

Vorlesungsskript

Zur Vorlesung Gynäkologie und Geburtshilfe

Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden

Autorin: Elisabeth Wallner

Herausgeberin: Maren Goeckenjan

Überarbeitet von Maren Goeckenjan, Marie-Elisabeth Krause, Anna Wolf, Esther Schiwiek, Magda Gabrys, Kathrin Baumann

Version 5: August 2022

Vorwort zur 5. Überarbeitung:

Seit Jahren bemühen wir uns den Studierenden der TU-Dresden während der Gyn-Vorlesungen und zur Prüfungsvorbereitung aktuelle zusätzliche Materialien zur Vermittlung von Lehr- und Lerninhalten in der Gynäkologie und Geburtshilfe zur Verfügung zu stellen. Mit viel Unterstützung und Mühen ist es uns gelungen, aufbauend auf Vorlesungsmitschriften einer (ehemaligen) Studentin, diese so umzugestalten und regelmäßig zu aktualisieren, dass sie den Charakter eines Skriptes bekommen haben. Nach den Rückmeldungen der Studierenden in den letzten Semestern war der Wunsch nach einem „lesbareren“ Skript entstanden, dem wir mit der aktuellen Überarbeitung entgegenkommen. Immer wieder finden sich Kolleginnen, die mit viel Wissen das Skript dem aktuellen Stand des Wissens anpassen. Einige Verweise, z.B. zu → Therapie, Komplikationen und Markierungen von besonders wichtigen oder „exotischen“ Lehrinhalten sollen helfen, das Skript besser zu strukturieren und übersichtlicher zu gestalten.

Dieses Skript soll zur optimierten Vorbereitung auf die Klausur dienen. Falls Ihnen etwas auffällt oder Sie Rückmeldungen haben, können Sie diese gerne an maren.goeckenjan@uniklinikum-dresden.de senden. Viel Erfolg im Studium in unserem Fachgebiet, Ihre M. Goeckenjan

Inhaltsverzeichnis

1. ALLGEMEINE GYNÄKOLOGIE UND GYNÄKOLOGISCHE ONKOLOGIE	7
ANAMNESE IN DER GYNÄKOLOGIE	7
1.1. ZYKLUSDIAGNOSTIK	7
AMENORRHOE (MEHR ALS 3 MONATE KEINE PERIODENBLUTUNG)	8
OLIGO- UND POLYMENORRHOE	10
STÖRUNGEN DER BLUTUNGSDAUER	11
ZYKLISCHE ZWISCHENBLUTUNGEN MIT BEZUG ZUM MENSTRUATIONSZYKLUS	11
HYPO- UND HYPERMENORRHOE	12
ZYKLUSUNABHÄNGIGE BLUTUNGEN	12
BLUTUNGEN IM KLIMAKTERIUM	13
1.2. GYNÄKOLOGISCHE INFEKTIONEN	13
INFEKTIONEN DER VULVA	13
<i>Herpes-Infektion</i>	14
<i>Sonderfall: HSV-Infektion in der Schwangerschaft</i>	15
INFEKTIONEN DER VAGINA	15
<i>Leitsymptom: verstärkter Fluor genitalis</i>	16
<i>Bakterielle Vaginose (= Aminvaginose)</i>	17
<i>Vaginale Pilzinfektionen der Scheide: Candidakolpitis (Soorkolpitis)</i>	18
INFEKTIONEN DER ZERVIX UTERI/PORTIO	18
<i>Humanes-Papillomavirus-Infektion</i>	18
PELVIC INFLAMMATORY DISEASE (PID), ADNEXITIS	20
<i>Akute Adnexitis</i>	21
<i>Chronische Adnexitis</i>	22
1.3. HÄUFIGE GYNÄKOLOGISCHE ERKRANKUNGEN	23
ENDOMETRIOSE	23
POLYZYSTISCHES OVARSYNDROM	25
UTERUS MYOMATOSUS	26
1.4. GYNÄKOLOGISCHE MALIGNOME	28
ENDOMETRIUMKARZINOM	28
ZERVIXKARZINOM	32
VULVAKARZINOM	39
VAGINALKARZINOM	42
1.5. OVAR	43
GUTARTIGE OVARIALTUMOREN/OVARIALZYSTEN	43
<i>Zystadenom</i>	45
<i>Meigs-Syndrom</i>	45
<i>Hormonproduzierende Tumore</i>	45
OVARIALKARZINOM	46
1.6. MAMMA	51
UNTERSUCHUNGEN DER BRUST	51
GUTARTIGE TUMORE DER BRUST	52
<i>Fibroadenom</i>	52

<i>Intraduktales (Milchgangs-)Papillom</i>	52
<i>Lipom</i>	53
<i>Hamarthom</i>	53
<i>Phylloides tumor</i>	54
MAMMAKARZINOM	54
<i>Lokoregionäres Mammakarzinomrezidiv</i>	61
<i>Metastasiertes Mammakarzinom</i>	62
<i>Inflammatorisches Mamma-Karzinom</i>	64
<i>Paget-Karzinom (Morbus Paget)</i>	64
<i>Mamma-Sarkom</i>	65
1.7. UROGYNÄKOLOGIE	65
DESCENSUS GENITALIS (SENKUNG)	65
HARNINKONTINENZ	69
<i>Belastungsinkontinenz</i>	71
<i>Overactive Bladder wet (Dranginkontinenz)</i>	73
2. GEBURTSHILFE UND PRÄNATALMEDIZIN	76
PHYSIOLOGIE DER SCHWANGERSCHAFT	76
<i>Spermien</i>	76
<i>Eizelle</i>	76
<i>Befruchtung der Eizelle (Fertilisation)</i>	77
<i>Implantation</i>	77
<i>Entwicklung des Embryos/Amnionhöhle</i>	78
<i>Trophoblast und Dezidua</i>	79
<i>Eihäute</i>	80
<i>Plazenta</i>	81
<i>Nabelschnur</i>	84
<i>Fruchtwasser</i>	84
<i>Fetaler und neonataler Kreislauf, postnatale Kreislaufumstellung</i>	87
2.1. PHYSIOLOGISCHE SCHWANGERSCHAFTSVERÄNDERUNGEN	87
ORGANSPEZIFISCHE ADAPTATIONEN IN DER SCHWANGERSCHAFT	87
SCHWANGERSCHAFTSZEICHEN	89
DEFINITIONEN IN DER SCHWANGERSCHAFT	90
2.2. SCHWANGERENVORSORGE	91
UNTERSUCHUNGEN GEMÄß MUTTERSCHAFTS-RICHTLINIEN	93
<i>Dokumentation der Geburt und Wochenbett</i>	99
2.3. BEURTEILUNG DES FETALEN ZUSTANDES	99
KARDIOTOKOGRAPHIE CTG	99
PRÄNATALDIAGNOSTIK	105
<i>Ultraschall zur Feststellung der Schwangerschaft</i>	105
<i>Routine-Messgrößen II./ III. Trimenon: Fetometrie</i>	105
<i>Ersttrimesteruntersuchungen</i>	106
<i>Invasive Pränataldiagnostik</i>	107
.....	107
<i>Funktionsdiagnostik: Doppler-Sonographie</i>	107
FETALE MIKROBLUTUNTERSUCHUNG (MBU)	109
APGAR	109

2.4. BLUTUNGEN IN DER SCHWANGERSCHAFT	110
BLUTUNGEN IN DER ERSTEN SCHWANGERSCHAFTSHÄLFTE	110
<i>Abort (Fehlgeburt)</i>	<i>110</i>
<i>Extrauterin gravidität (EUG)</i>	<i>112</i>
<i>Blasenmole.....</i>	<i>114</i>
BLUTUNGEN IN DER ZWEITEN SCHWANGERSCHAFTSHÄLFTE	116
<i>Differentialdiagnosen der Blutungen in der 2. Schwangerschaftshälfte</i>	<i>116</i>
<i>Plazenta praevia.....</i>	<i>116</i>
<i>Vorzeitige Plazentalösung</i>	<i>118</i>
<i>Blutung bei Insertio velamentosa/abberierende GefäÙe oder „Vasa praevia“</i>	<i>120</i>
2.5 DIABETES UND SCHWANGERSCHAFT	120
PRÄEXISTENTER DIABETES MELLITUS	120
GESTATIONS DIABETES (GDM)	122
<i>Strategien der Insulintherapie</i>	<i>126</i>
2.6. BESONDERE RISIKOSCHWANGERSCHAFTEN	126
MORBUS HÄMOLYTICUS FETALIS	126
HYPERTENSIVE ERKRANKUNGEN IN DER SCHWANGERSCHAFT.....	128
PRÄEKLAMPSIE	128
EKLAMPSIE	131
HELLP-SYNDROM	132
2.7. DIE REGELRECHTE GEBURT	133
WEHENTÄTIGKEIT	133
<i>Geburtsverlauf der „normalen Geburt“ in Phasen</i>	<i>134</i>
GEBURTSKANAL: KNÖCHERNE BEGRENZUNG, BECKENMAÙE	135
GEBURTSOBJEKT: KIND	136
<i>Positionsangaben</i>	<i>137</i>
GEBURTSVERLAUF.....	139
<i>Eröffnungsperiode</i>	<i>139</i>
<i>Austreibungsperiode</i>	<i>139</i>
<i>Dammschnitt</i>	<i>140</i>
<i>Nachgeburtsperiode</i>	<i>141</i>
<i>Physiologische Geburt: Geburtsmechanismus bei vorderer Hinterhauptslage</i>	<i>142</i>
2.8. DIE REGELWIDRIGE GEBURT	144
PATHOLOGISCHE WEHENFORMEN.....	144
EINSTELLUNGSANOMALIEN	145
<i>Allgemeine Bemerkungen.....</i>	<i>145</i>
<i>Hoher Geradstand</i>	<i>145</i>
<i>Vorderer und hinterer Asynklitismus</i>	<i>145</i>
<i>Vordere Scheitelbeineinstellung</i>	<i>146</i>
<i>Hintere Scheitelbeineinstellung</i>	<i>146</i>
<i>Tiefer Querstand.....</i>	<i>146</i>
<i>Hintere Hinterhauptslage</i>	<i>146</i>
HALTUNGSANOMALIEN	147
<i>Vorderhauptslage.....</i>	<i>147</i>
<i>Stirnlage</i>	<i>147</i>
<i>Gesichtslage</i>	<i>147</i>
<i>Übersicht über Geburtshaltungen (= –lagen) und Einstellungen bei der Geburt.....</i>	<i>148</i>

BECKENENDLAGE = POLEINSTELLUNGSANOMALIE	149
QUERLAGE = LAGEANOMALIE	151
<i>Verschleppte Querlage - NOTFALL</i>	151
NABELSCHNURKOMPLIKATIONEN	152
<i>Nabelschnurvorfall</i>	152
<i>Nabelschnurknoten</i>	152
<i>Nabelschnurumschlingung</i>	152
KOMPLIKATIONEN DER PLAZENTARPERIODE	152
<i>Gewinnen der retinierten Plazenta (plazentaretention)</i>	152
<i>Geburtsverletzung</i>	153
2.9. MEHRLINGSSCHWANGERSCHAFT	154
<i>Allgemeine Komplikationen bei Mehrlingsschwangerschaften</i>	155
<i>Monochorializität/ Monochorionizität</i>	156
FETO-FETALES TRANSFUSIONSSYNDROM (FFTS).....	156
GEBURTSHILFICHES VORGEHEN BEI GEMINI	157
2.10. NOTFÄLLE IN DER GEBURTSHILFE	158
UTERUSRUPTUR	158
SCHULTERDYSTOKIE.....	160
POSTPARTALE BLUTUNGEN	160
<i>Postpartale Atonie</i>	161
3. GYNÄKOLOGISCHE ENDOKRINOLOGIE/REPRODUKTIONSMEDIZIN	162
3.1. PHYSIOLOGIE DES MENSTRUATIONSZYKLUS	162
HORMONELLER REGELKREIS	162
<i>Hormone des Hypothalamus</i>	163
<i>Hormone der Hypophyse</i>	164
<i>Hormone des Ovars - Struktur, Sekretion und Funktion</i>	165
FOLLIKELREIFUNG UND OVULATION	168
<i>Ovarielle Reserve</i>	168
<i>Corpus luteum (CL) - Gelbkörper</i>	169
<i>Veränderungen im Endometrium während Menstruationszyklus</i>	169
3.2. KINDER- UND JUGENDGYNÄKOLOGIE.....	170
<i>Hormonelle Entwicklungsphasen</i>	171
<i>Typische Pubertätsentwicklung in Deutschland</i>	171
<i>Prämatüre Thelarche</i>	172
<i>Prämatüre Pubarche</i>	172
<i>Pubertas praecox</i>	173
<i>Primäre Amenorrhoe</i>	174
<i>Infektionen des Genitaltraktes bei Mädchen</i>	174
<i>Labiensynechie = Verklebung der kleinen Schamlippen</i>	175
<i>Sexuelle Gewalt, Spurensuche, Beratung</i>	175
3.3. KONTRAZEPTION	176
<i>Kontrazeptive Methoden</i>	176
<i>Verhütungssicherheit</i>	176
VERHÜTUNGSMETHODEN IN DER ÜBERSICHT.....	177
<i>Mikropille</i>	177
<i>Kontrazeptiver Vaginalring</i>	178

<i>Verhütungspflaster</i>	178
<i>Rein gestagen-haltige Pille</i>	179
<i>3-Monatsspritze</i>	179
<i>Subkutanes Verhütungsstäbchen</i>	179
<i>Hormon-freisetzende Spiralen</i>	180
<i>Barrieremethode</i>	180
<i>Kondom</i>	180
<i>Kondom der Frau</i>	180
<i>Diaphragma</i>	180
<i>Sterilisation</i>	180
<i>Maßnahmen der natürlichen Familienplanung</i>	180
3.4. INFERTILITÄT UND KINDERWUNSCHBEHANDLUNGEN	182
<i>Ursachen der Fertilitätsstörungen</i>	182
<i>Spermiogramm</i>	184
<i>Ejakulatbefunde</i>	184
<i>Diagnostik der Frau</i>	185
<i>Hormonelle Stimulationsbehandlung</i>	186
3.5. KLIMAKTERIUM UND POSTMENOPAUSE	190

1. Allgemeine Gynäkologie und gynäkologische Onkologie

Anamnese in der Gynäkologie

Die Anamnese in der Frauenheilkunde umfasst in besonderer Weise neben der allgemeinen medizinischen Anamnese, Aspekte der Fertilität, Sexualität und Partnerschaft. Berücksichtigt werden:

- spezielle Krankheitsanamnese bezüglich der aktuellen Beschwerden
 - Welche Beschwerden?
 - Seit wann?
 - Zyklusabhängig?
 - Schmerzhaft? Dauer und Stärke?
- allgemeine gynäkologische Anamnese
 - gynäkologische Vorerkrankungen
 - Menarche, Menopause, Zyklusstörungen
 - Kontrazeptiva/ Hormonersatztherapie?
 - Schwangerschaften und Entbindungsmodus
 - letzte gynäkologische Vorsorgeuntersuchung und Mammadiagnostik
 - (gyn-)chirurgische Eingriffe im Abdomen, an der Brust
- Eigenanamnese
 - Vorerkrankungen, Allergien, Operationen, Thrombose
- Medikamenten-/Drogenanamnese
 - v. a. Nikotin
- Psychosoziale Anamnese
 - Beruf
 - soziales Umfeld
 - Partnerschaft
 - Kinderwunsch
 - Sexualanamnese
- Familienanamnese
 - Erbkrankheiten
 - Krebserkrankungen
 - Gerinnungsstörungen

1.1. Zyklusdiagnostik

Zur Beurteilung des menstruellen Zyklus sind folgende Aspekte wichtig (Alter bei Menarche, bei Menopause und Beurteilung des Zyklus im reproduktiven Alter):

Grobe Einteilung von Blutungsanomalien

- Kein menstruellem Zyklus (Amenorrhoe - Ausbleiben der Regelblutung)
- Zyklusabhängige Blutungsstörungen (Blutungsstärke und –rhythmus und –dauer gestört)
- Zyklusunabhängige Blutungsstörungen (v. a. Karzinom)

Amenorrhoe (mehr als 3 Monate keine Periodenblutung)

Eine physiologische Amenorrhoe tritt auf:

- Präpubertär
- in der Schwangerschaft (in der Differentialdiagnose nicht zu vergessen ☺)
- in der Stillzeit oder postmenopausal

Eine primäre Amenorrhoe **liegt dann vor, wenn die Menarche nach Vollendung des 16. Lebensjahres nicht eingetreten ist.**

Diagnostik: Beurteilung der Pubertätsentwicklung, mit Berücksichtigung von Pubarche und Thelarche (Einteilung Tanner) und genauem zeitlichen Verlauf, Beurteilung des weiblichen Habitus, von Körpergröße und Körpergewicht, Beurteilung der Behaarung (weiblicher, männlicher oder präpubertärer Behaarungstyp). Die **Differentialdiagnose** der primären Amenorrhoe umfasst folgende Störungen, die generell nach Ausmaß und Störung der Pubertätsentwicklung und Vorliegen von anatomischen und hormonellen Auffälligkeiten eingeteilt werden können:

- Normaler weiblicher Habitus bei Fehlbildungen mit anatomischen Auffälligkeiten (z.B. **Hymenalatresie, Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser, Gonadendysgenese**)
- Fehlverteilung der Geschlechtschromosomen mit verzögerter oder ausgebliebener Pubertätsentwicklung
- XXX = **Triple-X**
- XO = XO-Gonadendysgenese/ **Turner-Syndrom**
Merkmale: Ausbleiben der sek. Geschlechtsmerkmale, Schildthorax, fehlendes Fettpolster im Bereich der großen Labien, Kleinwuchs
Therapie: Substitution der Sexualhormone, Hormontherapie
- Gestörte Hypothalamusfunktion mit verzögerter/fehlender Pubertätsentwicklung
- **Kallmann-Syndrom** (Gendefekt mit Anomalie ZNS): Kombination mit Störungen der Geruchswahrnehmung,
- Gestörte Hypophysenfunktion mit verzögerter/fehlender Pubertätsentwicklung
- Z. B. sekundär nach Hirntumor und Bestrahlung
- Mit Störungen der Geschlechterdifferenzierung (DSD- disorders of sexuell development), das gonadale (Kern-)Geschlecht entspricht nicht äußerem Phänotyp
 - Am häufigsten: **Adrenogenitales Syndrom** oder kongenitale adrenale Hyperplasie – Maskulinisierung des äußeren Genitals bei weiblichem Chromosomensatz. Enzymdefekt in der Cortisolbiosynthese mit Anfluten von Androgenvorstufen. Differenzierung je nach Schwer in early und late onset AGS oder besser klassische und nicht-klassische kongenitale Adrenale Hyperplasie. AGS ist Bestandteil des Neugeborenen Screenings. Klassisches AGS: Variante mit Salverlust und ohne lebenslange Gluko-/Mineralokortikoidsubstitution. Bei Late-Onset – Enzymrestaktivität der 21-Hydroxylase, Patientinnen fallen in der Pubertät oder später durch Androgenisierung/Virilisierung und Nachweis v.a. von 17-OH- Progesteron auf.
 - **Androgensensitivität** mit testikulärer Feminisierung – „hairless women“, durch Rezeptordefekt können Androgene nicht wirken, weiblicher Phänotyp, männlicher Chromosomensatz

- Enzymdefekt der Umwandlung von Testosteron zu Dihydrotestosteron (5-alpha-Reduktasemangel), so dass wichtigstes peripher wirksames Androgen in der Fetalzeit fehlt

Die **sekundäre Amenorrhoe** wird definiert durch Ausbleiben der Periodenblutung über > 3 Monate. Die Ursachen sind nach Störung der Funktion in hormonell, anatomisch und funktionell oder anhand der Lokalisation der Störung zu unterscheiden. Bei etwa 20% der sekundären Amenorrhoe können keine organischen Ursachen gefunden werden. *Hypothalamisch-hypophysär Ursachen der Amenorrhoe*

- **Hyperprolaktinämie** (DD. Hypothyreose, Medikamentenanamnese):
 - Symptome
Amenorrhoe, Oligomenorrhoe, Corpus-luteum-Insuffizienz, Anovulation, Galaktorrhoe, Libidostörungen, Hirsutismus, Seborrhoe
 - Zeichen eines Hypophysentumors: HVL-Insuffizienz, Gesichtsfeldeinschränkungen, Störungen der Augenmuskulatur, Kopfschmerzen, zerebrale Störungen (Blockade des interventrikulären Abflusses, Foramen monroi)
 - Therapie
Prolaktinsenkung bei Mikroprolaktinom (< 10 mm Durchmesser) oder Operation bei Makroprolaktinomen (>10 mm)
- Selten: **Sheehan-Syndrom**
 - erworbene Hypophyseninsuffizienz als Folge von Blutungsschock (z.B. während Geburt): Verlust der Hypophysenvorderlappenfunktion in den verschiedenen Achsen → Mangel an TSH, ACTH, LH, FSH, Prolaktin und Elektrolytentgleisung (Berücksichtigung bei geburtshilflicher Abschlussuntersuchung)
 - Symptome: Amenorrhoe, Hypophyseninsuffizienz, NNR-Insuffizienz

Ovarielle Ursachen

- **Polyzystisches Ovarsyndrom** ist die häufigste Störung des Menstruationszyklus mit Oligo-Anovulationen und Amenorrhoe. Durch ovarielle Follikelreifungsstörung kommt es zur Zyklusstörung und Hyperandrogenämie. Zumeist liegt eine hohe ovarielle Funktionsreserve mit typischem Ultraschallbild vor (vergrößerte Ovarien und hoher antraler Follikelcount).
- **Premature ovarian insufficiency (POI)** mit vorzeitigem Verlust der ovariellen Reserve und Ausbleiben der Periodenblutung vor dem 40. Lebensjahr.

Extragenitale Störung

- **Androgenbildung** in Nebennieren oder hormonproduzierenden Tumoren (Labordiagnostik bzgl. Hyperandrogenämie: erhöhter funktioneller Androgenindex und begleitend z.B. 17-OH-Progesteron und DHEA-S weisen auf adrenale Ursachen hin)

Genitale Störungen

- Intrauterine Verwachsungen (**Asherman-Syndrom**) zum Beispiel nach Infektionen der Gebärmutter, Plazentaretention nach Entbindung oder Curettagen bei Fehlgeburten

Die Einteilung der Amenorrhoe nach der WHO umfasst die Ursachen für die primäre und sekundäre Ovarialinsuffizienz in Gruppen (Tabelle 1):

Tabelle 1 Definition der Amenorrhoe nach der WHO

Gruppe	Definition	Mögliche Ursachen, Beispiele	„Kurzfassung“
1	Hypothalamisch bedingte Amenorrhoe	Kallmann-Syndrom (gestörte Geruchswahrnehmung) , Anorexia nervosa	Hypogonadotrope Ovarialinsuffizienz
2	Normogonadämische, normoprolaktinämische Amenorrhoe	Follikelpersistenz, Hyperandrogenämie (PCOS)	Normogonadotrope Ovarialinsuffizienz
3	Hypergonadotrope Amenorrhoe	Primäre Ovarialinsuffizienz, Gonadendysgenese	Hypergonadotrope Ovarialinsuffizienz
4	Anatomisch bedingte Amenorrhoe	Uterusfehlbildungen, Hymenalatresie, Asherman-Syndrom	Anatomische Störung
5	hyperprolaktinämische Amenorrhoe	Prolaktinom	Hyperprolaktinämie
6	Dysfunktionelle Hyperprolaktinämie	Hypothyreose, Medikamenteneinnahme	Hyperprolaktinämie
7	Durch Kompression hervorgerufene hypogonadotrope Ovarialinsuffizienz	Kraniopharyngeom	Hyperprolaktinämie, hypogonadotrope Ovarialinsuffizienz

Blutungsstörungen

Nomenklatur Blutungsstörungen nach FIGO PALM COEIN

Organische Ursachen:

P - Polyp

A - Adenomyosis

L - Leiomyom

M - Malignität/Hyperplasie

Funktionelle Ursachen:

C - Coagulation

O - Others

E - Endometrium

I - Iatrogen

N - nicht klassifiziert

Oligo- und Polymenorrhoe

Bei der Oligo- oder Polymenorrhoe liegt eine **Regeltempostörungen** mit Störungen der Blutungsrhythmik vor.

Oligomenorrhoe: Abstand zwischen zwei Blutungen ≥ 35 Tage (bis 3 Monate -> Amenorrhoe)

- hypophysäre Störungen (z.B. Essstörungen, Hyperprolaktinämie)
- ovarielle Funktionsstörungen (z.B. PCOS = Polyzystisches Ovarsyndrom)

Polymenorrhoe: Abstand zwischen zwei Blutungen ≤ 21 Tage

- organisch: Entzündungen, submuköse Myome
- funktionell: anovulatorische Zyklen, verkürzte Follikelphasen, Corpus-luteum-Insuffizienz
- weitere Ursachen: Stress, Perimenopause (Verkürzung des Zyklus ist typisch für Verlust der ovariellen Reserve)

Störungen der Blutungsdauer

Von den Blutungsstörungen mit Störung der Rhythmik müssen die Störungen der Blutungsdauer unterschieden werden. Dazu gehören:

Menorrhagie: Blutungsdauer über 7 Tage, Monatsrhythmik erhalten

Metrorrhagie: Kombination aufgehobener Rhythmus mit azyklischer Blutung über 7 Tage (Ausschluss Karzinom, Entzündungen)

Brachymenorrhoe: Blutung unter 3 Tage

Die **Differentialdiagnose/ Ursachen** umfassen:

- Maligne Veränderung der Cervix und des Endometriums
- Benigne Veränderungen: Schwangerschaft Myome, Polypen, Adenomyosis uteri interna, Endometriose
- Blutungsneigung: Leukämie, v.Willebrand Syndrom, Antikoagulation
- Östrogenproduzierende Tumore

→ Therapie

Hormonbehandlung (systemisch mit Gestagen oder kombinierter hormoneller Kontrazeption, oder lokal mit Gestagen-freisetzende intrauterine Spirale)
Hysteroskopie und fraktionierte Curettage, ggfs. Endometriumablation
Hysterektomie

Zyklische Zwischenblutungen mit Bezug zum Menstruationszyklus

Treten zyklisch Blutungen mit Bezug zum Zyklus auf, so lassen sich durch das Auftreten verschiedene Blutungen unterscheiden: in der ersten Zyklushälfte, periovulatorisch oder in der zweiten Zyklushälfte/prämenstruell.

Zwischenblutungen in der ersten Zyklushälfte oder periovulatorisch bei Follikelreifungsstörung

Niedrige Östrogenspiegel während der Follikelreifung oder fallende Östrogenspiegel zum Zeitpunkt der Ovulation führen zu Blutungen → nicht optimale Proliferation des Endometriums, Stabilität des Endometriums kann nicht erhalten werden.

DD: Zervizitis – Chlamydieninfektion, „Einnistungsblutung“ vor Schwangerschaft

→ Therapie

Versuch mit Östrogensubstitution in Follikelphase, Pille mit höherem Östrogenanteil

Zwischenblutungen prämenstruell

Niedrige Progesteronspiegel durch Insuffizienz des Corpus luteum → nicht optimale sekretorische Umwandlung des Endometriums.

→ Therapie

Lutealsupport mit Progesteron oder Gestagenen

Hypo- und Hypermenorrhoe

= Regeltypusstörungen (veränderte Blutungsstärke bei erhaltenem Zyklus). Sinnvoll ist die Beurteilung des Zyklus mit Hilfe von Regelkalender, Apps oder der Aufzeichnung des Blutungsmuster und Stärke nach dem „Kaltenbachschema“.

Normale Blutungsmenge: etwa 50 ml = 3-5 Binden pro Tag 3-5 Tage lang

Hypomenorrhoe: „zu schwache“ Blutung, vor allem im Vergleich mit früherer Menstruation der Frau (< 25 ml / 2 Binden)

- niedrige *Östrogenspiegel* während des Zyklus bei geringer Östrogenproduktion im Ovar oder durch hormonelle Kontrazeptiva, die die endogene Hormonproduktion supprimieren → assoziiert mit vermindertem Endometriumaufbau.

DD: Intrauterine Verwachsungen (**Asherman-Syndrom**)

Hypermenorrhoe: „zu starke“ Blutung $\geq 100\text{ml}$ (>5 Binden bzw. Tampons pro Tag, z.T. Koagelabgang)

- Anatomische Ursachen: Polypen des Endometriums oder Uterus myomatosus, Endometriumshyperplasie.
- Hormonelle Störungen: perimenopausaler Übergang
- Blutungsstörungen (z.B. von Willebrand-Faktor-Mangel)

DD: Abort, postpartale Retention von Plazentaresten, Einnahme gerinnungshemmender Medikamente, hämatologische Erkrankungen (Blutgerinnungsstörung), Erkrankungen des Uterus (Endomyometritis, Endometriumkarzinom).

Zyklusunabhängige Blutungen

Blutungen ohne Bezug zur Menstruationsblutungen sind häufige Notfälle in der Gynäkologie und umfassen als Differentialdiagnose neben der Schwangerschaft:

- Submuköse Myome oder intramurale Myome mit Impression des Cavums – eher keine Blutung bei subserösen Myomen
- Intrauterine Endometriumpolypen
- Infektionen - schwere Endometritis
- Granulosazelltumor des Ovars (Östrogenproduktion)
- Karzinome des Genitaltrakts

Blutungen im Klimakterium

Blutungen nach der Menopause (letzte Menstruationsblutung mit nachfolgendem Jahr Amenorrhoe) sind **immer** auffällig und müssen abgeklärt werden! Dazu gehören die genaue gynäkologische Anamnese, zytologischer Abstrich der Zervix, transvaginaler Ultraschall, Endometriumsbiopsien (Hysteroskopie und Curettage). Die DD. umfasst:

- Gynäkologische Malignome (Uterus: Zervix und Corpus/Endometrium, Ovar, ggfs. Scheide)
- Endometriumhyperplasie (Medikamentenanamnese: Tamoxifen? HRT?) bzw. Atrophie des Endometriums (40% Ursache für postmenopausale Blutung durch brüchige Gefäße)
- Endometriumpolypen des Uteruskorpus oder Zervix
- Hormonbedingt

Eine histologische Abklärung ist jedoch bei mehrmaligem Auftreten, auffälligem Ultraschall, Endometrium suspekt nötig. Bei Blutungen unter menopausaler Hormontherapie, Atrophie oder Infektionen ist eine histologische Abklärung nicht nötig.

1.2. Gynäkologische Infektionen

Infektionen der Vulva

Die häufigsten bakteriellen Infektionen des Introitus vaginae und der Schamlippen sind durch Staphylokokken (diffus) oder Streptokokken ausgelöst. Man unterscheidet bei den lokalen Infektionen:

Follikulitis: Entzündung des oberen (äußeren) Anteils des Haarbalgs

Furunkel: tiefe, schmerzhafte Entzündung des Haarbalgs und des umliegenden Gewebes

Karbunkel: tiefe, meist schmerzhafte Infektion mehrerer benachbarter Haarfollikel oder Konfluenz mehrerer neben einander liegender Furunkel

Als DD. müssen bei Kleinkindern Fremdkörper in der Vagina, Lichen sklerosus, und nach der Pubertät sexuell übertragbare Erkrankungen berücksichtigt werden.

Therapie

.. der Follikulitis: Antiseptika, ggf. systemische Antibiotika

... bei Furunkel/ Karbunkel: ggfs. chirurgische Spaltung: Inzision → Abfluss des Pus nach außen, danach bis Abheilung: Bäder/ Wundspülungen

Eine Sonderform der bakteriellen Infektion der Vulva ist die lokalisierte Entzündung der Bartholin-Drüsen (Scheidenvorhofdrüse).

Die eitrige Entzündung der Bartholin-Drüse ist eine Blickdiagnose in der Gynäkologie.



Abbildung 1 Links Bartholinitis/-Abszess und rechts Marsupialisation mit Eröffnung der Abszeshöhle und Ausnähen der Wundränder

Bartholinitis: Entzündung des Ausführungsganges und der Bartholini-Drüse

Bartholin-Abszess: Eiteransammlung im verschlossenen Ausführungsgang der Drüse

Erreger

E. coli, Staphylokokken, Streptokokken, Anaerobier, Gonokokken

Pathogenese

Infektion des Drüsen-Ausführungsganges → Ödem und Verschluss des Ganges → dahinter in der Drüse entsteht ein Empyem (sog. Bartholin-Abszess)

Häufigkeit

v. a. jüngere Frauen bis 3. und 4. Lebensdekade

Klinik

Abszess ist sehr schmerzhaft, meist einseitig (kontralaterale Rezidive sind aber typisch), Schwellung und Rötung im dorsalen Anteil der großen Labie

Therapie

... Bartholinitis: systemische antibiotische Behandlung, lokale Kühlung

... Bartholin-Abszess: **Marsupialisation** = Inzision im Introitus im Bereich der Mündung des Ausführungsganges und Ausnähen der Wundränder, danach: Bäder und Wundspülungen
Antibiotika: nur bei Gonokokken-Nachweis

Herpes-Infektion

Sie ist die wichtigste virale Infektion der Vulva und sie gehört zu den sog. sexuell übertragbaren Infektionen (STI).

