

96. Kongress der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde e.V.

„BGGF 2022“ Unser Nachwuchs – unsere Zukunft

Datum/Ort:

19.–21. Mai 2022, Würzburg

Tagungspräsident:

Prof. Dr. med. Achim Wöckel

Senologie

P001 ABUS („Automated breast ultrasound“) im Therapiemonitoring unter neoadjuvanter Chemotherapie

Autoren Hatzipanagiotou M E ^{ID}, Huber D, Gerthofer V, Hetterich M, Roca Ripoll B, Ortmann O, Seitz S

Institut Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinik St. Caritas, Universitätsklinikum, Regensburg

DOI 10.1055/s-0042-1749028

Einleitung Der "Invenia Automated Breast Ultrasound Screening" (ABUS) ist in den USA bereits als Ergänzung zur Mammographie für das Brustkrebs-Screening bei asymptomatischen Frauen mit dichtem Brustdrüsengewebe zugelassen. Die Rolle des ABUS in der Routineuntersuchung während einer neoadjuvanter Chemotherapie ist unklar. Ziel dieser monozentrischen, nicht-interventionellen retrospektiven Studie ist es, die Verwendung des ABUS zur Ansprechkontrolle bei Mammakarzinompatientinnen unter neoadjuvanter Chemotherapie zu evaluieren.

Methoden Bei 83 Patientinnen unter neoadjuvanter Chemotherapie wurden regelmäßige sonographische Überprüfungen des Therapieansprechens mittels handgeführten Ultraschalls und mittels ABUS durchgeführt. Sowohl die handgeführten sonographischen Messungen als auch die ABUS-Messungen wurden mit der pathologischen Tumorgroße verglichen.

Ergebnisse Es zeigte sich kein statistischer Unterschied zwischen den Messungen mit handgeführtem Ultraschall oder ABUS im Vergleich zur endgültigen pathologischen Tumorgroße ($p = 0,47$). Der durchschnittliche Unterschied zwischen der mittels ABUS bzw. der mittels handgeführter Sonographie gemessenen Tumorgroße und der pathologischen Tumorgroße betrug 9,8 bzw. 9,3 mm. Sowohl die Spezifität des ABUS als auch des handgeführten Ultraschalls bei der Vorhersage der pathologischen vollständigen Remission betrug 100% [1].

Zusammenfassung ABUS scheint eine geeignete Methode zum Therapiemonitoring der neoadjuvanter Chemotherapie zu sein. ABUS kann die präoperative Planung erleichtern sollte daher für die klinische Praxis in Betracht gezogen werden.

Literatur

[1] Hatzipanagiotou ME, Huber D, Gerthofer V et al. Feasibility of ABUS as an Alternative to Handheld Ultrasound for Response Control in Neoadjuvant Breast Cancer Treatment. Clin Breast Cancer 2021. doi:10.1016/j.clbc.2021.05.010

P002 Entwicklung einer Methode zur Verwendung von automatisiertem Brustultraschall (ABUS) zur intraoperativen Beurteilung der Resektionsränder an Präparaten in der brusterhaltenden Chirurgie

Autoren Hatzipanagiotou M E ^{ID}, Huber D, Thede E, Gerthofer V, Hetterich M, Roca Ripoll B, Ortmann O, Seitz S

Institut Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinik St. Caritas, Universitätsklinikum, Regensburg

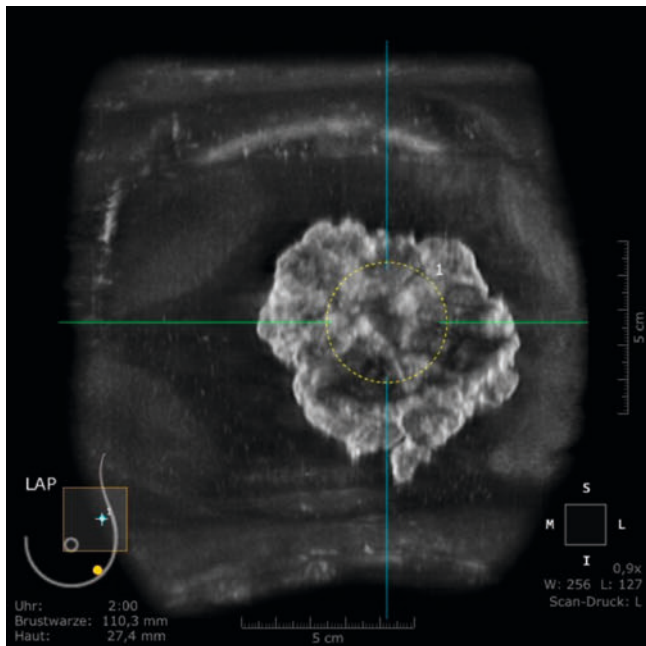
DOI 10.1055/s-0042-1749029

Einführung Die brusterhaltende Therapie mit nachfolgender Radiatio der betroffenen Mamma ist beim frühen Mammakarzinom operativer Standard. Voraussetzung zur brusterhaltenden Therapie des Mammakarzinoms sind Resektionsränder, die im Gesunden verlaufen. Falls dies nicht erreicht wird, ist eine Nachresektion indiziert. Die Tatsache, dass ein zweiter operativer Eingriff eine Belastung für die Patientin sowie zusätzliche Kosten verursacht, begründet die Notwendigkeit der Optimierung bildgebender Verfahren zur intraoperativen Beurteilbarkeit der Resektionsränder.

Automatisierte dreidimensionale Brustultraschallsysteme (ABUS) sollen die Mängel des Handultraschalls (HHUS) überwinden. Bislang gibt es jedoch keine beschriebene Technik, wie mit dem ABUS eine Präparatesonographie durchgeführt werden kann. In dieser Studie soll diese Technologie entwickelt werden und die Möglichkeit evaluiert werden, mit dem ABUS eine intraoperative Präparatesonographie bei der brusterhaltenden Therapie durchzuführen.

Material und Methodik In dieser monozentrischen, nicht-interventionellen Studie wurden Proben von 40 Frauen mittels ABUS untersucht. Die Proben wurden vom Brustoperateur auf einer KliniTray fixiert und in die entsprechende Plastikbox gelegt. Eine Konstruktion mit isotonomischer Kochsalzlösung, Gelpads und ABUS Membranen wurde entworfen, um Bilder von Brustkrebspräparaten mit dem ABUS zu erzeugen und gleichzeitig den Kontakt zwischen dem Schallkopf und dem isotonomischen Wasserbad zu vermeiden. Die Auswertung der ABUS Bilder erfolgte durch zwei unabhängige Gynäkologen, die in der ABUS-Befundung geschult sind.

Ergebnisse Mit der entwickelten Methode konnten Bilder von sehr guter Qualität erzeugt werden (s. ► **Abb. 1**). 90 % bzw. 87,5 % der Bilder wurden von den beiden unabhängigen Auswertern als ausreichend gut für die Bewertung und Beurteilung der Resektionsränder eingestuft.



► **Abb. 1** Intraoperative Präparatesonographie mit ABUS.

Zusammenfassung ABUS scheint eine geeignete Methode für die Durchführung der intraoperativen Präparatesonographie zu sein. Die Sensitivität und Spezifität in Bezug auf positive Resektionsränder sind vergleichbar mit HHUS. Weitere Studien sind in Planung, um die Verwendung und Genauigkeit des ABUS für die intraoperative Bewertung der Resektionsränder zu bewerten.

P003 Vergleich automatisierter Methoden zur Extraktion zirkulierender zell-freier DNA

Autoren Lehle S, Emons J, Hack C, Heindl F, Hein A, Preuß C, Seitz K, Zahn L A, Fasching P A, Beckmann M W, Ruebner M, Huebner H
Institut Frauenklinik, Universitätsklinikum, Erlangen
 DOI 10.1055/s-0042-1749030

Einleitung Die anhand von zirkulierenden zell-freier DNA (ccfDNA) detektierten somatischen Mutationen können zu Therapieentscheidungen beitragen, beim Monitoring des Tumors helfen und sowohl Therapieansprechen als auch Überleben vorhersagen. Hierbei spielen Qualität und Quantität der ccfDNA eine zentrale Rolle, um verlässliche Daten im klinischen Kontext gewährleisten zu können. Für die Implementierung von ccfDNA Testungen in der Klinik sind Techniken mit hohem Probendurchsatz essenziell. Daher war das Ziel dieser Arbeit, zwei automatisierte Methoden anhand ihrer Vorbereitungszeit, ihrer ccfDNA Ausbeute, der Integrität und Zusammensetzung der ccfDNA zu vergleichen.

Material und Methodik Von 31 Mammakarzinompatientinnen und 17 gesunden Teilnehmerinnen der iMode-B Studie wurde unter Anwendung des E22 ccfDNA Kits (Qiagen) und des Maxwell RSC Kits (Promega) ccfDNA aus Blutplasma extrahiert. Außerdem wurden die ccfDNA Konzentrationen, die Integrität und die Ausbeute mitochondrialer DNA (mtDNA) bestimmt. Zur Messung der ccfDNA Konzentrationen wurden realtime-PCR Analysen, Fluoreszenz basierte Detektion und eine automatisierte Elektrophorese angewandt.

Ergebnisse Mithilfe des E22 Kits konnten im Vergleich zum Maxwell RSC Kit signifikant größere Mengen an ccfDNA isoliert werden. Zudem wurde bei Verwendung des E22 Kits ein höherer Anteil kurzer Fragmente und ein geringerer Anteil langer Fragmente als beim Maxwell RSC Kit isoliert. Dies resultierte in einer niedrigeren Integrität des E22 Kits im Vergleich zum Maxwell RSC Kit. Maxwell RSC Kit Eluate enthielten außerdem signifikant geringere Mengen mtDNA.

Zusammenfassung Unterschiedliche ccfDNA Isolationskits können die DNA-Ausbeute, die Verteilung der Fragmentlängen sowie den Gehalt an mtDNA beeinflussen. Daher sollten Aspekte, wie die angestrebten Anwendungen, benötigte Fragmentlängen und Vorbereitungszeit, bei der Wahl der Extraktionsmethode berücksichtigt werden.

P004 Erstdiagnose einer heterozygoten TP53 Keimbahnmutation bei einer 28-jährigen Patientin mit triple-negativem Mammakarzinom und kontralateralem DCIS

Autoren Leinert E, Fink A, Veselinovic K, De Waal A, Wang-Gohrke S, Janni W, Fink V
Institut Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum, Ulm
 DOI 10.1055/s-0042-1749031

Hintergrund Patientinnen mit TP53-Mutation haben ein hohes Risiko für früh einsetzende, gegebenenfalls bilaterale, Mammakarzinomerkrankungen. Oft treten andere Tumoren bereits im Kindesalter auf. Die Kenntnis des genetischen Status des TP53-Gens bei sehr jungen Mammakarzinompatientinnen ist von entscheidender Bedeutung, da bei diesen Patienten eine höhere Rate an strahleninduzierten Sekundärtumoren beobachtet wurden [1].

Fallvorstellung 28-jährige IG/IP mit persistierendem Tastbefund (5cm) links oben außen nach dem Abstillen. Mammographisch zeigte sich ein ausgedehntes Mikrokalzium-Areal der Mamma links oben außen. Rechts zeigte sich ein sonographischer Herdbefund (12mm) ebenfalls mit Mikrokalzium in der Mammographie. Es erfolgte eine stanziobiopsische Sicherung beider Befunde. Hier ergab sich links der Nachweis eines duktales Carcinoma in situ (DCIS) und rechts der Nachweis eines triple-negativen Mammakarzinoms (cT1c cN0, NST G3, Ki67 60-70%). Es erfolgte eine primär-systemische Therapie mit 4x Epirubicin/Cyclophosphamid q3w gefolgt von 12x Paclitaxel wöchentlich. Parallel wurde gemäß den Einschlusskriterien des Deutschen Konsortiums für familiären Brust- und Eierstockkrebs eine Panel-Testung veranlasst. Diese erbrachte den Nachweis einer TP53-Keimbahnmutation. Es erfolgte eine interdisziplinäre Planung der weiteren Therapie im Rahmen unseres Tumorboards und es wurde im Anschluss an die primär systemische Therapie eine Nippel-sparende Mastektomie bds. mit Sentinel-Node-Biopsie bds. und subpektoraler Implantatrekonstruktion durchgeführt. Rechts zeigte sich eine pathologische Komplettremission (ypT0 ypN0), links noch Nachweis des DCIS (ypTis). Zukünftig wird die Patientin zur intensivierten Früherkennung bei TP53 Mutation analog dem „Toronto-Protokoll“ interdisziplinär weiterbetreut.

Zusammenfassung Der Fallbericht unterstreicht die Wichtigkeit der frühzeitigen humangenetischen Abklärung von jungen Patientinnen mit Mammakarzinom sowie die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Senologen und Humangenetikern bei der Betreuung von Mammakarzinom-Patientinnen mit TP53 Mutation aufgrund des erhöhten Risikos für Sekundärmalignomen im Bestrahlungsfeld.

Literatur

[1] Kratz CP et al. Cancer Screening Recommendations for Individuals with Li-Fraumeni Syndrome. Clin Cancer Res. 2017 Jun 1

P005 Einfluss von Kernrezeptor-Expression und Einstrom von Tumor-infiltrierenden Lymphozyten auf das Überleben von Brustkrebspatientinnen

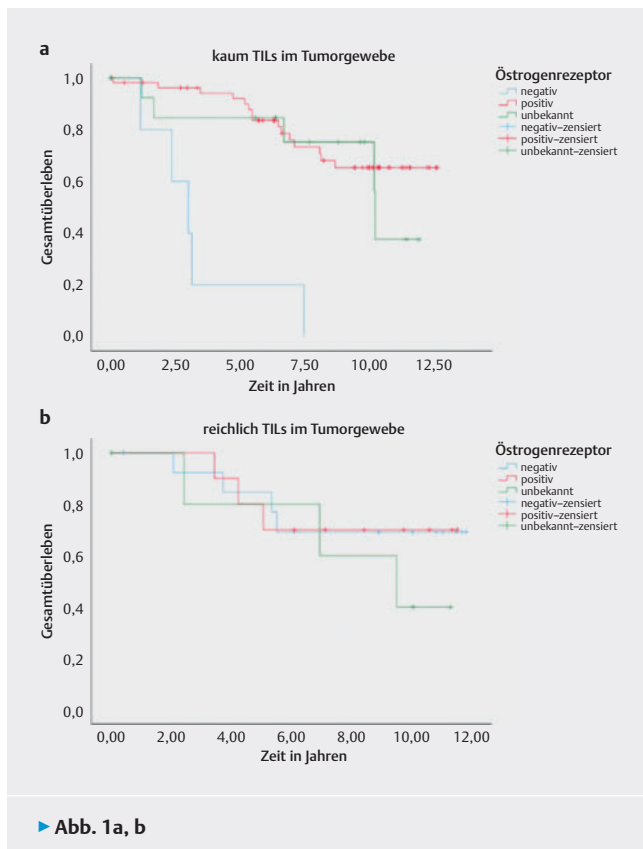
Autoren Köpke M B¹, Garrido F¹, Vilsmaier T², Zati Zehni A², Kessler M², Mahner S², Chateau M-C³, Boissière-Michot F³, Cavailles V⁴, Dannecker C¹, Jeschke U¹, Ditsch N¹

Institute 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum, Augsburg; 2 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum der LMU, München; 3 Institut Régional du Cancer de Montpellier (ICM), Montpellier, France; 4 INSERM, U1194, Montpellier, France

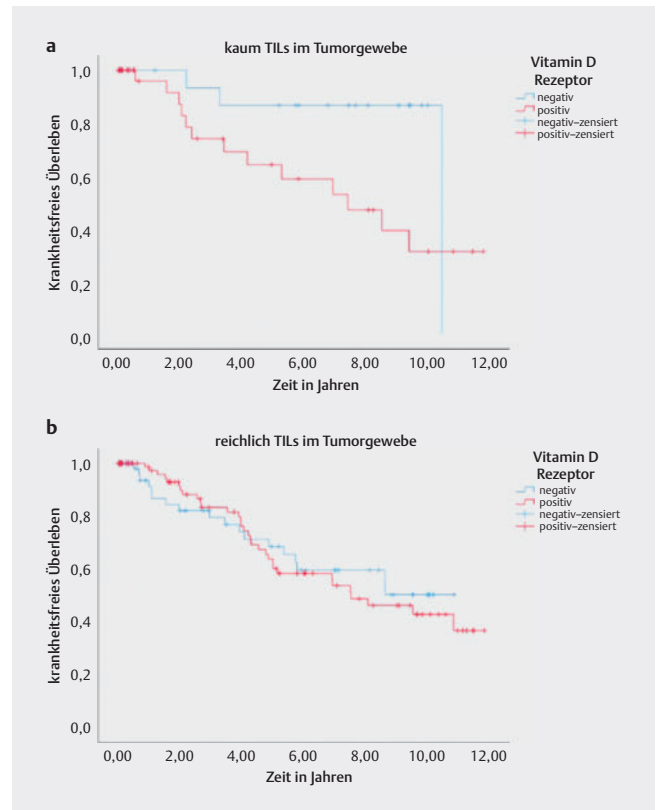
Einleitung Kernrezeptoren wie Östrogen- (ÖR) oder Progesteron-Rezeptor (PR) sind etablierte prognostische Marker bei Brustkrebs und dienen als Ansatzpunkt für zielgerichtete Tumorthherapie. Darüber hinaus rücken weitere Kernrezeptoren wie zum Beispiel der Vitamin-D-Rezeptor (VDR) in den Fokus der Forschung [1], ebenso neue prognostische Marker wie beispielsweise das Vorhandensein von Tumor-Infiltrierenden Lymphozyten (TILs). Insbesondere bei triple-negativen und HER-2 überexprimierenden Brustkrebssubtypen konnte ein Überlebensvorteil durch eine hohe Rate an TILs gezeigt werden [2]. Stimuli für das Einströmen der TILs in das Tumoreareal sind Gegenstand laufender Untersuchungen.

Material und Methoden In dieser Studie wurden die Zusammenhänge zwischen nukleärer Expression der genannten Kernrezeptoren (ÖR und VDR), Quantifizierung von TILs in Brustkrebsgewebe und prognostischer Bedeutung untersucht. Grundlage bildete ein bekanntes Brustkrebs-Kollektiv von 320 Fällen, die zwischen 2000 und 2002 an der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Ludwigs-Maximilians-Universität München behandelt wurden [3]. Die Quantifizierung der TILs erfolgte am Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) in Montpellier nach den Klintrup-Kriterien [4]. Hiernach erfolgten Spearman's-Rho-Korrelationsanalysen zur Korrelation mit der Kernrezeptor-Expression und Überlebenszeitanalysen mittels Kaplan-Meier-Analysen. Alle Berechnungen wurden mit IBM SPSS Statistics (Version 24) durchgeführt.

Ergebnisse In der vorliegenden Untersuchung korreliert der Einstrom von TILs in das Tumorgewebe negativ mit der Expression von ÖR und VDR. Dies führt jedoch zu unterschiedlichen Effekten in Bezug auf das Überleben. Es zeigt sich, dass die Expression von ÖR ein positiver prognostischer Marker nur bei geringer und mittlerer TIL-Infiltration ist, so liegt das 5-Jahres-Überleben bei 20 % für ÖR-negative Fälle und 90 % für ÖR-positive Fälle ($p < 0,005$) bei geringer TIL-Infiltration (s. ► **Abb. 1a**). Bei hoher TIL-Infiltration hingegen spielt die Expression von ÖR keine Rolle für das Überleben (5-Jahres-Überleben von 80 % bei ÖR-positiven vs. 85 % bei ÖR-negativen Fällen, $p = 0,64$) (s. ► **Abb. 1b**).



Gegensätzliche Ergebnisse zeigt die VDR-Überlebensanalyse. Bei geringer TIL-Infiltration ist die VDR-Expression mit einem signifikant schlechteren krankheitsfreien Überleben vergesellschaftet (5-Jahres-krankheitsfreies-Überleben bei 65 % vs. 88 % bei fehlender VDR-Expression, $p = 0,037$) (s. ► **Abb. 2a**). Bei hoher TIL-Infiltration zeigt sich auch hier kein signifikanter Unterschied im krankheitsfreien Überleben in Abhängigkeit von der VDR-Expression (5-Jahres-krankheitsfreies-Überleben bei 65 % bei VDR-positiven vs. 70 % bei VDR-negativen Fällen, $p = 0,708$) (s. ► **Abb. 2b**).

► **Abb. 2a, b**

Zusammenfassung Die vorliegende Untersuchung zeigt ein differenziertes Bild individueller Zusammenhänge zwischen TILs, jeweiligem Kernrezeptor und Einfluss auf das Überleben. Insbesondere der Zusammenhang zwischen fehlender TIL-Infiltration und signifikant erniedrigtem rezidivfreiem Überleben bei hoher VDR-Expression war bisher nicht bekannt. Diese Daten unterstützen die These, dass die Kernexpression von ÖR und VDR über bisher ungeklärte Mechanismen ein Einströmen von TILs in das Tumoreareal beeinflusst. Da sich hieraus ein signifikanter Effekt auf das Überleben von Mammakarzinompatientinnen zu ergeben scheint, können mit diesem Wissen perspektivisch neue Therapieansätze entwickelt werden. Dies ist von besonderem Interesse in der Behandlung von Frauen mit triple-negativem Brustkrebs, bei denen derzeit nur begrenzte systemtherapeutische Optionen bestehen.

Literatur

- [1] Huss L, Butt ST, Borgquist S et al. Vitamin D receptor expression in invasive breast tumors and breast cancer survival. *Breast Cancer Res* 2019; 21: 84. doi:10.1186/s13058-019-1169-1
- [2] Stanton SE, Disis ML. Clinical significance of tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer. *J Immunother Cancer* 2016; 4: 59. doi:10.1186/s40425-016-0165-6
- [3] Zati Zehni A, Jacob SN, Mumm JN et al. Hormone Receptor Expression in Multicentric/Multifocal versus Unifocal Breast Cancer: Especially the VDR Determines the Outcome Related to Focality. *Int J Mol Sci* 2019; 20: 5740. doi:10.3390/ijms20225740

[4] Klintrup K, Mäkinen JM, Kauppila S et al. Inflammation and prognosis in colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2005; 41: 2645–2654. doi:10.1016/j.ejca.2005.07.017

P006 Messung von mRNA in Serum-Exosomen bei Brustkrebs und ihre Auswirkungen auf die Blut-Hirn-Schranke *in vitro*

Autoren Curtaz C J¹, Strähle L², Wöckel A¹, Meybohm P², Burek M²

Institute 1 Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum, Würzburg; 2 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum, Würzburg
DOI 10.1055/s-0042-1749033

Einleitung Brustkrebs ist weltweit die am weitesten verbreitete Tumorerkrankung bei Frauen. Trotz Fortschritten in Diagnostik und Therapie kommt es im fortgeschrittenen Krankheitsstadium häufig zu Metastasen in Lunge, Knochen und Gehirn. Dabei korrelieren Hirnmetastasen mit dem schlechtesten Gesamtüberleben. Die Migration von Krebszellen über die Blut-Hirn-Schranke (BHS), die natürliche Schutzbarriere des Gehirns, ist das Schlüsselereignis bei der Metastasierung ins Gehirn.

Auf der Suche nach neuen Biomarkern rücken Serum-basierte Faktoren zunehmend in den Fokus der Forschung. Verschiedene Konzentrationen von mRNA wurden im Serum von Brustkrebspatient gemessen. Hier untersuchen wir die Expressionsunterschiede ausgewählter mRNA in Serum-Exosomen von Brustkrebspatient und die Auswirkungen der Exosomen auf die BHS *in vitro*.

Material und Methodik Für die mRNA-Messung wurden Serumproben von gesunden Spendern (n = 17), Brustkrebspatient mit Primärtumoren (n = 16) und mit Gehirn- (n = 13), Knochen- (n = 17) oder viszeralen Metastasen (n = 17) verwendet. Die Messung ausgewählter 48 mRNAs wurde mittels real-time PCR durchgeführt. Die spezifischen Exosomenmarker CD63 und CD9 wurden im Western Blot nachgewiesen. Darüber hinaus wurden Exosomen von gesunden Spendern und Brustkrebspatient mit Gehirnmetastasen auf ihre Wirkung auf ein humanes In-vitro-BHS-Modell untersucht.

