nishiguchi A, Matsusaki M et al. Ultrastructure of blood and lymphatic vascular networks in three-dimensional cultured tissues fabricated by extracellular matrix nanofilm-based cell accumulation technique. *Microscopy* 2014; 63: 219–226
- [11] Bekes I, Friedl TW, Köhler T et al. Does VEGF facilitate local tumor growth and spread into the abdominal cavity by suppressing endothelial cell adhesion, thus increasing vascular peritoneal permeability followed by ascites production in ovarian cancer? *Molecular cancer* 2016; 15: 13. 2016/02/13. doi:10.1186/s12943-016-0497-3
- [12] Herr D, Sallmann A, Bekes I et al. VEGF induces ascites in ovarian cancer patients via increasing peritoneal permeability by downregulation of Claudin 5. *Gynecologic oncology* 2012; 127: 210–216. 2012/05/15. doi:10.1016/j.ygyno.2012.05.002

## P41 RIPK1 und RIPK3 sind positive Prognostikfaktoren für Patientinnen mit Zervixkarzinom und C2 Ceramid inhibiert die Tumorpheriferation in vitro

**Autoren** Vogelsang TR<sup>1</sup>, Kast V<sup>2</sup>, Bagnjuk K<sup>2</sup>, Eubler K<sup>2</sup>, Jeevanandan SP<sup>2</sup>, Schmoedel E<sup>3</sup>, Trebo A<sup>1</sup>, Topalov NE<sup>1</sup>, Mahner S<sup>1</sup>, Mayr D<sup>3</sup>, Mayerhofer A<sup>2</sup>, Jeschke U<sup>1, 4, \*</sup>, Vattai A<sup>1, 5</sup>

**Institute** 1 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Klinikum, München; 2 Biomedical Center Munich (BMC), Zellbiologie, Anatomie III, LMU München, Planegg; 3 Pathologisches Institut, Medizinische Fakultät, LMU München, München; 4 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg; 5 Kinderwunsch Centrum München, München

**DOI** 10.1055/s-0043-1768837

**Einleitung** Nekroptose ist eine Caspase-unabhängige Form des programmierten Zelltods. RIPK1, RIPK3 und pMLKL stellen wichtige Faktoren in der Signalkaskade der Nekroptose dar. High-risk HPV Stämme können durch Herabregulation von RIPK3 Nekroptose inhibieren. Dies dürfte eine persistierende Infektion begünstigen, was in weiterer Folge die Karzinogenese fördert. In dieser Studie wurde die Expression von RIPK1, RIPK3 und pMLKL im Zervixkarzinom analysiert sowie deren prognostische Relevanz untersucht. Zusätzlich wurde der Effekt von C2 Ceramid, einem biologisch aktiven Kurzketten-Ceramid, auf die Zervixkarzinomzelllinien CaSki, HeLa und SiHa untersucht.

**Material & Methodik** Die Expression von RIPK1, RIPK3 und pMLKL wurde in Tissue Micro Arrays von n = 250 Patientinnen, die mit einem Zervixkarzinom diagnostiziert wurden, mittels Immunhistochemie und semiquantitativem immunreaktiven Score (IRS) evaluiert. Um die prognostische Relevanz von RIPK1, RIPK3 und pMLKL bei Patientinnen mit Zervixkarzinom zu untersuchen, wurden Korrelationen der Expressionslevel und dem klinischen Outcome durchgeführt. Die Zellviabilität und –proliferation wurde durch MTT und BrdU gemessen. Die morphologischen Veränderungen konnten anhand von Live-cell Imaging detektiert werden. Für die Datenanalysen wurden der Kruskal-Wallis Test, der log-rank (Mantel Cox) Test, die Cox Regressionsanalyse sowie der Wilcoxon Test angewandt.

**Ergebnisse** Patientinnen mit Zervixkarzinom, die RIPK1 oder RIPK3 einzeln oder simultan (RIPK1 und RIPK3) exprimierten, zeigten ein signifikant verbessertes progressionsfreies und Gesamtüberleben. Stimulation von CaSki, HeLa und SiHa Zellen mit C2 Ceramid führt zu reduzierter Zellviabilität und –proliferation. Simultane Stimulation von C2 Ceramid mit dem Pan-Caspase Inhibitor Z-VAD-fmk beziehungsweise dem RIPK1 Inhibitor Necrostatin-1 führte zur teilweisen Reversion des Effekts von C2 Ceramid. Dies spricht dafür, dass sowohl Caspase-abhängige als auch –unabhängige Zelltodformen beteiligt sind. Zusätzlich zeigten sich im Live-cell Imaging die für Nekro(pto)se typischen morphologischen Veränderungen.

**Zusammenfassung** Es konnte gezeigt werden, dass RIPK1 und RIPK3 sowie deren Ko-Expression positive Prognostikfaktoren für das progressionsfreie sowie für das Gesamtüberleben bei Patientinnen mit Zervixkarzinom sind. C2 Ceramid führt zur Reduktion von Zellviabilität und –proliferation, welche am ehesten durch Apoptose und Nekroptose ausgelöst wird.

## P42 Nivolumab und Ipilimumab beim fortgeschrittenen Zervixkarzinom: Komplettremission in der Rezidivsituation – eine Falldarstellung

**Autoren** Reichenbach J, Waschull L, Czogalla B, Jegen M, Kahlert S, Mahner S, Buschmann C, Burgmann M

**Institut** Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Klinikum, München

**DOI** 10.1055/s-0043-1768838

**Einleitung** Der Einsatz von Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) hat bisherige Therapiekonzepte gynäkologischer Tumoren drastisch gewandelt [1]. Durch Blockade wichtiger Signalwege des Immunsystems bilden tumorspezifische

zytotoxische T-Lymphozyten womöglich ein immunologisches Gedächtnis aus, das zu teilweise lang andauernden Remissionsraten solider Tumore geführt hat. Unabhängig von molekularen Eigenschaften, wie der PD-L1 Expression zeigte die ICI-Kombination aus dem PD-1-Inhibitor Nivolumab mit dem CTLA-4-Inhibitor Ipilimumab nach den bisherigen Ergebnissen der Phase-I/II-Studie CheckMate 358 eine außergewöhnlich hohe Ansprechrate (medianes Gesamtüberleben 20.9 (14.4–32.8) Monate; medianes progressionsfreies Überleben 5.8 (3.8–9.3) Monate) [2], die sich auch durch den folgenden klinischen Fall darstellen lässt.

**Klinischer Fall** Die 36-jährige Patientin erhielt bei exophytisch wachsenden Tumor der Zervix uteri die radikale Hysterektomie mit Lymphknotenstaging, da zunächst differentialdiagnostisch ein Endometriumkarzinom nicht ausgeschlossen werden konnte. Nach endgültiger histologischer Diagnose eines adenosquämösen Zervixkarzinoms (postoperative Tumorklassifikation pT2a2, pN1 (9/52 LK), L1, V0, Pn1, G3; FIGO IIA2; R1) folgte eine adjuvante Radiochemotherapie aufgrund der postoperativen Befunde. Bei einem nach 4 Jahren eingetretenen zystisch-soliden abdominalen Rezidiv wurde angesichts der klinischen Symptomatik ein palliatives operatives Tumorbülking ohne makroskopische Komplettresektion durchgeführt. Unter Systemtherapie mit Cisplatin, Paclitaxel und Bevacizumab zeigte sich nach fünf Zyklen ein Progress. Analog zur CheckMate 358 Studie [2] wurde die Therapie mit Nivolumab (1 mg/kg Körpergewicht i.v.) und Ipilimumab (3 mg/kg Körpergewicht i.v.) q3w für 4 Zyklen, gefolgt von Nivolumab q2w (240 mg abs. i.v.) begonnen.

Nach 35 Monaten und 72 Zyklen Nivolumab zeigt sich eine computertomographische Komplettremission. Es trat jedoch eine akute Nierenfunktionsverschlechterung ein, die bei bekannter fixierter Nierenbeckenektasie am ehesten auf eine prä- und intrarenale Genese mit immunvermittelter interstitieller Nephritis zurückzuführen ist. Eine Nierenbiopsie wurde durch die Patientin abgelehnt. Nach Beendigung der Immuntherapie und Einleitung einer probatorischen Kortikosteroid-Therapie, sowie Harnableitung besserten sich die Nierenretentionsparameter. Sobald nephrologisch vertretbar, wird eine Reduktion der Nivolumab-Erhaltungstherapie angestrebt.

**Zusammenfassung** In der beschriebenen Falldarstellung konnte ein außergewöhnliches Ansprechen auf die ICI-Kombination Nivolumab und Ipilimumab des rezidivierten Zervixkarzinoms beobachtet werden. Die Einbindung von ICI in Therapiekonzepte des Zervixkarzinoms bietet die Möglichkeit von langen Remissionen. Immunvermittelte Nebenwirkungen, wie beispielsweise die interstitielle Nephritis, müssen rechtzeitig erkannt und therapiert werden.

### Literatur

[1] Sherer MV, Kotha NV, Williamson C, Mayadev J. Advances in immunotherapy for cervical cancer: recent developments and future directions. *Int J Gynecol Cancer* 2022; 32: 281–287. doi:10.1136/ijgc-2021-002492

[2] Oaknin A, Moore KN, Meyer T et al. Safety and Efficacy of Nivolumab (NIVO) ± Ipilimumab (IPI) in Patients (pts) with Recurrent/Metastatic Cervical Cancer (R/M Cx Ca) in Checkmate 358. *Ann Oncol* 2022; 33: S235–S282. doi:10.1016/annonc/annonc1054

## P43 Peritoneal metastasiertes epitheloides malignes Mesotheliom bei einer 38-jährigen Patientin – ein Zufallsbefund bei laparoskopischer Sterilitätsabklärung

**Autoren** Reinbach C, Bauer C, Tympner C, Anthuber C

**Institut** Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum Starnberg, Starnberg

**DOI** 10.1055/s-0043-1768839

**Einleitung** Das maligne Mesotheliom ist eine seltene Tumorentität, die von der Serosa von Pleura, Peritoneum, Perikard oder der Tunica vaginalis testis ausgeht. Es betrifft Männer bis zu 3-4 häufiger und geht in bis zu 70-80 Prozent von der Pleura aus [1]. Nur 10-15 % der ungefähr 3200 Mesotheliome, die jährlich in den USA diagnostiziert werden, betreffen das Peritoneum [2, 3]. In der Pathogenese wird die Exposition gegenüber Asbest diskutiert [1–3].

**Material und Methodik** Vorstellung einer 38-jährigen Patientin aus Nigeria (sowie Literaturrecherche) mit epitheloidem malignen peritonealen Mesothelioms (low grade) und die nicht ganz einfache Differenzialdiagnose zum benignen Adenomatoidtumor.

**Fallvorstellung** Vorstellung der Patientin zur diagnostischen Laparoskopie wegen sekundärer Sterilität (IG OP, Z.n. Interruptio). Hierbei wurde ein paratubarer, rundlicher Tumor rechts exzidiert, der histologisch zunächst als benigner Adenomatoidtumor eingestuft wurde. Wegen weiter bestehender Sterilität wurde 4 Monate im Rahmen einer erneuten Laparoskopie mit Chromopertubation eine deutlich tumorös verdickte Tube rechts und auffällige peritoneale, rötliche Herde gesehen. Der ganz offensichtliche Funktionsverlust der rechten Tube führte zur Salpingektomie rechts und Gewebeproben vom Peritoneum. Die Chromopertubation der makroskopisch unauffälligen linken Seite war negativ. Die Veränderungen an Tube und Peritoneum wurden nun von der Pathologie Starnberg und Professorin Dr. Andrea Tannapfel (Referenzpathologin der Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum,) als Tumorinfiltrate eines epitheloiden malignen Mesothelioms low grade/adenomatoider Subtyp eingestuft.

**Ergebnisse** Das peritoneale maligne Mesotheliom ist eine sehr seltene und aggressive Tumorentität. Die Inzidenz in Deutschland liegt jährlich zwischen 0.3 – 0.5 / 100000 [4]. Aufgrund der geringen Inzidenz gibt es keine kontrollierten prospektiven Studien zur Behandlung, lediglich wenige retrospektive Kohortenstudien. Histologisch wird das peritoneale maligne Mesotheliom in einen epitheloiden, sarkomatoiden und biphasischen Subtyp eingeteilt. Der hier vorliegende epitheloide Subtyp umfasst über 75% der peritonealen malignen Mesotheliome und hat die beste Prognose. Das durchschnittliche mediane Überleben beträgt nach ausgedehnter Chirurgie und adjuvanter Chemotherapie dennoch nur 55 - 67 Monate [5, 6].

**Schlussfolgerung** Nach Diagnose und Tumorstaging wurde die Patientin im molekularen Tumorboard der Ludwig-Maximilians-Universität München vorgestellt. Die endgültige Therapieempfehlung steht noch aus. Ob eine frühere Asbest-Exposition bestand oder ein häufig in malignen peritonealen Mesotheliomen mutiertes Suppressor Gen namens BRCA-assoziiertes Protein 1 (BAP1) nachweisbar ist, wird derzeit geklärt [7]. Zudem auch die Frage, ob hier der zunächst diagnostizierte Adenomatoidtumor in das peritoneale maligne Mesotheliom überging oder ein primäres peritoneales maligne Mesotheliom vorliegt. Beide Möglichkeiten wurden bislang sehr selten in der Literatur beschrieben [8, 9].

#### Literatur

- [1] Henley SJ, Larson TC, Wu M et al. Mesothelioma incidence in 50 states and the District of Columbia, United States, 2003-2008. *Int J Occup Environ Health* 2013; 19: 1–10
- [2] Kim J, Bhagwandin S, Labow DM. Malignant peritoneal mesothelioma: a review. *Ann Transl Med* 2017; 5: 236. doi:10.21037/atm.2017.03.96
- [3] Moolgavkar SH, Meza R, Turim J. Pleural and peritoneal mesotheliomas in SEER: age effects and temporal trends, 1973-2005. *Cancer Causes Control* 2009; 20: 935–944
- [4] Robert Koch Institut Zentrum für Krebsregisterdaten. Kraywinkel K, personal communication 2014; 30:
- [5] Sugarbaker PH, Welch LS, Mohamed F, Glehen O. A review of peritoneal mesothelioma at the Washington Cancer Institute. *Surg Oncol Clin N Am* 2003; 12: 605–621
- [6] Liu S, Staats P, Lee M et al. Diffuse mesothelioma of the peritoneum: correlation between histological and clinical parameters and survival in 73 patients. *Pathology* 2014; 46: 604–609
- [7] Alakus H, Yost SE, Woo B et al. BAP1 mutation is a frequent somatic event in peritoneal malignant mesothelioma. *J Trans Med* 2015; 13: 122
- [8] Sun M, Zhao L, Lao IW et al. Well-differentiated papillary mesothelioma: A 17-year single institution experience with a series of 75 cases. *Ann Diagn Pathol* 2019; 38: 43–50
- [9] Malpica A, Euscher ED, Marques-Piubelli ML et al. Localized Malignant Peritoneal Mesothelioma (LMPeM) in Women: A Clinicopathologic Study of 18 Cases. *Am J Surg Pathol* 2022; 46: 1352–1363

## P44 Das primär uterine diffus großzellige B-Zell-Lymphom: ein Fallbericht

**Autoren** Paspalj V<sup>1</sup>, Fischer N<sup>2</sup>, Dreßler A<sup>3</sup>, Anthuber C<sup>1</sup>

**Institute** 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum

Starnberg, Starnberg; 2 Onkologie Starnberg, MediCenter, Starnberg;

3 Gemeinschaftspraxis Pathologie Starnberg, Starnberg

DOI 10.1055/s-0043-1768840

**Einleitung** Maligne Tumore der Gebärmutter gehören zu den vierthäufigsten Malignomen der Frau. Das Endometriumkarzinom ist der häufigste maligne Tumor des weiblichen Genitaltrakts und wird in über 90 Prozent bei postmenopausalen Frauen diagnostiziert [1]. Drei bis neun Prozent aller Uterusmalignome sind Uterussarkome. Der uterine Befall eines diffusen großzelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL) ist sehr selten und es gibt nur wenige Daten, die den Verlauf solcher Fälle beschreiben [2, 3].

**Fallpräsentation** Vorstellung einer 85-jährigen Patientin mit unklarem Beckentumor. Zuvor erfolgte über die urologische Abteilung eine Harnleiterschienung bei ausgeprägter Hydronephrose und eine Bildgebung mittels MRT des Beckens und CT-Thorax. Bei der Patientin bestand keine vaginale Blutung und eine bis zu diesem Zeitpunkt unauffällige gynäkologische Anamnese. Klinisch zeigten sich ausgeprägte Beinödeme, palpatorisch derbe Verhärtungen im kleinen Becken, die Portio war nicht einstellbar. In der Narkoseuntersuchung und diagnostischen Laparoskopie zeigte sich ein lokal weit fortgeschrittener Uterustumor, der unmittelbar vor der Perforation in die Vagina stand, das Parametrium breit bis zur Beckenwand infiltrierend, mit einer sehr hohen Blutungstendenz und Kontaktvulnerabilität. Die pathologische Untersuchung der intraoperativ entnommenen Proben offenbarte, dass es sich um ein aggressives diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (Nicht-Keimzentrumstyp) handelte. Die Patientin wurde daraufhin onkologisch angebunden und erhält eine R-CHOP Erstlinienchemotherapie.

**Zusammenfassung** Die Inzidenz für ein DLBCL liegt bei Frauen bei etwa 4,6 pro 100.000 Personen, davon entfallen etwa zwei bis vier Prozent auf primäre DLBCL der weiblichen Geschlechtsorgane [4]. Das primäre DLBCL des weiblichen Genitaltrakts ist daher eine extrem seltene Entität mit unspezifischen klinischen Symptomen, wie abnormalen vaginalen Blutungen und Harnwegsobstruktionen und erschwert somit die Differentialdiagnose. Der PAP-Abstrich ist für die Diagnostik nicht geeignet da es sich beim uterinen DLBCL um eine stromale und nicht epitheliale Erkrankung handelt. Die Diagnostik erfolgt daher mehrheitlich im Rahmen des operativen Stagings. Die Therapie ist üblicherweise eine Chemotherapie (R-CHOP), prognostische Faktoren sind bisher nicht umfassend analysiert [5]. Die Heilungsrate beim DLBCL liegt zwischen 50 und 87 Prozent. Das progressionsfreie Überleben beim therapierten primären uterinen DLBCL dürfte schlechter sein, ist aber aufgrund der wenig beschriebenen Fälle und der dünnen Datenlage bisher nicht eindeutig nachgewiesen [6].

#### Literatur

- [1] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. *Cancer Statistics, 2021*. *CA Cancer J Clin* 2021; 71: 7–33
- [2] Ollila TA, Olszewski AJ. Extranodal Diffuse Large B Cell Lymphoma: Molecular Features, Prognosis, and Risk of Central Nervous System Recurrence. *Curr Treat Options Oncol* 2018; 19: 38
- [3] El-Galaly TC, Cheah CY, Hutchings M et al. Uterine, but not ovarian, female reproductive organ involvement at presentation by diffuse large B-cell lymphoma is associated with poor outcomes and a high frequency of secondary CNS involvement. *Br J Haematol* 2016; 175: 876–883
- [4] Cao XX, Li J, Zhang W et al. Patients with primary diffuse large B-cell lymphoma of female genital tract have high risk of central nervous system relapse. *Ann Hematol* 2014; 93: 1001–1005
- [5] Ensor AM, Sanchez CG, Ensor JE, Anand K. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the uterus: A SEER database analysis. *Medicine* 2021; 100: e27359
- [6] Cao XX, Li J, Cai H et al. Patients with primary breast and primary female genital tract diffuse large B cell lymphoma have a high frequency of MYD88 and CD79B mutations. *Ann Hematol* 2017; 96: 1867–1871

## P45 Notfallmäßige Vorstellung einer jungen Patientin mit ca. 30cm großem Unterbauchtumor – Fallbericht

**Autoren** Schulte C, Schläiß T, Wulff C, Diessner J, Franz-Forsthofer L, Herbert S-L, Curtaz CJ, Salmen J, Wöckel A

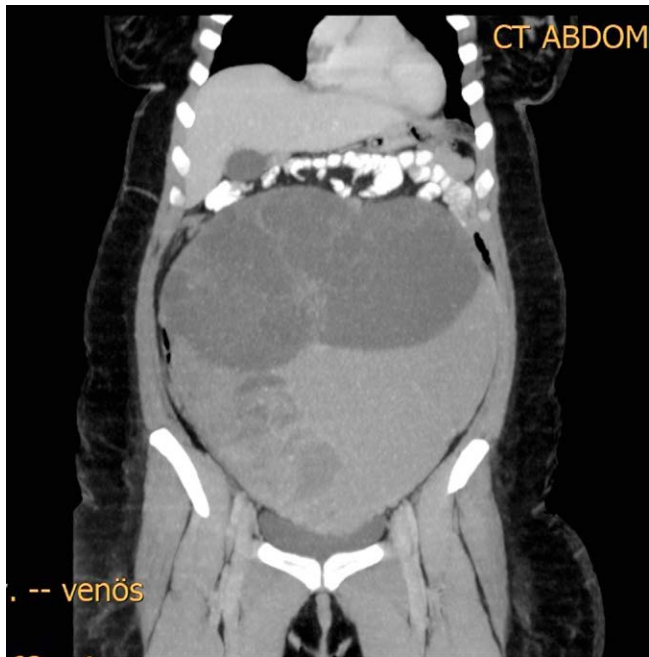
**Institut** Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg

**DOI** 10.1055/s-0043-1768841

**Einleitung** Die notfallmäßige Vorstellung der 26-jährigen Nulligravida erfolgte auf Grund eines riesigen zystischen Unterbauchtumors.

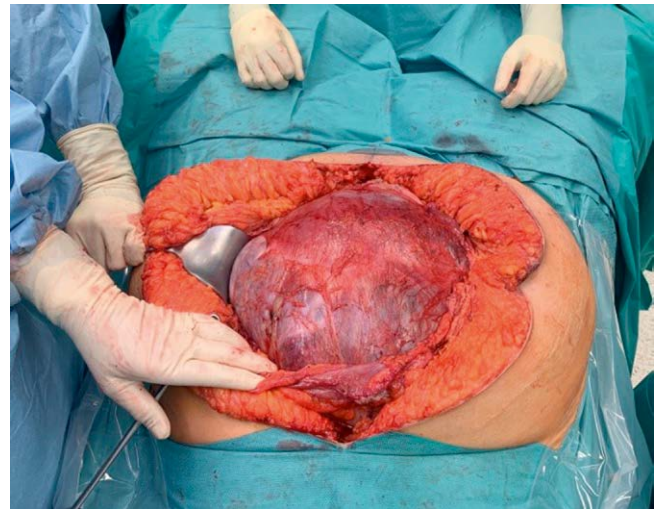
Anamnestisch war vor 6 Jahren im Ausland eine ovarielle Zystenexstirpation am ehesten links via Unterbauch-Querlaparotomie durchgeführt worden, darüber hinaus bestanden keine Voroperationen oder Vorerkrankungen. In der Speculumeinstellung konnte die Portio bei Verdrängung durch den Unterbauchtumor nicht dargestellt, sondern lediglich palpatorisch eingeebnet getastet werden. Sonographisch war die zystisch solide Raumforderung bis in den Oberbauch reichend, der Uterus nicht sicher abgrenzbar.

Im extern durchgeführten CT-Abdomen zeigte sich eine glatt begrenzte zystisch septierte gemischt solide-liquid/muzinöse Raumforderung von knapp 20x16x30 cm ausgehend vom kleinen Becken und bis in den Oberbauch reichend. Primärlokalisation unklar (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1** CT des Abdomens.

Nach einer ausführlichen Aufklärung wurde eine Explorativlaparotomie bis zum Xiphoid mit aufwendiger Adhäsilyse, Ureterolyse linksseitig, Adnexektomie linksseitig und Zytologie aus dem Douglassekret durchgeführt. Bei der Entnahme des riesigen Tumors kam es zur Eröffnung einer Zystenkommer mit Entleerung von klarer Flüssigkeit. Im intraoperativen Schnellschnitt ergab sich der Verdacht auf einen muzinösen Borderlinetumor. Daher folgte noch die infrakolische Omentektomie, Appendektomie und Entnahme von peritonealen Probeelexzisionen aus den parakolischen Rinnen beidseits. Das rechte Ovar konnte, auch in Hinblick auf das Alter der Patientin, zunächst erhalten werden (► **Abb. 2**).



► **Abb. 2** Intraoperativer Situs.

Die Histologie ergab ein muzinöses Adeno-Carcinom des Ovars vom expansilen Typ auf dem Boden eines muzinösen Borderline-Tumors bei intakter, tumorfreier Präparatoberfläche:

p T 1c1 p N X M X; G 1 L O V O R O

**Ergebnisse** Nach interdisziplinärer Fallbesprechung in unserer Tumorkonferenz erging formal die Empfehlung zur Komplettierungsoperation. Da auf Grund des jungen Alters der Patientin der Wunsch nach einem Fertilitätsverlust bestand, kann dies auch nach Realisierung der Familienplanung erfolgen. Hier muss jedoch auf das erhöhte Rezidivrisiko hingewiesen werden [1].

Es wurde die adjuvante Therapie mit 6 Zyklen Carboplatin mono [2] und Hinzunahme eines GnRH-Analogons empfohlen. Zudem erfolgt im Rahmen der postoperativen Kontrolluntersuchung eine erneute Abklärung der Cervix mit Pap-Abstrich und HPV-Status [3].

**Zusammenfassung** Borderlinetumore des Ovars sind nicht invasive Neoplasien, die eine Zwischenstufe von invasiven Karzinomen und benignen Zystadenomen einnehmen. Es werden sechs histologische Subtypen unterschieden. Der seröse Subtyp mit ca. 50-55% und der muzinöse mit 40-45% sind die beiden häufigsten. Letztere haben eine sehr gute Prognose, da sie fast immer unilateral und im FIGO-Stadium 1 auffallen. Dennoch ist auf Grund der deutlichen Heterogenität der Ausschluss eines invasiven Karzinoms führend [3, Seite 52].

Differentialdiagnostisch sollten anderweitig lokalisierte muzinöse Tumore ausgeschlossen werden. Dabei können immunhistochemische Untersuchungen zur Identifikation von extraadnexalen Primärtumoren, zum Beispiel aus dem oberen und unteren GI-Trakt, der Zervix, dem Endometrium, sehr hilfreich sein. Dazu wird ein Panel aus CK7, CK20, CDx2, p16 und SATB2 sowie gegebenenfalls eine HPV-Analyse empfohlen [3, Seite 51].

Insbesondere da die letzte Krebsvorsorge beim Gynäkologen bei unserer Patientin anamnestisch nicht eruierbar und die Portio uteri auf Grund des Tumors nicht einsehbar war, müssen weitere Abklärungen mittels Speculumeinstellung, Pap-/HPV-Abstrich und Transvaginalsonographie erfolgen.