Erreger

Häufiger HSV-2: 70-80%, seltener HSV-1: 20-30%

Übertragungswege

Schleimhautkontakt (oral, genital), Schmierinfektion, Tröpfcheninfektion

Manifestationsformen

- primärer Herpes genitalis
Erstmanifestation, Inkubationszeit: 3-9 Tage, Virusausscheidung: 14-21 Tage. Besonders dramatischer und schmerzhafter Verlauf. Häufig begleitend Krankheitsgefühl und Lymphknotenschwellungen, Fieber

- Rezidiv
entsteht durch Reaktivierung von in Ganglienzellen (Hinterwurzel) persistierenden HSV, Folge von 85% der primären Infektionen, milderer Verlauf, kürzere Virusausscheidung (3-7 Tage)

Typisches klinisches Bild

Pruritus, Schmerzen, Bläschen, Ulzera, Krustenbildung

Diagnostik

- Blickdiagnose (typische Bläschen)
- Virusnachweis im Abstrich mit PCR (DNA-Nachweis),
- Immunfluoreszenztest (Ag-Nachweis)
- Antikörpernachweis (Serokonversion von IgG, IgM)

→ Therapie

- Virostatika lokal u./o. systemisch (Aciclovir oral 5x200mg/Tag oder 2x500mg Valaciclovir für 5-8 Tage, bei Rezidiv Aciclovir oral 1-2 Tage)
- Antiphlogistika
- Antiseptische Lokalbehandlung, ggf. Antibiotika bei Superinfektion

Sonderfall: HSV-Infektion in der Schwangerschaft

Bei der Geburt kann eine Herpes simplex-Infektion auf den Fetus übergehen (intrapartal, nach Blasensprung, selten transplazentar). Die Diagnostik umfasst die Unterscheidung in primäre/ rekurrende Infektion in besonderem Maße, da die Infektion des Kindes bei primärem Affekt und fehlender Immunität der Mutter (Nestschutz) besonders dramatisch verlaufen kann. Die Mortalität einer Herpes simplex-Sepsis oder -Enzephalitis des Neugeborenen beträgt bis 75%.

→ Therapie

Die Infektion in der Schwangerschaft ist immer eine Indikation zur oralen antiviralen Therapie, keine lokale Therapie.

Bei primärer Infektion (>34+0 SSW) oder Bläschenbildung zum Zeitpunkt der Geburt → Sectio caesarea

Bei rekurrender Infektion → vaginale Geburt unter Virostatikagabe (ab 36+0 SSW) möglich, falls negative Abstriche und keine Bläschen

Infektionen der Vagina

Die Entzündung der Scheide wird als Kolpitis bezeichnet, häufig kommt es begleitend auch zu Vulvitis und Cervicitis durch das Übergreifen auf anatomisch benachbarte Strukturen. Das bakterielle Milieu der Vagina der erwachsenen Frau ist durch stäbchenförmige Bakterien benannt nach dem Gynäkologen Döderlein besiedelt. Diese „Milchsäurebakterien“ verstoffwechseln Glykogen aus den Vaginalepithelzellen über Maltose und Dextrose zu Milchsäure. Dadurch entsteht ein saures Vaginamilieu mit einem physiologischen pH von 3,8-4,5: Die Vermehrung pathogener Keime wird im sauren Milieu gehemmt. Die Entwicklung der physiologischen Döderleinflora ist östrogenabhängig und wird erst in der Pubertät etabliert. Neben den Laktobakterien finden sich in der Scheide auch

Keime der Haut- und Darmflora, sowie in geringer Anzahl auch pathogene Keime (Candida, Gardnerella vaginalis, Mykoplasmen). Die **Abbildung 1** zeigt das physiologische Gleichgewicht der Scheide zur Infektionsresistenz als Balance aus mechanischer Integrität und bakteriellem Milieu.

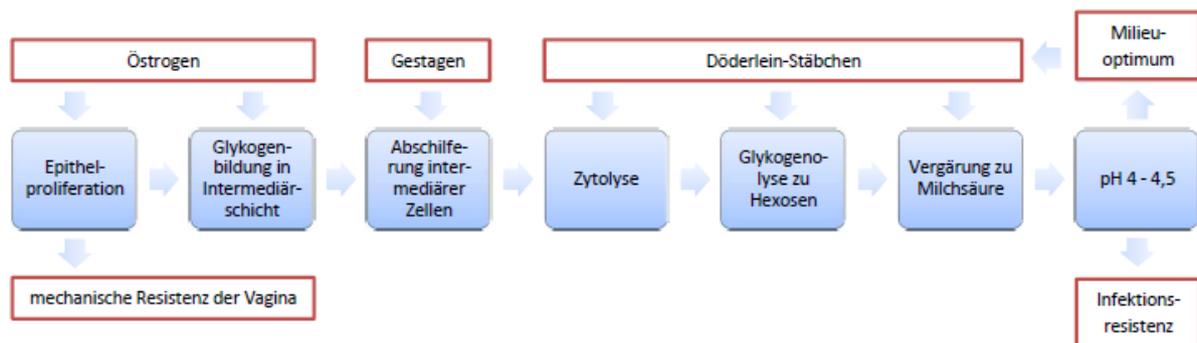


Abbildung 2 Milieu der Scheide und Infektionsresistenz

Leitsymptom der Infektion

pathologischer Fluor vaginalis

häufigste Infektionen

- Pilzinfektionen (Candida),
- bakterielle Vaginose
- Chlamydien
- Mykoplasmen, Streptokokken,
- Trichomonaden (selten)

Bei Dysbalance mit Überwiegen pathogener Keime kommt es zur Infektion z.B. durch: Menstrualblut und Zervixschleim durch Alkalisierung → Hemmung der Laktobazillen
Östrogenmangel → vermindertes Glykogenangebot

Diabetes mellitus

Antibiotikatherapie → Hemmung der Laktobazillen

Fremdkörper (auch Pessare und Tampons), Vaginalspülungen

Sexualverkehr durch alkalisierendes Ejakulat

Karzinome des Genitaltraktes (verändertes Milieu bei Blutungen)

Leitsymptom: verstärkter Fluor genitalis

Der verstärkte vaginale Ausfluss betrifft bis zu 30% aller Frauen.

Die Diagnostik umfasst...

- Anamnese
- SpekulumEinstellung: makroskopischer Aspekt der Vulva, Vagina und Portio
Bestimmung des vaginalen pH-Wert mit Lackmus- oder pH-Papier
- Abstriche: mikroskopischer Erregernachweis, Leukozyten
Erregerkulturen oder PCR

- Gynäkologische Palpation, Ultraschall, zytologische Untersuchung, Strichcurettage mit „Pipelle“, Abrasio

Dabei können folgende DD. in Abhängigkeit der anatomischen Herkunft des vermehrten vaginalen Fluors unterschieden werden

- Vaginaler Fluor
hormonelle Ursachen (periovulatorisch, Schwangerschaft), Körperhygiene, Fremdkörper, psychosomatische Besonderheiten
- Zervikaler Fluor
Zervizitis, hormonelle Regulation (periovulatorisch fadenziehender Zervixschleim), psychosomatische Besonderheiten, breite Ektopie, Karzinom
- Uteriner Fluor
Endometritis, benigne und maligne Tumore
- Tubarer Fluor
Adnexitis/Tubenkarzinom – rosafarbig/fleischwasserfarben

Bakterielle Vaginose (= Aminvaginose)

Die bakterielle Vaginose ist die häufigste Form der bakteriellen Infektion der Vagina, auf dem Boden einer gestörten Scheidenflora kommt es zum Überwiegen besonderer Erreger, dabei stellt Gardnerella vaginalis den Leitkeim dar. Diese Infektion betrifft etwa 5-8% der Frauen.

Ätiologie

nicht durch einzelne Erreger bedingt, Veränderung der gesamten Scheidenflora

- Döderlein-Stäbchen ↓
- Gardnerella vaginalis ↑
- Mycoplasmen + Anaerobier (z.B. Bacteroides, Peptostreptokokken) ↑

Klinik

grau-weißlicher, dünnflüssiger Fluor, fischartiger Geruch (Aminprobe)

Diagnostik

- pH über 4,5 -> Döderlein-Stäbchen vermindert und möglicherweise Schlüsselzellen (Clue cells) darstellbar im mikroskopischen Direktpräparat
- ggf. Amintest mit KOH → Vermischung des Vaginalsekrets mit 10%iger KOH-Lauge → verstärkter fischartiger Geruch
- evtl. mikrobiologischer Nachweis

→ Therapie

lokal 5-Nitroimidazole, z.B. Metronidazol

Clindamycin (seltener systemisch z.B. Metronidazol oder Amoxicillin)

Ergänzung von Lactobacillus durch Scheidenkapseln, Ansäuerung der Scheide

Vaginale Pilzinfektionen der Scheide: Candidakolpitis (Soorkolpitis)

Die vaginale Pilzinfektion wird zu 80-90% d.F. durch *Candida albicans* (seltener: *Candida krusei* oder *glabrata*) hervorgerufen. Sie verläuft klinisch sehr unterschiedlich, es gibt asymptomatische Verläufe bis hin zu schwersten Candidosen mit lokaler Destruktion. Bei einem hohen Anteil von Frauen (bis zu 20%) findet sich *Candida albicans* oder andere Stämme in der Scheide als Besiedlung ohne Zeichen der Infektion.

Klinik

- Pruritus, Brennen, Dyspareunie, Dysurie
- hohe Rezidivneigung

Diagnostik

- Klinisches Bild (pH meist unauffällig),
Inspektion
Rötung von Vagina und Vulva, winzige Pusteln, grau-weißliche, krümelige Beläge
- Mikroskopie des Nativabstrichs
Pseudomyzelien, selten Hyphen, nach Auftropfen von KOH 10%ig kann das Erkennen der Pilze erleichtert, in der Methylenblaufärbung klarer Sichtbarkeit von Hyphen und Pseudomyzelien
- Erregerkultur
nur bei nicht aussagekräftigen Direktpräparat oder Rezidiv

→ Therapie

- lokale Antimykotika mit vaginalen Cremes oder Tabletten: Polyene (Nystatin), Imidazolderivate (z.B. Clotrimazol, Miconazol)
- Gabe von Lactobazillus-Präparaten
- systemische Antimykotika (bei chronisch rezidivierenden Infektionen) mit Triazolenderivate (z.B. Fluconazol, Itraconazol)
- bei Rezidiv Partnermitbehandlung, Verbesserung Immunsystem, Hautpflege, ggf. Veränderung Wasch- und Sexualgewohnheiten

Infektionen der Zervix uteri/Portio

Humanes-Papillomavirus-Infektion

Die Übertragung von humanen Papillomaviren (HPV) erfolgt sexuell und die Infektion gehört zu den sexuell übertragbaren Infektionen (STI). Bis zu 90% aller Frauen haben während ihres Lebens Kontakt mit diesem Virus gehabt und in den allermeisten Fällen in Verlauf ausheilend. Die Erreger sind DNA-Viren aus der Gruppe der Papovaviren (humanes Papillomavirus, HPV). Man unterscheidet mehr als 40 Genotypen die zu unterschiedlichen Erkrankungsverläufen führen:

- **HPV low-risk-Genotypen (6, 11, 42, 43, 44).** Die Infektion mit diesen HPV-Typen führt zur Bildung von Condylomata acuminata (spitze Kondylome, Feigwarzen), histologische zeigt sich ein Fibroepitheliom
- **HPV high-risk-Genotypen** (v.a. 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58). Diese Subtypen führen zur Dysplasie der betroffenen Epithelien und können als Kontinuum zur Bildung von Intraepithelialen Neoplasien oder Karzinomen führen: an Vagina, Vulva, Zervix, Anus, Penis. Die am häufigsten betroffene Lokalisation für Krebs ist die Portio (mit zervikaler intraepithelialer Neoplasie- CIN, und Zervixkarzinom). HPV 16 + 18 waren bisher für 70% aller Zervix-Cas verantwortlich!

Die Krebsfrüherkennungsuntersuchungen bei der Frau umfassen das Screening auf Zervixkarzinom und -Dysplasie und seit 2020 die Untersuchung auf HPV¹. Frauen im Alter von 20 bis 34 Jahren können (wie bisher) einen jährlichen zytologischen Abstrich bzw. Pap-Abstrich in Anspruch nehmen. Frauen ab dem Alter von 35 Jahren wird künftig statt des jährlichen Pap-Abstrichs alle 3 Jahre eine Kombinationsuntersuchung, bestehend aus einem HPV-Test und einem zytologischen Abstrich bzw. Pap-Abstrich, angeboten. Auch danach kann die Krebsfrüherkennung weiter genutzt werden.

Die HPV-Impfung wurde in die STIKO-Empfehlung² aufgenommen und stellt eine wirksame Prophylaxe der langfristigen HPV-Infektion dar. Ohne Impfung haben etwa 10% eine HPV Persistenz nach Kontakt, und ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung der Krebserkrankungen. Die Impfung wird nach aktuellen Empfehlungen seit 2018 für Mädchen und Jungen ab dem 9. Lebensjahr, möglichst vor Beginn der sexuellen Aktivität (STIKO-Empfehlung 2-fach Impfung möglich, neuer 9-valenter Impfstoff seit 2016 verfügbar). Folgende Impfstoffe sind/waren verfügbar

- Neunvalenter Impfstoff: Gardasil® 9 gegen HPV Typen 6, 11, 16 und 18 sowie 31, 33, 45, 52 und 58 oder Tetravalenter Impfstoff: Gardasil® gegen HPV Typen 6, 11,16, 18
- Bivalenter Impfstoff: Cervarix® gegen HPV 16,18
- Bestandteile: L1-Protein der Virushülle (= keine virale DNA) und Adjuvans (Aluminiumverbindung)

Bei **Condyloma acuminata** ist zu einem hohen Prozentsatz eine Spontanrückbildung möglich (30%), jedoch können auch Rezidive auftreten.

Klinik

- hahnenkammartige Warzen
- Pruritus, Nässen, Lebensqualität ↓
Befall von Vulva, Vagina, Cervix, Urethra und Anus möglich

→ Therapie

- Chirurgische Abtragung (elektrisch, per Laser, mit Kryotherapie)
- Lokal destruierende Medikamente mit Imiquimod (5%ige Creme, 3x/Woche für 16 Wochen), Veregen® (Grünteextrakt)

¹ https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2002/KFE-RL_2019-12-05_IK-2020-01-01.pdf, letzter Zugriff 21.12.2019

²

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2018/26/Art_01.html;jsessionid=86DE667FCB7C0EFC2F3077DA074D4A41.1_cid381?nn=2375548, letzter Zugriff 21.12.2019

- in der Schwangerschaft: Trichloressigsäure 75%ig oder Laser, bei ausgeprägtem Befall der Vulva, Portio – Sectioindikation – ggfs. Sectioindikation

Die Beschreibung der HPV-assoziierten Veränderungen der Zervix (CIN, Zervixkarzinom) erfolgt im Kapitel Zervixkarzinom.

Pelvic inflammatory disease (PID), Adnexitis

Definition: Ist eine aus dem angloamerikanischen Sprachgebrauch übernommene Sammelbezeichnung für Entzündungen des oberen inneren weiblichen Genitales, da Zervizitis, Endometritis und Adnexitis häufig als gemeinsames Krankheitsbild auftreten.

Es sind besonders sexuell aktive Frauen betroffen. Besonders häufig finden sich als Erreger Chlamydien (über 50% der PID, welche meist asymptomatisch verlaufen) oder Mykoplasmen, seltener Gonokokken; sie zählen zu den STI. Eine Adnexitis vor dem 1. Geschlechtsverkehr kommt sehr selten vor, außer bei hämatogener Streuung (z.B. bei Mumps) oder Nutzung von Tampons (Streptokokken, Staphylokokken, Keime des Darmtraktes). Die Inzidenz beträgt 1-2%.

Mögliche **Infektionswege** sind...

- Aszension durch geöffnete Zervix
 - Nach Menstruation → endometriale „Wunde“ → Infektionshäufung
 - Nach Curettage, Abort, Spiraleneinlage → mit Häufig 1-2 Wochen nach Anlage
- Per continuitatem durch Infektion benachbarter Organe (bei Appendizitis, Divertikulitis)
- durch hämatogene Streuung (selten bei Mumps, Tbc)

Als **Verlaufsformen** zeigen sich die **akute Adnexitis** mit hohem Fieber und Krankheitsgefühl oder die **subakute oder chronische Salpingitis/Adnexitis** die sich häufig erst mit Verzögerung, z.B. bei unerfülltem Kinderwunsch und Nachweis von intrauterinen Verwachsungen und Tubenfunktionsstörungen zeigt. Eine Prävention von Spätfolgen durch entzündliche Adnexerkrankungen und effektivere Therapie im Risikokollektiv der jungen Frauen stellt das Chlamydien-Screening dar. Dies umfasst das routinemäßige Angebot eines **jährlichen Screenings** auf *C. trachomatis* bis zum abgeschlossenen 25. Lebensjahr bei sexuell aktiven Frauen auf Kosten der gesetzlichen Krankenkassen. Die Testung erfolgt im Urin, ggfs. Zervixabstrich und Bestimmung mit Nuklein-Amplifikationstest (NPA)

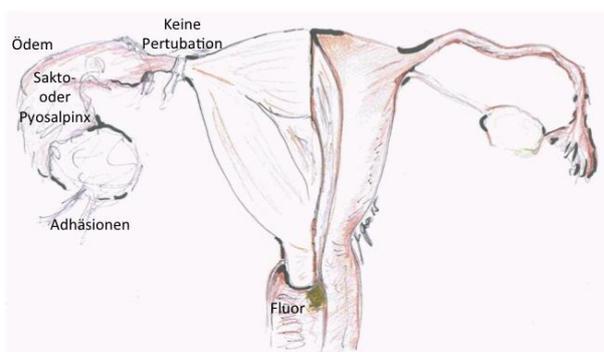


Abbildung 3 Verlaufsformen der Adnexitis und Komplikationen

Komplikationen der PID

Salpingoophoritis
 Tuboovarialabszess
 Douglas-Abszess
 Pelveoperitonitis (meist aufs kleine Becken beschränkt)

Verwachsungen bis zum „frozen pelvis“ =
 Komplette Obliteration des kleinen Beckens,
 Infertilität

Akute Adnexitis

Klinik

- Unterbauchschmerzen meist beidseitig, Schmerzen rechter Oberbauch (Perihepatitis) oder rechte Schulter (Phrenikusreizung) bei Chlamydieninfektion
- Fieber (40% der Fälle), hohes Krankheitsgefühl
- Dysurie, Obstipation, Meteorismus

Diagnostik

- Palpation (pathologische Resistenzen, Portioschiebeschmerz, Portiolüftungsschmerz, lokalisierter oder generalisierter Druckschmerz, Abwehrspannung)
Labor (Leukozyten↑↑, CRP↑↑)
- Zervixabstrich → mikrobiologische Untersuchungen
- Transvaginaler Ultraschall (verdickte Tuben, Konglomerattumor, freie Flüssigkeit)
- Laparoskopie zur Differentialdiagnostik → rote, eiternde Tuben
- Pyosalpinx bei Zusammenziehen des Fimbrientrichters

Differentialdiagnosen des Unterbauchschmerzes

- Frühschwangerschaft, Extrauterin gravidität
- Stielgedrehte Ovarialzyste
- Stielgedrehtes subseröses Myom, nekrotisches Myom
- Appendizitis
- Divertikulitis
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
- Inguinalhernie
- Rupturierte Ovarialzyste
- Urolithiasis

→ Therapie

- Kombinierte kalkulierte Antibiotikatherapie für ≥ 10 Tage
Ceftriaxon (Gonokokken)
Doxycyclin (Chlamydien)
Metronidazol (Anaerobia)
- Antiphlogistika
Ibuprofen, Diclofenac
- Physikalische Therapie
Kühlen, nachfolgend Wärmeanwendung
Ggfs. Operation bei V.a. Pyosalpinx oder zystischen Adnextumoren
Bei Nachweis von Chlamydien – Partnerbehandlung obligat

Chronische Adnexitis

Klinik

- dumpfe, häufig rezidivierende Unterbauchschmerzen
- Belastung durch chronische Schmerzen
- Dysurie, Dyspareunie, Obstipation, Meteorismus
- Ggfs. Oberbauchschmerzen, Schulterschmerz

Diagnostik

- Palpation mit Schmerzbeurteilung, lokalisierter Druckschmerz
- Transvaginaler Ultraschall häufig nicht richtungsweisend, ggfs. vergrößertes Ovar, Saktosalpinx, unklare zystische Strukturen im Ovar, DD. Abszess
- Labor (Leukozyten↑, CRP↑)
- Zervixabstrich: häufigster Erreger Chlamydien, oft nicht mehr nachweisbar
- Laparoskopie (multiple Adhäsionen im kleinen Becken, ggf. an Leber = **Fitz-Hugh-Curtis-Syndrom** bei oder nach Infektionen mit Chlamydien, seltener Gonokokken)

Differentialdiagnosen

Endometriose, benigne/ maligne Ovarialtumore, intestinale Ursachen: Divertikulitis, Mb. Crohn, psychosomatische Ursachen

→ Therapie

Ggf. chirurgische Sanierung, Adhäsiolyse, Antibiotische Therapie mit Kombination oder nach Erregernweis

- Kinderwunsch
Sekundärrisiko der Tubenschädigung, ggfs. Tubenrekonstruktion, IVF

1.3. Häufige gynäkologische Erkrankungen

Endometriose

Die Endometriose ist wahrscheinlich die häufigste gynäkologische Erkrankung, sie betrifft mit der typischen Klinik von **Dysmenorrhoe, Dyspareunie und chronischen Schmerzen** bis zu 15% der Frauen im reproduktiven Alter und kann die Lebensqualität erheblich beeinflussen. Dennoch wird bei vielen Frauen Endometriose spät oder gar nicht diagnostiziert. Bei der Endometriose tritt endometriales Drüsengewebe und Stroma außerhalb des Cavum uteri und reagiert hormonabhängig im Menstruationszyklus mit Proliferation, Sekretion und Desquamation. Man unterscheidet anhand der Lokalisation der Endometrioseherde:

Endometriosis genitalis interna = Adenomyosis uteri = Endometrioseherde im Myometrium

- Hinterwand des Uterus häufiger betroffen als die Vorderwand
- häufiger diffuse Beteiligung der Uteruswand

Endometriosis genitalis externa

- oberflächliche Endometriose des Peritoneums und des Ovars
- tief infiltrierende Endometriose des Spatium rectovaginale, Befall von Rektum oder Blase bzw. der tiefen Infiltration der Ligg. sacrouterina
- Komplikationen: Verwachsungen zwischen Adnexen und Beckenwand/ Uterus, Obliteration des Douglas-Raums, Ureterstenose mit Harnstauungsniere (= absolute OP-Indikation)

Endometriosis extragenitalis

- Endometriose außerhalb des kleinen Beckens
- z.B. Peritoneum, Zwerchfellunterseite, in Operationsnarben, sehr selten in Lunge/ Leber/ Lymphknoten/ andere Organe

Verschiedene Theorien zur Ätiologie der Endometriose werden diskutiert:

- „**Tissue-injury and Repair**“- Konzept
Schädigung des Gewebes nach der Menarche → Entwicklung aus Zellen des Uterineingangs
- Transplantations-(Verschleppungs)- Theorie
Endometriumzellen gelangen durch retrograde Menstruation über die Eileiter ins Abdomen
- Metaplasietheorie
Endometriumzellen entstehen aus Mesothelzellen
- Immunologische Theorie
Abwehr der Endometriumzellen nicht erfolgreich → Implantation

Die Endometriose ist eine gutartige Erkrankung mit Aktivität während der reproduktiven Lebensphase oder so lange wie ein Östrogenstimulus einwirkt (Östrogenproduktion im Ovar + exogene Östrogenzufuhr). Es wird diskutiert, dass eine erhöhte Aromatasekonzentration (Enzym wandelt Androgenvorstufen in Östrogene um) im Endometriosegewebe selbst zur Östrogensynthese führt.

Die **Symptome** bei der Endometriose sind typisch, aber nicht eindeutig mit der Schwere der Erkrankung und dem Befallmuster assoziiert: „4 D´s“

- **Dysmenorrhoe** (60-88%)
zyklische Unterbauchschmerzen durch Entzündungen durch menstruelle Veränderungen der Endometrioseherde
- **Dyspareunie** (16-75%)
Schmerzen beim Geschlechtsverkehr
- seltener aber typisch **Dysurie**, Hämaturie,
- **Dyschezie**, Blutung bei Defäkation, Hämoptoe
- **Hypermenorrhoe**, prämenstruelle Blutung (16-75%)
- **Infertilität**
- auch asymptomatische Verläufe häufig

Die **Diagnostik** umfasst eine sorgfältige und symptomen-orientierte Untersuchung mit:

- Spekulumuntersuchung, geteiltes Spekulum zur Beurteilung der Fornix posterior unspezifischer Portioschiebeschmerz, ggf. livide Endometrioseherde im Scheidengewölbe sichtbar bei tiefinfiltrierender Endometriose
- bimanueller Palpation (rektovaginal)
- (transvaginale) Sonographie
Endometriosezysten der Ovarien, sog. Schokoladen- oder Teerzysten
bei großen Endometriosezysten bds: „kissing ovaries“
- ggfs. zur Beurteilung bei V.a. tiefe Infiltration MRT
- Laparoskopie
Makroskopisches Bild sehr variabel: wenige Millimeter bis mehrere Zentimeter große rötliche, weißliche bzw. bräunliche und schwarze Herde
- Standardisierte Beurteilung der Verteilung der Endometriose mit Scores: rASRM = intraoperative Beurteilung des Befallsmusters in 4 Stadien von minimal bis schwer nach Punktesystem. #ENZIAN: Beurteilung der tief-infiltrierenden Endometriose gemäß der Endometrioselokalisationen, Beckenperitoneum/Peritoneum P, Ovar O, Tuben T, Einteilung in 3 Kompartimenten A – Vagina und Douglas, B – Ligg. Sacrouterinae, C – Rektum, Darm, Fernbeteiligung. Z.B. P1O1(re)T1(re), A2B2C2

➔ **Therapie (s. AWMF-Leitlinie zur Endometriose³)**

- Indikationen bei Beschwerden, Organdestruktion und unerfülltem Kinderwunsch
- Chirurgische Therapie mit Laparoskopie, selten Laparotomie
Resektion (Organerhalt bei ovarieller Endometriose!), Elektrokoagulation der Herde
Adhäsiolyse
Wichtig: hohe Rezidivrate nach OP – medikamentöse Rezidivprophylaxe o. zeitnahe Realisierung Kinderwunsch empfehlen
- Medikamentöse Therapie
 - Potentieller Kinderwunsch
Gestagen-/ oder kombinierte orale Kontrazeptiva-Dauertherapie
GnRH-Analoga zur Suppression der Ovarfunktion, jedoch wegen Osteoporose-Risiko nur

³ Aktuell in Überarbeitung: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-045.html>, letzter Zugriff 26.1.2020
Skript Gynäkologie und Geburtshilfe Version 5_2022
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden

- 6 Monate zugelassen, ggfs. Add back Therapie mit Hormonersatz
- Gestagenhaltiges Intrauterinpressar (IUD)
- Schmerzbehandlung
- Aktueller Kinderwunsch: GnRH-Analoga als Vorbehandlung, Ggfs. assistierte Reproduktion (IVF, ICSI)

Polyzystisches Ovarsyndrom

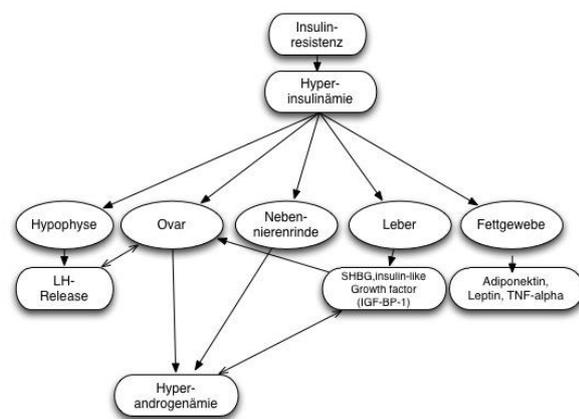
Das PCOS ist die häufigste gynäkologisch-endokrinologische Erkrankung und betrifft etwa 12% der Frauen im reproduktiven Alter in Deutschland. Aufgrund der Zunahme von Übergewicht auch schon im Kindes- und Jugendalter steigt der Anteil der Frauen mit PCOS in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich an.

Die diagnostischen Kriterien nach dem **Rotterdam-Konsens** umfassen die klinische Trias (2 von 3 Kriterien). Zuvor müssen andere Differentialdiagnosen der Hyperandrogenämie ausgeschlossen werden (kongenitale adrenale Hyperplasie, AGS, androgenproduzierende Tumoren, Morbus Cushing)

Hyperandrogenämie: klinisch (vermehrte Behaarung nach männlichem Behaarungstyp, Haarausfall, Akne) oder laborchemisch

Oligo- oder Anovulation, Amenorrhoe

PCO-typische Ovarien mit Nachweis von mehr als 20 antralen Follikeln pro Ovar oder nach alten Kriterien mehr als 10 Follikel <10mm im Schnittbild die sich perlschnurartig um ein echodichtes Zentrum anordnen.



Die Pathophysiologie des PCOS ist komplex. Familiäres Risiko, genetische Faktoren und vor allem der Einfluss des Lebensstils lassen sein multifaktorielles Geschehen vermuten. Die Abbildung 3 zeigt mögliche Auswirkungen der primären **Insulinresistenz** bei der Erkrankung.

Abbildung 4 Pathophysiologie des PCOS

Die Insulinresistenz führt ovarial zur Hyperandrogenämie und ist ein Ansatz für die Therapie (Insulinsensitizer, v.a. Metformin).

Das PCOS führt zu Fertilitätsstörungen, erhöhten Schwangerschaftsrisiken und einer lebenslangen Risikoerhöhung für Gesundheitsrisiken wie Hypertonie, Hyperlipidämie, KHK, Thrombosen. Mögliche **Therapieoptionen** umfassen

- Lebensstiländerung mit Ziel der Gewichtsreduktion von mindestens 10% bei Übergewicht und Adipositas
- Medikamentöse Therapie (Metformin zur Verbesserung der Insulinresistenz, Clomifen zur Stimulation der Follikelreifung)
- Bei Kinderwunsch Zyklusregulierung mit Clomifen (selektiver Östrogenrezeptormodulator) oder Letrozol (Aromataseinhibitor)
- Chirurgische Therapie (laparoskopisches Drilling als ultima ratio)

1.4. Uterus

Uterus myomatosus

Die häufigste benigne Erkrankung des Uterus ist die Bildung von gutartigen mesenchymalen Tumoren der glatten Muskelzellen des Myometriums (Uterus myomatosus). Seltener kommt es zur nicht abgrenzbaren Veränderung des Myometriums, der Adenomyosis uteri.

Epidemiologie

bei jeder 4. Frau über 30 Jahren können Myome mit Ultraschall nachgewiesen werden. Ein Altersgipfel findet sich während der späteren fertilen Lebensjahre, Nullipara sind häufiger betroffen.