Ergebnisse Im Serum von Brustkrebspatientinnen mit Primärtumoren und Gehirnmetastasen konnten unterschiedliche mRNA-Spiegel gemessen werden. HSPA5 (Heat Shock 70 kDa Protein 5/ Binding Immunoglobulin Protein), FOS (Fos Proto-Oncogene / AP-1 Transcription Factor Subunit) und LHB (Luteinizing Hormone Subunit beta) wurden als signifikant verändert identifiziert. Diese mRNAs zeigten Expressionsänderungen in zerebralen Endothelzellen, die mit unterschiedlichen Konzentrationen von Exosomen behandelt wurden.

Zusammenfassung Es konnte gezeigt werden, dass die Serum-Exosomen von dem hier verwendeten humanen In-vitro-BHS-Modell aufgenommen werden und zu Veränderungen der Genexpression in den Zielzellen führen. Die durch die Exosomen verursachten Genexpressionsänderungen sind konzentrationsabhängig und können am Metastasierungsprozess beteiligt sein.

P007 Inwieweit fühlen sich die Brustkrebs-Überlebenden 5 Jahre nach der Diagnose gut über die Krankheit und die Behandlung informiert?

Autoren Herbert S-L¹, Wöckel A¹, Kreienberg R², Kühn T³, Flock F⁴, Felberbaum R⁵, Janni W², Curtaz C J¹, Kiesel M¹, Schlaß T¹, Diessner J¹, Salmen J¹, Schwentner L², Fink V², Bekes I², Leinert E², Lato K², Polasik A², Schochter F², Singer S⁶ on behalf of the BRENDA study group

Institute 1 Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum, Würzburg; 2 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum, Ulm; 3 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum Esslingen; 4 Frauenklinik, Memmingen; 5 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum Kempten, Klinikverbund Allgäu gGmbH, Kempten; 6 Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (UMBEI); Mainz
DOI 10.1055/s-0042-1749034

Einleitung In dieser Studie wurde untersucht, inwieweit sich Patientinnen über ihre Krankheit und Behandlung gut informiert fühlen, in welchen Bereichen sie

sich mehr oder weniger Informationen wünschen und welche Faktoren mit dem Bedarf an Informationen über die Krankheit, medizinische Untersuchungen und die Behandlung zusammenhängen.

Material und Methoden Im Rahmen dieser deutschen multizentrischen prospektiven Studie haben wir 756 Patientinnen mit Brustkrebs erfasst. Die Daten bezüglich Informiertheit wurden 5 Jahre nach der Diagnose mit dem Informationsmodul der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) (EORTC QLQ-INFO24) erfasst. Die Prädiktoren für eine gute Informiertheit wurden mit Hilfe linearer Regressionsmodelle analysiert.

Ergebnisse Die 456 Teilnehmerinnen fühlten sich relativ gut über medizinische Untersuchungen (Mittelwert 78,5) und die Krankheit selbst (69,3) informiert, relativ schlecht über andere Dienste (44,3) und über verschiedene Versorgungseinrichtungen (31,3). Die Überlebenden äußerten den Wunsch nach mehr Informationen über: Nebenwirkungen und Langzeitfolgen der Therapie, mehr Informationen im Allgemeinen, Informationen über Nachsorge, Prognose, Komplementärmedizin, Krankheit und Therapie.

Die Patientinnen waren besser über medizinische Untersuchungen informiert, wenn sie ein höheres Einkommen hatten (β 0,26, p 0,04), und schlechter, wenn die Angst vor der Behandlung zunahm (β -0,11, p 0,02). Die Informationen über die Behandlung wurden von Überlebenden, die älter als 70 Jahre waren (β -0,34, p 0,03) und von Einwanderern (β -0,11, p 0,02) als schlechter bewertet.

Überlebende, die zusätzliche schriftliche Informationen erhalten hatten, fühlten sich besser über Krankheit, medizinische Untersuchungen, Behandlung und andere Dienstleistungen informiert (β 0,19/0,19/0,20/0,25; jeweils p < 0,01).

Zusammenfassung Es sollte neu evaluiert werden, wie und welche Art von Informationen für Brustkrebspatientinnen zur Verfügung übermitteln werden. Die Bereitstellung schriftlicher Informationen zusätzlich zu den Gesprächen kann dazu beitragen, den Informationsbedarf zu decken [1–29].

Literatur

- [1] Stanton AL, Rowland JH, Ganz PA. Life after diagnosis and treatment of cancer in adulthood: contributions from psychosocial oncology research. *The American psychologist* 2015; 70: 159–174. doi:10.1037/a0037875
- [2] Husson O, Thong MS, Mols F et al. Illness perceptions in cancer survivors: what is the role of information provision? *Psycho-oncology* 2013; 22: 490–498. doi:10.1002/pon.3042
- [3] Fiszer C, Dolbeault S, Sultan S, Bredart A. Prevalence, intensity, and predictors of the supportive care needs of women diagnosed with breast cancer: a systematic review. *Psycho-oncology* 2014; 23: 361–374. doi:10.1002/pon.3432
- [4] Harrison JD, Young JM, Price MA et al. What are the unmet supportive care needs of people with cancer? A systematic review. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2009; 17: 1117–1128. doi:10.1007/s00520-009-0615-5
- [5] Snyder CF, Dy SM, Hendricks DE et al. Asking the right questions: investigating needs assessments and health-related quality-of-life questionnaires for use in oncology clinical practice. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2007; 15: 1075–1085. doi:10.1007/s00520-007-0223-1
- [6] Miller SM. Monitoring versus blunting styles of coping with cancer influence the information patients want and need about their disease. Implications for cancer screening and management. *Cancer* 1995; 76: 167–177. doi:10.1002/1097-0142(19950715)76:2 < 167::aid-cnrc2820760203 > 3.0.co;2-k
- [7] Mills ME, Sullivan K. The importance of information giving for patients newly diagnosed with cancer: a review of the literature. *Journal of clinical nursing* 1999; 8: 631–642
- [8] Faller H, Braehler E, Harter M et al. Unmet needs for information and psychosocial support in relation to quality of life and emotional distress: A comparison between gynecological and breast cancer patients. *Patient education and counseling* 2017; 100: 1934–1942. doi:10.1016/j.pec.2017.05.031
- [9] Husson O, Mols F, van de Poll-Franse LV. The relation between information provision and health-related quality of life, anxiety and depression among cancer survivors: a systematic review. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 2011; 22: 761–772. doi:10.1093/annonc/mdq413

- [10] Kerr J, Engel J, Schlesinger-Raab A et al. Communication, quality of life and age: results of a 5-year prospective study in breast cancer patients. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology* 2003; 14: 421–427. doi:10.1093/annonc/mdg098
- [11] Leventhal H, Nerenz D, Steele D. Illness Representations and Coping with Health Threats. In: Baum, A., Taylor, S.E. and Singer, J.E. Eds., *Handbook of Psychology and Health*, vol IV: Social Psychological Aspects of Health, Erlbaum, Hillsdale, NJ. 1984
- [12] Mallinger JB, Griggs JJ, Shields CG. Patient-centered care and breast cancer survivors' satisfaction with information. *Patient education and counseling* 2005; 57: 342–349. doi:10.1016/j.pec.2004.09.009
- [13] Davies NJ, Kinman G, Thomas RJ, Bailey T. Information satisfaction in breast and prostate cancer patients: implications for quality of life. *Psycho-oncology* 2008; 17: 1048–1052. doi:10.1002/pon.1305
- [14] Arraras JL, Greimel E, Sezer O et al. An international validation study of the EORTC QLQ-INFO25 questionnaire: an instrument to assess the information given to cancer patients. *European journal of cancer* 2010; 46: 2726–2738. doi:10.1016/j.ejca.2010.06.118
- [15] Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K et al. *Group obotEQoL (2001) EORTC QLQ-C30 Scoring Manual*. 3
- [16] Lowe B, Spitzer RL, Grafe K et al. Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses. *J Affect Disord* 2004; 78: 131–140. doi:10.1016/s0165-0327(02)00237-9
- [17] Keegan TH, Lichtensztajn DY, Kato I et al. Unmet adolescent and young adult cancer survivors information and service needs: a population-based cancer registry study. *J Cancer Surviv* 2012; 6: 239–250. doi:10.1007/s11764-012-0219-9
- [18] den Bakker CM, Schaafsma FG, Huirne JAF et al. Cancer survivors' needs during various treatment phases after multimodal treatment for colon cancer – is there a role for eHealth? *BMC cancer* 2018; 18: 1207. doi:10.1186/s12885-018-5105-z
- [19] Jefford M, Karahalios E, Pollard A et al. Survivorship issues following treatment completion--results from focus groups with Australian cancer survivors and health professionals. *J Cancer Surviv* 2008; 2: 20–32. doi:10.1007/s11764-008-0043-4
- [20] Watson EK, Rose PW, Neal RD et al. Personalised cancer follow-up: risk stratification, needs assessment or both? *Br J Cancer* 2012; 106: 1–5. doi:10.1038/bjc.2011.535
- [21] Chae J, Lee CJ, Jensen JD. Correlates of Cancer Information Overload: Focusing on Individual Ability and Motivation. *Health communication* 2016; 31: 626–634. doi:10.1080/10410236.2014.986026
- [22] Beekers N, Husson O, Mols F et al. Symptoms of Anxiety and Depression Are Associated With Satisfaction With Information Provision and Internet Use Among 3080 Cancer Survivors: Results of the PROFILES Registry. *Cancer nursing* 2015; 38: 335–342. doi:10.1097/ncc.0000000000000184
- [23] Krohne HW. Attention and avoidance. Hogrefe & Huber, 1993
- [24] Krohne HW. Angst und Angstbewältigung. Stuttgart: Kohlhammer, 1996
- [25] Miyashita M, Ohno S, Kataoka A et al. Unmet Information Needs and Quality of Life in Young Breast Cancer Survivors in Japan. *Cancer nursing* 2015; 38: E1–11. doi:10.1097/ncc.0000000000000201
- [26] Camp-Sorrell D. Cancer and its treatment effect on young breast cancer survivors. *Seminars in oncology nursing* 2009; 25: 251–258. doi:10.1016/j.soncn.2009.08.002
- [27] Roche N. Follow-up after treatment for breast cancer in young women. *Breast* 2006; 15 (Suppl 2): S71-75. doi:10.1016/s0960-9776(07)70022-x
- [28] Dunn J, Steginga SK. Young women's experience of breast cancer: defining young and identifying concerns. *Psycho-oncology* 2000; 9: 137–146
- [29] Findik UY. The Information Needs of Women Who Have Undergone Breast Cancer Surgery in the West of Turkey. *Journal of cancer education: the official journal of the American Association for Cancer Education* 2017; 32: 432–437. doi:10.1007/s13187-015-0965-2

P008 Literaturrecherche zur Leitliniengetreue Behandlung von Brustkrebspatientinnen

Autoren Dück M^{1,2}, Beck E¹, Steckelberg A²

Institute 1 Technische Hochschule Brandenburg, Brandenburg; 2 Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

DOI 10.1055/s-0042-1749035

Einleitung Jedes Jahr wird bei etwa 70000 Frauen in Deutschland Brustkrebs diagnostiziert und sie sind überwältigt von der möglichen Prognose und den Konsequenzen, die sie schließlich zu bewältigen haben. Bislang verlassen sich die Patient*innen auf die Empfehlungen der Ärzt*innen. Um Hintergrundinformationen zu liefern, sich am Risikomanagement zu beteiligen und die Patient*innen in die Entscheidungsfindung ihrer Behandlungen einzubeziehen, ist geplant, ein entscheidungsunterstützenden Systems zu entwickeln. Es soll Informationen und Empfehlungen auf der Grundlage der Patientendaten, wie Alter, Tumorklassifikation und andere wichtige Details, generieren. Dieses System wird durch eine regelbasierte Applikation zur Unterstützung der Entscheidung am Point-of-Care repräsentiert werden, die auf der aktuellen Ausgabe der deutschen Leitlinie zu Screening, Diagnose, Behandlung und Nachsorge von Brustkrebs basiert. Um zu prüfen, ob der Ansatz der Leitlinien gestützten Entscheidungsunterstützung sinnvoll ist, soll diese Literaturrecherche feststellen wie Leitlinientreue sich auf die Therapieergebnisse und die Therapietreue (Compliance) auswirken.

Material und Methodik Zur Vorbereitung der Literaturreche wurde mittels dem „Manual zur Literaturrecherche in Fachdatenbanken“ von Thomas Nordhausen und Julian Hirt (Nordhausen und Hirt) der Rahmen der Literaturreche gespannt. Zur Recherche wurden folgende Fachdatenbanken festgelegt: PubMed, IEEE Xplore, ScienceDirect über Elsevier, EBSCO und Mendeley. Um die Literaturrecherche in einem gewissen Rahmen zu halten, wurden zu Beginn der Recherche folgende Ein- und Ausschlusskriterien definiert:

- Von 2010 bis 2021
- Onkologie
- Europäisch, Amerikanisch
- Deutsche oder Englische Sprache

Damit soll sichergestellt werden, dass auch nur relevante Arbeiten in die Literaturrecherche einfließen. Der entstandene Suchstring wurde dann nach und nach getestet, bis ein einheitlicher, der Anfrage angemessener Suchstring ermittelt wurde. Dieser wurde auf Englisch formuliert, um eine breitere Suche in den verschiedenen Datenbanken zu ermöglichen:

(Patient OR breast cancer patient) AND
(Guidelines OR Faithful to the guideline OR medical guideline) AND
(therapy OR surgery OR treatment) AND
(result OR progress OR effect)

Ergebnisse Die Suche in den oben genannten Datenbanken wurde von 04.2021 bis 07.2021 durchgeführt und führte zu ursprünglich 11.020 Artikel. Die nach der Bereinigung von Duplikaten verbleibenden 10.716 Artikel wurden dann hinsichtlich der definierten Ein- und Ausschlusskriterien gefiltert. Daraus ergaben sich 1.762 Artikel, welche dann bezüglich der eigentlichen Fragestellung der Literaturrecherche untersucht wurden und 196 Artikel blieben zu dem Zeitpunkt der Einreichung noch zur Überprüfung der Abstracts.

Zusammenfassung Ziel dieser Literaturrecherche ist die Untersuchung der bestehenden Literatur auf der Wirksamkeit und die tatsächliche Umsetzung der Leitlinien in der Behandlung von Brustkrebs, aber auch anderen gut dokumentierten Krebserkrankungen [1].

Literatur

- [1] Nordhausen, Thomas; Hirt, Julian: Manual zur Literaturrecherche in Fachdatenbanken

P009 Die nukleäre Expression des Thyroidhormon-Rezeptors alpha 2 (TRα2) ist ein unabhängiger positiver prognostischer Marker für Patientinnen mit Mammakarzinom

Autoren Schneider M¹, Köpke M B¹, Vilsmaier T², Zati Zehni A², Kessler M², Shao W², Mahner S², Cavailles V³, Dannecker C¹, Jeschke U^{1,2}, Ditsch N¹

Institute 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum, Augsburg; 2 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum der LMU, München; 3 IRCM-Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier, INSERM U1194, Montpellier, France
DOI 10.1055/s-0042-1749036

Einleitung Der Thyroidhormon-Rezeptor alpha 2 (TRα2) gehört zur Familie der Kernrezeptoren, bindet keine Thyroidhormone und ist ein schwacher Inhibitor der Thyroidhormon-vermittelten Signaltransduktion. Hierdurch werden Schilddrüsenhormon-vermittelte Effekte gelenkt. TRα2 bildet Heterodimere mit dem Retinoid X Rezeptor alpha (RXRα). Durch beide Monomere wird eine entsprechende Signaltransduktion beeinflusst. Neben dem Nachweis der immunhistochemischen Expression von TRα2 als möglichem Prognosefaktor beim Mammakarzinom wird erstmals durch den zusätzlichen Nachweis von RXRα bei TRα2-Positivität die Wechselwirkung beider Rezeptormonomere untersucht.

Material und Methodik An einem Kollektiv von 260 Patientinnen, die bei Primärdiagnose eines Mammakarzinoms zwischen 2000 und 2002 an der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe der Ludwig-Maximilians-Universität München behandelt wurden, wurde die zelluläre Expression von TRα2 und RXRα immunhistochemisch analysiert. Zum 10-Jahresüberleben und zum Rezidiv-freien Überleben wurden univariate Überlebensanalysen durchgeführt. Zum 10-Jahresüberleben wurde eine multivariate Überlebensanalyse (Cox-Regression) durchgeführt.

Ergebnisse Eine nukleäre Expression von TRα2 wurde bei 131 Patientinnen gefunden. Die Gruppe, die TRα2 im Nukleus exprimiert, hatte ein signifikant besseres 10-Jahres-Überleben ($P = 0,014$) als die Gruppe, die eine Expression im Zytoplasma und die Gruppe, die keine TRα2 Expression aufwies. Auch das PFS war in dieser Gruppe signifikant verbessert ($P = 0,043$). Die Kernexpression von TRα2 war in der multivariaten Analyse ein unabhängiger prognostischer Faktor, wenn das Alter der Patientin, das Grading, der Lymphknotenstatus und die Histologie einbezogen wurde ($P = 0,03$). Die Expression von RXRα im Kern war kein signifikanter prognostischer Marker. Die gemeinsame Expression von TRα2 und RXRα im Zellkern ergab auch ein verbessertes 10-Jahresüberleben (8,992 Jahre) im Vergleich zu den Patientinnen, die jeweils nur TRα2 alleine im Zellkern exprimierten (9,109 Jahre, $P = 0,014$) in der univariaten Analyse und auch in der multivariaten Analyse ($P = 0,029$).

Zusammenfassung Die nukleäre Expression von TRα2 ist in dieser Untersuchung ein unabhängiger prognostischer Marker für Patientinnen mit Mammakarzinom und scheint seine Bedeutung Liganden-unabhängig zu behalten. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass eine mögliche Heterodimer-Bildung mit RXRα einen zusätzlichen positiven Einfluss auf die Prognose haben könnte, wenn beide im Zellkern exprimiert werden [1–5].

Interessenskonflikt Nina Ditsch: MSD, Novartis, Pfizer, Roche, AstraZeneca, TEVA, Mentor, und MCI Healthcare. Christian Dannecker: Roche, AstraZeneca, TEVA, Mentor, und MCI Healthcare. Sven Mahner: AbbVie, AstraZeneca, Clovis, Eisai, GlaxoSmithKline, Medac, MSD, Novartis, Olympus, PharmaMar, Roche, Sensor Kinesis, Teva und Tesaro.

Literatur

[1] Shao W, Kuhn C, Mayr D et al. Cytoplasmic PPARγ is a marker of poor prognosis in patients with Cox-1 negative primary breast cancers. *J Transl Med* 2020; 18: 94

[2] Shao W, Kuhn C, Mayr D et al. Cytoplasmic and Nuclear Forms of Thyroid Hormone Receptor Beta1 Are Inversely Associated with Survival in Primary Breast Cancer. *Int J Mol Sci* 2020; 21: 330

[3] Zati Zehni A, Batz F, Cavailles VS et al. Cytoplasmic Localization of RXRα Determines Outcome in Breast Cancer. *Cancers* 2021; 13: 3756

[4] Jerzak KJ, Cockburn J, Pond GR et al. Thyroid Hormone Receptor Alpha in Breast Cancer: Prognostic and Therapeutic Implications. *Breast Cancer Res Treat* 2015; 149: 293–301

[5] Lazar J, Desvergne B, Zimmerman EC et al. A Role for Intronic Sequences on Expression of Thyroid Hormone Receptor Alpha Gene. *J Biol Chem* 1994; 269: 20352–9

Geburtshilfe

P010 Minimal Invasive Therapie eines Dysgerminoms in der Schwangerschaft – Fallbericht

Autoren Dayan D^{1,2}, Lukac S¹, Janni W¹, Brössner A², Felberbaum R²

Institute 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum, Ulm; 2 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum Kempten, Klinikverbund Allgäu gGmbH, Kempten

DOI 10.1055/s-0042-1749037

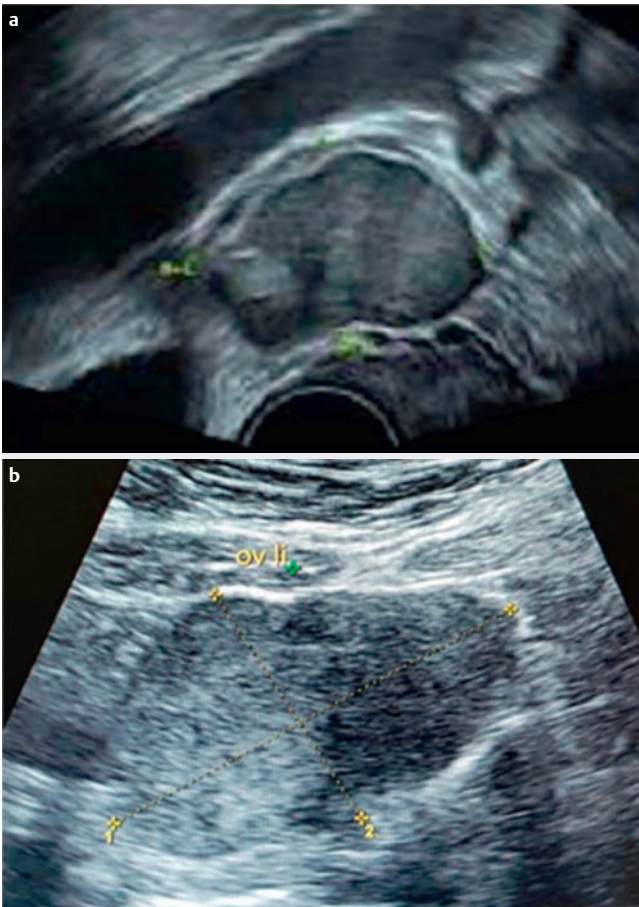
Einleitung Dysgerminome sind die häufigsten malignen Keimzelltumore des Ovars, machen aber insgesamt lediglich 2–5% aller malignen Ovarialtumoren aus. Sie treten häufig in der Adoleszenz und im frühen Erwachsenenalter auf [1–3, 5]. 90% der Patientinnen sind jünger als 30 Jahre. Dennoch sind Dysgerminome in der Schwangerschaft eine Rarität und finden sich bei etwa 0,0002% bis 0,001% der schwangeren Frauen. [4]. Aufgrund der sehr geringen Inzidenz existieren keine Leitlinien oder Empfehlungen für ein angemessenes Management in der Schwangerschaft, um das maternale und neonatale Outcome zu verbessern. Die Behandlung birgt einige Herausforderungen, weshalb wir unseren Fall vorstellen.

Material und Methodik Wir berichten über eine 29-jährige Patientin I Gravida / 0 Para in der 16 + 5 Schwangerschaftswoche (SSW), die mit in der Schwangerschaft größen-progredienten Ovarialzyste links in der Klinik vorgestellt wurde. Bei der Patientin sei eine 4 cm große Ovarialzyste links seit einem Jahr bekannt gewesen, ohne dass zunächst eine Progredienz festgestellt werden konnte. Die junge Frau war aufgrund unerfüllten Kinderwunsches in einem Kinderwunschzentrum vorgestellt geworden. Bei primärer Sterilität und v. a. eine Endometriosezyste (siehe ► **Abb. 1a**) wurde eine operative Abklärung geplant. Im weiteren Verlauf trat jedoch eine spontane Schwangerschaft ein. Wegen der Größenprogredienz des Befundes wurde die Vorstellung der Patientin in der 16 + 5 SSW in der Klinik veranlasst.

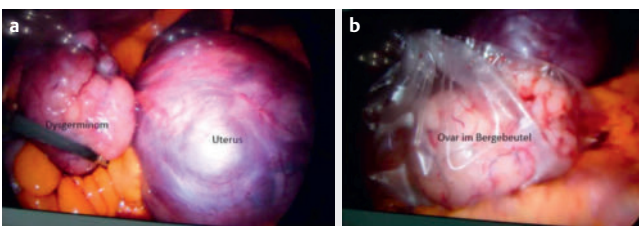
Bei der klinischen Untersuchung zeigten sich sonographisch intrauterin eine zeitgerecht entwickelte intakte Einlingsschwangerschaft; am linken Ovar eine etwa 7,0 x 4,5 cm große, glattberandete, inhomogene, teilweise echodichte zystische Raumforderung (siehe ► **Abb. 1b**) und ein unauffälliges rechtes Ovar. Aufgrund der deutlichen Größenprogredienz der Zyste und des dopplersonographisch intrazystischen Durchblutungsnachweises wurde die laparoskopische Abklärung indiziert.