### Literatur

[1] Morice P et al. Recommendations of the Fertility Task Force of the European Society of Gynecologic Oncology about the conservative management of ovarian malignant tumors. *Int J Gynecol Cancer* 2011

[2] Trimbos JB et al. Impact of adjuvant chemotherapy and surgical staging in early-stage ovarian carcinoma: European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasm trial. *J Natl Cancer Inst* 2003

[3] S3-Leitlinie Maligne Ovarialtumoren, Version 5.1, Mai 2022

## P46 ZKI-basierte Auswertung von Real-World-Daten neoadjuvant vorbehandelter Patientinnen mit Zervixkarzinom

**Autoren** Troidl M<sup>3</sup>, Bittrich M<sup>1</sup>, Puppe F<sup>2</sup>, Krebs M<sup>4</sup>, Krebs J<sup>2</sup>, Schläß T<sup>3</sup>

**Institute** 1 Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinik Würzburg; 2 Lehrstuhl für Informatik VI, Universität Würzburg; 3 Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg; 4 CCC, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg

**DOI** 10.1055/s-0043-1768842

**Einleitung** Natürliche Sprachverarbeitung (Natural Language Processing, NLP) umfasst eine Teildisziplin der künstlichen Intelligenz, die natürliche Sprache durch einen computerbasierten Algorithmus verarbeitet. So können Informationen aus unstrukturierten, narrativen Texten wie ärztlichen Dokumenten automatisiert extrahiert werden [1]. NLP wird bereits in vielen klinischen Bereichen angewandt. Bislang ist die Forschung über den Einsatz von künstlicher Intelligenz im Allgemeinen oder spezifisch die NLP betreffend beim Zervixkarzinom limitiert.

Ziel dieser Arbeit ist die NLP-unterstützte Durchführung einer retrospektiven Studie zum Einsatz neoadjuvanter Chemotherapie bei der Behandlung des Zervixkarzinoms. Aktuell stellt diese Therapieoption keinen Standard dar [2].

**Material und Methodik** Die Anwendung einer NLP basiert auf der Erstellung einer umfassenden Ontologie, respektive einer hierarchisch organisierten Wissensdatenbank mit allen relevanten Parametern zur Klinik des Zervixkarzinoms [1]. Für die Durchsicht der medizinischen Befunde wurde ein regelbasiertes Informationsextraktionssystem (A rule based information extraction system; ARIES) eingesetzt [3]. Die NLP wurde an zufällig ausgewählten medizinischen Befunden trainiert und anschließend in ihrer Leistungsfähigkeit evaluiert. Um die Leistungsfähigkeit des NLP-Algorithmus zu überprüfen, werden die Messgrößen Recall, Precision und F1 Score zur Evaluation herangezogen [4]. Die Precision oder auch positiver prädiktiver Wert gibt den Anteil der korrekt als positiv klassifizierten Ergebnisse bezogen auf die Gesamtheit aller als positiv vorhergesagten Ergebnisse an. Der Recall, auch bezeichnet als die Sensitivität oder Hit Rate, gibt den Anteil der korrekt als positiv klassifizierten Ergebnisse bezogen auf die Gesamtheit der tatsächlich positiven Ergebnisse an. Der F1 Score bildet das harmonische Mittel der beiden Werte [1].

Es wurden 17 Patientinnen identifiziert, die im Rahmen der Therapie des Zervixkarzinoms eine neoadjuvante Chemotherapie erhalten haben (NACT-Gruppe). Mithilfe des Propensity Score Matchings (PSM) wurde eine repräsentative Kontrollkohorte von 34 Patientinnen definiert (KTRL-Gruppe). Das PSM soll systematisch auftretende Unterschiede bekannter und unbekannter Merkmale beider Gruppen minimieren [5]. Die insgesamt 51 Patientinnen erhielten die Erstdiagnose Zervixkarzinom im Zeitraum 2013-2021. Die klinische Datenextraktion wurde durch die NLP und soweit notwendig manuell über SAP und OnkoStar unterstützt.

Die Datenauswertung fand mit Microsoft Excel Version 2208R für Microsoft, GraphPad Prism 9.4.1 für Microsoft und R Version 4.2.1 für Microsoft statt.

**Ergebnisse** Die NLP zeigt in der Evaluation eine Precision von 0,96, einen Recall von 0,93 und einen F1 Score von 0,95.

Innerhalb der NACT-Gruppe erhielten insgesamt 13 Patientinnen eine adjuvante Radiochemotherapie, eine adjuvante Chemotherapie, eine palliative Systemtherapie oder eine Kombination dieser Therapieoptionen. Von den 17 Patientinnen der NACT-Gruppe wurden bei 15 (88 %) unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) aufgrund der Toxizität der Chemotherapie beschrieben. Innerhalb der KTRL-Gruppe erhielten 17 der insgesamt 34 Patientinnen eine adjuvante Radiochemotherapie, eine adjuvante Chemotherapie, eine palliative Systemtherapie oder eine Kombination dieser Therapieoptionen. Bei 8 dieser Patientinnen (47 %) der KTRL-Gruppe wurden Toxizitätskriterien apparent. Klinische Symptome aufgrund der Toxizität der Chemotherapie traten innerhalb der NACT-Gruppe signifikant häufiger auf (p-Wert: 0,03; KI 95 %). Als besten Remissionsstatus erreichten 4 Patientinnen (24 %) der NACT-Gruppe die komplette Remission, 10 Patientinnen (59 %) die partielle Remission und

drei Patientinnen (18 %) erhielten den Status einer stabilen Erkrankung. Innerhalb der KTRL-Gruppe erhielten 6 Patientinnen (35 %) den Status einer kompletten Remission, 5 Patientinnen (29 %) erreichten eine partielle Remission. Eine Patientin (6 %) zeigte weder eine komplette noch partielle Regression im Sinne einer stabilen Erkrankung. 3 Patientinnen (18 %) zeigten eine progrediente Erkrankung. Bei zwei Patientinnen (12 %) standen keine entsprechenden Angaben zur Verfügung. Die NACT-Gruppe erreichte eine Objective Response Rate (ORR) von 82 %, die KTRL-Gruppe 65 %.

Das progressionsfreie Überleben (Progression Free Survival, PFS) der NACT-Gruppe war im Median 8,5 Monate, das Gesamtüberleben 12,5 Monate länger als das der KTRL-Gruppe. Die Unterschiede sowohl im PFS (p-Wert 0,29; KI 95 %) als auch im OS (p-Wert 0,43; KI 95 %) waren nicht signifikant. Das Hazard Ratio für ein Versterben von Patientinnen der NACT-Gruppe im Vergleich zu Patientinnen der KTRL-Gruppe betrug 0,59. Im lokal fortgeschrittenen Stadium (FIGO IB3-IVA) betrug das Hazard Ratio der NACT-Gruppe 0,42.

**Zusammenfassung** Es wurde ein umfassendes NLP-System erstellt, die Leistungsfähigkeit überzeugt mit einem F1-Score von 0,95. Die NLP kann durch automatisierte Datenextraktion manuellen Aufwand und Ressourcen bei der Durchführung klinischer Studien verringern. Eine wesentliche Einschränkung unserer NLP besteht in der Implementierung unserer Ontologie auf ausschließlich deutsche Texte von Patientinnen, die am Universitätsklinikum Würzburg behandelt wurden. Zukünftige Arbeiten müssen sich darauf konzentrieren, bestehende Daten und mehrsprachige Ressourcen zu nutzen, um die NLP-Nutzung in einem breiteren klinischen Kontext zu optimieren [6].

Bezüglich des klinischen Outcomes bei neoadjuvant vorbehandelten Patientinnen zeigt sich ein ambivalentes Bild. Patientinnen der NACT-Gruppe präsentierten im lokal fortgeschrittenen Stadium ein geringeres Hazard Ratio für einen Progress (0,45) bzw. ein Versterben (0,42) im Vergleich zur Kontrollgruppe. Neoadjuvant vorbehandelte Patientinnen zeigen außerdem eine bessere ORR (82 %) im Vergleich zur KTRL-Gruppe (65 %). Aufgrund der Toxizität der Chemotherapie zeigen die Patientinnen nach der Neoadjuvanz ein statistisch signifikantes Auftreten von UAW.

### Literatur

- [1] Yim W-W et al Natural Language Processing in Oncology: A Review. *JAMA oncology* 2016; 2: 797–804 <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.0213>
- [2] Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V., S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom, Langversion 2.1, Mai 2021, p. 118
- [3] Loda S et al Exploration of Artificial Intelligence Use with ARIES in Multiple Myeloma Research. *J Clin Med* 2019; 8: E999. Available at: [doi:10.3390/jcm8070999](https://doi.org/10.3390/jcm8070999)
- [4] Kreimeyer K et al Natural language processing systems for capturing and standardizing unstructured clinical information: A systematic review. *J Biomed Inform* 2017; 73: 14–29. [doi:10.1016/j.jbi.2017.07.012](https://doi.org/10.1016/j.jbi.2017.07.012)
- [5] McKee M et al Interpreting the evidence: choosing between randomised and non-randomised studies. *BMJ* 1999; 319: 312–315
- [6] Névéol A et al Clinical Natural Language Processing in languages other than English: opportunities and challenges. *J Biomed Semant* 2019; 9: 12. [doi:10.1186/s13326-018-0179-8](https://doi.org/10.1186/s13326-018-0179-8)

## Senologie

### P47 Messung der Makrophagenpopulation bei primären Mammakarzinomen in Zusammenhang mit einer postoperativen Seromentwicklung nach Mastektomie

**Autoren** Schneider F<sup>1</sup>, Köpke MB<sup>1</sup>, Kuhn C<sup>1</sup>, Wild CM<sup>1,2</sup>, Schneider M<sup>1</sup>, Dannecker C<sup>1</sup>, Hinske C<sup>2</sup>, Jeschke U<sup>1</sup>, Ditsch N<sup>1</sup>

**Institute** 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg; 2 Datenmanagement und Clinical Decision Support, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg

**DOI** 10.1055/s-0043-1768843

**Einleitung** Primäres Ziel der *SerMa* (Serom-Untersuchung nach operativem Mammaeingriff) *Pilot*-Studie war es, mögliche immunologische bzw. inflammatorisch Faktoren im Zusammenhang mit der Seromentstehung nach Mastektomie und Erstdiagnose eines Mammakarzinoms zu identifizieren. Erste Daten wurden hierzu durch die Studiengruppe bereits publiziert. Von besonderem Interesse für die hier vorgestellte Arbeit ist die Untersuchung eines Zusammenhangs tumorbiologischer Eigenschaften und des Microenvironment mit einer postoperativen Seromentwicklung. Tumorassoziierte Makrophagen sind charakterisiert durch die Expression von CD68 und CD163.

**Material und Methodik** Bis dato gingen in die Auswertung 55 Patientinnen ein, welche Leitlinien-gerecht systemisch und lokal therapiert wurden. Die Mastektomiepräparate wurden histopathologisch ausgewertet. Zur Beantwortung der Fragestellung wurden zwei Gruppen gebildet: Patientinnen mit Seromentstehung und Patientinnen ohne Seromentstehung. An den Schnittpräparaten wurden Makrophagen mit Hilfe der Antikörper gegen CD68 und CD163 immunhistochemisch analysiert. Anschließend wurde die Anzahl der Makrophagen in unmittelbarer Tumorumgebung an drei für das jeweilige Präparat repräsentativen Stellen im gesamten Gesichtsfeld bei einer Vergrößerung von 40x Objektiv manuell quantifiziert und für die folgenden statistischen Berechnungen der Mittelwert der drei Bereiche gebildet.

**Ergebnisse** Die Seromrate während des Zeitraums der Pilotstudie lag bei 22,9% aller Mastektomien.

Bei CD68 lag der Range zwischen 0 und 192 Makrophagen, der Mittelwert betrug 93 und der Median 90. Bei Patientinnen mit einer postoperativen Seromentwicklung war die Anzahl der CD68-positiven Makrophagen signifikant erhöht ( $p = 0,036$ ) im Vergleich zu Patientinnen ohne Seromentwicklung.

Bei CD 163 lag der Range zwischen 0 und 195 Makrophagen, der Mittelwert betrug 52 und der Median 45. Auch hier war die Anzahl der CD163-positiven Makrophagen bei Patientinnen mit postoperativer Seromentwicklung signifikant erhöht ( $p = 0,033$ ) im Vergleich zu Patientinnen ohne Seromentwicklung.

**Zusammenfassung** Die genauen Ursachen der Serombildung sind trotz der Tatsache, dass diese eine der häufigsten Komplikationen von Mamma-Operationen darstellt, bisher noch nicht vollständig geklärt. Unsere Untersuchungen zeigen eine signifikante Korrelation der Makrophagenmarker CD68 und CD163 mit einer postoperativen Seromentstehung in der Brust und untermauern damit unsere ersten Ergebnisse zur Identifikation von Immunzellen in Seromflüssigkeiten. Sie könnten der Grundstein für die Etablierung eines neuen prognostischen Markers für die Seromentstehung bei Mammakarzinomen, die mittels Mastektomie therapiert wurden, sein. Bei einer Reihe von Tumorentitäten werden CD68 und CD163 bereits als neue prognostische Marker für das tumorfreie Überleben und auch Gesamtüberleben diskutiert. Weitere Untersuchungen an einem größeren Kollektiv laufen derzeit.

#### Fördermittel

Gefördert durch ein Forschungsstipendium der Medizinischen Fakultät der Universität Augsburg (\*Projektförderung-Intramurale Forschungsförderung Medizinische Fakultät\*) für N.D. (190.000 Euro).

## P48 Vergleich von klinischen, histopathologischen, therapeutischen Faktoren und Überleben zwischen 2510 männlichen und 307634 weiblichen Patientinnen mit bösartigen Neubildungen der Brust – Ergebnisse einer großen populationsbasierten Kohortenstudie in Deutschland

**Autoren** Graf M<sup>1</sup>, Gerken M<sup>1,2</sup>, Klinkhammer-Schalke M<sup>1,3</sup>, Schrodli S<sup>4</sup>, Engel J<sup>5</sup>, Pauer A<sup>1,2</sup>, Ortmann O<sup>6</sup>, Inwald EC<sup>6</sup>

**Institute** 1 Tumorzentrum, Zentrum für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung, Universität Regensburg, Regensburg; 2 Bayerisches Krebsregister – Regionalzentrum Regensburg, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL), Regensburg; 3 Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren ADT, Berlin; 4 Bayerisches Krebsregister – Regionalzentrum München, Bayerisches Landesamt für Gesundheit

und Lebensmittelsicherheit (LGL), München; 5 Munich Cancer Registry (MCR) am Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie (IBE), Ludwig-Maximilians-University (LMU), München; 6 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lehrstuhl der Universität Regensburg, Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg  
DOI 10.1055/s-0043-1768844

**Hintergrund** Bisher liegen nur wenige Daten zu Brustkrebs bei Männern vor. Die Therapieempfehlungen orientieren sich hauptsächlich an denen für postmenopausale Frauen. Die vorliegende Studie verglich klinische, histopathologische und therapeutische Faktoren sowie Überlebensraten zwischen Männern und Frauen mit bösartigen Neubildungen der Brust.

**Methoden** In der vorliegenden Kohortenstudie wurden retrospektiv Daten aus 18 deutschen klinischen Krebsregistern ausgewertet. Eingeschlossen wurden 2 510 männliche und 307 634 weibliche Patienten mit bösartigen Neubildungen der Brust.

**Ergebnisse** Männer zeigten zum Zeitpunkt der Diagnose signifikant schlechtere prognostische Faktoren, z.B. höheres Stadium und positive Lymphgefäßinvasion. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 8,8 Jahren betrug die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate bei Frauen 80,4 % gegenüber 69,6 % bei Männern. Die aus der univariablen Cox-Regression abgeleitete Hazard Ratio betrug 1,759 (95 % KI: 1,652 – 1,873;  $p < 0,001$ ). In der multivariablen Cox-Regression mit Anpassung für Alter bei Diagnose, Tumorseite, Histologie, Stadium, Grading, lymphatische und venöse Invasion, Hormonrezeptorstatus, HER2/neu, Ki-67 und Diagnosejahr war das Mortalitätsrisiko für Männer immer noch 1,322-fach höher als bei Frauen (95 % KI: 1,241 – 1,407;  $p < 0,001$ ). Auch das rezidivfreie Überleben war bei Männern schlechter. Beim Vergleich systemischer Therapien in entsprechenden Indikationsgruppen waren die Behandlungsraten bei Männern um 9,5 % bis 23,8 % niedriger als bei Frauen. Die Einbeziehung systemischer Therapien in die multivariable Analyse änderte nichts am Unterschied des Mortalitätsrisikos zwischen Männern und Frauen. Allerdings wurde bei leitlinienkonformer Therapie bei Männern ein ähnlicher Überlebensbenefit wie bei Frauen beobachtet.

**Diskussion** Auch unter Berücksichtigung von unterschiedlichen Patienten- und Tumormerkmalen und Behandlungsraten bleibt das Sterberisiko bei Männern höher als bei Frauen. Andere Einflüsse wie Lebensstil oder biologische Faktoren könnten hierbei eine Rolle spielen.

**Schlussfolgerungen** Um die Ungleichheit zwischen dem Überleben bei Brustkrebs zwischen Männern und Frauen zu erklären und mögliche Verbesserungen für männliche Patienten zu finden, sollten zukünftige Projekte Lebensstil und biologische Faktoren mit einbeziehen.

## P49 Einfluss des Zeitintervalles bis zum Beginn der adjuvanten Chemotherapie auf das Gesamtüberleben bei Patientinnen mit triple negativem Mammakarzinom

**Autoren** Hatzipanagiotou ME<sup>1</sup>, Pigerl MC<sup>1</sup>, Gerken M<sup>2,3</sup>, Räßple S<sup>1</sup>, Zeltner V<sup>1</sup>, Ugocsai P<sup>1</sup>, Ortmann O<sup>1</sup>, Klinkhammer-Schalke M<sup>2,3</sup>, Seitz S<sup>1</sup>

**Institute** 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lehrstuhl der Universität Regensburg, Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg; 2 Tumor Center, Institute for Quality Management and Health Services Research, Universität Regensburg, Regensburg; 3 Bavarian Cancer Registry, Regional Centre Regensburg, Bavarian Health and Food Safety Authority, Regensburg

DOI 10.1055/s-0043-1768844

**Einleitung** Der optimale Zeitpunkt für den Beginn einer adjuvanten Chemotherapie ist bei Patientinnen mit triple negativem Mammakarzinom (TNBC) unbekannt. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, den Einfluss des Zeitintervalles bis zum Beginn der adjuvanten Chemotherapie auf das Gesamtüberleben zu beurteilen.

**Methoden** Klinische Krebsregisterdaten von 245 Patientinnen mit Wohnort innerhalb der Oberpfalz und Niederbayern, deren Diagnosen eines TNBC vom



Tumorzentrum Regensburg im Zeitraum vom 01.01.2010 bis 31.12.2018 registriert wurde, wurden analysiert. Als Endpunkte der Analysen wurden das Gesamtüberleben, die Rezidivraten und das rezidivfreie Überleben festgelegt.

**Ergebnisse** 34 Patientinnen (13,9%) erhielten innerhalb der ersten zwei Wochen nach OP eine adjuvante Chemotherapie, 47 (19,2%) innerhalb von 15-21 Tagen, 49 (20,0%) innerhalb 22-28 Tagen, 55 (22,4%) innerhalb von 29-35 Tagen, 28 (11,4%) innerhalb von 36-42 Tagen und 32 (13,1%) erhielten erst nach über sechs Wochen die adjuvante Therapie. Im Log Rank Test nach Mantel Cox zeigte sich, dass die Gruppe mit Systemtherapie innerhalb von zwei Wochen knapp nicht signifikant länger überleben als systemtherapierte Patientinnen nach sechs Wochen ( $p = 0,053$ ). Die Gruppe 22-28 Tage zeigte ein signifikant besseres Überleben im Vergleich zu 29-35 Tagen ( $p = 0,043$ ) und gegenüber den erst nach mehr als 43 Tagen therapierten Patientinnen ( $p = 0,033$ , ▶ **Tab. 1**).

▶ **Tab. 1** Paarweise Vergleiche des Überlebens (Log-Rank-Test).

	< = 14	15-21	22-28	29-35	36-42	> = 43
Letzte OP bis adjuvante Chemotherapie	p	p	p	p	p	p
< = 14		,067	,928	,084	,746	,053
15-21	,067		,053	,961	,249	,599
22-28	,928	,053		,043	,732	,033
29-35	,084	,961	<b>,043</b>		,202	,650
36-42	,746	,249	,732	,202		,120
> = 43	<b>,053</b>	,599	<b>,033</b>	,650	,120	

**Zusammenfassung** Patientinnen mit einem verzögerten Therapiebeginn weisen tendenziell ein schlechteres Gesamtüberleben auf. Aufgrund der hohen Komplexität des Therapieumfangs mit Beratung, Therapieplanung und Durchführung ist es angeraten, die Behandlung in einem zertifizierten Brustzentrum durchzuführen mit entsprechenden Strukturen, um eine zügige Versorgung anzustreben.

## P50 Prognostischer Effekt der Her2-Evolution von primärem zu fernmetastasiertem Mammakarzinom

**Autoren** Linsmeier E<sup>1</sup>, Löb S<sup>1</sup>, Herbert S-L<sup>1</sup>, Schlaß T<sup>1</sup>, Kiesel M<sup>1</sup>, Wischhusen J<sup>1</sup>, Salmen J<sup>1</sup>, Kranke P<sup>2</sup>, Quenzer A<sup>1</sup>, Kurz F<sup>3</sup>, Weiss C<sup>4</sup>, Gerhard-Hartmann E<sup>3</sup>, Wöckel A<sup>1</sup>, Diessner J<sup>1</sup>

**Institute** 1 Frauenklinik und Poliklinik, Universität Würzburg, Würzburg; 2 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie, Universität Würzburg, Würzburg; 3 Institut der Pathologie, Universität Würzburg, Würzburg; 4 Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin, DRK Westend, Berlin

DOI 10.1055/s-0043-1768846

**Einleitung** Im Kontext der sich konstant weiterentwickelnden Therapieoptionen des Mammakarzinoms gewinnt die neue HER2-low Subgruppe des humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors 2 (HER2) zunehmend an Bedeutung. Antikörper-Wirkstoff-Konjugate zeigen in dieser Subgruppe vielversprechende Ergebnisse [1]. Etwa 50 % aller an Brustkrebs erkrankten Patientinnen zeigen eine HER2-low Expression [2]. In der aktuellen Literatur existieren wenig belastbare Daten bezüglich der Konversion des HER2-Rezeptors von Primärtumor zu Fernmetastase unter palliativer Erstlinientherapie.

**Material und Methodik** Diese retrospektive Studie umfasste 756 Patientinnen der Universitäts-Frauenklinik Würzburg, welche im Zeitraum 1998 bis 2021 mit einem Mammakarzinom diagnostiziert wurden und im Verlauf eine oder meh-

re Fernmetastasen entwickelten. Die Daten entstammten aus dem Krebsregister Unterfranken und wurden mit elektronisch gespeicherten Patientendaten vervollständigt. Der HER2-Status wurde gemäß der publizierten Leitlinien [3] durch das Pathologische Institut des Universitätsklinikums Würzburg bestimmt.

**Ergebnisse** Der Anteil der HER2-low Mammakarzinome lag bei 39,3 % im Primärtumor, bei 47,7 % im ersten Rezidiv und schließlich bei 47,8 % in einer zweiten Fernmetastase. Die HER2-positive Subgruppe vergrößerte sich im Krankheitsverlauf, wobei sich die HER2-negative Kohorte entsprechend verkleinerte. Es konnte eine Assoziation ( $p < 0,001$ ) des Her2-low Subtypen und HR-positiven Mammakarzinomen nachgewiesen werden. Der Anteil von HER2-low vergrößerte sich in HR-positiven/Her2-negativen Mammakarzinomen im Laufe der Metastasierung (56,7 % – 64,1 % – 75,6 %). Dabei lag der Anteil der HER2-low-Expression im triple-negativen Subtypen initial bei 14,6 % und nahm kontinuierlich zu (48,2 % – 50 %). Ein Verlust der HER2-Ausprägung im Krankheitsverlauf korrelierte statistisch signifikant mit einem besseren OS (Hazards Ratio 0,533, 95 %-KI [0,316, 0,898],  $p = .018$ ). So wies die Gruppe mit einer HER2-Konversion zu einer schwächeren Ausprägung im direkten Vergleich zur Gruppe mit einer Her2-Konversion zu einer stärkeren Ausprägung ein 21,0 Monate längeres Überleben auf ( $p = 0,177$ ). Kein klinisch-pathologischer oder therapeutischer Faktor konnte als signifikanter Einflussfaktor auf eine Konversion im HER2-Rezeptor identifiziert werden.

**Zusammenfassung** Eine konstante Zunahme der HER2-Expression im Verlauf der fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung wurde beobachtet. Die Wiederholung der Rezeptorbestimmung im metastasierten Mammakarzinom und eine trichotome Betrachtung des HER2-Rezeptors wird in Anbetracht neuer Therapieoptionen zunehmend an Bedeutung gewinnen.

### Fördermittel

**Funding-Source:** Daiichi Sankyo Europe

**Interessenskonflikt** Diessner J erhielt Forschungsförderung von Daiichi Sankyo. Weitere Autorinnen und Autoren haben keine finanziellen oder nicht finanziellen Interessen mitzuteilen.

### Literatur

- [1] Modi S, Jacot W, Yamashita T et al. Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) versus treatment of physician's choice (TPC) in patients (pts) with HER2-low unresectable and/or metastatic breast cancer (mBC): Results of DESTINY-Breast04, a randomized, phase 3 study. JCO 2022; 40 (17\_suppl): LBA3-LBA3. doi:10.1200/JCO.2022.40.17\_suppl.LBA3
- [2] Gampenrieder SP, Rinnerthaler G, Tinchon C et al. Landscape of HER2-low metastatic breast cancer (MBC): results from the Austrian AGMT\_MBC-Registry. Breast Cancer Res 2021; 23: 112. doi:10.1186/s13058-021-01492-x
- [3] Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. J Clin Oncol 2018; 36: 2105-2122. doi:10.1200/JCO.2018.77.8738

## P51 Die Rolle von microRNAs von Brustkrebszellen bei der Modulation der Integrität der Blut-Hirn-Schranke

**Autoren** Curtaz CJ<sup>1</sup>\*, Englmaier D<sup>2</sup>\*, Wöckel A<sup>1</sup>, Meybohm P<sup>2</sup>, Burek M<sup>2</sup>

**Institute** 1 Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg; 2 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg; \*geteilte Erstautorenschaft

DOI 10.1055/s-0043-1768847

**Einleitung** Hirnmetastasen sind die schwerwiegendste Art von Metastasen bei Brustkrebs. Sie sind mit einer deutlich eingeschränkten Lebensqualität und einem sehr schlechten Gesamtüberleben verbunden. Exosomen, ein Subtyp extrazellulärer Vesikel, werden von allen Arten von Zellen, einschließlich Tumorzellen, freigesetzt und spielen eine Rolle bei der Zell-Zell-Kommunikation. Exosomen enthalten unter anderem mRNAs und microRNAs (miRs), sie können

von anderen Körperzellen aufgenommen werden und ihre aktiven Moleküle können zelluläre Prozesse der Zielzelle beeinflussen. MiRs fördern die Tumorentwicklung, indem sie mRNAs hemmen, die für Suppressorproteine kodieren. Eine Dysregulation von miRs beeinträchtigt das Zellwachstum, die Zelldifferenzierung und die Apoptose. Im Vorfeld dieser Studie konnten wir in einer Kohorte von Patientinnen mit zerebral metastasiertem Mammakarzinom spezifische miRs identifizieren, die die Integrität der Blut-Hirn-Schranke (BHS) beeinträchtigen und somit die zerebrale Metastasierung fördern könnten (Curtaz et al., 2022). Daher wurden in der hier durchgeführten Studie die Auswirkungen einer Überexpression der ausgewählten miRs auf die BHS-Eigenschaften untersucht.