Lokalisationen

Corpus uteri (ca. 90%)

- intramurale Myome (häufig): im Myometrium
- subseröse Myome: an Serosaoberfläche des Uterus
- submuköse Myome: unter dem Endometrium, Wachstum in Cavum uteri
- intraligamentäre Myome (selten): Myome an der Außenseite des Uterus, Wachstum in Lig. latum/ Parametrium ohne direkten Kontakt zu Myometrium

Zervix (ca. 10%)

- zervikale Myome

FIGO-Klassifikation der Myome

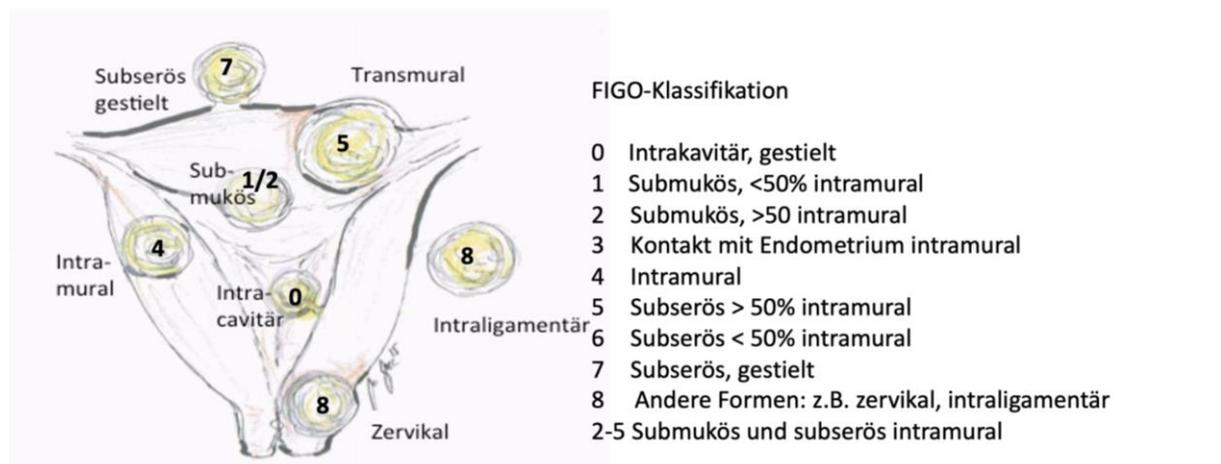


Abbildung 5: Lokalisation der Myome in Bezug auf Myometrium und Cavum uteri

Die **typische Klinik** besteht in den Symptomen

- Hypermenorrhoe, Dauerblutungen, Anämie (in 50% der Fälle, v.a. bei submukösen Myomen)
- Verdrängungs- und Druckerscheinungen (Defäkations- und Miktionsbeschwerden)
- Schmerzen, Dysmenorrhoe, Dyspareunie

Komplikationen, Sekundärveränderungen

- Erweichung (hyaline Degeneration, ggfs. Infektionsneigung)
- Hohlrumbildung (zystische Degeneration, Differentialdiagnose: Zysten)
- Kalzifikation
- Akutes Abdomen bei Stieldrehung bei subserösen gestielten Myomen, selten
- CAVE: Risiko für Sarkome, Risiko auch durch Morcellation (intraoperative Zerkleinerung in der Peritonealhöhle, z.B. bei LSK) von Myomen in aktuellen Studien nachgewiesen, besonders hohes Risiko bei sehr schnellem Wachstum der Myome

Folgen

Infertilität, Aborte, selten Geburtshindernis, Lageanomalien (Beckenendlage)

Diagnostik

umfasst Palpation (bimanuell), (Vaginal-) Sonographie, evtl. MRT/CT

→ Therapie

- Therapie nur bei Symptomatik (Blutungsstörungen, Anämie, Schmerz, Infertilität)
- symptomatische Behandlung
 - [Blutungskontrolle](#)
Gestagen-/ Kontrazeptiva-Dauertherapie
Hormonspirale (nicht bei submukösen Myomen)
Endometriumablation während einer operativen Hysteroskopie
 - [Myomverkleinerung](#) (z.B. präoperativ) und Blutungskontrolle
SPRM (selektive Progesteron-Rezeptor-Modulatoren, „Ulipristalacetat“- strenge Indikationsstellung, Cave: Lebertoxizität)
GnRH-Agonisten/ -Antagonisten, seit 2021 Neuzulassung GnRH-Analogen als Kombination von Relugolix, Estradiol und Norethisteronacetat (Gestagen): Effekt ist Symptomreduktion, Blutungs- und Schmerzreduktion, jedoch keine Verkleinerung des Myoms
 - [Schmerzbehandlung](#)
Analgetika
- kausale Behandlung
 - [Hysterektomie](#)
Methode der Wahl bei abgeschlossener Familienplanung
Hysterektomieformen
 - Totale Hysterektomie → meist Methode der Wahl
 - Hysterektomie mit Adnexektomie
 - adikale Hysterektomie (z.B. bei Zervix-Ca)
 - Suprazervikale Hysterektomie (CAVE: Gefahr des Zervix-Ca)
 - Hysterektomietechniken
 - abdominale Hysterektomie („offen“)
 - vaginale Hysterektomie
 - laparoskopische Hysterektomie (suprazervikal oder total)
 - laparoskopisch-assistierte vaginale Hysterektomie

Myomenukleation = organerhaltende Operation mit selektiver Entfernung der Myome

- Methode der Wahl bei Frauen mit Kinderwunsch
- Myome sind meist von Pseudokapsel umgeben
→ Schicht in der die Abtragung erfolgt (Ausschälung) - bei Cavumöffnung später in Schwangerschaft Sectioindikation
- Subseröse/ intramurale Myome
laparoskopisch oder durch Laparotomie
Schlingenabtragung (subseröse Myome)
 - Submuköse Myome
Abrasio
operative Hysteroskopie mit Myomabtragung
- Myomembolisation
 - beidseitige Embolisation der A. uterina
 - Folge: Minderperfusion des Corpus uteri und insbesondere der Myome – Postembolisationssyndrom (Schmerzen, Übelkeit)
 - Kontraindikation: Nullipara + Kinderwunsch
- Fokussierter Ultraschall (Hyperthermie)
 - MRT-gesteuert
- Radiofrequenzablation (Sonde ins Myom - Hyperthermie - Nekrose)

1.4. Gynäkologische Malignome

Endometriumkarzinom

Im Uterus können im Bereich des Corpus und der Zervix Krebserkrankungen entstehen, die völlig unterschiedliche Erkrankungseigenschaften aufweisen. Besonders bezüglich Genese, Verlauf aber auch zur Therapie unterscheiden sich diese gynäkologischen Krebserkrankungen grundsätzlich. Einen aktuellen Überblick über die Diagnostik, Therapie und Nachsorge gibt die S3-Leitlinie zum Endometriumkarzinom⁴

Das Endometriumkarzinom ist das häufigste Genitalkarzinom in entwickelten Ländern der Welt.

Epidemiologie

Neuerkrankungen mit 25/100.000 Frauen pro Jahr, der Altersgipfel liegt bei 65-70 Jahren (15% prämenopausal, 3% <40 Jahre)

Diagnosestellung

- 72% im Stadium I (Lk-MET: paraaortal 3-15%, pelvin 8-19%)
- 12% im Stadium II (Lk-MET: paraaortal 16-30%, pelvin 29-41%)
- 13% im Stadium III
- 3% im Stadium IV

⁴ https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-034OLI_S3_Endometriumkarzinom-Diagnostik-Therapie-Nachsorge_2018-04.pdf

Die **Prognose** (5-Jahres Überlebensrate) des Endometriumkarzinoms ist stark stadienabhängig und im Stadium I-II mit 96%/82% hoch. Im Stadium III beträgt sie 63%, im Stadium IV 27% und ist dann häufig auch von der Komorbidität stark abhängig.

Grundsätzlich werden zwei Typen des Endometriumkarzinoms besonders zur Entstehung und Hormonabhängigkeit unterschieden (**Tabelle 2**).

Tabelle 2 Zwei Typen des Endometriumkarzinoms

	Typ I	Typ II
Häufigkeit	häufig (ca. 80%)	seltener
Zeitpunkt des Auftretens	prä- und perimenopausal	postmenopausal
Ursache	Östrogenbedingt	nicht östrogenbedingt
Vorstufe	Endometriumhyperplasien (atypisch komplex)	endometriales intraepitheliales Karzinom
häufige histologische Typen	endometroide oder muzinös Karzinome	seröse-papillär, adenosquamös und klarzellige Karzinom
Hormonrezeptoren	Positiv	Negativ
Tumorstadium bei Diagnose	häufig frühe Stadien meistens G1/2 (niedrige Karzinogenität)	häufig fortgeschrittene Stadien meistens G3 (hohe Karzinogenität)
Prognose	meist gut	schlechter (auch in frühen Stadien)
häufige Mutationen	PTEN, k-ras, β -catenin, Mikrosatelliteninstabilität	p53

Heute werden Endometriumkarzinome auch durch die genetisch/molekulare Diagnose spezifiziert: Subtypen mit spezifischer Prognose und risikoadaptierter Therapie

4 molekulare Subtypen können unterschieden werden: POLE-mutiert, MMR-defizient (Mismatch Reparatur) =Mikrosatelliteninstabilität, CNL (copy low number, p53 intakt), CNH (copy number high, p53 mutiert)

Der **wichtigste Risikofaktor** v. a. für Typ I mit Hormonabhängigkeit sind folgende Lebensstilfaktoren, Erkrankungen, Hormontherapie und genetische familiäre Risiken:

- lange Lebenszeit mit Menstruationszyklen (frühe Menarche, späte Menopause, Nulliparität
- Metabolisches Begleitrisiko (Adipositas \rightarrow Östrogene \uparrow), Diabetes mellitus, Hypertonie,
- PCO-Syndrom (Hyperandrogenämie, Oligo-Anovulation, PCO-typische Ovarien)
- Hormoneinnahme: Langzeitgabe von Östrogenen ohne Gestagenausgleich, Tamoxifentherapie
- familiäre genetische Belastung: **Lynch-Syndrom**/ HNPCC (hereditäres non-polypöses kolorektales Karzinom-Syndrom)

Vertiefung: Das Lynch-Syndrom lässt sich bei 5% aller Frauen mit Endometriumkarzinom finden: Empfehlung zur Testung aller erkrankten Frauen unter 60 Jahren, Risikoschätzung gemäß Bethesda Kriterien:

Tumoren von Patienten sollten auf das Vorliegen einer Mikrosatelliten-Instabilität in folgenden Fällen untersucht werden:

1. Patienten mit kolorektalem Karzinom vor dem 50. Lebensjahr.
2. Patienten mit synchronen oder metachronen kolorektalen Karzinomen oder anderen HNPCC-assoziierten Tumoren*, unabhängig vom Alter.

3. Patienten mit kolorektalem Karzinom mit MSI-H Histologie** vor dem 60. Lebensjahr.
4. Patient mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), der einen Verwandten 1. Grades mit einem kolorektalen Karzinom oder einem HNPCC-assoziierten Tumor vor dem 50. Lebensjahr hat.
5. Patient mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), der mindestens zwei Verwandte 1. oder 2. Grades hat, bei denen ein kolorektales Karzinom oder ein HNPCC-assoziiertes Tumor (unabhängig vom Alter) diagnostiziert wurde.

*zu den HNPCC-assoziierten Tumoren gehören Tumoren in: Kolorektum, Endometrium, Magen, Ovarien, Pankreas, Ureter oder Nierenbecken, Gallengang, Dünndarm und Gehirn (meist Glioblastome wie bei Turcot-Syndrom) sowie Talgdrüsenadenome und Keratoakanthome (bei Muir-Torre-Syndrom)

**Vorliegen von Tumor-infiltrierenden Lymphozyten, Crohn-ähnlicher lymphozytärer Reaktion, muzinöser/Siegelring-Differenzierung, oder medullärem Wachstumsmuster

Die typischen **Symptome** des Endometriumkarzinoms bestehen aus der veränderten Menstruationsblutung (prämenopausal) oder der Peri- oder Postmenopausenblutung. **Jede vaginale Blutung nach der Menopause muss abgeklärt werden, jedoch histologische Sicherung nur bei:**

Wenn Postmenopausenblutung bei Endometrium <3mm, vaginaler Ultraschall in 3 Monaten, bei erneuter PMB oder hochaufgebautem Endometrium -> HSK und fraktionierte Kurettag

Diagnostik

- gynäkologischer Untersuchung
- transvaginaler Sonographie: hochaufgebautes Endometrium, in der Postmenopause über 7 mm, häufig inhomogen, mit Flüssigkeitsansammlung
- Hysteroskopie mit fraktionierter Kurettag
 - Ausschabung von oberflächlicher Schleimhaut mittels Kürette getrennt aus Zervixkanal und Cavum uteri
- Staging mit Röntgen-Thorax und Abdomensonographie
- im Einzelfall: CT-Abdomen/ Becken, MRT-Becken, Zystoskopie, Rektoskopie

Die sonographische **Diagnosestellung** eines Endometriumkarzinom ist schon vor Auftreten von Blutungen möglich, jedoch als Screeningmethode für das Endometriumkarzinom nicht in der Effektivität nachgewiesen → ist aber keine Kassenleistung (sondern sog. IGeL-Leistung = individuelle Gesundheitsleistung).

Die **Stadieneinteilung** bei Vorliegen eines Endometriumkarzinom orientiert sich an der TNM-Klassifikation (Tabelle 3).

TNM		FIGO
T1	Tumor begrenzt auf Corpus uteri	
	T1a Endometriumbefall oder Invasion von weniger als der Hälfte des Myometriums	IA
	T1b \geq als die Hälfte Myometriuminfiltration	IB
T2	Invasion Zervixstromas, nicht außerhalb des Uterus	II
T3	lokale u./o. regionäre Ausbreitung:	III
	T3a auf die Uterusserosa oder Adnexe (direkte Ausbreitung)	IIIA
	T3b auf die Vagina u./o. Parametrien (direkt oder metastatisch)	IIIB
T4	Ausbreitung auf die Mucosa von Harnblase u./o. Rektum	IVA
N1	regionäre Lymphknoten befallen (pelvin u./o. paraaortal) (alle T)	IIIC
	Lk-Befall pelvin	IIIC1
	Lk-Befall paraaortal +/- pelvin (Skipping möglich = Überspringen von LK-Stationen)	IIIC2
M1	Fernmetastasen	IVB

Tabelle 3: Einteilung des Endometriumkarzinoms nach TNM-Klassifikation

- Metastasierung
 - Lymphabflusswege (Fundus: Abfluss über Ovar, mittlerer und unterer Abschnitt: über Lig. cardinalia und Lig. rotundum superficialis inguinalis)
 - Fernmetastasen v.a. Leber, Lunge

Die **Therapie** des Endometriumkarzinoms ist primär operativ. Im Frühstadium kann eine laparoskopische oder laparoskopisch-assistierte, ggfs. Robotor-gestützte Operation erfolgen, darüberhinaus muss jedoch eine Längsschnitt-Laparotomie erfolgen. Wenn eine systematische Lymphknotenentfernung erfolgt, so soll sie Leitlinien-gemäß pelvin, infrarenal bis paraaortal erfolgen. Die Radikalität der Operation ist abhängig vom genauen Staging. Bei nicht kurablen Karzinomen erfolgt die Hysterektomie zur Blutungsprophylaxe und Tumordebulking mit palliativem Ansatz.

- Vorstufen (Hyperplasien mit Atypien):
 - abgeschlossene Familienplanung (prämenopausal): Hysterektomie evtl. mit Adnexektomie
 - postmenopausal: Hysterektomie evtl. mit Adnexektomie
- Stadium I:
 - Hysterektomie mit Adnexektomie
 - pelvine/ paraaortale Lymphonodektomie (außer bei pT1a und G1/2, endometroidem Karzinom): alle suspekten und vergrößerten Lymphknoten sollen entfernt werden
 - Spülzytologie
- Stadium II:
 - wie Stadium I (keine erweiterte radikale Hysterektomie mehr)
- Stadium III:
 - III A: wie Stadium I + Omentektomie
 - IIIB: bei gutem AZ - erweiterte radikale Hysterektomie mit Adnexektomie, partielle/komplette Kolpektomie
 - IIIC: wie Stadium I
- Stadium IVA:
 - vordere u./o. hintere Exenteration inkl. Neoblase und Neovagina, Adnexektomie + pelvine/paraaortale LNE
- Stadium IVB:
 - kombinierte multimodale Tumorthherapie (OP, RTx -Strahlentherapie, Gestagene, CTx- Chemotherapie)

- Besonderheiten bei serösem oder klarzelligen Karzinomen: analoges operatives Vorgehen zum Ovarialkarzinom (mit Omentektomie und multiplen peritonealen Biopsien z.B. Zwerchfell, parakolisch...)

Postoperative Strahlentherapie (RTx)

- niedriges Lokalrezidivrisiko (FIGO IA, G1/2, endometroid): keine RTx
- mittleres Lokalrezidivrisiko (FIGO IA, G3 sowie IB G1-G2): adjuvante Brachytherapie
- hohes Lokalrezidivrisiko (FIGO IB G3, FIGO II): adjuvante vaginale Brachy- oder Teletherapie
- fortgeschritt. Stadium III: adjuvante Teletherapie, ggf. Brachytherapie
- Stadium IV: adjuvante oder palliative Teletherapie

Chemotherapie

- bei FIGO IB G3, II und III sowie alle serösen und klarzelligen Karzinome sequentiell zur RTx adjuvante Chemotherapie
- wirksame Substanzen: Platin, Taxane, ggfs. Anthrazykline. Bevorzugte Kombination: Carboplatin/Paclitaxel

Die Nachsorge beim Endometriumkarzinom besteht in den ersten 3 Jahren in regelmäßigen Untersuchungen im Abstand von 3-6 Monaten, dann im Jahr 4-5 halbjährlich. Dabei erfolgt die Anamnese, gezielte Abfrage von Symptomen und die klinisch-gynäkologische Untersuchung mit Spiegeleinstellung und rektovaginaler Palpation.

Therapie im Falle eines Rezidivs

- Chemotherapie
- Hormonelle Therapie mit Gestagenen (wenn Progesteron-Rezeptor positiv)
- MSI-Testung (Mikrosatelliteninstabilität) ggfs. Checkpoint-Inhibitoren/Tyrosinkinasehemmer
- Operation (Exenteration von Rektum, Blase, Scheide)
- Strahlentherapie

Zervixkarzinom

Weltweit ist das Zervixkarzinom als maligner epithelialer Tumor der Zervix das häufigste gynäkologische Karzinom. Aufgrund des in Deutschland eingeführten Zervixkarzinomscreening im Rahmen der Krebsfrüherkennung ist das Stadium zur Diagnose und das mittlere Erkrankungsalter in den letzten 50 Jahren gesunken. 40% der Tumoren werden im Stadium I diagnostiziert und zusätzlich einige in präinvasiven Vorstadien.

Im Rahmen der **Krebsfrüherkennung** werden „Vorsorgeuntersuchungen“ angeboten, die jährlich ab dem 20. Lebensjahr mit Spekulumuntersuchung und zytologischem Abstrich und Beurteilung nach Papanicolaou und evtl. Kolposkopie, ggfs HPV-Nachweis und risikoadaptierte Vorsorge erfolgen. Frauen im Alter von 20 bis 34 Jahren können einen jährlichen zytologischen Abstrich bzw. PAP-Abstrich in Anspruch nehmen. Frauen ab dem Alter von 35 Jahren erhalten alle 3 Jahre eine Kombinationsuntersuchung, bestehend aus einem HPV-Test und einem zytologischen Abstrich bzw. PAP-Abstrich. Auch in höherem Alter kann die Krebsfrüherkennung weiter genutzt werden. Die **HPV-Impfung** ist für Mädchen und Jungen ab dem 9. Lebensjahr, möglichst vor Beginn der sexuellen Aktivität (STIKO-Empfehlung 2-fach Impfung möglich, neuer neunvalenter Impfstoff).

Die S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom beschreibt den aktuellen Stand der Empfehlungen⁵.

Epidemiologie

- mittleres Erkrankungsalter: 52 Jahre (in den letzten 25 Jahren um 14 Jahre gesunken)
- zwei Altersgipfel mit 35-39J. und 60-64J. (Hauptgipfel)

Das Zervixkarzinom ist das wichtigste Beispiel für die virale Tumorentstehung. Sowohl das Plattenepithel- als auch Adenokarzinom der Zervix werden auf Infektionen mit humanen Papillomaviren (HPV) der High-Risk-Typen zurückgeführt. In Plattenepithelkarzinomen lässt sich fast in 100% HPV nachgewiesen, Adenokarzinome sind in ca 20% HPV neg.

Die HPV-high-risk-Typen: 16, 18, 31, 33, 45, 51, 52, 56 sind karzinogen.

Weitere **Risikofaktoren** für Zervixkarzinom (Erhöhung des Risikos für eine HPV-Infektion) und CIN (zervikale intraepitheliale Neoplasie, plattenepitheliale Präkanzerose der Zervix als Vorstufe)

- Rauchen (zweitwichtigster Risikofaktor neben HPV)
- Immunsuppression (HIV, Hepatitis, Transplantation)
- größere Anzahl der Sexualpartner
- frühes Alter beim ersten Sexualkontakt
- niedriger sozialer Status
- vorausgegangene Geschlechtskrankheit
- Multiparität
- orale Kontrazeptiva (Risikoerhöhung nicht direkt durch Hormonwirkung, sondern durch Begleitfaktoren: häufiger Geschlechtsverkehr, häufiger wechselnde Geschlechtspartner und seltener Kondomnutzung)

Histologische Formen der Zervixkarzinoms

- Plattenepithel-Ca verhornend/ nicht verhornend (80%)
- Adenokarzinome (5-20%)
- sehr selten: Sarkome, Adenosarkome, neuroendokrine Tumore, Infiltration durch maligne Lymphome oder Leukämien

Das **klinische Erscheinungsbild** des Zervixkarzinoms ist abhängig von dem Stadium. Bei Diagnose in frühe Stadien nach Screening treten keine klinischen Symptome auf, während in fortgeschrittenen Stadien typische Symptome vorkommen:

- abnorme Blutung (Zwischen-/ Schmierblutung bzw. Postmenopausenblutung)
Kontaktblutungen (z.B. bei Geschlechtsverkehr)
- übelriechender Fluor (bei nekrotischem Tumorzerfall, Infektion des Tumors)
- Schmerzen im Unterbauch, lumbosakrale Schmerzen (Plexusinfiltration)
- Lymphödeme der Beine, Thrombosen, Nierenversagen
- Harnstauungsnieren (ab FIGO IIIB) durch Kompression der Ureteren mit Urämie (typische Todesursache bei unbehandelten Zervixkarzinoms)

⁵ https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-033OLI_S3_Zervixkarzinom_2014-10.pdf

- Absiedlungen des Tumors in der Scheide bei exophytischen Tumoren
- Hämaturie und/oder Hämatochezie bei Einbruch/Fistelbildung in Blase und Rektum

Die **Diagnostik** bei V.a. Zervixkarzinom umfasst

- die gynäkologische Untersuchung (Spekulum, Palpation mit rektovaginaler Tastuntersuchung)
- Zytologische Untersuchung mit PAP-Abstrich (s. Befundung nach Münchner Nomenklatur, Tabelle 4), HPV-Testung bei **Kolposkopie** mit Lupenuntersuchung der Vulva/Scheide/Zervix,
- transvaginaler Sonografie
- histologische Sicherung
Knipsbiopsie (ohne Narkose) bei sichtbarer Läsion, Beurteilung **Konisation** bei nicht sichtbarer Läsion
- Bildgebung
 - MRT-Becken (ab FIGO IB2)
 - Rö-Thorax, Sono-Abdomen (ab FIGO IB2: CT Thorax/Abdomen – Cave: simultanes Bronchialkarzinom!)
 - Ggf. Zystoskopie und Rektosigmoidoskopie
 - Ggf. i.v. Pyelogramm/Nierenfunktionstest (ab Stadium FIGO III)

Abbildung 6 Konisation

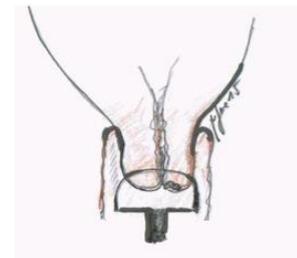


Tabelle 3 Münchener Nomenklatur III der Zervixzytologie

Zyto - Gruppe	Definition	mögliche korrespondierende Histologie
I	Unauffällige Befunde	
II	Befunde mit eingeschränkt protektivem Wert IIp – plattenepithelia IIg – glanulär Ile - endometrial	
III	Unklare bzw. zweifelhafte Befunde III-p III-g III-e	Schwere Dysplasien und Malignität nicht auszuschließen Plattenepithel-Ca nicht auszuschließen Adenocarcinoma in situ/Adenokarzinom nicht auszuschließen Abnorme endometriale Zelle
IIID	Dysplasiebefunde mit größerer Regressionsneigung III D1 (Zellbild einer leichten Dysplasie) III D2 (Zellbild einer mäßigen Dysplasie)	 CIN 1 CIN 2
IVa	Zellbild einer schweren Dysplasie	CIN 3
IVb	Zellbild einer schweren Dysplasie, Invasion nicht auszuschließen	CIN 3 oder Karzinom
V	Zellen eines Karzinoms	Karzinom

Tabelle 4 Einteilung der Präkanzerosen der Zervix

Stadium	Schweregrad	Histologie
CIN 1	leichte Dysplasie	Zellatypien im unteren Drittel des Epithels; im oberen Epithel reifes Plattenepithel
CIN 2	mäßige Dysplasie	Zellatypien in den unteren zwei Dritteln des Epithels
CIN 3	schwere Dysplasie	Zellatypien bis in des obere Drittel reichend
	Carcinoma in situ	Zellatypien, die gesamte Epitheldicke einnehmend, oder Zellen, die einem gut differenzierten Plattenepithelkarzinom ähnlich sind

Aufgrund des klinischen Erscheinungsbildes und der genauen Diagnostik erfolgt die Einteilung in die TNM-Klassifikation oder fürs Zervixkarzinom nach FIGO (Tabelle 6).

Tabelle 5 Stadieneinteilung des Zervixkarzinom nach TNM und FIGO-Klassifikation, die Stadieneinteilung erfolgt klinisch und nicht nach Bildgebung (Leitlinie AWMF 2021)

TNM	Cervix uteri	FIGO
Tis	Carcinoma in situ	
T1	begrenzt auf Uterus	I
T1a	Diagnose nur durch Mikroskopie	IA
T1a1	Stromainvasion ≤3mm tief	IA1
T1a2	Stromainvasion >3mm und ≤5mm tief	IA2
T1b	sichtbare Läsionen größer als T1a2	IB
T1b1	≤2cm groß	IB1
T1b2	2-4cm groß	IB2
T1b3	>4cm groß	IB3
T2	Ausdehnung jenseits des Uterus, nicht bis zur Beckenwand oder dem unteren Vaginaldrittel reichend	II
T2a	Vaginalbefall (obere Vaginaldrittel), aber Parametrien frei	IIA
T2a1	sichtbare Läsion ≤4cm	IIA1
T2a2	sichtbare Läsion >4cm	IIA2
T2b	Parametrien befallen	IIB
T3	Ausdehnung bis zur Beckenwand oder dem unteren Vaginaldrittel oder Hydronephrose	III
T3a	unteres Vaginaldrittel, nicht bis zur Beckenwand reichend	IIIA
T3b	bis Beckenwand oder Hydronephrose/ funktionsuntüchtige Niere	IIIB
T3c	Paraortale und pelvine LK	IIIC
T4	Befall von Mukosa von Harnblase u./o. Rektum, oder Befall außerhalb des kleinen Beckens	IVA
N1	regionale Lk-Metastasen	
M1	Fernmetastasen (eingeschlossen Lk-Metastasen inguinal u./o. intraperitoneal)	IVB

Das wichtigste Therapieprinzip beim Zervixkarzinom beruht auf der erhöhten Komorbidität bei Kombination von Operation und Strahlentherapie/Chemotherapie: möglichst eine Therapie sollte gewählt werden entweder OP oder Strahlentherapie (**unimodales Therapiekonzept**).

Risikofaktoren:

Absolut: Vorliegen eines RF - Indikation zur primären Radio/Chemo-Therapie

- LK positiv
- R1/R2-Situation
- Parametrien positiv (FIGO IIB)

Relative: ab Vorliegen > = 3 RF Indikation zur primären Radio/Chemo-Therapie

- Tumor > 4 cm
- Lymphangiosis (L1)
- Hämangiosis (V1)
- G3
- Invasionstiefe > 66 % (2/3)
- Up-Staging nach OP

Die **operative Therapie** wird primär gewählt bei:

- **Stadium IA1 mit maximal einem Risikofaktor:**
bei Kinderwunsch **Konisation** oder bei R1 im Konisat - **Trachelektomie** (Entfernung eines Zervixanteils mit Parametrium, Gebärmutter bleibt erhalten, Kombination mit

Permanentcerclage).

Alternativ bei abgeschlossener Familienplanung: Hysterektomie ohne Adnexe, Lymphknotenresektion nicht indiziert

- **Stadium IA1 mit mind. 2 Risikofaktoren und Stadium IA2 mit max. 1 RF:**
Hysterektomie (ggf. mit Adnexektomie) mit pelviner Lymphonodektomie (bei befall. pelvinen Lk – zusätzlich paraaortale LNE als operatives Staging – für Ausbreitungsfeld RTx)
bei Kinderwunsch: Konisation oder Trachelektomie
- **Stadium I A2 mit 2 Risikofaktoren**

Operatives Lymphknoten-Staging ist Pflicht, ggfs. minimalinvasiv. Bei positiven Lymphknoten keine Hysterektomie - da erhöhte Morbidität! Nur Lymphknotenstaging pelvin und paraaortal zur Festlegung des Strahlenfeld. Ggfs. Ovariopexie bei prämenopausalen Frauen. = Unimodales Konzept!
- dann Indikation zur prim. RTx/CTx.

- **Bei LK negativ:**
Radikale Hysterektomie (ggf. mit Adnexektomie) mit Entfernung von Uterus, Parametrien bis Beckenwand, Vaginalmanschette, Ligg sacrouterinae, Adnexektomie bds. . Postmenopausal und bei Adenokarzinom pelvine und paraaortale Lymphonodektomie.
Präferenziell offener Zugangsweg (LACC Studie 2018) – minimalinvasiver Therapieansatz führt zu erhöhter Rezidivrate und Mortalität, 6x höher!)
Kein Fertilitätserhalt mehr möglich
- **Stadium IB1 und IIA1** (makroskopisch <4cm) - auch wie IA2, erst Staging der Lymphknoten, dann Entscheid über weitere Therapie.
Radikale Hysterektomie (ggf. mit Adnexektomie) mit Entfernung von Uterus, Parametrien (PIVER II), Scheidenmanschette, sowie **pelvine Lymphonodektomie**
Bei Kinderwunsch und Tumor <2cm: Trachelektomie möglich
Postmenopausal: in jedem Fall Adnexektomie
- **Stadium IB2, IIA2 und IIB** (makroskopisch >4cm o. Parametrienbefall) auch wie oben! Erst Staging LK und danach Entscheid ww.

Radikale Hysterektomie (ggf. mit Adnexektomie) mit Entfernung von Uterus, Parametrien (PIVER III), Scheidenmanschette, sowie **pelvine Lymphonodektomie**
Postmenopausal: in jedem Fall Adnexektomie
Prämenopausal: Adnexektomie nur bei Adenokarzinom
OP bis zu diesem Stadium bevorzugt (zumindest in Deutschland), da nach RCTx Rezidivbehandlung und Nachsorge schwieriger
Stadium IIB: vorzugsweise primäre kombinierte Radiochemotherapie
- **Stadium III**
primäre definitive RCTx, zuvor operatives Staging zur Ausbreitungsdiagnostik (bei Befall pelviner und paraaortaler LK → Resektion vor Beginn RCTx)

- **Stadium IV**

je nach Situation symptomatische palliative RTx oder palliative CTx

bei gutem AZ evtl. kombinierte RCTx zur lokalen Tumorkontrolle (Lebensqualität ↑)

Exenteration bei Stadium IVa in ausgewählten Fällen

Sentinel-Lymphonodektomie: ab St IA1: Indocyaningrün (ICG) in Portio einspritzen, Entfernung pelviner Sentinel LK:

- Sentinel positiv → LK-Staging (Festlegung Bestrahlungsfeld und Radio-Chemotherapie)
- Sentinel negativ → TMMR mit radikaler pelviner LNE

Die **TMMR = Totale mesometriale Resektion nach Höckel** ist ein alternatives operatives Vorgehen im Vergleich zur radikalen Hysterektomie (OP nach Wertheim-Meigs, aktuelle Einteilung/Vorgehen nach Piver). Hierbei werden die **embryologischen Kompartimente berücksichtigt und nervenschonend** operiert. Die Wertheim-Meigs-Operation hat häufig Langzeitfolgen wie Harnblasenentleerungsstörungen, welche bei dieser Operation häufiger vermieden werden können.

- en bloc-Resektion der Gebärmutter, des oberen Anteils der Vagina und Mesometrium als ein entwicklungs geschichtlich definiertes Kompartiment (Müller-Gang)
- CAVE: genug Sicherheitsabstand in Scheide
- Entfernung des rektouterinen subperitonealen Bindegewebes bis zum Plexus hypogastricus inferior
- ausgedehnte pelvine Lymphknotenentfernung unter Schutz des Plexus hypogastricus superior
- im Spatium rectouterinum wird nach unten präpariert, Douglasraum wird eröffnet und Bänder rezisiert → deshalb Verzicht auf RTx möglich
- Gesamtüberleben: 96% (früher unter 80%)
- Techniken: offen, laparoskopisch, DaVinci (Roboterchirurgie)
- Komplikationen: Ureterstrikturen, da die Ureteren freipräpariert („abgeputzt“) werden müssen
- Cave **LACC Trial 2018**- offene HE - kein minimalinvasives Vorgehen bei HE! Da 4 x höhere Rezidivrate und 6 x höhere Mortalität bei minimalinvasivem Vorgang. Erklärung: nicht gänzlich geklärt. Vermutet: Tumorzellverschleppung durch Zervixmanipulator, neg Effekt CO₂, Unterschiedliche operative Expertise bei Minimal-Invasiver-Chirurgie-Operateuren.