Ergebnisse Die laparoskopische Adnexektomie mit Entnahme peritonealer Proben wurde in der 17 + 2 SSW mit Zugang über den Palmer'schen Punkt als offene Laparoskopie komplikationslos durchgeführt (siehe ► **Abb. 2**). Postoperativ wurde eine Tokolyse mit Indometacin durchgeführt. Die endgültige Histologie ergab ein malignes Dysgerminom FIGO IA. Aufgrund des Tumorstadiums als auch der Schwangerschaftswoche wurde nach einer ausführlichen Aufklärung und Beratung der Patientin ein abwartendes Vorgehen bis zur Entbindung mit anschließender Komplettierungsoperation vereinbart. Sowohl die postoperative als auch die weiteren Verlaufskontrollen während der Schwangerschaft verliefen unauffällig mit normalem zeitgerechtem Wachstum des Fetus.

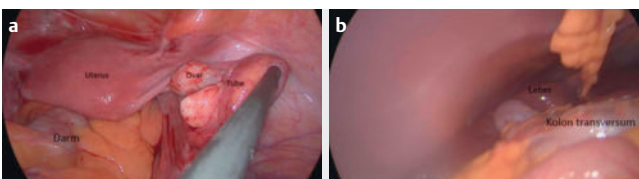
Ein lebensfrischer zeitgerecht entwickelter Junge (Apgar: 10/10/10 Größe: 52cm KU: 35 Gewicht: 3.370g, PH:7,31, BE: +2,8) wurde in der 39. SSW auf Wunsch der Mutter durch primäre Sectio entbunden. Das Wochenbett gestal-



► **Abb. 1a** Transvaginale sonographische Darstellung der 4 cm großen, gut berandeten, echoinhomogenen, teilweise echodichten zystischen Raumforderung des linken Ovars vor der Schwangerschaft; **b** Transabdominale sonographische Darstellung der größten-progredienten 7x4,5 cm großen zystischen Raumforderung des linken Ovars in der 16+5 SSW.



► **Abb. 2** Laparoskopischer intraoperativer Situs. **a** Schwangerer Uterus mit 17+2 SSW und das Dysgerminom am linken Ovar; **b** Abgesetztes Ovar im Bergebeutel.



► **Abb. 3** Intraoperativer Situs bei der Komplettierungsoperation. **a** Becken mit Beckenorganen; **b** Oberbauch mit Oberbauchorganen. Das Peritoneum ist glatt.

tete sich problemlos. Der laparoskopische Komplettierungseingriff (Spülzytologieentnahme, infrakolische Omentektomie, peritoneale Probenentnahme aus allen 4 Quadranten sowie Probenentnahme aus dem rechten Ovar) (siehe ► **Abb. 3**) wurde 3 Monate postpartal komplikationslos durchgeführt. Die Patientin verließ die Klinik bei Wohlbefinden am 3. postoperativen Tag. Die Histologie zeigte keinen Anhalt auf eine Malignität. Beim Follow-up nach 2,5 Jahren war die Patientin beschwerdefrei ohne Anhalt für ein Rezidiv bei regelmäßigem Menstruationsverhalten.

Zusammenfassung Dieser Bericht zeigt eine minimalinvasive zweizeitige Behandlung eines Dysgerminoms im Frühstadium (FIGO IA) in der Schwangerschaft ohne negativen Einfluss auf den Schwangerschaftsverlauf, das neonatale Outcome und das Follow-up.

Literatur

- [1] Chen Y, Luo Y, Han C et al. Ovarian dysgerminoma in pregnancy: A case report and literature review. *Cancer Biol Ther* 2018; 19: 649–658
- [2] Ngwenya S. Ovarian dysgerminoma presenting as a pregnancy: case report. *Trop Doct* 2017; 47: 69–71
- [3] Sas I, Serban DM, Tomescu LC et al. Ovarian dysgerminoma in pregnancy: A case report. *Medicine* 2021; 100: e25364
- [4] Smith HO, Berwick M, Verschraegen CF et al. Incidence and survival rates for female malignant germ cell tumors. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 1075–1085
- [5] Zhang XW, Zhai LR, Huang DW et al. Pregnancy with giant ovarian dysgerminoma: A case report and literature review. *Medicine* 2020; 99: e21214

P011 Get together: Bedeutung der postmortalen MRT-Untersuchung bei fetalen Fehlbildungen

Autoren Horky A¹, Bachtler J², Pfautsch S², Kainer F¹

Institute 1 Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Klinik Hallerwiese, Nürnberg;

2 Noris-Radiologie, Nürnberg

DOI 10.1055/s-0042-1749038

Einleitung Die fetale postmortale MRT-Untersuchung ist eine nicht invasive Methode der fetalen Autopsie. Sie kann die invasive fetale Obduktion in vielen Fällen sinnvoll ergänzen [1, 5].

Die Obduktion von Feten nach Schwangerschaftsabbrüchen hat in den letzten Jahren deutlich abgenommen. Neben dem Fehlen von geeigneten paidopathologischen Instituten spielt auch die fehlende Zustimmung durch die Eltern eine wichtige Rolle. Die elterliche Akzeptanz einer nicht-invasiven fetalen Untersuchung ist im Vergleich zu einer konventionellen Obduktion deutlich höher. Dadurch wird die postmortale MRT-Untersuchung in Zukunft eine zunehmende Rolle nach Schwangerschaftsabbrüchen einnehmen.

Wichtige Voraussetzungen für eine effektive Diagnostik sind kurzfristig umsetzbare Termine, eine entsprechend technische Ausstattung mit vorhandener fachlicher Expertise von fetalen MRT-Befunden sowie eine optimale Kühlungslagerung des Feten bis zur Untersuchung [1].

Material und Methodik Im Jahr 2021 wurden 9 postmortale fetale MRI Untersuchungen zwischen 18+3 SSW und 22+5 SSW durchgeführt (davon 5 Fälle mit Nierenagenesie und 2 mit ZNS-Fehlbildung und 2 komplexen Fehlbildungen). Diese wurden von den Eltern als Alternative zu einer ansonsten ungewünschten Obduktion akzeptiert.

Ergebnisse Bei ZNS-Fehlbildungen betonen wir den Untersuchungsvorteil, der die Untersuchung anatomischer Verhältnisse im Schädel ohne Fixierung des Präparates ermöglicht. Selbst im milden Stadium der postmortalen Mazeration bleibt die Anatomie des Gehirns teilerhalten.

Insbesondere bei Nierenagenesie ist eine zuverlässige Bestätigung der pränatalen Diagnose angebracht, dazu ist die Dislokation des hypertrophischen Nebennierengewebe in die Nierenloge zu bedenken.

Zusammenfassung Die fetale MRI-Obduktion bietet sehr gute Visualisierungsmöglichkeiten des Zentralnervensystems, der Nierenfehlbildungen und des Skelettsystems an. Für die Diagnostik gastrointestinaler Fehlbildungen sowie

von Herzfehlern ist die MRT-Untersuchung bislang noch weniger geeignet [2, 4, 5]. Das positive Feedback der Eltern unterstreicht unsere bisherige positive Erfahrung [3].

Literatur

- [1] D'Hondt A, Cassart M, De Maubeuge R et al. Postmortem fetal magnetic resonance imaging: where do we stand? *Insights Imaging* 2018; 9: 591–598. doi:10.1007/s13244-018-0627-0
- [2] Shruthi M, Gupta N, Jana M et al. Conventional vs virtual autopsy with postmortem MRI in phenotypic characterization of stillbirths and fetal malformations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 51: 236–245. doi:10.1002/uog.17468 PMID 28295775
- [3] Hellkvist A, Wikström J, Mulic-Lutvica A et al. Postmortem magnetic resonance imaging vs autopsy of second trimester fetuses terminated due to anomalies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019; 98: 865–876. doi:10.1111/aogs.13548
- [4] Dovjak GO, Scharer A, Haberler C et al. Relevance of data homogeneity and fetal post-mortem MRI in congenital brain malformations. *BJOG* 2021; 128: 1183. doi:10.1111/1471-0528.16680
- [5] Thayyil S, Sebire NJ, Chitty LS. the MARIAS collaborative group Post-mortem MRI versus conventional autopsy in fetuses and children: a prospective validation study. *Lancet* 2013; 382: 223–233

P012 Einfluss der psychischen Belastung durch die COVID-19-Pandemie auf das Auftreten von Wochenbettdepressionen und die Relevanz individueller Stressbewältigungs-Strategien

Autoren Dreyer E-M¹, Meister S¹, Thomann M¹, Hahn L¹, Keilmann L¹, Beyer S¹, Mayer C², Prins G³, Hermelink K¹, Hasbargen U¹, Mahner S¹, Kolben T¹

Institut 1 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum der Universität München, LMU München 2 Fakultät für Psychologie, Universität Würzburg 3 Fakultät für Sozialwissenschaften, Universität Augsburg

DOI 10.1055/s-0042-1749039

Einleitung Etwa 25 % der Frauen entwickeln in den ersten Wochen nach der Geburt eine postpartale Dysphorie, den Baby Blues [1]. 10-15 % entwickeln eine behandlungsbedürftige postpartale Depression (PPD) [2]. Unabhängig davon konnten einige international durchgeführte Studien ein erhöhtes Risiko für psychische Störungen durch die aktuelle COVID-19-Pandemie zeigen [3]. Auch speziell für die deutsche Bevölkerung weisen die Ergebnisse der Studien auf eine ähnliche Auswirkung der COVID-19-Pandemie und der damit einhergehenden Auswirkungen auf die psychische Gesundheit hin, wobei hier eine Zunahme von depressiven- und Angstsymptomen nachgewiesen werden konnte.

Material und Methodik Zur Evaluation der psychischen Belastung aufgrund der COVID-19-Pandemie wurde ein eigener Fragebogen entwickelt, der sowohl die allgemeine psychische Belastung als auch die Faktoren, welche diese beeinflussen abfragt. Außerdem wurde die Angst vor der Geburt abgefragt. Um das präpartale Stresslevel und die individuellen Stressbewältigungs-Strategien der Patientinnen zu messen, wurde präpartal das Stress- und Coping Inventar (SCI) als Fragebogen-Instrument genutzt. Zur Erhebung des Risikos der Entwicklung einer postpartalen Depression, wurde der international anerkannte EPDS-Fragebogen (Edinburgh Postnatal Depression Scale) zu unterschiedlichen Zeitpunkten verwendet.

Ergebnisse Die psychische Belastung durch die COVID-19-Pandemie korrelierte stark positiv mit dem EPDS-score präpartal, 1 Monat und 2 Monate postpartal ($p < 0,001$). Des Weiteren korrelierte der EPDS-score 1 Monat postpartal mit der Intensität des Schmerzes kurz nach der Geburt ($R = 0,294$, $p < 0,01$), jedoch nicht mit dem Schmerz während der Geburt ($R = -0,057$, $p = 0,604$). Die Angst vor der Geburt korrelierte ebenfalls signifikant mit dem EPDS-score 1 Monat postpartal ($R = 0,373$, $p < 0,01$). Die Kohorte ($n = 131$) konnte in 4 unter-

schiedliche Gruppen mit Hilfe des SCI eingeteilt werden (A: hohe Stressbelastung/ungünstiges Coping, B: hohe Stressbelastung/günstiges Coping, C: niedrige Stressbelastung/ungünstiges Coping, D: niedrige Stressbelastung/günstiges Coping). Diese Einteilung korrelierte ebenfalls mit dem EPDS-score.

Zusammenfassung In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die psychische Belastung durch die COVID-19-Pandemie bei Schwangeren und Müttern insgesamt sehr hoch ist und hierbei insbesondere die Trennung von dem Lebenspartner und der Familie einen sehr wichtigen Faktor darstellt. Diese Belastung hat einen wesentlichen Einfluss auf das Auftreten von Wochenbettdepressionen. Wir identifizierten das SCI als ein effektives Instrument, zum Screening von Müttern vor der Geburt, um möglicherweise das Auftreten von Wochenbettdepressionen zukünftig zu verhindern bzw. eine frühzeitige Diagnostik oder Intervention einzuleiten.

Interessenskonflikt Keine. Bei diesem Abstract handelt es sich um eine Zweitpublikation.

Literatur

- [1] O'hara, M.W., *Post-partum 'blues,' depression, and psychosis: a review*. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 1987. 7(3): p. 205-227.
- [2] Riecher-Rössler, A. and M.H. Fallahpour, *Die Depression in der Postpartalzeit: eine diagnostische und therapeutische Herausforderung*. *ARCHIVES SUISSES DE NEUROLOGIE ET DE PSYCHIATRIE*, 2003. 154(3): p. 106-115.
- [3] Schelhorn, I., et al., *Psychological Burden During the COVID-19 Pandemic in Germany*. *Frontiers in Psychology*, 2021. 12.

P013 Gal-2 führt zu einer Erhöhung von H3K4me3 und H3K9ac in Trophoblasten und in der Präeklampsie

Autoren Hahn L^{1*}, Meister S^{1*}, Mannewitz M¹, Beyer S¹, Corradini S², Hasbargen U¹, Mahner S¹, Jeschke U^{1,3}, Kolben T¹, Burges A¹

Institute 1 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum der LMU München; 2 Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum der LMU München; 3 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Augsburg; * Diese Autoren haben zu gleichen Teilen zu der Arbeit beigetragen

DOI 10.1055/s-0042-1749040

Einleitung Die Präeklampsie stellt eine schwere Schwangerschaftskomplikation, mit weiterhin nicht vollständig geklärter Genese und aktuell ohne kurative Therapiemöglichkeit, dar. Durch bereits durchgeführte Studien unserer Gruppe ist bereits bekannt, dass die Histonmodifikationen H3K4me3 und H3K9ac sowie das Protein Galectin-2 (Gal-2) plazentar in der Präeklampsie verringert sind [1,2]. Um die Pathophysiologie der Präeklampsie besser verstehen zu können, wurde ein möglicher Einfluss von Gal-2 auf entsprechende Histonmodifikationen und der Einfluss von Gal-2 auf die Synzytialisierung untersucht.

Material und Methodik Zur Klärung dieser Fragestellung wurden immunhistochemische Färbungen von 13 Präeklampsie- und 13 Kontrollplazenten verglichen. Darüber hinaus folgten Zellkulturexperimente mit BeWo- und HVT-Zellen. Hier wurden immunhistochemische Färbungen und Analysen der Histonmodifikationen H3K4me3 und H3K9ac nach Inkubation mit unterschiedlichen Konzentrationen von Gal-2 durchgeführt. Zusätzlich wurde nach Inkubation mit Gal-2 eine Zellfusionsfärbung mit E-Cadherin und β -Catenin durchgeführt.

Ergebnisse Unsere Analysen zeigten eine signifikante Korrelation zwischen H3K4me3 und H3K9ac mit Gal-2. Darüber hinaus konnten wir einen Anstieg von H3K4me3 und H3K9ac nach Zugabe von Gal-2 in BeWo- und HVT-Zellen aufzeigen. In der Zellfusionsfärbung zeigte sich nach Zugabe von Gal-2 zudem eine verstärkte Fusion von HVT-Zellen.

Zusammenfassung Unsere Ergebnisse demonstrieren einen signifikanten Einfluss von Gal-2 auf die Histonmodifikationen H3K4me3 und H3K9ac in Tro-

phoblasten. Darüber hinaus konnten wir eine erhöhte Synzytialisierung nach Inkubation mit Gal-2 nachweisen. Daraus ergibt sich, dass Gal-2 die Histonmodifikationen H3K4me3 und H3K9ac stimulieren und die Synzytialisierung positiv beeinflusst wird, möglicherweise in Zusammenhang mit H3K4me3 und H3K9ac. Da sowohl Gal-2 als auch H3K4me3 und H3K9ac in der Plazenta während der Präeklampsie erniedrigt sind, scheint Gal-2 einen möglicherweise vielversprechenden Ansatzpunkt für potentielle Therapieoption zur Behandlung der Präeklampsie darzustellen.

Interessenskonflikt Keine

Literatur

- [1] Meister, S., et al., *Epigenetic modification via H3K4me3 and H3K9ac in human placenta is reduced in preeclampsia*. Journal of Reproductive Immunology, 2021. **145**: p. 103287.
- [2] Hutter, S., et al., *Galectin 2 (gal-2) expression is downregulated on protein and mRNA level in placentas of preeclamptic (PE) patients*. Placenta, 2015. **36**(4): p. 438-445.

P014 Fallbericht: Milzarterien-Aneurysma und Splenomegalie bei Morbus Gaucher in der Schwangerschaft

Autoren Trsnjak Radakovic A¹, Schulte C¹, Klein I², Peter D², Lichthardt S², Reibetanz J², Nothhaft M³, Wöckel A¹, Lund H¹, Rehn M¹

Institute 1 Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum, Würzburg; 2 Chirurgische Klinik I, Universitätsklinikum, Würzburg; 3 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum, Würzburg

DOI 10.1055/s-0042-1749041

Einleitung Der Morbus Gaucher (Typ I bis III) ist eine seltene autosomal-rezessive Erbkrankheit des Lipidstoffwechsels [1]. Die Symptomatik reicht von milden und spät auftretenden (Typ 1) bis zu sehr schweren perinatalen letalen Verlaufsformen mit neurologischer Beteiligung (Typ II) [1–3]. Die Schwere des Enzymdefekts bestimmt das Alter bei Symptombeginn und die Organmanifestationen. Vor allem an inneren Organen („viszeraler Typ“) kann es zu Veränderungen in Form von extremen Vergrößerungen von Leber und/oder Milz kommen, die zu einem gesteigerten Abbau von Blutzellen und entsprechender Anämie und Thrombozytopenie führen können [3].

Fallbericht Eine 29-jährige IG/OP wurde mit 25 + 5 Schwangerschaftswochen (SSW) bei in der Frühschwangerschaft diagnostiziertem Morbus Gaucher und nun zunehmenden Oberbauchschmerzen in unsere Frauenklinik verlegt. Eine externe MRT-Untersuchung hatte eine Splenomegalie und ein Milzarterien-Aneurysma mit einer Größe von ca. 7 x 8 cm ergeben. Die aus der Frühschwangerschaft bekannte Thrombozytopenie bestand nicht mehr. Die Schwangerschaft zeigte sich bei Aufnahme zeitgerecht ohne Hinweis auf fetale Fehlbildungen.

Nach interdisziplinärer Beratung, ausführlicher Aufklärung der Patientin und nach Durchführung einer antenatalen Corticoidprophylaxe erfolgte die Resektion des Milzarterienaneurysmas mit Splenektomie per Oberbauch-Längslaparotomie mit geburtshilflichem und pädiatrischem Standby. Die kindlichen Herztöne wurden intraoperativ intermittierend sonographisch kontrolliert und waren stets unauffällig. Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos, am 8. postoperativen Tag konnte die Patientin entlassen werden. Zur weiteren Schwangerenvorsorge stellte sich die Patientin regelmäßig bei ihrem Frauenarzt vor. Mit 41 + 1 SSW wurde sie mit vorzeitigem Blasensprung in einem externen Krankenhaus aufgenommen. Nach Geburtseinleitung wurde ein männliches Neugeborenes per Vakuumextraktion entwickelt. Postpartal kam es zu einer Plazentaretention und manuellen Nachkürettage mit einem postoperativen Hb von 6,5 g/dl ohne Notwendigkeit einer Transfusion. Das Wochen-

bett sowie die bisherige kindliche Entwicklung verliefen nach anamnestischen Angaben der Mutter unauffällig.

Zusammenfassung Dieser Fallbericht zeigt, dass dank der rechtzeitigen Diagnosestellung und interdisziplinären Zusammenarbeit mit entsprechender Therapie trotz der seltenen Primärerkrankung mit lebensbedrohlicher Manifestation die Schwangerschaft bis zum Entbindungstermin und ohne Komplikationen fortgeführt werden konnte.

Literatur

- [1] Jmoudiak M, Futerman AH. Gaucher disease: pathological mechanisms and modern management. British journal of haematology 2005; 129: 178–188
- [2] Knudson AG, Kaplan WD, editors. Genetics of the sphingolipidoses. Cerebral sphingolipidoses: a symposium on Tay-Sachs disease and allied disorders. New York: Academic Press, 1962
- [3] Goldblatt J. Type I Gaucher disease. Journal of medical genetics 1988; 25: 415

P015 Großes plazentares Chorangiom – ein Fallbericht

Autoren Albert A^{1,3}, Steber M^{1,3}, Wiedenmann L^{1,3}, Ernestus K², Rehn M¹

Institute 1 Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Deutschland; 2 Institut für Pathologie, Universität Würzburg, Deutschland; 3 in alphabetischer Reihenfolge, äquivalenter Beitrag
DOI 10.1055/s-0042-1749042

Einleitung Chorangiome sind gutartige Tumore der Plazenta, welche bei 0,16 - 0,61 % von histologisch untersuchten Plazenten nachgewiesen werden können [1–3]. Die meisten hiervon sind klein und ohne klinische Relevanz [2]. Große Chorangiome (> 4-5 cm) sind deutlich seltener, jedoch mit maternalen und fetalen Komplikationen assoziiert [2].

Der Fall Die erstmalige Vorstellung der 37-jährigen IG/OP in domo erfolgte mit 31 + 5 SSW. Sonographisch zeigte sich ein deutlich vaskularisierter Tumor mit einer Größe von ca. 10x11x12 cm im linken Teil der Plazenta, vereinbar mit einem Chorangiom (Abb. 1). Darüber hinaus zeigte sich ein zeitgerecht entwickelter Fetus mit Fruchtwasser im oberen Normbereich. Bei Verdacht auf beginnende fetale Kreislaufbelastung ohne doppler-sonographische Zeichen einer fetalen Anämie sowie fraglicher, vorzeitiger Wehentätigkeit erfolgte die stationäre Aufnahme und die Durchführung der RDS-Prophylaxe unter off-label Nifedipin-Tokolyse. Nach Abschluss der Lungenreifeinduktion wurde bei zunehmender Wehentätigkeit und wiederholt suspekten CTGs die Indikation zur Sectio mit 32 + 1 SSW gestellt. Es erfolgte die Entwicklung eines vitalen, weiblichen Frühgeborenen: APGAR 7/9/9, pH arteriell 7,27, Gewicht 2120 g (50-90. P). Postnatal auffallend waren eine Anämie (Hb 12,4 g/dl), Thrombozytopenie (101.000/µl) sowie spontan regrediente Ödeme in Folge der fetalen Kreislaufbelastung.

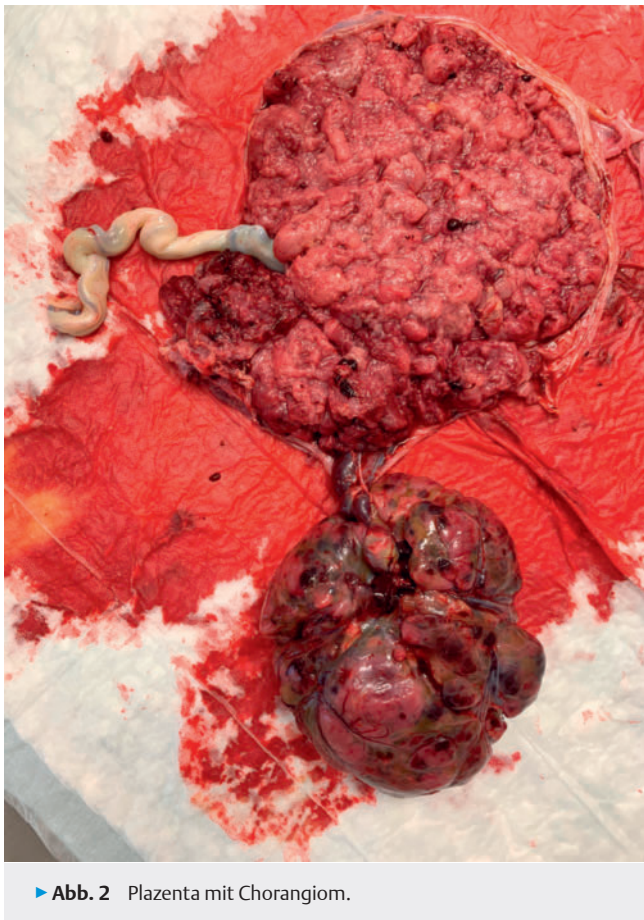
Makroskopisch zeigte die Plazenta einen über 10 cm großen, nodulären und gut durchbluteten Tumor. Dieser war durch einen singulären Gefäßstrang mit der Plazenta verbunden (Abb. 2). In der histologischen Untersuchung wurde die präpartal gestellte Verdachtsdiagnose eines insgesamt 12,9 cm messenden und 398 g schweren Chorangioms bestätigt (Abb. 3a + b). Der postoperative Verlauf der Patientin gestaltete sich unauffällig. Das Frühgeborene konnte nach elf Tagen von der neonatologischen Intensivstation auf Normalstation verlegt werden.