**Material und Methodik** Um die miR-Auswirkung auf die BHS zu untersuchen, wurde eine stabile Endothelzelllinie hCEC/D3 mit Überexpression vom hsa-miR-576-3p oder hsa-miR-130a-3p etabliert. Die Zelllinien wurden mit qPCRs validiert. Anschließend erfolgte die funktionelle Charakterisierung der neu etablierten Zelllinien mittels Proliferationsassays, Zellviabilitätsassays, Messung des transendothelialen Widerstands und der Permeabilität.

**Ergebnisse** Die transfizierten hCEC/D3-Zelllinien zeigten eine erhöhte Expression von hsa-miR-576-3p und hsa-miR-130a-3p. Die Überexpression von hsa-miR-576-3p in hCEC/D3 Endothelzellen zeigte signifikante Auswirkung auf die Proliferationsrate, metabolische Aktivität der Zellen und die Barriereeigenschaften. Die Überexpression von hsa-miR-130a-3p führte zu keinen signifikanten Veränderungen des Phänotyps [1].

**Zusammenfassung** Unsere Hypothese, dass bestimmte miRs in Exosomen von Brustkrebspatientinnen die Durchlässigkeit der BHS beeinflussen und somit die spätere Hirnmetastasierung fördern können, wurde durch die hier vorgestellten In-vitro-Versuche bestätigt. Der Einfluss bestimmter miRs als potenzielle zukünftige diagnostische und therapeutische Anwendung konnte somit aufgezeigt werden und soll daher weiterhin als Forschungsansatz für eine mögliche neue Option in der Therapie von Brustkrebs-Hirnmetastasen dienen.

Fördermittel

**Funding-Source:** Vogel Stiftung Dr. Eckernkamp, Unibund Würzburg

#### Literatur

[1] Curtaz C, Reifschläger L, Strähle L et al. Analysis of microRNAs in exosomes of breast cancer patients in search of molecular prognostic factors in brain metastases. *Int J Mol Sci* 2022; 23: 3683. doi:10.3390/ijms23073683

## P52 Prognose der im Brustzentrum am Klinikum Nürnberg zwischen 2015 und 2019 behandelten Patientinnen mit der Erstdiagnose eines HR + / HER-2-negativen metastasierten Mammakarzinoms – Vergleich der Kombinationstherapie CDK4/6-Inhibitor + endokrine Therapie versus endokrine Monotherapie versus Chemotherapie

**Autoren** Müller M, Brucker C, Zeder-GöB C

**Institut** Schwerpunkt Gynäkologie, Klinik für Frauenheilkunde, Universitätsklinik der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, Klinikum Nord, Nürnberg

**DOI** 10.1055/s-0043-1768848

**Einleitung** Brustkrebs ist der häufigste bösartige Tumor der Frau. Den am weitesten verbreiteten Subtyp stellt dabei das hormonrezeptor-positive (HR +) / HER-2-negative (HER2-) Mammakarzinom dar. Sobald Fernmetastasen vorliegen ist die 5-Jahresüberlebensrate gering. Deshalb stellt die Therapie in dieser Situation eine besondere Herausforderung dar und ist Gegenstand zahlreicher Forschungsarbeiten und Studien.

2015 wurde Palbociclib als das erste Arzneimittel der Medikamentengruppe der CDK4/6-Inhibitoren bei HR + -fortgeschrittenem Brustkrebs zugelassen. Ein Vergleich aktueller Studien zeigt eine gleichwertige Wirksamkeit der Kombinationstherapie mit CDK4/6-Inhibitoren plus Hormontherapie im Vergleich zur herkömmlichen Chemotherapie und eine verbesserte Wirksamkeit im Vergleich zur Hormontherapie alleine bei insgesamt sehr guter Verträglichkeit. Aus die-

sem Grund hat seit Einführung dieser Medikamentengruppe ein Wandel in der Therapieempfehlung dieser Patientinnen stattgefunden.

Eine Voruntersuchung am Brustzentrum des Klinikums Nürnberg, als eines der großen zertifizierten Brustzentren in Deutschland, hat eine entsprechende Verschiebung in der Erstlinientherapie seit Einführung des CDK4/6-Inhibitors Palbociclib im Jahr 2015 gezeigt: Statt einer endokrinen Monotherapie oder Chemotherapie erhielten die dort zwischen 2015 und 2019 wegen eines metastasierten HR + /HER2-neg. Mammakarzinoms behandelten Patientinnen (n = 91) zunehmend eine Kombinationstherapie mit CDK4/6-Inhibitoren und einer endokrinen Therapie, was sich mit den Empfehlungen der internationalen Leitlinien deckt.

Ziel dieser Forschungsarbeit ist es nun vor diesem Hintergrund, diese im Brustzentrum behandelten Patientinnen im Hinblick auf ihre Prognose in Abhängigkeit der gewählten Therapie zu analysieren und mit anderen entsprechenden aktuellen Studien zu vergleichen [1–7].

**Material und Methodik** Die Untersuchung erfolgt anhand einer retrospektiven Datenanalyse. Die Daten werden dabei sowohl mittels elektronischer Akten als auch Papierakten erhoben. Zur Vervollständigung der Daten wird ggfs. zusätzlich eine telefonische Kontaktaufnahme mit Patientinnen oder deren Hausarzt erfolgen und ggfs. mit Fragebögen gearbeitet.

Es werden Daten der insgesamt 91 zwischen 2015 und 2019 am Brustzentrum Klinikum Nürnberg behandelten Patientinnen mit Erstdiagnose eines metastasierten HR + /HER2-negativem Mammakarzinom erhoben.

Die Überlebensdaten (Progressionsfreies Überleben, Gesamtüberleben) sollen statistisch ausgewertet werden. Darüber hinaus sollen unter dem Aspekt der Verträglichkeit die Nebenwirkungen der Therapien ausgewertet und verglichen werden. Anschließend sollen unsere Ergebnisse mit aktuellen Studiendaten verglichen werden.

**Ergebnisse** Die Ergebnisse werden aktuell ausgewertet

**Zusammenfassung** Eine Follow-Up-Analyse der im Brustzentrum am Klinikum Nürnberg behandelten Patientinnen mit der Erstdiagnose eines HR + /HER-2-neg Mammakarzinoms zwischen 2015-2019 seit Zulassung der CDK4/6-Inhibitoren:

Wie ist das Gesamt- und Rezidivüberleben bei Behandlung mit CDK4/6 Inhibitor + endokrine Therapie versus endokrine Monotherapie versus Chemotherapie?

#### Literatur

[1] Zart R. Metastasiertes Mammakarzinom – CDK4/6-Inhibitoren überzeugen. *Dtsch. Ärzteblatt* 2019; 116:

[2] Murphy CG, Dickler MN. Endocrine resistance in hormone-responsive breast cancer: Mechanisms and therapeutic strategies. *Endocr Relat Cancer* 2016; 23: R337–R352. doi:10.1530/ERC-16-0121

[3] Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA et al. Ribociclib as first-line therapy for HR-positive, advanced breast cancer. *N Engl J Med* 2016; 375: 1738–1748

[4] Banys-Paluchowski M. Hormone receptor positive, HER2 negative premenopausal metastatic breast cancer—endocrine-based combination treatment is more effective than chemotherapy. *Onkologie* 2020; 26: 289–291. doi:10.1007/s00761-019-00706-4

[5] Im SA, Lu YS, Bardia A et al. Overall survival with ribociclib plus endocrine therapy in breast cancer. *N Engl J Med* 2019; 381: 307–316. doi:10.1056/NEJMoa1903765

[6] Wilson FR, Varu A, Mitra D, Cameron C, Iyer S. Systematic review and network meta-analysis comparing palbociclib with chemotherapy agents for the treatment of postmenopausal women with HR-positive and HER2-negative advanced/metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2017; 166: 167–177. doi:10.1007/s10549-017-4404-4

[7] Dormann C, Zeder-GöB C, Brucker C et al. Changes in first-line systemic treatment choices for HR + / HER2- primary metastatic breast cancer at a large single institution breast cancer center since the approval of CDK4/6 inhibitors. *Geburtsh Frauenheilk* 2022; 82: e62–e63. doi:10.1055/s-0042-1756792

## P53 Effekte auf die psychische Belastung bei Brustkrebspatient\*innen durch altersbedingte Nutzungsunterschiede der PINK! Coach App

**Autoren** Seidel S<sup>1</sup>, Pazos M<sup>1</sup>, Kümmler S<sup>2</sup>, Brandner S<sup>3</sup>, Tio J<sup>4</sup>, Seitz S<sup>5</sup>, Thill M<sup>6</sup>, Lux M<sup>7</sup>, Braun M<sup>8</sup>, Wülfing P<sup>9</sup>, Wolff J<sup>1</sup>, Horn F<sup>9</sup>, Seitz A<sup>9</sup>, Harbeck N<sup>1</sup>, Würstlein R<sup>1</sup>

**Institute** 1 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Brustzentrum und CCC München, LMU Klinikum, München; 2 KEM Kliniken Senologie Essen; 3 St. Elisabeth Krankenhaus, Köln; 4 UKM Brustzentrum Münster, Münster; 5 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lehrstuhl der Universität Regensburg, Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg; 6 Agaplesion Markus Krankenhaus, Klinik für Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Frankfurt; 7 Kooperatives Brustzentrum Paderborn, Gynäkologisches Krebszentrum am St. Vincenz, Paderborn; 8 Rotkreuzklinikum München, Frauenklinik, München; 9 PINK gegen Brustkrebs GmbH, Hamburg

**DOI** 10.1055/s-0043-1768849

**Einleitung** Studienziel ist die Evaluation positiver Versorgungseffekte der App bei Mammakarzinompatient\*innen. Untersucht wird der Zusammenhang zwischen psychischer Belastung und App-Nutzungsverhalten unter Berücksichtigung des Alters.

**Material und Methodik** Die digitale Gesundheitsanwendung (DiGA) PINK! Coach dient als Therapie- und Nachsorgebegleitung von Mammakarzinompatient\*innen. Durch Patientenedukation und Verhaltensänderung bzgl. Ernährung, Bewegung und mentaler Gesundheit zielt sie auf Gesundheitskompetenzverbesserung, Therapieadhärenz sowie einen nachhaltigen Lebensstilwandel ab. Die Studie "Evaluation positiver Versorgungseffekte des zertifizierten Medizinproduktes PINK! Coach im Rahmen einer multizentrischen, randomisiert kontrollierten, klinischen Studie" wurde zweiarmig, prospektiv, als open-label, stratifiziert-randomisiert mit 436 Patient\*innen von 09/2022 bis 01/2023 an 7 Prüfzentren durchgeführt. Patient\*innen jeden Alters mit histologisch gesichertem Mammakarzinom (EBC / MBC) wurden eingeschlossen, die zum Rekrutierungszeitpunkt mind. 12 Wochen in Therapie waren oder in die Nachsorge entlassen wurden. Die Interventionsgruppe erhielt die App direkt nach Randomisierung, die Kontrollgruppe nach 12 Wochen.

**Ergebnisse** Basierend auf Ergebnissen der vorausgegangenen Pilotstudie, erwarten wir bei Patient\*innen durch die App-Nutzung eine Reduktion der psychischen Belastung. Der Literatur folgend antizipieren wir eine Korrelation zwischen jüngerem Alter und einer intensiveren App-Nutzung. Die höhere Nutzungszeit könnte einhergehen mit einer stärkeren Reduktion der psychischen Belastung. Erste Studienergebnisse werden auf dem Kongress präsentiert.

**Zusammenfassung** Wir überprüfen, ob jüngere App-Nutzer\*innen durch ein intensiveres Nutzungsverhalten stärker von einem digitalen Therapiebegleiter bzgl. psychischer Belastung profitieren. Dies hat Implikationen auf die zukünftige App-Gestaltung und Kommunikation, um ältere Nutzergruppen gezielter einzubeziehen und Effekte entsprechend zu steigern.

**Interessenskonflikt** Pia Wülfing: Founder and CEO of PINK!

## P54 Transheterozygote BRCA1- und 2-Mutation

**Autoren** Albert A<sup>1,\*</sup>, Steber M<sup>1,\*</sup>, Jeltung Y<sup>2</sup>, Schläßl T<sup>1</sup>

**Institute** 1 Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg; 2 Institut für Humangenetik, Universität Würzburg, Würzburg; \*alphabetische Reihenfolge, äquivalenter Beitrag

**DOI** 10.1055/s-0043-1768850

**Einleitung** Die Empfehlung zur humangenetischen Testung bei Mammakarzinom gewinnt immer mehr an Bedeutung – sowohl aus prophylaktischen als auch aus therapeutischen Überlegungen [1, 2]. Wenn im Rahmen der humangenetischen Testung eine genetische Veränderung nachgewiesen wird, handelt es sich in den meisten Fällen um eine singuläre Mutation in einem der beiden Hochrisikogenen BRCA1 oder BRCA2. Nur in 0,3% dieser findet sich eine trans-

heterozygote Mutation, also das Vorliegen einer Mutation sowohl im BRCA1- als auch BRCA2-Gen [3]. Zur Klinik dieser Patientinnen ist bisher nur sehr wenig bekannt.

**Fallvorstellung** Bei der 26-jährigen Patientin (Tochter) war vor mehreren Monaten ein triple-negatives Mammakarzinom (TNBC) rechts diagnostiziert worden, aktuell erfolgte die leitliniengerechte neoadjuvante Chemotherapie. Ihre Mutter war im Alter von 35 Jahren an einem TNBC links und mit 42 Jahren an einem TNBC rechts erkrankt. Eine humangenetische Testung war bislang nicht erfolgt.

Da in der Familie mütterlicherseits (Tante der Mutter, Erstdiagnose Mammakarzinom im 85. Lebensjahr) eine pathogene BRCA2-Mutation (GC-HBOC Class 5) bekannt war, wurden zunächst beide gezielt per Sanger-Sequenzierung getestet [1]. Bei der Mutter erfolgte der Nachweis einer pathogenen Keimbahnmutation im Exon 11 des BRCA2-Gens ((NM\_000059.3, GC-HBOC Class 5), heterozygote Deletion eines Nukleotids (c.2603del), entsprechend einem vorzeitigen Stopp-Signal an der Aminosäureposition 873, p.(Thr868Ilefs \* 6)). Bei der Tochter hingegen zeigte sich diese nicht. Daher erfolgte bei ihr die NGS (Next generation sequencing)-Paneltestung und es gelang der Nachweis einer pathogenen Keimbahnmutation im Exon 11 des BRCA1-Gens (Genbank: NM\_007294.3, GC-HBOC Class 5), einer heterozygoten Deletion von 5 Nukleotiden (c.3700\_3704del), entsprechend einem vorzeitigen Stopp-Signal an der Aminosäureposition 1241, p.(Val1234Glnfs \* 8).

Aufgrund der Diskrepanz der beiden Befunde (pathogene Keimbahnmutation im BRCA2-Gen bei der Mutter, pathogene Keimbahnmutation im BRCA1-Gen bei der Tochter) wurde der Vater der Tochter genetisch untersucht, wobei sich keine pathogene Keimbahnmutation in den entsprechenden Hochrisikogenen zeigte. Deshalb wurde die Blutprobe der Mutter erneut getestet und es zeigte sich zusätzlich die bereits bei der Tochter bekannte pathogene Keimbahnmutation im Exon 11 des BRCA1-Gens (Genbank: NM\_007294.3, GC-HBOC Class 5), entsprechend einer heterozygoten Deletion c.3700\_3704del mit einem vorzeitigen Stopp-Signal an der Aminosäureposition 1241, p.(Val1234Glnfs \* 8).

**Diskussion** Gemäß den gültigen Einschlusskriterien [1] hat aus heutiger Perspektive bereits eine Indikation zur humangenetischen Abklärung zum Zeitpunkt der Diagnosen der Mutter bestanden. Durch eine Testung der Mutter, hätte durch prophylaktische Operationen ggf. das Zweitkarzinom und die Erkrankung der Tochter verhindert werden können.

Bei einer Testung nach Bekanntwerden der genetischen Mutation ihrer Tante wäre die Mutter auf die bereits familiär bekannte BRCA2-Mutation getestet worden. Diese Mutation wäre vermutlich als hinreichende Erklärung für die Entstehung der Karzinome angesehen worden.

Der Tochter wäre bei nicht informativem BRCA2-Genbefund eine intensiviertere Früherkennung ab dem 30. Lebensjahr (iFNP Risikogruppe 3) empfohlen worden. Das statistische Risiko unter 30 Jahren an einem Mammakarzinom zu erkranken ist selbst mit einer pathogenen Keimbahnmutation im BRCA1/2-Gen gering und beträgt ca. 4% [2]. Eine prophylaktische kontralaterale Mastektomie sollte mit der Patientin diskutiert werden. Es konkurrieren das Lokalrezidiv- und Fernmetastasierungsrisiko mit dem kumulativen Risiko für ein kontralaterales Karzinom von ca. 60% [2, 4].

Insgesamt ist das gleichzeitige Vorliegen von zwei pathogenen Keimbahnmutationen in den BRCA-Genen ein sehr seltener Fall [3]. Es ist davon auszugehen, dass der klinische Phänotyp eher einer pathogenen Mutation im BRCA1-Gen entspricht, auch wenn die Tumorcharakteristika, wie der Hormonrezeptorstatus, sich am ehesten wie ein Mittel aus BRCA1- und BRCA2 verhalten. Einen Anhalt für eine Multiplikation der beiden Risiken besteht nicht [3].

### Literatur

[1] Zertifizierung der Deutschen Krebsgesellschaft: Dokumente | DKG (<https://www.krebsgesellschaft.de/zertdokumente.html>)

[2] Kuchenbaecker KB et al. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *JAMA* 2017; 317: 2402–2416

[3] Rebbeck TR, Friebel TM, Mitra N. et al. Inheritance of deleterious mutations at both BRCA1 and BRCA2 in an international sample of 32,295 women. *Breast Cancer Res* 2016; 18: 112. doi:10.1186/s13058-016-0768-3

[4] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.4, 2021, AWMF Registernummer: 032-045OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>, S. 98-100

## P55 BETTER CARE – BrEasT cancer aFTERCARE follow up and program: Bedarfsadaptierte und individualisierte Versorgung von Patient:innen nach der Therapie von primärem Brustkrebs. Studiendesign der Cluster-randomisierten komplexen Interventionsstudie.

**Autoren** Franke I<sup>1</sup>, Horn A<sup>2</sup>, Schmidt J<sup>2</sup>, Müller-Reiter M<sup>1</sup>, Haas K<sup>2</sup>, Rückler V<sup>2</sup>, Hügen K<sup>3</sup>, Bauer A<sup>4</sup>, Brucker S<sup>5</sup>, Wallwiener M<sup>6</sup>, Baumeister H<sup>7</sup>, Szczesny A<sup>8</sup>, Pryss R<sup>2</sup>, Salmen J<sup>1</sup>, Heuschmann P<sup>2</sup>, Wöckel A<sup>1</sup>

**Institute** 1 Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg; 2 Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie, Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Würzburg; 3 Zentrale für klinische Studien, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg; 4 Institut Frauengesundheit, Tübingen; 5 Universitäts-Frauenklinik, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen; 6 Frauenklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg; 7 Abteilung für Klinische Psychologie und Psychotherapie, Universität Ulm, Ulm; 8 Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät, Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Würzburg

DOI 10.1055/s-0043-1768851

**Einleitung** Die deutsche S3-Leitlinie Brustkrebs empfiehlt eine bedarfs- und risikoadaptierte Nachsorge nach Abschluss der kurativen Primärbehandlung [1]. Derzeit fehlen jedoch evidenzbasierte Konzepte in Deutschland, um eine solche individualisierte Nachsorge in die Praxis umzusetzen.

**Material und Methodik** BETTER-CARE ist eine zweiarmige, Cluster-randomisierte kontrollierte komplexe Interventionsstudie, die im Rahmen des Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) gefördert wird (Registrierung: DRKS00028840).

Der primäre Endpunkt ist der globale Gesundheitsstatus und die Lebensqualität gemessen durch eine Subskala des EORTC QLQ-C30. Sekundäre Endpunkte umfassen die Therapieadhärenz, die Therapiekomplicationen (u.a. Fatigue, Neurotoxizität, Kardiotoxizität), psychische Komorbiditäten, die Teilnahme am Arbeitsleben sowie die Folgekosten. Die Erfassung der Parameter findet anhand von standardisierten Fragebögen zum Zeitpunkt des Einschlusses, bei der Baseline-Visite, sowie 12 Monate später bei der Follow-Up-Visite an den Kontroll- und Interventionszentren statt.

Der Anspruch der komplexen Intervention besteht darin, dass ein analoges Versorgungsnetzwerk mit innovativen digitalen Komponenten kombiniert wird und diese Strukturen unter Studienbedingungen in den Interventionszentren angewendet werden. Eine Komponente der komplexen Intervention ist der Aufbau eines multidisziplinären, regionalen Netzwerkes aus an der Nachsorge beteiligten Berufsgruppen, das von den Brustkrebszentren koordiniert und gepflegt wird. Das Studienpersonal erhält Schulungen zum Thema „motivierende Gesprächsführung“ und führt regelmäßige telefonische Symptom- und Bedarfsabfragen durch, deren Inhalte und Frequenz an das Risikoprofil und an den individuellen Bedarf der Patient:innen angepasst ist. Bei angegebenem Bedarf nach Unterstützung erfolgt die Weiterleitung an die entsprechenden Anbieter in das BETTER-CARE-Netzwerk. Eine elektronische Patientenakte (ePA) dient der Dokumentation dieser Befragungen sowie der Kommunikation zwischen allen Versorgern (► **Tab. 1, 2**). Digitale Schnittstellen zwischen der ePA und der im klinikinternen Tumordokumentationssystem integrierten „Oncobox Brust“ von OncoZert ermöglichen den Import von relevanten Tumorbasisdaten in die ePA. Der Zugriff von niedergelassenen Ärzt:innen auf die ePA fördert und

vereinfacht die Kommunikation zwischen den Brustzentren und den Nachsorgenden. Um die Selbstwirksamkeit und -organisation der Patient:innen zu unterstützen wird ein BETTER-CARE-Nachsorgepass zur Verfügung gestellt. Eine für die Patient:innen optionale Interventionskomponente stellt eine Applikation für das Smartphone dar und gewährleistet ein kontinuierliches Monitoring des Gesundheitszustands über Fragebögen. Hierbei wird bei Übertretung von definierten Schwellenwerten in den Symptomkomplexen „Depression/ Angst“ eine psychologische just-in-time adaptive Intervention, basierend auf der Akzeptanz- und Commitment-Therapie am Smartphone, angeboten. Bei einem erhöhten Wert zum Thema „Fatigue“ erhalten die Patient:innen in der Applikation ein niederschwelliges Angebot eines psychoedukativen Tools zur Selbsthilfe.

► **Tab. 1**

Themengebiet	Inhalt
<b>Onkologische Medikation</b>	Therapieadhärenz
	Therapieverzögerungen
	Dosisreduktionen
	Erhebung von Toxizitäten
<b>Erkrankungs- und therapiebedingte Beschwerden</b>	Wechseljahresbeschwerden
	Lokale Beschwerden
	Arthralgie, Myalgie
	Psychische Beschwerden (Fatigue, Angst/Depression)
	Körperliche Fitness
	Neurotoxizität (nur Hochrisiko)
	Kardiotoxizität (nur Hochrisiko)
	Verdauungsbeschwerden (nur Hochrisiko)
<b>Weiterleitung in das BETTER-CARE-Netzwerk</b>	Grund der Weiterleitung
	Fachrichtung / Berufsgruppe des Netzwerkpartners
<b>Upload relevanter Befunde</b>	z.B. Labordaten

► **Tab. 2**

<b>Patient:innenstratifizierung und risikoadaptierte Befragungsintervalle in Abhängigkeit von der App-Nutzung</b>		
Hochrisikoprofil	Indikation zur Chemotherapie	Alle 3 Monate (bei App-Nutzung) bzw. monatlich
	G3-Tumor	
	Lymphknotenbefall	
	Her2neu- Positivität	
Niedrigrisikoprofil	Alle Anderen	Alle 6 Monate (bei App-Nutzung) bzw. alle 3 Monate

In der Kontrollgruppe findet die Regelversorgung unverändert nach Leitlinien statt.

**Ergebnisse** Dreißig Brustkrebszentren wurden erfolgreich rekrutiert und randomisiert. Schulungen der Zentren haben stattgefunden und die Symptom- und Bedarfsabfrage wurde erfolgreich in der ePA umgesetzt. Der Einschluss der ersten Patient:innen ist für März 2023 geplant.

**Zusammenfassung** Ein positiver Ausgang der Studie könnte zu einer Implementierung der getesteten Interventionskomponenten in die Routinenachfolge in Deutschland führen.

#### Fördermittelangaben

#### Fördermittel

**Funding-Source:** Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

**Award-ID:** 01NVF20015

**Funding-Statement:** Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01NVF20015 gefördert.

#### Literatur

[1] Leitlinienprogramm Onkologie. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms (Version 4.3). 2020

## Freie Vorträge

## Geburtshilfe

### FV01 Peripartale Kardiomyopathie bei einer Patientin mit einer Variante des Titin-Gens.

**Autoren** Kärner E<sup>1</sup>, Springer S<sup>1</sup>, Keller H<sup>2</sup>, Laccone F<sup>3</sup>, Stöllberger C<sup>2</sup>

**Institute** 1 Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Institut für Feto-Maternale Medizin, Medizinische Universität Wien/AKH Wien, Wien; 2 Medizinische Abteilung für Kardiologie und Intensivmedizin, Medizinische Universität Wien, Wien; 3 Institut für medizinische Genetik, Medizinische Universität Wien, Wien

**DOI** 10.1055/s-0043-1768852

**Einleitung** Peripartale Kardiomyopathie (PPCM) ist definiert als akute Herzinsuffizienz aufgrund einer Linksventrikel Dysfunktion mit einer linksventrikulären Auswurfraction (LVEF) unter 45 %. Die Erkrankung tritt gegen Ende der Schwangerschaft und in den ersten Monaten postpartal auf. Die Pathogenese ist derzeit noch nicht geklärt, ebenso wie die Rolle von Gen-Varianten.[2] Dieser Fallbericht soll auf die Ausschlussdiagnose einer PPCM aufmerksam machen und auf eine genetische Prädisposition hinweisen. [1]

**Material und Methodik** Wir beschreiben den Fall einer 33-jährigen Primipara mit Entwicklung eines kardiogenen Schocks vier Tage nach einer komplikationslosen Sectio cesarea. Anschließend wird eine Übersicht über den momentanen Wissensstand der PPCM dargestellt. Mögliche Differentialdiagnosen werden diskutiert.

**Ergebnisse** Die Patientin erhielt neben der Therapie bei akuter Herzinsuffizienz Cabergolin sowie einen tragbarer Kardioverter/Defibrillator für 3 Monate. Acht Monate nach der Diagnosestellung war die Patientin bereits wieder symptomfrei, die systolische Pumpfunktion sowie die Serumlevel von pro-BNP normalisierten sich. Aufgrund einer positiven Familienanamnese bezüglich Herzinsuffizienz wurde eine genetische Analyse durchgeführt. Es zeigte sich die wahrscheinlich pathogene Genvariante d7627 dupA im TTN-Gen.

**Zusammenfassung** Dies ist ein Fallbericht über eine Patientin mit akuter Herzinsuffizienz peripartal mit rascher Erholung der Linksventrikelfunktion. Patientinnen mit suspezierter PPCM und positiver Familienanamnese sollten einer genetischen Testung unterzogen werden, um Aussagen über die Prognose nachfolgender Schwangerschaften treffen zu können.