Die primäre Radiochemotherapie (RCTx),

wenn mind. 3 der folgenden Risikofaktoren vorliegen: L1, V1, G3, tiefe Stromainfiltration, Tumor > 4cm, Adenokarzinom. Primäre Radiochemotherapie (RCTx), bzw. neoadj. CTx erfolgen bei:

allen lokal fortgeschrittenen Zervixkarzinomen (IIb-IVa), frühe Zervixkarzinome mit mind. 3 der o.g. Risikofaktoren, alle nodal pos. Zervixkarzinome (dafür zunächst operatives laparoskopisches LK-Staging, ggf. nur Sentinel-LK; selten Skipping-Metastasen → erst Entfernung der pelvinen LK → bei Metastasen-Freiheit keine Entfernung der paraaortalen Lk, MERKE: paraaortaler LK-Metastasen gelten nicht mehr als Fernmetastasen, sondern als ST III C)

Die adjuvante RCTx

kann erfolgen, das Ziel ist grundsätzlich jedoch das unimodale Therapiekonzept:

- erwägen bei: N0, R0, 1-2 Risikofaktoren (L1, V1, tiefe Stromainfiltration, Tumor > 4cm, G3)
- durchführen bei: LK-Metastasen pelvin oder R1 oder 3 Risikofaktoren, bei paraaortalen LK-Metastasen mit erweitertem Bestrahlungsfeld

Die Techniken der Bestrahlung umfassen

- Kombination von intrakavitärer (vaginal) und perkutaner RTx (Kombination beste onkologische Sicherheit)
- Afterload mittels intrakavitärer Technik

Bei jungen Patientinnen kann im Sinne der **Fertilitätsprotektion** vor Bestrahlung die Ovariopexie mit Verlagerung aus dem Strahlenfeld zum Erhalt der Ovarfunktion erfolgen, auch in Kombination mit der Kryokonservierung von Ovargewebe.

Die **Chemotherapie** ist eine weitere Therapieoption und wirksam bei Plattenepithel- und Adenokarzinom. Eine kurative Wirkung ist jedoch nur in Kombination mit der RTx bei fehlendem Nachweis von Metastasen nachgewiesen, eine alleinige CTx sollte nur in der Palliation erfolgen. Eine Poly-CTx verbessert im Vergleich zur Monotherapie die Überlebensraten nicht.

- zunächst: Cisplatin weekly 5 Zyklen (40mg m² KOF)
- weitere Optionen: Carboplatin, Topotecan und Taxane, 5-FU, Anthrazykline, Mitomycin, Irinotecan, Vinorelbin und Ifosfamid
- Cisplatin-Monotherapie als Sensitizer für RTx

Therapie bei Rezidiven

ist abhängig von der Lokalisation und der Vorbehandlung:

- Zentrales Rezidiv nach Vorbehandlung mit radikaler OP + RTx oder primäre RTx: Exenteratio mit Resektion von Blase, Scheide und Enddarm bei jungen Frauen mit vitaler Indikation und günstigen anatomischen Verhältnissen
- Zentrales Rezidiv nach Vorbehandlung mit alleiniger OP, dann RCTx unter Einsatz von interstitieller/ intrakavitärer Brachytherapie
- Beckenwand-Rezidiv (schlechte Prognose) - RCTx (cave: nach RTx kann keine RTx beim Rezidiv erfolgen, da sonst die volle Dosis nicht gegeben werden darf) oder palliative CTx
- Bei Metastasen:
Palliative CTx (hier Kombi besser als Mono-Therapie)
Paclitaxel + Cisplatin oder Paclitaxel + Topotecan (jeweils mit Bevacizumab = VEGF-Rezeptorblockade)
- Second line: ggfs Checkpointinhibitor nach Testung, bei PDL-1 positiven Patientinnen Pembrolizumab zusätzlich.

Vulvakarzinom

Das Vulvakarzinom ist derzeit das vierthäufigste Karzinom des weiblichen Genitales mit steigender Inzidenz vor allem bei jüngeren Frauen. Die Ursache hierfür ist nicht geklärt. Aktuell gibt es etwa 4000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland. Häufigste Lokalisation ist die vordere Vulva.

Man unterscheidet zwei Altersgipfel: zwischen 40-50 Lj. und >70 Lj und zwei Typen (HPV-assoziiert, Lichen -assoziiert). Bei den jüngeren Frauen ist die Tumorentstehung häufig HPV induziert.

DD: Lichen sclerosus, Mykose, senile Kolpitis, Fibrome, Kondylome

Auftreten im 40.-50. Lebensjahr:

- meist HPV- induziert (HPV 16,31,33)
- nicht verhornendes Plattenepithel
- geht häufig über Vorstufen: VIN (vulväre intraepitheliale Neoplasie)
- Risikofaktoren: HPV, viele wechselnde Geschlechtspartner, niedriger sozioökonomischer Status, Rauchen, Alkohol und geschwächte Immunkompetenz
- HPV - assoziiert = strahlensensibel

Auftreten im Alter > 70. Lebensjahr:

- auf den Boden eines lokalen Lichen sclerosus
- Histologie: verhornendes Plattenepithel
- sehr maligne
- keine Vorstufen
- häufig p53 Mutationen („Wächter des Genoms“)
- Lichen - assoziiert bedeutet nicht strahlensensibel

Präkanzerose:

- Squamös (VIN: LSIL/HSIL)
- Nicht Squamös (Mb. Paget, Melanom)

- Usual VIN: (uVIN): High grade VIN II/III - HPV- assoziiert
- Differentiated VIN (dVIN): - Lichen assoziiert

Symptome: Häufig asymptomatisch, oder Juckreiz, Brennen, Fremdkörpergefühl, Fluor, Hautläsion, Kontaktblutung, Miktionsbeschwerden

Pathologie: 95 % sind Plattenepithelkarzinome

Häufige Lokalisation: Labja majora und Klitoris

Diagnose: Blickdiagnose - > Probeentnahme

Genauere Inspektion Beurteilung von Lokalisation und multizentrischem Vorkommen. Vulvoskopie mit Lupe (in Analogie zur Kolposkopie) zur genauen Beurteilung der Größe, Ausbreitung, Lokalisation, Bilddokumentation, HPV-, PAP- Abstrich, Kolposkopie mit genauer Beurteilung der Zervix, Palpation: rektal, Lymphknoten, Sonographie der Lymphknoten ggfs. Biopsie

Anorektale Diagnostik: Endosono + Anuskopie, ggfs. Zystoskopie bei Urethrabeteiligung, TVS,

Ausbreitungsdiagnostik: ab FIGO II -> Zysto/Rektoskopie, MRT Becken, CT Abdomen/Becken

Wichtigster Faktor: für **Prognose** Invasionstiefe > 1mm -> LK operieren (Größe und Anzahl)

Metastasierungsweg des Vulvakarzinoms: Inguifemoral - Pelvin - Iliakal

Stadien nach FIGO

Stadien nach FIGO
I auf Vulva begrenzt
A Tumor < 2 cm, Invasionstiefe < 1 mm, neg. LK
B Tumor > 2 cm, Invasionstiefe > 1mm, neg. LK
II Tumor jeder Größe, Übergang unteres 1/3 Vagina, Urethra, Anus, neg. LK
III Tumor jeder Größe, positive Lymphknoten inguinofemoral (N1)
A 1-2 LK < 5mm
B > 5 mm oder > 2 LK
C Kapseldurchbruch
IV Tumor jeder Größe, Übergang auf 2/3 obere Vagina, Urethra, Anus
A obere Vagina, Blase, Anus, fixierte oder exulzerierte Lymphknoten
B Fernmetastasen, positive pelvine Lymphknoten

Therapie:

Wenn möglich R0 Resektion

- Lokale Exzision (möglich Resektionsrand 8-10 mm), mind. 3 mm an kritischen/wichtigen Region (Klitoris/Urethra)
- Vordergrund: Erhalt Funktionalität
- Vulvektomie (separate Schnitte für LK)
- Wenn spannungsfrei möglich dann Lappenplastik
- Nur Nachresektion bei R1 Situation (pos. Ränder)
- LK-OP ab I B
- Prim. Radio/Chemo ab Stadium IV oder inoperabel oder Funktionsverlust wie Inkontinenzgefahr

St. I: lokale radikale Exzision

ab IB + LK Staging inguinofemoral (insg. etwa 10 Stück)

St. II: rad. Exzision oder Vulvektomie + Mitnahme betroffener Region

ZIEL: Spannungsfreiheit/Wundheilung, Funktionalität, weibl. Erscheinungsbild.

Ab St. IV Primäre Radio/Chemotherapie

Post-Operative RTx - bei R1/2 Situation

Lymphknoten:

Sentinel-Technik möglich mit Technetium 99m - 30 min präop. Intratumorale Applikation. Aufklärung wichtig über u.a. Detektionsrate von 95%, falsch neg. Befunde 5 %, Rezidivrate von 5% und Vor/Nachteile Radikalität

Vorraussetzung für Sentinel:

- Pathologie verfügt über Möglichkeit des Ultrastagings
- < 4cm Tumorgroße
- Unifokal
- cNO

Wenn SN positiv dann Indikation zur Durchführung einer systemische LNE bds.

Einseitige SN-LK-OP möglich, wenn:

- Tumor < 2 cm
- >10 mm Abstand zu Mittellinie

Pelvine LNE kann erwogen werden bei

- V.a. Tumorbefall pelviner LK in Bildgebung
- Kapseldurchbruch
- > 5 mm
- > = 2 LK

Wenn negative pelvine LK - Strahlenfeld kann kleiner gewählt werden.

Wenn kein pelvinen LK-Staging erfolgte, dann muss das Strahlenfeld größer gewählt werden.

Postoperative Bestrahlung der Leiste ist indiziert, wenn:

- Kapseldurchbruch, fixierte exulzerierte LK
- > 5 mm
- ab 1 positiver LK

Postoperative Bestrahlung der Tumorregion ist indiziert, wenn:

- Keine RO
- < 3 mm Rand und keine Nachresektion möglich

Prim. Radio/Chemo-Therapie: Cisplatin ab FIGO IV oder bei Inoperabilität

Rezidive: 80 Prozent der Fälle innerhalb der nächsten zwei Jahre. Meist lokal - gute Prognose und Heilung möglich. Bei **Rezidiv** wenn möglich Operation anstreben, sonst Radiatio (wenn ausreichend Strahlenreserve vorhanden) oder Radio-Chemotherapie. Bei **Fernmetastasen** Chemotherapie z.B. mit Cisplatin + 5 FU oder Cisplatin + Paclitaxel.

Nachsorge: lebenslang mit Anamnese, Symptome erfragen (Tumor, Pruritus?, Fluor?, Miktion...), klinische Untersuchung (Palpation, LK, Rektale Untersuchung, großzügige Biopsien..), ggfs. Bildgebung.

- 1-3 Jahr: alle 3 Monate
- 4-5 Jahr: alle 6 Monate
- >6 Jahr: alle 12 Monate

Vaginalkarzinom

Das Vaginalkarzinom ist sehr selten. Die Inzidenz beträgt 500 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland. V.a. ältere Frauen (>70 Lj.) sind betroffen. Häufig entsteht das Vaginalkarzinom als Zweitkarzinom.

Risikofaktoren: Vulvakarzinom, Alter, Pessar.

Präkanzerose: Vain. Leichte Dysplasie (LSIL) und Schwere Dysplasie (HSIL).

Lokalisation: oberes hinteres Scheidendrittel.

Symptome: von asymptomatisch bis Schmerzen, Brennen, vaginaler Ausfluss, fleischfarbener Ausfluss, Kontaktblutungen, Blutungen, Ulzerationen, Leukoplakie.

Differentialdiagnose: Sarkom, Basaliom, Melanom

Einteilung nach FIGO
0 - Carzinoma in Situ
I a < 2 cm auf Vagina begrenzt
I b > 2 cm auf Vagina begrenzt
II a < 2 cm paravaginales Gewebe, Tumor bis Beckenwand
II b > 2 cm paravaginales Gewebe, Tumor bis Beckenwand
III Tumor infiltriert Beckenwand und oder 1/3 untere Vagina und oder blockiert Harnabgang/ N1 (LK+)
IVa Tumor wächst in Mukosa/Blase/Darm /über Grenzen Beckenwand
IVb Fernmetastasen/ M1

Therapie:

- I kleiner Tumor - radikale lokale Exzision
- großer Tumor - partielle/komplette Kolpektomie + ggfs. HE
- keine R0-Situation möglich -> prim. RadioChemotherapie
- ab II: prim. RadioChemotherapie ggfs. bei II Kolpektomie + radikale HE
- III-IV: Exenteration vordere/hintere als Individualversuch erwägen
- LNE: laut Leitlinie derzeit keine eindeutige Empfehlung; variabler Lymphabfluss, keine Korrelation zum Tumorsitz erkennbar.
- Ggfs. ab > 1 mm Invasionstiefe untere Scheide - inguinal, obere Scheide paraaortal/iliakal

Prognose: insgesamt schlecht

Rezidiv/Metastasen: Überprüfung: Operabilität, Radiatio-Möglichkeit, Chemotherapie (Cisplatin + 5 FU, Cisplatin + Paclitaxel)

1.5. Ovar

Gutartige Ovarialtumoren/Ovarialzysten

Gutartige Ovarialzysten kommen häufig vor. Am häufigsten treten im Leben einer Frau funktionelle Ovarialzysten auf, typische Beschwerden sind Druckgefühl, Blutungsstörungen und plötzlich eintretende Schmerzsymptomatik bei Ruptur. Funktionelle Ovarialzysten kommen besonders häufig in hormonellen Übergangsphasen (Pubertät und perimenopausal) vor.

Die wichtigste Differentialdiagnose der Ovarialzyten/-tumoren sind die aufsteigende genitale Infektion (PID) mit Adnexitis und maligne Ovarialtumore. Die Diagnostik besteht aus:

Klinischer Untersuchung

- Palpation und Perkussion des Abdomens
- bimanuelle gynäkologische Untersuchung (vaginale und rektale Untersuchung)
dabei muss beurteilt werden: Oberflächenbeschaffenheit und Konsistenz des Tumors (meist prallelastische glatte Raumforderung), Schmerzhaftigkeit?, Mobilisierbarkeit?
- Transvaginaler Ultraschall:
echoleerer Tumor im Adnexegebiet, zystisch-solide Raumforderung im Adnexegebiet, freie Flüssigkeit.
- Differentialdiagnose zu malignen Ovarialtumoren (glatte Begrenzung, homogene Binnenechos, keine wandständigen, papillären Strukturen, nachweisbare Durchblutung in Dopplersonographie)
- Ggfs. Laparoskopie zur Diagnosesicherung, nur sehr selten Laparotomie
- weiterführende Diagnostik
 - Radiologie mit CT-Becken/ Abdomen, MRT-Becken/ Abdomen
 - Endoskopie (Zytoskopie, Rektoskopie, Koloskopie)

Komplikationen

- Ruptur der Zyste mit kurzem, starkem Schmerzereignis, ggf. intrabdominelle Blutung
- seltener Stieldrehung (v. a. nach körperlicher Aktivität aufgetretene Schmerzen und Abwehrspannung)

→ Therapie

sofortige laparoskopische Detorquierung, bei Nekrose: Adnexektomie

- Therapie der Ovarialzysten/-tumore
Indikationen zur Operation bei
 - Schmerzen, Größe > 5 cm, Wachstum, auffälligen sonographischen Zeichen
 - Wunsch nach Abklärung der Zyste/Tumor, Persistenz
 - Akute Unterbauchschmerzen bei Blutung oder Stieldrehung des Ovars

Operationstechniken (möglichst laparoskopisch)

- Ovarerhaltende Ausschälung der Ovarialzysten mit Zystenbalg

- Ovarektomie (ohne Tube) oder Adnexektomie (Ovar und Tube)

Benigne Ovarialzysten können einen vielfältigen Ursprung haben. Im Folgenden werden die Ovarialzysten/Tumoren nach dem Ursprungsepithel eingeteilt, auch maligne Ovarialzysten lassen sich in dieser Einteilung finden. Diese Einteilung ist klinisch bedeutsam für das Verhalten der Tumore und die Prognose, weist jedoch Überschneidungen auf.

- **Oberflächenepithel-Stroma-Tumore** (66% aller Zysten/Tumore sind epithelialen Ursprungs)
Ovarialzysten: serös (50% aller Ovarialtumore/zysten, $\frac{3}{4}$ gutartig), muzinös, endometrioid
Klarzelltumore
Transitionalzell-Tumoren (Brenner Tumor)
Plattenepitheltumor
Epitheliale Mischtumoren
- **Physiologische/ (dys-)funktionelle Zysten (häufig, Zufallsbefunde)**
Solitäre Follikelzyste (physiologisch bis 25 mm groß), Corpus luteum (typisches sonographisches Bild), Endometriose, luteinisierte Zyste in der Schwangerschaft, Überstimulation bei künstlicher Befruchtung, EUG, Fibromatose
- **Undifferenzierte Ovarialtumore**
Keimstrang-Stroma-Tumore (insgesamt selten, 3%, häufig hormonproduzierend)
Granulosa-Stromazell-Tumore
Sertoli-Stromazell-Tumore, Androblastom
Keimstrangtumore
Gonadoblastom
unklassifizierbar
- **Keimzelltumore (15-10%)**
Teratom oder Dermoid (95% der Keimzelltumore, 2-3 % maligne) – häufig und meist benigne
Dysgerminom
Dottersacktumor
Embryonales Karzinom
Chorionkarzinom
Mischtypen
- **Gonadoblastom**
(klinisch auffällig durch Androgenisierung, Produktion von Androgenen)
- **Keimzell-Keimstrang-Stroma-Tumore**
Ovarialzysten/zystadenome: serös, muzinös, endometrioid
Klarzelltumore
Transitionalzell-Tumoren (Brenner Tumor)
Plattenepitheltumor
Epitheliale Mischtumoren
Undifferenziertes Karzinom

- **Metastasen** (Ovarialmetastasen bei Mammakarzinom, Lymphomen, Magenkarzinom)
- Sonstige
 - **Abszess**, Weichteiltumore, maligne Lymphome, mesotheliale Tumoren, Gestationale trophoblastische Erkrankungen

Einige der Zysten/Syndrome werden nun noch genauer beschrieben:

Zystadenom

Definition: gutartige ein- oder mehrkammerige zystische Tumoren des Ovars mit dünner Zystenwand mit Epithel ausgekleidet, seröser Zysteninhalt, meist große Zysten

Epidemiologie

häufigster benigner Ovarialtumor, i.d.R. unilateral
meist in der 4.-6. Lebensdekade

Diagnostik

Sonographie: echofreie RF, glatte Oberfläche, dünne echoreiche Wand, dünne Septen und gelegentlich Kammerung

Meigs-Syndrom

Trias aus Ovarialzyste, Aszites und Hydrothorax bei Fibrom des Ovars, Thekom oder Granulosazelltumore oder Brenner-Tumor

- Brenner-Tumor
 - 1-2% aller Ovarialtumoren, meist benigne, unilateral, Auftreten in 2. Lebenshälfte
 - glatt begrenzt, Verkalkungen möglich
 - kleine (2-10cm), solide epitheliale Ovarialtumoren mit mikroskopischen Nestern von Transitionalzell-ähnlichen Epithelzellen und Hyperplasie des ovariellen Stromas
 - meist gutartig

Hormonproduzierende Tumore

Mögliche hormonproduzierende Ovarialtumoren sind Keimstrangstromatumoren, Keimzelltumoren: Dysgerminom, Dottersacktumore (hCG, AFP), Dermoid (mit Schilddrüsengewebe), Gonadoblastom (Androgene).

- Keimstrangstromazelltumore: Granulosazelltumor, Thekazelltumor und Stromaluteom (produzieren Östrogen, Gestagen, hCG, ggfs. Androgene)
- Vorwiegend Androgen-produzierende Tumore (Androblastom) wie Sertoli-Leydigzell-, Lipoidzelltumore, Hilustumore und Gynandroblastome (Gonadoblastome)
- Thyroxin-produzierend – Dermoid/Teratome mit Schilddrüsengewebe

Ovarialkarzinom

Das Ovarialkarzinom kommt mit etwa 7600 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland bei sinkender Inzidenz seltener vor. Jedoch hat es bis heute eine schlechte Prognose mit 5-Jahres-Überlebensraten über alle Stadien von ca. 41%. Die Erkrankung kommt im höheren Lebensalter bei sporadischer Form → v.a. epitheliale Form vor, oder tritt bei jüngeren Frauen mit familiärer Häufung auf:

- Bei 10% der Ovarialkarzinomen liegt eine BRCA-1 oder 2 Mutation vor.
- Bei BRCA und Ovarial-Ca in der Familie liegt in ca. 47% eine BRCA-Mutation vor.

Die mögliche Prävention des Ovarialkarzinoms besteht bei Frauen mit familiärer Belastung in der bilateralen Adnexektomie bei Frauen ≥ 35 Jahren + abgeschlossener Familienplanung. Zur medikamentösen Prävention werden Ovulationshemmer (Pille) diskutiert.

Einen aktuellen Überblick über die Diagnostik, Therapie und Nachsorge gibt die S3-Leitlinie zum Ovarialkarzinom⁶

Wichtig: Es gibt kein generelles Screening! Keine Mortalitätsreduktion durch CA 125-Bestimmung oder regelmäßige transvaginale Sonografie.

Risikofaktoren für die Entwicklung des Ovarialkarzinoms

- genetische Risikofaktoren
- zunehmendes Lebensalter
- diätetische Faktoren (hoher Fleischkonsum, Adipositas)
- endokrine Faktoren (lange Lebensdauer mit ovulatorischen Zyklen, frühe Menarche, späte Menopause, Nullipara, PCOS, langjährige Hormoneinnahme)
- Protektive Faktoren
 - Ovulationshemmer (Pille)
 - hohe Anzahl ausgetragener Schwangerschaft, lange Stillperiode
 - Tubenligatur (kein Eintritt von Kanzerogenen in den Abdominalraum)

Prognosefaktoren

- beeinflussbar: postoperativer Tumorrest (→ OP nur an spezialisierten Zentren, da gute operative Versorgung wichtigster prädiktiver Faktor ist), interdisziplinäres Therapieziel: R0-Resektion; leitliniengerechte Therapie
- nicht beeinflussbar: Tumorbilogie (Histologie/ Grading), Stadium, Alter und Allgemeinzustand der Frau

Histologische Klassifikation der malignen Ovarialtumoren

- Epitheliale Tumore (ca. 70%)
 - serös (ca. 50%)
 - muzinös
 - endometroid
 - klarzellig
 - Brenner-Tumor

⁶ https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-034OLI_S3_Ovarialkarzinom-Diagnostik-Therapie-Nachsorge_2018-04.pdf

- gemischt epithelial
- undifferenziert
- unklassifiziert
- Tumoren des sexuell differenzierten Mesenchyms (Keimstrang-/ Stromatumore)
 - Granulosatumor/ Thekazelltumor
 - Androblastom
 - unklassifiziert
- Lipoidzelltumore
- Keimzelltumore
 - Dysgerminome
 - endodermale Sinustumore
 - embryonale Karzinome
 - Polyembryone
 - Choriokarzinome
 - Teratome
 - gemischte Tumore
- Gonadoblastome
- unspezifische Bindegewebstumore
- unklassifizierte Tumore

Klinik

- keine Frühsymptome
- subjektive Beschwerden sind Zeichen eines fortgeschrittenen Tumors (z.B. Abdomenumfangszunahme, Gewichtsabnahme)
- Früh-Ca (weniger als 30%) werden nur zufällig entdeckt, meist im Rahmen der Vorsorge und einem begleitenden vaginalen Ultraschall

Befallsmuster

- entspricht den Metastasierungswegen: i.d.R. intraabdomineller Befall: Tuben, Uterus und kontralaterales Ovar, viszerales und parietales Peritoneum mit Omentum majus, pelvine und paraaortale Lymphknoten
- Intraabdominelle Fernmetastasen: Leber (intrahepatisch) → Leberkapselbefall ist nicht M1
- Extraabdominelle Fernmetastasen: Pleura, selten Lunge, selten Knochen

Tabelle 6 TNM-Einteilung des Ovarialkarzinom

TNM	Tumorausdehnung	Anmerkungen
T1	begrenzt auf Ovarien	10-24% Lk-MET
	T1a 1 Ovar oder 1 Tube, Kapsel intakt	
	T1b beide Ovarien o. Tuben, Kapsel intakt	
T1c Kapselruptur, Tumor an Oberfläche, maligne Zellen in Aszites oder bei Peritonealspülung		
T2	Ausbreitung <u>im kleinen Becken</u>	32-50% Lk-MET
	T2a Uterus u./o.Ovarbefall u./o. Tubenbefall	
	T2b Weitere intraperitoneale Strukturen im kleinen Becken	ab hier: sog. fortgeschrittene Karzinome
T3 u./o. N1 M0	ein o. beide Ovarien/Tuben oder primäres Peritoneal-Ca mit nachgewiesener Ausbreitung <u>außerhalb des Beckens</u> u./o. retroperitonealen Lymphknotenmetastasen	54-74% Lk-MET Leberkapselmetastasen ≠ Fernmetastasen
	T3a mikroskopische Peritonealmetastasen u./o. retroperitoneale LK-Met	FIGO IIIA
	T3b makroskopische Peritonealmetastasen ≤2cm u./o. retroperitoneale LK-Met	FIGO IIIB
	T3c Peritonealmetastasen ≥ 2cm	¼ d.F. da kein gutes Screening vorhanden
N1	regionäre Lymphknotenmetastasen (meist paraaortal)	v.a. entlang der paracolicen Rinne
M1 (= FIGO IV)	Fernmetastasen mit Ausnahme peritonealer Metastasen	73-75% Lk-MET hohe lymphogene Streuung z.B. Leberparenchym-metastasen, maligner Pleuraerguss/-karzinose

Diagnostik

- gynäkologische Untersuchung
- abdominale/ vaginale Sonographie
- Rö-Thorax
- ggf. CT/MRT-Abdomen
- Labor – Tumormarker (CA-125 bei epithelialen Tumoren, AFP + HCG bei Keimzelltumoren)
- Pleurapunktion bei Erguss
- fakultativ Gastroskopie/Koloskopie
- definitive Diagnose: ausschließlich histologisch
- hochgradiger Malignitätsverdacht: primäre Laparotomie
- klinisch unklare Dignidität: diagnostische Laparoskopie

Die Therapie des Tubenkarzinoms entspricht der bei Ovarialkarzinom

Vorbemerkungen zur Therapie beim Ovarialkarzinom

- operative Radikalität
maximale Tumorreduktion, möglichst komplett
R0-Resektion bringt Überlebensvorteil von 45,2 Monaten
- effektive Chemotherapie
Vermeidung von Komplikationen, die Chemotherapie verzögern
- CAVE: entscheidend für eine möglichst lange Überlebenszeit einer Patientin mit fortgeschrittenem Ovarial-Ca ist die Kombination aus State-of-the-Art Operation und State-of-the-Art Chemotherapie!!!

→ Therapie

- Chirurgisches Vorgehen
Längsschnitllaparotomie mit Inspektion und Palpation des gesamten Abdomens (sog. Explorativlaparotomie) → exakte intraoperative Festlegung der Ausbreitung

- Operationsstrategie

Operationsfeld A: kleines Becken, Primärtumor

- Peritonealzytologie
- Beckenperitoneumentfernung (v.a. Blasenperitoneum, Douglasperitoneum)
- Hysterektomie mit beidseitiger Adnexektomie
- bei Kinderwusch: Entfernung der betroffenen Adnexe (nur bei FIGO IA G1/G2), Biopsie des kontralateralen Ovars, Curettage, Lymphonodektomie (falls positiver Lymphknoten-Nachweis- kein Ovarerhalt möglich und Adnexektomie entscheidend für weitere Therapie).

Operationsfeld B: Ober- und Mittelbauch

- infragastrische Omentektomie
- Lebermobilisierung → teilweise Metastasen an Zwerchfell hinter Leber → ggf. Deperitonealisierung
- ggf. Appendektomie (bei muzinösem Ca oder unklarem Ca), Peritonektomie, Darmteilresektion, Splenektomie, Pankreas-, Leber-, Magen-, Zwerchfellteilresektionen, ggfs. multiviszeraler-interdisziplinärer Operationsansatz, wenn dadurch R0 erreicht werden kann

Operationsfeld C: Retroperitoneum, paraaortale bis pelvine Lymphonodektomie

- Entfernung der retroperitonealen Lymphknoten systematisch bis zur Höhe der Nierenvenen und obturatorisch
- ist eine systemische Komplet-Lymphonodektomie nicht indiziert, so werden nur die sog. „bulky nodes“ zur Tumorlastreduktion entnommen
- neue Daten 2017: keine pelvine oder paraaortale LNE mehr bei fortgeschrittenen Ca (FIGO IIB-IV)

- Chemo- und Antikörpertherapie

Standard: im Anschluss an eine möglichst radikale OP (neoadjuvant zeigte bisher keinen Überlebensvorteil)

nur bei inoperablen Befund nach histologischer Sicherung primäre CTx mit 2-3 Zyklen Carboplatin/ Paclitaxel, danach OP, danach Komplettierung der CTx auf 6 Zyklen

- FIGO IA/B Low-risk-Patienten (G1/G2)
Nutzen einer adjuvanten CTx nicht erwiesen
- FIGO IA/B High-risk-Patienten (G3), IC-IIA
Carboplatin AUC 5 + Paclitaxel 175 mg/m² für 6 Zyklen
- FIGO IIB-IV
Carboplatin AUC 5 + Paclitaxel 175mg/m² für 6 Zyklen alle 3 Wochen (für mehr Zyklen keine Daten vorhanden)
- FIGO IIIB-IV
Zusätzliche Behandlung mit Bevacizumab (= Avastin®, VEGF-Rezeptorblockade) über insgesamt 15 Monate, alle 3 Wochen i.v.
- **Nebenwirkungen Bevacizumab:**
Thromboserisiko↑, RR↑, Proteinurie, MDT-Perforation, Anastomoseninsuffizienzen (Beginn daher erst ab 2. Zyklus der CTx, Blutungsneigung

- Ab Stadium III Erhaltungstherapie mit PARP-Inhibitoren zugelassen (HRD = Homologe Rekombinations-Defizienz-Testung, bei familiärem Tumorrisiko)
- Strahlentherapie
 - adjuvant: nur im Rahmen von Studien
 - palliativ: bei Resttumoren (nach CTx) und Rezidiven möglich, insbesondere lokale Symptomkontrolle, Knochenmetastasen, Schmerzen.

Rezidivbehandlung

70% der Patientinnen im fortgeschrittenen Stadium erleiden ein Rezidiv und brauchen eine palliative Behandlung. Man unterscheidet nicht mehr strikt zwischen einem Frührezidiv oder Spätrezidiv nach Platinhaltiger Chemotherapie.

Operative Therapie:

Nach **Desktop Studie** zunächst Prüfung einer operativen Therapie und Nutzen nachgewiesen, wenn R0-Situation erreicht werden kann (Prüfung mittels AGO-Score: R0 bei Primär-OP, guter AZ, Aszites unter 500ml und PET-CT).

Falls keine R0-Situation möglich:

- Rezidiv innerhalb von 6 Monaten nach Primärtherapie (= **Platinresistenz**)
 - Ziele der Therapie: Lebensqualität steht im Vordergrund, Symptomkontrolle, Verlängerung des PFS (= progressionsfreies Überleben)
- ➔ Systemische Therapie
 - Monotherapie ohne Platin (endokrine Therapien sind Monotherapie unterlegen), z.B.:
 - Pegyliertes liposomales Docorubicin (+ Bevacizumab)
 - Paclitaxel weekly (+ Bevacizumab)
 - Topotecan (+ Bevacizumab)
 - Gemcitabine
 - + PARP-Inhibitoren
 - Operative Therapie ist nicht sinnvoll
- Rezidiv nach >12 Monaten (= **Platinsensibel**)
 - Ziele der Therapie ist die Verlängerung des PFS und des OS (= Gesamtüberleben) bei Berücksichtigung der Lebensqualität, Symptomenkontrolle
- ➔ Systemische Therapie
 - Carboplatin + Pegyliertes liposomales Doxorubin besser als Carboplatin + Paclitaxel (bei PFS)
 - Carboplatin + Gemcitabin + Bevacizumab (15mg/kg bis zur Krankheitsprogression) besser als Carboplatin + Gemcitabin (bei PFS)
 - Bei KI für platinhaltige Therapie: Pegyliertes liposomales Doxorubin + Trabectedin (z.B. bei intermediär sensibel)
 - Generell: Auswahl der CTx abhängig von Rest-Toxizität und Verträglichkeit der 1. CTx (Bsp: Pegyliertes liposomales Doxorubin – Hand-Fuß-Syndrom, Gemcitabin – Hämatotox, Paclitaxel- Neurotox)

- seit 2014 zugelassen: **PARP-Inhibitor** Olaparib - Lynparza® → PARP: Enzym, welches Einzelstrangbrüche in der DNA der Tumorzelle repariert, bei Inhibition – Doppelstrangbrüche ↑ insbesondere bei BRCA-mutierten Zellen keine Reparatur – Apoptose ↑
Zulassung bei Rezidiv eines high grade serösen Ovarialkarzinoms mit Ansprechen auf eine vorherige platinhaltige Therapie und Nachweis einer BRCA1/2 Mutation als Erhaltungstherapie

1.6. Mamma

Untersuchungen der Brust

Die Brustuntersuchung ab 30 Lj. im Rahmen der Krebsfrüherkennung umfasst:

Inspektion mit Beurteilung

- Größe der Brust, ggfs. Grad der Ptose (=Erschlaffung)
- Symmetrie, neu aufgetretene Asymmetrien
- Hautkolorit
- Narben
- Einziehungen/Vorwölbungen
- Beschaffenheit der Haut
- Spontane Mamillensekretion

Palpation mit Beurteilung

- Brustdrüsenkörper
- abgrenzbare Tastbefunde

Im Anschluss an Inspektion und Palpation erfolgt die **Beurteilung der Mamille auf Sekretion** durch Druck und die **Palpation der Lymphabflüsse** (axillär, supra- und infraclaviculär).