Zusammenfassung Chorangiome in dieser Größe sind sehr selten. Fetale Anämie, Thrombozytopenie und Ödeme sind neben Polyhydramnion, aber auch fetaler Herzinsuffizienz bis zum Hydrops fetalis und intrauterinem Fruchttod häufige assoziierte Komplikationen, welche auch immer wieder in Abhängigkeit der Gestationswoche Interventionen wie fetale Bluttransfusionen, Entlastungspunktionen oder auch Versuche der Embolisation des Chorangioms mittels Alkoholinjektion oder Lasertherapie notwendig machen [4–8].

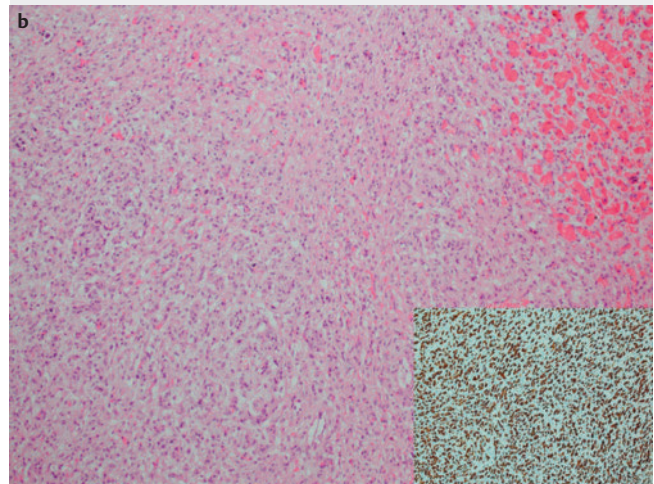
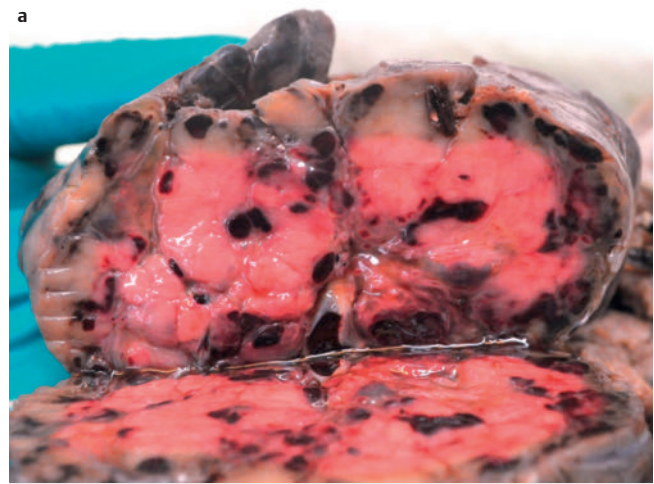
Erfreulicherweise hatte unsere Patientin trotz der Größe des Chorangioms einen regelrechten Schwangerschaftsverlauf bis zur 32. SSW. Das Neugeborene konnte nach 30 Tagen Klinikaufenthalt entlassen werden.



► **Abb. 1** Sonographie 31+5 SSW.



► **Abb. 2** Plazenta mit Chorangiom.



► **Abb. 3** a Schnittfläche nach Fixierung. b HE-Färbung, 100x, unten rechts Immunhistochemie Glut1.

Interessenskonflikt Keiner.

Literatur

- [1] Guschmann M, Henrich W, Entezami M, Dudenhausen JW.. Chorioangioma--new insights into a well-known problem. I. Results of a clinical and morphological study of 136 cases. *J Perinat Med* 2003; 31 (2): 163–9. doi:10.1515/JPM.2003.022 PMID: 12747233
- [2] Guschmann M, Henrich W, Dudenhausen JW.. Chorioangiomas--new insights into a well-known problem. II. An immuno-histochemical investigation of 136 cases. *J Perinat Med* 2003; 31 (2): 170–5. doi:10.1515/JPM.2003.023 PMID: 12747234
- [3] Wou K, Chen MF, Mallozzi A, Brown RN, Shrim A.. Pregnancy outcomes and ultrasonographic diagnosis in patients with histologically-proven placental chorioangioma. *Placenta* 2011; Sep 32 (9): 671–674. doi:10.1016/j.placenta.2011.06.007 PMID: 21745690
- [4] Fan M, Skupski DW.. Placental chorioangioma: literature review. *J Perinat Med* 2014; May 42 (3): 273–9. doi:10.1515/jpm-2013-0170 PMID: 24334427
- [5] Escribano D, Galindo A, Arbués J, Puente JM, De la Fuente P.. Prenatal management of placental chorioangioma: value of the middle cerebral artery peak systolic velocity. *Fetal Diagn Ther* 2006; 21 (6): 489–93. doi:10.1159/000095659 Epub 2006 Sep 12. PMID: 16969001
- [6] As AK, Hagen P, Webb JB, Wijesinghe D.. Therapeutic amniodrainage in chorioangioma. *J Obstet Gynaecol* 1997; Mar 17 (2): 169–70. doi:10.1080/01443619750113799 PMID: 15511814
- [7] Lau TK, Leung TY, Yu SC, To KF, Leung TN.. Prenatal treatment of chorioangioma by microcoil embolisation. *BJOG* 2003; Jan 110 (1): 70–3. PMID: 12504940

[8] Nicolini U, Zuliani G, Caravelli E, Fogliani R, Poblete A, Roberts A. Alcohol injection: a new method of treating placental chorioangiomas. *Lancet* 1999; May 15 353 (9165): 1674–5. doi:10.1016/S0140-6736(99)00781-3 PMID: 10335791

P016 Fallvorstellung einer weltweit seltenen homozygoten Splicemutation in SUMF1

Autoren Reuschel E¹, Suttner S¹, Litzka C¹, Keller-Wackerbauer A², Wellmann S², Melter M², Hehr U³, Königer A¹

Institute 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Klinik St. Hedwig, Universitätsklinikum, Regensburg; 2 Pädiatrie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Klinik St. Hedwig, Universität, Regensburg; 3 Zentrum für Humangenetik, Universitätsklinikum, Regensburg

DOI 10.1055/s-0042-1749043

Einleitung Eine 20-jährige GIII/P0 wurde mit 27 + 2 SSW bei ausgedehntem Hydrops fetalis (Hautödem, Aszites, Pleuraerguss, Kardiomegalie, Polyhydramnion) bei sonst unauffälliger Sonoanatomie überwiesen. Bisherige serologische Befunde waren nicht wegweisend (Infektionen, AKS). Die Patientin wies zudem eine chronische, bis dahin unbehandelte Hepatitis B auf, sodass wir sie umgehend infektiologisch-hepatologisch zur antiviralen Therapie vorstellten. Die RDS-Prophylaxe wurde durchgeführt.

Material und Methodik Mit 27 + 4 SSW wurde eine Amnio- und Chordozentese, sowie zur Entlastung des massiven fetalen Aszites eine Abdominozentese unter antiviraler Therapie bei Hepatitis B durchgeführt. Der fetale Hb betrug 12 g/dl. Der Karyotyp war 46XX. Fruchtwasser und fetaler Aszites waren negativ auf HBV, HSV-1 und 2, VZV, EBV, CMV, HHV-6, Enteroviren, Parvoviren B19, Adeno-virus und Toxoplasmae.

Ergebnisse Die Patientin konnte zunächst ambulant geführt werden. In der 31 + 2 SSW wurde sie bei Unterbauchschmerzen und Wehensturm erneut stationär aufgenommen. Aufgrund der bereits im Raum stehenden infausten fetalen Prognose wurde eine vaginale Geburt aus BEL angestrebt. Im Verlauf stellte sich jedoch ein Blasensprung, gefolgt von Fieber und steigenden Entzündungsparameter ein. Aus maternaler Indikation wurde eine sekundäre Sectio durchgeführt. Das Kind (weibliches FG: Gewicht 3290g, KU 44cm, Länge 35,5 cm; Apgar 2/1/1) wurde postnatal intubiert, sowie Aszites punktiert. Trotzdem konnte keine suffiziente Oxygenierung erreicht werden, sodass die medizinische Versorgung eingestellt wurde und nach 20 Minuten der Exitus letalis eintrat. Die genetische Exom-Analyse zeigte eine homozygote Splicemutation im SUMF1-Gen.

Zusammenfassung Mutationen im SUMF1-Gen stören die post-translationale Modifikation zellulärer Sulfatasen und resultieren mutationsabhängig in einem autosomal-rezessiv vererbten partiellen bis kompletten multiplen Sulfatasemangel. Die schwerste angeborene Form mit komplett fehlender Restaktivität ähnelt klinisch schweren Formen einer Mukopolysaccharidose (MPS) mit hoher Letalität vor dem 3. Lebensjahr bzw. bereits perinatal infolge respiratorischer Insuffizienz. Dysmorphe Merkmale sind u.a. grobe Gesichtszüge mit kräftigen Augenbrauen, hypoplastisches Nasenbein, bulböse Nasenspitze, nach hinten rotierte Ohren, Mikro- und Retrognathie, breite Daumen, sowie eine Kardiomegalie und Hornhauttrübung [1, 2]. Mittels Exomanalyse kann die Diagnoserate für solche seltenen schweren perinatalen erblichen Erkrankungen deutlich erhöht werden und erlaubt dann auch eine Beratung der Familie zum Wiederholungsrisiko und den Möglichkeiten der gezielten vorgeburtlichen Risikoabklärung.

Literatur

[1] Busche A, Hennermann JB, Bürger F et al. Neonatal manifestation of multiple sulfatase deficiency. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 969–973. doi:10.1007/s00431-008-0871-2

[2] Garavelli L, Santoro L, Iori A et al. Multiple sulfatase deficiency with neonatal manifestation. *Ital J Pediatr* 2014; 40: 86. doi:10.1186/s13052-014-0086-2

P017 Fallbericht: Antisynthetase-Syndrom und intrauteriner Fruchttod

Autoren Hübner T¹, Ulrich F¹, Rehn M¹, Fröhlich M², Ernestus K³, Papsdorf M¹

Institute 1 Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum, Würzburg; 2 Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum, Rheumatologie und klinische Immunologie, Würzburg; 3 Pathologisches Institut, Universität, Würzburg
DOI 10.1055/s-0042-1749044

Einleitung Der intrauterine Fruchttod ist ein seltenes, aber gefürchtetes Ereignis in der Schwangerschaft. Die Häufigkeit einer Totgeburt mit einem Geburtsgewicht von über 500 Gramm wird vom deutschen Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung mit 0,4 % aller Geburten angegeben [1]. Die Ursachen hierfür sind vielfältig und können häufig nicht eindeutig identifiziert werden [2]. Während mütterlicher Diabetes, Präeklampsie und Rhesusinkompatibilität Faktoren darstellen, die durch die Schwangerenversorgung erkannt werden können und eine Reduktion des Risikos erreicht werden kann, gehören rheumatologische Erkrankungen zu weiteren, aber weniger häufigen Ursachen für Komplikationen in der Schwangerschaft. Differentialdiagnostisch stellen diese durch ihre Seltenheit und das heterogene klinische Bild eine Herausforderung dar, insbesondere dann, wenn sie sich in der Schwangerschaft erstmals manifestieren [2–5].

Fallschilderung Der Bericht schildert den Fall einer 29-jährigen Patientin, Erstgravida mit zuvor unauffälliger Anamnese, mit Fieber, moderaten respiratorischen Beschwerden und Muskelschmerzen, die sich in der 29. Schwangerschaftswoche mit intrauterinem Fruchttod in unserer Klinik vorstellte. Es erfolgte die medikamentöse Weheninduktion mit anschließender Nachkürtage bei Plazentaresten. Der initiale Verdacht auf eine Infektion mit SARS-CoV2 im Rahmen der Covid-19-Pandemie ließ sich nicht bestätigen. Bei klinischer Infektkonstellation erfolgte eine kalkulierte antimikrobielle Therapie, die ohne Effekt blieb. Es entwickelten sich polyneuropathische Beschwerden sowie ein Exanthem im Bereich der Extremitäten. Bei progredienter respiratorischer Symptomatik wurde die Patientin beatmungspflichtig. Im Rahmen der intensiven Umfelddiagnostik konnten Myositis-Autoantikörper (PL7, Ro52) nachgewiesen werden, so dass in Zusammenschau der Befunde die Diagnose eines Antisynthetasesyndroms, aus dem Formenkreis der idiopathischen inflammatorischen Myopathien, gestellt werden konnte. Dies stellt eine Ursache für den intrauterinen Fruchttod dar und erklärt den komplexen Krankheitsverlauf. Histologisch zeigten sich Plazentaveränderungen, wie eine massive perivillöse Fibrindepotition mit florider Intervillitis bzw. intervillöser Thrombangiitis, die von pathologischer Seite eine ausreichende Erklärung für den intrauterinen Fruchttod boten. Unter hochdosierter Glukokortikoidtherapie und Immunsuppressiva stabilisierte sich der Zustand der Patientin im Verlauf. Unter immunsuppressiver Therapie befindet sich die Patientin derzeit in einem guten Allgemeinzustand.

Zusammenfassung Antisynthetase-Syndrome sind seltene Erkrankung, deren geschätzte Prävalenz zwischen 1:25.000 bis 1:33.000 liegt, Frauen sind zweimal häufiger betroffen als Männer [6]. Neben dem Nachweis von Autoantikörpern gegen tRNA-Synthetase, ist die klinische Trias aus Muskelschwäche, Gelenkentzündungen und pulmonalem Befall typisch. Häufig treten zudem Fieberepisoden, ein Raynaud-Phänomen oder auch „mechanic’s hands“ auf, eine Hyperkeratose und Rissbildung der Haut an den Händen [6, 7]. Beschriebene Fälle in der Schwangerschaft sind sehr selten, teils werden unter Therapie unauffällige Schwangerschaftsverläufe, teils Aborte und intrauterine Fruchttode beschrieben [7–11] [12]. Für die Dermatomyositis, die häufigste Erkrankung aus dem Feld der idiopathischen inflammatorischen Myopathien, wird die Häufigkeit des intrauterinen Fruchttodes mit bis zu 60 % bei Auftreten in der Schwangerschaft angegeben [13].

Insgesamt handelt es sich bei diesem Syndrom um ein sehr seltenes Krankheitsbild, das insbesondere in der Schwangerschaft extrem selten beschrieben wurde. Es besteht eine relevante mütterliche und fetale Morbidität, die durch immunsup-

pressive Therapieoptionen reduziert werden kann [9]. Differentialdiagnostisch stellt dieser Fall jedoch sicherlich eine Rarität dar.

Literatur

- [1] Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung, [ps://www.bib.bund.de/Permalink.html?id=10259280](https://www.bib.bund.de/Permalink.html?id=10259280)
- [2] Silver RM. Fetal death. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 153–167. doi:10.1097/01.Aog.0000248537.89739.96
- [3] Belhomme N, Le Noir De Carlan M, Lescoat A et al. Investigating in utero fetal death: outcome of internal medicine consultation. *Int J Rheum Dis* 2018; 21: 381–386. doi:10.1111/1756-185x.13116
- [4] Dimitri D, Pagnoux C. [Pregnancy and inflammatory myopathies]. *Presse Med* 2008; 37: 1652–1656. doi:10.1016/j.lpm.2008.07.009
- [5] Nagy-Vincze M, Vencovsky J, Lundberg IE, Dankó K. Pregnancy outcome in idiopathic inflammatory myopathy patients in a multicenter study. *J Rheumatol* 2014; 41: 2492–2494. doi:10.3899/jrheum.140438
- [6] Portal für seltene Krankheiten aa https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=DE&data_id=8611
- [7] Dumitrascu CI, Olsen DA, Arendt KW et al. Antisynthetase Syndrome with Severe Interstitial Lung Disease in Pregnancy. *Case Rep Anesthesiol* 2021; 2021: 1150394. doi:10.1155/2021/1150394
- [8] Satoh M, Ajmani AK, Hirakata M et al. Onset of polymyositis with autoantibodies to threonyl-tRNA synthetase during pregnancy. *J Rheumatol* 1994; 21: 1564–1566
- [9] Green LJ, O'Neill L, Frise CJ. Antisynthetase syndrome in pregnancy: A case and review of the literature. *Obstet Med* 2020; 13: 96–100. doi:10.1177/1753495x18808646
- [10] Kowitz M, Chakradeo K, Hennessey A, Wolski P. Premature live birth in a woman with antisynthetase syndrome following recurrent miscarriages. *BMJ Case Rep* 2021; 14: e240929. doi:10.1136/bcr-2020-240929
- [11] Yehudina Y, Trypilka S, Isayeva A. Clinical Puzzles and Decision-Making in Antisynthetase Syndrome. *Cureus* 2021; 13: e15931. doi:10.7759/cureus.15931
- [12] Nagai K, Kishi J, Morizumi S et al. purpura nephritis occurring postpartum in a patient with anti-PL-7 anti-synthetase syndrome. *Mod Rheumatol* 2017; 27: 910–913. doi:10.3109/14397595.2015.1038879
- [13] Mintz G. Dermatomyositis. *Rheum Dis Clin North Am* 1989; 15: 375–382

P018 Regulation von HLA-G im Extravillösen Trophoblast der diabetischen Placenta

Autoren Knabl J^{1,2}, Hüttenbrenner R¹, Mahner S¹, Kainer F^{1,2}, Desoye C³, Jeschke U^{1,4}

Institute 1 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum der LMU, München; 2 Klinik Hallerwiese, Nürnberg; 3 Frauenklinik, Medizinische Universität Graz, Österreich; 4 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum, Augsburg
DOI 10.1055/s-0042-1749045

Einleitung Das Histokompatibilitätsgen HLA-G (human leukocyte antigen) ist bekannt für seine Rolle bei der fetomaternalen Immuntoleranz, bei Angiogenese und Proliferation in der Plazenta und seine anti-inflammatorische Wirkung. In der vorliegenden Untersuchung überprüfen wir die Hypothese, ob die Expression von HLA-G im Gestationsdiabetes (GDM) in der Placenta verändert ist und ob diese Veränderungen geschlechtsspezifisch sind.

Material und Methodik Es wurden Plazenten von 80 Patientinnen des Perinatalzentrums der Ludwig-Maximilians-Universität ausgewertet (40 Patientinnen mit GDM (20 weiblich, 20 männlich) und 40 Patientinnen ohne GDM). GDM wurde anhand eines pathologischen OGTT oberhalb der WHO Kriterien definiert. Die Placenten wurden in Paraffin eingebettet und immunhistochemisch gefärbt. Anschließend wurde die Färbung semiquantitativ anhand des IRS-Scores analysiert und statistisch ausgewertet. Durch Doppelimmunfluoreszenz wurden die HLA-G exprimierenden Zellen in der Dezidua identifiziert und das Expressionsmuster ermittelt.

Ergebnisse Wir identifizierten eine signifikante Herunterregulation von HLA-G in der diabetischen Placenta. ($p < 0.001$; median IRS: GDM 3 vs. Kontrolle 9). Weiterhin konnten wir nachweisen, dass diese Herunterregulation nicht aufgrund eines Zellverlustes stattfindet, sondern aufgrund einer Verminderung

der Rezeptorexpression. Wir identifizierten ein spezielles Muster mit nur noch vereinzelt Rezeptoren im EVT an der Zelloberfläche. Es konnten keine geschlechtsspezifischen Unterschiede festgestellt werden.

Zusammenfassung Unsere Daten zeigen, dass HLA-G in der diabetischen Plazenta unabhängig vom fetalen Geschlecht verändert ist und können ein weiterer Hinweis auf die veränderte Plazentafunktion bei Gestationsdiabetes sein.

P019 Kardiometabolische Risikofaktoren und Lebensstilfaktoren bei jungen Eltern in Deutschland

Autoren Fill Malfertheiner S¹, Brunner J¹, Brandstetter S^{2,3}, Seelbach-Göbel B¹, Apfelbacher C⁴, Melter M³, Kabesch M^{2,3}, Baessler A⁵

Institute 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Klinik St. Hedwig, Universitätsklinikum, Regensburg; 2 Wissenschafts- und Entwicklungs-Campus Regensburg (WECARE), Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Klinik St. Hedwig, Regensburg; 3 Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Regensburg (KUNO-Kliniken), Regensburg; 4 Institut für Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung (ISMG), Universität, Magdeburg; 5 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Universität, Regensburg
DOI 10.1055/s-0042-1749046

Einleitung Studien zeigen, dass Eltern durch ihr kardiometabolisches Risikoprofil und ihren Lebensstil die Gesundheit ihrer Kinder maßgeblich beeinflussen. Durch günstige Veränderungen hierbei könnten sie deshalb einen einzigartigen Ansatzpunkt präventiver Maßnahmen darstellen. Bisher existieren nur wenige Informationen zur Prävalenz von kardiometabolischen Risiko- und Lebensstilfaktoren bei Eltern. Dies wird hier in einer Analyse junger Eltern ausgewertet.

Material und Methodik In der prospektiven Geburtskohortenstudie „KUNO-Kids-Gesundheitsstudie“ wurden bei den Eltern im ersten Jahr nach Geburt des Studienkindes kardiometabolische Komorbiditäten (Adipositas/arterielle Hypertonie/Diabetes mellitus Typ 2/Gestationsdiabetes) sowie Lebensstilfaktoren (Ernährung/Rauchverhalten/Alkoholkonsum/sportliche Aktivität) erhoben. Assoziationen zwischen den unterschiedlichen Risikofaktoren wurden untersucht.

Ergebnisse In 21,8% der untersuchten Familien war mindestens ein Elternteil adipös, 23,0% (n(gesamt) = 891) der Mütter sowie 43,7% (n(gesamt) = 749) der Väter bereits präadipös. Alle weiteren untersuchten kardiometabolischen Komorbiditäten zeigten ähnliche Prävalenzen wie bei Personen der Allgemeinbevölkerung vergleichbaren Alters. 6,8% der Mütter (n(gesamt) = 884) und 10,7% der Väter (n(gesamt) = 735) zeigten einen riskanten Alkoholkonsum (> 10/20g reiner Alkohol/d). 16,0% der Väter (n(gesamt) = 742) und 8,5% der Mütter (n(gesamt) = 843) rauchten. Adipöse Mütter litten signifikant häufiger an Hypertonie und/oder Gestationsdiabetes. Sie konsumierten weniger Obst und waren signifikant seltener sportlich aktiv. Adipöse Väter präsentierten sich signifikant häufiger mit arterieller Hypertonie.

Zusammenfassung Die Adipositas mit einer Prävalenz von > 20% bei mindestens einem Elternteil junger Eltern impliziert einen bedeutenden Risikofaktor für die Entwicklung kardiometabolischer Begleiterkrankungen bei der nachfolgenden Generation. Fetal programming und Role-modelling könnten hierbei eine wichtige Rolle spielen. Die Adipositas und lebensstilbezogene Verhaltensweisen stellen einen potentiellen Ansatzpunkt für Präventionsmaßnahmen bei jungen Familien zur Verbesserung der jetzigen und zukünftigen Gesundheit der Gesellschaft dar [1–18].