#### Literatur

[1] Sliwa K, Petrie MC, van der Meer P et al. Clinical presentation, management, and 6-month outcomes in women with peripartum cardiomyopathy: an ESC EORP registry. *Eur Heart J* 2020; 41: 3787–3797

[2] Bauersachs J, König T, van der Meer P et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2019; 21: 827–843

### FV02 Frequenz der CMV-Testung in der Schwangerschaft – eine retrospektive Analyse an einem Bayerischen Perinatalzentrum

**Autoren** Hadjiiona A<sup>1</sup>, Kummer P<sup>2</sup>, Königer A<sup>1</sup>, Reuschel E<sup>1</sup>

**Institute** 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe St. Hedwig, Lehrstuhl für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Schwerpunkt Geburtshilfe) der Universität Regensburg, Regensburg; 2 Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren Heilkunde, Bereich Phoniatrie und Pädaudiologie, Universitätsklinikum, Regensburg

**DOI** 10.1055/s-0043-1768853

**Einleitung** Das Cytomegalievirus (CMV) ist ein Beta-Herpesvirus der Familie der humanen Herpesviridae (HHV 5). Es ist der häufigste Erreger viraler kongenitaler Infektionen [1]. Eine CMV-Infektion in der Schwangerschaft kann die Gesundheit der betroffenen Feten stark beeinträchtigen [2]. Die CMV-Testung in der Schwangerschaft ist in Deutschland nach wie vor eine individuelle Gesundheitsleistung (IGel). Ziel dieser Studie ist die Evaluation der Häufigkeit der Durchführung einer CMV-Diagnostik in der Schwangerschaft unter den sich in unserer Klinik zur Entbindung vorstellenden schwangeren Frauen.

**Material und Methodik** Die Daten von 1000 schwangeren Patientinnen im Alter von 17 bis 45 Jahre, die in unserer Klinik behandelt wurden, wurden retrospektiv ausgewertet. Es wurde untersucht, ob in der Schwangerschaft ein CMV-Test erfolgt war und wenn Ja, wie sich die Ergebnisse darstellten.

**Ergebnisse** 403 (40,3 %) der Patientinnen hatten im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge einen CMV-Test erhalten. Von den 40,3 % der Patientinnen, die eine CMV-Diagnostik in der Schwangerschaft erhalten hatten, konnte bei 143 (35,5 %) eine Immunität und bei 257 (63,8 %) diese nicht nachgewiesen werden. Drei (0,74 %) Patientinnen wiesen eine aktive Infektion auf.

**Zusammenfassung** Die Seroprävalenz der CMV-Infektion ist weltweit sehr heterogen [3–5]. Obwohl CMV der häufigste Erreger viraler kongenitaler Infektionen ist und schwerwiegende Folgen für die Gesundheit der betroffenen Neugeborenen haben kann, bleibt die CMV-Diagnostik eine individualisierte Gesundheitsleistung (IGeL) und wird bei dem Großteil der Schwangeren nicht durchgeführt. Die Frühdiagnostik und Hygienemaßnahmen sind bis heute nach wie vor die wichtigsten Präventionsmaßnahmen zur Vorbeugung der Serokonversion der Mutter, solange keine Impfung als präventive Maßnahme einer vertikalen Transmission von Mutter zu Kind zur Verfügung steht.

#### Literatur

[1] Marsico C, Kimberlin DW. Congenital Cytomegalovirus infection: advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment. *Ital J Pediatr* 2017; 43: 38

[2] Saldan A, Forner G, Mengoli C et al. Testing for Cytomegalovirus in Pregnancy. *J Clin Microbiol* 2017; 55: 693–702

[3] Buxmann H, Hamprecht K, Meyer-Wittkopf M, Friese K. Primary Human Cytomegalovirus (HCMV) Infection in Pregnancy. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 45–52

[4] Zhang S, Hu L, Chen J et al. Cytomegalovirus Seroprevalence in Pregnant Women and Association with Adverse Pregnancy/Neonatal Outcomes in Jiangsu Province, China. *PLoS ONE* 2014; 9: e107645

[5] Enders G, Daiminger A, Lindemann L et al. Cytomegalovirus (CMV) seroprevalence in pregnant women, bone marrow donors and adolescents in Germany, 1996–2010. *Med Microbiol Immunol* 2012; 201: 303–309

## FV03 Signifikante Herunterregulierung von PD1 und PD-L1 auf Makrophagen und Hofbauer-Zellen in der Plazenta von Patientinnen mit Präeklampsie

Autoren Mittelberger J, Jeschke U, Dannecker C

Institut Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg

DOI 10.1055/s-0043-1768854

**Einleitung** Die Präeklampsie ist eine schwangerschaftsspezifische Erkrankung, die durch eine abnorme Plazentation, endotheliale Dysfunktion, systemische Entzündung und eine Störung des Immunsystems gekennzeichnet ist [1–5]. Ziel dieser Studie war es, das PD-1/PD-L1-System, ein wichtiges Immun-Checkpoint-System, auf Makrophagen und Hofbauerzellen (HBC) in der Plazenta von Präeklampsie-Patientinnen zu charakterisieren. Des Weiteren wurde die Polarisation der Makrophagen untersucht.

**Material und Methodik** Die Expression der Makrophagen-Marker CD68 und CD163 sowie der Proteine PD1 und PD-L1 wurde mittels Immunhistochemie und Immunfluoreszenz in der Plazenta von 40 Präeklampsie-Patientinnen (20 männliche und 20 weibliche Neugeborene) untersucht und mit Plazentagewebe von 40 gesunden Schwangerschaften (20 männliche und 20 weibliche Neugeborene) verglichen.

**Ergebnisse** Die Anzahl der CD68-positiven und CD163-positiven Makrophagen zeigte sich in der Dezidua ( $p = 0,021$  und  $p = 0,043$ ) und in den Chorionzotten ( $p < 0,001$  und  $p < 0,001$ ) von Präeklampsie-Patientinnen signifikant herabreguliert. Die Mehrheit der Makrophagen in der Dezidua und den Chorionzotten war CD163-positiv, was auf eine überwiegende M2-Polarisation hinweist. Die Expression von PD1 auf mütterlichen Makrophagen der Dezidua ( $p < 0,001$ ) und auf Hofbauer-Zellen ( $p < 0,001$ ) zeigte sich bei Vorliegen einer Präeklampsie deutlich geringer. Das Protein PD-L1 war auf mütterlichen Makrophagen in der Dezidua von Präeklampsie-Patientinnen nachweislich herabreguliert ( $p = 0,043$ ). Dieser Unterschied wurde nur durch eine Herabregulierung der PD-L1-Expression bei männlichen Nachkommen verursacht ( $p = 0,004$ ), während es bei weiblichen Nachkommen keinen Unterschied gab ( $p = 0,841$ ).

**Zusammenfassung** Zusammenfassend zeigten sich die Immun-Checkpoint-Moleküle PD1 und PD-L1 im Rahmen einer Präeklampsie signifikant herunterreguliert, was zusammen mit einer überwiegenden M2-Polarisation der Makrophagen eine wichtige Rolle in der Entstehung von Entzündungsprozessen spielen könnte. Somit stellt das Immun-Checkpoint-System einen möglichen Angriffspunkt in der Behandlung einer Präeklampsie dar.

### Literatur

- [1] Rambaldi MP, Weiner E, Mecacci F et al. Immunomodulation and preeclampsia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2019; 60: 87–96. doi:10.1016/j.bpobgyn.2019.06.005
- [2] Yeh CC, Chao KC, Huang SJ. Innate immunity, decidual cells, and preeclampsia. *Reprod Sci* 2013; 20: 339–353. doi:10.1177/1933719112450330
- [3] Vishnyakova P et al. Preeclampsia: inflammatory signature of decidual cells in early manifestation of disease. *Placenta* 2020; 104: 277–283. 2021. doi:10.1016/j.placenta.2021.01.011
- [4] Aggarwal R, Jain AK, Mittal P et al. Association of pro- and anti-inflammatory cytokines in preeclampsia. *J Clin Lab Anal* 2019; 33: 1–10. doi:10.1002/jcla.22834
- [5] Harmon AC et al. The role of inflammation in the pathology of preeclampsia. *Preeclampsia: Hypertension During Pregnancy. Clin Sci* 2016; 130: 409–419. doi:10.1042/CS20150702

## FV04 Vorzeitiger Blasensprung: Einfluss des Zeitpunkts der Weheninduktion auf maternales und neonatales Outcome

Autoren Volkmann H, Keilmann L, Hasbargen U, Mahner S, Büchel J, Starrach T

Institut Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Klinikum, München

DOI 10.1055/s-0043-1768855

**Einleitung** Aszendierende Infektionen stellen mögliche Komplikationen nach vorzeitigem Blasensprung (PROM) dar. Die aktuelle Leitlinie [1] empfiehlt daher bei einem PROM  $\geq 37 + 0$ SSW die Geburtseinleitung spätestens nach 24 Stunden. Die kürzlich publizierte Sekundäranalyse der TERMPROM-Studie kam zu dem Schluss, dass eine frühere Einleitung unmittelbar nach PROM vorteilhaft ist [2]. In dieser retrospektiven Studie wird der Zeitpunkt der Weheninduktion hinsichtlich postpartaler maternaler und kindlicher Infektion analysiert.

**Material und Methodik** In die Studie wurden alle Schwangere eingeschlossen, die sich im Zeitraum 10/2015-09/2020 aufgrund eines vorzeitigen Blasensprungs  $\geq 37 + 0$ SSW ohne Wehentätigkeit an einem der beiden Standorte des Perinatalzentrums der LMU vorstellten. Mehrlingsschwangerschaften, Frühgeburten sowie Frauen mit bereits geplanter primärer Sectio wurden aus der Studie ausgeschlossen.

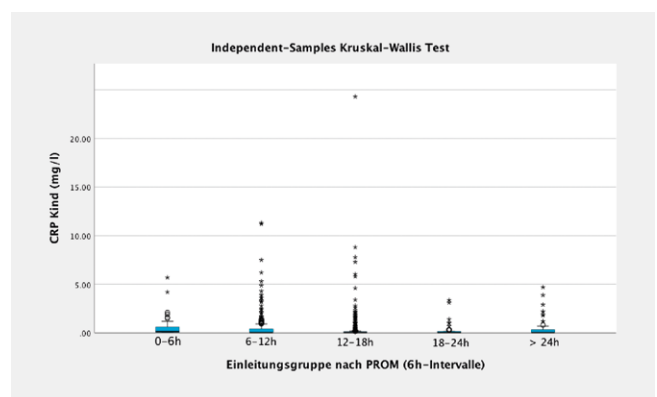
Es wurden neben mütterlichen und geburtshilflichen Daten insbesondere Indikatoren für postpartale mütterliche und/oder kindliche Infektionen analysiert. Erhoben wurden mütterliche Laborwerte (Leukozytose  $\geq 15$  G/dl und CRP  $\geq 5$  mg/l (Ref.:  $< 0,5$  mg/l)), Antibiotikabedarf, die stationäre postpartale Verweildauer und die Diagnose Endometritis. Auf kindlicher Seite wurden ebenfalls die serologischen Infektionsparameter (CRP  $\geq 0,5$  mg/dl und IL-6  $> 50$  pg/ml), positive Ergebnisse in Blutkultur und Ohrabstrich sowie die Aufnahme auf die neonatologische Intensiv- oder Monitorstation erfasst.

Die statistische Analyse erfolgte mithilfe SPSS 20 mit Unterstützung durch das IBE München, die Ergebnisse wurden adjustiert für multiples Testen (Bonferroni-Holm-Korrektur). Ein positives Ethikvotum liegt vor, die Studie ist bei drks.com registriert.

**Ergebnisse** Von 10/2015-09/2020 wurden an der LMU Frauenklinik 19.423 Kinder geboren. Aus diesem Zeitraum wurden 3174 Schwangere mit PROM in die Studie eingeschlossen. 953 Schwangere (30,03 %) erhielten eine medikamentöse Weheninduktion.

Es wurde die Zeit von PROM bis Einleitung in verschiedenen Gruppen (0-6h, 6-12h, 12-18h, 18-24h, 24h+) hinsichtlich verschiedener Parameter betrachtet. Für die Mütter konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen festgestellt werden: Infektionsparameter, Antibiotikabedarf, postpartale stationäre Verweildauer sowie Diagnose einer Endometritis waren bei einem späteren Einleitungszeitpunkt nicht signifikant erhöht.

Beim neonatalen Outcome wiesen die Parameter IL-6, Ohrabstrich, Blutkultur, Antibiotikabedarf sowie Aufnahme auf die Intensiv- oder Monitorstation keine signifikanten Unterschiede zwischen den Einleitungszeitpunkten auf. Lediglich beim CRP-Wert war der Unterschied zwischen den Einleitungszeitpunkten signifikant ( $p = 0,035$ ). Das maximal gemessene CRP war bei Einleitungen  $< 12$  Stunden nach PROM höher als bei Einleitungen nach 12h und stieg bei Einleitungen  $> 24$  Stunden nach PROM erneut an (CRP 0,60 bei Einleitung 6-12h nach PROM versus 0,39 bei Einleitung 12-18h nach PROM versus 0,46 bei Einleitungen  $> 24$ h nach PROM, ► **Abb. 1**).



► **Abb. 1** Neonatale CRPPROM Studie.

**Zusammenfassung** Diese retrospektive Auswertung von 3174 Schwangeren mit PROM ergab keine Unterschiede hinsichtlich postpartaler maternaler Infektionen abhängig vom Zeitpunkt der Weheninduktion innerhalb von 24 Stunden. Auch auf kindlicher Seite scheint es in diesem Kollektiv keine Unterschiede im postpartalen Outcome zu geben. Die klinische Relevanz der unterschiedlichen kindlichen CRP-Werte kann diskutiert werden (► **Abb. 2**).

Case Processing Summary						
	Included		Cases Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
CRP Kind (mg/l) * Einleitungsgruppe nach PROM (6h-Intervalle)	745	23.5%	2429	76.5%	3174	100.0%

Report			
CRP Kind (mg/l) Einleitungsgruppe nach PROM (6h-Intervalle)	Mean	N	Std. Deviation
	0-6h	.5815	46
6-12h	.5981	228	1.47099
12-18h	.3909	366	1.57848
18-24h	.3315	41	.73073
> 24h	.4573	64	.92784
Total	.4685	745	1.43738

► **Abb. 2** Neonatale CRPPROM Studie: Durchschnitte.

#### Literatur

- [1] Kehl S, Hösl I, Pecks U et al. Induction of Labour. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k, AWMF Registry No. 015-088, December 2020). Geburtshilfe Frauenheilkd 2021; 81: 870–895. doi:10.1055/a-1519-7713
- [2] Melamed N, Berghella V, Ananth CV et al. Optimal timing of labor induction after prelabor rupture of membranes at term: a secondary analysis of the TERMPROM study. Am J Obstet Gynecol 2023; 228: 326.e1–326.e13. doi:10.1016/j.ajog.2022.09.018

### FV05 Die Immun-Checkpointmoleküle PD1 und PD-L1 werden in der Dezidua von Covid19-Plazenten, Post-Covid19-Plazenten sowie Plazenten einer gesunden Kontrollgruppe bei weiblichen und männlichen Feten unterschiedlich exprimiert

**Autoren** Seefried M, Mittelberger J, Kuhn C, Garrido F, Franitz M, Pauli F, Jeschke U, Dannecker C

**Institut** Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg

DOI 10.1055/s-0043-1768856

**Einleitung** Der erstmalige Nachweis des SARS-CoV-2-Virus bei Schwangeren stellt eine neue Herausforderung in der Betreuung betroffener Patientinnen dar, da bislang wenig über die Auswirkung des Virus auf den Feten bekannt ist. Ziel der Studie war eine Untersuchung der Immun-Checkpointmoleküle PD1 und PD-L1 in Plazenten mit SARS-CoV2-Infektion.

**Material und Methodik** An Covid19-Plazenten (n = 40), Post-Covid19-Plazenten (n = 40) und Plazenten einer gesunden Kontrollgruppe (n = 40) wurden die Checkpointmoleküle PD1 und PD-L1 mittels Immunhistochemie untersucht. Hierbei wurde zusätzlich zwischen Plazenten weiblicher (n = 60) und männlicher Feten (n = 60) unterschieden. Die Beurteilung positiver Zellen erfolgte unter Verwendung eines semi-quantitativen immunreaktiven Scores (IRS). Zusätzlich wurden Dreifach-Fluoreszenz-Untersuchungen zur Identifikation von PD1 und PD-L1 positiven Zellen durchgeführt.

**Ergebnisse** In Plazenten der gesunden Kontrollgruppe wurde PD1 in der Dezidua des weiblichen Geschlechts signifikant stärker exprimiert (p = 0,009). In Covid19-Plazenten war PD1 in der weiblichen Dezidua signifikant hochreguliert (p = 0,007), während sich PD1 in der männlichen Dezidua der Post-Covid19-Plazenten signifikant hochreguliert zeigte (p = 0,035). PD-L1 wurde in den Plazenten der gesunden Kontrollgruppe bei den weiblichen Feten signifikant stärker exprimiert (p = 0,001). Des Weiteren zeigte sich PD-L1 in der

Dezidua von männlichen Feten von Post-Covid19-Plazenten signifikant hochreguliert (p = 0,007).

Die Dreifach-Immunfluoreszenz Identifikation von sowohl PD1 als auch PD-L1 positiven Zellen in der Dezidua ergab, dass es sich bei diesen Zellen um zytotoxische CD8-positive T-Zellen handelt.

**Zusammenfassung** Die Hochregulierung von PD1 und PD-L1 an T-Zellen in den Plazenten zeigt die Aktivierung des Immunsystems in der Phase der aktiven Covid19-Infektion sowie in der Post-Covid19-Phase. Während in der akuten Covid19-Infektion insbesondere bei den weiblichen Feten eine hohe Anzahl PD1 positiver T-Zellen in der Dezidua zu beobachten war, zeigten männliche Plazenten in der Post-Covid-Situation einen vermehrten Einstrom PD-L1 positiver T-Zellen in die Dezidua und teilweise in die fetalen Zotten hinein. Welche spezifische Rolle das kindliche Geschlecht bei dieser unterschiedlichen Immunregulation spielt, muss in weiteren Studien untersucht werden.

### FV06 Effekte der Plazentation auf das lokale Immunsystem der Dezidua in der Frühschwangerschaft

**Autoren** Lackner A<sup>1,2</sup>, Oblin V<sup>1</sup>, Höbler AL<sup>1</sup>, Debnath O<sup>2</sup>, Trinks A<sup>3</sup>, Braeuning C<sup>4</sup>, Morkel M<sup>3</sup>, Conrad T<sup>4</sup>, Ishaque N<sup>2</sup>, Pollheimer J<sup>1</sup>

**Institute** 1 Maternal-Fetal Immunology Group, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien/AKH Wien, Wien; 2 Hub for Innovation in Digital Health, Berlin Institute of Health, Berlin; 3 Bioportal Single Cells, Berlin Institute of Health, Berlin; 4 Department Genomics, Max Delbrück Center, Berlin

DOI 10.1055/s-0043-1768857

**Einleitung** Im ersten Trimester der menschlichen Schwangerschaft treffen im Rahmen der Plazentation Zellen fetalen Ursprungs auf mütterliche Immunzellen. Spezialisierte Plazentazellen, genannt Trophoblasten, lösen sich von der Plazenta und invadieren die mütterliche Schleimhaut (Dezidua). Diese Zellen sind in Relation zum mütterlichen Immunsystem als semiallogen zu betrachten, da sie nur den halben Chromosomensatz mit der Mutter teilen. In bereits publizierten Studien unseres Labors konnte gezeigt werden, dass Trophoblasten über komplexe Mechanismen in der Lage sind, das Immunsystem lokal zu supprimieren, um so eine Immunreaktion zu vermeiden [1]. Um ein vollständigeres Bild der Effekte der Plazentation auf das lokale Immunsystem zu erhalten, haben wir folgende Studie durchgeführt.

**Material und Methodik** Eingeschlossen wurden 8 Patient\*innen, an denen ein Schwangerschaftsabbruch zwischen 7+0 und 10+0 durchgeführt wurde. Alle inkludierten Patient\*innen waren zwischen 20 und 30 Jahre alt, hatten einen BMI zwischen 19 und 23, waren frei von bekannten chronischen Erkrankungen und Dauermedikation. Nach dem Eingriff wurden die Gewebeproben gewaschen und anhand makroskopischer morphologischer Merkmale sortiert. Hierbei wurde zwischen Dezidua Basalis, der mütterlichen Schleimhaut, die von der Plazenta invadiert wurde, und der Dezidua Parietalis, bei der zum Zeitpunkt der Abnahme kein Kontakt mit plazentaren Zellen bestand, unterschieden. Die Proben wurden anhand unserer im Labor entwickelten Protokolle verarbeitet, Einzelzellen isoliert und in gefrorenem Zustand gelagert. Diese Zellisolate wurden nach Berlin versandt wo mittels Durchflusszytometrie seltene Populationen angereichert sowie tote Zellen verworfen wurden. Die verbleibenden Zellen wurden mit einem manuell ausgewählten TotalSeq-Antikörperpanel (Biolegend) kultiviert und anschließend *single-cell RNA sequencing* durchgeführt.

**Ergebnisse** Die klare Gewebstrennung von plazenta-invadiertem und nicht-invadiertem mütterlichen Gewebe erlaubt eine genaue Beschreibung der immunsuppressiven Effekte der Trophoblasten auf das Transkriptom und selektive Surfaceome der lokalen Immunzellpopulationen. Erste Ergebnisse zeigen, dass eine Population an dendritischen Zellen ausschließlich in der Dezidua Parietalis zu finden ist. Dies lässt vermuten, dass dieser Zelltyp im Rahmen der Plazentation verschwindet. Weiterhin kann beobachtet werden, dass sich die

gefundenen Makrophagen-Populationen entsprechend bisheriger Literatur klar unterscheiden.

**Zusammenfassung** In dieser Studie wurden das Transkriptom und ein selektiertes Surfaceome von Zellen der mütterlichen Uterusschleimhaut der Frühschwangerschaft untersucht. Hierbei wurden die Gewebestücke, die nicht in Kontakt mit der Plazenta getreten sind, von denen, die von plazentarer Invasion betroffen sind, unterschieden, um den Effekt der Invasion auf das lokale Immunsystem bestimmen zu können.

#### Fördermittel

**Funding-Source:** FWF, EASI-Genomics

**Award-ID:** P33485

**Funding-Statement:** laufendes FWF-Projekt von Jürgen Pollheimer sowie Sachmittelförderung durch die EASI-Genomics Plattform

#### Literatur

[1] Vondra S, Höbner AL, Lackner AI et al. The human placenta shapes the phenotype of decidual macrophages. *Cell Rep* 2023; 42: 111977. doi:10.1016/j.celrep.2022.111977

## FV07 Schwangerschaftsverlauf bei Patientinnen mit systemischem Lupus erythematosus im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen aus dem österreichischen Geburtenregister

**Autoren** Rosta K<sup>1</sup>, Schindler S<sup>1</sup>, Horvath M<sup>1</sup>, Riedmann M<sup>2</sup>, Leitner H<sup>2</sup>, Heinzl F<sup>1</sup>, Mazzucato-Puchner A<sup>3</sup>

**Institute** 1 Klinische Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität/AKH Wien, Wien; 2 Geburtenregister Österreich, Innsbruck; 3 Universitätsklinik für Innere Medizin III, Klinische Abteilung für Rheumatologie, Medizinische Universität Wien, Wien

**DOI** 10.1055/s-0043-1768858

**Einleitung** Frauen mit systemischem Lupus erythematosus (SLE) haben im Vergleich zu gesunden Frauen weniger Kinder. Obwohl die Rate der Lebendgeburten bei diesen Patientinnen in den letzten Jahrzehnten gestiegen ist, gelten Schwangerschaften aufgrund der Häufung von fetalen und mütterlichen Komplikationen immer noch als risikoreich.

**Material und Methodik** In dieser retrospektiven Datenanalyse wurde die Inzidenz von fetalen/neonatalen und mütterlichen Komplikationen aller Schwangerschaften bzw. Entbindungen von Frauen mit SLE an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Medizinischen Universität Wien im Zeitraum vom 01.01.2004 bis 30.06.2020 im Vergleich zu einer Niedrigrisikokohorte aus dem Österreichischen Geburtenregister untersucht. Das 2004 ins Leben gerufene Österreichische Geburtenregister (<https://www.iet.at/page.cfm?vpath=register/geburtenregister>) ist ein bundesweites, prospektives Register, das sowohl mütterliche als auch fetale Daten über alle Lebend- und Totgeburten in österreichischen geburtshilflichen Abteilungen sammelt.

Für die aktuelle Studie wurden 98 Schwangerschaften mit SLE im Verhältnis 1:3 nach Alter, BMI und Geburtsjahr mit 294 Schwangerschaften aus dem österreichischen Geburtenregister abgeglichen. Kategorische Variablen werden als absolute (n) und relative Häufigkeiten (%) angegeben und wurden mit dem Pearson-Chi<sup>2</sup>-Test bzw. dem exakten Fisher-Test verglichen. Kontinuierliche Daten werden als Median (M) und Interquartilsbereich (IQR) angegeben und wurden mit dem Wilcoxon-Rangsummentest analysiert. Das Signifikanzniveau wurde auf < 0,05 festgelegt. Die statistische Analyse wurde in STATA durchgeführt (StataCorp. 2013. Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: StataCorp LP).

**Ergebnisse** Wir haben insgesamt 392 Schwangerschaften ausgewertet. 98 schwangere Frauen litten an SLE und 294 Frauen hatten eine Schwangerschaft mit geringem Risiko. Die demografischen Merkmale der Mütter, wie BMI vor der Schwangerschaft und Alter bei der Geburt, unterschieden sich nicht signi-

fikant zwischen den beiden Gruppen. Das fetale Geburtsgewicht unterschied sich signifikant zwischen den Gruppen (2981,5gr 2370-3330gr vs 3380gr 3100-3710gr, p < 0,01). Die Inzidenz kompositen mütterlicher Komplikationen (Präeklampsie, HELLP-Syndrom, schwangerschaftsbedingter Bluthochdruck, Schwangerschaftsdiabetes mellitus, mütterlicher Tod, thromboembolische Ereignisse) war in der SLE-Gruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe (27,45% vs. 4,76% SLE vs. K, p < 0,01). Auch die Inzidenz von kompositen fetalen Komplikationen (Frühgeburt vor SSW 37, Totgeburten, IUFT, Geburtsgewicht unter 2500 g, IUGR neonatale Intensivstation Aufenthalt) war in der SLE-Gruppe höher als in der Kontrollgruppe. (52,04% vs. 20,07% SLE vs K, p < 0,01). Die Inzidenz von Präeklampsie (p < 0,001), Gestationsdiabetes mellitus (p < 0,02), die Inzidenz von Sectionen (p < 0,001) und postpartalen Infektionen (p < 0,001) war in der SLE-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant erhöht. Frühgeburten vor SSW 37 (p < 0,001), Geburtsgewichte unter 2500 g (p < 0,001) und das Auftreten von IUGR (p < 0,001) sowie die Transferrierung auf der neonatalen Intensivstation (p < 0,001) waren in der SLE-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant erhöht.