Bildgebende Verfahren

- Mammasonographie (Ultraschalluntersuchung der Brust)
- Mammographie
Röntgenuntersuchung der Brust (mittlerweile digital), herkömmlich in 2D, neu: Tomosynthese (3D Mammografie – Serie von Schichtaufnahmen)
Screening zwischen 50-69 Jahren (alle 2 Jahre)
- Galaktographie
radiologische Darstellung des Milchgangs mittels Kontrastmittel
- Magnetresonanztomographie (MRT) der Mamma

Gezielte Gewebeentnahme zur histologischen Abklärung

- **Stanzbiopsie** nach lokaler Betäubung und unter sonographischer Kontrolle. Hohlnadel wird ins Gewebe „geschossen“
- **Vakuumbiopsie**, sonographisch, mammographisch oder MRT-gesteuert, einführen der Nadel und Entnahme des Gewebes durch Unterdruck

- Offene Probenentnahme (PE) in Allgemeinanästhesie, ggfs. nach Drahtmarkierung des Befundes

Gutartige Tumore der Brust

Fibroadenom

Der häufigste gutartige Tumor der Brustdrüse mit vermehrtem abgegrenzten Drüsengewebe und bindegewebigen Anteilen, selten mit zystischen Arealen und Verkalkungen, geringe Entartungstendenz (0,2%)

- Altersgipfel v.a. zwischen 20.-30- Lj.
- isoliert oder multipel (7% d.F.)
- unterschiedliche Größe

Klinik

- meist symptomlos (selten: lage- und größenassoziierte Schmerzen, z.B. bei BH-Bügel)
- tastbare umschriebene, gut verschiebliche, eher derbe Knoten

Diagnostik

- Sono: homogen, echoarm, glatt begrenzt, ovaläre Herdbefunde (evtl. lobuliert/ gelappt)
- Mammographie: ovale, glatt begrenzte Verschattungen, evtl. grobschollige Verkalkungen → sog. Popcorn-Phänomen

DD umfasst einfache/ komplexe Zysten, Mammakarzinom, selten Phylloides tumor

→ Therapie

bei gesicherter Diagnose: halbjährliche Kontrollen. Oder bei Größenprogredienz oder Beschwerden: operative Exzision (PE).

Intraduktales (Milchgangs-)Papillom

intraduktale papilläre Tumore/ Proliferationen, häufig epitheliale Hyperplasien, selten Atypien, eine seltene Sonderform ist das Mamillenpapillom

Klinik

- meist wenige Millimeter groß → nicht als Tumor abgrenzbar
- typisch: seröse oder blutige Mamillensekretion

Diagnostik

- Sekretzytologie
- Mammographie + Galaktographie zur OP-Planung
- Sono: nur bei größeren Papillomen sinnvoll
- neu: Milchgangsendographie (Duktoskopie) mit Biopsie

Die Differentialdiagnose bei blutiger Sekretion umfasst besonders das intraduktal-wachsende Karzinom oder das DCIS (Ductales Carcinoma in situ).

→ **Therapie:**

bei hochgradigem Verdacht auf ein Papillom erfolgt die operative Entfernung des betroffenen Milchgangs nach Sondierung und Darstellung mit Methylenblau

Prognose

Entartungsfrequenz: 5-17%

Lipom

weiche, durch **bindegewebige Hülle abgekapselte Tumore** aus reifen Fettzellen, tlw. durchsetzt mit drüsigen oder fibrösen Strukturen → Adenolipom, Fibrolipom, Adenofibrolipom

Epidemiologie bei unklarer Ätiologie, Häufung v.a. zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr.

Klinik

- meist kutisnahe Lage, tastbare weiche, mobile Tumore mit langsamem Wachstum

Diagnostik

- Sono: glatt begrenzte, homogene, isoechogene Herdbefunde im subkutanen Fettgewebe, gut komprimierbar
- Mammographie: strahlentransparente, glattbegrenzte Läsionen

→ Die **Therapie** besteht in der operativen Entfernung mit Kapsel (wenn kosmetisch störend) oder ggfs. evtl. Liposuktion → CAVE: **Rezidive**

Prognose

Achtung Lipome können **sarkomatös entarten** (sehr selten), Sarkome machen jedoch weniger als 1% bei den Brusttumoren aus.

Hamarthom

lokale Proliferation von Drüsen-, Binde- und Fettgewebe, histologisch buntes Bild.

Klinik

solide, gut abgrenzbare, nicht schmerzhaft Herdbefunde bei Palpation. Nach Operation selten Rezidive

Diagnostik

- Mammographie: gut abgrenzbare, inhomogene Herdbefunde, die den übrigen Strukturen der Mamma ähneln
- Stanzbiopsie nicht aussagekräftig, da keine Unterscheidung zu normalen Mammagewebe möglich

→ **Therapie** bei unklarer Tumorentität: Exstirpation (tlw. Diagnose von In-situ-Karzinomen)

Phylloides tumor

sehr seltene (0,3% der Mammatumore), manchmal **extrem große bindegewebige Tumoren mit gemischten auch drüsigen/zystischen, selten auch knöchernen Anteile**

Makroskopie: Zysten, Spalten, blattförmiger Aufbau (phylon: griech. Blatt)

Formen: Gutartig, intermediär (Borderline) oder maligne (20% d. F.), hämatogene Metastasierung (Lunge, Knochen, Leber), Übergang zu Malignom ist fließend

Klinik

umschriebene, schmerzlose, weiche, mobile Tumore mit z.T. raschem Größenwachstum

Diagnostik

- Sono: homogene, glatt begrenzte oder gelappte, echoarme Tumore, häufig mit zystischen Anteilen und vermehrten echogenen Anteilen (= Stromaanteil)
- Mammographie: homogene Verschattung ohne Verkalkung
- CAVE: Feinnadelbiopsien + Stanzbiopsien häufig falsch negativ

→ Therapie

- operative Entfernung mit 1-2cm Sicherheitsabstand → evtl. Mastektomie nötig
- keine standardmäßige axilläre Lymphadenektomie, LK-METASTASEN in <5% d.F.
- keine adjuvante Chemo, evtl. postoperative Radiatio

Prognose

ist durch **hohe Rezidivrate** schlechter, sowohl bei benignen als auch malignen Formen: im Mittel 1-3 Jahre nach OP, Spätrezidive auch 25 Jahre später

Mammakarzinom

Das Mammakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung der Frau, ca. jede 8. Frau wird in ihrem Leben die Diagnose eines Mammakarzinoms (invasiver Tumor der Brustdrüse) bekommen. In westlichen Ländern gilt das Mammakarzinom im mittleren Alter als häufigste Todesursache (35-50 Jahre). Ca. 5% aller Mammakarzinome sind auf ein erbliches, familiäres Tumorrisiko zurückzuführen. Die **interdisziplinäre S3-Leitlinie⁷** der onkologischen Fachgesellschaften zeigt die aktuellen Standards von Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Bei 50% der genetisch-bedingten Erkrankungen finden sich BRCA-Mutationen. Das familiäre Mamma- und Ovarialkarzinom-Syndrom ist bis zu 95% autosomal dominant vererbt, d.h. 50% der Kinder sind betroffen! Das lebenslange Erkrankungsrisiko für Genträger liegt für das Mamakarzinom bei 80-90%, für das Ovarialkarzinom bei 30%. Weitere assoziierte Tumoren sind Prostatakarzinom, Magenkarzinom, Gallenblasenkarzinom, Melanom. Genträgerinnen erhalten ein besonderes Früherkennungsprogramm.

⁷ https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom_4_0/Version_4.2/LL_Mammakarzinom_Langversion_4.2.pdf (letzter Zugriff 8.1.20)

Die häufigste Form stellt der **nicht spezifische Typ (NST)** – ehemals invasiv duktales CA - in 80% dar. Man unterscheidet präinvasive (in situ) Karzinome, invasive Karzinome (lobulär bzw. duktal) und seltenere Sonderformen.

Die Prognose des Mammakarzinoms für Gesamtkollektiv⁸ liegt für die

- relative 5-Jahres-Überlebensrate: 87%
- relative 10-Jahres-Überlebensrate: 82%

Die Nachsorge sollte über mind. 10 Jahre und individuell risikoadaptiert erfolgen.

Pathogenese

- maligne Entartung in den Milchgängen (duktales CA) oder in den Drüsenläppchen (lobuläres CA), medulläres Karzinom (selten)
- Metastasierung lymphogen und hämatogen ist auch bei kleinen Tumoren möglich

Risikofaktoren

- Alter (Risiko 20-Jährige: 1:20.000; 80-Jährige: 1:10)
- Geschlecht (etwa 0,6-1% aller Mamma-Ca-Erkrankungen betreffen Männer)
- Genetisch
 - Definierte klinische Krankheitsbilder (5% der Neuerkrankungen):
 - Hohes Risiko (Keimbahnmutation in BRCA1/2-, PALB2-, RAD51C-Genen)
 - Mittleres Risiko (Keimbahnmutationen in z.B. ATM-, PTEN-, CHEK2-Genen)
- Anamnestisch familiäre Belastung = vermehrtes Auftreten von Mamma- und/oder Ovarial-Cas in einer Familie
- Adipositas (im Fettgewebe findet sich das Enzym Aromatase, das aus Testosteronvorstufen Östrogene macht)
- Toxisch (Alkohol, Nikotin)
- Reproduktive Faktoren mit geringen Schwangerschaft- und Stillzeiten sowie langen Lebensphasen mit Menstruation
 - frühe Menarche, späte Menopause → viele Zyklen
 - Nulliparität
 - späte Erstparität
 - fehlende Laktation
- Hormonsubstitution von Sexualsteroiden (postmenopausale Beschwerden)
 - Östrogen-Gestagen-Therapie (kombinierte Hormon(ersatz)therapie) mit leicht erhöhtem Risiko RR 1-4 abhängig von Dauer der Einnahme und nur epitheliale Tumoren häufiger
 - Östrogen-Monotherapie ist ein geringerer Risikofaktor für die Entwicklung eines Mammakarzinoms (WHI, Million-Women-Study, Lancet-Studie 2019)
 - Zeitabhängige Risikozunahme (v.a. bei mehr als 5 Jahren)
- Strahlenexposition der Brust im Kindes- und Jugendalter (z.B. bei M. Hodgkin)

⁸ <https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs.html> (letzter Zugriff 8.1.20)

Klinik

- erstes klinisches Zeichen meist: tastbarer, derber, schwer verschieblicher Knoten
- in 2/3 der Diagnosen fällt der Knoten bei der Selbstuntersuchung auf (durch Screening-Programm verschiebt sich die Diagnose in frühere, klinisch noch nicht auffällige Stadien)
- weitere klinische Befunde:
 - neu aufgetretene **Asymmetrien** der Brust
 - Vorwölbungen oder Einziehungen der Haut (sog. **Plateau-Phänomen**) manchmal auch nur in bestimmten Haltungen sichtbar
 - **Jackson-Phänomen**: bei Kompression der Haut zwischen zwei Fingern Einziehungen der Haut sichtbar
 - **Orangenhaut-Phänomen**: auf der Haut oberhalb des Tumors durch ein intradermales Lymphödem
 - einseitige **Mamillensekretion** (serös-blutig) nur in 5% d.F. → papilläres Karzinom
 - neu aufgetretene **Einziehung einer Mamille**
 - **Rötung und Überwärmung** bei inflammatorischen Mamma-CAs
- CAVE: Schmerzen sind weniger typisch
- selten erste Symptome durch Metastasen (z.B. Rückenschmerzen durch Wirbelkörpermetastasen)

Diagnostik

- Anamnese, Familienanamnese
- Klinische Untersuchung: Inspektion und Palpation (Mamma und Lymphabflusswege)
- Mammographie (Methode der 1. Wahl) und Sonographie beider Brüste im Vergleich
 - **Mammographie**: Mikrokalzifizierungen
 - **Sonographie** eher bei kleinen Brüsten, jungen Frauen (da hohe Brustdrüsendichte), nach kosmetischen Operationen mit Protheseneinlage
 - **Duktussonographie**: bei mamillennahen intraduktalen Veränderungen
- **Galaktographie**: bei pathologischer Mamillensekretion
- ggfs. MRT
- sonographisch gesteuerte **Stanzbiopsie** oder **Vakuumsaugbiopsie** (mammografisch oder via MRT)
- Staging: Metastasensuche mittels Röntgen-Thorax, Sono-Abdomen oder CT Thorax/Abdomen und Skelettszintigrafie

Die Diagnostik endet mit der detaillierten und standardisierten Beurteilung der Tumorerkrankung und Nutzung der TNM-Klassifikation.

Die gesamte Tumorformel bei Mammakarzinom besteht aus Tumorgröße (T), Nodalstatus (N), Metastasierung (M), Lymphgefäßinvasion (L), Residualtumor nach Resektion (R), histologisches Grading (G), Hormonrezeptorstatus, Status für Her-2-neu. cT beschreibt die klinische Einteilung vor Operation, pT zeigt an, dass eine histologische postoperative Untersuchung vorliegt, yT weist auf Resektion nach neoadjuvanter Chemotherapie hin.

Die UICC-Stadieneinteilung (**Tabelle 7**) fasst die komplexe TNM-Tumorformel in verschiedenen Stadien zusammen. Dabei werden die histologischen, histochemischen Befunde mit den Staging-Befunden beurteilt.

Tabelle 7 Stadieneinteilung des Mammakarzinom nach TNM

Stadium	Beschreibung
Tis	Carcinoma in situ
T1	≤2cm
	T1mic ≤0,1cm
	T1a ≤0,5cm
	T1b ≤1cm
T1c	≤2cm
T2	>2cm, ≤5cm
T3	>5cm
T4	mit Infiltration von Haut oder Brustwand
	T4a Infiltration der Brustwand
	T4b mit Ödem/ Peau d'Orange/ Ulzerationen oder Haut-Satelliten-Metastasen
	T4c Kriterien von T4a+b
	T4d inflammatorisches Mamma-Ca
N1	1-3 bewegliche axilläre Lk-Metastasen (Sonderform: pN1mi – Mikro-Metastasen >0,2mm ≤ 2mm)
N2	N2a 4-9 fixierte axilläre Lk-Metastasen
	N2b Mammaria-interna-Lk-Metastasen (klinisch nicht erkennbar)
N3	N3a >10 axilläre oder infraklavikuläre Lk-Metastasen
	N3b Lk-Metastasen Mammaria-interna (klinisch erkennbar) <u>und</u> axillär
	N3c Lk-Metastasen supraklavikulär
M1	Fern-MET

Tabelle 8 Stadieneinteilung nach UICC (Internationalen Vereinigung gegen Krebs)

Stadium UICC	Primärtumor	regionäre Lk	Fernmetastasen
	Tis	N0	M0
I	T0, T1, T1mic	N0, N1mic	M0
IIA	T0, T1, T1mic	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0, T1, T1mic, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
IIIC	jedes T	N3	M0
IV	Jedes T	jedes N	M1

Lokalisation, Ausbreitung, Metastasierung

- Mamma-CA meist einseitig, (1% primär bds.)
- am häufigsten im oberen äußeren Quadranten
- lokale Ausbreitung über Milchgänge und Bindegewebssepten
- lymphogene Metastasierung zuerst in axilläre LK
 - Level 1: Lk lateral des M. pectoralis minor
 - Level 2: Lk interpektoral
 - Level 3: Lk medial des M. pectoralis minor und infra-/ supraklavikulär
- hämatogene Metastasierung v.a. in Knochen, Lunge, Leber, Hirn

Prognosefaktoren = Prognosekriterien zur Entscheidung über systemische Therapie

- Klassische prognostische Faktoren
 - Histologischer Tumortyp
 - Alter/ Menopausenstatus
 - Tumorgröße (T)
 - Grading
 - Axillärer Lymphknotenbefall
 - Hormonrezeptorstatus (Östrogen-Rezeptor= ER, Progesteron-Rezeptor = PR)
- Moderne prognostische Faktoren
 - Her2-neu Expression
 - Lymph- und Blutgefäßeinbruch (L, V)
 - uPA/ PAI-1 System
 - Individualisierte Beurteilung der Prognose nach **Genexpressionanalysen** und zur Planung einer individualisierten Therapie: z.B. Endopredict®, Oncotype DX®
 - Nachweis von zirkulieren Tumorzellen im Knochenmark/ Blut
 - Proliferationsmarker (Ki67 beschreibt die Proliferationsrate der Tumorzellen, der klinischer Cut off liegt bei 20-25%, höhere Werte = aggressivere Tumore)

Tabelle 9 Risikoklassifikation nach St. Gallen

	Niedriges Risiko	Mittleres Risiko	Hohes Risiko	Anmerkung
Hormon-sensibel → antihormonelle Therapie obligat	N0, ER/PR+ <i>plus (alle Faktoren)</i> pT <2cm G1 >35 Jahre V0 Her2 neg. <i>oder</i> pT <1cm G2	N0, ER/PR+ <i>plus (ein Faktor)</i> pT >2cm G2/3 <35 Jahre <i>oder</i> N+(1-3) V0 Her2 neg.	ER/PR+, N+(>4) <i>oder</i> N+(1-3) und V1 < 35 Jahre Her2 pos.	bessere Prognose (60% aller Ca) + hohes Alter verbessert Prognose
Nicht Hormon-sensibel → automatisch höheres Risiko			ER/PR-gleiche Faktoren	

Die 5 THERAPIESÄULEN des Mammakarzinoms

Operative Therapie

- Brusterhaltende OP
- Mastektomie
- Axilläre Lymphonodektomie
- Sentinel-Lymphknotenentfernung

Strahlentherapie...

- des Tumorbetts
- der Brustwand
- der Lymphabflusswege
- intraoperative Bestrahlung

Chemotherapie

- neoadjuvant
- adjuvant

Antihormonelle Therapie

- Tamoxifen (SERM)
- Aromatasehemmer

Systemtherapie

- Antikörpertherapie (HER2/neu)
- Duale Blockade

Operative Therapie

bei Mammakarzinom mit dem Ziel der mikroskopischen Resektion im Gesunden (R0, **no ink on tumor**). Eine Erweiterung des Resektionsrandes senkt nicht Lokalrezidivrate!

- **brusterhaltende Therapie** (BET) = Entfernung des Tumors aus dem Brustdrüsengewebe (z.B. als Segmentresektion), bei nicht tastbaren Tumoren präop. Drahtmarkierung des Tumors und intraoperative Präparateradiografie. BET wird stets mit Nachbestrahlung kombiniert, evtl. mit Lymphonodektomie (zumeist Sentinel)
- vollständige Entfernung der Brust (**Mastektomie**) bei inflammatorischem Mamma-CA, R1 nach BET und wiederholten Nachresektionen, Kontraindikation für RTx, Wunsch der Patientin, prophylaktisch bei BRCA1/2 Mutation. Entweder als:
 - einfache Mastektomie (= Ablatio mammae): Entfernung des gesamten Brustdrüsengewebes, der Haut samt Mamille und die Pectoralisfaszie
 - Modifiziert radikale Mastektomie (MRM): Entfernung des gesamten Brustdrüsengewebes, der Haut samt Mamille und die Pectoralisfaszie + axilläre Lymphonodektomie von Level I und II
 - radikale Mastektomie: Entfernung des gesamten Brustdrüsengewebes, der Haut samt Mamille und der Pectoralis major mit seiner Faszie + axilläre Lymphadenektomie von Level I und II (kaum noch Anwendung)
 - **Hautsparende Mastektomie** (skin-sparing m. = SSM): Haut und Mamille wird erhalten, Drüsengewebe wird komplett entfernt, CAVE: Durchblutung der Haut muss gesichert sein. Kosmetische Operationen werden heute meist mitgeplant. Brustrekonstruktion mittels Implantat oder Eigengewebe möglich
- **Sentinel-/ Wächterlymphknoten-Entfernung** = erster LK im Lymphabflussgebiet des Tumors
 - bei klinisch und sonographisch unauffälligem Befund der LK, erst Entfernung dieses LK → bei Tumorfreiheit keine weitere Lymphonodektomie
 - Darstellung mittels Farbmarkierung oder Lymphabflussszintigraphie (heute häufiger, mit Technetium)
 - Bei Nodalpositivität → **targeted axillary dissection**: Konversion von N1 zu N0 während der neoadjuvanten Chemotherapie, dann Möglichkeit zu weniger radikalen Operation der Axilla nach Sentinelnode-Markierung und Drahtmarkierung. Falls im Schnellschnitt intraoperativ unauffällige LK Verzicht auf axilläre Dissektion mit geringeren Komplikationen für Patientin
- **Axilläre Lymphonodektomie**
 - Indikation zur Axilladissektion: zunehmend beschränkt auf Patientinnen mit hoher axillärer Tumormasse (>2 positive Sentinel-LK oder klinisch apparent)
 - meist Entfernung von Level I und II, bei Befall von Level II oder hochgradigen Verdacht auf Befall auch Resektion von Level III
 - Komplikationen/ Beschwerden nach Axilladissektion
 - Lymphödem des Arms (17-24%)
 - eingeschränkte Armbeweglichkeit (17-27%)
 - Schonhaltung des Armes mit konsekutiver Schultergelenksversteifung
 - Schmerzen im Oberarm (16-39%)

- Sensibilitätsstörungen durch Nervenläsion während der Axilladisektion (≤ 81%)

Chemotherapie

erfolgt heute zunehmend als neoadjuvante Chemotherapie: Die Vorteile einer neoadjuvanten Chemotherapie sind die höhere BET-Rate (OP in neuen Tumorgrenzen), **in-vivo-Nachvollziehbarkeit der Therapie-Effekte** und ggf. Anpassung des Therapieregimes bei schlechtem Ansprechen, sowie die möglichen individuellen Therapiekonzepte in postneoadjuvanten Studien

Besondere Indikationen zur neoadjuvanten Chemotherapie sind:

- lokal fortgeschrittenes, primär inoperables Mamma-CA
- inflammatorisches Mamma-CA
- Frauen mit primärer Indikation zur Mastektomie, aber mit Wunsch nach Brusterhalt
- jedes stanzbiologisch gesicherte Mamma-Ca, bei dem eine adjuvante Chemo indiziert wäre besonders: Her2neu Überexpression, Triple negatives Karzinom, G3, hohes Ki67, pos. LK

Chemotherapeutika

v.a. Taxane (z.B. Paclitaxel), Anthrazykline (z.B. Epirubicin, Doxorubicin), Alkylantien (Cyclophosphamid), platinhaltige CTx, → ggf. dosisdichte Therapie bei hoher Tumorlast

- Gesamtdauer der CHT: ca. 6 Monate, CTx alle 1-3 Wochen
- UAW:
 - Allgemein: Übelkeit, Erbrechen, Haarausfall
 - Hämatologische Veränderungen (z.B. (febrile) Neutropenie)
 - nach ca. 8-10 Tagen sog. Nadir
 - Taxane: periphere Polyneuropathie
 - Anthrazykline: Herzinsuffizienz (Echokardiographie!)

Wichtig: Auch bei Komplettremission nach neoadjuvanter CHT in der Bildgebung wird immer (noch) operiert, deshalb evtl. Clipmarkierung des Ausgangsbefundes.

Adjuvante Strahlentherapie

Beginn ca. 3 Wochen nach OP falls keine CTx-Indikation

- nach BET (gesamte Brust + ggf. Boost Tumorbett) indiziert zur Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle und des Gesamtüberlebens (Dauer: konventionell 5-6 Wochen, hypofraktioniert 3-4 Wochen)
- nach Mastektomie (Thoraxwand) nur bei hohen Tumorstadien, keiner Tumorentfernung im Gesunden und > 3 befallenen LK

Adjuvante endokrine Therapie

bei Patientinnen mit positiven Hormonrezeptorstatus, d.h. wenn immunhistochemisch Östrogen-/ oder Progesteronrezeptoren auf den Tumorzellen nachgewiesen wurden (50-60% d.F. prämenopausal, 70-80% d.F. postmenopausal).

- Beginn nach Abschluss der Chemo, parallel zur Radiatio
- prämenopausal:
 - Tamoxifen (SERM = selektiver Östrogenrezeptormodulator) für bis zu 10 Jahre

- UAW: Wechseljahresbeschwerden, Endometrium-Ca/ -hyperplasie, Thrombose
- Bei Hochrisikopatientinnen, insbesondere < 35 Jahre: Aromatasehemmer (Exemestan®) bzw. Tamoxifen + Ausschaltung der Ovarialfunktion (operativ oder über GnRH-Analoga (Zoladex®))
- postmenopausal:
 - Tamoxifen für 5 Jahre (Niedrigrisikopatientin, ältere Patientin)
 - Sequentielle Therapie für die ersten 5 Jahre: Tamoxifen (2-3 Jahre) gefolgt von Aromataseinhibitor (AI) oder AI (2-3 Jahre) gefolgt von Tamoxifen
 - Aromatasehemmer (Arimidex®, Aromasin®, Femara®) für 5 Jahre (ggf. 10 Jahre), Wirkung: Hemmung der Aromatase im Fettgewebe, UAW: Osteoporose, Arthralgien
 - UAW durch Östrogenmangel:
 - Hitzewallungen, Schlafstörungen
 - trockene Schleimhäute (Vagina, Augen), Katarakt
 - sexuelle Lustlosigkeit, Konzentrationsstörung
 - Gelenkbeschwerden
 - Depressionen
 - Thromboseneigung, Embolie

Adjuvante Systemtherapie bei Mammakarzinom mit Antikörper-Therapie

Bei Nachweis von HER2/neu-Rezeptoren in der Histochemie → neoadjuvante CTx mit dualer Rezeptorblockade kombinieren! (Komplettremissionsraten ↑)

Duale Blockade: Trastuzumab (Herceptin®) + Pertuzumab (Perjeta®)

CAVE: nicht mit anthrazyklinhaltiger CTx kombinieren – Kardiotoxizität!

- bei Überexpression von HER-2/neu-(ErbB2-) Rezeptors auf den Tumorzellen (15-20% d.F.) → Blockade dessen durch Medikament → Hemmung der Tumorpheriferation + Zytotoxizität
- mit Trastuzumab (Herceptin®) als monoklonaler Antikörper für 1 Jahr bei pathologischer Komplettremission (PCR), keine duale Blockade in der Adjuvanz! (Ausnahme zunächst pos. LK und nach Chemotherapie negativ - dann duale Therapie in Adjuvanz)
- Bei non- PCR (fehlender pathologischer Komplettremission): TDM1 (ADC= antibody drug conjugate, Trastuzumab+ Emtansin (Zytostatikum- kommt direkt in der gewünschten Zelle an)
 - UAW
kardiotoxisch (alle 3 Monate Echo) – reversibel, Allergien

Lokoregionäres Mammakarzinomrezidiv

Inzidenz

5-10 % nach 10 Jahren bei BET, etwas niedriger nach Mastektomie

Lokalisation

90% In-Brust-Rezidiv, seltener an Thoraxwand oder Axilla

→ Therapie

kurativ (sofern keine simultanen Fern-Metastasen), mögliche Ansätze:

- Operation (RTx möglich – dann BET, wenn RTx nicht möglich – am ehesten Mastektomie, axillär ggf. LK-Resektion zur lokalen Kontrolle)
- Radiatio (bei fehlender Operabilität, lokale Kontrolle, Schmerztherapie)
- Endokrine Therapie (Wechsel von Tamoxifen auf Aromatasehemmer bzw. vice versa)
- Chemotherapie (Wahl abhängig von Primärtherapie – anthrazyklin- und/oder taxanhaltig; insbesondere bei hormonezeptornegativen Lokalrezidiven)
- Anti-HER2/neu-Therapie: bei HER2/neu Überexpression 3+, bei 2+ erwägen

Metastasiertes Mammakarzinom

Fernmetastasen bei ca. 20% aller Patientinnen, entweder primär oder im Verlauf

→ Therapie bei Fernmetastasierung (Abb. 11)

in der Regel palliativ, Therapieführung individualisiert und krankheitsadaptiert

Wichtig: möglichst histologische Sicherung der Metastasen, da

- Möglicher Rezeptor-switch zwischen Primärtumor und Metastasen
- Ggf. unterschiedlicher HER2/neu-Status
- Nachweis neuer Mutationen
- Ausschluss Zweitkarzinom

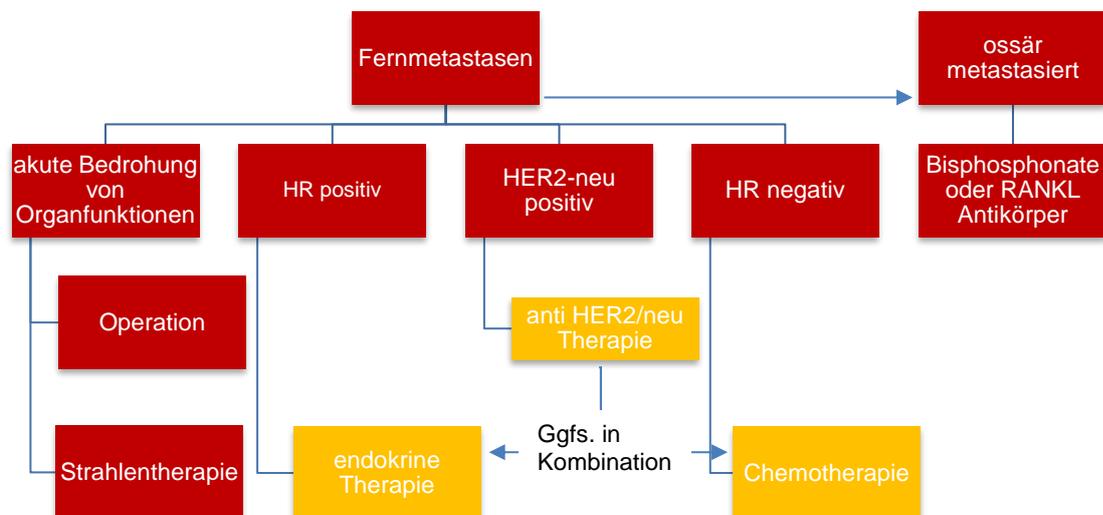


Abbildung 7: Algorithmus für die Therapie bei Fernmetastasierung

- Hormonrezeptor-positives metastasiertes Mammakarzinom:
 - Endokrine Therapie = 1. Therapieoption (Ausnahme akute Lebensbedrohung)
 - Remissionraten unter endokriner Therapie 20-30%, nebenwirkungsärmer im Vergleich zu CTx
 - Bei zusätzl. HER2/neu-positivem CA – Kombination endokrine Therapie mit anti HER2/neu-Therapie

Detaillierte Übersicht der modernen Therapieansätze bei Hormonrezeptor-positivem metastasierten Mammakarzinom (HR+) – ein Beispiel für individuelle Tumorthérapien

1. Primäre Linie: CDK4/6 + AI oder Fulvestrant (antiöstrogene Therapie)
 2. Second Line: PIK 3 K Testung im Tumor:
positiv: Alpelisib (PIK3K-Inhibitor) + Fulvestrant (+ GnRH bei prämenopausalen Patientinnen)
negativ: Exemestan + Everolimus (mTor-Inhibitor: Cave: Hyperglykämie, Pneumonitis, Hauttoxizität)
 3. Linie: BRCA - Testung ggfs Olaparib/Talazoparib (PARP-Inhibitor)
 4. Linie: Antihormon mono
 5. Linie: Paclitaxel + Bevacizumab oder Cabecitabine + Bevacizumab
 6. Linie: Eribulin oder Gemcitabine oder Doxorubicin
- Endokrine Therapie bei Fern-Metastasen bis zum Progress
 - Prämenopausal Therapieoptionen (beispielhaft):
 - GnRH-Analoga + Tamoxifen
 - GnRH-Analoga + Aromataseinhibitoren (Letrozol, Anastrozol, Exemestan)
 - GnRH-Analoga + Fulvestrant (Faslodex®) + Palbociclib (Ibrance®)
Fulvestrant = Antiöstroge, hohe Affinität an Östrogenrezeptor, Herunterregulierung von Östrogen- und Progesteronrezeptor
Palbociclib = Zulassung 11/2016, selektiver Inhibitor der Cyclin-abhängigen Kinasen CDK4/6 → Blockade des Zellzyklus
 - Postmenopausal Therapieoptionen (beispielhaft):
 - Aromataseinhibitor mono
 - Fulvestrant mono
 - Letrozol® (AI) + Palbociclib®
 - Fulvestrant + Palbociclib®
 - Exemestan und Everolimus – aufgrund der Nebenwirkungen und neuer Therapieoption mit Palbociclib zukünftig wahrscheinlich weniger Bedeutung
Exemestan = steroidaler Aromataseinhibitor
Everolimus (Afinitor®) = oraler mTOR-Inhibitor, NW: Stomatitis, Hyperglykämie, nicht infektiöse Pneumonitis, gammaGT↑, ...
- HER2/neu-überexprimiertes metastasiertes Mammakarzinom
 - Frauen mit HER2/neu überexprimierendem Mamma-CA haben insgesamt ein verkürztes Gesamtüberleben; wenn möglich Firstlinetherapie als Kombi aus CTX und dualer Blockade (anti HER2-Therapie), z.B.
 - Docetaxel + Trastuzumab + Pertuzumab
 - Pacitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab
 - Anti HER2/neu-Therapie bis zum Progress!
- Her2neu gerichtete Therapie bei metastasierter/fortgeschrittener Erkrankung in vielfältigen Kombinationen
1. Linie: Docetaxel + duale Antikörpertherapie
 2. Linie: TDM-1 (Cave Thrombopenie)

3. Linie: Cabecitabine (Prodrug 5-FU) + Trastuzumab + Tucatinib (Tyrosinkinasehemmer)
 4. Linie: CTx + Trastuzumab
 5. Linie: Trastuzumab-Deruxtecan (ADC) (Cave: Lungentox. Th: Cortisol)
- Chemotherapie und andere Substanzen bei Fernmetastasen
 - Einsatz der CTx abhängig von Erkrankungssituation, Biologie Mamma-CA, Therapieziel, Komorbidität sowie Vor-CTx (anthrazyklin- oder taxanhaltig?)
 - Sowohl Mono- also auch Kombinationschemotherapien
 - Triple negatives metastasiertes Mamma-CA – Therapien möglichst innerhalb von Studien
 - Bevacizumab (Avastin®) = VEGF-Rezeptorblockade (Tumorangiogeneseblockade) Zulassung bei HER2-neu negativem metastasiertem Mamma-Ca Kombi in der Firstlinetherapie mit Paclitaxel oder Capecitabin

Triple negatives Mammakarzinom

1. Linie: PDL 1 Immunzelltestung (pos ab >1%)

Pos: nab-Paclitaxel + Atezolizumab (Checkpointinhibitor)

Neg: Paclitaxel + Bevacizumab oder Cabecitabine + Bev

2. Linie: BRCA Testung ggfs PARP-inhibitoren

Inflammatorisches Mamma-Karzinom

diffuse wachsende, häufig nicht abgrenzbare invasive Form des Mamma-CA mit Kutisödem und – erythem, die Ausbreitung der Tumorzellen erfolgt entlang der Lymphspalten mit massiver Entzündungsreaktion. Das inflammatorische Mammakarzinom hat eine **besonders schlechte Prognose** (5-Jahres-Überlebensrate von 30%).