Literatur

- [1] Finger JD, Busch MA, Du Y et al. Time Trends in Cardiometabolic Risk Factors in Adults. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 712–719
- [2] Schienkiewitz A, Mensink GBM, Kuhnert R, Lange C. Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen in Deutschland. *Journal of Health Monitoring* 2017; 2: 21–28
- [3] Neuhauser H, Kuhnert R, Born S. 12-Monats-Prävalenz von Bluthochdruck in Deutschland. *Journal of Health Monitoring* 2017; 2: 57–63

[4] Heidemann C, Kuhnert R, Born S, Scheidt-Nave C. 12-Monats-Prävalenz des bekannten Diabetes mellitus in Deutschland. *Journal of Health Monitoring* 2017; 2: 48–56

[5] Marciniak A, Patro-Małyza J, Kimber-Trojnar Ż et al. Fetal programming of the metabolic syndrome. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2017; 56: 133–138

[6] Brandt S, Moß A, Koenig W et al. Intrafamilial associations of cardiometabolic risk factors—results of the Ulm Birth Cohort Study. *Atherosclerosis* 2015; 240: 174–183

[7] Silva DR, Werneck AO, Collings PJ et al. Family history of cardiovascular disease and parental lifestyle behaviors are associated with offspring cardiovascular disease risk markers in childhood. *Am J Hum Biol* 2017; 29 (5): doi:10.1002/ajhb.22995

[8] Berge JM, Larson N, Bauer KW, Neumark-Sztainer D. Are parents of young children practicing healthy nutrition and physical activity behaviors? *Pediatrics* 2011; 127: 881–887

[9] Brandstetter S, Toncheva AA, Niggel J et al. KUNO-Kids birth cohort study: rationale, design, and cohort description. *Mol Cell Pediatr* 2019; 6: 1

[10] Mensink GBM, Schienkiewitz A, Haftenberger M et al. Übergewicht und Adipositas in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013; 56: 786–794

[11] Neuhauser H, Thamm M, Ellert U. Blutdruck in Deutschland 2008-2011: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013; 56: 795–801

[12] Heidemann C, Du Y, Schubert I et al. Prävalenz und zeitliche Entwicklung des bekannten Diabetes mellitus: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013; 56: 668–677

[13] Lange C, Manz K, Kuntz B. Alkoholkonsum bei Erwachsenen in Deutschland: Riskante Trinkmengen. *Journal of Health Monitoring* 2017; 2: 66–73

[14] Mensink GBM, Schienkiewitz A, Lange C. Gemüsekonsum bei Erwachsenen in Deutschland. *Journal of Health Monitoring* 2017; 2: 52–58

[15] Mensink GBM, Schienkiewitz A, Lange C. Obstkonsum bei Erwachsenen in Deutschland. *Journal of Health Monitoring* 2017; 2: 45–51

[16] Zeiher J, Kuntz B, Lange C. Rauchen bei Erwachsenen in Deutschland. *Journal of Health Monitoring* 2017; 2: 59–65

[17] Lampert T, von der Lippe E, Müters S. Verbreitung des Rauchens in der Erwachsenenbevölkerung. In *Deutschland Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1)*. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013; 56: 802–808

[18] Krug S, Jordan S, Mensink GBM et al. Körperliche Aktivität – Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2013; 56: 765–771

P020 Sonographische Genauigkeit des fetalen Schätzwichts bei Anhydramnion

Autoren Rauh M¹, Rasim K¹, Schmidt B², Schnabel A¹, Köninger A¹
Institute 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Klinik St. Hedwig, Universität, Regensburg;
 2 Universitätsklinikum Essen, Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Essen
DOI 10.1055/s-0042-1749047

Einleitung Bei reduzierter Fruchtwassermenge verschlechtert sich subjektiv die Qualität der fetalen Biometrie aufgrund einer schlechteren Abgrenzbarkeit kindlicher Strukturen gegeneinander und gegenüber Plazenta und Nabelschnur. In dieser Studie wurde der Einfluss eines Anhydramnions auf die sonographische Messgenauigkeit des fetalen Schätzwichts (engl. estimated fetal weight = EFW) untersucht.

Material und Methoden Es handelt sich um eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie von 114 Schwangeren, die sich zwischen 2015 und 2020 zwischen 22 + 4 bis 42 + 6 SSW in einem Perinatalzentrum Level 1 vorstellten. In die Fallgruppe (n = 57) wurden Patientinnen aufgenommen mit sonographischem Nachweis eines Anhydramnions durch vorzeitigen Blasensprung (n = 50) oder Plazenta-insuffizienz (n = 7). Ausschlusskriterien waren fetale Fehlbildungen oder Oligo-

hydramnion. Die Kontrollgruppe (n = 57) besteht aus Schwangeren mit unauffälliger Fruchtwassermenge. Alle Frauen wurden von qualifizierten Ultraschallern transabdominal mittels eines hochauflösenden Konvexschallkopfes (3,5 mHz) untersucht. Erfasst wurden maternales Alter, BMI, das Gestationsalter bei Untersuchung, fetales Schätzwicht nach Hadlock I (berechnet mittels BIP, KU, AU und FL), Gestationsalter bei Geburt, kindliche Körperlänge und Geburtsgewicht in Perzentilen nach Voigt, Differenz zwischen sonographischem Schätz- und Geburtsgewicht in Gramm und Prozent. Es erfolgte die statistische Auswertung der erhobenen Parameter zwischen beiden Kollektiven mittels Wilcoxon-Test und T-Test für verbundene Stichproben (SigmaPlot 14.0). Die Differenz zwischen präpartaler sonographischer Gewichtsschätzung und Geburt betrug maximal 5 Tage.

Ergebnisse Es zeigte sich weder ein signifikanter Unterschied zwischen der Fall- und der Kontrollgruppe hinsichtlich des Gestationsalters bei Ultraschall in Tagen (d) (Median 249d vs. 246d, p = 0,97) noch bezüglich des Gestationsalters bei Geburt (Median 249d vs. 247d, p = 0,98).

Bei den Neugeborenenparametern unterschied sich die Körperlänge bei der Geburt in Zentimetern (cm) zwischen der Fall- und der Kontrollgruppe nicht signifikant (Median 47 cm vs. 47 cm, p = 0,79). Das EFW in Gramm (g) war in beiden Gruppen niedriger als das Geburtsgewicht und unterschied sich nicht signifikant zwischen Fall- und Kontrollgruppe (geschätzter Gewichtsmedian 2247 g vs. 2421 g, p = 0,46; Geburtsgewicht median 2440 g vs. 2475 g, p = 0,47). Der Unterschied zwischen EFW und Geburtsgewicht in Prozent (%) unterschied sich nicht zwischen der Fall- und der Kontrollgruppe (Median -3,9 % vs. -5,6 %, p = 0,70).

Die mütterlichen Parameter zeigten, dass die Patientinnen in der Fallgruppe jünger waren (Median 31 Jahre vs. 38 Jahre p = 0,20) und einen signifikant höheren BMI (Median 27,3 kg/m² vs. 22,0 kg/m², < 0,001) im Vergleich zur Fallgruppe aufwiesen.

Zusammenfassung Unsere Studie konnte belegen, dass das EFW bei Frauen mit Anhydramnion sonographisch genauso genau bestimmt werden kann wie in einer gematchten Kohorte mit normalem Fruchtwasservolumen. Gerade bei der Beratung von Frauen in Schwangerschaftswochen an der Grenze zur Lebensfähigkeit ist eine zuverlässige Schätzung des fetalen Gewichts entscheidend für die optimale Einschätzung der kindlichen Prognose und somit für auch für die Beratung der Eltern.

		Fallgruppe (n=57)	Kontrollgruppe (n=57)	p-Wert
Alter (a)	Mittelwert (STD)	31 (4,87)	32 (5,81)	0,199
	Median (IQR)	31 (27–35)	38 (28–36)	
BMI (kg/m ²)	Mittelwert (STD)	28,7 (5,37)	23,6 (3,89)	<0,001
	Median (IQR)	27,3 (24,9–32,4)	22,0 (21,0–25,5)	
Gestationsalter Untersuchung (d)	Mittelwert (STD)	243 (37,28)	243 (32,57)	0,971
	Median (IQR)	249 (214–276)	246 (220–271)	
Gestationsalter Geburt (d)	Mittelwert (STD)	244 (37,00)	244 (32,25)	0,98
	Median (IQR)	249 (216–278)	247 (223–271)	
Körperlänge (cm)	Mittelwert (STD)	45 (7,79)	46 (6,36)	0,79
	Median (IQR)	47 (41–51)	47 (41–50)	
Perzentile Körperlänge	Mittelwert (STD)	40 (26,52)	42 (28,76)	0,708
	Median (IQR)	40 (14–58)	33 (17–69)	

		Fallgruppe (n = 57)	Kontrollgruppe (n = 57)	p-Wert
Geburtsge- wicht (g)	Mittelwert (STD)	2385 (1006,68)	2518 (951,25)	0,471
	Median (IQR)	2440 (1510–3169)	2475 (1825–3225)	
Perzentile Geburtsge- wicht	Mittelwert (STD)	39 (25,05)	48 (26,32)	0,063
	Median (IQR)	35 (20–60)	52 (27–68)	
Schätzge- wicht (g)	Mittelwert (STD)	2273 (975,60)	2406 (937,89)	0,462
	Median (IQR)	2247 (1495–2995)	2421 (1604–3188)	
Differenz Schätz-/ Geburtsge- wicht (g)	Mittelwert (STD)	-112 (241,63)	-113 (232,76)	0,971
	Median (IQR)	-78 (-271–24)	-103 (-240–36)	
Differenz Ultraschall – Geburt (d)	Mittelwert (STD)	1,4 (1,14)	1,5 (1,69)	0,601
	Median (IQR)	1,0 (0,5–2,0)	1,00 (0,0–2,0)	
Differenz SG – GG (%)	Mittelwert (STD)	-6,3 (12,32)	-4,2 (9,36)	0,700
	Median (IQR)	-3,9 (-12,5–1,0)	-5,6 (-9,5–1,6)	

P021 Prävalenz von Mykoplasmen und Ureaplasmen bei Patienten mit Cervixinsuffizienz

Autoren Klass F, Rauh M, Königer A

Institut Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Klinik St. Hedwig, Universität, Regensburg

DOI 10.1055/s-0042-1749048

Einleitung Die Frühgeburtenrate in Deutschland liegt seit Jahren stabil bei 8 %. 40 % aller Frühgeburten sind dabei die Folge einer aufsteigenden Infektion. Zu den bakteriellen Erregern, die in diesem Zusammenhang am häufigsten isoliert werden können, zählen Ureaplasma und Mycoplasma spp. Diese Bakterien stellen jeweils eine von zwei Gattungen der Familie Mycoplasmatataceae dar. Sie zählen zu den Prokaryonten mit dem kleinsten Genom und reduzierter Stoffwechselleistung und sind deswegen darauf angewiesen eine Reihe von Stoffwechselprodukten von dem Wirtsorganismus zu beziehen, den sie kommensalisch bewohnen. Ihr Beitrag zur Entstehung einer Zervixinsuffizienz bzw. Frühgeburt bei Besiedelung wird in der Fachliteratur kontrovers diskutiert. In der vorliegenden Studie sollte die Prävalenz von Mycoplasmatataceae im mütterlichen Urin von Frauen mit einem Risiko für Frühgeburten aufgrund von Zervixinsuffizienz untersucht werden. Außerdem wurden die Frühgeburtenraten von Mykoplasmen- bzw. Ureaplasmen-positiven und -negativen Frauen verglichen.

Material und Methoden Es erfolgte eine retrospektive Analyse von 100 zufällig ausgewählten Patientinnen, die sich zwischen 2017 und 2020 aufgrund einer Zervixinsuffizienz (< 25 mm) in unserem Perinatalzentrum Level I vorstellten und bei denen eine PCR-Urindiagnostik zum Screening auf Ureaplasmen und Mykoplasmen spp. durchgeführt wurde. Frauen mit positivem Befund erhielten eine Therapie mit Makroliden. Die statistische Auswertung erfolgte mit Chi-Quadrat und Fisher's Exact Test sowie Mann-Whitney-U und T-Test (SigmaPlot 14.0).

Ergebnisse 37 % der Patientinnen hatten eine positive Urin-PCR für Mykoplasmen und/oder Ureaplasmen. Im Detail waren 30 % Ureaplasma-positiv und 1 % Mycoplasma-positiv. 6 % zeigten eine Besiedelung mit beiden Arten.

Mit Ureaplasma spp. kolonisierte Schwangere (36/100) waren signifikant jünger als nicht kolonisierte Frauen (64/100) (Median 30 Jahre [IQR 26–32] versus 32 Jahre [IQR 29–35], $p = 0,03$). Zudem ergaben sich Unterschiede in verschiedenen Parametern, die jedoch nicht signifikant waren: Kolonisierte Schwangere hatten einen höheren BMI (Median 23,5 kg/m² [IQR 20,8–26,6] versus 22,2 kg/m² [IQR 19,7–26,2], $p = 0,25$), eine kürzere Zervixlänge bei Diagnose (Median 14 mm [IQR 10–12] versus 17 mm [IQR 12–21], $p = 0,13$) und ein niedrigeres Gestationsalter bei Diagnose (Median 198 Tage [IQR 170–218] versus 199 Tage [IQR 181–223], $p = 0,76$) und Entbindung (Median 254 Tage [IQR 228–270] versus 257 Tage [IQR 234–276], $p = 0,4$). Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich bei Frauen mit Mykoplasmenachweis.

Es ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Ureaplasmenbesiedelungsrate bei Frauen, die sich vor bzw. nach der 24.SSW (< 24 + 0SSW/ ≥ 24 + 0SSW: 7/29 versus 9/55, $p = 0,67$) vorstellten oder mit einer Zervixlänge größer bzw. kleiner als 15mm (< 15mm/ ≥ 15mm: 19/17 versus 25/39, $p = 0,26$). Ebenso wenig gab es einen Unterschied in den Subgruppen mit Entbindung vor bzw. nach 28, 34 und 37 SSW (< 28 + 0SSW/ ≥ 28 + 0SSW: 2/34 versus 5/59, $p = 1,0$; < 34 + 0SSW/ ≥ 34 + 0SSW: 13/23 versus 21/43, $p = 0,91$; < 37 + 0SSW/ ≥ 37 + 0SSW: 19/17 versus 33/31, $p = 0,93$). Ähnlich ist das Ergebnis bei Frauen mit Mykoplasmenachweis.

Zusammenfassung Insgesamt hatten ein Drittel der Frauen mit Zervixinsuffizienz eine positive Urin-PCR für Mycoplasmatataceae.

Abhängig von deren Nachweis gab es keinen signifikanten Unterschied im Gestationsalter bei Diagnose (< 24 + 0SSW/ ≥ 24 + 0SSW), der Zervixlänge zum Zeitpunkt der Diagnose (< 15 mm/ ≥ 15 mm) und im Gestationsalter bei Geburt (< 28 + 0/ ≥ 28 + 0; < 34 + 0/ ≥ 34 + 0; < 37 + 0/ ≥ 37 + 0SSW).

Wir konnten zudem zeigen, dass Frauen mit Zervixinsuffizienz und Besiedelung mit Mycoplasmatataceae im Vergleich zu Frauen ohne Besiedelung und Zervixinsuffizienz das gleiche geburtshilfliche Outcome aufweisen, wenn sie mit Makroliden behandelt werden.

P022 Klinisches Management der Plazenta percreta – ein Fallbericht

Autoren Neuwald V, Rauh M, Vural M, Hefter A, Königer A

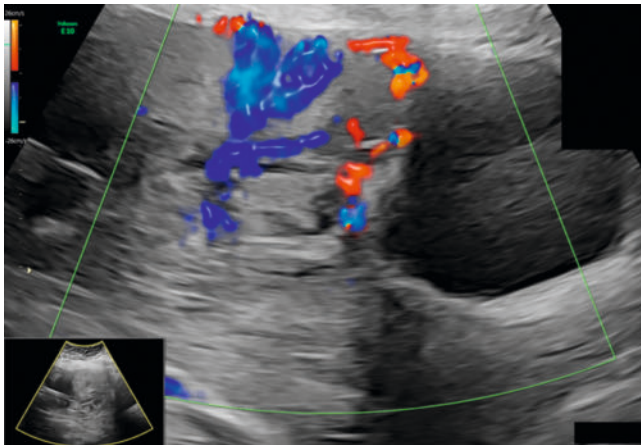
Institut Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Klinik St. Hedwig, Universität, Regensburg

DOI 10.1055/s-0042-1749049

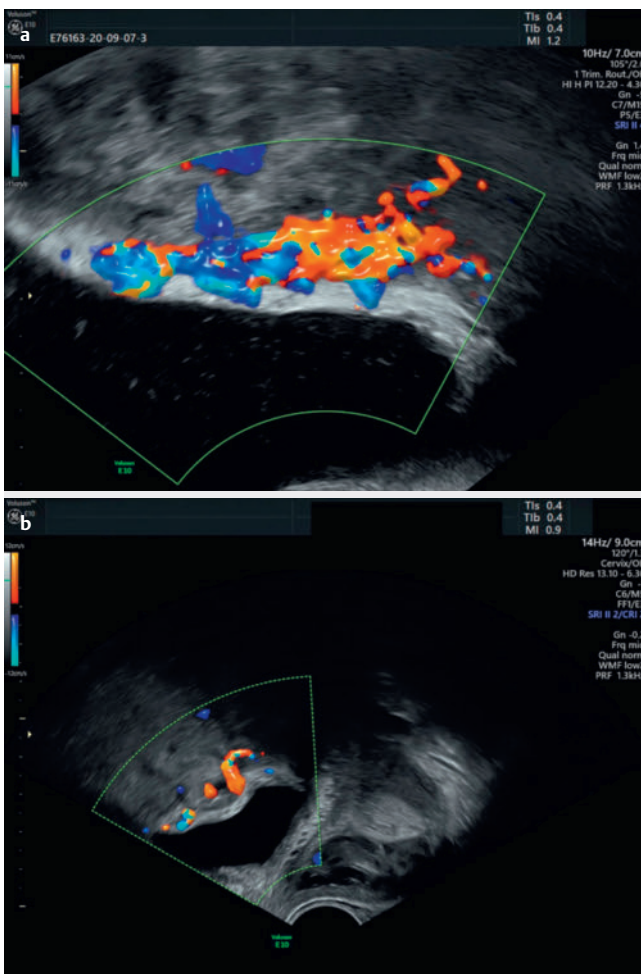
Einleitung Das Risiko für Plazentationsstörungen ist in den vergangenen Jahren auch durch die zunehmende Anzahl an Sectiones angestiegen [1]. In den Vereinigten Staaten von Amerika betrug die Inzidenz 2016 bereits 1/272 Geburten [2]. Die Plazenta percreta als Extremform ist oft verbunden mit lebensbedrohlichem maternalem Blutverlust [3]. Weltweit werden unterschiedliche Therapieansätze verfolgt: Das Belassen der Plazenta in situ, die lokale Resektion oder die Hysterektomie [3, 4].

Fallbericht – Klinischer Verlauf Eine 36-jährige IV-Gravida/II-Para stellte sich in unserem Perinatalzentrum Level I mit 15 + 6 Schwangerschaftswochen (SSW) aufgrund einer starken vaginalen Blutung bei bekannter Plazenta praevia totalis vor. Die Patientin befand sich im Z.n. sekundärer Sectio caesarea bei Präeklampsie, primärer Sectio caesarea 3 Jahre danach bei HELLP-Syndrom und wiederum 2 Jahre später im Z.n. einer Abortcürrettage in der 11. SSW.

Es zeigte sich sonographisch der hochgradige V.a. Plazenta praevia et percreta. Alle sonographischen Diagnosekriterien diesbezüglich waren erfüllt: Bridging vessels, ausgedehnte Hypervaskularisation, Lakunen und Auswölbung der Plazenta im Sectionarbenbereich (Bulging) (► **Abb. 1**). Zusätzlich bestanden ein Anhydramnion bei frühem vorzeitigem Blasensprung, ein ausgedehntes retroamniales Hämatom, sowie eine Amnionseparation.



► **Abb. 1** Transabdominale Darstellung des unteren Uterinsegments mit 17 + 2 SSW; Zeichen einer Plazenta percreta mit ausgeprägter Hypervaskularisation, Bridging vessels, Lakunen und Auswölbung der Plazenta im Sectionarbenbereich (Bulging). (Quelle: AK)



► **Abb. 2** Transvaginale Darstellung der Bridging vessels vor **a** und nach **b** Embolisierung selektiver Uterinaäste. (Quelle: AK)

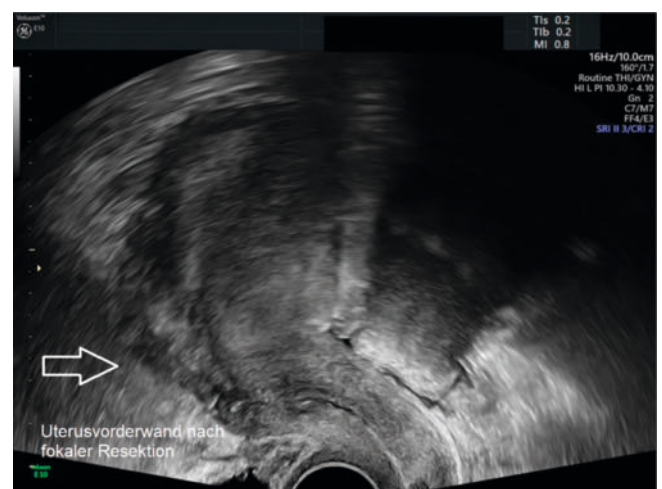
Trotz schlechter fetaler Prognose entschied sich die Patientin für ein abwartendes Procedere. Während des stationären Aufenthaltes wurden regelmäßig

vaginale Abstriche entnommen und antibiogrammgeeichte Therapien durchgeführt – zuletzt mit Meropenem. Bei anämisierenden Blutungen wurde mit 17 + 2 SSW ein Erythrozytenkonzentrat (EK) transfundiert. Mit 19 + 1 SSW erging die Indikation zur radiologischen Embolisierung der distalen Äste der Aa. uterinae [5]. Dies konnte nach Aufklärung über eine mögliche Minderperfusion des Fötus unter maximaler Strahlenreduktion in Lokalanästhesie durchgeführt werden. Nach dem Eingriff war die vaginale Blutung deutlich reduziert (► **Abb. 2**). In der Folge entwickelte sich ein pseudoseptisches Bild am ehesten infolge einer partiellen placentaren Nekrose mit Verbrauchskoagulopathie. Das Bild remittierte jedoch rasch.

Wegen erneuter starker Blutung wurde mit 24 + 6 SSW die RDS-Prophylaxe durchgeführt und mit 25 + 3 SSW ein EK transfundiert (Hb 8,4g/dl). Drei Tage später zeigte sich in der transrektalen sonographischen Untersuchung nur noch eine fragliche Placenta praevia totalis bei weiterhin massiver perkreter Plazentation im ehemaligen Sectionarbenbereich. Es bestand weiterhin ein Anhydramnion, sowie ein gutes fetales Dopplerprofil bei SGA (small for gestational age)-Fet (SG 478g, < 3. Perzentile [Perz.]).

Mit 26 + 1 SSW kam es bei Wehentätigkeit zu einer kreislaufrelevanten Blutung, sowie einem Nabelschnurvorfal, sodass die eilige Sectio caesarea indiziert wurde. Diese wurde per Längslaparotomie mit Kindsentwicklung über den Fundus uteri durchgeführt (Kindsdaten: Junge, 490g [2.Perz.], Körperlänge 28cm [2.Perz.], Kopfumfang 20cm [< 1.Perz.], art. BGA pH 7,29, BE -2,3 mmol/l). Anschließend erfolgte die systematische Blasendissektion und anschließend fokale Resektion der Plazenta percreta mit umschriebener iatrogenen Blasenverletzung. Die Rekonstruktion von Uterus und Blase wurde mit Einzelknopfnähten durchgeführt. Es wurden insgesamt 9 Erythrozytenkonzentrate, 6 Gefrierplasmen, 2 Thrombozytenkonzentrat, 8g Fibrinogen und 2g Tranexamsäure transfundiert. Die Patientin war stets kreislaufstabil. Nach einer zweitägigen Überwachung auf Intensivstation wurde die Patientin wieder auf Normalstation übernommen. Die Antibiose mit Metronidazol und Cefuroxim wurde für sieben Tage weitergeführt. Der Blasendauerkatheter konnte nach unauffälligem Zystogramm neun Tage postoperativ entfernt werden. Anschließend erfolgte die Entlassung in gutem Allgemeinzustand.