**Zusammenfassung** Die Verbesserungen bei den rheumatologischen Therapieoptionen ermöglichen es zwar mehr Frauen, eine Familienplanung zu verwirklichen, doch ist die Inzidenz von Schwangerschaftskomplikationen bei Frauen mit SLE im Vergleich zu risikoarmen Kontrollpersonen immer noch erhöht. Eine sorgfältige Planung und interdisziplinäre Betreuung sowie weitere Forschung sind erforderlich, um den Verlauf der Schwangerschaft in dieser Untergruppe von Frauen zu optimieren

## FV08 Untersuchung des unteren Uterinsegments im Hinblick auf die Prävalenz einer Nische bei Frauen im Zustand nach Sectio caesarea

**Autoren** Hafner A<sup>1</sup>\*, Pohle M<sup>1</sup>\*, Schnabel A<sup>1</sup>, Meyer S<sup>1</sup>, Königer A<sup>1</sup>

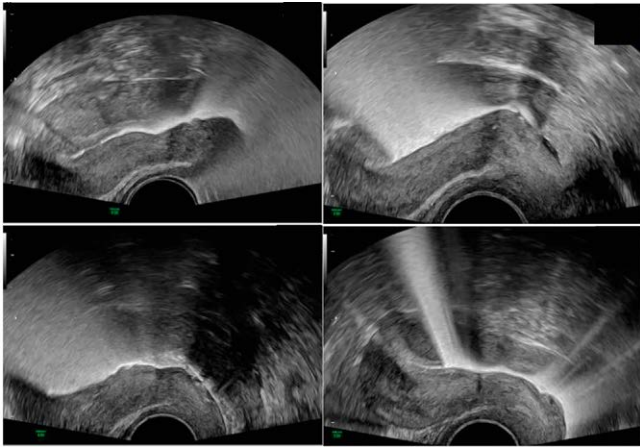
**Institute** 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe St. Hedwig, Lehrstuhl für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Schwerpunkt Geburtshilfe) der Universität Regensburg, Regensburg; \*beide Autorinnen haben zu gleichen Teilen zu dieser Arbeit beigetragen

**DOI** 10.1055/s-0043-1768859

**Einleitung** Mit weltweit steigenden Raten an Kaiserschnitten werden auch deren Komplikationen gehäuft verzeichnet. Eine dieser Komplikationen stellt die Entstehung uteriner Nischen dar. Diese ist definiert als Einzug des Myometriums im Bereich der ehemaligen Uterotomie um mindestens 2mm [1]. Mögliche Folgen betreffen sowohl schwangere als auch nicht-schwangere Patientinnen, insbesondere steigt das Risiko sowohl für Plazentationsstörungen, ektopie (Narben-)Schwangerschaften, Uterusrupturen als auch für Blutungsstörungen, Sterilität und chronische Unterbauschmerzen [2–4]. Obwohl uterine Nischen bereits erstmals 1961 beschrieben wurden, sind die genaue Prävalenz (22–84%) und Pathogenese bis heute unklar [5, 6]. Ein wichtiger Aspekt der Entstehung ist jedoch der Verschluss der Uterotomie. Anhand der existierenden Studien kann, obwohl direkte Vergleiche fehlen, eine optimale Operations- und insbesondere Uterotomieverschluss-technik im Rahmen einer Sectio caesarea abgeleitet werden [7]. Seit Januar 2021 wird in der Klinik St. Hedwig in Regensburg eine standardisierte Operationstechnik angewendet. Diese beinhaltet zum einen die Positionierung der Uterotomie deutlich kranial der Zervix, die Dilatation des Zervikalkanals, den zweischichtigen Verschluss der Uterotomie (hierbei Verschluss des Myometriums mittels Einzelknopfnähten unter Aussparung des Endometriums und fortlaufender Verschluss der Serosa) und einen fortlaufenden Verschluss des Peritoneum parietale.

Ziel dieser Studie ist die Untersuchung der Heilung der Uterotomie im Zustand nach Sectio caesarea nach beschriebener Operationstechnik, wobei die Prävalenz einer Nische im unteren Uterinsegment das zentrale Untersuchungskriterium darstellt (► **Abb. 1**).





► **Abb. 1** Sagittalschnitt des Uterus in der transvaginalen Sonographie unter Applikation von ExEmFoam; beispielhafte Darstellung von vier Probandinnen.

**Material und Methodik** 50 Frauen im Zustand nach einem Kaiserschnitt in unserer Klinik werden mindestens 6 Monate post sectionem mittels Kontrastmittelgestützter, transvaginaler Sonographie im Hinblick auf die Prävalenz einer uterinen Nische in der Follikelphase untersucht. Dabei wurde bei allen Patientinnen die oben genannte Operationstechnik angewendet. Darüber hinaus wird die Anamnese der Patientin mittels standardisierten Fragebogens ermittelt. Im Falle der Detektion einer Nische soll deren Ausdehnung gemessen werden.

**Ergebnisse** Bei den bisher untersuchten Patientinnen ( $n = 20$ ) konnte bei einer klinisch asymptomatischen Patientin eine Nische dargestellt werden: Diese zeigte eine Einkerbung von 2,5mm, machte an der Gesamtmymetriumdicke jedoch nur 29% aus, weshalb wir diese nicht für funktionell relevant halten.

**Zusammenfassung** Die Verschlussstechnik der Uterotomie scheint eine entscheidende Rolle der Pathogenese der Nischenentstehung zu spielen. In unserem untersuchten Patientenkollektiv liegt die Prävalenz einer Nische im Zustand nach Sectio caesarea deutlich unter den bisher in der Literatur beschriebenen Nischenprävalenz.

#### Literatur

- [1] Jordans IPM, de Leeuw RA, Stegwee SI et al. Sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women: a modified Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53: 107–15. doi:10.1002/uog.19049
- [2] Mc Gowan S, Goumalatsou C, Kent A. Fantastic niches and where to find them: the current diagnosis and management of uterine niche. *Facts Views Vis Obgyn* 2022; 14: 37–47. doi:10.52054/FVVO.14.1.003
- [3] Cali G, Timor-Tritsch IE, Palacios-Jaraquemada J et al. Outcome of Cesarean scar pregnancy managed expectantly: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 51: 169–75. doi:10.1002/uog.17568
- [4] Bij de Vaate AJM, Brölmann HAM, van der Voet LF et al. Ultrasound evaluation of the Cesarean scar: relation between a niche and postmenstrual spotting. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 37: 93–9. doi:10.1002/uog.8864
- [5] Poidevin LO. The value of hystero-graphy in the prediction of cesarean section wound defects. *Am J Obst Gynecol* 1961; 81: 67–71. doi:10.1016/s0002-9378(16)36308-6
- [6] Park IY, Kim MR, Lee HN et al. Risk factors for Korean women to develop an isthmocele after a cesarean section. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018; 18: 162. doi:10.1186/s12884-018-1821-2
- [7] Litzka C, Schnabel A, Emilia Solano M, Königer A. Prevention of Cesarean Scar Defects: What Is Possible? In: Tsikouras P, Nikolettos N, Rath W, Von Tempelhoff FG, Hrsg. *Current Topics in Caesarean Section*: IntechOpen. 2021. doi:10.5772/intechopen.97618

## FV09 Schwangerschaftseintritt unter antihypertensiver Therapie mit Nebivolol – erste Erfahrungen

**Autoren** Paulus W<sup>1</sup>, Friebe-Hoffmann U<sup>2</sup>

**Institute** 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Beratungsstelle für Reproduktionstoxikologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm; 2 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Pränatalmedizin, Universitätsklinikum Ulm, Ulm

**DOI** 10.1055/s-0043-1768860

**Einleitung** Bei Nebivolol handelt es sich um ein Antihypertensivum aus der Gruppe der selektiven Betablocker der dritten Generation mit vasodilatatorischen Eigenschaften. In Tierexperimenten mit graviden Ratten beobachtete man unter fünffacher humantherapeutischer Dosis vermehrt fetale Wachstumsretardierungen, unter zehnfacher humantherapeutischer Dosis gehäuft Aborte. Da der Wirkstoff auch bei Frauen im fertilen Alter mit chronischer Hypertonie eingesetzt wird, kommt es immer wieder zu ungeplanten Schwangerschaften unter dieser Medikation. Bislang wurden allerdings keine Erfahrungen zum Einsatz dieses neueren Betablockers in der Frühschwangerschaft publiziert.

**Material und Methodik** Im Rahmen einer prospektiven Follow-up-Studie wurden von unserem Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum zwischen 1997 und 2021 42 Schwangerschaftsausgänge nach Anwendung von Nebivolol in der Frühgravidität dokumentiert. Nach Feststellung der Schwangerschaften wurde unser Zentrum von den betreuenden Fachärzten im Hinblick auf ein mögliches teratogenes Risiko kontaktiert. Drei Monate nach dem errechneten Entbindungstermin erhielten die Anfragenden einen strukturierten Erhebungsbogen zur Dokumentation von Schwangerschaftsverlauf und -ausgang.

**Ergebnisse** Zwei Patientinnen entschieden sich aufgrund der unzureichenden Datenlage zum Schwangerschaftsabbruch, sechs Schwangerschaften endeten mit einem Spontanabort. 34 Schwangerschaften wurden ausgetragen, wobei die Medikation in 16 Fällen im ersten und in weiteren acht Fällen im zweiten Trimenon auf erprobtere Antihypertensiva umgestellt wurde. In zehn Schwangerschaften wurde Nebivolol bis zur Geburt beibehalten. Unter den 34 Neugeborenen wurden keine schwerwiegenden Anomalien beobachtet. Das Geburtsgewicht der 18 Mädchen und 16 Jungen lag zwischen 750 g und 4.490 g (Median: 3.045 g) bei einem Geburtstermin zwischen SSW 26/5 und SSW 41/6 (Median: SSW 38/2).

**Zusammenfassung** Unsere prospektive Follow-up-Studie ließ kein teratogenes Potenzial von Nebivolol erkennen. Solange keine umfangreicheren Erfahrungen vorliegen, sollte allerdings vor Eintritt einer geplanten Schwangerschaft auf erprobtere Alternativen wie Methylodopa zurückgegriffen werden.

## Operative Gynäkologie/Urogynäkologie/Endokrinologie & Reproduktionsmedizin

### FV10 Gibt es ein erhöhtes Risiko in der Schwangerschaft nach Eizellspende? Ein Vergleichsstudie mit autologen Kryo-Transfers in der IVF

**Autoren** Damko A, Okhowat J, Aulitzky A, Schuff M, Wirleitner B

**Institut** Next Fertility IVF Prof. Zech, Bregenz GmbH, Bregenz

**DOI** 10.1055/s-0043-1768861

**Einleitung** In der letzten Dekade wurde eine fortwährende Zunahme der IVF-Zyklen mit Spendereizellen verzeichnet und der Trend ist ungebrochen. Nach Angaben des European IVF-Monitoring Consortium der ESHRE wurden allein zwischen 1997 und 2011 ca. 178.000 IVF-Zyklen mit Spendereizellen in Europa durchgeführt. Allein daraus resultierten über 43.000 Geburten [1]. Allerdings gab es Hinweise auf ein möglicherweise erhöhtes Risiko für Komplikationen in Schwangerschaften nach Eizellspende. Dies gilt insbesondere für ein gehäuftes Auftreten von Frühgeburtlichkeit, peripartale Blutungen und hypertensive

Schwangerschaftserkrankungen (Schwangerschafts-induzierte Hypertonie oder Präeklampsie (PE)). Eine rezente Meta-Analyse etwa verweist auf ein 4-5-fach höheres PE-Risiko gegenüber Spontankonzeptionen und ein immerhin 2-3-fach erhöhtes PE-Risiko gegenüber autologen IVF-Zyklen [2].

**Material und Methodik** In einer groß angelegten retrospektiven Studie wurden alle Einlings-Geburten nach autologem Kryo-Transfer (KT) bzw. Kryo-Transfer nach Eizellspende (KTE) anhand eines standardisierten Patientenfragebogens ausgewertet. Erhoben wurden, neben den anamnestischen Parametern, auch der gesamte Schwangerschaftsverlauf, die Geburt, sowie die Gesundheit der Kinder. Die statistische Auswertung erfolgte mit IBM SPSS Ver 23. Es konnten Daten von insgesamt 398 Geburten erfasst werden.

**Ergebnisse** Bei einem erwartungsgemäß signifikant höheren mütterlichen Alter in der KTE-Gruppe (40,6 vs. 35,7 Jahre), wurde kein Unterschied im Anfangs-BMI zwischen der KTE und der KT-Gruppe festgestellt (24,4 vs. 23,7). Auch die Dauer der Schwangerschaft (39,1 vs. 39,5 GW), das Risiko für Blutungen während der gesamten Schwangerschaft (38,3 vs. 41,7%), die Häufigkeit von Blutungen im letzten Trimenon (1,7 vs. 3,6%) und das Risiko für vorzeitige Wehen (5,0 vs. 7,1%) war in beiden Gruppen vergleichbar. Bei einer geringeren maternalen Gewichtszunahme in der KTE-Gruppe während der Schwangerschaft, wurde allerdings ein erhöhtes Risiko für Bluthochdruck (16,7 vs. 7,1 %); Gestationsdiabetes (16,7 vs. 9,5 %) und PE (11,5 vs. 5,0%) im Vergleich zu KT-Zyklen festgestellt. Eine Subgruppenanalyse der KTE-Gruppe nach Altersgruppen zeigte, dass jüngere Patientinnen  $\leq 35$  Jahre eher von Bluthochdruck betroffen waren, während die Prävalenzen für Gestationsdiabetes und PE bei Patientinnen  $> 35$  erwartungsgemäß erhöht war. In der Altersgruppe.  $> 35 \leq 40$  Jahren entsprach die PE-Prävalenz etwa dem der KT-Gruppe. In der KTE-Gruppe wurde eine leicht höhere Sectorate (56,7 vs. 49,1 %) und eine mäßig erhöhte Prävalenz für Frühgeburtlichkeit ( $< 37$ . SSW: 13,3 vs. 6,8%) beobachtet, jedoch kein signifikanter Unterschied im mittleren Geburtsgewicht der Kinder zwischen beiden Gruppen festgestellt (3248 vs. 3364g).

**Zusammenfassung** Unsere retrospektive Datenerhebung von fast 400 Einlings-Geburten nach KT bzw. KTE zeigt zwar ein leicht erhöhtes Risiko an Schwangerschaftskomplikationen, dies scheint jedoch eher dem mütterlichen Alter als der Eizellspende geschuldet zu sein. Ein erhöhtes Risiko für pränatale Komplikationen durch die Eizellspende *per se* lassen sich aus unseren Daten nicht ableiten, sondern verdeutlichen eher die Notwendigkeit einer engmaschigen Schwangerschaftsbetreuung und entsprechender Präventionsmaßnahmen bei erhöhtem mütterlichem Alter im Allgemeinen.

#### Literatur

[1] Ferraretti AP, Nygren K, Andersen AN et al European IVF-Monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Trends over 15 years in ART in Europe: an analysis of 6 million cycles. Hum Reprod Open 2017; 2: hox012

[2] Keukens A, van Wely M, van der Meulen C, Mochtar MH. Pre-eclampsia in pregnancies resulting from oocyte donation, natural conception or IVF: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod 2022; 37: 586–599

## FV11 Subjektiven Zufriedenheitswerte nach vaginaler sacrospinale Hysteropexie im Vergleich zu vaginaler Hysterektomie mit uterosakraler Bandaufhängung als primäre chirurgische Behandlung des Beckenorganprolapses

Autoren Carlin GL , Zängele R, Heinzl F , Umek W , Bodner-Adler B , Lange S 

Institut Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien/AKH Wien, Wien

DOI 10.1055/s-0043-1768862

**Einleitung** Die vaginale sacrospinale Hysteropexie (SSH) und die vaginale Hysterektomie mit uterosakraler Bandsuspension (VH-USLS) sind chirurgische Optionen zur primären Behandlung eines Beckenorganprolapses (BOP). Obwohl uterusersetzende Techniken immer häufiger eingesetzt werden, gibt es immer

noch einige Zweifel an den langfristigen Zufriedenheitsraten der Patientinnen. Um die subjektive Zufriedenheitsraten und Ergebnisse nach primärer SSH im Vergleich zur primären VH-USLS zu bewerten, wurden Telefoninterviews durchgeführt.

**Material und Methodik** Es wurde eine retrospektive Datenanalyse durchgeführt: die elektronischen Patientenakten aller Frauen, welche zwischen November 2004 bis Dezember 2021 aufgrund eines symptomatischen BOP (POP-Q-Stadium  $\geq 2$ ) entweder durch primäre SSH oder primäre VH-USLS in unserem Krankenhaus operiert wurden, wurden begutachtet. Ausschlusskriterien waren vorangegangene Beckenbodenoperationen und maligne Erkrankungen des Beckens oder des Abdomens. Die Patientinnen wurden 1:1 nach Alter, BMI, Parität und präoperativem POP-Q-Stadium gematcht. Die Telefoninterviews zur Erfragung der subjektiven Zufriedenheit der Patientinnen mit dem postoperativen Ergebnis – beurteilt anhand der PGI-I-Skala und der Zehn-Punkte-Patientenzufriedenheitsskala (PS) – fanden mindestens 12 Monate postoperativ statt. Primärer Endpunkt war die Patientenzufriedenheit, definiert als eine Kombination aus einer PGI-I-Bewertung von „verbessert“ oder „sehr stark verbessert“ und einem PS-Wert von mindestens 7.

**Ergebnisse** Insgesamt 583 Patientinnen erhielten während des Studienzeitraums eine primäre SSH oder VH-USLS (110 SSH, 473 VH-USLS). 14 SSH-Patientinnen mussten wegen fehlendem präoperativem POP-Q-Score ausgeschlossen werden, was zu einem Matching von 192 Patientinnen (96 SSH, 96 VH-USLS) führte. Für das Telefoninterview waren 105 (60 SSH, 45 VH-USLS) erreichbar (55 %). Die grundlegenden Merkmale waren zwischen den Gruppen ähnlich, mit Ausnahme der Operationszeit (64,9 min vs. 106 min,  $p < 0,001$ ), des Blutverlusts (140 ml vs. 240 ml,  $p = 0,046$ ) und der Krankenhausaufenthaltszeit (2,7 d vs. 4,5 d,  $p < 0,001$ ), worin die SSH-Gruppe besser abschnitt (► **Abb. 1**). Es wurden keine schwerwiegenden Komplikationen definiert nach der Clavien-Dindo  $\geq 3$  berichtet.

	SSH (n = 60)	VH-USLS (n = 45)	p-value
Age (years), mean $\pm$ SD	59.7 (18.6)	63.8 (13.2)	0.124
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), mean $\pm$ SD	27.1 (3.6)	28.4 (4.3)	0.078
Parity, mean $\pm$ SD	1.8 (0.8)	2.4 (1.1)	0.408
POP-Q stage, mean $\pm$ SD	2.7 (0.5)	3.0 (0.0)	0.177
Menopause, n (%)	45 (75)	35 (78)	0.440
Operative time (min), mean $\pm$ SD	64.9 (18.5)	106.0 (12.1)	<0.001*
Blood loss (ml), mean $\pm$ SD	140.0 (55.9)	240.0 (108.4)	0.046*
Hospitalization time (d), mean $\pm$ SD	2.7 (1.1)	4.5 (1.8)	<0.001*
Clavien-Dindo grade 1-2, n (%)	16 (27)	7 (16)	0.212
Clavien-Dindo grade $\geq 3$ , n (%)	0 (0)	0 (0)	n.a.

► **Abb. 1** Basic characteristics between the groups. \* Statistically significant with  $p < 0.05$ . POP = Pelvic organ prolapse; PS = patient satisfaction; SSH = sacrospinous hysteropexy; VH-USLS = vaginal hysterectomy with uterosacral ligament suspension.

Der Nachbeobachtungszeit war in der VH-USLS-Gruppe signifikant länger, aber die mittlere Nachbeobachtungszeit in der SSH-Gruppe betrug immer noch 3 Jahre (► **Abb. 2**). Die meisten Patientinnen berichteten von Symptomen, welche mit einem POP-Rezidiv vereinbar sind, aber nur bei einem kleinen Teil wurde ein POP-Rezidiv von ihrem r OBGYN diagnostiziert. Eine Rezidiv-Behandlung erfolgte bei 8 Frauen in der SSH-Gruppe (13 %) und bei 5 Frauen in der VH-USLS-Gruppe (11 %) – der Unterschied war somit statistisch nicht signifikant. Von diesen Frauen, erfolgte bei nur 1 in jeder Gruppe einer weiteren POP-Operation, während alle anderen Rezidiv-Fälle konservativ behandelt wurden. Eine große Mehrheit würde das bei ihr angewendete Verfahren einer Verwandten oder Freundin empfehlen. Auch die Gesamtzufriedenheit war in beiden Gruppen ähnlich (37 vs. 32,  $p = 0,31$ ).

	SSHP (n = 60)	VH-USLS (n = 45)	p-value
Follow-up time (months), mean ± SD	36.0 (28.9)	77.3 (53.8)	<0.001*
Recurrent POP symptoms, n (%)	27 (45)	17 (38)	0.50
Clinical POP recurrence, n (%)	9 (15)	7 (16)	0.91
Treatment for POP recurrence, n (%)	8 (13)	5 (11)	0.76
Recommend to a relative or friend, n (%)	48 (88)	35 (85)	0.761
Satisfaction rate with outcome (PS ≥7 and PGI- I ≥ "improved"), n (%)	37 (62)	32 (71)	0.31
Patients' satisfaction dichotomized (≥7 points on PS scale), n (%)	44 (73)	33 (73)	1.00
PIG-I rating dichotomized "improved/very much improved", n (%)	40 (67)	33 (73)	0.463

► **Abb. 2** Follow up results. \* Statistically significant with  $p < 0.05$ . POP = Pelvic organ prolapse; PS = patient satisfaction; SSHP = sacrospinous hysteropexy; VH-USLS = vaginal hysterectomy with uterosacral ligament suspension.

**Zusammenfassung** SSHP und VH-USLS zeigten in dieser Kohorte ähnliche langfristige Zufriedenheitsraten. Es ist möglich, dass dies teilweise auf eine kürzere Nachbeobachtungszeit für SSHP zurückzuführen ist, dennoch betrug die mittlere Nachbeobachtungszeit immer noch 36 Monate. SSHP zeigte eine kürzere Operationszeit, weniger Blutverlust und eine kürzere Krankenhausaufenthaltsdauer, bei den Komplikationsraten war kein Unterschied zwischen den Gruppen.

## FV12 Was tun, wenn alles fehlschlägt? Gracilis-Lappen und partielle Kahr-Kolpokleisis bei Beckenorganprolaps nach anteriorer Exenteration – ein Fallbericht mit Literaturübersicht

**Autoren** Carlin GL<sup>1</sup>, Lange S<sup>1</sup>, Fajkovic H<sup>2</sup>, Haslik W<sup>3</sup>, Hanzal E<sup>1</sup>

**Institute** 1 Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität/AKH Wien, Wien; 2 Universitätsklinik für Urologie, Medizinische Universität Wien, Wien; 3 Universitätsklinik für plastische, rekonstruktive und ästhetische Chirurgie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich  
DOI 10.1055/s-0043-1768863

**Einleitung** Die anteriore Exenteration ist eine radikale chirurgische Option bei lokal fortgeschrittenem Beckenkrebs, wenn andere Behandlungen versagen oder ungeeignet sind: durch eine en-bloc Resektion der unteren Harnwege, der weiblichen Geschlechtsorgane und Teilen des Rektosigmoids kann eine vollständige Resektion des Krebses erreicht werden. Da es sich um einen obliterierenden Eingriff handelt, kann es zu Störungen der Statik des Beckenbodens und damit zu einem Beckenorganvorfall (BOP) kommen. Die Behandlungsoptionen für einen Prolaps sind im Allgemeinen konservativ, eine Operation kann jedoch erforderlich werden.

Wir präsentieren einen Fall einer nativen Gewebereparatur eines Vaginalprolaps nach anteriorer Exenteration und zwei fehlgeschlagenen Versuchen von Le Fort-Kolpokleisis. Ziel war es, eine operative Behandlungsoption für BOP nach anteriorer Exenteration und eine Zusammenfassung der zum Thema publizierten Literatur vorzustellen.

**Material und Methodik** Eine 70-jährige Frau stellte sich mit BOP nach anteriorer Exenteration aufgrund eines lokal fortgeschrittenen Blasenkrebs und zwei fehlgeschlagenen Versuchen von Le Fort-Kolpokleisis vor. Der Situs wurde weiters durch eine Manschettenruptur kompliziert. Bei der klinischen Untersuchung wurde eine dünne Vaginalwand festgestellt und ein POP-Q-Score von Aa +3, Ba +6, C +6, gh 5, pb 3, tvl 10, Ap -1, Bp -1 bei intaktem Levator Ani Muskulatur (Oxford-Skala 3/5) erhoben.

Die Operation wurde von einem interdisziplinären Team bestehend aus einem Urogynäkologen, einem Urologen und einem plastischen Chirurgen durchgeführt. Initial wurde eine Laparotomie durchgeführt, um Beckenadhäsionen, die Vaginalmanschette, die Beckenfaszie und ein mögliches Wiederauftreten des Tumors zu beurteilen. Da die Vaginalmanschette mit Omentum bedeckt war, wurde sie auf vaginalem Weg eröffnet und nach Resektion der apikalen Vagina wurde ein Gracilis-Lappen angelegt, der den Levatorhiatus Z-förmig abdeckte (► **Abb. 1**). Abschließend wurde eine partielle Kahr-Kolpokleisis durchgeführt. Das Operative Endresultat ist auf ► **Abb. 2** zu sehen.



► **Abb. 1** Gracilis-Lappen, welcher den Levatorhiatus Z-förmig abdeckt.



► **Abb. 2** Operatives Endergebnis.

Für die Literaturrecherche wurden mehrere Datenbanken (PubMed, Cochrane Library und Ovid MEDLINE) eingehend durchsucht. Als Suchbegriffe wurden die häufigsten klinischen Präsentationen und verschiedene chirurgische Behandlungen gewählt. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse wird hier ebenfalls präsentiert.

**Ergebnisse** Der stationäre Verlauf der Patientin war komplikationslos und sie wurde am 6. postoperativen Tag entlassen. Die postoperativen Nachsorgekontrollen nach einem und drei Monate zeigten gute anatomische Ergebnisse (► **Abb. 3**) bei hoher Patientinnen-Zufriedenheit. Während des 9-Monats-Follow-up-Telefonats berichtete die Patientin über allgemeine Zufriedenheit und keine Schmerzen. Der einjährige Folgebesuch wird bei Publikation erfolgt sein.



► **Abb. 3** Situs bei der Kontrolle nach einem Monat.

Die Durchsicht der Literatur ergab einige Fallserien zu diesem Thema: eine mit 5 Patientinnen [1], die anderen mit 2 [2] und 3 Fällen [3]; und 8 individuelle Fallberichte [4–11]. Die Behandlungsoptionen reichten von der konservativen Behandlung mit ggf. sekundärer Operation bis zum primären chirurgischen Eingriff [3]. Nativgewebereparaturen [4, 8] und Rekonstruktionen mit Mesh [2, 5–7, 9] wurden beide mit zufriedenstellenden Ergebnissen beschrieben [1]. Ein Fallbericht von Barnhill et al. aus dem Jahr 1985 erwähnte ebenfalls einen Gracilis-Lappen, jedoch war kein vollständiger Text verfügbar, sodass keine weiteren Kommentare oder Vergleiche gestellt werden können [11].

**Zusammenfassung** Unseres Wissens ist dies der erste berichtete Fall eines Gracilis-Lappens mit partieller Kahr-Kolpocleisis bei totalem BOP nach anteriorer Exenteration. Literatur zur optimalen Behandlung von BOP nach anteriorer Exenteration ist rar und besteht hauptsächlich aus Fallberichten. Es lässt sich jedoch zusammenfassen, dass so komplexen Fälle am besten in multidisziplinären Teams gelöst werden.