Klinik

im Bereich der Brust schmerzfreie Rötung, Überwärmung, rasche Progression

Diagnostik

- Bildgebung ist häufig unauffällig
- histologische Sicherung mittels Stanzbiopsie → Lymphangiosis carcinomatosa der Kutis

→ Therapie

- primär systemisch - Chemotherapie
- Mastektomie + Axilladisektion
- Strahlentherapie + ggf. endokrine Therapie oder AK-Therapie

Paget-Karzinom (Morbus Paget)

intradermale Manifestation eines duktales Mamma-CAs im Bereich der Mamille, in über 95% d.F.

Assoziation mit einem intraduktalem Karzinom. Der M. Paget zeigt sich als ekzematöse, teils erosive juckende Effloreszenz der Mamille

Diagnose

- oberflächliche Biopsie (Punch-Biopsie)

→ Therapie

besteht in der Exzision der Mamille

Mamma-Sarkom

Maligner, nicht epithelialer Tumor der Brust. Klinisch zeigt sich der maligne Tumor mit raschem Wachstum und früher Metastasierung in die Lunge. Dabei sind mögliche histologische Formen:

- Stromasarkome (meist Fibrosarkome)
- Hämangiosarkome
- Karzinosarkome

Diagnostik

durch Stanzbiopsie und Histologie

→ Therapie

- Exzision im Gesunden (ggf. Mastektomie), Therapie je nach Befund/Histologie in Kombination mit Chemotherapie

1.7. Urogynäkologie

Descensus genitalis (Senkung)

Definition

Der Descensus genitalis ist gekennzeichnet durch extraperitoneale Lageveränderungen des weiblichen Genitaltraktes durch Senkung der inneren Genitalorgane unter Mitnahme benachbarter Strukturen, besonders betroffen sind Scheide und Uterus.

Pathogenese

Gründe: Insuffizienz der Beckenbodenmuskulatur u./o. des Halteapparates des Uterus (v.a. der Ligg. sacrouterina)

Risikofaktoren sind...

- vaginale Geburten (Geburtsverletzungen oder Überdehnung und in Folge vorübergehende oder persistierende Denervierung perinealer Äste des N. pudendus, hypertrophe Kinder), Traumen des Beckenbodens (z.B. Geburtsverletzungen bei Zangenentbindung, CAVE: **höhergradige Dammverletzungen** → eher Stuhlinkontinenz)
- konstitutionelle Bindegewebsschwäche
- Übergewicht
- chronischer Husten (z.B. Asthmatikerinnen, COPD, Raucherinnen)

- schwere körperliche Arbeit
- Obstipationsneigung
- Östrogenmangel (schlechtere Durchblutung -> schlechtere Funktion)

Man unterscheidet:

Descensus vaginae = Senkung der Scheidenwände

Zystozele ist die Senkung der vorderen Scheidenwand (Descensus vaginae anterior) und damit des Blasenbodens.

- **Traktionszystozele**
typisch sind „Rugae“ = quere Falten der Schleimhaut der Scheide erhalten, bei **lateralem Defekt (Ausriss am Arcus tendineus)**
- **Pulsionszystozele**
glatte Vorwölbung der Scheidenhaut „Glatze“, bei **zentralem Defekt**
- **Urethrozystozele**
Senkung des gesamten vorderen Scheidenbereichs, beginnend am Os urethrae externum mit Lockerung der Ligg. pubourethralia und damit zusätzliche Senkung der Urethra
- **Rektozele**
Senkung der hinteren Scheidenwand und damit der Rektumvorderwand
- **Zystorektozele**
Kombinierte Senkung des Blasenbodens und der Rektumvorderwand
- **Enterozele**
Senkung des oberen Anteils der hinteren Scheidenwand und damit Vorwölbung des mit Darmschlingen gefüllten Douglas-Raumes (Synonym Douglasozele)
- **Rektoenterozele**
Senkung der gesamten hinteren Scheidenwand und von Dünndarmschlingen

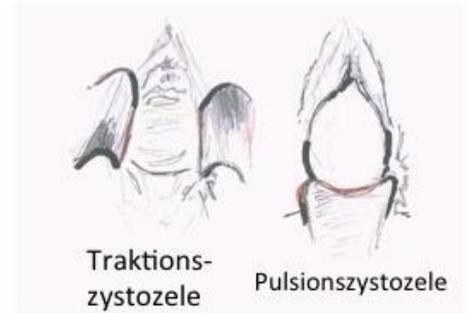


Abbildung 7 Traktions- und Pulsionszystozele

Descensus uteri

Ausmaß richtet sich nach der Senkung der Portio uteri beim Pressen, wie sie in der SpekulumEinstellung beobachtet werden kann

Einteilung in klinische Grade

- Grad 1: Portio uteri deszendiert bis maximal zur Scheidenmitte (innerhalb der Scheide)
- Grad 2: Portio uteri deszendiert bis auf Levatorniveau (bis zum Introitus)
- Grad 3: (über den Introitus hinaus), als Subtotalprolaps: Portio ist im Vulvaspalt zu erkennen oder Totalprolaps: kompletter Vorfall der Gebärmutter mit Umstülpung der Vagina vor die Vulva

Klinik

- Druckgefühl nach unten, Fremdkörpergefühl, störendes Gefühl beim Geschlechtsverkehr
- uncharakteristische Rückenschmerzen (DD orthopädische/ neurologische Ursachen)
- bei Zystozele: Blasenfunktionsstörungen, bei Rektozele: Darmentleerungsstörungen

- bei Uterusprolaps: Ulzerationen der Vaginalschleimhaut und der Portio evtl. mit blutigem Fluor

Diagnostik

Klinische Untersuchung

- Palpation des Abdomens
- Inspektion des äußeren Genitals: Beurteilung auf Fisteln, Fehlbildungen, Entzündungen, Tumore, Beurteilung des Höhenstandes der prolabierten Anteile zur Scheide/Introitus
- SpekulumEinstellung mit geteilten Spekula: Prolaps, Vaginalhautbeschaffenheit (Östrogenisierungsgrad), Ulzera, Veränderung des Deszensus beim Husten oder Pressen
- ggf. SpekulumEinstellung im Stehen
- Palpation
 - vaginal: inklusive Überprüfung der Beckenbodenkontraktion („aktives Anspannen“) - **Einteilung nach Oxford** (0-5), Uterusbeschaffenheit, Tumore
 - rektal: Analsphinkterkontraktion, Rektozele
 - rekto-vaginal: Enterozele
 - Hustentest mit und ohne Reposition
 - Geübter Untersucher: Palpation des Ausriss Levatormuskel möglich

Zusatzdiagnostik

- Urinanalyse (Streifentest, ggf. Kultur, ggf. mikroskopische Untersuchung)
- Urodynamische Untersuchung
- Restharnbestimmung (sonographisch)
- Urogenitale Sonografie (Introitus- bzw. Perinealsonografie)
- Zystoskopie (Hämaturie, Tumore)

→ Therapie

Konservative Therapie

- Lifestyle (z.B. Gewicht↓, Nikotin↓, Stuhlregulierung, „walken statt joggen“)
- Beckenbodengymnastik (besondere Ausbildung: physio pelvica)
 - beginnt mit der Bewusstwerdung der Anatomie und der Wahrnehmung der Muskulatur des Beckenbodens
 - Ziel: Verbesserung der An- und Entspannungsfähigkeit des Beckenbodens
 - Training der tiefenstabilisierenden Muskulatur → Einüben einer Beckenbodenfreundlichen Haltung beim Gehen und bei Alltagsbewegungen (z.B. Cantienica-Training, <https://www.cantienica.com>)
- Biofeedback
 - Beckenbodentraining mit visueller oder akustischer Rückkopplung
 - 3 Elektroden möglich: Oberflächen-, Rektal- und Vaginal-Elektrode
- Elektrostimulationstherapie
 - Methode der Wahl, wenn keine Kontraktion der Beckenbodenmuskulatur möglich ist
 - 40-50Hz → Kontraktionen der quergestreiften Muskulatur führt zu einer Verbesserung der Wahrnehmung des Beckenbodens

- Pessar
 - Formen: Urethraschalen-, Würfel-, Keulen- und Ringpessare
 - Vaginaltampons für Belastungssituationen (wie z.B. Joggen für jüngere Frauen)
- Östrogenisierung grundsätzlich sinnvoll
 - lokal bei irritativen Beschwerden, präoperativ und bei Pessartherapie
 - wirkt einer Atrophie der Vaginalschleimhaut und des Urothels entgegen

Operative Therapie

- Hysterektomie:
 - Methoden: vaginal, abdominal, laparoskopisch, laparoskopisch-assiiert
 - Formen: total, suprazervikal
- Descensus vaginae: zentraler Defekt (Pulsionszystozele):
Kolporrhaphia anterior = vordere Scheidenplastik (Bindegewebsdopplung/Raffung des Bindegewebes auf dem die Blase lagert)
 Vorgehen:
 - Mediane Eröffnung der Scheide
 - Abpräparation der vorderen Scheidenwand von der Blase
 - Raffung und Doppelung des subvesikalen Gewebes → Anhebung der Blase
 - CAVE: Dauerkatheter einige Tage belassen um Spannung der Nähte zu verhindern
 - Komplikation nach OP: **Inkontinenz**
entsteht durch Hebung bei OP bei vorher bestehendem „Quetschhahnphänomen“ → vor OP ausschließen
- Descensus vaginae: lateraler Defekt (Traktionszystozele) „**lateral repair**“ = vaginale oder abdominale paravaginale Defektkorrektur
 Vorgehen:
 - Fixierung der endopelvinen Faszie lateral/paravaginal von Urethra/Blase am Arcus tendineus fasciae pelvis, bzw. an den Cooper-Ligamenten (= Lig. Ileopectineum)
 - Wichtig: möglichst in Kombination mit apikaler Defektkorrektur (z.B. **Sacrokolpopexie** nach Hysterektomie oder **Zervicosacropexie** nach suprazervikaler Hysterektomie)
- Descensus vaginae: hinterer Defekt (Rektozele)
Kolporrhaphia posterior = hintere Scheidenplastik
 - Abpräparation der hinteren Scheidenwand von der Rektumvorderwand
 - Raffung und Doppelung des pararektalen Bindegewebes → Stabilisierung der hinteren Vaginalwand
 - Stuhl nach OP weich halten
- Descensus uteri oder Deszensus des Scheidenstumpfes nach Hysterektomie
 Operative Therapie des apikalen Defektes
Sakrokolpopexie (abdominal oder laparoskopisch)
 - Indikation: Scheidenstumpfeszensus
 - Netziinterponat zwischen vorderer- und hinterer Vaginalwand sowie am Lig. longitudinale des Os sacrum

- Fixationspunkte (seitlich vom Sacrum)
Promontorium (8% Rezidive)
S1 (3% Rezidive)
S2-4 (1% Rezidive)
CAVE: erhöhte Läsionsgefahr des präsakralen Nerven- und Venenplexus bei distaler Fixierung des Netzes

Suprazervikale Hysterektomie mit Zervikosacropexie (abdominal oder laparoskopisch)

- Bei Wunsch der Patientin nach Erhalt der Zervix (Cave: zuvor unauffällige zytologische Abstriche wichtig)
- Belassene Zervix als Fixationsstelle für Netzinterponat
- Fixation Netzinterponat am Os sacrum analog zur Sakrokolpopexie

Sacrospinale Fixation (nach Amreich-Richter) (vaginal)

- Indikation: symptomatischer Deszensus des Vaginalstumpfes oder Uterus und Vagina
- Fixation des Scheidenapex am rechten Lig. sacrospinale
- Nachteil: Scheide nach rechts hinten oben verzogen (eher ungünstig für noch sexuell aktive Frauen)

Harninkontinenz

= Urinverlust ist Symptom der gestörten Speicher- und/ oder Entleerungsfunktion der Harnblase

Ätiologie

Multifaktoriell bedingt durch Muskulatur, Durchblutung, Bindegewebe, Innervation, Topographie, Hormonsituation

Formen

Reflexinkontinenz

- abnormale spinale Reflexe durch Ausschaltung der zerebralen Kontrolle
- Ursache: Rückenmarksschädigung traumatisch/ entzündlich/ tumorös/ degenerativ

Überlaufinkontinenz

- infravesikale Obstruktion, z.B. bei Genitaleszensus mit Quetschhahnmechanismus
- schlaffe, überdehnte und dekompenzierte Blasenmuskulatur
- Überfüllung der Harnblase und Übersteigen des Verschlussdruckes

Extraurethrale Inkontinenz

- Urinverlust über Bypass, Fisteln, bei Fehlbildungen, Tumoren

Belastungsinkontinenz (49% d.F., früher Stressinkontinenz)

Overactive Bladder wet (früher Drang- oder Urge-Inkontinenz + Reflexinkontinenz)

- Vorstufe: Overactive Bladder dry (ohne Urinverlust)

Mischinkontinenz (Drang- und Belastungsinkontinenz, 29% d.F.)

Stuhlinkontinenz

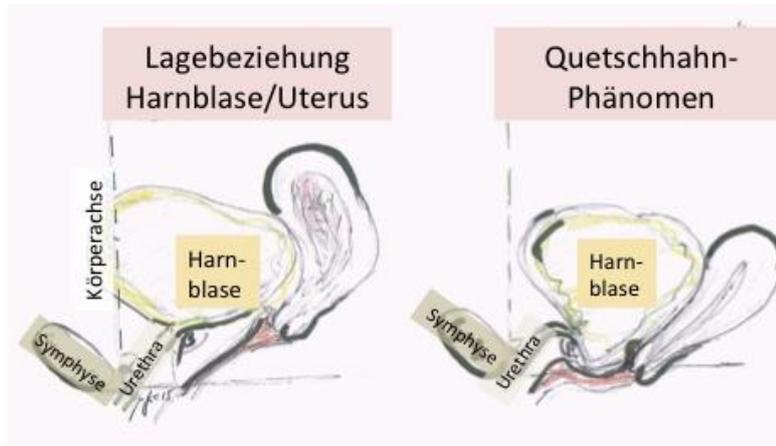


Abbildung 8 Entstehung des Quetschhahnphänomens

Diagnostik

- Anamnese
gynäkologische und geburtshilfliche Anamnese
hilfreich: Fragebögen (z.B. deutscher Beckenbodenfragebogen⁹)
begleitende Erkrankungen (neurologisch, D.m., etc.)
Medikamente (Psychopharmaka, α -Blocker, Diuretika)
- Miktionstagebücher
- Gynäkologische Untersuchung
besteht gleichzeitig Deszensus, Atrophie?
- Urindiagnostik, z.A.: HWI
- Sonographie
 - Introitussonographie zur Beurteilung des Winkels der Urethra/Blase
 - Restharnbestimmung
- klinischer Hustentest
- urodynamische Messung
 - Beurteilung des Blasen- und Urethrafunktion, zur Verifizierung der Inkontinenz
 - vor geplanter operativer oder nebenwirkungsreicher konservativer Therapie
 - Zystoskopie bei therapieresistenter Urge-Inkontinenz
 - z.A. von Erkrankungen der Harnblase und Urethra (Tumoren, Steine, Entzündungen)
 - z.A. sekundärer Veränderungen von Harnblase und Urethra (Vernarbungen, Balkenblase, Fisteln)

⁹ <https://www.ag-ggup.de/wp-content/uploads/2017/02/Deutscher-Beckenbodenfragebogen.pdf>, letzter Zugriff 10.01.2020
Skript Gynäkologie und Geburtshilfe Version 5_2022
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden

→ Therapie-Grundsätze

Orientierung am Leidensdruck

Therapie der führenden Inkontinenzkomponente zuerst

Stufendiagnostik in Abhängigkeit von geplanter Therapie und Leidensdruck der Patientin

- Motivation der Patientin zur aktiven Mitgestaltung
 - Gewichtsabnahme
 - Umstellung der Lebensgewohnheiten
 - aktive Therapieverfahren (Beckenbodengymnastik, Elektrostimulation)
- Konservative vor operativer Behandlung

Belastungsinkontinenz

= unwillkürlicher Urinabgang bei Druckerhöhung im Abdomen

Die Belastungsinkontinenz ist die häufigste Inkontinenzform der Frau, 35-45% d.F. Sie entsteht auf dem Boden einer Insuffizienz der urethralen Verschlussmechanismen. Typischer ist der unwillkürliche Urinabgang bei erhöhtem intraabdominalem Druck, der auf die Harnblase weitergegeben wird (bei Husten, Niesen, körperlicher Belastung).

Einteilung der Schweregrade

- Grad I: Urinverlust bei schneller/ starker intraabdominaler Druckerhöhung
z.B. Husten, Lachen, Niesen
- Grad II: Urinverlust bei langsamer/ leichter intraabdominaler Druckerhöhung
z.B. Laufen, Heben, Treppensteigen
- Grad III: Urinverlust bei geringster körperlicher Belastung/ im Stehen

Diagnostik (s.o.)

- Anamnese
- klinischer Hustentest
- Urodynamik → v.a. präoperativ (Zeitaufwand ½ - ¾ h)
 - Zystometrie
 - Urethradruckprofil/-stressprofil
 - Uroflowmetrie

→ Therapie der Belastungsinkontinenz

Konservative Therapie

- Abbau von Risikofaktoren/ falschen Verhaltensweisen
- Beckenbodengymnastik +/- Biofeedback
- Elektrostimulationstherapie
- Pessar/ Vaginaltampon
- Östrogenisierung
- medikamentös
 - Duloxetin = selektiver Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Hemmer (SSRI)

- → Verbesserung der sympathischen Wirkung am Blasen Hals während der Speicherphase → Verschlussdruck steigt
- Hohe Rate an Nebenwirkungen, insbesondere Übelkeit (einschleichend dosieren, da sonst hohe Therapieabbruchrate)

Operative Therapie (nach Ausschöpfen der konservativen Therapie)

- Indikation: Leidensdruck ↑
- **Tensionfree Vaginal Tape (TVT)**
retropubischer Ersatz der Ligg. pubourethralia mit spannungsfreien Prolene-Schlingen
Komplikationen:
 - Blasenperforationen
 - Hämatome
 - Schmerzen im Oberschenkel
 - Bänderosionen
 - nekrotisierende Faszitis
 - Osteomyelitis
 - postop. Blasenentleerungsstörungen (3%)
 - De-novo-Urgency (6-20%)
 - Dyspareunie

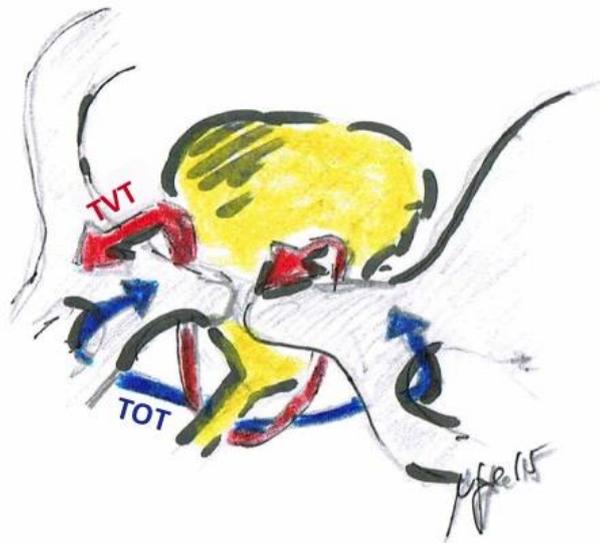


Abbildung 9 Spannungsfreie Vaginalbänder (TVT, TOT)

- **Spannungsfreie Vaginalbänder**
Transobturatorisches Tensionfree Vaginal Tape
 - TOT = transobturatorisches, von außen nach innen (outside-in)
 - TVT-O = transobturatorisches, von innen nach außen (inside-out)
 - Komplikationen entsprechen denen der TVT

Internationale Diskussion bzgl. Komplikationen der vaginalen Band-Einlagen seit 2018/2019: Nach Einlage kann es zu Fehllagen mit Perforation der Harnblase, Fistelbildung in die Scheide, chronischen Infektionen und Reaktionen auf das Fremdmaterial kommen. Aufgrund der typischen Komplikationen ist es zu einer Vielzahl von Klagen gegen die Einlage von TVT/TOT-Bändern in USA, Australien, Schottland etc. gekommen. In diesen Ländern sind die spannungsfreien, vaginalen Bänder

mittlerweile zum Großteil nicht mehr verfügbar. Es wird diskutiert, ob gerade die unkritische Einlage besonders bei Descensus zu den regional sehr hohen Komplikationsraten geführt hat. Für Deutschland sind die Bänder weiterhin verfügbar.

- **Kolposuspension nach Burch** (Abdominal)
= Elevation des vesico-urethralen- Überganges
 - Blasenhals wird mit der Scheidenvorderwand durch nichtauflösende kräftige Nahtfäden angehoben, Hebenähte werden seitlich vom Blasenhals rechts und links an der Scheidenvorderwand angelegt und am sog. Cooper´schen Band (Rückseite des Schambeins) verankert
 - Indikationen:
 - Belastungsinkontinenz bei Traktionszystozele
 - Erfolgreiche TVT-Einlage, bzw. Ablehnung von Fremdmaterial
 - starke Vernarbungen an der Vaginalvorderwand
 - abdominales Vorgehen wegen anderer Pathologie nötig
 - Mischformen v.a. bei lateralen Defekten
 - Junge Patientinnen
- **Bulking Agents** (z.B. Bulkamid®)
Unterspritzung der Urethralschleimhaut → Verbesserung der Koaptation (Zusammenfügen der Wände, Unterstützung des Verschlussmechanismus – künstliche „Unterpolsterung“) als Therapiereserve z.B. bei Patientinnen mit eingeschränkter Operabilität; nur kurz- bis mittelfristige Symptomverbesserung

Overactive Bladder wet (Dranginkontinenz)

= unwillkürlicher Urinabgang in Folge eines nicht unterdrückbaren imperativen Harndranges. Häufig in Verbindung mit: Pollakisurie = >8 Miktionen/24h, Nykturie = > 2x/Nacht

Ätiologie

Multifaktoriell (mechanisch, neurogen, myogen, psychogen)

Formen

- Motorisch: Hyperreflexie des Detrusors
- Sensorisch: verstärkte afferente Impulse aus der Blasenwand

Vorstufe

- Overactive Bladder dry (in Urodynamik nachweisbar, ohne Harnabgang)

Diagnostik (s.o.)

- Anamnese, Miktionstagebuch
- Urodynamik mit
 - Zystometrie
 - Urethradruckprofil/-stressprofil
 - Uroflowmetrie

→ Therapie

Konservative Therapie

- lokale Östrogenisierung
- Meiden von Noxen (Koffein, Teein, Nikotin)
- Infektprophylaxe (Cranberry-/Preiselbeere, Kürbissamenöl, Acimethin, Nitrofurantoin)
- „Blasendrill“ – Blasentraining: viel trinken (ca. 2 Liter pro Tag) und das Wasserlassen möglichst lange hinauszögern, Verhaltenstherapie
- Beckenbodengymnastik inkl. Entspannungstraining
- Elektrostimulationstherapie
- medikamentöse Therapie

- lokale Östrogene

Vaginalovula, -creme, -tabletten

Wirkungen:

- trophische Wirkung auf Harnröhrenepithel und urethrales/ periurethrales Bindegewebe
- subepitheliale Vaskularität ↑
- Konzentration von α -adrenergen Rezeptoren an der glatten Muskulatur der Harnröhre ↑
- Empfindlichkeit der glatten Muskulatur gegenüber α -adrenerger Stimulation ↑

- Spasmolytika

- **Anticholinergika (Parasympathikolyse)/Antimuskarinika**

Beispiele

- oral: Detrusitol retard[®], Vesikur[®], Mictonorm[®]
- Kentera[®] (Transdermales Pflaster)

Wirkung

- imperativer Harndrang ↓
- Inkontinenzepisoden ↓
- Miktionen in 24h ↓
- Lebensqualität ↑

UAW:

- Mundtrockenheit
- Obstipation
- Schwindel
- verschwommenes Sehen
- Benommenheit, Denkleistung ↓ (cave: Manifestation einer präklinischen Demenz bei älteren Patientinnen möglich!)

- **Sympathikotonika**

Beispiel: Betmiga[®] (Mirabegron)

Wirkung:

- starker selektiver β_3 -Adrenorezeptoragonist
→ Entspannung der Harnblasenmuskulatur

- Wirkungen wie bei Anticholinergika (s.o.)

UAW: s.o. (insgesamt weniger UAW als bei Anticholinergika)

- Operative Therapie

- **Botulinumtoxin-Injektionen**

Indikationen:

- therapieresistente Overactive Bladder + urodynamisch nachgewiesene Detrusorüberaktivität
- therapieresistente, hypersensible, hypokapazitäre Harnblase mit persistierendem imperativem Harndrang
- KI gegenüber Anticholinergika oder nicht tolerable UAWs

Wirkmechanismus

- reversible Chemodenervation an der motorischen Endplatte durch Verhinderung der Freisetzung von Acetylcholin
- an ca. 20 verschiedenen Punkten in der Harnblase injiziert → Nervenfasern gehen zugrunde → weniger Reiz auf Muskel

Wirkeintritt

- i.d.R. nach 2-3 Tagen, deutliche Zunahme der Wirksamkeit nach 2 Wochen, daher postop. Kontrolle nach 2-3 Wochen mit Restharnbestimmung

Wirkdauer: 3-9 Monate, klinisch oft länger, Reinjektionen nach etwa 3 Monaten möglich, mit einer einzigen Injektion ist einem Großteil der Patientinnen mittelfristig geholfen

Risiken

- Allergien beschrieben
- allgemeine Störungen der Muskelaktivität, z.B. Myasthenie
- Aminoglykosidantibiotika und Muskelrelaxantien potenzieren die Wirkung

KI

- interstitielle Zystitis
- Radiozystitis
- maligne Blasen Tumoren
- Niereninsuffizienz

- florider HWI

- Sakrale Neuromodulation (Stimulationselektroden im Bereich der Sakralforamina S2-S4 → Beeinflussung von Gehirnstrukturen, die für die Blasensteuerung verantwortlich sind)
- Operative Harnblasendenergie
- Ultima ratio: Harnblasenaugmentation mit Dünndarm, Harnblasenersatz (**Ileum conduit, Mainz pouch**)

2. Geburtshilfe und Pränatalmedizin

Das Fach Gynäkologie/Geburtshilfe ist in zwei große Bereiche geteilt. In den Diensten in Kliniken und Krankenhäusern und in der ambulanten Betreuung in der gynäkologischen Praxis lassen sich Gynäkologie und Geburtshilfe nicht komplett trennen; dennoch stellt die Geburtshilfe ein eigenständiges Fach mit einer eindeutigen Besonderheit in der Medizin dar: Grundlegend ist die Berücksichtigung von zwei Individuen bei Diagnostik, Therapie und in der Notfallsituation!

Physiologie der Schwangerschaft

Der Eintritt einer Schwangerschaft ist von vielen Faktoren abhängig: ausreichende Anzahl von Spermien, ausreichende Qualität der Eizelle, gute hormonelle Regulation der Ovulation, funktionstüchtigen Eileitern, gutes Endometrium – und zeitliche Taktung des Geschlechtsverkehrs mit Ejakulation in der Scheide. Die **Konzeptionschance** bei einem jungen, gesunden Paar bei Geschlechtsverkehr an den fruchtbaren Tagen beträgt etwa 25% (**Fekundabilität**).

Spermien

Die Fruchtbarkeit eines Mannes ist maßgeblich durch die Qualität des Ejakulats beeinflusst. Kriterien für eine Normozoospermie (Normalbefund nach WHO 2010) sind:

- Ejakulatmenge $\geq 1,5\text{ml}$
- Spermienkonzentration $\geq 15\text{ Mio/ml}$
- Motilität $\geq 32\%$ mit Vorwärtsbewegung
- Morphologie $\geq 4\%$ normal
- Vitale Zellen $\geq 50\%$

Die **Befruchtungsfähigkeit** von Spermien beträgt etwa 2-3 (-5) Tage unter optimalen Bedingungen (fruchtbarer Zervixschleim, präovulatorisch).

Eizelle

Die Eizelle ist die größte Zelle des menschlichen Körpers (-150 μg Durchmesser). Bei der Ovulation wird die Eizelle nach Öffnung der Ovarialkapsel durch enzymatische Prozesse aus dem Graaf-Follikel freigesetzt.