Fallbericht – Postoperativer Verlauf In einer ambulanten Vorstellung 4 Wochen postoperativ zeigte sich der Uterus sonographisch gut rekonstruiert (► **Abb. 3**) bei unauffälligen Lochien.



► **Abb. 3** Transvaginale Sonographie 4 Wochen nach Sectio caesarea mit Kindsentwicklung über den Fundus, Blasendissektion und fokaler Resektion der Plazenta. (Quelle: AK)

Das Neugeborene wurde 184 Tage stationär betreut. Im Verlauf wurden u.a. eine schwere bronchopulmonale Dysplasie, eine Lungenhypoplasie, ein schweres Atemnotsyndrom, eine Neugeboreneninfektion sowie eine transfusionspflichtige Anämie und eine Thrombozytopenie behandelt. Erfreulicherweise

konnte der Junge mit einem korrigierten Lebensalter von 8 Wochen und 1 Tag bei perzentilengerechter Entwicklung, gutem Trinkverhalten und einer High-Flow-Atemunterstützung nach Bedarf nach Hause entlassen werden.

Zusammenfassung Derzeit gibt es keinen Standard bei der Versorgung von Patientinnen mit Plazentationsstörungen. Im Vordergrund steht die präpartale, sonographische Diagnose, um rechtzeitig zusammen mit der Patientin eine für sie und das Kind bestmögliche Behandlung festlegen zu können. Der experimentelle Einsatz einer partiellen Uterina-Äste-Koagulation bei vitalem Kind ermöglichte über mehrere Wochen eine fast komplette Blutungsfreiheit. Im vorliegenden Fall gelang es, organerhaltend zu operieren und die percrete Plazenta durch fokale Resektion zu entfernen. Der Fall illustriert zudem, dass ein extrem früher Blasensprung mit Anhydramnion nicht zwangsläufig zum Exitus letalis führen muss.

Literatur

- [1] Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: twenty-year analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 1458–1461
- [2] Hecht JL, Baergen R, Ernst LM et al. Classification and reporting guidelines for the pathology diagnosis of placenta accreta spectrum (PAS) disorders: recommendations from an expert panel. *Mod Pathol* 2020; 33: 2382–2396. doi:10.1038/s41379-020-0569-1. Epub 2020 May 15. PMID 32415266
- [3] Van Beekhuizen HJ, Stefanovic V, Schwickert A et al. International Society of Placenta Accreta Spectrum (IS-PAS) group. A multicenter observational survey of management strategies in 442 pregnancies with suspected placenta accreta spectrum. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2021; 100: 12–20
- [4] Palacios-Jaraquemada JM, Basanta N, Labrousse C, Martínez M. Pregnancy outcome in women with prior placenta accreta spectrum disorders treated with conservative-reconstructive surgery: analysis of 202 cases. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2021; 11: 1–5
- [5] Köninger A, Schwenk U, Iannaccone A et al. Uterine Artery Embolization in the Twentieth Week of Pregnancy in Abnormally Invasive Placenta with Live Birth. *J Vasc Interv Radiol* 2021; 32: 339–342

P023 Monozentrische Evaluation der Frühgeburtenrate im ersten Lockdown der SARS-CoV-2-Pandemie

Autoren Weigl M, Bartl C, Suttner S, Rauh M, Seelbach-Göbel B, Köninger A
Institut Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Klinik St. Hedwig, Universität, Regensburg
 DOI 10.1055/s-0042-1749050

Einleitung Die Frühgeburtenrate vor 37 + 0 SSW liegt in Europa bei etwa 9 % und ist eine der häufigsten Ursachen für kindliche Morbidität und Mortalität [1]. In drei europäischen Untersuchungen wurde über eine niedrigere Rate an Frühgeburten während der Covid-19-Pandemie berichtet [2–4], während andere diese Beobachtung nicht machten [5]. In vorliegender Studie haben wir die Frühgeburtenrate in einem großen Perinatalzentrum Level 1 im Lockdown untersucht.

Material und Methodik Wir untersuchten retrospektiv die Frühgeburtenrate (Lebendgeburten < 37 + 0 SSW mit Präeklampsie, intrauteriner Wachstumsretardierung, vorzeitiger Wehen oder Blasensprung) im Lockdown (01.04.–30.9.2020) verglichen zum Zeitraum 01.04.–30.9.2019. Die Berechnungen erfolgten mittels SigmaPlot 14.0 unter Verwendung von Mann-Whitney-, t-Test und Chi-Quadrat-Test.

Ergebnisse 2019 kamen 223/1.709 Kindern (13,0 %) als Frühgeborene zur Welt, im Lockdown 214/1.806 Kindern (11,8 %) ($p = 0,37$). Das durchschnittliche Gestationsalter bei Geburt 2019 (Median in Tagen 244, IOR 232–251) und im Lockdown (Median in Tagen 247, IQR 231–253) unterschied sich nicht ($p = 0,12$). Die Betrachtung der Geburtsgewichtsklassen der Frühgeborenen erbrachte keinen Unterschied (Tab. 1). Ebenso war das Geburtsgewicht der Frühgeborenen in den Zeiträumen 2019 (Median in g 2276, IQR 1810–2604) und 2020 (Median in g 2370, IQR 1890–2703) ohne Unterschied ($p = 0,10$).

Tab. 1 Geburtsgewichtsklassen der Frühgeborenen.

Gewichtsklasse in	2019 (n = 1709)	Lockdown (n = 1806)	p-Wert
< 500	3	2	1,0
500-999	10	12	0,93
1000-1499	22	19	0,63
1500-1999	41	29	0,13
2000-2499	69	67	0,70
> 2500	78	85	0,91

Zusammenfassung Unsere Untersuchung fand keine Veränderung der Frühgeburtenrate im Lockdown bzw. während der SARS-CoV-2-Pandemie verglichen zum Vorjahr. Unterschiede in den Ergebnissen vorliegender Studien könnten im Untersuchungszeitraum, einer unterschiedlichen Härte des Lockdowns, Schwere der Pandemie in verschiedenen Gebieten und der medizinischen Versorgung bzw. etablierten Frequenz von Arzt-Patienten-Kontakt mit diversen Implikationen auf das Management von Frühgeburten liegen. Weitere epidemiologische Untersuchungen und Metaanalysen könnten hier Aufschluss erbringen. Limitierend sei erwähnt, dass die vorliegende Arbeit nicht zwischen Ursachen der Frühgeburtenrate unterschieden hat. Auch dies ist Thema weiterer Untersuchungen.

Literatur

- [1] Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB et al. Global, regional and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health* 2019; 7: e37–e46
- [2] Been JV, Burgos Ochoa L, Bertens LCM et al. Impact of Covid-19 mitigation measures on the incidence of preterm birth: a national quasi-experimental study. *Lancet Public Health* 2020; 5: e604–e611
- [3] Hedermann G, Hedley PL, Baekvad-Hansen M et al. Danish premature birth rates during the Covid-19 lockdown. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2020; 106: 93–95
- [4] Philip RK, Purtill H, Reidy E et al. Unprecedented reduction in births of very low birthweight (VLLBW) and extremely low birthweight (ELBW) infants during the Covid-19 lockdown in Ireland: a natural experiment allowing analysis of data from the prior two decades. *BMJ Glob Health* 2020; 5: e003075
- [5] Rasmussen MI, Hansen MI, Pichler G et al. Extremely preterm infant admissions within the SafeBoosC-III consortium during the Covid-19 lockdown. *Front Pediatr* 2021; 9: 647880. doi:10.3389/fped.2021.647880

P024 Geburtshilfliches Outcome des zweiten Zwillings bei di- versus monochorialen Schwangerschaften bei intendierter vaginaler Geburt

Autoren Weigl M, Kögel F, Seelbach-Göbel B, Köninger A
Institut Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Klinik St. Hedwig, Universitätsklinikum, Regensburg
 DOI 10.1055/s-0042-1749051

Einleitung Für die zuletzt zunehmende Anzahl an Mehrlingsschwangerschaften wird gegenüber Einlingen eine höhere kindliche Morbidität und Mortalität beschrieben, insbesondere bei Monochorionizität und bezogen auf den zweitgeborenen Zwillings [1–3]. Unter anderem wird auch eine erhöhte Rate an operativen Entbindungen beschrieben. Ziel dieser Untersuchung ist es, das Outcome des 2. Geminus bei mono- bzw. dichorialen Schwangerschaften bei intendierter vaginaler Entbindung zu untersuchen.

Material und Methodik Diese retrospektive Untersuchung schloss zwischen 07/2000 und 09/2020 insgesamt 1.312 Zwillingsgeburten (2624 Lebendgeborene) an unserem Perinatalzentrum Level 1 ein. Erfasst wurde u.a. der Geburtsmodus, Gewicht, Länge, Kopfumfang, APGAR-Score, Nabelarterien-pH und

Base Excess (BE). Die Berechnungen erfolgten mittels SPSS® Ver. 26 unter Verwendung von Mann-Whitney-U-, Wilcoxon-, t-Test und Chi-Quadrat-Test.

Ergebnisse 1062 (80,9%, 2124 Kinder) der Schwangerschaften waren dichorial (DC) und 250 (19,1%, 500 Kinder) monochorial (MC). In 899/1.312 Geburten wurden beide Kinder per Sectio caesarea geboren, in 395 Fällen kamen beide Kinder vaginal zur Welt, in 18 Fällen wurde ein Geminus per Sectio caesarea und einer vaginal geboren. Geminus 2 bei MC- und DC-Schwangerschaften unterschieden sich hinsichtlich der biometrischen Maße, während sich die Indikatoren für peripartalen Stress nicht unterschieden, sowohl im Gesamtkollektiv unabhängig vom Geburtsmodus (Tab. 1), als auch in der Gruppe der vaginal geborenen Kinder (Tab. 2).

Tab. 1

Parameter	MC 2. Geminus (n = 250) Mean (SD) Median (IQR)	DC 2. Geminus (n = 1062) Mean (SD) Median (IQR)	p-Wert
APGAR 1	7,78 (1,78)	7,85 (1,75)	0,45
	8,00 (7–9)	9,00 (7–9)	
APGAR 5	8,98 (1,21)	9,13 (1,10)	0,06
	9,00 (8–10)	9,00 (9–10)	
APGAR 10	9,51 (0,87)	9,57 (0,80)	0,36
	10,00 (9–10)	10,00 (9–10)	
NapH	7,29 (0,07)	7,29 (0,07)	0,84
	7,30 (7,26–7,33)	7,30 (7,26–7,34)	
BE	–3,88 (3,04)	–3,59 (2,93)	0,15
	–3,00 (–6–(–2))	–3,00 (–5–(–2))	

Tab. 2

Parameter	MC 2. Geminus (n = 78) Mean (SD) Median (IQR)	DC 2. Geminus (n = 317) Mean (SD) Median (IQR)	p-Wert
APGAR 1	7,82 (1,81)	7,76 (1,75)	0,83
	8,00 (7–9)	8,00 (7–9)	
APGAR 5	9,01 (1,27)	9,12 (1,14)	0,38
	9,00 (8–10)	9,00 (9–10)	
APGAR 10	9,62 (0,98)	9,58 (0,84)	0,22
	10,00 (10–10)	10,00 (9–10)	
NapH	7,27 (0,08)	7,25 (0,09)	0,14
	7,28 (7,21–7,33)	7,26 (7,21–7,32)	
BE	–4,31 (2,94)	–4,52 (3,43)	0,90
	–4,00 (–6–(–3))	–4,00 (–6–(–2,6))	

Die Rate einer ungeplanten Sectio caesarea am 2. Geminus bei vaginaler Geburt des ersten Zwillings lag bei den MC bei 1,3% (1/79) und bei den DC bei 5,1% (17/334), $p = 0,13$.

Zusammenfassung Das geburtshilfliche Outcome des 2. Zwillings bei monochorialen Schwangerschaften unterscheidet sich nicht vom Outcome des 2. Zwillings bei dichorialen Schwangerschaften.

Literatur

[1] Oeser MP. Vergleich der Geburtsmodi bei Zwillingschwangerschaften unter Berücksichtigung von pH-Wert und Base Excess der Nabelschnurarterie, APGAR-Wert sowie Verlegung auf die Intensivstation. Köln; 2018.

[2] 14 400 Mehrlingsgeburten im Jahr 2019 [Internet]. Statistisches Bundesamt. [cited 2021 Jun 30]. Available from: https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/Zahl-der-Woche/2020/PD20_47_p002.html. [2] Al Riyami N, Al-Rusheidi A, Al-Khabori M. Perinatal outcome of monochorionic in comparison to dichorionic twin pregnancies. Oman Med J 2013; 28; 28: 173–177

[3] Oeser MP. Vergleich der Geburtsmodi bei Zwillingschwangerschaften unter Berücksichtigung von pH-Wert und Base Excess der Nabelschnurarterie, APGAR-Wert sowie Verlegung auf die Intensivstation. Köln; 2018.

P025 Plasmapherese und IVIG-Gabe als Therapie bei Rhesusinkompatibilität

Autoren Schnabel A¹, Leichtl S¹, Suttner S¹, Reuschel E¹, Großmann S², Königer A¹

Institute 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Klinik St. Hedwig, Universität, Regensburg;

2 Klinik für Pneumologie und konservative Intensivmedizin, Krankenhaus Barmherzige Brüder, Regensburg

DOI 10.1055/s-0042-1749052

Einführung Die Rhesusinkompatibilität ist dank einer effektiven Rhesusprophylaxe seltener geworden, ihre Häufigkeit liegt aktuell bei etwa 6:1000 Lebendgeburten [1]. In bestimmten schweren Verläufen kann allerdings eine ausgeprägte fetale Anämie und ein schwerer fetaler Hydrops mit letalem Verlauf resultieren. Eine kausale Therapie ist aktuell nicht verfügbar, Standard ist nach wie vor die regelmäßige intrauterine Transfusion. Plasmapheresen zur Absenkung hoher maternaler Antikörpertiter sind bislang als Einzelfallberichte publiziert [2].

Material und Methodik Wir berichten von 2 Fällen einer Rhesusinkompatibilität, die erfolgreich initial mit drei Zyklen einer Plasmapherese (im 2-tägigen Abstand) und anschließend wöchentlicher Gaben von iv-Immunglobulinen (IVIG) behandelt wurden. Eine fetale Anämie trat nicht auf. Hierfür wurden die Schwangeren wöchentlich mittels Dopplersonografie und CTG überwacht. Die maximale Flussgeschwindigkeit der fetalen A. cerebri media lag stets deutlich unter 1.5 MoM. Postnatal zeigte sich ebenfalls keine Anämie.

Ergebnisse

Fall 1 – Bei der 29-jährigen IIG IIP im Z.n. Sektio (1. Kind Rhesus positiv, wahrscheinlich hier Immunisierung der Mutter trotz erfolgter Rhesusprophylaxe) wurden im Laufe der Schwangerschaft erhöhte Anti-D Titer festgestellt (fetale BG nach NIPT Rhesus positiv). Es erfolgt mit 27 SSW dreimal in 2-tägigen Abständen eine Plasmapherese mit deutlicher Absenkung der Titer von 1:1.024 auf 1:64, mit anschließender wöchentlicher Gabe von IVIG bis zur elektiven Re-Sektio mit 37 + 2 SSW. Der Fet zeigte allzeit unauffällige Doppler- und Vmax-Messungen der A. cerebri media. Es ergab sich zu keinem Zeitpunkt ein Hinweis auf eine behandlungsbedürftige fetale Anämie, sowohl Plasmapherese als auch die IVIG-Gabe wurde gut vertragen. Der neonatale Hb-Wert lag bei 16 g/dl. Mutter und Kind wurden 4 Tage nach Partus bei Wohlbefinden entlassen.

Fall 2 – Bei der 35-jährigen IIIG IIP wurden in der 23. SSW deutlich erhöhte Anti-D Titer (1:256) festgestellt. Der Fet ist nach NIPT Rh-positiv. Sie ist im Z.n. IUFT in der 40. SSW (Z.n. 2x. Spp) im Ausland, die Ursache ist nicht bekannt. Es wurde die Plasmapherese nach gleichem Schema mit anschließender IVIG-Gabe besprochen. Der Antikörpertiter konnte mittels Plasmapherese erfolgreich von 1:256 auf 1:32 abgesenkt werden. Anschließend erfolgt die IVIG-Therapie. Hierunter sind die AK-Titer stabil bei 1:128, der Fet bis dato ohne Anämiezeichen. Geplant ist der Spontanpartus am Termin.

Zusammenfassung In beiden Fällen konnte die fetale Anämie durch maternale Rh D-Antikörper mittels Plasmapherese und wiederholter IVIG-Gabe erfolgreich verhindert werden. In beiden Fällen war keine intrauterine Transfusion notwendig, da keine Anzeichen einer fetalen Anämie beobachtet wurden. Bislang sind nur wenige ähnliche Fallberichte verfügbar. In Zukunft sollte diese vielversprechende Therapiemöglichkeit in Studien verfolgt werden.

Literatur

[1] Gembruch U et al. Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie, 2. Auflage. Berlin: Springer Verlag;

[2] Kamei K, Yamaguchi K, Sato M et al. Successful treatment of severe rhesus D-incompatible pregnancy with repeated double-filtration plasmapheresis. *J Clin Apher* 2015; 30: 305–307. doi:10.1002/jca.21372

Gynäkologische Onkologie

P026 Exophytisch wachsendes Adenokarzinom der Zervix uteri bei einem 8-jährigen Mädchen – Fallbericht und Übersicht über die Literatur

Autoren Hosemann S, Anthuber S, Anthuber C
Institut Frauenklinik, Klinikum Starnberg, Starnberg
DOI 10.1055/s-0042-1749053

Fragestellung Die Vorstellung eines 8-jährigen Mädchens aus Russland mit seit ca. 9 Monaten blutig-fötidem vaginalem Ausfluss in der Kindergynäkologischen Sprechstunde lässt üblicherweise zunächst an Entzündungen, Trauma oder Fremdkörper denken. Im vorliegenden Fall ergab sich nach Vaginoskopie und Biopsie in Russland ein Adenokarzinom der Zervix. Die Patientin wurde zur Zweitmeinung, weiteren Diagnostik und Therapie vorgestellt.

Methode Case Report und Literaturrecherche für seltene Zervix- und Vaginalkarzinome bei sehr jungen Patientinnen, insbesondere im Hinblick auf die wichtigsten Differentialdiagnosen, die Prävalenz und spezielle Diagnostik und Therapie.

Ergebnisse Bei dem 8-jährigen Mädchen wurde zunächst der polypähnliche, exophytisch wachsende Tumor mit der Kürette „abgetragen“. In der Histologie zeigte sich ein 1,8 mm infiltrierendes Adenokarzinom der Zervix uteri, G2, HPV negativ. Fernmetastasen, sowie pathologische pelvine oder paraaortale Lymphknoten konnten im bildmorphologischen Staging (MRT) ausgeschlossen werden. Analog dem Vorgehen beim Zervixkarzinom der (jungen) erwachsenen Frau mit Wunsch nach Fertilitäts erhalten und nach ausgiebiger Literaturrecherche wurde 6 Tage später die Portioamputation im Sinne einer „modifizierten“ Trachelektomie mit der elektrischen Schlinge durchgeführt. Es zeigten sich hier keine weiteren Anteile des Adenokarzinoms. Die weitere Therapie- bzw. Nachsorgeempfehlung besteht in engmaschiger, klinisch-kolposkopischer, zytologischer Kontrolle alle 3 Monate. Zusätzlich wurde die Empfehlung zur HPV-Impfung ausgesprochen. Im aktuellen Beobachtungszeitraum von 36 Monaten war der Untersuchungsbefund mit jeweils PAPI unauffällig.

Schlussfolgerung Zervixkarzinome in der Kindheit sind extrem selten. Dementsprechend fehlen klare Therapieempfehlungen. Es werden die Daten aus der Literatur von 1966–2016 und mögliche Therapieformen dargestellt [1, 2].

Literatur

[1] Fernandez-Pineda I, Spunt SL, Parida L et al. Vaginal tumors in childhood: the experience of St. Jude Children's Research Hospital. *J Pediatr Surg* 2011; 46: 2071–2075

[2] Wohlmuth C, Wohlmuth-Wieser I. Malignancies in Children and Adolescents: How Common is the Uncommon? *J Clin Med* 2021; 10: 722

P027 Einfluss der COVID-19-Pandemie auf die Inzidenz, Stadienverteilung und Therapien von Krebserkrankungen

Autoren Inwald E C¹, Gerken M^{2,3}, Pauer A^{2,3}, Klinkhammer-Schalke M^{2,3}, Ortman O¹

Institute 1 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinik St. Caritas, Universitätsklinikum, Regensburg; 2 Tumorzentrum Regensburg, Institut für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität, Regensburg; 3 Bayerisches Krebsregister, Regionalzentrum Regensburg, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL), Nürnberg

DOI 10.1055/s-0042-1749054

Einleitung Die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf Inzidenz, Stadienverteilung, Primärtherapie und Therapieverzögerung wurden für Brustkrebs, Prostatakrebs, Darmkrebs, Bronchialkrebs, Lymphom und Leukämie analysiert.

Material und Methodik Die Jahre 2020 versus 2019 wurden mit Fokus auf die Monate der ersten Pandemiewelle von Februar bis Mai 2020 verglichen, wobei Daten aus dem Klinischen Krebsregister Regensburg analysiert wurden.

Ergebnisse Die Gesamtzahl der jährlichen Neuerkrankungen war 2020 im Vergleich zu 2019 in allen Entitäten niedriger. Der prozentuale Rückgang lag zwischen -1,9 % für Brustkrebs und -15,3 % für Darmkrebs, mit einem hochsignifikanten Unterschied für Darmkrebs ($p < 0,001$). Der Vergleich der monatlich gemeldeten Fallzahlen zeigte einen Rückgang bei allen analysierten Krebsentitäten, im März bis Mai 2020 im Vergleich zu 2019 mit statistischer Signifikanz. Weder im Jahres- noch im Monatsvergleich zeigte sich in fast allen Entitäten eine signifikant erhöhte Rate an Patienten mit fortgeschrittenen Stadien III/IV, größeren Tumoren T3/T4, positivem Lymphknotenstatus oder Fernmetastasen. Eine Ausnahme bildete Darmkrebs mit deutlich erhöhten Raten im März und April 2020. Abgesehen vom Bronchialkarzinom waren die Primärtherapieraten in den Stadien I-III im Jahr 2020 meist gering, aber nicht signifikant niedriger als im Jahr 2019. Es wurden signifikant niedrigere Behandlungsraten für Prostatakrebs im März 2020 und für Darmkrebs im November 2020 festgestellt. Das mittlere Intervall zwischen Diagnose und Therapiebeginn war im Jahr 2020 gleich oder etwas länger, aber nicht signifikant, mit Ausnahme von Lungenkrebs, Leukämie und Lymphom. Bei der Nutzung von Daten aus klinischen Krebsregistern muss ein möglicher Mangel an übermittelten medizinischen Informationen, eine verzögerte Dokumentation und damit eine eingeschränkte Echtzeitauswertung berücksichtigt werden.

Zusammenfassung Insbesondere während der ersten Welle konnte eine Abnahme der Inzidenz von Krebserkrankungen gezeigt werden. Eine Verschiebung der Stadienverteilung und Behandlungsverzögerung wurde nicht beobachtet. Folgeanalysen und Beobachtung der nachfolgenden Pandemiewellen sind notwendig, um die aktuellen Ergebnisse zu bestätigen.

P028 Carboanhydrase XII als Biomarker und therapeutisches Zielantigen in Ovarialkarzinomen

Autoren Hiopp L¹, Mayr D¹, Gärtner K², Schmoedel E¹, Klauschen F¹, Burges A³, Mahner S³, Zeidler R^{2,4}, Czogalla B³

Institute 1 Pathologisches Institut der LMU, München; 2 Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, München; 3 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum der LMU, München; 4 Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum der LMU, München

DOI 10.1055/s-0042-1749055

Einleitung Das an der pH-Regulation beteiligte Ektoenzym Carboanhydrase XII (CA XII) wird in vielen Neoplasien überexprimiert [1, 2]. Dies ermöglicht den Tumorzellen die Aufrechterhaltung ihrer Zellfunktion und fördert durch Ansäuerung des extrazellulären Milieus die Tumorausbreitung [2]. Somit gilt CA XII als attraktives Zielmolekül für neue Behandlungsstrategien von Krebserkrankungen [3], wie sie insbesondere auch für Ovarialkarzinome dringend benötigt werden. Hierzu soll die vorliegende Studie durch weiterführende Informationen zu deren CA XII-Expressionsprofil einen Beitrag leisten.