#### Literatur

- [1] Stav K, Dwyer PL, Rosamilia A et al. M. Transvaginal Pelvic Organ Prolapse Repair of Anterior Enterocoele Following Cystectomy in Females. *Int Urogynecology J* 2009; 20: 411–415. doi:10.1007/s00192-008-0786-5
- [2] Zimmern PE, Wang CN. Abdominal Sacrocolpopexy for Repair of Pelvic Organ Prolapse After Radical Cystectomy. *Urogynecology* 2019; 25:
- [3] Halberthal-Cohen A, Burke YZ, Matanes E et al. Modified Colpocleisis for Repair of Pelvic Organ Prolapse Post-Radical Cystectomy. *Int Urogynecology J* 2020; 31: 409–410. doi:10.1007/s00192-019-03996-9
- [4] Chung CP, Edrosa E, Wakabayashi MT et al. Prolapse Repair after Anterior Exenteration. *Int Urogynecology J* 2021; 32: 1037–1038. doi:10.1007/s00192-020-04465-4
- [5] Dueñas-García OF, Hornsby K. Recurrent Anterior Vaginal Wall Hernia after a Radical Cystectomy. *Case Rep Urol* 2020; 8681429. doi:10.1155/2020/8681429
- [6] Graefe F, Beilecke K, Tunn R. Vaginal Vault Prolapse Following Cystectomy: Transvaginal Reconstruction by Mesh Interposition. *Int Urogynecology J* 2013; 24: 1407–1409. doi:10.1007/s00192-012-1922-9
- [7] Puppo P, Introini C, Calvi P, Naselli A. Pelvic Floor Reconstruction before Orthotopic Bladder Replacement after Radical Cystectomy for Bladder Cancer. *Urology* 2005; 65: 174
- [8] Shaker D. Anterior Enterocoele: A Cause of Recurrent Prolapse after Radical Cystectomy. *Int Urogynecology J* 2020; 31: 219–220

[9] Kuwata T, Takeyama M, Watanabe M et al. Transvaginal Repair of Enterocoele Following Robot-Assisted Radical Cystectomy Using a Mesh for Abdominal Wall Hernia Repair. *IJU Case Rep* 2022; 5: 389–392. doi:10.1002/iju5.12497

[10] Giridhar V, Kumar PB, Natarajan K, Hegde P. Vaginal Evisceration Following Anterior Pelvic Exenteration. *Internet. J Oncol* 2010; 7:

[11] Barnhill D, Hoskins W, Heller P et al. Repair of Vaginal Prolapse and Perineal Hernia after Pelvic Exenteration. *Obstet Gynecol* 1985; 65:

## FV13 Wäre eine prophylaktische Salpingektomie bei bariatrischen Eingriffen möglich? („Can we see the tubes?“)

**Autoren** Sagmeister H<sup>1</sup>, Pucher D<sup>1</sup>, Oswald S<sup>2,3</sup>, Tadler F<sup>2,3</sup>, Strutzmann J<sup>4</sup>, Schrittwieser R<sup>4</sup>, Aigmüller T<sup>5</sup>, Tamussino K<sup>1</sup>

**Institute** 1 Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, KAGes I Med Uni Graz, LKH-Universitäts Klinikum Graz, Graz; 2 Abteilung für Chirurgie, Krankenhaus der Elisabethinen Graz, Graz; 3 Abteilung für Chirurgie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Graz, Graz; Abteilungen für; 4 Chirurgie und; 5 Gynäkologie, LKH Hochsteiermark-Leoben, Leoben DOI 10.1055/s-0043-1768864

**Einführung** Die prophylaktische Salpingektomie (PS) zur Prävention des Ovarialkarzinoms ist in der Gynäkologie empfohlen [1, 2], etabliert [3] und effektiv [4]. Nichtgynäkologische Laparoskopien wären weitere potentielle Gelegenheiten die PS anbieten zu können [5]. Wir prüften, ob die Tuben bei bariatrischen Eingriffen dargestellt werden können.

**Material & Methodik** 31 Frauen (durchschnittl. 38 J [20-59]), BMI 42 [34-50]) wurden intraoperativ nach Abschluss eines laparoskopischen bariatrischen Eingriffs in Trendelenburg-Lagerung gebracht und es wurde dabei geprüft, ob die Adnexe dargestellt bzw. erreicht werden können. Zudem wurde die Zeit vom Ende der bariatrischen Operation bis zum Einsehen der Tuben gemessen (MUG EK-Nr. 34-179 ex 21/22).

**Ergebnisse** Die Adnexe konnten bei 25/31 (81 %) der Frauen intraoperativ visualisiert werden. Das Erreichen der Tuben hat durchschnittlich 3,5 Min. (1-8) gedauert.

**Zusammenfassung** Eine Visualisierung und ein Erreichen der Tuben sind bei bariatrischen Operationen meist umsetzbar, eine PS bei bariatrischen Eingriffen erscheint machbar.

#### Literatur

- [1] OEGGG/AGO/ÖGPath. Stellungnahme „Elektive Salpingektomie zur Prävention des epithelialen Ovarialkarzinoms“. 2015 www.oeggg.at
- [2] Ntoumanoglou-Schuiki [Rief] A, et al. Opportunistic prophylactic salpingectomy for prevention of ovarian cancer: What do national societies advice? *EJOGRB* 2018; 225: 110-112
- [3] Potz FL, Tomasch G, Polterauer S et al. Incidental (prophylactic) salpingectomy at gynecologic surgery: A survey of practice in Austria. *Geburtsh Frauenheilk* 2016; 76: 1325–1329
- [4] Hanley G et al. Outcomes from opportunistic salpingectomy for ovarian cancer prevention. *JAMA Open* 2022; e2147343
- [5] Tomasch G et al. Prophylactic salpingectomy for prevention of ovarian cancer at the time of elective laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2020; 107: 519–524

## FV14 Frühzeitige postoperative Bandlockerung wegen relevanter Miktionsstörung nach TVT-Operation: Klinisches und sonographisches Langzeit-Outcome

**Autoren** Haerer J, Mühlen K, Flock F

**Institut** Frauenklinik und zertifiziertes Beckenbodenzentrum, Klinikum Memmingen, Memmingen

DOI 10.1055/s-0043-1768865

**Einführung** Die TVT (Tension-free vaginal tape) -Operation ist die Standardoperation zur Behandlung der weiblichen Belastungsinkontinenz. Eine typische

Komplikation ist die Miktionsstörung, welche früh- oder spätpostoperativ auftreten kann. In einer vorherigen Studie wurden an einem großen Kollektiv die Normwerte für die Bandenge definiert [1]. In der aktuellen Studie wurden das langfristige Outcome und die sonographischen Charakteristika des TVT´s bei Frauen untersucht, welche sich auf Grund einer postoperativen Miktionsstörung einer frühzeitigen Bandlockerung unterzogen.

**Patientinnen, Material und Methodik** Zwischen 2009 und 2018 wurden 1058 TVT-Operationen durchgeführt. Alle Patientinnen erhielten unmittelbar postoperativ und lagfristig eine Introitussonographie zur Lagebestimmung des Bandes (Abstand Meatus urethrae internus und Bandmitte bezogen auf Urethralänge) und Ermittlung der Bandenge (Abstand Band zur hypoechoenen zentralen Linie der Urethra). An unserer Klinik werden bei Patientinnen, welche frühpostoperativ eine subjektive Miktionsstörung, eine Restharmenge (RH) von > 100ml und eine enge Bandlage haben, innerhalb einer Woche eine operative Bandlockerung durchgeführt, wovon 49 Frauen (4,6%) betroffen waren. Zum klinischen Outcome wurde der Deutsche Beckenbodenfragebogen herangezogen, ergänzt um eine Numerische Rating-Skala zur Zufriedenheit mit der Operation von 0 (= überhaupt nicht zufrieden) bis 10 (= uneingeschränkt zufrieden).

**Ergebnisse** Von den 49 Pat. konnten 33 mittels Fragebogen und 27 auch klinisch und sonographisch nachuntersucht werden. 2 Frauen waren bereits verstorben. Von 14 Pat. konnten keine Informationen eingeholt werden. Das Follow-up war im Median nach 67 Monaten (Range 22 – 155) Monaten. 85% der Patientinnen bewerteten das Ergebnis mit einem Score von 7-10 (im Median Score 9). Vor bzw. langfristig nach Lockerung hatten alle eine RH-Menge von > 100 (Mittel 430) ml bzw. alle < 100 (Mittel 11) ml. Die mittlere Bandenge betrug vor Lockerung 2,7mm, frühpostoperativ 4,3mm und spätpostoperativ 3,5mm.

**Zusammenfassung** Durch eine frühe operative Bandlockerung bei sonographisch ermittelter enger TVT-Bandlänge kann langfristig eine anhaltende Miktionsstörung mit Restharnbildung verhindert und subjektiv eine hohe Zufriedenheit erreicht werden.

#### Literatur

[1] Flock F, Kohorst F, Kreienberg R et al. Ultrasound assessment of tension-free vaginal tape (TVT). *Ultraschall Med* 2011; 32 (1): 35–40. doi:10.1055/s-0029-1245798

## FV15 Dysmenorrhoe und Endometriose aus Sicht der TCM und ganzheitliche Therapie

**Autor** Giese C

**Institut** Frauenarztpraxis Dr. Giese, Nürnberg

**DOI** 10.1055/s-0043-1768866

**Einleitung** Bei Dysmenorrhoe und in Anfangsstadien der Endometriose sind meist keine organischen Veränderungen zu erkennen. Prof. Dr. Wildt konnte nachweisen, dass eine gestörte Kontraktion des Uterus mit entsprechenden pathologischen Druckverhältnissen damit einhergeht.

Nach TCM ist eine normale Funktion der Leber zuständig für eine geordnete Kontraktion der glatten Muskulatur, zu der die Gebärmutter zählt. Eine wesentliche Ursache für eine Leberbelastung ist die silent inflammation im Darm, die durch Nahrungsmittelunverträglichkeiten entsteht, am häufigsten durch Gluten, Milch und Hühnerei.

**Material und Methodik** Bei über 2000 Patientinnen mit Dysmenorrhoe und Endometriose seit 2018 wurde mit Anamnese und Diagnostik nach TCM, Zungendiagnostik und auch Laboruntersuchungen eine sog. Leberbelastung gefunden, als Ursache in erster Linie eine Unverträglichkeit von glutenhaltigem Getreide und häufig von Milch, seltener auch von Ei.

Die Therapie besteht in der Karenz der unverträglichen Nahrungsmittel und Aufbau der Mikrobiota des Darmes (mikrobiologische Therapie). Unterstützende naturheilkundliche Therapien können hilfreich sein. Eine oft erstaunlich rasche Schmerzfremheit kann mit einer gleichzeitigen Akupunktur erreicht werden [1–7].

**Zusammenfassung** Dysmenorrhoe und Endometriose haben eine gemeinsame Ursache: eine silent inflammation im Darm belastet die Leber, die für eine geordnete Kontraktionsfähigkeit der glatten Muskulatur wichtig ist. In erster Linie ist die Karenz der unverträglichen Nahrungsmittel wichtig, und der still entzündete Darm muss saniert werden. Damit kann eine langfristige Heilung erreicht werden.

#### Literatur

[1] Leyendecker G, Wildt L, Mall G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280: 529–538. doi:10.1007/s00404-009-1191-0

[2] Leyendecker G, Kunz G, Wildt L et al. Uterine hyperperistalsis and dysperistalsis as dysfunctions of the mechanism of rapid sperm transport in patients with endometriosis and infertility. *Hum Reprod* 1996; 11: 1542–1551. doi:10.1093/oxfordjournals.humrep.a019435

[3] Kubiena G, Meng A, Petricek E, Petricek U. *Handbuch der Akupunktur*

[4] Kubiena G, Sommer B. *Therapiehandbuch Akupunktur*

[5] Römer A. *Akupunktur für Hebammen, Geburtshelfer und Gynäkologen*

[6] Tang J. *Chinesische Medizin in der Gynäkologie*

[7] Bischoff SC. *Probiotika, Präbiotika und Symbiotika*

## FV16 Vorstellung des COHRICE-Projektes: Herausforderungen der humanen Reproduktionsmedizin in einem sich wandelnden Europa: ein innovatives professionelles Curriculum für die medizinische Ausbildung

**Autoren** Rosta K<sup>1</sup>, Balint F<sup>2</sup>, Szabo B<sup>3</sup>, Ott J<sup>1</sup>, Kovacs G<sup>2</sup>

**Institute** 1 Klinische Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien/AKH Wien, Wien; 2 Univeritat Pecs, Pecs, Ungarn;

3 Universitatea de Medicina, Farmacie, Stinte si Tehnologie George Emil Palade din Tirgu Mures, Targu Mures, Rumänien

**DOI** 10.1055/s-0043-1768867

**Einleitung** Die Klinische Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin der Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien nimmt seit 11/2021 in einem trilateralen Erasmus-Plus-Projekt teil. Das Projekt wurde von drei Kooperationspartnern auf dem Gebiet der Geburtshilfe und Gynäkologie (Universität Pecs, Ungarn; Universitatea de Medicina, Farmacie, Stinte si Tehnologie George Emil Palade din Tirgu Mures, Rumänien; und die Medizinische Universität Wien, Österreich) erworben, um einen neuen innovativen Studienleitfaden für Medizinstudent:innen und Assistenzärzte/Ärztinnen sowie deren Lehrkräfte zu entwickeln, der sich mit sozioökonomischen Fragen befasst, die die reproduktiven Trends in Europa beeinflussen. Das Konsortium repräsentiert drei mitteleuropäische Länder mit unterschiedlichen kulturellen und sozioökonomischen Hintergründen. Von Ost nach West sind zunehmende Migrationstendenzen zu beobachten sowie mehr Ressourcen für die medizinische Versorgung und Ausbildung. Trotz all dieser Unterschiede lässt sich für die mitteleuropäische Region, wie auch für Europa insgesamt, ein Rückgang der Reproduktionstendenzen feststellen.

**Material und Methodik** Im Rahmen diesem Erasmus plus Projektes werden wir zwischen 2022- 2024 einen integrativen Lehrgang für Frauenheilkunde entwickeln.

Zunast werden wir eine Umfrage durchführen, die den derzeitigen Wissensstand über reproduktive Trends, psychologische und sozioökonomische Aspekte der Reproduktionsmedizin unter Medizin- und Doktorandenstudenten ermittelt. Basierend auf den Ergebnissen werden Wissenslücken identifiziert. Die drei Kooperationspartner werden ein Curriculum entwickeln, das diese Themen umfassend behandelt.

Das neu entstandene integrative Curriculum wird auf Grund- und Fortgeschrittenstufe verbreitet. Die Lehrkräfte erhalten einen Leitfaden und einen Lehrplan als Anleitung für dieses integrative Curriculum.

Nach der Umsetzung werden der Wissenszuwachs und die Projektqualität durch eine Umfrage evaluiert und gegebenenfalls angepasst.

**Ergebnisse** Wir wollen einen relevanten Beitrag zum Lehrplan der Medizinstudent:innen leisten, um ihr Wissen zu kontextualisieren und ihr Interesse daran zu wecken, wie sich gesellschaftliche Veränderungen auf die Gesundheit und die Strategien der Gesundheitsversorgung auswirken.

**Zusammenfassung** Diese Art von Wissen macht die Studierenden/Studentinnen innovativer, neugieriger und motivierter. Wir glauben, dass innovative, problemorientierte Denker nur aus Medizinstudent:innen hervorgehen können, deren Ausbildung interdisziplinär und im Kontext von Kultur und Gesellschaft erfolgt.

Dieser Aspekt fordert die Grenzen der konventionellen Konzepte der medizinischen Ausbildung

#### Fördermittelangaben

Fördermittel: Erasmus + Grant 326 984 Euro

Funding-Source: KA220-HED - Cooperation partnerships in higher education

Award-ID: Nummer der Förderung ID KA220-HED-32055CB6

## FV17 Kontrazeption, Fertilität und Fertilitätsprotektion bei Transpersonen unter geschlechtsangleichender Hormontherapie

**Autoren** Feil K, Reiser E, Böttcher B, Braun A-S, Toth B

**Institut** Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck

**DOI** 10.1055/s-0043-1768868

**Einleitung** Die Begriffe "Transgender" (TGD) und Geschlechtsinkongruenz beschreiben die Diskrepanz zwischen dem angeborenen und dem erlebten Geschlecht.

Geschlechtsinkongruenz führt zu enormen Belastungen, und TGD-Personen leiden häufiger unter Depressionen und Selbstmordgedanken und sind vermehrt Diskriminierungen ausgesetzt. Behandlungsmöglichkeiten wie geschlechtsangleichender Hormontherapie (GAHT) oder chirurgische Eingriffe führen oft zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität.

Die GAHT hat keine empfängnisverhütende Wirkung, insbesondere ohne vorherige geschlechtsangleichende Genitaloperation oder Gonadektomie.

**Material und Methodik** Von Dezember 2021 bis Februar 2023 wurde in den Datenbanken PubMed und Web of Science eine systematische Literaturrecherche gemäß den Empfehlungen der bevorzugten Berichterstattungselemente für systematische Übersichten und Meta-Analysen (PRISMA) durchgeführt. Die Suche basierte auf den Stichworten "Kontrazeption", "Transgender" und "geschlechtsangleichende Hormontherapie". Eingeschlossen wurden Originalstudien in englischer oder deutscher Sprache, die in Fachzeitschriften mit Peer-Review veröffentlicht wurden. Es wurden sowohl Studien an Erwachsenen als auch Studien an Kindern und Jugendlichen berücksichtigt.

Alle relevanten Studien wurden zusammengefasst, hinsichtlich ihrer Evidenz bewertet und qualitativ analysiert. Von  $n = 934$  gescreenten Studien wurden  $n = 29$  Studien eingeschlossen:  $n = 4$  zur Empfängnisverhütung,  $n = 6$  zur Fertilität und  $n = 6$  zur Fertilitätsretention bei TGD-Männern. Es wurden keine Studien zur Empfängnisverhütung bei TGD-Frauen, aber  $n = 14$  Studien zur Fertilität und Fertilitätsretention gefunden. Eine Studie umfasste sowohl TGD-Frauen als auch TGD-Männer.

**Ergebnisse** Bis zu 87 % der TGD-Männer verwenden Verhütungsmittel [1–3], wobei die Induktion einer Amenorrhoe ein Hauptanliegen ist [4]. Die meisten der verfügbaren Studien zeigten keine Beeinträchtigung der ovariellen Reserve durch die GAHT [5–9], aber eine deutliche Wirkung auf die Spermatogenese [10–22]. Selbst nach Beginn der GAHT unterschied sich die Anzahl der nach ovarieller Stimulation gewonnenen Eizellen bei Transgender-Männern nicht von der altersentsprechender Frauen [23–27]. Maßnahmen zur Fertilitätsretention werden derzeit vor allem von TGD-Frauen in Anspruch genommen [28]. Die größten Hindernisse für die Fertilitätsretention bei TGD-Männern sind zum einen das häufig erforderliche Pausieren der Testosterontherapie bei steigenden Östrogenspiegeln sowie wiederkehrende vaginale Untersuchungen. Diesbezüglich zeigen neuere Fallberichte eine erfolgreiche Stimulation der Eierstö-

cke unter laufender Testosterontherapie. Auch die zusätzliche Gabe von Letrozol zur Abschwächung der Östrogeneffekte während der Stimulation scheint machbar. Andererseits stellen die finanziellen Aspekte (Verfahren und Lagerung) eine große Hürde dar.

**Zusammenfassung** Die Notwendigkeit einer sicheren Empfängnisverhütung sollte mit TGD-Personen eingehend besprochen werden. Vor Beginn der GAHT sollte eine Beratung zur Fertilitätsretention erfolgen, insbesondere bei Transgender-Frauen. Bei Transgender-Männern kann die Fertilitätsretention auch durchgeführt werden, während die GAHT bereits läuft.

#### Literatur

- [1] Reynolds CA, Charlton BM. Sexual Behavior and Contraceptive Use Among Cisgender and Gender Minority College Students Who Were Assigned Female at Birth. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2021; 34: 477–483
- [2] Berglin M et al. Intrauterine device, subdermal contraceptive, and depot medroxyprogesterone use among transmasculine and cisgender patients over a 10-year period. *Contraception* 2022; 108: 56–60
- [3] Stark B et al. The contraceptive and reproductive history and planning goals of trans-masculine adults: a mixed-methods study. *Contraception* 2019; 100: 468–473
- [4] Kanj RV et al. Hormonal contraceptive choices in a clinic-based series of transgender adolescents and young adults. *Int J Transgend* 2019; 20: 413–420
- [5] Yaish I et al. Functional ovarian reserve in transgender men receiving testosterone therapy: evidence for preserved anti-Müllerian hormone and antral follicle count under prolonged treatment. *Hum Reprod* 2021; 36: 2753–2760
- [6] De Roo C et al. Ovarian tissue cryopreservation in female-to-male transgender people: insights into ovarian histology and physiology after prolonged androgen treatment. *Reprod Biomed Online* 2017; 34: 557–566
- [7] Borrás A et al. Endocrinological and ovarian histological investigations in assigned female at birth transgender people undergoing testosterone therapy. *Reprod Biomed Online* 2021; 43: 289–297
- [8] Marschalek J et al. Markers of vitality in ovaries of transmen after long-term androgen treatment: a prospective cohort study. *Mol Med* 2020; 26: 83
- [9] Taub RL et al. The effect of testosterone on ovulatory function in trans-masculine individuals. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223: 229.e1–229.e8
- [10] de Nie I et al. Impaired semen quality in trans women: prevalence and determinants. *Hum Reprod* 2020; 35: 1529–1536
- [11] de Nie I et al. A cohort study on factors impairing semen quality in transgender women. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226: 390.e1–390.e10
- [12] Rodriguez-Wallberg KA et al. Sperm quality in transgender women before or after gender affirming hormone therapy-A prospective cohort study. *Andrology* 2021; 9: 1773–1780
- [13] Marsh C et al. Low total motile sperm in transgender women seeking hormone therapy. *J Assist Reprod Genet* 2019; 36: 1639–1648
- [14] Barda S et al. Sperm parameters in Israeli transgender women before and after cryopreservation. *Andrology* 2022. doi:10.1111/andr.13369
- [15] Amir H et al. Adolescent Transgender Females Present Impaired Semen Quality That Is Suitable for Intracytoplasmic Sperm Injection Even Before Initiating Gender-Affirming Hormone Treatment. *Reprod Sci* 2022; 29: 260–269
- [16] de Nie I et al. Histological study on the influence of puberty suppression and hormonal treatment on developing germ cells in transgender women. *Hum Reprod* 2022; 37: 297–308
- [17] Adeleye AJ et al. Semen Parameters Among Transgender Women With a History of Hormonal Treatment. *Urology* 2019; 124: 136–141
- [18] Barnard EP et al. Fertility Preservation Outcomes in Adolescent and Young Adult Feminizing Transgender Patients. *Pediatrics* 2019; 144: e20183943. doi:10.1542/peds.2018-3943
- [19] Schneider F et al. Testicular Functions and Clinical Characterization of Patients with Gender Dysphoria (GD) Undergoing Sex Reassignment Surgery (SRS). *J Sex Med* 2015; 12: 2190–2000
- [20] Sinha A, Mei L, Ferrando C. The effect of estrogen therapy on spermatogenesis in transgender women. *F S Rep* 2021; 2: 347–351
- [21] Peri A et al. Predicting successful sperm retrieval in transfeminine adolescents after testicular biopsy. *J Assist Reprod Genet* 2021; 38: 2735–2743
- [22] Dilday EA et al. Sperm Cryopreservation Outcomes in Transgender Adolescents Compared with Adolescents Receiving Gonadotoxic Therapy. *Transgend Health* 2022; 7: 528–532

- [23] Leung A et al. Assisted reproductive technology outcomes in female-to-male transgender patients compared with cisgender patients: a new frontier in reproductive medicine. *Fertil Steril* 2019; 112: 858–865
- [24] Adeleye AJ et al. Ovarian stimulation for fertility preservation or family building in a cohort of transgender men. *J Assist Reprod Genet* 2019; 36: 2155–2161
- [25] Amir H et al. Oocyte retrieval outcomes among adolescent transgender males. *J Assist Reprod Genet* 2020; 37: 1737–1744
- [26] Israeli T et al. Similar fertilization rates and preimplantation embryo development among testosterone-treated transgender men and cisgender women. *Reprod Biomed Online* 2022; 45: 448–456
- [27] Amir H et al. Ovarian stimulation outcomes among transgender men compared with fertile cisgender women. *J Assist Reprod Genet* 2020; 37: 2463–2472
- [28] Mattelin E, Strandell A, Bryman I. Fertility preservation and fertility treatment in transgender adolescents and adults in a Swedish region, 2013–2018. *Hum Reprod Open* 2022; 2022: hoac008

### FV18 Prognostischer Wert der Endozervikalen Kürettage im Zuge der Large Loop Excision of the Transformation Zone für das Auftreten von rezidivierenden oder persistierenden zervikalen intraepithelialen Neoplasien

**Autoren** Findeis J, Diessner J, Quenzer A, Kiesel M

**Institut** Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg

**DOI** 10.1055/s-0043-1768869

**Einleitung** Bisher findet sich keine eindeutige Studienlage und daher auch keine Empfehlung in der S3-Leitlinie „Prävention des Zervixkarzinoms“ zum Nutzen einer Endozervikalen Kürettage (ECC) in der Detektion von High Grade Intraepithelial Lesions (HSILs) [1]. Nach Therapieversuch persistiert ein Rezidivrisiko für HSILs von 5–25%, was die Relevanz entsprechender Nachsorgeprogramme unterstreicht [2, 3]. Der prognostische Wert der ECC bei Large Loop Excision of the Transformation Zone (LLETZ) in Hinblick auf Rezidive wurde daher untersucht.

**Material und Methodik** In der retrospektiven Datenerhebung wurden alle Patientinnen mit Vorstellung in der Dysplasie-Sprechstunde der Frauenklinik Würzburg von 01/2016 bis 03/2021 miteinbezogen (n = 539). Hiervon erfüllten 404 Patientinnen das Einschlusskriterium einer HSIL in der LLETZ. Der Signifikanzwert wurde auf  $p \leq 0,05$  festgelegt. Zusammenhänge verschiedener Variablen wurden über Chi-Quadrat-Testungen und Fisher-Tests untersucht und eine binär logistische Regressionsanalyse wurde durchgeführt.

**Ergebnisse** Für das Vorkommen von rezidivierenden oder persistierenden HSILs in histopathologischen Befunden nach LLETZ fand sich ein hochsignifikanter Zusammenhang mit dem Ergebnis der ECC ( $p \leq 0,001$ ). Für Patientinnen mit non in sano Resektion nach endozervikal und HSIL in der ECC zeigte sich ein 18-fach erhöhtes Rezidivrisiko verglichen zu Patientinnen mit in sano Resektion und unauffälliger ECC (Odds's Ratio = 17,5;  $p \leq 0,001$ ). Patientinnen mit non in sano Resektion nach endozervikal und unauffälliger ECC wiesen im selben Vergleich ein 5-fach erhöhtes Risiko für Rezidive auf (Odds's Ratio = 5,2;  $p = 0,003$ ). Der Resektionsstatus allein betrachtet zeigte sich im Vergleich zur ECC als weniger prognostisch relevant. Zwischen Endokonus-Entnahme und Rezidivhäufigkeit bestand kein Zusammenhang und auch verbunden mit dem Ergebnis der ECC fand sich durch den Endokonus keinerlei prognostischer Wissenszuwachs.