- durch chemotaktische Prozesse Annäherung von sprungbereiten Follikeln und Fimbrientrichter des Eileiters
- Eizelle quillt mit Corona radiata in einer Hyaluronsäure-Matrix aus dem Follikel und wird direkt vom Eileiter aufgenommen
- Hyaluronsäure-Matrix bremst den Transport der Oozyte in der Tube
- nach einigen Stunden verflüssigt sich die Matrix und die Eizelle wird durch den Zilienschlag der Tubenepithelzellen uteruswärts transportiert
- Abschluss der ersten Reifeteilung mit Ovulation (Ausschleusen des ersten Polkörpers) und Arretierung in Metaphase der 2. Reifeteilung
- Befruchtungsfähigkeit der Eizelle nach Ovulation: 12-24h

- Endokrine Prozesse
 - in der Lutealphase wird die Entwicklung anderer Follikel gehemmt
 - Follikelhöhle faltet sich zusammen und bildet unter LH das Corpus luteum, welches v.a. Progesteron bildet
 - bei Befruchtung wird der Gelbkörper zu einem Corpus luteum graviditatis
 - Trophoblasten bilden hCG → Verstärkung der Progesteronproduktion durch das Corpus luteum graviditatis
 - nach 6-12 SSW übernimmt Trophoblast die Progesteronproduktion und der Gelbkörper degeneriert zum Corpus albicans

Befruchtung der Eizelle (Fertilisation)

Bei der Befruchtung der Eizelle unterscheidet man folgende Prozesse:

- **Kapazitation** = Reifungsprozess des Spermatozoons nach der Ejakulation
- **Akrosomenreaktion** = Penetration der Zona pellucida der Eizelle durch das Spermium mittels Hyaluronidase und Akrosin, Ausschüttung proteolytischer Enzyme aus dem Spermienkopf
- **Imprägnation** = Durchdringen von Corona radiata, Zona pellucida und Fusion der Membranen
- Spermienkopf lagert sich mittels Rezeptoren an die Eihülle (Oolemma) an und wird von Oozyte ins Zytoplasma aufgenommen
- **Polyspermiemblock** = nach Aufnahme eines Spermiums in die Eizelle ändert sich die Struktur der Eizellmembran → Aufnahme weiterer Spermien nicht möglich
- das Spermium aktiviert die Eizelle → **zweite Reifeteilung** wird fortgesetzt und mit dem Ausschleusen des zweiten Polkörperchens beendet
- haploide maternale und paternale Chromosomensätze formieren sich in ihren Vorkernen
- Verschmelzen der beiden Vorkerne → erste Zelle des Embryos entsteht (Zygote)

Implantation

- Zygote teilt sich mitotisch bereits in der Tube, gewinnt aber nicht an Zellmasse, nur Zellzahl steigt → sog. Furchungsteilungen (Cleavage-stages): die entstandenen Tochterzellen heißen Blastomere, je nach Blastomeranzahl → **2-, 4- oder 8-Zellstadium**
- bei Ankunft in Gebärmutter: himbeerartiges Äußeres (sog. **Morulastadium**), am 5. Tag **Blastozyste** (s. auch Reproduktionsmedizin)
- **Hatching** = Zona pellucida lockert sich auf und Blastozyste „schlüpft“ aus ihrer Hülle
- Blastozyste modifiziert das sie aufnehmende Endometrium durch Sekretion von IL-1, Leukozyten-Inhibitionsfaktor oder EGF (epidermal growth factor)
- Endometrium ist während des Menstruationszyklus in seine sekretorische Phase (Lutealphase) eingetreten = empfangsbereite Phase (Öffnen des Implantationsfesters) → vom 20.-23. Zyklustag = 6-7 Tage nach LH-Peak
- am 6. Tag nach Befruchtung beginnt sich die Blastozyste mit dem embryonalen Pol voran in das Endometrium zu implantieren → 2 Zellregionen entstehen (s. Abbildung)
 - **Embryoblast**: entwickelt sich über seine beiden Keimscheiben zum Fet
 - **Trophoblast**: daraus entwickelt sich die Plazenta, vor dem Kontakt mit dem Myometrium differenziert er sich in Synzytiotrophoblast und Zytotrophoblast

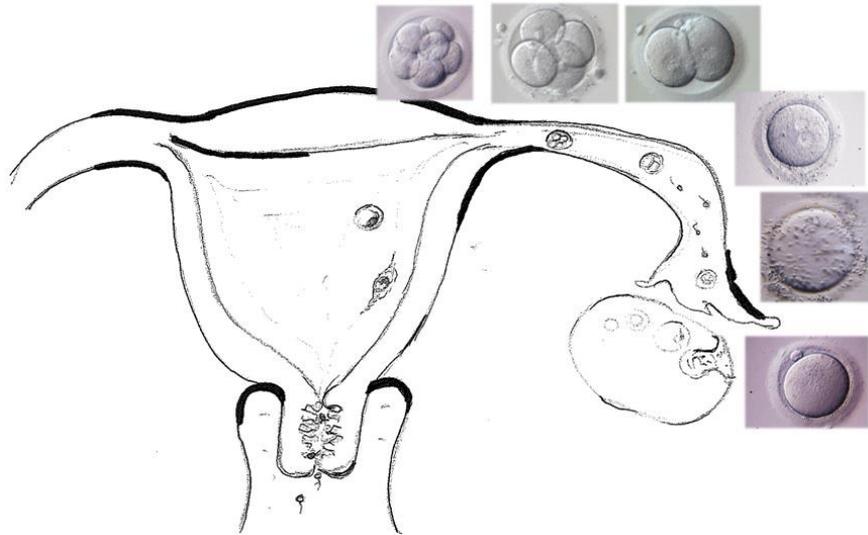


Abbildung 10: Befruchtung und Implantation

Nidation: ab 10. Tag nach Ovulation gewinnt Synzytiotrophoblast Anschluss an das mütterliche Blut, hCG-Nachweis im Blut ist möglich.

Entwicklung des Embryos/Amnionhöhle

In der Blastozyste bilden sich zunächst zwei Keimblätter (**Gastrulation** mit Bildung des Entoderms durch Einstülpung) und in den nächsten Entwicklungstagen das Zwischenkeimblatt (Mesoderm). Die drei Keimblätter sind:

- Dottersack wird von **Entoderm** ausgekleidet (synonym Endoderm)
- Amnionhöhle wird von **Ektoderm** ausgekleidet
- **Mesoderm**-Zellen entstehen beim Menschen in der dritten Entwicklungswoche (Abbildung)

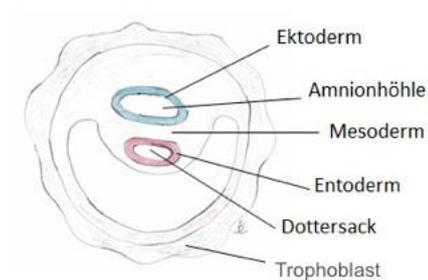


Abbildung 11: Entwicklung der Keimblätter

Die Weiterentwicklung aus diesen drei Keimblättern in Stützgewebe, innere Organe und Haut- und Nervengewebe zeigt die nächste Abbildung.

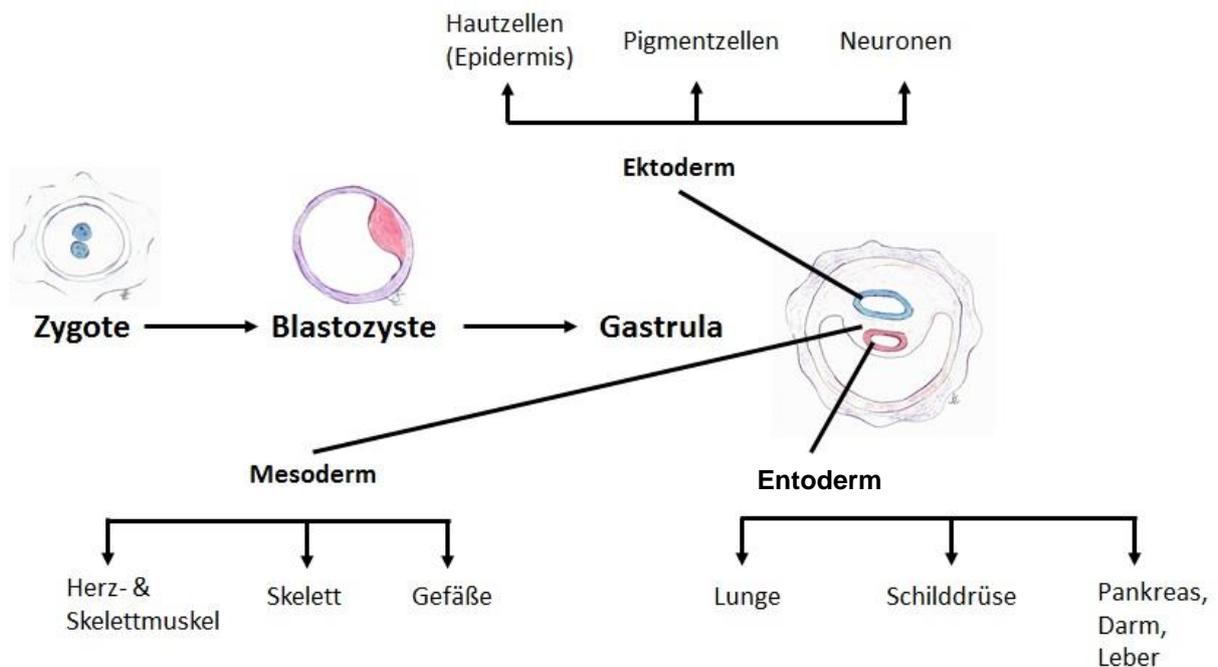


Abbildung 12: Weiterentwicklung der Keimblätter

Trophoblast und Dezidua

Der **Trophoblast** (= äußere Zellhülle der Blastozyste) bildet die erste Quelle für Eihäute, kindlicher Anteil der Plazenta. Durch **Dezidualisation** = Veränderungen der Uterusschleimhaut an der Stelle der Implantation erfolgt die Kontaktaufnahme zwischen Embryo und Endometrium. Dabei bilden sich folgende Dezidua-Anteile des Endometriums heraus:

- **Decidua basalis** = bildet die Basalplatte der Plazenta
 - Zona compacta der Decidua basalis geht mit trophoblastären Anteil der Plazenta eine feste Verbindung ein
 - Zona spongiosa ist die Schicht in der im Rahmen der Geburt die Ablösung der Plazenta stattfindet
- **Decidua capsularis** = umgibt die Frucht und wölbt sich in die Uterushöhle vor
- **Dezidua parietalis** = bildet die Wandauskleidung des Cavum uteri außerhalb der Implantationsregion
 - Im Laufe der Schwangerschaft verdrängt der Fetus das Cavum uteri, dadurch kommt es zu einem Verschmelzen von Dezidua parietalis und capsularis

Das **Chorion** ist der aus kindlichen Zellen stammender Anteil der fetomaternalen Grenzzone mit folgenden Anteilen:

- **Chorion villosum**
 - das Chorion ist mit Zotten besetzt, besteht ca. bis zu 8 SSW, danach Umwandlung zu...
- **Chorion laeve**
 - ab der 8 SSW degenerieren die Zotten des Chorion villosum im Bereich der Decidua capsularis und bilden Chorion laeve
- **Chorion frondosum**

- ab der 8 SSW kommt es im Bereich der Decidua basalis zum verstärkten Zottenwachstum mit Einwachsen der Zotten in die Dezidua → Chorion frondosum
- stellt den fetalen Plazentaanteil dar

Der **Trophoblast** besteht aus:

- **Zytotrophoblast**
 - umgibt am Beginn der Implantation die Blastozyste wie eine Schale → Trophoblastenschale
 - stellen später Wachstumsreservoir für Synzytiotrophoblasten dar
 - produziert u.a. β -HCG
 - in den Spiralarterien wird in den ersten 10 SSW der Einstrom mütterlichen Blutes in den intervillösen Raum verhindert → Weg für plazentaren Blutkreislauf erst ab Ende des 1. Trimenons frei
- **Synzytiotrophoblast**
 - bildet sich aus dem zuvorderst in die Uterusschleimhaut eindringendem Teil, in dem die Trophoblasten ihre Zellgrenzen verlieren und zu einem Synzytium verschmelzen
 - dringt aktiv in das mütterliche Endometrium ein und löst Umbauprozesse aus, die zur Arrosion mütterlicher Kapillaren und zur Bildung blutgefüllter Lakunen führen → kindlicher Anteil der Plazenta hat ab 10. Entwicklungstag Anschluss an das mütterliche Gefäßsystem (hCG im mütterlichen Blut nachweisbar)
 - bildet Grenzfläche und weitere Invasionsfront → umschließt gesamten intervillösen Raum

Eihäute

- äußere Eihaut = Chorion (reißfest) aus Trophoblast → darin fließen fetale Gefäße
- innere Eihaut = Amnion aus Embryoblasten → ist der Fruchthöhle zugewandt
- beide Schichten verkleben physiologisch ab der 16. SSW bedingt durch das kindliche Wachstum und bilden ab diesem Zeitpunkt die sog. Fruchtblase
- Amnionepithel hat besonders in der Früh-Schwangerschaft großen Anteil an der Fruchtwasserbildung und –resorption, später Aufnahme und Produktion durch Fet relevanter

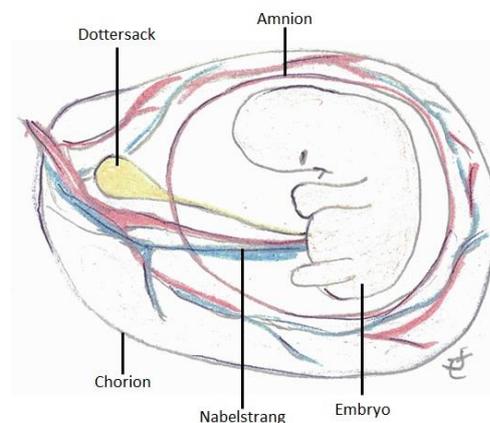


Abbildung 13: Embryo 5 SSW p.c.

Plazenta

In der Plazenta entsteht nach der Implantation durch Einwachsen in die Schicht des vordringenden Synzytiotrophoblasten durch fingerförmige Ausläufer des Zytotrophoblasten → die „Primärzotte“ entsteht.

- in die Primärzotte wächst auch kindliches Binde- und Stützgewebe ein → sog. Mesoblast → **Sekundärzotte** ist entstanden
- ab 6 SSW differenzieren sich im Mesoblast kindliche Blutgefäße → der kindliche und mütterliche Kreislauf sind gekoppelt → **Tertiärzotten**
- von der Choriondeckplatte ausgehend ragen Stammzotten in einen mit mütterlichem Blut gefüllten Raum, der einerseits vom Chorion frondosum (Chorionplatte) und andererseits von der Decidua basalis (Basalplatte) begrenzt wird
- Septen der Decidua basalis teilen die Plazenta in ca. 20 Läppchen ein → sog. Kotyledonen (stehen untereinander in Verbindung)
- in jedem Kotyledon befinden sich mindestens 2 Stammzotten mit Zottenbäumen (Verästelungen)
- Zusammenhalt der Plazenta wird durch sog. Haftzottenstämme gewährleistet, die von der Chorionplatte bis zur Basalplatte reichen
- Arterien der Plazenta überkreuzen die Venen

Der Plazentakreislauf ermöglicht den **Gas- und Stoffaustausch** zwischen kindlichem und mütterlichem Blut über die Plazentaschranke → Diese Barriere (**Plazentaschranke**) besteht aus 4 Schichten: Endothel der kindlichen Blutgefäße, Mesoderm, Zyto- und Synzytiotrophoblasten.

- es besteht zu keinem Zeitpunkt der Schwangerschaft eine direkte Verbindung zwischen dem mütterlichen und dem kindlichen Kreislauf
- die Austauschfläche ist die Oberfläche der Zottenbäume, die vom maternalen Blut umströmt wird, das aus den Spiralarterien in den intervillösen Raum einströmt. Langsamer Blutfluss!
- während des 4. Monats verschwinden Zytotrophoblastzellen aus dem Zottenstroma und die Dicke der Diffusionsstrecke nimmt ab → Austauschzone besteht aus Synzytiotrophoblast + vereinigte Basalmembran + Endothelzellen der kindlichen Blutgefäße
- am Ende der Schwangerschaft liegt kindliches ausdifferenziertes Kapillarknäuel umgeben von Synzytiotrophoblast im mütterlichen Blut → **Terminalzotten**

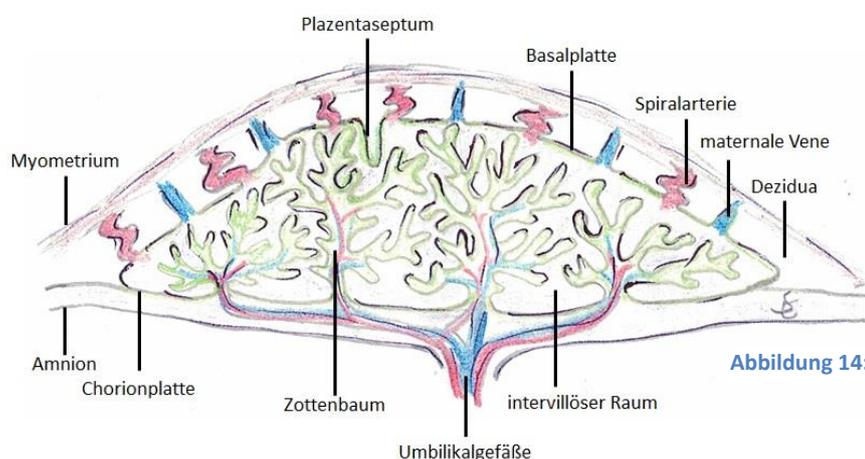
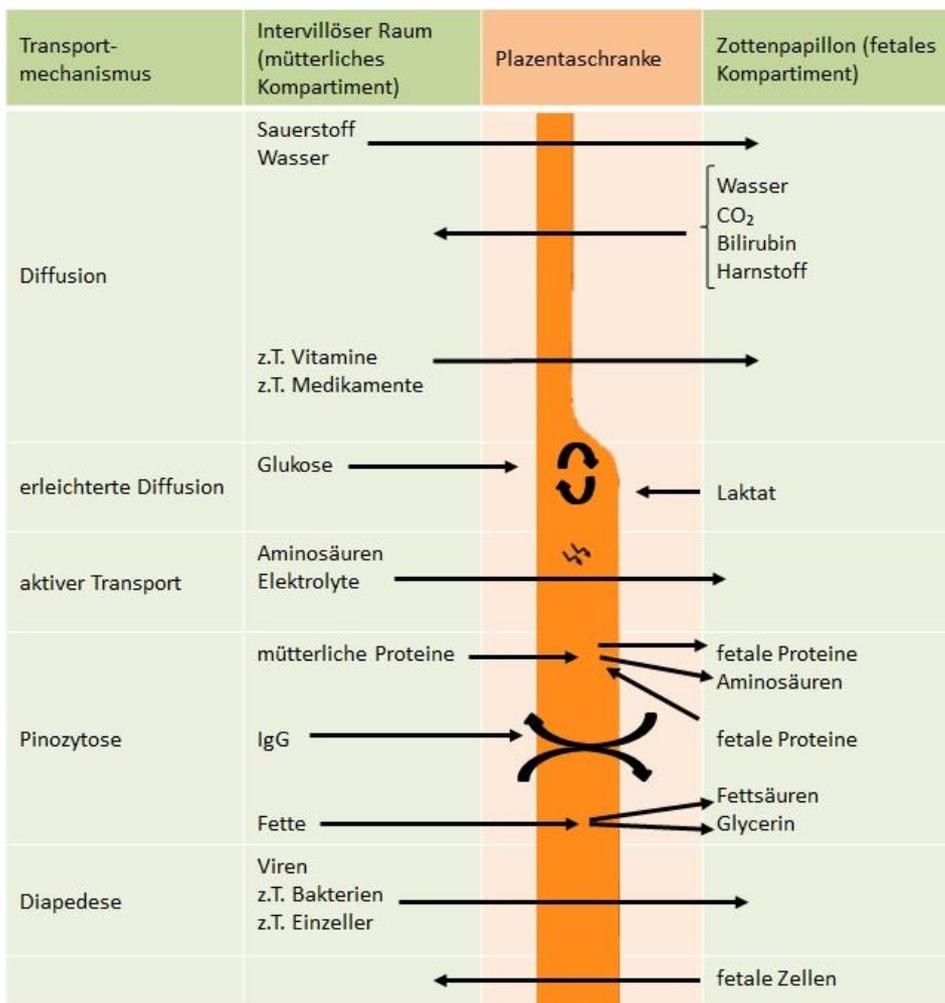


Abbildung 14: Plazentaaufbau

Der plazentarer Stoffaustausch ist eine Kombination aus aktivem und passivem Stoffaustausch. Die Basis dafür ist die Grenzfläche zwischen kindlichem und mütterlichem Blut (Abbildung unten).

	Vorgang	Substanz
aktiver Austausch	aktiver, energieverbrauchender Transport (z. B. enzymatisch)	anorganische Ionen, Fettsäuren, Aminosäuren, Vitamine, Hormone
	Pinozytose (Aufnahme hochmolekularer Substanzen über eine Einstülpung der Trophoblastmembran, Transport durch das Zytoplasma, Abgabe in das fetale Blut)	Proteine Lipide, Immunglobuline (IgG)
passiver Austausch	einfache Diffusion (entlang von Konzentrations- oder Druckgefälle)	O ₂ , CO ₂ , Kreatinin, Harnstoff, Bilirubin, Wasser, Medikamente
	erleichterte Diffusion (nach Bindung an Trägermolekül, sog. Carrier)	Glukose, Laktat
	Diapedese (Durchtritt über Lücken in der Gefäßwand, z.T. nach Mikrotraumen)	Erythrozyten, Leukozyten, Medikamente mit Molekulargewicht >600, Viren, Bakterien, Protozoen



Tabelle, Abbildung 15: Plazentarer Stoffaustausch

Die Plazenta ist auch ein endokrines Organ. Sie bildet folgende Hormone:

- **Östrogene**
 - Konzentration im mütterlichen Blut steigen im Verlauf der Schwangerschaft kontinuierlich an
 - Funktionen:
 - vermehrte Wasserretention
 - zunehmende Elastizität des Bindegewebes
 - Steuerung des Uteruswachstums und Unterstützen der Geburtsbereitschaft am Ende der SS
 - werden in der Plazenta aus Dehydroepiandrosteron (DHEA) gebildet, dieses wird von kindlicher und mütterlicher NN bereitgestellt
- **Progesteron**
 - entscheidender Einfluss auf Erhalt der Früh-SS → v.a. durch Corpus luteum graviditatis gebildet bis zur 12. SSW
 - ab 12 SSW übernimmt Synzytiotrophoblast die Progesteronbildung
 - Konzentration nimmt im mütterlichen Blut bis ins 3. Trimenon kontinuierlich zu und erreicht unmittelbar vor der Geburt ihr Maximum
 - Funktionen:
 - erniedrigt uterinen Tonus → Weichmacher des Myometriums
 - erniedrigter Tonus in anderen Organen mit glatter Muskulatur
 - Reduktion des ösophagealen Sphinkter → Reflux
 - Reduktion der intestinalen Motilität → Obstipation
 - Reduktion des vaskulären Tonus → sinkender diastollischer RR, venöse Dilatation
 - Reduktion des Harnleitertonus → Harnleiterdilatation
 - Tonusverminderung der Gallenblase → verzögerter Gallenabfluss
 - erhöhte CO₂-Empfindlichkeit des Atemzentrums → AFV↑
 - Reduktion der uterinen Kontraktibilität → Verhinderung von Wehen
- **Humanes Choriongonadotropin (hCG)**
 - gleicht in seiner chemischen Struktur dem LH (kann für Ovulationsauslösung genutzt werden)
 - gebildet von Syncytiotrophoblast
 - Konzentration im mütterlichen Blut steigt bis zum Ende des 1. Trimenons kontinuierlich an, in den ersten Wochen sollte sich der Wert alle 2-3 Tage verdoppeln
 - ab dem ersten Kontakt zwischen Trophoblast und mütterlichem Gefäßsystem (8. SST) kann es im Blut oder Urin nachgewiesen werden
 - immunosuppressiv, fördert Implantation
 - ab einem Wert von 1000IU/l kann man von einer sonographischen Darstellbarkeit der Schwangerschaft (Fruchthöhle) ausgehen
 - Funktionen:
 - in Früh-SS: Stimulation der Progesteronproduktion im Corpus luteum

- stimuliert bei männlichen Embryonen die Androgensynthese in den Leydig-Zellen des Hodens, sowie den Hoden-Deszensus
 - stimuliert bei weiblichen Embryonen die Follikelreifung in den fetalen Ovarien
 - tw. TSH-ähnliche Aktivität → bei hohen Konzentrationen (z.B. Trophoblasttumor): Schilddrüsenproblematik
- **Humanes Plazentalaktogen (hPL)**
 - gebildet durch Synzytiotrophoblast, ab der 8 SSW im Serum nachweisbar
 - Konzentration nimmt im gesamten SS-Verlauf zu
 - strukturelle Ähnlichkeit zu Somatotropin (STH) → wachstumshormonanalogue Effekte
 - Funktionen:
 - lipolytisch → Konzentration freier Fettsäuren erhöht
 - verstärkt periphere Insulinresistenz + insulinstimulierender Effekt auf β -Zellen des Pankreas → bessere Versorgung des Feten mit Glucose und Aminosäuren + Steigerung der Proteinsynthese, aber auch diabetogene SW-Lage in der SS und evtl. Entstehung eines GDM

Nabelschnur

- der Haftstiel des Embryos wird ab 8 SSW von Amnionepithel bedeckt und dann als Nabelschnur bezeichnet
- bei 10-12 SSW degeneriert der Ductus omphaloentericus (Reste = Meckel-Divertikel), es verbleiben 2 Nabelschnurarterien (Aa. umbilicales), die sich spiralig um Nabelschnurvene (V. umbilicalis) winden
- das Bindegewebe des Haftstiels und des Amnions entwickeln sich zu speziellem Nabelschnurbindegewebe → Wharton-Sulze = gelartiges Gewebe, das die Gefäße vor Kompression schützt
- Länge: ca. 50cm, Durchmesser: 1-2cm
- Nabelschnuransatz normal als **Insertio centralis**: zentraler Ansatz. Pathologisch sind:
 - **Insertio lateralis**: seitlich gelegener Ansatz
 - **Insertio marginalis**: auf Rand gelegener Ansatz
 - **Insertio velamentosa**: Ansatz in den Eihäuten (CAVE: Blutungen bei Blasensprung)
 - **Vasa praevia**: frei ziehende Gefäße in Eihäuten im Ultraschall am inneren Muttermund nachweisbar – hohes Risiko für fetale Blutung nach Blasensprung

Fruchtwasser

Das Fruchtwasser wird im Amnionepithel gebildet, ab dem 2. Schwangerschaftsmonat zunehmend durch fetale Ultrafiltration (Urinbildung). Der Fetus nimmt durch Trinken Fruchtwasser auf. Fruchtwasser ist für die physiologische Lungenfunktion wichtig. Bei Mangel kommt es zur Hypoplasie der Lungen (bei frühem Fehlen von Fruchtwasser bei 20 SSW, z.B. bei Nierenagenesie oder vorzeitigem Blasensprung). Das Fruchtwasser hat folgende Funktionen

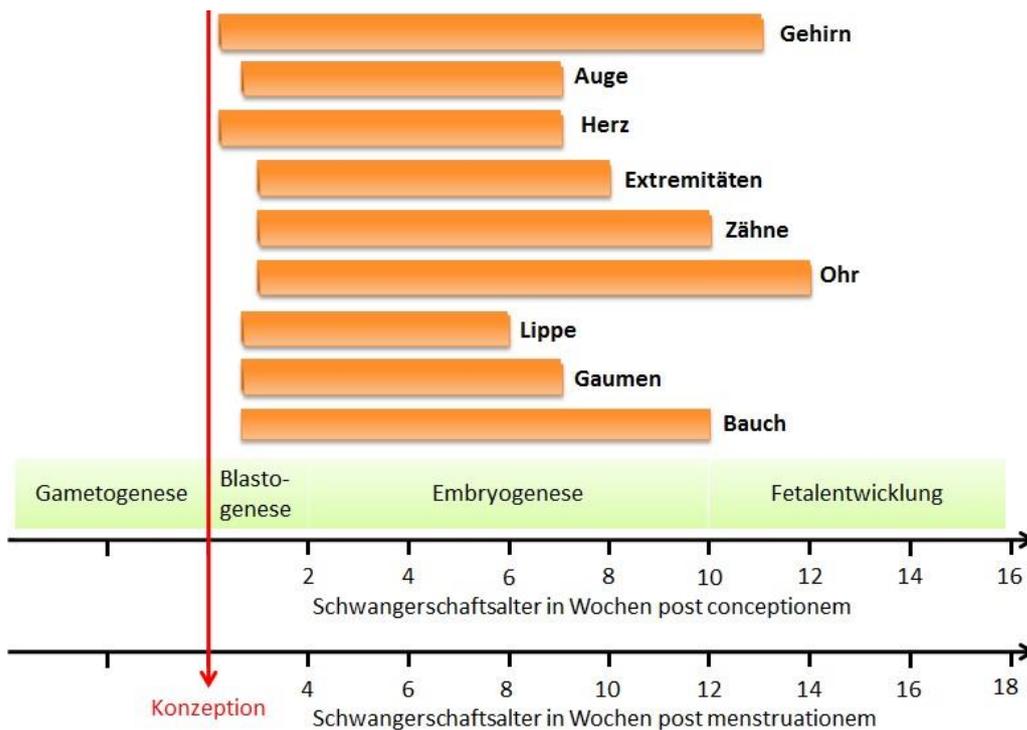
- Schutz vor Austrocknung
- Schutz vor mechanischer Beschädigung (Traumen, Wehenkräfte)
- immunologische Abschirmung des Kindes
- Förderung der fetalen Lungenreife

- Gewährleistung der intrauterinen Beweglichkeit (Verhinderung von Zwangshaltungen und Deformitäten) – Amnionstränge mit Fehlbildung
- Verhindert Nabelschnurabknickungen
- Resorption
 - Amnionepithel
 - am Beginn der SS
 - fetaler Magen-Darm-Trakt
 - da Fet Fruchtwasser schluckt
 - fetale Lunge
- Zusammensetzung
 - 90% Wasser
 - Elektrolytzusammensetzung wie mütterliches Blut
 - bakterizid wirkende Proteine
 - abgeschilferte kindliche Epithelzellen (→ Amniozentese möglich)
- Fruchtwassermengen
 - physiologisch
 - 20. SSW: 350 - 500ml
 - 36. SSW: 1000 – 1500ml
 - 40. SSW: 800-1000ml
 - Pathologisch
 - Polyhydramnion = über 2000ml/ SDP > 8 cm (single deepest pocket)
 - Ätiologie: idiopathisch, fetale Missbildungen (z.B. Atresien des Ösophagus/ Darms, Trisomien), maternale Ursachen (z.B. GDM, Herzfehler, Rhesusinkompatibilität)
 - Oligohydramnion = unter 500ml/ SDP < 2 cm
 - Ätiologie: fetale Fehlbildungen (v.a. der Nieren und Harnwege), Blasensprung, chronischer fetaler Distress, vorzeitiger Blasensprung, Plazentainsuffizienz
 - CAVE: fetale Lungenhypoplasie
 - Anhydramnion

Stadien der Schwangerschaft

- Blastogenese
 - Differenzierung in Trophoblast und Embryoblast (in vitro – 5/6 Tage nach Gewinnen der Eizelle)
 - Störungen → häufig unbemerkte Frühaborte (mindestens 30% aller klinisch bemerkten Schwangerschaften enden mit einem Abort)
- Embryogenese
 - bis 12 SSW
 - Ausbildung der Organanlagen, von Plazenta und Plazentarkreislauf
 - Störungen der Organogenese (s. Abbildung)
 - Embryopathien
 - Abort

Abbildung 16: Organentwicklung



• Fetalperiode

- Ab 12 SSW bis zur Geburt
- Differenzierung der Organfunktionen, Wachstum des Organismus
- Störungen der Fetalentwicklung
 - Fetopathien (Organfehlbildungen u./o. Funktionsstörungen)
 - Intrauterine Wachstumsrestriktion (IGUR = intrauterine growth restriction)

SS-Monat	Scheitel-Ferse (cm)	Gewicht (g)	Typische Merkmale
1	1x1 = 1		TVS: Endometrium mit Fruchthöhle
2	2x2 = 4		5.7 SSW p.m. TVS: Dottersack, Embryo, Herzaktionen
3	3x3 = 9		Äußere Gestalt voll ausgebildet
4	4x4 = 16		Haut rot, erste Lanugohaare
5	5x5 = 25	300	Erste Käseschmiere
6	6x5 = 30	600	22-24. SSW Beginn der Lebensfähigkeit
7	7x5 = 35	1000	Gesicht greisenhaft, Körper mager
8	8x5 = 40	1800	Zunehmend rundliche Körperform
9	9x5 = 45	2500	Käseschmiere und Lanugobehaarung nehmen ab, Haut rosig
10	10x5 = 50	3200	Reifemerkmale vorhanden

Tabelle: Meilensteine der Entwicklung in der Schwangerschaft (1x1 der Schwangerschaft)

- vor 22-24+0 SSW wird kein Kaiserschnitt durchgeführt
- ab 32+0 SSW wird das Kind i.d.R. gesund überleben
- zwischen der 26 und 36 SSW erfolgt pro Woche eine Gewichtszunahme von ca. 200g

Fetaler und neonataler Kreislauf, postnatale Kreislaufumstellung

Der fetale Kreislauf ist durch folgende Shunts gekennzeichnet:

- **Ductus venosus** – schnell fließendes Blut aus der Nabelschnurvene (Sauerstoffreiches Blut), umgeht Leber leitet Blut wie ein Strahl durch den rechten Vorhof in den linken Vorhof in den Körperkreislauf
 - **Ductus arteriosus** – Umgehungskreislauf Lunge – sauerstoffreiches Blut wird in den Körperkreislauf geführt
 - Shunt im Herzen, präpartal besteht ein physiologischer **Rechts-Links-Shunt** im Herz, der pulmonale Gefäßwiderstand ist 5-fach erhöht, $\leq 10\%$ des HZV passieren die Lunge (offenes **Foramen ovale**)
-
- Auslöser für die Umstellung des Kreislaufs ist die vermehrte **Sauerstoffsättigung** des Blutes mit Beginn der Lungenatmung bei Geburt
 - der bisher bestehende Lungenarteriolenspasmus löst sich → Druckabfall in der Lungenarterie + bei zunehmender Durchblutung Verschluss des Ductus arteriosus Botalli (meist innerhalb von 10 Tagen) → Druckanstieg im linken Vorhof → funktioneller Verschluss des Foramen ovale
 - aufgrund des 30% kleineren Kreislaufvolumens postpartal im Vergleich zu präpartal fällt die Pulsfrequenz auf ca. 135 /min ab
 - systolische Herzgeräusche können während der Kreislaufumstellung auftreten und verschwinden meist wieder

2.1. Physiologische Schwangerschaftsveränderungen

Organspezifische Adaptationen in der Schwangerschaft

Wachstum des Uterus mit Gewichtszunahme von ca. 60g bis zu 1kg

Veränderungen im Herz-Kreislaufsystems

- Zunahme des zirkulierenden Volumens in den Blutgefäßen der Schwangeren um ca. +1,5l Plasmavolumen auf 6-7 l
- Zunahme HF + SV → HMV↑ (akzidentielle Herzgeräusche sind normal) und Abnahme des peripheren Gefäßwiderstandes durch Progesteron, Prostacyclin, Stickoxyde, periphere Vasodilatation (sichtbar an Varicosis)
- Folgen sind effektiv zirkulierendes Blutvolumen sinkt bei jedoch gleichzeitiger Aktivierung des RAAS mit Folge einer verstärkten Rückresorption von Natrium und Flüssigkeit – physiologischer Ausgleich mit Hämodilution
- art. RR + ZVD konstant
- **V.cava-Kompressions-Syndrom:** V.a. in Rechtsseitenlage mit Kompression des venösen Abflusses in Herz und Rückstau sowie Versacken des Blutes in die Peripherie -> Mutter hat Symptome eines Kreislaufschocks, Fetus: Hypoxie und Bradykardie, reflektorisch

Wehentätigkeit und Aufrichten des Uterus. Schwangere sollten möglichst nicht auf Rücken liegen, sondern eher in Seitenlage liegen/schlafen, v.a. auf linke Seite legen

Hämatologische Veränderungen

- Expansion des Blutvolumens um ca. 40%, aber Abnahme des prozentualen Erythrozyten-Anteils -> **physiologische Hämodilution/Anämie**: Hk $\leq 0,4$; Hb $\geq 6,8$ mmol/l
- Leukozyten ≤ 15 Gpt/l
- Zunahme der Thrombozyten (150-400Gpt/l) und der Gerinnungsfaktoren → Hyperkoagulabilität → Thromboserisiko erhöht (teleologisch – Vorbereitung auf Geburt und Plazentalösung zur Vermeidung schwerster Blutungen)
- Kolloidosmotischer Druck ↓

Veränderungen im Bereich der Niere und ableitenden Harnwege

- Renale Durchblutung erhöht → Zunahme der GFR → physiologische Hydronephrose
- Progesteron + Kompression durch vergrößerten Uterus → Dilatation des Nierenbeckens und der Ureteren + Tonus der Harnblase ↓ → Harnfluss verlangsamt und Infektionsrisiko ↑
- physiologische Schwangerschaft -**Glukosurie** (DD: Diabetes)
- physiologische Proteinurie: $\leq 0,3$ g/l im 24h Urin
- Pollakisurie durch Druck auf Harnblase

Veränderungen im pulmonalen System

- Zunahme der Atemfrequenz → (physiol.) Tachypnoe

Veränderungen im Gastrointestinalen Trakt

- Karies, Gingivitis
- Motilitätsabnahme im GI-Trakt durch Einfluss von **Progesteron durch Muskelrelaxation** und mögliche Kompression → Obstipationsneigung
- Sodbrennen
Refluxösophagitis bei 50% der Schwangeren, **Cardiainsuffizienz**, Magensaft ↑ zusätzlich löst wachsender Uterus Druck auf den Magen aus und führt zur Verlagerung und Veränderung der Passage
- CAVE: **Verlagerung des McBurney-Punkts** in der SS, wandert in der Schwangerschaft nach oben. Typische Symptomatik der Appendizitis ist im letzten Trimenon kaum von Nierenerkrankung und Gallensteinen zu unterscheiden → großzügige OP-Indikation

Veränderungen der Brust in der Schwangerschaft/Wochenbett

- **Galaktogenese** = morphologische Veränderungen zur Vorbereitung der Milchsynthese
I. Trimenon: Aussprossung neuer Drüsenläppchen
II. Trimenon: Zellhypertrophie, Hyperämie und beginnende Milchsekretion
III. Trimenon: Kolostrum
- **Galaktopoese** = Milchsekretion im Wochenbett, ggfs. schon in Schwangerschaft

Veränderungen der Haut in der Schwangerschaft

- Hyperpigmentation (Linea fusca, **Chloasma gravidarum**, verstärkte Mamillenpigmentierung)
- **Palmarerythem**, Spider naevi
- **Striae gravidarum** bei → 90% der Schwangeren

Veränderungen des Körpergewichtes

empfohlene Gewichtszunahme in der Schwangerschaft abhängig von Ausgangs-BMI durchschnittlich 12 kg Gewichtszunahme, durch

- Uterus, Mammae
- Fruchtwasser, Plazenta, Fet
- Wasser (Plasmavolumen, Einlagerung)

Schwangerschaftszeichen

Es werden unsichere und sichere Schwangerschaftszeichen unterschieden, die dazu führen, dass die Schwangerschaft diagnostiziert wird.