Material und Methodik Retrospektiv eingeschlossen wurden Gewebeproben von 487 Patientinnen, die in den Jahren 1990 bis 2019 an der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Ludwig-Maximilians-Universität München operiert wurden. Die CA XII-Expression neoplastischer und nicht-neoplastischer ovarieller Epithelzellen wurde immunhistochemisch analysiert, wobei der spezifische anti-CA XII-Antikörper 6A10 [3] erstmals auf Paraffinschnitten zum Einsatz kam. Für die Auswertung wurde der immunreaktive Score (IRS) verwendet. Es erfolgte die statistische Testung auf Expressionsunterschiede sowie für das Karzinomgewebe die Korrelation mit klinisch-pathologischen

Parametern. Weiterhin wurden 24 tumorzellhaltige Aszitesproben hinsichtlich ihrer CA XII-Expression durchflusszytometrisch untersucht.

Ergebnisse Auf den Paraffinschnitten exprimieren von 392 Ovarialkarzinomen 390 (99,5%) CAXII. Der IRS liegt in 363 Fällen (92,6%) bei >2. Die meisten Karzinome (72,2%) zeigen in mehr als achtzig Prozent der Tumorzellen eine CA XII-Expression (PP4). Die vorherrschende Intensität ist dabei meist (44,1%) mäßig stark (SI2), wobei in 69,4% der Karzinomfälle Areale starker Färbung (SI3) zu finden sind. Es ergibt sich ein medianer IRS von 8. Invasive Karzinome exprimieren mehr CA XII als semimaligne Borderlinetumoren ($n = 19$). Diese weisen wiederum höhere Expressionslevel auf als nichtneoplastische ovarielle Epithelzellen ($n = 19$). Zudem besteht innerhalb der Karzinome eine Assoziation zwischen starker CA XII-Expression und schlechterem Differenzierungsgrad. In der stratifizierten Subgruppe der high-grade serösen Karzinome zeigt hohe Expression von CA XII zum Zeitpunkt der Diagnosestellung einen Trend zu schlechterem Gesamtüberleben. Bei der Analyse aus Aszites gewonnener Tumorzellen findet sich in allen (22 von 22) Ovarialkarzinomfällen eine starke CA XII-Expression. Zwei mituntersuchte Fälle von Borderlinetumoren bleiben dagegen negativ.

Zusammenfassung Die Studie zeigt anhand der Bindung des Antikörpers 6A10 eine Hochregulation von CA XII in Ovarialkarzinomen. Die beschriebene Korrelation der CA XII-Expression mit Tumordignität (semimaligne/maligne) und -grading deutet darauf hin, dass CA XII eine Rolle für das aggressive Verhalten von Ovarialkarzinomen spielt. Besonders unter Berücksichtigung der durchgeführten Aszitesanalysen könnte CA XII als diagnostischer Marker für das Vorhandensein vitaler Karzinomzellen verwendet werden. Der Antikörper 6A10 bindet an deren Oberfläche und könnte aufgrund seines inhibitorischen Potenzials zudem auch therapeutisch eingesetzt werden [4, 5].

Interessenskonflikt Reinhard Zeidler ist Inhaber eines Patents (US9359446B2, 'Antibody to a carbonic anhydrase'). Alle anderen Autoren erklären, dass kein Interessenskonflikt besteht.

Literatur

- [1] Türeci Ö, Sahin U, Vollmar E et al. Human carbonic anhydrase XII: cDNA cloning, expression, and chromosomal localization of a carbonic anhydrase gene that is overexpressed in some renal cell cancers. *PNAS* 1998; 95: 7608–7613. doi:10.1073/pnas.95.13.7608
- [2] Ivanov S, Liao SY, Ivanova A et al. Expression of hypoxia-inducible cell-surface transmembrane carbonic anhydrases in human cancer. *Am J Pathol* 2001; 158: 905–919. doi:10.1016/s0002-9440(10)64038-2
- [3] Battke C, Kremmer E, Mysliwicz J et al. Generation and characterization of the first inhibitory antibody targeting tumour-associated carbonic anhydrase XII. *Cancer Immunol Immunother* 2011; 60: 649–658. doi:10.1007/s00262-011-0980-z
- [4] Gondi G, Mysliwicz J, Hulikova A et al. Antitumor efficacy of a monoclonal antibody that inhibits the activity of cancer-associated carbonic anhydrase XII. *Cancer Res* 2013; 73: 6494–6503. doi:10.1158/0008-5472.Can-13-1110
- [5] von Neubeck B, Gondi G, Riganti C et al. An inhibitory antibody targeting carbonic anhydrase XII abrogates chemoresistance and significantly reduces lung metastases in an orthotopic breast cancer model in vivo. *Int J Cancer* 2018; 143: 2065–2075. doi:10.1002/ijc.31607

P029 Die funktionelle Rolle von Actin beta-like 2 in der Pathogenese des Ovarialkarzinoms und dessen prognostische Bedeutung für das Gesamtüberleben

Autoren Topalov N E¹, Mayr D², Scherer C^{3,4}, Chelariu-Raicu A¹, Beyer S¹, Hester A¹, Kraus FBT¹, Zheng M¹, Kaltofen T¹, Kolben T¹, Burges A¹, Mahner S¹, Trillsch F¹, Jeschke U^{1,5}, Czogalla B¹

Institute 1 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum der LMU, München; 2 Pathologisches Institut, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum der LMU, München; 3 Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum der LMU, München; 4 DZHK (Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V.), Munich Heart

Alliance, Universitätsklinikum der LMU, München; 5 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum, Augsburg
DOI 10.1055/s-0042-1749056

Einleitung Die molekularbiologische Rolle von Actin beta-like 2 (ACTBL2), einer neu beschriebenen Aktin-Isoform [1, 2], wurde zum gegenwärtigen Zeitpunkt lediglich in wenigen Tumorentitäten untersucht [3, 4]. Eine durch veränderte Wachstumseigenschaften vermittelte, potenzielle prognostische Bedeutung wurde für das hepatozelluläre Karzinom postuliert [5]. Funktionelle Analysen in glatten Muskelzellen konnten ein reduziertes zelluläres Migrationsvermögen nach ACTBL2 Knockdown, sowie eine direkte Interaktion zwischen dem Transkriptionsfaktor Nuclear factor of activated T-cells 5 (NFAT5) und ACTBL2 aufzeigen [6].

Basierend auf einer umfassenden Exom-Sequenzierungs-Analyse wurde ACTBL2 als Risikogen im Ovarialkarzinom identifiziert [7]. Nichtsdestotrotz ist die Funktion von ACTBL2 und seinem putativen regulatorischen Element NFAT5 hinsichtlich der Tumorbilogie dieser Erkrankung bis dato ungeklärt.

Ziel dieser Studie ist es, die prognostische und funktionelle Bedeutung von ACTBL2 und NFAT5 in der Pathogenese des Ovarialkarzinoms grundlegend zu untersuchen und neue potenzielle Ansatzpunkte in der Therapie dieser Erkrankung aufzudecken.

Material und Methodik Anhand von Tissue Microarrays unterschiedlicher histologischer Subtypen von 156 Ovarialkarzinompatientinnen erfolgte jeweils die immunhistochemische Expressionsanalyse von ACTBL2 und NFAT5. Basierend auf der Erhebung des Immunreaktiven Scores (IRS) wurden zur Beurteilung der prognostischen Relevanz Überlebensanalysen mittels Log-Rank-Test durchgeführt und via Kaplan-Meier-Kurven visualisiert. Die Expression beider Proteine wurde durch Korrelationsanalysen nach Spearman und Kruskal-Wallis-H Tests zu klinisch-pathologischen Parametern in Relation gesetzt. Für multivariate Analysen wurde die Cox-Regression herangezogen. Zur Validierung der generierten Überlebensdaten an einem größeren Kollektiv wurden zusätzliche Untersuchungen anhand der Kaplan-Meier Plotter Database durchgeführt.

In vitro wurde die Expression von ACTBL2 und NFAT5 in Zelllinien der vier führenden histologischen Subtypen sowie in einer benignen Kontrollzelllinie mittels qPCR quantifiziert. Auf Proteinebene erfolgte dies für ACTBL2 via Western Blot und in UWB1.289 Zellen zusätzlich durch immunzytochemische Färbungen. Zur Evaluation der funktionellen Rolle von ACTBL2 schloss sich die Durchführung von MTT-, BrdU und Wound Healing Assays nach jeweils zuvor erfolgreich durchgeführtem siRNA Knockdown von ACTBL2 und NFAT5 in UWB1.289 Zellen an.

Ergebnisse Im vorliegenden Kollektiv konnte in den Tumorzellen sowohl eine membranständige ($n = 110$) als auch eine zytoplasmatische ($n = 117$) Expression von ACTBL2 detektiert werden. Die kombinierte und letztlich als positiv definierte ACTBL2-Expression ($n = 101$) war mit einer signifikant kürzeren Überlebensdauer der untersuchten Patientinnen assoziiert (35,2 vs. 83,4 Monate; $p = 0,035$). Mit einer Hazard Ratio von 2,034 konnte die Expression von ACTBL2 erstmalig als unabhängiger prognostischer Faktor für das Gesamtüberleben identifiziert werden ($p = 0,013$). Konsekutiv durchgeführte Korrelationsanalysen zeigten jeweils eine signifikante Korrelation zwischen positiver ACTBL2-Expression, serösem histologischen Subtyp ($r = 0,213$; $p = 0,013$) sowie einem hohen Grading seröser Karzinome ($r = 0,253$; $p = 0,003$).

Zusätzliche Datenbankanalysen suggerierten eine signifikant schlechtere Prognose bei Patientinnen mit hoher Genexpression von ACTBL2 ($p = 0,036$) und NFAT5 ($p = 0,027$). *In vitro* Untersuchungen konnten eine signifikant höhere mRNA Expression von ACTBL2 in allen vier untersuchten Ovarialkarzinomzelllinien im Vergleich zur benignen Zelllinie HOSEpic nachweisen ($p = 0,028$). Die höchste ACTBL2-Expression wurde sowohl auf mRNA- als auch auf Proteinebene in der serösen Zelllinie UWB1.289 detektiert, welche im Folgenden für funktionelle Assays unter siRNA Knockdown von ACTBL2 herangezogen wurde. Die hierdurch erzielte Herunterregulation von ACTBL2 um 91% resultierte in einer signifikant reduzierten zellulären Viabilität ($p = 0,008$) und Migrationsfähigkeit ($p = 0,012$). Zudem ließ sich eine um 47% herabgesetzte Zellproliferation unter gezieltem ACTBL2 Knockdown nachweisen ($p = 0,012$). Um den regulatorischen

Einfluss von NFAT5 auf die durch ACTBL2 modulierten Prozesse zu ergründen, erfolgte die analoge Durchführung der funktionellen Testungen unter siRNA Knockdown von *NFAT5*. Hierdurch konnte sowohl die Expression von *ACTBL2* in UWB1.289 Zellen deutlich herunterreguliert ($p = 0,008$), als auch die deren Viabilität ($p = 0,012$), Proliferation ($p = 0,001$) und Migration ($p = 0,012$) signifikant herabgesetzt werden.

Zusammenfassung Erstmals konnte gezeigt werden, dass die Expression von ACTBL2 signifikant mit einem schlechteren Gesamtüberleben von Ovarialkarzinompatientinnen assoziiert ist.

ACTBL2 und sein regulatorisches Element NFAT5 spielen als Modulatoren von Zellproliferation und -migration eine signifikante Rolle in der Pathogenese dieser Erkrankung. Die gezielte Inhibition ACTBL2-vermittelter Prozesse *in vitro* und *in vivo* sowie die kritische Evaluation des dadurch entstehenden therapeutischen Potentials sollten hierauf basierend Gegenstand weiterführender Untersuchungen sein.

Funding-Sources: Friedrich-Baur-Stiftung (Award-ID: 38/18) und Brigitte & Dr. Konstanze Wegener-Stiftung (Award-ID: #59)

Literatur

- [1] Chang KW, Yang PY, Lai HY et al. Identification of a Novel Actin Isoform in Hepatocellular Carcinoma. *Hepatol Res* 2006; 36: 33–39
- [2] Simiczjyew A, Pietraszek-Gremplewicz K, Mazur AJ, Nowak D. Are Non-Muscle Actin Isoforms Functionally Equivalent? *Histol Histopathol* 2017; 32: 1125–1139
- [3] Kuwae Y, Kakehashi A, Wakasa K et al. Paraneoplastic Ma Antigen-Like 1 as a Potential Prognostic Biomarker in Human Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Pancreas* 2015; 44: 106–115
- [4] Ghazanfar S, Fatima I, Aslam M et al. Identification of Actin Beta-Like 2 (ACTBL2) as Novel, Upregulated Protein in Colorectal Cancer. *J Proteomics* 2017; 152: 33–40
- [5] Chang KW, Chou A, Lee CC et al. Overexpression of Kappa-Actin Alters Growth Properties of Hepatoma Cells and Predicts Poor Postoperative Prognosis. *Anticancer Res* 2011; 31: 2037–2044
- [6] Hödebeck M, Scherer C, Wagner AH et al. TonEBP/NFAT5 Regulates ACTBL2 Expression in Biomechanically Activated Vascular Smooth Muscle Cells. *Front Physiol* 2014; 5: 467
- [7] Permuth JB, Pirie A, Chen YA et al. Exome Genotyping Arrays to Identify Rare and Low Frequency Variants Associated With Epithelial Ovarian Cancer Risk. *Hum Mol Genet* 2016; 25: 3600–3612

P030 RIG-I – Expression als negativer prognostischer Faktor im Endometriumkarzinom

Autoren Mitter S¹, Müller L¹, Mannewitz M¹, Keilmann L¹, Meister S¹, Kolben T M¹, Schmoeckel E², Burges A¹, Trillsch F¹, Czogalla B¹, Mahner S¹, Kessler M¹, Jeschke U^{1,3}, Kolben T¹, Beyer S¹

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

DOI 10.1055/s-0042-1749057

Einleitung RIG-I (retinoic acid inducible gene I) induziert die Expression proinflammatorischer Zytokine sowie ferner die Rekrutierung bzw. Aktivierung von Immunzellen und die Einleitung von Apoptose [1]. Für RIG-I wurde in verschiedenen Malignomen, unter anderem im Malignen Melanom, eine tumorsuppressive Wirkung nachgewiesen [2]. Bezogen auf das Endometriumkarzinom (EC), eine der häufigsten gynäkologischen Tumorerkrankungen mit bedeutender immunogener Komponente, fehlen Daten über RIG-I als Teil des angeborenen Immunsystems. Unser Ziel ist es, einen möglichen Zusammenhang zwischen der RIG-I-Expression und dem Outcome der Patientinnen mit EC zu untersuchen.

Material und Methodik Es wurden immunhistochemische Färbungen an 225 Proben von Patientinnen mit EC (diagnostiziert zwischen 1990-2001) durchgeführt. Die RIG-I-Expression wurde mit histopathologischen Daten und den zugehörigen Überlebensdaten korreliert.

Ergebnisse Eine erhöhte RIG-I-Expression korrelierte positiv mit fortgeschrittenem Tumorstadium und schlechterem Grading (FIGO-Stadium $p = 0,027$; pT-Stadium $p = 0,010$; Grading $p = 0,007$). Das Gesamtüberleben war bei Patientinnen mit hoher RIG-I-Expression signifikant kürzer ($p = 0,009$). Außerdem erwies sich RIG-I als unabhängiger negativer Prädiktor für das progressionsfreie Überleben ($p = 0,022$).

Zusammenfassung Unsere Daten liefern erste Erkenntnisse zu RIG-I als neuem Marker für das Outcome von Patientinnen mit EC. Interessanterweise begünstigt eine erhöhte RIG-I-Expression im EC einen aggressiven Krankheitsverlauf – im Gegensatz zu den bisher beschriebenen tumorsuppressiven Effekten von RIG-I in anderen Malignitäten. Damit ist RIG-I ein interessantes Zielmolekül für zukünftige therapeutische Ansätze im EC.

Literatur

- [1] Elion DL et al. Harnessing RIG-I and intrinsic immunity in the tumor microenvironment for therapeutic cancer treatment. *Oncotarget* 2018; 948: 29007–29017
- [2] PoECK H et al. 5'-Triphosphate-siRNA: turning gene silencing and Rig-I activation against melanoma. *Nat Med* 2008; 14: 1256–1263

P031 Die Blutgruppenantigene SLeX, SLeA and Lewis Y als potenziell prognostische Faktoren im Endometrium- und Zervixkarzinom

Autoren Müller L¹, Mitter S¹, Mannewitz M¹, Keilmann L¹, Meister S¹, Kolben T M¹, Schmoeckel E², Burges A¹, Trillsch F¹, Czogalla B¹, Jeschke U^{1,3}, Kessler M¹, Mahner S¹, Kolben T¹, Beyer S¹

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

DOI 10.1055/s-0042-1749058

Einleitung Das Endometrium- und Zervixkarzinom sind weltweit häufig vorkommende gynäkologische Tumorerkrankungen [1]. In den letzten Jahren konnten mehrere Risikofaktoren identifiziert und Therapiestrategien verbessert werden. Dennoch bleiben besonders in fortgeschrittenen Stadien die therapeutischen Optionen limitiert [2–4]. Studien konnten zeigen, dass ein Zusammenhang zwischen der Expression der Blutgruppenantigene Sialyl Lewis X (SLeX), Sialyl Lewis A (SLeA) und Lewis Y und der Prognose in mehreren Tumorentitäten wie beispielsweise im Mammakarzinom besteht [5–7]. Untersuchungen dieser Faktoren im Endometrium- und Zervixkarzinom stehen bisher noch aus.

Material und Methodik Die Studie umfasste die Untersuchung des Tumormaterials von Patientinnen, die im Rahmen ihrer Erkrankung an der LMU München operativ versorgt wurden. Es handelte sich hierbei um 234 Patientinnen mit Endometriumkarzinom (diagnostiziert zwischen 1990-2001) und 244 Patientinnen mit Zervixkarzinom (diagnostiziert zwischen 1993-2002). Im Gewebe wurden die Antigene SLeX, SLeA und Lewis Y immunhistochemisch angefärbt und deren Expression im Hinblick auf histopathologische Variablen statistisch ausgewertet.

Ergebnisse Im Endometriumkarzinom zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen hoher SLeX-Expression und niedrigem pT-Stadium ($p = 0,013$), niedrigem Grading ($p < 0,001$), niedrigem FIGO-Status ($p = 0,006$) und besserem Gesamtüberleben ($p = 0,023$). Im Hinblick auf Lewis Y zeigte sich ebenfalls eine signifikante Korrelation zwischen hoher Expression und niedrigem Grading ($p = 0,005$), sowie einem positiven Lymphknotenstatus ($p = 0,038$) und schlechterem Rezidiv-freiem Überleben ($p = 0,022$). Eine Korrelation zwischen erhöhter SLeA-Expression und niedrigem pT-Stadium ($p = 0,013$), niedrigem Grading ($p = 0,002$) und besserem Rezidiv-freiem Überleben ($p = 0,043$) konnte ebenfalls festgestellt werden.

Im Zervixkarzinom fanden sich ähnliche Tendenzen. Diese waren allerdings in der Untersuchung des Gesamtkollektivs nicht signifikant. Im Hinblick auf die histologischen Subgruppe der adeno(-squamosen) Tumore zeigte sich aller-

dings ein signifikanter Zusammenhang zwischen erhöhter SLeX-Expression und niedrigem Grading ($p = 0,029$) sowie Lymphknotenmetastasierung ($p = 0,032$). Im Kollektiv der Plattenepithelkarzinome zeigte sich außerdem eine signifikante Korrelation zwischen erhöhter Lewis Y-Expression sowie besserem Gesamt- ($p = 0,010$) und Rezidiv-freiem Überleben ($p = 0,013$). Im Bereich der SLeA-Expression konnten keine signifikanten Korrelationen festgestellt werden.

Zusammenfassung Besonders im Endometriumkarzinom korrelierte die Expression von SLeX, SLeA und Lewis Y mit histopathologischen Parametern und Überlebensraten: während eine erhöhte SLeX- und SLeA-Expression mit verbesserten Überlebensraten korrelierte, war eine erhöhte LeY-Expression mit signifikant schlechteren Überlebensraten assoziiert. Diese Ergebnisse unterstreichen die wichtige Rolle dieser Blutgruppenantigene als mögliche Marker im Endometriumkarzinom. Weitere Studien zur Untersuchung der dahinterliegenden pathophysiologischen Prozesse sind geboten.

Literatur

- [1] Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. 'Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries'. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394–424
- [2] Braun M.M., Overbeek-Wager E.A., Grumbo R.J. 'Diagnosis and Management of Endometrial Cancer'. *Am Fam Physician* 2016; 93: 468–74
- [3] Legge F., Restaino S., Leone L., Carone V., Ronsini C., Di Fiore G.L.M., Pasciuto T., Pelligra S., Ciccicone F., Scambia G., Fanfani F. 'Clinical outcome of recurrent endometrial cancer: analysis of post-relapse survival by pattern of recurrence and secondary treatment'. *Int J Gynecol Cancer* 2020; 30: 193–200
- [4] Randall L.M., Walker A.J., Jia A.Y., Miller D.T., Zamarin D. 'Expanding Our Impact in Cervical Cancer Treatment: Novel Immunotherapies, Radiation Innovations, and Consideration of Rare Histologies'. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2021; 41: 252–63
- [5] Jeschke U., Mylonas I., Shabani N., Kunert-Keil C., Schindlbeck C., Gerber B., Friese K. 'Expression of sialyl lewis X, sialyl Lewis A, E-cadherin and cathepsin-D in human breast cancer: immunohistochemical analysis in mammary carcinoma in situ, invasive carcinomas and their lymph node metastasis'. *Anticancer Res* 2005; 25: 1615–22
- [6] Madjd Z., Parsons T., Watson N.F., Spendlove I., Ellis I., Durrant L.G. 'High expression of Lewis y/b antigens is associated with decreased survival in lymph node negative breast carcinomas'. *Breast Cancer Res* 2005; 7: R780–7
- [7] Trincherà M., Aronica A., Dall'Olivo F. 'Selectin Ligands Sialyl-Lewis a and Sialyl-Lewis x in Gastrointestinal Cancers'. *Biology (Basel)*. 2017; 6:

P032 Expressionsmuster und prädiktives Potenzial der Histaminrezeptoren im Ovarialkarzinom

Autoren Kraus FBT¹, Topalov N E¹, Deuster E¹, Hysenaj J¹, Mayr D¹, Chelariu-Raicu A¹, Beyer S¹, Kolben T¹, Burges A¹, Mahner S¹, Trillsch F¹, Jeschke U^{1,2}, Czogalla B¹

Institute 1 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum der LMU, München; 2 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum, Augsburg

DOI 10.1055/s-0042-1749059

Einleitung Das Ovarialkarzinom ist die siebthäufigste Ursache tumorassoziierter Morbidität und Mortalität bei Frauen weltweit und ist das tödlichste Malignom der weiblichen Geschlechtsorgane [1, 2]. Trotz der in den letzten Jahren zunehmenden Relevanz zielgerichteter Therapiestrategien blieb eine deutliche Steigerung der Überlebensraten von Ovarialkarzinompatientinnen bislang aus [3]. Prognostische Marker zur Prädiktion des Gesamtüberlebens als Grundlage einer individualisierten Abwägung von erwartbaren Wirkungen und Nebenwirkungen verschiedener Therapieoptionen fehlen *bis dato*.

In diesem Zusammenhang könnten Histaminrezeptoren (HR) als multifunktionelle Proteine mit regulatorischem Einfluss auf Zellviabilität und Metastasierung ebenso wie auf Tumor-Vaskularisierung und anti-Tumor-Immunität im Rahmen der Evolution und Persistenz von Ovarialkarzinomen eine entscheidende Rolle zukommen [4, 5].