**Zusammenfassung** Die ECC wurde als effektive Methode identifiziert, um das Auftreten von Rezidiven zum Zeitpunkt der LLETZ besser zu prognostizieren als ein alleiniger Resektionsstatus. Dadurch könnten eine gezieltere Nachsorge oder frühere Reinterventionen ermöglicht werden und eine bessere Aufklärung der Patientinnen erfolgen. Die Entnahme eines Endokonus ist in ihrer Notwendigkeit in Hinblick auf die Prognostik von Rezidiven zu diskutieren. Die generelle Durchführung einer ECC im Zuge einer LLETZ wiederum erscheint sinnvoll.

### Literatur

- [1] Leitlinienprogramm Onkologie (2020): S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms. Langversion 1.1. Online verfügbar unter [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/015-027OLI\\_Praevension\\_Zervixkarzinom\\_2020-03-verlaengert.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-027OLI_Praevension_Zervixkarzinom_2020-03-verlaengert.pdf), zuletzt geprüft am 27.02.2023
- [2] Bjørnerem MS, Sørbye SW, Skjeldestad FE. Recurrent disease after treatment for cervical intraepithelial neoplasia-The importance of a flawless definition of residual disease and length of follow-up. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020; 248: 44–49. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.03.022
- [3] Kocken M, Helmerhorst TJM, Berkhof J et al. Risk of recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia after successful treatment: a long-term multi-cohort study. *Lancet Oncol* 2011; 12: 441–450. doi:10.1016/S1470-2045(11)70078-X

## Gynäkologische Onkologie

### FV19 Prognostische Bedeutung des pathologischen Resektionsabstands bei primären Plattenepithelkarzinomen der Vulva

**Autoren** Balog E<sup>1</sup>, Berndt R<sup>2</sup>, Dietl AK<sup>3</sup>, Geppert C<sup>4</sup>, Hartmann A<sup>4</sup>, Stübs FA<sup>3</sup>, Beckmann MW<sup>3</sup>, Koch MC<sup>1</sup>

**Institute** 1 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, ANregiomed gKU/AöR, Ansbach; 2 Pathologisches Institut Ansbach, Ansbach; 3 Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Comprehensive Cancer Center Erlangen – European Metropolitan Area of Nuremberg (CCC ER-EMN), Erlangen; 4 Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Erlangen, Comprehensive Cancer Center Erlangen – European Metropolitan Area of Nuremberg (CCC ER-EMN), Erlangen

**DOI** 10.1055/s-0043-1768870

**Einleitung** Ein tumorfreier Resektionsrand ist der Goldstandard in der operativen Behandlung des primären Vulvakarzinoms mit dem Ziel möglichst weitgehender funktioneller und anatomischer Erhaltung der Vulva vor dem Hintergrund onkologischer Sicherheit.

Das chirurgische Spektrum reicht von sehr einfachen Resektionen bis zu anspruchsvollen und komplexen Eingriffen mit operativer Rekonstruktion unter Verwendung von Lappenplastiken.

Um das Rezidivrisiko zu minimieren, muss eine ausreichende Resektion erfolgen. Der geforderte Mindestabstand wurde in der letzten Version der S2k Leitlinie Vulvakarzinom auf 3 mm reduziert im Vergleich zu 1 cm in der Vorgängerversion. Der optimale Abstand des tumorfreien Resektionsrandes ist weiterhin inkonsistent, wird kontrovers diskutiert [1–5] und ist erneut Thema des aktuellen Upgrades der Leitlinie zum Vulvakarzinom auf S3-Niveau.

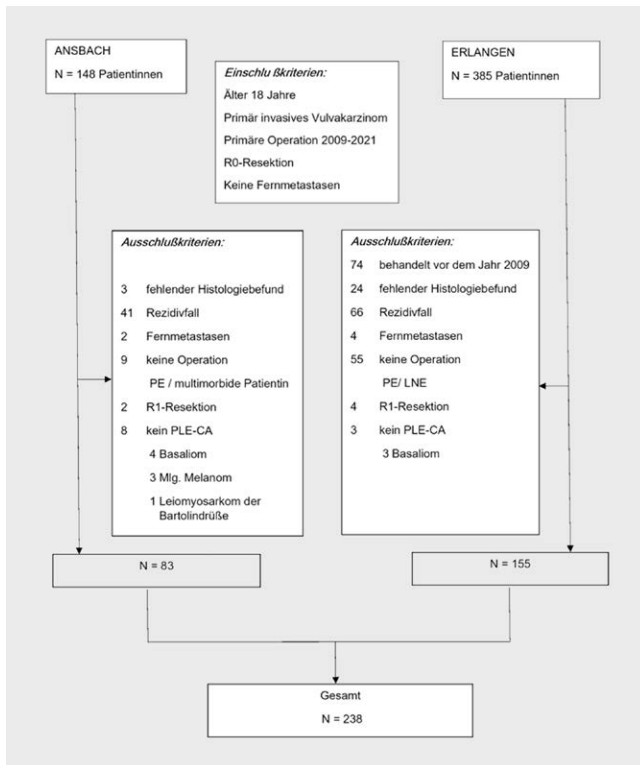
Verschiedene Studien implizieren eine persistierende sexuelle Dysfunktion nach einer Operation an der Vulva mit einer möglichen Korrelation zwischen der Größe des exzidierten Vulvagebietes und der sexuellen Lebensqualität [6–8]. Des Weiteren sind auch Inkontinenzbeschwerden beschrieben, die v.a. bei radikalen Resektionen der Urethra (Resektionsabstand über 1,5 cm) evident werden [2].

Das Ziel dieser multizentrischen und retrospektiven Studie ist es, den Einfluss des Resektionsabstands auf das Überleben zu untersuchen und prognostische Faktoren für das Gesamtüberleben zu definieren.

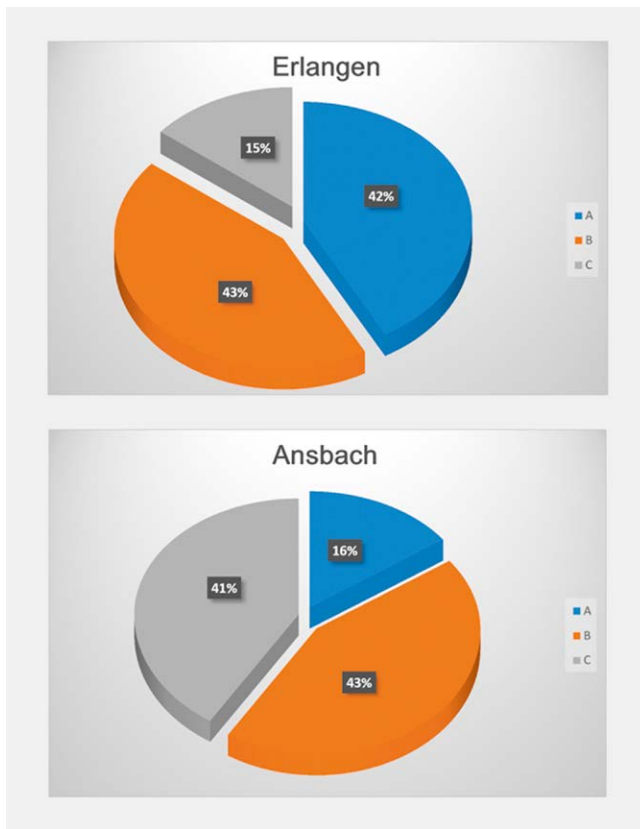
**Material und Methodik** In dieser multizentrischen und retrospektiven Studie wurden Patientinnen eingeschlossen, die zwischen 2009 und 2021 aufgrund eines primären Plattenepithelkarzinoms der Vulva am Klinikum Ansbach und am Universitätsklinikum Erlangen operativ behandelt wurden.

Die Einschlusskriterien waren eine primär operative Therapie, R0-Resektion, Vorhandensein eines Pathologiebefundes mit Angabe des Resektionsabstands und ein vorliegendes Follow-Up.

Die Fälle wurden anschließend in Subgruppen mit Resektionsrändern von a) 1–3 mm, b) 3–8 mm und c) > 8 mm unterteilt.



► **Abb. 1** Definition des Patientinnenkollektivs. PLE-CA = Plattenepithelkarzinom; LNE = Lymphknotenexstirpation



► **Abb. 2** Einteilung des Patientinnenkollektivs nach dem Resektionsabstand. Subgruppe A: Resektionsabstand = 1-3mm, Subgruppe B: Resektionsabstand = 3-8mm, Subgruppe C: Resektionsabstand = >8mm

Die erhobenen Daten werden aktuell statistisch als retrospektive Analyse mit primären Endpunkt Gesamtüberleben in Bezug zum Resektionsabstand ausgewertet. Als sekundäre Outcomevariablen werden pN 0/1/2 und T-Stadium jeweils in Bezug zum Resektionsabstand untersucht, um weitere prognostische Faktoren zu identifizieren.

Die finalen Daten und Statistiken werden zum Kongress präsentiert.

**Ergebnisse** In die Studie konnten von 533 insgesamt 238 Patientinnen eingeschlossen werden (► **Abb. 1**).

Im Erlanger Kollektiv waren 42 % der Patientinnen in der Subgruppe A mit dem Resektionsabstand von 1-3mm, 43 % der Patientinnen in der Subgruppe B mit dem Resektionsabstand von 3-8mm und 15 % der Patientinnen in der Subgruppe C mit dem Resektionsabstand von über 8mm.

Im Ansbacher Kollektiv waren 16 % der Patientinnen in der Subgruppe A mit dem Resektionsabstand von 1-3mm, 43 % der Patientinnen in der Subgruppe B mit dem Resektionsabstand von 3-8mm und 41 % der Patientinnen in der Subgruppe C mit dem Resektionsabstand von über 8mm (► **Abb. 2**).

**Zusammenfassung** Die vorliegende Studie untersucht ein sehr großes und multizentrisches Kollektiv, wenn auch retrospektiv. Es zeigen sich klare Unterschiede in der operativen Herangehensweise zwischen den Zentren.

Wir erwarten, dass der Resektionsabstand eine unabhängige Variable ist und keinen

Einfluss auf das Gesamtüberleben hat, soweit die primäre Resektion als R0-Resektion erfolgte. Prognostisch relevanter scheint der Lymphknotenbefall zu sein.

Die finalen Daten und Statistiken werden zum Kongress präsentiert.

#### Literatur

- [1] Iacoponi S, Zapardiel I, Diestro MD, Hernandez A, De Santiago J. Prognostic factors associated with local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. *J Gynecol Oncol* 2013; 24: 242–248. doi:10.3802/jgo.2013.24.3.242
- [2] Reid GC, DeLancey JO, Hopkins MP et al. Urinary incontinence following radical vulvectomy. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 852–858
- [3] Groenen SM, Timmers PJ, Burger CW. Recurrence rate in vulvar carcinoma in relation to pathological margin distance. *Int J Gynecol Cancer* 2010; 20: 869–873. doi:10.1111/IGC.0b013e3181df7423
- [4] Chan JK, Sugiyama V, Pham H et al. Margin distance and other clinicopathologic prognostic factors in vulvar carcinoma: a multivariate analysis. *Gynecol Oncol* 2007; 104: 636–641. doi:10.1016/j.ygyno.2006.10.004
- [5] Woelber L, Choschzick M, Eulenburger C et al. Prognostic value of pathological resection margin distance in squamous cell cancer of the vulva. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 3811–3818. doi:10.1245/s10434-011-1778-0
- [6] Forner DM, Dakhil R, Lampe B. Quality of life and sexual function after surgery in early stage vulvar cancer. *Eur J Surg Oncol* 2015; 41: 40–45. doi:10.1016/j.ejso.2014.10.050
- [7] Bakker RM, ter Kuile MM, Vermeer WM et al. Sexual rehabilitation after pelvic radiotherapy and vaginal dilator use: consensus using the Delphi method. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24: 1499–1506. doi:10.1097/IGC.000000000000253
- [8] Forner DM, Dakhil R, Lampe B. Can clitoris-conserving surgery for early vulvar cancer improve the outcome in terms of quality of life and sexual sensation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 171: 150–153. doi:10.1016/j.ejogrb.2013.08.028

## FV20 Kolposkopische Genauigkeit in der Detektion von zervikalen intraepithelialen Neoplasien

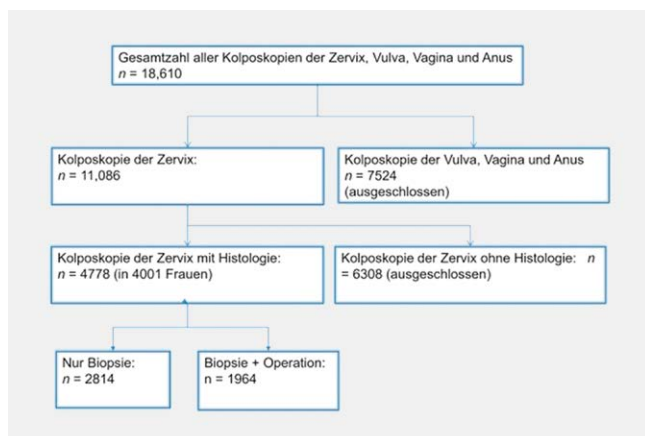
**Autoren** Stübs FA<sup>1</sup>, Dietl AK<sup>1</sup>, Behrens A<sup>1</sup>, Adler W<sup>2</sup>, Geppert C<sup>3</sup>, Hartmann A<sup>3</sup>, Knöll A<sup>4</sup>, Beckmann MW<sup>1</sup>, Mehlhorn C<sup>3</sup>, Schulmeyer CE<sup>1</sup>, Koch MC<sup>5</sup>, Gaß P<sup>1</sup>  
**Institute** 1 Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Comprehensive Cancer Center Erlangen–European Metropolitan Area of Nuremberg (CCC ER-EMN), Erlangen; 2 Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Erlangen; 3 Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut für Pathologie, Comprehensive Cancer Center Erlangen–European Metropolitan Area of Nuremberg (CCC ER-EMN), Erlangen; 4 Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Virologisches Institut – Klinische



und Molekulare Virologie, Erlangen; 5 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, ANregiomed gKU/AöR, Ansbach  
DOI 10.1055/s-0043-1768871

**Einleitung** Zervixkarzinome gehören weltweit zu den häufigsten Karzinomen der Frau [1, 2]. Zervikale intraepitheliale Neoplasien (CIN) und invasive Zervixkarzinome entstehen durch eine persistierende Infektion mit humanen Papillomaviren (HPV) [3]. Die Inzidenz und Mortalität ist in den westlichen Industrieländern seit Einführung von Vorsorgeprogrammen deutlich gesunken [2]. Im Januar 2020 wurde in Deutschland ein organisiertes Programm zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs eingeführt [4]. Zentraler Bestandteil des Früherkennungsprogramms ist bei Zytologischen Auffälligkeiten und/oder positiven HPV-Test die Abklärungskolposkopie [4]. Die Kolposkopie stellt den Goldstandard in der Detektion von CIN und Zervixkarzinomen dar [5]. Die Kolposkopie ist eine einfache und kostengünstige und effektive Methode in der Diagnostik von CIN und Zervixkarzinomen. Die Daten in der Literatur zur Kolposkopie sind allerdings sehr heterogen. Es gibt in der Literatur unterschiedliche Daten von Sensitivität (30-90 %) und Spezifität (44-97 %) für die Kolposkopie [6-8]. Es gibt Daten in der Literatur, die angeben, dass bis zu 30 % aller CIN in der Kolposkopie übersehen werden [9]. Es gibt verschiedene Variablen, die die Genauigkeit der Kolposkopie beeinflussen können: Typ der Transformationszone, Alter der Patientin oder Erfahrung des Untersuchenden. In der vorliegenden Arbeit wurde die Korrelation zwischen Einschätzung des Untersuchenden (Findings) und der Histologie verglichen.

**Material und Methodik** Es wurden alle Patientinnen, die nach einer Kolposkopie der Zervix eine Biopsie erhalten haben und/oder bei denen eine exzidierende Operation (z.B. Konisation oder Hysterektomie) durchgeführt worden ist, eingeschlossen. Patientinnen ohne Biopsie, die mit einem abladierenden Verfahren behandelt wurden, wurden ausgeschlossen (► **Abb. 1**). Die Einteilung der kolposkopischen Befunde erfolgte nach der 2011 Klassifikation der International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC) in: „normal“, „unspezifisch“, „verschiedene Befunde“ abnormal: „minor“, „major“ und „Verdacht auf Invasion“. Die kolposkopischen Eindrücke „normal“, „unspezifisch“ und „verschiedene Befunde“ wurde mit einer gutartigen Histologie korreliert. Der Eindruck „minor“ mit der Histologie „CIN I/LSIL“ und der Eindruck „major“ mit der Histologie „CIN II/CIN III/AIS/HSIL“ korreliert. Der kolposkopische Eindruck „Verdacht auf Invasion“ wurde mit der Histologie „Karzinom“ korreliert. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Spearman-Korrelationskoeffizient. Es wurde die Sensitivität, Spezifität, der positive prädiktive Wert (PPV) und negative prädiktive Wert (NPV) ermittelt.



► **Abb. 1** Flussdiagramm.

**Ergebnisse** Zwischen Januar 2015 und Mai 2022 wurden in der zertifizierten Dysplasie-Einheit des Universitätsklinikum Erlangen 11.086 Kolposkopien der Zervix durchgeführt. In 4778 Kolposkopien an 4001 Frauen wurde eine Biopsie und/oder eine exzidierende Operation durchgeführt. In 1008 Fällen war der kolposkopische Eindruck „normal“, in 1044 Fällen „minor“, in 2550 Fällen „major“ und in 176 Fällen bestand der Verdacht auf eine Invasion. Die Histologie ergab in 939 Fällen einen gutartigen Befund, in 1161 Fällen eine CIN I/LSIL, in 2511 Fällen eine CIN II/CIN III/AIS/HSIL und in 167 Fällen ein Karzinom (► **Tab. 1**). Die Übereinstimmungsrate für gutartige Befunde war 52,3 %, für CIN I/LSIL 48,3 %, für CIN II/CIN III/AIS/HSIL 73,9 % und für Karzinome 51,1 %. Die Sensitivität in der Detektion von CIN war für die T2Z, die Berufsgruppe mit der größten Erfahrung und die jungen Patientinnen am größten (► **Tab. 2**).

**Zusammenfassung** In der Literatur wird die Genauigkeit in der Einschätzung von kolposkopischen Untersuchungen zum Teil sehr kontrovers diskutiert. Die Sensitivität wurde unterschiedlich zwischen 56,29 % bis 64,72 % und die Spezifität zwischen 52,74 % und 93,82 % angegeben [10, 11]. In unserer Studie war die Sensitivität deutlich höher bei 77,8 %. Eine mögliche Erklärung ist, dass die Dysplasie-Einheit aus einem hochspezialisierten Team besteht, das sehr erfahren ist in der Untersuchung der Zervix. Aufgrund der besseren Visualisierung der T21 und T22 ist die Sensitivität deutlich höher im Vergleich zur T23. In unserer Studie war die Genauigkeit in der Gruppe der erfahrensten Untersuchenden (Erfahrung > 10 Jahre) am höchsten. Dies wird in der Literatur zum Teil unterschiedlich dargestellt. In einer Studie von Baum et al. hingegen waren z.B. die Untersuchenden mit 2 Jahren Erfahrung besser als die mit 3 oder mehr Jahren [12]. Da junge Frauen (< 34 Jahren) unter dem Einfluss von erhöhten Östrogen-Spiegeln häufiger eine T21 oder T22 haben waren die Detektionsraten hier ebenfalls höher im Vergleich zur älteren Vergleichsgruppe (> 35 Jahren).

In der vorliegenden Studie werden die Daten einer großen zertifizierten Dysplasie-Einheit dargestellt. Die Sensitivität in der Detektion von Dysplasien war für CIN II/CIN III/AIS/HSIL am größten. Die Untersuchung sollte von erfahrenen KolposkopikerInnen durchgeführt werden.

#### Literatur

- [1] Buskwofe A, David-West G, Clare CA. A Review of Cervical Cancer: Incidence and Disparities. *J Natl Med Assoc* 2020; 112: 229-232
- [2] Stuebs FA, Schulmeyer CE, Mehlhorn G et al. Accuracy of colposcopy-directed biopsy in detecting early cervical neoplasia: a retrospective study. *Arch Gynecol Obstet* 2019; 299: 525-532
- [3] Stuebs FA, Gass P, Dietl AK et al. Human papilloma virus genotype distribution in women with premalignant or malignant lesions of the uterine cervix. *Arch Gynecol Obstet* 2021; 304: 751-758
- [4] Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie und eine Änderung der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme: Programm zur Früherkennung von Zervixkarzinomen 2018 22. November 2018; Available from: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3597/2018-11-22\\_oKFE-RL\\_Zervixkarzinom.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3597/2018-11-22_oKFE-RL_Zervixkarzinom.pdf)
- [5] Stuebs FA, Dietl AK, Behrens A et al. Concordance Rate of Colposcopy in Detecting Cervical Intraepithelial Lesions. *Diagnostics* 2022; 12: 2436
- [6] Petousis S, Christidis P, Margioulas-Siakou C et al. Discrepancy between colposcopy, punch biopsy and final histology of cone specimen: a prospective study. *Arch Gynecol Obstet* 2018; 297: 1271-1275
- [7] Karimi-Zarchi M, Peighambari F, Karimi N et al. A Comparison of 3 Ways of Conventional Pap Smear, Liquid-Based Cytology and Colposcopy vs Cervical Biopsy for Early Diagnosis of Premalignant Lesions or Cervical Cancer in Women with Abnormal Conventional Pap Test. *Int J Biomed Sci* 2013; 9: 205-210
- [8] Olaniyan OB. Validity of colposcopy in the diagnosis of early cervical neoplasia - a review. *Afr J Reprod Health* 2002; 6: 59-69
- [9] Mousavi AS, Fakour F, Gilani MM et al. A prospective study to evaluate the correlation between Reid colposcopic index impression and biopsy histology. *J Low Genit Tract Dis* 2007; 11: 147-150
- [10] Massad LS, Collins YC. Strength of correlations between colposcopic impression and biopsy histology. *Gynecol Oncol* 2003; 89: 424-428

► **Tab. 1** Kolposkopische Klassifikation vs. Histologie.

Kolposkopischer Eindruck/Histologie (n=4778)	Benign (n=939)	CIN I (n=1161)	CIN II/III(n=2511)	Karzinom (n=167)
Normal/verschiedene Befunde/unspezifisch (n=1008)	491 (52.3%)	236 (20.3%)	271 (10.8%)	10 (6%)
Minor (n=1044)	225 (24%)	504 (43.4%)	313 (12.5%)	2 (1.2%)
Major (n=2550)	212 (22.6%)	415 (35.7%)	1858 (73.9%)	65 (38.9%)
Verdacht auf Invasion (n=176)	11 (1.2%)	6 (0.5%)	69 (2.7%)	90 (53.9%)

► **Tab. 2** Sensitivität, Spezifität, Positiver Prädiktiver Wert (PPV) und Negativer Prädiktiver Wert (NPV) für die verschiedenen Untergruppe (TZ: Transformationszone; KI: (Konfidenzintervall)).

	Sensitivität (95 KI)	Spezifität (95 KI)	PPV (95KI)	NPV(95 KI)
Gesamtes Kollektiv	77,8% (76,12% - 79,31%)	69,3% (67,31% - 71,30%)	76,4% (74,74% - 77,96%)	71,0% (68,94% - 72,91%)
TZ1	80,1% (77,66 - 82,33)	65,7% (62,47 - 68,9)	75,9% (73,4 - 78,26)	71,0% (67,72 - 74,12)
TZ2	82,4% (79,7 - 84,93)	64,4% (60,27 - 68,43)	78,1% (75,25 - 80,77)	70,4% (66,24 - 74,39)
TZ3	67,7% (64,02 - 71,26)	77,8% (74,51 - 80,87)	74,8% (71,13 - 78,21)	71,3% (67,87 - 74,48)
Untersuchender 0–5 Jahre	73,5% (70,86 - 76,03)	68,6% (65,87 - 71,17)	69,0% (66,36 - 71,6)	73,1% (70,41 - 75,65)
Untersuchender 5–10 Jahre	70,2% (65,89 - 74,24)	77,1% (72,62 - 81,2)	79,2% (75,05 - 82,95)	67,6% (62,99 - 71,9)
Untersuchender > 10 Jahre	86,0% (83,77 - 88,08)	65,1% (60,77 - 69,31)	83,7% (81,34 - 85,86)	69,2% (64,76 - 73,3)
Alter 0–34 Jahre	82,3% (80,18 - 84,3)	63,8% (60,68 - 66,86)	76,4% (74,19 - 78,59)	71,7% (68,51 - 74,66)
Alter > 35 Jahre	73,0% (70,48 - 75,37)	74,0% (71,32 - 76,5)	76,3% (73,84 - 78,63)	70,5% (67,78 - 73,02)

[11] Ruan Y, Liu M, Guo J et al. Evaluation of the accuracy of colposcopy in detecting high-grade squamous intraepithelial lesion and cervical cancer. Arch Gynecol Obstet 2020; 302: 1529–1538

[12] Baum ME, Rader JS, Gibb RK et al. Colposcopic accuracy of obstetrics and gynecology residents. Gynecol Oncol 2006; 103: 966–970

## FV21 5-Jahres-Gesamtüberleben (GÜ) der kombinierten Erhaltungstherapie aus Olaparib (Ola) und Bevacizumab (Bev) in Abhängigkeit des klinischen Risikoprofils bei Patientinnen mit neu diagnostiziertem, fortgeschrittenen Ovarialkarzinom – eine post hoc-Analyse der Phase III-Studie AGO-OVAR20/PAOLA-1/ENGOT-ov25

**Autoren** Trillsch F<sup>1</sup>, Sehouli J<sup>2</sup>, Canzler U<sup>3</sup>, Heitz F<sup>4</sup>, Marmé F<sup>5,6</sup>, de Gregorio N<sup>7,8</sup>, Buderath P<sup>9</sup>, El-Balat A<sup>10,11</sup>, Fasching P<sup>12</sup>, Schmalfeldt B<sup>13</sup>, Runnebaum I<sup>14</sup>, Belau A<sup>15,16</sup>, Gropp-Meier M<sup>17</sup>, Lück HJ<sup>18</sup>, Schnelzer A<sup>19,20</sup>, Hanker LC<sup>21</sup>, Bauerschlag D<sup>22</sup>, Hillemanns P<sup>23</sup>, Denschlag D<sup>24</sup>, Marth C<sup>25</sup>, Ray Coquard I<sup>26</sup>, Harter P<sup>4</sup>

**Institute** 1 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Klinikum, München; 2 Charité, Klinik für Gynäkologie mit Zentrum für onkologische Chirurgie, Universitätsmedizin Berlin, Berlin; 3 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Technischen Universität Dresden, Dresden; 4 Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie, Ev. Kliniken Essen-Mitte, Essen; 5 Universitätsfrauenklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg; 6 Frauenklinik, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Mannheim; 7 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Ulm, Ulm; 8 Frauenklinik,

SLK-Kliniken Heilbronn GmbH, Heilbronn; 9 Frauenklinik, Universitätsklinikum Essen, Essen; 10 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt; 11 Frauenklinik, Spital Uster, Uster, Schweiz; 12 Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen; 13 Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; 14 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Fortpflanzungsmedizin, Universitätsklinikum Jena, Jena; 15 Frauenklinik, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald; 16 Frauenarztpraxis Dr. Belau, Greifswald; 17 Frauenklinik, St. Elisabethen-Klinikum Ravensburg, Ravensburg; 18 Gynäkologisch-Onkologische Praxis Hannover, Hannover; 19 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde, Klinikum rechts der Isar der TUM, München; 20 Gynäkologie und Geburtshilfe, RoMed Klinikum Rosenheim, Rosenheim; 21 Universitätsfrauenklinik, Campus Lübeck, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck; 22 Universitätsfrauenklinik, Campus Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel; 23 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; 24 Gynäkologie und Geburtshilfe, Hochtaunuskliniken Bad Homburg, Bad Homburg; 25 Department Frauengesundheit, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck; 26 Centre Léon Bérard and University Claude Bernard Lyon, Lyon, Frankreich  
DOI 10.1055/s-0043-1768872

**Hintergrund** In der AGO-OVAR20/PAOLA-1/ENGOT-ov25-Studie hat die Zunahme von Olaparib (Ola) zur Erhaltungstherapie mit Bevacizumab (Bev) zu einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens bei Patientinnen (Pat) mit neu diagnostiziertem, fortgeschrittenen Ovarialkarzinom und Nachweis einer Homologen Rekombinations-Defizienz (HRD+; Nachweis einer BRCA1/2-Mutation im Tumor [tBRCAm] und/oder genomischer Instabilität) geführt.