Material und Methodik Zwischen 1990 und 2002 wurden am Klinikum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität München Gewebeproben von 156 Patientinnen mit epithelalem Ovarialkarzinom im Rahmen von zytoreduktiven Operationen asserviert. Immunhistochemische Färbungen der HR H1, H2, H3 und H4 wurden in 142 Patientenfällen mittels *Immunoreactive Score* quantifiziert und durch Korrelationsanalysen nach Spearman zu klinisch-pathologischen Parametern in Beziehung gesetzt. Basierend auf *ROC-curve*-Analysen wurden prognostische Grenzwerte für die HR H1, H3 und H4 definiert. Das Gesamtüberleben der Patientinnen wurde in Kaplan-Maier-Diagrammen visualisiert und Signifikanzen via *log-rank* Tests bestimmt. Multivariate Analysen wurden mittels Cox-Regression modelliert.

Ergebnisse In dem vorliegenden Ovarialkarzinom-Kollektiv erstreckte sich die Expression der HR H3 und H4 ausschließlich auf das Zytosol der Krebszellen, während für den HR H1 sowohl eine nukleäre als auch eine zytosolische Expression gezeigt werden konnte. Der Nachweis einer relevanten HR H2 Expression gelang mittels immunhistochemischen Methoden nicht. Weitergehende Analysen bestätigten eine signifikante Korrelation zwischen nukleärer HR H1-, zytosolischer HR H1-, H3- und H4-Expression mit klinisch-pathologischen Parametern.

Darüber hinaus konnte ein signifikanter Zusammenhang mit einer Verbesserung des Gesamtüberlebens von Patientinnen mit einer erhöhten nukleären HR H1- (131,4 Monate vs. 70,6 Monate; $p = 0,016$), einer erhöhten zytosolischen HR H1- (145,5 Monate vs. 80,6 Monate; $p = 0,007$) oder einer erhöhten HR H3-Expression (121,2 Monate vs. 75,6 Monate; $p = 0,017$) verzeichnet werden. Eine verstärkte HR H4 Expression hingegen ging mit einer Verschlechterung des Gesamtüberlebens einher (80,3 Monate vs. 125,2 Monate; $p = 0,047$). Darüber hinaus wurde HR H3 als unabhängiger prognostischer Marker für das Gesamtüberleben identifiziert (Hazard Ratio 0,865; KI: 0,782-0,956; $p = 0,005$).

Zusammenfassung Die Expression der HR H1, H3 und H4 korreliert signifikant mit dem Gesamtüberleben von Ovarialkarzinompatientinnen. Eine Nutzung als prädiktiver Marker für das Gesamtüberleben wäre somit grundsätzlich denkbar. Mittels weiterführender Untersuchungen sollte die pathophysiologische Rolle der HR besser verstanden und deren therapeutisches Potenzial weiter ausgelotet werden.

Literatur

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. *Cancer statistics 2020*. *CA Cancer J Clin* 2020; 70: 7–30
- [2] Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. *Ovarian cancer in the world: Epidemiology and risk factors*. *Int J Womens Health* 2019; 11: 287–299
- [3] Shabir S, Gill PK. *Global scenario on ovarian cancer – its dynamics, relative survival, treatment, and epidemiology*. *Adesh University Journal of Medical Sciences & Research* 2020; 2: 17–25
- [4] Medina VA, Rivera ES. *Histamine receptors and cancer pharmacology*. *Bur J Pharmacol* 2010; 161: 755–767
- [5] Hanahan D, Weinberg RA. *Hallmarks of cancer: The next generation*. *Cell* 2011; 144: 646–674

Endokrinologie und Reproduktionsmedizin / Operative Gynäkologie / Urogynäkologie

P033 Chronische Endometritis und Infertilität: Datenlage und Theorie

Autoren Murtinger M¹, Alfer J², Miglar S³, Schuff M¹, Wirleitner B¹, Spitzer D²

Institute 1 Next Fertility Prof. Zech, Bregenz, Österreich; 2 Institut für Pathologie Kaufbeuren-Ravensburg, Ravensburg; 3 Next Fertility Prof. Zech, Salzburg, Österreich

DOI 10.1055/s-0042-1749060

Einleitung Endometritis bezeichnet eine, meist durch ascendierende mikrobielle Infektionen ausgelöste, Entzündung der Gebärmutter-schleimhaut. Akute Endometritiden wie die historisch als Auslöser des Wochenbettfiebers beschriebene *Endometritis puerperalis* kommen typischerweise nach Entbindung oder Abort vor und sind in den Industrienationen inzwischen sehr selten anzutreffen. Während eine akute Endometritis diagnostisch gut greifbar ist, stellt sich die chronische Endometritis (CE) als eine symptomarme, schwer zu erfassender lokaler Inflammation der endometrialen Mucosa dar. Hysteroskopisch zeigt sich die CE als hyperämisches Endometrium, mit diffus verteilter, weißer Punktierung, das oft als Erdbeermuster (Strawberry Pattern) beschrieben wird. Histologisch ist der Nachweis von Plasmazellen das diagnostische Kriterium für eine CE. Eine CE wird auch vermehrt als mögliche Ursache mögliche Ursache eines Implantationsversagens oder habitueller Aborte genannt und ist in diesem Zusammenhang auch aktuelle S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanaborten“ der Deutschen (DGGG), Österreichischen (ÖGGG) und Schweizerischen (SGGG) Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe eingeflossen [1]. Tatsächlich zeigt sich die CE in unserer klinischen Praxis eher als Rarität.

Material und Methodik Es wurde eine erweiterte Literaturrecherche (PubMed, EMBASE; Google Scholar) durchgeführt und nach distinkten Kriterien beurteilt: diagnostische Kriterien einer CE; CE-Inzidenzen verschiedener Subpopulationen; Therapien und Heilungsraten. Zusätzlich wurden verschiedene (inter-)nationale Leitlinien verglichen.

Ergebnisse Insgesamt wurden über 140 Fachartikel einschließlich Übersichtsarbeiten, Metaanalysen und Fallberichte analysiert. Es zeigte sich ein ausgesprochen uneinheitliches Bild hinsichtlich der diagnostischen Kriterien für eine CE. Dies beinhaltet sowohl die histologischen Techniken als auch die Mindestanzahl der Plasmazellen, die für eine CE Diagnose als nötig angesehen werden. Dementsprechend finden sich auch enorme Varianzen in der CE-Prävalenz verschiedener Subpopulationen in- oder subfertiler Patientinnen.

Auch ein kausaler Zusammenhang zwischen einem Auftreten von endometrialen Plasmazellen und Sub- respektive Infertilität kann nicht als gegeben angenommen werden. Angesichts des oft fehlenden Erregernachweises in den publizierten Studien und/oder der hohen Variabilität der Heilungsraten in verschiedenen Studien ist fraglich, ob die beobachtete endometriale Plasmazellinfiltration durch Bakterien verursacht wird. Ausgehend von den Leitlinien berücksichtigt allein die deutschsprachige Leitlinie (AWMF) die CE-Diagnostik und -Therapie, nicht so die britische Fachgesellschaft (RCOG); die US-amerikanische Gesellschaft (ACOG) und die ESHRE.

Zusammenfassung 115 Jahre nach der erstmaligen Postulierung diagnostischer Kriterien einer CE durch Hitschmann und Adler [2], stellt sich die Studienlage zur Ätiologie, den diagnostischen Kriterien einer CE wie auch zu den Therapieerfolgen als sehr lückenhaft dar. Fazit: CE-Diagnostik und CE-Therapie sollte nur unter Studienbedingungen ablaufen und die behandelten Patientinnen sollten vor Therapie ausgiebig und umfassend über den derzeit nicht belegten Nutzen aufgeklärt werden

Literatur

[1] Recurrent Miscarriage: Diagnostic and Therapeutic Procedures. Guideline of the DGGG, SGGG and ÖGGG (S2k -Level, AWMF Registry No. 0 1 5 / 0 5 0, 2018) <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-050.html>

[2] Hitschmann F, Adler L. Die Lehre von der Endometritis. Z Geburtshilfe Gynäkol 1907; 60: 63–86

P034 Die Rolle von IL-1 β und IL-18 beim rezidivierenden Frühabort

Autoren Löb S¹, Vilsmaier T², Schmoeckel E³, Mahner S², Wöckel A¹, Jeschke U^{2,4}

Institute 1 Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum, Würzburg; 2 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum der LMU, München; 3 Pathologisches Institut, Universitätsklinikum der LMU, München; 4 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum, Augsburg

DOI 10.1055/s-0042-1749061

Einleitung Rezidivierende Spontanaborte (RSA) sind weiterhin ein relevantes klinisches Problem, da ungefähr bei jedem zweiten betroffenen Paar keine Ursache gefunden werden kann [1]. Bei diesem Patientinnenkollektiv könnte eine überschießende maternalen Immunantwort gegenüber dem semi-allogenen Fetus ein Problem darstellen [2]. Eine Balance pro- und anti-inflammatorischer Zytokine an der feto-maternalen Interphase scheint unabdingbar für eine gesunde Schwangerschaft [2]. In dieser Studie wurde daher die Expression von Zytokinen in der Plazenta beim Frühabort untersucht.

Material und Methodik Patientinnen mit einem Abort von der 6.-14. Schwangerschaftswoche und einer unauffälligen diagnostischen Abklärung sowie Anamnese wurden in die Studie eingeschlossen. Der TaqMan® Human Cytokine Network Array wurde angewandt, um mögliche Unterschiede in der Expression verschiedener Zytokine in der Plazenta von gesunden Kontrollen (n = 15) und Patientinnen mit RSA (n = 15) festzustellen. In Anlehnung an die Ergebnisse wurde anschließend die Proteinexpression von Interleukin-1 β (IL-1 β) und Interleukin-18 (IL-18) mittels Immunhistochemie in der Dezidua von gesunden Kontrollen (n = 15), Spontanaborten (SA) (n = 18) und RSA (n = 15) untersucht. Mittels Doppelimmunfluoreszenz wurden die IL-1 β und IL-18 exprimierenden Zellen in der Dezidua charakterisiert.

Ergebnisse Die Genexpressionsanalyse ergab eine vermehrte Expression von IL-1 β und IL-18 in RSA Plazenten im Vergleich zum gesunden Kollektiv. IL-18 war auf Proteinebene signifikant verstärkt exprimiert in der Dezidua der RSA Gruppe (p = 0.031) und in SA Patientinnen zeigte sich keine signifikant veränderte IL-18 Expression (p = 0.172). Die immunhistochemische Färbung ergab eine signifikant erhöhte IL-1 β Expression in der Dezidua von SA (p = 0.001) und RSA (p = 0.01) Patientinnen. Mittels Doppelimmunfluoreszenz wurden dezi-duale Stromazellen als IL-1 β und IL-18 exprimierende Zellen identifiziert.

Zusammenfassung Die IL-1 β Expression ist signifikant erhöht in der Dezidua in beiden Abortgruppen während die vermehrte Expression von IL-18 auf die RSA Patientinnen beschränkt ist. Die vermehrte Expression von IL-1 β und IL-18 könnte die Ursache oder die Folge einer pro-inflammatorischen maternalen Immunantwort sein und so die Entstehung von Frühaborten begünstigen. Die Sekretion beider Zytokine wird vom aktivierten Inflammasom NLRP3 (NOD-, LRR- und pyrin domain containing 3) stimuliert und die Inhibition dieser Aktivierungskaskade könnte somit ein neuer Therapieansatz in der Behandlung von RSA Patientinnen sein [3].

Literatur

[1] Arck PC et al. Early risk factors for miscarriage: a prospective cohort study in pregnant women. *Reprod Biomed Online* 2008; 17: 101–113

[2] Ali S et al. Evaluation of T cell cytokines and their role in recurrent miscarriage. *Int Immunopharmacol* 2020; 82: 106347

[3] Mangan MSJ et al. Targeting the NLRP3 inflammasome in inflammatory diseases. *Nat Rev Drug Discov* 2018; 17: 688

P035 A 48-year-old female patient with extensive metastasizing retroperitoneal leiomyomatosis: A case report and review of the literature

Autoren Barz C, Kiesel M, Wöckel A, Wulff C

Institut Frauenklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum, Würzburg

DOI 10.1055/s-0042-1749062

Introduction Benign metastatic leiomyomatosis (BML) is a rare disease, which usually affects premenopausal women. In most cases, the patients' lungs are affected, although metastases may also occur in other body regions, such as the retro-/peritoneal space or the musculoskeletal system [1, 2]. A uniform therapy has not yet been established. Herein we present the case of a 48-year-old female patient with extensive retroperitoneal leiomyomatosis, together with bilateral localizations in the lungs as well as the left trapezius muscle.

Case presentation A 48-year-old nulligravid woman presented to our emergency department with abdominal pain. She had a history of abdominal hysterectomy because of uterine fibroids as well as a re-laparotomy six years later

due to intraligamentous leiomyomatosis in the broad ligament as well as at the vaginal closure. Explorative laparotomy revealed an extensive retroperitoneal tumor manifestation, reaching from the rectouterine excavation to the renal vessels. A tumordebulking was performed, including partial lymphonodectomy in the para-aortic and pelvic section, as well as bilateral adnexectomy. Subsequently, a baseline CT was performed, as well as the beginning of an antihormonal therapy. Later on, the remaining tumor in the left trapezius muscle was resected which also revealed benign leiomyomatosis.

Conclusion To the best of our knowledge, this is the case with the largest described retroperitoneal extension of leiomyomatosis. Albeit many women suffer from uterine fibroids, few cases of BML are known and valid information concerning general treatment is lacking. Mostly, fibroids are hormone-dependent, enabling a therapy with antihormone drugs, such as letrozole. In the pre-known cases, aromatase inhibitors could avert or delay the progress of the fibroid lesions[3–6]. Nevertheless, a cure of BML is very rare.

Literature

- [1] Alessi G et al. Benign metastasizing leiomyoma to skull base and spine: a report of two cases. *Clin Neurol Neurosurg* 2003; 105: 170–174
- [2] Horiuchi K et al. Multiple smooth muscle tumors arising in deep soft tissue of lower limbs with uterine leiomyomas. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 897–901
- [3] Nasu K et al. A case of benign metastasizing leiomyoma treated by surgical castration followed by an aromatase inhibitor, anastrozole. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279: 255–257
- [4] Miller J et al. Benign Metastasizing Leiomyomas to the Lungs: An Institutional Case Series and a Review of the Recent Literature. *Ann Thorac Surg* 2016; 101: 253–258
- [5] Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22: 571–588
- [6] Lewis TD et al. A Comprehensive Review of the Pharmacologic Management of Uterine Leiomyoma. *Biomed Res Int* 2018; 2018: 2414609

P036 Endometriose Scoresysteme – Chaotische Ordnung statt ordentlicher Chaos?

Autoren Balogh B, Brössner A, Guttenberg P, Unseld B, Felberbaum R
Institut Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum Kempten, Klinikverbund Allgäu gGmbH, Kempten
DOI 10.1055/s-0042-1749063

Einleitung Verschiedene Scoresysteme zur klinischen Einteilung der Endometriose existieren seit mehreren Jahrzehnten. Es hat bisher jedoch kein System ermöglicht eine solche umfassende Beschreibung der Krankheit zu gewährleisten wie es in anderen Teilbereichen unseres Fachgebietes, beispielsweise in der gynäkologischen Onkologie, der Fall ist.

Material und Methodik Es werden die wichtigsten bekannten Scoresysteme mit Beispielen aus dem eigenen Archiv präsentiert, miteinander verglichen und aus dem Aspekt des klinischen Nutzens analysiert.

Ergebnisse Alle wichtige Scoresysteme (rASRM, EFI, #ENZIAN) haben eine Existenzberechtigung. Die Bedeutung von den einzelnen Systemen ist von dem klinischen Anwendungsgebiet, insbesondere von den Hauptbeschwerden – Sterilität oder Schmerzen – abhängig.

Zusammenfassung Im Rahmen der strukturierten Erfassung der Endometriose sollte die behandelnde Person alle Scoresysteme kennen und je nach klinischer Relevanz bei der einzelnen Patientin anwenden. Eine gezielte Schulung könnte die Reproduzierbarkeit und die Aussagekraft für weiteren Behandlern erleichtern [1–3].

Literatur

- [1] International Working Group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES, Zondervan KT, Missmer S, et al. Endometriosis classification systems: an international survey to map current knowledge and uptake. *Hum Reprod Open* 2022; 2022: hoac002. doi:10.1093/hropen/hoac002

- [2] Metzemaekers J, Haazebroek P, Smeets MJGH et al. EQUUSUM: Endometriosis QUality and grading instrument for SURgical performance: proof of concept study for automatic digital registration and classification scoring for r-ASRM, EFI and Enzian. *Hum Reprod Open* 2020; 2020: hoaa053. doi:10.1093/hropen/hoaa053

- [3] Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA et al. The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2021; 100: 1165–1175. doi:10.1111/aogs.14099

P037 Teratom der linken Tube – ein seltener Befund während einer Sectio

Autoren Mitsigiorgi R¹, Reif J¹, Anthuber C¹, Tympner C²
Institute 1 Frauenklinik, Klinikum Starnberg, Starnberg; 2 Gemeinschaftspraxis Pathologie, Starnberg
DOI 10.1055/s-0042-1749064

Einleitung Reife Teratome sind die häufigsten benignen Ovarialtumoren im reproduktiven Alter und mit 90% die häufigsten Keimzelltumoren. Extragonadale Teratome sind sehr selten und treten überwiegend im Bereich des Mediastinums sowie im Retroperitonealraum und Halsbereich auf. Noch seltener sind Teratome der Tube. Bislang wurden nur 75 Fälle in der englischen Literatur beschrieben.

Material und Methodik

Case Report

Ergebnisse Die 38-jährige III-Gravida/I-Para Patientin wurde 2022 in der 39 + 1 SSW zur geplanten primären Re-Sectio im Z.n sekundärer Sectio wegen Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode vor 4 Jahren aufgenommen.

Die Kindsentwicklung war komplikationslos. Bei der Inspektion der Adnexe nach Verschluss der Uterotomie war ein ca. 4x2 cm großer, glatt begrenzter Tumor im mittleren Drittel der linken Tube aufgefallen. Das ipsilaterale Ovar war makroskopisch unauffällig. Aufgrund der unklaren Dignität des Tumors, wurde mit der Patientin intraoperativ die linkseitige Salpingektomie besprochen. Diese lief komplikationslos. Die histologische Untersuchung ergab ein reifes Teratom ohne Hinweis auf eine maligne Transformation.

Zusammenfassung Teratome der Tube verlaufen meistens asymptomatisch und werden meistens im Rahmen von Kaiserschnitten oder laparoskopischen Eingriffe als Zufallsbefund diagnostiziert. Je nach Größe können sie sich klinisch sehr heterogen präsentieren.

Aufgrund der Rarität von tubaren Teratomen ist die aktuelle Inzidenz und genaue Ätiopathogenese bis heute unklar.

Die seltenen Teratome der Tube sind Befunde ohne invasives Wachstum. Eine vollständige Exzision des Befundes ist jedoch notwendig zur Klärung der Dignität. Bei frühzeitiger Diagnose kann bei Patientinnen mit bestehendem Kinderwunsch eine Salpingektomie mitunter vermieden werden [1, 2].

Literatur

- [1] Chou SY, Chen CH, Tzeng SY et al. Mature cystic teratoma arising from the fimbrial end of the left fallopian tube – a case report. *J Int Med Res* 2020; 48: 300060519882197
- [2] Roncati L, Barbolini G, Ghirardini G, Rivasi F. Mature solid teratoma of the fallopian tube mimicking metastasis of endometrial adenocarcinoma: a case report. *Int J Surg Pathol* 2010; 18: 561–563

Namenverzeichnis/Authors' Index

A

Albert A 635
 Alfer J 647
 Anthuber C 644, 649
 Anthuber S 644
 Apfelbacher C 638

B

Bachtler J 633
 Baessler A 638
 Balogh B 649
 Bartl C 642
 Barz C 648
 Beck E 631
 Beckmann M W 628
 Bekes I 630
 Beyer S 634, 645, 646, 647
 Boissière-Michot F 628
 Brandstetter S 638
 Brössner A 632, 649
 Brunner J 638
 Burek M 630
 Burges A 634, 644, 645, 646, 647

C

Cavaillès V 628, 632
 Chateau M-C 628
 Chelariu-Raicu A 645, 647
 Corradini S 634
 Curtaz C J 630
 Czogalla B 644, 645, 646, 647

D

Dannecker C 628, 632
 Dayan D 632
 Desoye G 638
 Deuster E 647
 De Waal A 628
 Diessner J 630
 Ditsch N 628, 632
 Dreyer E-M 634
 Dück M 631

E

Emons J 628
 Ernestus K 635, 637

F

Fasching P A 628
 Felberbaum R 630, 632, 649
 Fill Malfertheiner S 638
 Fink A 628
 Fink V 628, 630
 Flock F 630
 Fröhlich M 637

G

Garrido F 628
 Gärtner K 644
 Gerken M 644
 Gerthofer V 627
 Großmann S 643
 Guttenberg P 649

H

Hack C 628
 Hahn L 634
 Hasbargen U 634
 Hatzipanagiotou M E 627
 Hefter A 640
 Hehr U 637
 Hein A 628
 Heindl F 628
 Herbert S-L 630

Hermelink K 634
 Hester A 645
 Hetterich M 627
 Hiepp L 644
 Horky A 633
 Hosemann S 644
 Huber D 627
 Hübner T 637
 Huebner H 628
 Hüttenbrenner R 638
 Hysenaj I 647

I

Inwald E C 644

J

Janni W 628, 630, 632
 Jeschke U 628, 632, 634, 638, 645, 646, 647, 648

K

Kabesch M 638
 Kainer F 633, 638
 Kaltofen T 645
 Keilmann L 634, 646
 Keller-Wackerbauer A 637
 Kessler M 628, 632, 646
 Kiesel M 630, 648
 Klass F 640
 Klauschen F 644
 Klein I 635
 Klinkhammer-Schalke M 644
 Knabl J 638
 Kögel F 642
 Kolben T 634, 645, 646, 647
 Kolben T M 646
 Königer A 637, 639, 640, 642, 643
 Köpke M B 628, 632
 Kraus F B T 645, 647
 Kreienberg R 630
 Kühn T 630

L

Lato K 630
 Lehle S 628
 Leichtl S 643
 Leinert E 628, 630
 Lichthardt S 635
 Litzka C 637
 Löb S 648
 Lukac S 632
 Lund H 635

M

Mahner S 628, 632, 634, 638, 644, 645, 646, 647, 648
 Mannewitz M 634, 646
 Mayer C 634
 Mayr D 644, 645, 647
 Meister S 634, 646
 Melter M 637, 638
 Meybohm P 630
 Miglar S 647
 Mitsigiorgi R 649
 Mitter S 646
 Müller L 646
 Murtinger M 647

N

Neuwald V 640
 Nothhaft M 635

O

Ortmann O 627, 644

P

Papsdorf M 637
 Pauer A 644
 Peter D 635
 Pfautsch S 633
 Polasik A 630
 Preuß C 628
 Prins G 634

R

Rasim K 639
 Rauh M 639, 640, 642
 Rehn M 635, 637
 Reibetanz J 635
 Reif J 649
 Reuschel E 637, 643
 Roca Ripoll B 627
 Ruebner M 628

S

Salmen J 630
 Scherer C 645
 Schläiß T 630
 Schmidt B 639
 Schmoeckel E 644, 646, 648
 Schnabel A 639, 643
 Schneider M 632
 Schochter F 630
 Schuff M 647
 Schulte C 635
 Schwentner L 630
 Seelbach-Göbel B 638, 642
 Seitz K 628
 Seitz S 627
 Shao W 632
 Singer S 630
 Spitzer D 647
 Steber M 635
 Steckelberg A 631
 Strähle L 630
 Suttner S 637, 642, 643

T

Thede E 627
 Thomann M 634
 Topalov N E 645, 647
 Trillsch F 645, 646, 647
 Trsnjak Radakovic A 635
 Tympner C 649

U

Ulrich F 637
 Unsel B 649

V

Veselinovic K 628
 Vilsmaier T 628, 632, 648
 Vural M 640

W

Wang-Gohrke S 628
 Weigl M 642
 Wellmann S 637
 Wiedenmann L 635
 Wirleitner B 647
 Wöckel A 630, 635, 648
 Wulff C 648

Z

Zahn L A 628
 Zati Zehni A 628, 632
 Zeidler R 644
 Zheng M 645