► Tab. 1

	Hochrisiko (n = 595)				Niedrigrisiko (n = 211)			
	Ereignisse/Anzahl Pat (%)		5-Jahres-GÜ-Rate (%)		Ereignisse/Anzahl Pat (%)		5-Jahres-GÜ-Rate (%)	
HRD-Status	Ola + Bev	Pbo + Bev	Ola + Bev	Pbo + Bev	Ola + Bev	Pbo + Bev	Ola + Bev	Pbo + Bev
Gesamtkohorte	249/399 (62)	128/196 (65)	38,5	35,3	39/138 (28)	30/73 (41)	72,7	58,3
HRD+	82/177 (46)	53/89 (60)	55,2	42,2	11/78 (14)	16/43 (37)	88,3	61,3
tBRCAm	43/109 (39)	29/55 (53)	65,2	48,3	5/48 (10)	8/25 (32)	91,4	66,1
HRD-	116/144 (81)	46/62 (74)	18,2	26,3	24/48 (50)	12/23 (52)	48,0	48,5

HRD-Status gemäß Myriad MyChoice HRD Plus assay; tBRCAm-Status gemäß zentraler Tumortestung, HRD+, definiert als tBRCAm and/or Genomic Instability Score (GIS)  $\geq 42$  durch Myriad MyChoice HRD Plus assay; 5-Jahres-GÜ-Rate als Kaplan–Meier Annäherung.

Dieser Effekt war sowohl für Pat mit hohem als auch niedrigen Progressionsrisiko, klassifiziert nach FIGO-Stadium und postoperativem Resektionsstatus, nachweisbar [1]. In dieser Subgruppen-Analyse wurde das 5-Jahres-Gesamtüberleben (GÜ) anhand des klinischen Risikoprofils und des HRD-Status ausgewertet.

**Material und Methodik** Pat mit Therapieansprechen nach platin-basierter Erstlinien-Chemotherapie in Kombination mit Bev wurden 2:1 randomisiert zur Erhaltungstherapie Ola (300 mg 2x tgl. bis zu 24 Monate) + Bev (15 mg/kg dreiwöchentlich bis zu 15 Monate) oder Plazebo (Pbo) + Bev.

In dieser explorativen *post hoc*-Analyse wurde das GÜ bei Pat mit hohem (FIGO-Stadium III mit primärem Debulking und makroskopischem Tumorrest oder neoadjuvanter Chemotherapie, oder FIGO-Stadium IV) oder niedrigerem Progressionsrisiko (FIGO-Stadium III mit primärem Debulking und makroskopischer Tumorfreiheit) evaluiert und entsprechend des HRD-Status analysiert (► Tab. 1).

**Ergebnisse** Insgesamt wurden 537 Pat zu Ola + Bev und 269 Pat zu Pbo + Bev randomisiert (medianes GÜ Follow-Up 61,7 bzw. 61,9 Monate). Von den 806 randomisierten Pat, wurden 595 (74%) als 'Hochrisiko' und 211 (26%) als 'Niedrigrisiko' klassifiziert. Beim finalen Daten-Abschluss (22. März 2022), waren 377 GÜ-Ereignisse bei den Hochrisiko-Pat aufgetreten (Datenreife 63%) und 69 bei den Niedrigrisiko-Pat (Datenreife 33%). Eine Verlängerung des GÜ zeigte sich für Ola + Bev in Hochrisiko- und Niedrigrisiko-Pat mit HRD+ oder alleiniger tBRCAm (s. Tabelle). Für HRD- Pat konnte in keiner der klinischen Risikogruppen eine Verlängerung des GÜ nachgewiesen werden (s. Tabelle). Eine spätere PARP-Inhibitor-Therapie erhielten, entsprechend der Hoch- und Niedrigrisiko-Einteilung, 19,5% bzw. 19,6% der Pat mit Ola + Bev und 45,9% bzw. 44,2% der Pat mit Pbo + Bev.

**Zusammenfassung** Gemäß dieser *post hoc*-Analyse des 5-Jahres-GÜ sollte die Hinzunahme von Ola zur Erhaltungstherapie mit Bev für alle HRD+ Pat mit neu diagnostiziertem, fortgeschrittenen Ovarialkarzinom, unabhängig vom klinischen Risikoprofil, in Betracht gezogen werden.

Ein besonderer klinischer Effekt zeigte sich bei HRD+ Niedrigrisiko-Pat mit einer 5-Jahres-GÜ-Rate von 88,3%.

**Clinical trial identifier:** NCT02477644

#### Fördermittelangaben

Förderquellen: ARCAGY Research, AstraZeneca, Merck Sharp & Dohme LLC, a subsidiary of Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA, and F. Hoffmann-La Roche.

**Interessenskonflikt** Fabian Trillsch (Erstautor) gibt die folgenden Interessenskonflikte an: Honorarzahungen durch AstraZeneca, Clovis Oncology, Eisai, MSD, Roche und Tesaro/GSK. Beratungstätigkeit bei AstraZeneca, Eisai, Immu-












nogen, MSD Oncology, Roche und Tesaro/GSK. Institutionelle Forschungsunterstützung durch AstraZeneca und Roche.; Philipp Harter (Letztautor) gibt die folgenden Interessenskonflikte an: Honorare durch Amgen, Astra Zeneca, GSK, Roche, Sotio, Stryker, Zai Lab, MSD, Clovis, Eisai, Mersana und Exscientia. Beratungstätigkeit bei Astra Zeneca, Roche, GSK, Clovis, Immunogen, MSD, Novartis und Eisai. Institutionelle Forschungsunterstützung durch Astra Zeneca, Roche, GSK, Genmab, DFG, European Union, DKH, Immunogen, Seagen, Clovis, Novartis.

#### Literatur

[1] Harter P, Mouret-Reynier MA, Pignata S et al. Efficacy of maintenance olaparib plus bevacizumab according to clinical risk in patients with newly diagnosed, advanced ovarian cancer in the phase III PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial. *Gynecol Oncol* 2022; 164: 254–264

## Senologie

### FV22 Ärztliches „Sich Zeit nehmen“ befürwortet – Erste Ergebnisse der WAVES-Studie im Rahmen der Diagnosemitteilung Brustkrebs

**Autoren** Ditsch N<sup>1</sup> , Köpke MB<sup>1</sup> , Haidinger R<sup>1,2</sup>, Würstlein R<sup>6</sup> , Welter B<sup>1,4</sup>, Seitz S<sup>8</sup>, Schumacher-Wulff E<sup>1,3</sup>, Albert US<sup>2</sup>, Baumgartner T<sup>1,1</sup>, Aulmann C<sup>3</sup>, Hasan A<sup>1,7</sup>, Dannecker C<sup>1</sup> , Corradini S<sup>4</sup> , Ettl J<sup>5</sup>, Harbeck N<sup>6</sup> , Hinske C<sup>1,5</sup> , Kiechle M<sup>5</sup> , Kunz M<sup>7</sup>, Koelbl O<sup>8</sup>, Ortman O<sup>8</sup> , Schiele S<sup>9</sup> , Schmid V<sup>10</sup>, Weiss M<sup>7</sup>, Wöckel A<sup>2</sup>, Fasching P<sup>1,6</sup>, Beckmann MW<sup>1,6</sup> 

**Institute** 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg; 2 Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg; 3 Klinik für Innere Medizin, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg; 4 Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, LMU Klinikum, München; 5 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde, Klinikum rechts der Isar der TUM, München; 6 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Brustzentrum und CCC München, LMU Klinikum, München; 7 Lehrstuhl für Medizinische Psychologie und Soziologie, Universität Augsburg, Augsburg; 8 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lehrstuhl der Universität Regensburg, Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg; 9 Lehrstuhl für Rechenorientierte Statistik und Datenanalyse, Universität Augsburg, Augsburg; 10 Lehrstuhl für IT-Infrastrukturen für die Translationale Medizinische Forschung,

Universität Augsburg, Augsburg; 11 BRCA Netzwerk e.V., Bonn; 12 Brustkrebs Deutschland e.V., Hohenbrunn; 13 Mamma-MIA – Die Krebsmagazine, Köln; 14 Mamazone e.V., Augsburg; 15 Lehrstuhl für Datenmanagement und Clinical Decision support, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg; 16 Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen; 17 Psychiatrie, Psychotherapie, BKH Augsburg, Augsburg  
DOI 10.1055/s-0043-1768873

**Einleitung** „WAVES“ (Wechselseitiger Patienten-Arzt-Austausch in der Versorgung bei Brustkrebs mit dem Ziel der gemeinsamen Erarbeitung neuer Patienten-orientierter Strukturen) ist die erste im Rahmen des BZKF (Bayerisches Zentrum für Krebsforschung mit Beteiligung aller 6 Universitätsklinika) geförderte Studie zum Thema Brustkrebs.

**Material und Methodik** Primäres Ziel ist die Beleuchtung aktueller Versorgungsstrukturen bei Brustkrebs mit speziellem Fokus auf Patientenkommunikation. Mit Hilfe eigens sowohl für Patient:innen als auch Ärzt:innen und erstmalig gemeinsam von Patientenselbsthilfegruppen mit Ärzt:innen, onkologischen Pflegekräften, BreastCare Nurses, Psycholog:innen, Psychiater:innen und Kolleg:innen der Psychosomatik wie auch Kommunikationsspezialist:innen entwickelten Fragebögen sollen einzelne Punkte zu Erlangung langfristiger Ziele beleuchtet werden. Letztere inkludieren v.a. die Erarbeitung eines verbesserten Patient:innen-zentrierten und auch dem Zeitmanagement von Ärzt:innen gerecht werdenden Versorgungskonzepts bei Brustkrebs. Diese Präsentation umfasst erste Ergebnisse einer Zwischenauswertung zum Erleben des Erstgesprächs aus Sicht der Patient:innen.

**Ergebnisse** Die Analyse bezieht sich auf die ersten 585 Teilnehmer:innen. Die Gesprächszeit bei Diagnosemitteilung divergierte stark: 10 Minuten (20,5 %), 15 Minuten (20,5 %), 20 Minuten (19,4 %), 30 Minuten (17,7 %) und > 30 Minuten (14,7 %). 7,3 % machten keine Angabe zur Dauer.

Der Anteil an Patient:innen, die die Gesprächszeit als „genau richtig“ angaben, stieg mit zunehmender Aufklärungs-Gesprächsdauer an. Während nur 14,5 % der Patient:innen eine Gesprächsdauer von 10 Minuten „genau richtig“ empfanden, stieg der Anteil bei 20 Minuten auf 54,5 % ( $p < 0,001$ ). Dauerte das Gespräch mehr als 30 Minuten, beurteilten mit 88,2 % signifikant mehr Patient:innen die Dauer als „genau richtig“ als bei 10 bzw. 20 Minuten (beide  $p < 0,001$ ). Vorherrschende Gefühle im Zusammenhang mit der Mitteilung der Diagnose waren Schock (56,9 %), Angst (40,1 %) sowie Hilflosigkeit (26,6 %).

**Zusammenfassung** Erste Ergebnisse der WAVES-Studie bestätigen die Annahme einer deutlich höheren Zufriedenheit von Patient:innen im Zusammenhang mit der Mitteilung der Erstdiagnose Brustkrebs, wenn sich die Ärztin / der Arzt Zeit dafür nahm, im Idealfall mindestens 30 Minuten. Der Bedarf an verbesserter Kommunikation hinsichtlich eines angemessenen Zeitrahmens für die Diagnoseübermittlung bei Brustkrebs-Erkrankten wird damit klar aufgezeigt. Diese Daten bieten die Grundlage für eine mögliche Umstrukturierung in der Behandlung Brustkrebs-Erkrankter, die bisher in der aktuellen Vergütungsstruktur nicht abgebildet ist. Die Studie rekrutiert weiterhin.

#### Fördermittel

**Funding-Source:** Bayerisches Zentrum für Krebsforschung (BZKF)

**Funding-Statement:** 250.000 Euro (2021-2024)

## FV23 Prognostische Faktoren der Erwerbsprognose von Rehabilitandinnen mit Brustkrebs – Eine retrospektive Untersuchung innerhalb einer onkologischen Rehabilitation zur Identifizierung von individuellem Förderbedarf

**Autoren** Seidel S<sup>1</sup>, Wülfing P<sup>3</sup>, Horn F<sup>3</sup>, Seitz A<sup>3</sup>, Wolff J<sup>1</sup>, Hoffmann AC<sup>2</sup> 

**Institute** 1 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Brustzentrum und CCC München, LMU Klinikum, München; 2 KMG Klinik Silbermühle, Plau am See; 3 PINK gegen Brustkrebs GmbH, Hamburg  
DOI 10.1055/s-0043-1768874

**Einleitung** Zentral für Betroffene von Brustkrebs ist die Wiederherstellung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, im psychischen und somatischen Sinne. Dies beinhaltet, dem Alltag zeitnah nachkommen zu können und insbesondere die Wiederaufnahme einer beruflichen Tätigkeit nach krankheitsbedingter Auszeit. Ziel dieser Pilotstudie war die Identifikation von Prädiktoren, die trotz einer guten Gesundheitsversorgung zum Zeitpunkt der Rehabilitation dennoch zu einer negativen Erwerbsprognose führen.

**Material und Methodik** Im Rahmen der Pilotstudie wurde ein Datensatz der KMG Klinik Silbermühle Plau am See aus dem Zeitraum 01.09.2020 bis 28.06.2022 verwendet und umfasste 428 Rehabilitandinnen mit Brustkrebs inklusive DCIS im erwerbsfähigen Alter. Die Daten stammen aus Selbstbeurteilungsbögen, die zu Beginn und am Ende der Reha-Maßnahme erhoben und gemeinsam mit der sozialmedizinischen Leistungsbeurteilung (zeitlich möglicher Umfang < 3h, 3-6h und > 6h) anonym gespeichert wurden. Mittels logistischer Regression wurde ermittelt, welche Variablen mit jeweiligen Subskalen sich als Prädiktoren (Alter, BFI, HADS-D/D, HADS-D/A) für eine negative Erwerbsprognose eignen.

**Ergebnisse** Psychisch belastete Rehabilitandinnen sind signifikant häufiger von einer negativen Erwerbsprognose betroffen. Als Prädiktoren konnten eine erhöhte Fatigue (Brief Fatigue Inventory, BFI) und Depressivität (HADS-D/D) ermittelt werden, wobei mindestens eine mittelgradige Ausprägung vorliegen muss.

**Zusammenfassung** Die Erkenntnisse dieser Pilotstudie können für die Implementierung eines Risiko-Rasters dienen, das leicht im Klinikalltag und Klinikverwaltungssystem umzusetzen ist. Dies hätte den Nutzen, dass Rehabilitandinnen frühzeitig identifiziert werden könnten, um ihnen zusätzlich gezielte Therapieangebote anzubieten. Profitieren würden nicht nur die Rehabilitand\*innen auf psychischer und gesundheitlicher Ebene, sondern auch das durch die Rentenversicherung gestellte Fallmanagement sowie Krankenkassen. Eine Korrelation mit etablierten Risikoscores (z. B. SIBAR) ist in weiteren Auswertungen anzustreben.

## Namenverzeichnis/Authors' Index

- A**
- Ackermann K 714  
 Adler W 755  
 Aigmüller T 751  
 Aigner F 711  
 Akbarova N 729  
 Albert A 742  
 Albert US 758  
 Altides A 716  
 Andres S 711  
 Anthuber C 728, 735, 736  
 Apeleo Zubiri B 724  
 Aulitzky A 748  
 Aulmann C 758
- B**
- Bachholz G 721  
 Backes C 712  
 Bagnjuk K 735  
 Balint F 752  
 Balog E 754  
 Baltateanu K 714  
 Bartl T 730, 732  
 Bauer A 743  
 Bauer C 735  
 Bauerschlag D 757  
 Baumeister H 743  
 Baumgartner T 758  
 Bausewein L 727  
 Beckmann MW 710, 724, 754, 755, 758  
 Behrens A 755  
 Belau A 757  
 Benoit C 716  
 Bergler T 725  
 Bergmeister B 723, 724  
 Berndt R 754  
 Bertges A 709  
 Beyer S 713, 715  
 Binder M 716  
 Bittrich M 738  
 Bodner-Adler B 749  
 Böhm G 723  
 Boissière-Michot F 732, 733  
 Böttcher B 730, 753  
 Braeuning C 746  
 Brandner S 742  
 Braun A-S 729, 753  
 Braun M 742  
 Brickmann C 712  
 Bronger H 727  
 Brosch S 712  
 Brucker C 719, 741  
 Brucker S 743  
 Büchel J 745  
 Buderath P 757  
 Burek M 740  
 Burges A 715, 731  
 Burghaus S 724  
 Burgmann M 715, 735  
 Buschmann C 715, 735
- C**
- Canzler U 757  
 Carlin GL 749, 750  
 Cavailles V 732, 733  
 Chateau M-C 732, 733  
 Chelariu-Raicu A 731  
 Conrad T 746  
 Corradini S 758
- Curtaz CJ 737, 740  
 Czogalla B 735
- D**
- Damko A 748  
 Danisch M 730  
 Dannecker C 732, 733, 738, 745, 746, 758  
 Debnath O 746  
 de Gregorio N 757  
 Dejaco C 726  
 Deniz M 711  
 Denschlag D 757  
 Diessner J 725, 737, 740, 754  
 Dietl AK 754, 755  
 Ditsch N 738, 758  
 Dittrich R 724  
 Dörfler D 726  
 Dreßler A 736  
 Drobesch C 722
- E**
- El-Balat A 757  
 Engel J 739  
 Englmayer D 740  
 Eren S 713  
 Ettl J 758  
 Eubler K 735  
 Evert M 725
- F**
- Fajkovic H 750  
 Fasching P 757, 758  
 Fastenmeier C 713  
 Feigl S 729  
 Feil K 753  
 Fick A 734  
 Findeis J 754  
 Fischer N 736  
 Flock F 751  
 Fluhr H 729  
 Franitza M 746  
 Franke I 743  
 Franz-Forstthoffer L 737  
 Friauff E 718  
 Friebe-Hoffmann U 748  
 Fürst S 733
- G**
- Ganster F 715  
 Garrido F 732, 733, 746  
 Gaß P 755  
 Gauger N 712  
 Gaugigl N 711  
 Gebhardt A 724  
 Geppert C 754, 755  
 Gerhard-Hartmann E 740  
 Gerken M 739  
 Giese C 752  
 Graf M 739  
 Grimm C 730, 732  
 Gropp-Meier M 757  
 Grube M 727  
 Gruber L 725
- H**
- Haas K 743  
 Hadjiiona A 744  
 Haerer J 751  
 Hafner A 747
- Haidinger R 731, 758  
 Hanker LC 757  
 Hanzal E 750  
 Harbeck N 731, 742, 758  
 Harter P 757  
 Hartmann A 754, 755  
 Hasan A 758  
 Hasbargen U 745  
 Haslik W 750  
 Hatzipanagiotou ME 727, 739  
 Hauer U 723, 724  
 Hefler L 723, 724  
 Hehr U 713  
 Heidegger HH 732, 733  
 Heinemann F 727  
 Heinloth M 711  
 Heinzl F 726, 747, 749  
 Heitz F 757  
 Henze F 731  
 Herbert S-L 734, 737, 740  
 Hetterich M 725  
 Heuschmann P 743  
 Heydarian M 734  
 Hillemanns P 757  
 Hinske C 738, 758  
 Hirschberg L 731  
 Höbler AL 716, 746  
 Hock N 711  
 Hoffmann AC 759  
 Hoffmann I 724  
 Hofstetter G 732  
 Horak M 722  
 Horn A 743  
 Horn F 742, 759  
 Horvath M 747  
 Hübner S 724  
 Hübner T 717, 718  
 Hügen K 743  
 Hüner B 708  
 Hutter S 715
- I**
- Inwald EC 739  
 Ishaque N 746
- J**
- Jakob VL 728  
 Janni W 708, 711  
 Jeevanandan SP 735  
 Jegen M 735  
 Jelting Y 742  
 Jeschke U 713, 715, 732, 733, 735, 738, 745, 746  
 Jueckstock J 733
- K**
- Kahlert S 735  
 Karner E 710, 744  
 Kast V 735  
 Keckstein Ph 724  
 Keil F 727  
 Keilmann L 715, 745  
 Keller H 744  
 Kessler M 715, 732, 733  
 Kiechle M 727, 758  
 Kiesel M 725, 740, 754  
 Kladt C 712, 729  
 Klinkhammer-Schalke M 739  
 Knabl J 715  
 Knöll A 755

Koch MC 754, 755  
Köckeritz C 719  
Koelbl O 758  
Kolben T 713, 715  
König A 731  
Köninger A 713, 744, 747  
Köpke MB 732, 733, 738, 758  
Kovacs G 752  
Kozjak-Pavlovic V 734  
Kraft K 728  
Kranke P 740  
Krause M 719  
Krebs J 738  
Krebs M 738  
Krüger M 712  
Kuhn C 733, 738, 746  
Kümmel S 742  
Kummer P 744  
Kunz M 758  
Kurz F 740  
Kutschka G 709  
Kyvelidou C 729

## L

Laccone F 744  
Lackner AI 716, 746  
Landenberger M 711  
Lange S 749, 750  
Lasch M 713  
Lato K 708  
Lechner C 721  
Leidorf A 721  
Leitner H 747  
Lermann J 724  
Linsmeier E 740  
Löb S 740  
Lösch S 708  
Lotz L 724  
Lück HJ 757  
Lux M 742

## M

Mahner S 713, 715, 731, 735, 745  
Marmé F 757  
Marth C 757  
Mayerhofer A 735  
Mayer R 723  
Mayr D 735  
Mayrhofer D 726  
Mazzucato-Puchner A 747  
McQuivey R 711  
Mehlhorn G 755  
Meister S 713, 715  
Mendler M 708  
Metzger M 734  
Meybohm P 740  
Meyer S 747  
Milani V 731  
Mittelberger J 745, 746  
Mocker A 710  
Mommensen H 714  
Morkel M 746  
Mpotsaris A 721  
Mühlen K 751  
Müllauer L 730, 732  
Müller M 741  
Müller-Reiter M 743  
Mundhenke C 712, 729

## N

Nadjiri J 727  
Neumann O 712  
Neumayer MS 729

## O

Oberschmid B 727  
Oblin V 716, 746

Okhowat J 748  
Onoprienko A 725  
Ortmann O 725, 727, 739, 758  
Ossig C 730  
Oswald S 751  
Ott J 752  
Ozalinskaite A 712, 729

## P

Palmisano R 724  
Paprottka P 727  
Papsdorf M 717, 718  
Paradies K 731  
Paspalj V 736  
Pateisky P 710  
Pauer A 739  
Paul C 713  
Pauli F 746  
Paul R 718  
Paulus W 748  
Pazos M 742  
Pigerl MC 739  
Piger V 721  
Pohle M 747  
Pollheimer J 716, 746  
Polterauer S 730  
Pontones CA 710  
Pryss R 743  
Pucher D 751  
Puppe F 738

## Q

Quenzer A 740, 754

## R

Räpple S 739  
Ray Coquard I 757  
Rehn M 716, 717, 718  
Reichenbach J 735  
Reinbach C 735  
Reinthaller A 730  
Reiser E 729, 730, 753  
Reister F 708  
Reuschel E 711, 744  
Riedmann M 747  
Riedmeier M 717  
Rogatsch EJ 729  
Roming M 711  
Rosenberg N 726  
Rosta K 726, 747, 752  
Rücker V 743  
Rudel Th 734  
Runnebaum I 757

## S

Sagmeister H 751  
Salem M 722  
Salmen J 737, 740, 743  
Schäfer-Rösch S 712  
Schiele S 758  
Schiller J 730  
Schindlbeck C 709  
Schindler S 747  
Schinköthe T 731  
Schlaidt T 737, 738, 740, 742  
Schmalfeldt B 757  
Schmid S 708  
Schmidt J 743  
Schmid V 758  
Schmoeckel E 715, 733, 735  
Schnabel A 713, 747  
Schnee S 717  
Schneider F 738  
Schneider M 738  
Schnelzer A 757  
Schöll W 729  
Scholten P 721

Scholz C 712, 714, 721, 722  
Schrittwieser R 751  
Schrodi S 739  
Schuff M 748  
Schüler-Toprak S 725  
Schulmeyer CE 755  
Schulte C 737  
Schultheiss C 716  
Schulz C 713  
Schumacher-Wulff E 758  
Schütze J 711  
Schütze S 711  
Seeber B 729  
Seefried M 746  
Sehouli J 757  
Seidel S 742, 759  
Seidl-Mlczoch E 710  
Seitz A 742, 759  
Seitz S 727, 739, 742, 758  
Sextl J 711  
Shtokman-Shehab J 726  
Silwedel C 717  
Siniscalchi L 713  
Sommer S 714  
Spiecker E 724  
Sponsel S 710  
Springer S 710, 744  
Starrach T 745  
Steber M 742  
Stefan A 731  
Stöllberger C 744  
Strutzmann J 751  
Stübs FA 754, 755  
Sudan K 713  
Szabo B 752  
Szczesny A 743

## T

Tadler F 751  
Tamussino K 751  
Thill M 742  
Tio J 742  
Tollinger S 730  
Topalov NE 735  
Toth B 729, 730, 753  
Traub LF 727  
Trebo A 735  
Trillsch F 731, 757  
Trinks A 746  
Troidl M 738  
Trutnovsky G 729  
Tschositsch K 714  
Tympner C 735

## U

Ugocsai P 739  
Ulm B 710  
Umek W 749  
Unverdorben L 715

## V

Valenta N 726  
van Dorp J 713  
Vattai A 732, 733, 735  
Vogelsang TR 735  
Volkman H 745

## W

Wallwiener M 743  
Wanka G 733  
Waschull L 735  
Weiss C 740  
Weiss M 758  
Welter B 758  
Wenzl A 724  
Wieggershausen E 731  
Wild CM 732, 733, 738

Wilkening M 722  
Winkler S 731  
Winter A 711  
Wirbelauer J 718  
Wirleitner B 748  
Wischhusen J 740  
Witton-Davies Th 721  
Wöckel A 716, 734, 737, 740, 743, 758  
Wolff J 742, 759

Wölfler MM 729  
Wulff C 716, 734, 737  
Wülfing P 742, 759  
Würstlein R 731, 742, 758

**Y**

Yerlikaya-Schatten G 710

**Z**

Zängele R 749  
Zati Zehni A 715  
Zeder-Göß C 741  
Zeltner V 739  
Zippl AL 729