Unsichere Schwangerschaftszeichen – erkannt durch die Frau, erste Symptome, subjektiv

- (morgendliche) Übelkeit
- vermehrter Speichelfluss
- gesteigerter Appetit auf ungewohnte Speisen
- emotionale Unausgeglichenheit
- Schwindel/ Kreislaufdysregulation
- Pollakisurie
- Gewichts-/ Bauchumfangszunahme
- Obstipationsneigung

Wahrscheinliche Schwangerschaftszeichen – objektivierbare Befunde

- sekundäre Amenorrhoe
- Uterusvergrößerung/ -Auflockerung
- Uteruskontraktionen
- Brustspannen
- Hyperpigmentierungen: Areola + Linea fusca (= Linea alba)
- Lividität von Introitus vaginae + Vagina
- Striae distensae
- Fortbestehen der erhöhten Basaltemperatur

Historische Schwangerschaftszeichen bei vaginaler Tastuntersuchung und Spekulumuntersuchung (heute nicht mehr gebräuchlich)

- **Piskacek-Zeichen:** tastbare Verdickung an der Nidationsstelle
- **Hegar-Zeichen:** tastbare Unterscheidung der Konsistenz Unterschiede zwischen fester Cervix und weicherem Corpus uteri
- **Osiander-Zeichen:** palpable Pulsationen A. uterina seitlich
- **Lividität der Portio/Scheide**

Spezifische Schwangerschaftszeichen = sicher

- β -HCG pos. (Serum: 1 Wo. p.c., Urin: 2 Wo. p.c.)
 - Verdopplungszeit ca. alle 2-3 d in den ersten 12 Tagen
 - bis 10. SSW Maximum erreicht, dann Abfall
 - ab 500 IE/ml im Serum sonografisches Korrelat
- Sonographischer Nachweis von Embryo und Herzaktion
 - in den ersten 10 SSW Fruchthöhlengröße und Scheitel-Steiß-Länge als Marker für die Schwangerschaftsdauer (auf 2 Tage genau)
 - früheste Diagnostik: transvaginaler Ultraschall
 - 4. SSW p.m.: Endometriumring mit Chorionhöhle von wenigen mm.
 - 5.SSW. p.m.: Dottersack in Chorionhöhle von 5-10 mm
 - 5.-7. SSW p.m.: Embryo + Herzaktionen ab 7 SSW auf jeden Fall sichtbar
- Auskultation von kindlichen Herztönen (ab 12 SSW) mit Handgerät zur Darstellung des akustischen Gefäßdoppler
- Fühlen von Kindsteilen (ca. ab 18 SSW)
- Fühlen von Kindsbewegungen (ab 18-20 SSW)

Definitionen in der Schwangerschaft

Schwangerschaftsdauer

- post menstruationem: 280 Tage = 40 Wo. = 10 Lunarmonate (à 28 Tage)
- post conceptionem: 267 Tage = 38 Wo.

Schwangerschaftsabbruch § 218 Absatz 2

Der mit Einwilligung der Schwangeren von einem Arzt vorgenommene Schwangerschaftsabbruch ist straffrei, wenn

- der Abbruch der Schwangerschaft unter Berücksichtigung der gegenwärtigen und zukünftigen Lebensverhältnisse der Schwangeren nach ärztlicher Erkenntnis angezeigt ist,
- um eine Gefahr für das Leben oder die Gefahr einer schwerwiegenden Beeinträchtigung des körperlichen oder seelischen Gesundheitszustandes der Schwangeren abzuwenden,
- und die Gefahr nicht auf eine andere für sie zumutbare Weise abgewendet werden kann.

Schwangerschaftsabbruch nach Beratungsregelung in Deutschland bis 14+0 SSW (post menstruationem) bzw. 12 Wochen post conceptionem nach Beratung und 3 d Bedenkzeit - > rechtswidrig aber straffrei (Absatz.1 StG §218), Abs. 3: aus kriminologischer Indikation (ohne Beratungsregel/Abs 3)

Definitionen von Schwangerschaftsverläufen

Abort (Fehlgeburt)

Geburt einer abgestorbenen Frucht bis zu einem Gewicht von 499g

Totgeburt

Leblos geborenes Kind >500 g oder älter als 24+0 SSW/alternativ 22+0 SSW

Frühgeburt

Beendigung der Schwangerschaft vor Vollendung der 37. SSW (unter 37+0) bzw. unter 259 Tagen bei Kindern mit einem Geburtsgewicht ab 500g oder jedem lebend geborene Kind mit einem Geburtsgewicht unter 500g

Terminüberschreitung/Übertragung

(post-date-labor) = Schwangerschaftsdauer über 42 SSW. Zur Vermeidung von Komplikationen, besonders höheres Risiko für intrauterinen Fruchttod, ab ET+ (7-) 10 Tage → Einleitung

Trimenon

1. Trimenon: bis 12. SSW
2. Trimenon: bis 24. SSW
3. Trimenon: bis zur Geburt

Errechneter Geburtstermin (ET) = ca. 2-4% aller Geburten fallen auf diesen Termin, stellt den Mittelpunkt einer Gauß'schen Glockenkurve dar

Frühgeburt

- Frühgeburt (FG): unter 37+0 SSW (= bis 36+6 SSW)
- frühe FG: unter 34+0 SSW
- extrem frühe FG: unter 28+0 SSW
Grenze der Lebensfähigkeit: 24+0 SSW
- LBW (Low Birth Weight): unter 2500g
- VLBW (Very LBW): unter 1500g
- ELBW (Extremely LBW): unter 1000g

2.2. Schwangerenvorsorge

Allgemeine Anamnese (Risikokatalog A)

- Familienanamnese
- allgemeine Erkrankungen, internistische Nebenerkrankungen, Medikation
- psychische und soziale Situation, Suchtverhalten
- Alter
- vorhergehende Schwangerschaften (Verlauf, Dauer, Komplikationen, Geburtsmodus, Neugeborenes)

Beispiel für Dokumentation:

IV G/ II P (Gravida/ Para) = 4. Schwangerschaft, Z.n. 2 Geburten, 2 x anderes Outcome bzw. aktuell schwanger und 1x anderes Outcome (Abort, Interruptio)

IG / OP = 1. Schwangerschaft, noch Nullipara

Terminbestimmung

Naegele-Regel: Berechnung nach LP (1. Tag der letzten Menstruation)

- unbekanntes Konzeptionsdatum
= LP-3 Mon. +7d (+/- x Tage)+1 Jahr (+/- x Tage)
→ wird angewandt, wenn 1 normaler Zyklus nicht 28 Tage dauert sondern länger oder kürzer
z.B. bei 33 Tage währendem Zyklus: +5 Tage
- bei bekanntem Konzeptionsdatum
= LP-3 Monate - 7 d+1 Jahr

Gravidarium

Computer-Programme

Sonografie: Korrektur bis max. 12 SSW anhand der fetalen Schädel-Steißlänge

Folgende Aspekte sollten in der Betreuung von Schwangeren im Rahmen der **Schwangerenvorsorge** berücksichtigt werden:

- Ernährung, Medikamente, Suchtmittel
 - keine vermehrte Kalorienzufuhr nötig → durchschnittliche Kalorienzufuhr in westlichen Industrienationen von 2800 kcal überschreitet den Kalorienbedarf einer Schwangeren bereits (2300kcal)
 - Kohlenhydrate 50-60%, Fett 30%, Proteine 10-15%
 - erhöhter Bedarf an: Folsäure, Jod, Eisen, Ca²⁺, Vit. D
 - Unbedingter Verzicht auf Alkohol und Nikotin, Drogen
 - Medikamenteneinnahme nur nach ärztlicher Rücksprache, mögliche Hilfe bei Beratung www.embryotox.de
- Risikoberatung
 - Pränataldiagnostik (Ersttrimester-Screening, Feindiagnostik, Amniozentese, Chorionzottenbiopsie, Nichtinvasive Pränataltests – NIPTs, etc.)
 - CAVE: Hyperemesis gravidarum mit Hungerstoffwechsel und Elektrolytverschiebungen
 - Vorerkrankungen - möglichst bereits präkonzeptionelle Beratung und optimierte Behandlung zumeist interdisziplinär
- Geburtsvorbereitung, Schwangerengymnastik in Kooperation mit Hebamme
- Tätigkeiten/ Beruf, Sport, Reisen
 - schwere körperliche Belastung sollte vermeiden
 - Bewegung/Sport ist sinnvoll (z.B. Schwimmen, Gymnastik), Sport wie gewohnt, jedoch nicht mit Leistungsintentionen
 - Reisen immer mit ausreichenden Pausen und in Regionen mit gemäßigttem Klima
→ im 2. Trimenon ist das Risiko für Komplikationen am geringsten
 - Kündigungsschutz in der Schwangerschaft und 4 Monate nach Geburt (bei Kündigung Aufhebung dieser bei Mitteilung der Schwangerschaft bis zu 2 Wochen danach)
Verlängerung bei Elternzeit: bis 36 Monate postpartal
 - Individuelles Beschäftigungsverbot bei

Fließband-, Akkord-, Nachtarbeit
Mehr-, Sonntags- und Feiertagsarbeit
stehende Tätigkeiten
Noxen (Lärm, Gase, Hitze, Kälte, Nässe,...)
besonderen Belastungen und möglichen Risiken

- Normal
Mutterschutz 6 Wochen präpartal (außer von Schwangeren gewünscht)
Beschäftigungsverbot 8 Wochen postpartal (bei Frühgeburt und Mehrlingen ≥ 12 Wochen)
- Arzt/Ärztin kann Bescheinigung über die Schwangerschaft zur Vorlage beim Arbeitgeber ausstellen → Mitteilungspflicht gegenüber Arbeitgeber
- Krebsfrüherkennung, gynäkologische Vorsorgeuntersuchungen, Beratung zu anderen Aspekten der Gesundheit
 - Impfberatung (Grippe/**Pertussis**)
 - Zahnsanierung (wegen dem Risiko einer frühkindlichen Karies bei Kontakt des Kindes mit der kariesbehafteten Mutter)

Untersuchungen gemäß Mutterschafts-Richtlinien

Die Mutterschaft-Richtlinien des gemeinsamen Bundesausschuss werden regelmäßig aktualisiert und an die aktuellen Versorgungsbedingungen angepasst. Die aktuellen Änderungen betreffen die Ersttrimesteruntersuchungen und die Bestimmung der zellfreien DNA (nicht-invasive Pränataldiagnostik zur Erkennung von Chromosomenfehlverteilung), die nach aktueller Gesetzgebung angeboten und über die gesetzlichen Kassen abgerechnet werden soll.

Die Vorsorgeuntersuchungen erfolgen standardisiert und flächendeckend in Deutschland nach klaren Vorgaben:

- bis 32 SSW alle 4 Wochen
bei Mehrlingen/ anderen Risiken (z.B. GDM) alle 2 Wochen
- ab 33 SSW bis ET alle 2 Wochen
bei Mehrlingen ab 28. SSW wöchentlich mit CTG
- ab ET bis ET+7 (-10) Tage alle 2 Tage
dann Einleitung

Die Untersuchungen werden in Mutterpass dokumentiert unter Angabe der Schwangerschaftswoche, Datum und standardisierter Befunde. Der Mutterpass kann von Ärzten/Ärztinnen aller Disziplinen zur schnellen Orientierung genutzt werden. Auffällige Befunde werden eingetragen und als Risiko im Schwangerschaftsverlauf (Risikokatalog B) deutlich sichtbar markiert.

Besondere Eintragungen in den Mutterpass, die die Labordiagnostik betreffen umfassen:

- Blutgruppe mit Rhesusfaktorformel, sowie
- Ak-Suchtest (Anti-D) – 1. Test zu Beginn der Schwangerschaft
 - Mögliche Komplikationen bei Ak-Nachweis Morbus hämolyticus neonatorum
- Kontrolle AK-Suchtest: 24.-27. SSW (28-30. SSW)
 - wenn erster Test negativ, sonst regelmäßige Kontrollen
- Infektionen

- Röteltiter oder Nachweis von 2 dokumentierten Impfungen
 - Vermeidung von Rötelnembryopathie (**Gregg-Syndrom**) mit der typischen Symptomentrias von Herzfehler, Katarakt (Mikroophthalmie), Innenohrschwerhörigkeit, Risiko max. bei Infektionen bis 15 SSW, mögliche Gabe von Hyperimmunglobulin innerhalb 5 Tage nach Exposition
 - ab 1:32 sichere Immunität
- Chlamydienscreening im 1. Trimenon
 - Vermeidung von akuter Chlamydieninfektion in Schwangerschaft mit Risiken der Fehlgeburt, Ophthalmia neonatorum, Pneumonitis bei Neugeborenen oder postpartalen Endometritis bei Mutter
 - ➔ **Therapie:** Amoxicillin/ Erythromycin/ Azithromycin als mögliche Antibiotika, Kontrolle 3 Wochen nach beendeter Therapie. Partnermitbehandlung da STI
- β -Streptokokken-Screening bei 36 SSW nicht in Mutterschafts-Richtlinien, zur Vermeidung von **early-onset-Sepsis** postpartal: APGAR \downarrow , Lethargie, Hypotension, Tachykardie, gestörte Atmung → unmittelbar postpartal und **late-onset-Form:** Meningitis, Pneumonie, tw. neurologische Langzeitschäden
 - ➔ bei Nachweis: Penicillingabe während der Geburt (sub partu) und lange Geburtsverläufe vermeiden
- Syphilis-Screening weiterhin in MuRi verankert: Bei Erstvorstellung und Anlage des Mutterpasses abnehmen. Zur Vermeidung einer diaplazentaren Übertragung ab 20 SSW mit möglichen Komplikationen wie später Abort, Frühgeburt und besonders
 - Lues connata praecox
 - Lues connata tarda (≤ 2 . Lebensjahr)
 - Hutchinson-Trias:** Keratitis, Innenohrschwerhörigkeit, Tonnenzähne
- Hepatitis-B-Screening ab 32 SSW mit Bestimmung HbsAg, zur Vermeidung der neonatalen Infektion mit schweren Komplikationen für Kind (hohe Persistenz), falls positiv → simultane Impfung des Neugeborenen innerhalb von 12h (aktiv + passiv)
- Toxoplasmose-Screening nicht in Mutterschafts-Richtlinien verankert, mögliche Untersuchung in jedem Trimenon, bei Antikörpernachweis nach 10 SSW gezielte Kombination von Antibiotika. Komplikationen von Infektionszeitpunkt abhängig bei akuten Infektionen
 - alle 2 Wochen Sono (mögliche sonografische Zeichen: Hydrozephalus/Mikrozephalus, intrakranielle Verkalkungen, Hydrops fetalis, Hepatosplenomegalie, verdickte Plazenta)
 - postpartal NG-Serologie
- HIV- Screening laut Mutterschafts-Richtlinien HIV zu empfehlen, aber keine Verpflichtung zur Durchführung, CAVE: im Mutterpass nur Dokumentation der Durchführung, nicht des Ergebnisses
 - intensiviert und interdisziplinäre Schwangerenvorsorge, wenn HIV positiv
 - Bestimmung von HIV-Last, CD4-Zahl
 - Begleitinfektionsscreening (HPV)
 - ➔ **Therapie**
 - Antiretrovirale Therapie (ART)
 - loading dose vor Geburt
 - Sectio ab 37+0 SSW bzw. Spontanpartus bei sehr niedriger Viruslast möglich

- CMV (Cytomegalievirus): Titerbestimmung nicht in Mutterschafts-Richtlinien verankert, intensivierete Schwangerenvorsorge bei frischer Infektion, sehr viel seltener Komplikationen bei Re-Infektion
 - prä-, peri- und postnatale Übertragung möglich
 - aktuell häufigste fetale Infektion mit Spätschäden (Seh- und Hörstörungen)

Die Beurteilung der Kindslage erfolgt etwa ab 28 SSW mittels Leopold-Handgriffen:

- I. Leopold-Handgriff: Fundusstand
24. SSW: Nabelhöhe
36.-38. SSW: am Rippenbogen
- II. Leopold-Handgriff: Rücken auf welcher Seite
- III. Leopold-Handgriff: Kopf oder Steiß vorangehend, ballottierend?
- IV. Leopold-Handgriff: Kopf tief und fest ins Becken eingetreten?

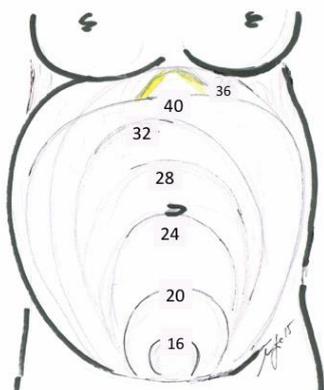
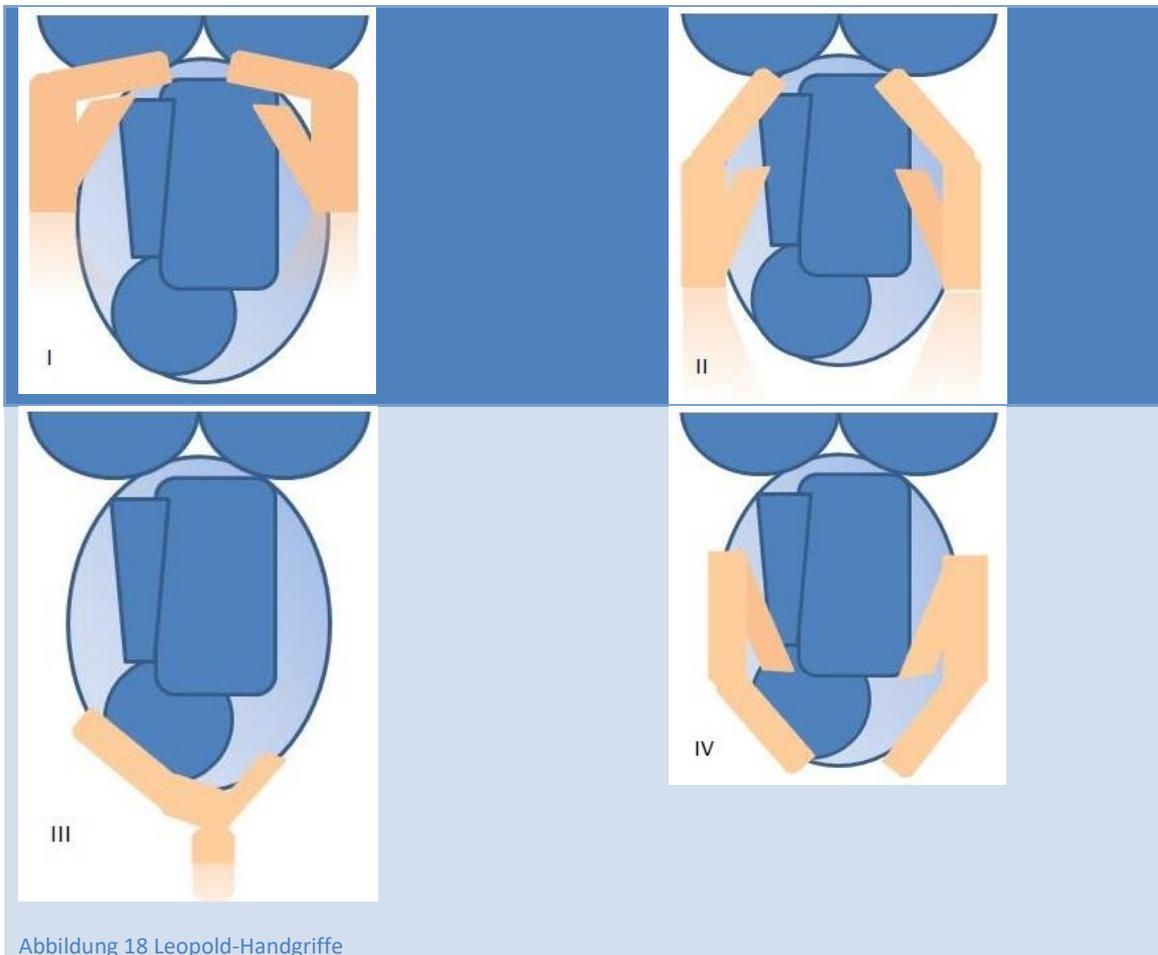


Abbildung 19: Fundusstand in Abhängigkeit der Schwangerschaftsdauer

- Einling/ Mehrlinge (Chorionizität, Amnizität)
- Herzaktion
- Biometrie (zeitgerechte Entwicklung anhand Schädel-Steiß-Länge)
- Nackentransparenz (NT), ggf. weiterführende Untersuchungen veranlassen
- 19-22 SSW mit besonderer Beurteilung der fetalen Entwicklung
 - Vitalität
 - Biometrie (zeitgerechte Entwicklung)
 - Auffälligkeiten (Fruchtwasser, Anatomie, Herz, Bewegungen)
 - Plazenta (Struktur, Lokalisation)
- 29.-32. SSW mit fetaler Wachstumskontrolle
 - Vitalität
 - Biometrie (zeitgerechte Entwicklung)
 - Auffälligkeiten (Fruchtwasser, Anatomie, Herz, Bewegungen)
 - Plazenta (Struktur, Lokalisation)
 - Kindslage

ULTRASCHALL- UNTERSUCHUNGEN													
Bemerkungen:			(z.B. Ergebnisse aus vorausgegangener Ultraschalluntersuchung)										
Datum	SSW (LR)	SSW korrigiert	I. Screening 8 + 0 bis 11 + 6 SSW						FS	SSL	BPD	Biometrie I	
			Intrauteriner Sitz:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Zeitgerechte Entwicklung:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein					
			Embryo darstellbar:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein		<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein					
			Herzaktion:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein		<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein					
			Mehrlinge:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja		<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein					
			monochorial:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja	Konsiliaruntersuchung veranlasst:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja					
			Auffälligkeiten:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> Kontrolle							
									Bemerkungen:				
Datum	SSW (LR)	SSW korrigiert	II. Screening 18 + 0 bis 21 + 6 SSW						BPD	FOD/KU	ATD	APD/AU	FL
			a)			Thorax:							
			Einling:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Auffällige Herz/Thorax-Relation (Blickdiagnose)	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein					
			Herzaktion:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein		<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein					
			Plazentalok./-struktur:	<input type="radio"/> normal	<input type="radio"/> Kontrolle	Linksseitige Herzposition	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein					
			Kommentar:				Persistierende Arrhythmie im Untersuchungszeitraum	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Kontrollbedürftige Befunde hinsichtlich			
			Zeitgerechte Entwicklung:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> Kontrolle	Darstellbarkeit des Vier-Kammer-Blicks	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Fruchtwassermenge:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja	
			b) Kopf:			Rumpf:					körperl. Entwicklung:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
			Ventrikelauffälligkeiten	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Konturunterbrechung an der vorderen Bauchwand	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein			Konsiliaruntersuchung veranlasst:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
			Auffälligkeiten der Kopfform	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Darstellbarkeit des Magens im linken Oberbauch	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein					
			Darstellbarkeit des Kleinhirns	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Darstellbarkeit der Harnblase	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein			Bemerkungen:	Biometrie II	
			Hals und Rücken:										
			Unregelmäßigkeiten der dorsalen Hautkontur	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein								
Datum	SSW (LR)	SSW korrigiert	III. Screening 28 + 0 bis 31 + 6 SSW			Kontrollbedürftige Befunde hinsichtlich			BPD	FOD/KU	ATD	APD/AU	FL
			Einling:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	Fruchtwassermenge:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja					
			Kindslage:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	körperl. Entwicklung:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja					
			Herzaktion:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein		<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein					
			Plazentalok./-struktur:	<input type="radio"/> normal	<input type="radio"/> Kontrolle		<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein					
			Kommentar:				Konsiliaruntersuchung veranlasst:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja	Bemerkungen:			Biometrie III
			Zeitgerechte Entwicklung:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> Kontrolle							

Abbildung 21: Eintrag der Ultraschalluntersuchung in den Mutterpass

Beurteilung des fetalen Wachstums, **Biometrie**

- Standardmaße zur Gewichtsschätzung
 - biparietaler Durchmesser (BPD)
 - abdomineller Durchmesser (ATD)
 - Femurlänge (FL)
- zur Feststellung von:
 - Wachstumskontrolle
 - SGA („small for gestational age“) vs. IUGR (intrauterine growth retardation)
 - Makrosomie → DD. D.m./ GDM (Gestationsdiabetes)

- Dysproportionen, V.a. Chromosomenstörungen, genetische Erkrankungen
- Ggfs. Beginn von pränataler Behandlung (via Mutter)

Prävention (maternal)

- Infektneigung
- SIH, Präeklampsie/ Eklampsie
- Frühgeburtlichkeit
- postpartaler D.m. Typ II

Prävention (kindlich)

- Senkung von Mortalität, Morbidität
- Frühzeitiges Erkennen von Fehlbildungen
- Therapie bei Hyperbilirubinämie
- Prävention der postnatalen Atemnotssyndrom durch Lungenreifeinduktion mit Cortison (*respiratory distress syndrom*)
- Prävention der Schulterdystokie durch Vermeidung Makrosomie
- Verbesserung der späteren postpartalen Entwicklung durch Optimierung des Schwangerschaftsverlaufs, z.B. Vermeidung frühzeitiger und erhöhten Risiken für D.m., juveniler D.m. (MODY)

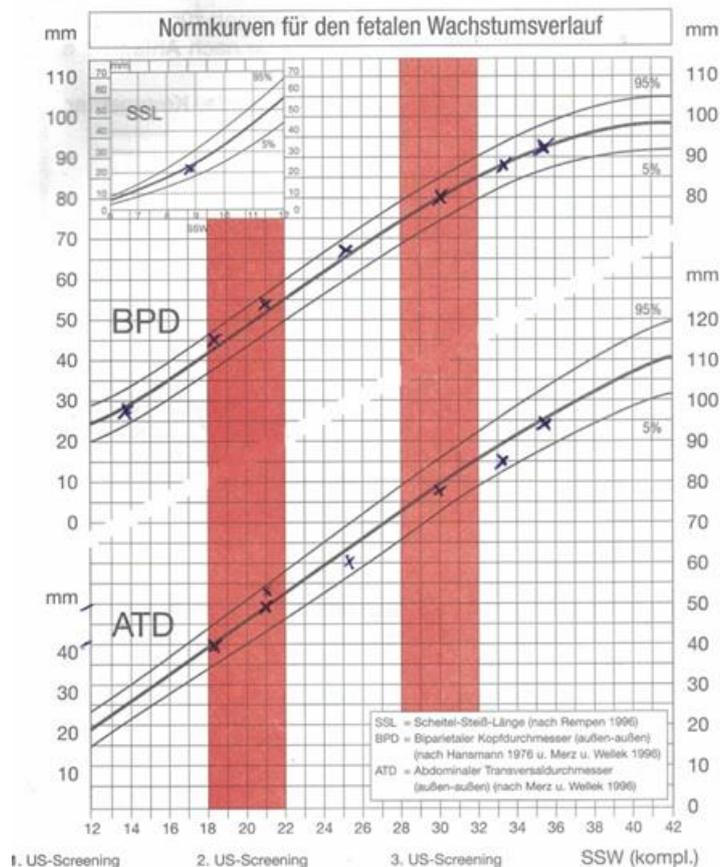


Abbildung 22 Fetalen Wachstumsverlauf mit Wachstumskurve auf der 50. Perzentile

- Vorbereitung

- Geburtsmanagement
- Perinatal-Management

Dokumentation der Geburt und Wochenbett

- Zusammenfassung der Schwangerschaft, Daten zum Kind bei Geburt, Geburtsmodus, Komplikationen
- Standardisierte Verlaufsdokumentation im Wochenbett und Folgeuntersuchung

2.3. Beurteilung des fetalen Zustandes

Mit diagnostischen Methoden gelingt es den fetalen Zustand zu beurteilen. Dazu gehört der Ultraschall ggfs. mit Dopplersonographie, die Kardiotokographie, während der Geburt die Beurteilung des Kopfhaut-pHs (Mikroblutanalyse MBU). Die folgende Auflistung zeigt die gesamten Möglichkeiten den Zustand des Kindes in utero zu erheben:

- Kardiotokographie (CTG), extern oder intern abgeleitet
- Sonographie mit Beurteilung von
 - fetalem Wachstum
 - Fruchtwassermenge
 - fetalen Bewegungen
 - Sonomorphologie
- Doppler-Sonographie der mütterlichen und fetalen Gefäße
- Säure-Basen-Status
 - intranatal → aus Kopfhaut (Mikroblutanalyse, MBU)
 - durchschnittlicher pH = 7,27 (7,14 – 7,40)
 - leichte Azidose = < 7,20
 - schwere Azidose = < 7,10
 - schwerste Azidose = < 7,00
- Amnioskopie zur Beurteilung der Farbe des Fruchtwassers (Mekoniumabgang – grünliche Fruchtwasserfarbe)
- Invasive Diagnostik mit...
 - Chorionzottenbiopsie
 - Amniozentese
 - Chordozentese
- APGAR (Beurteilung des Zustands des Neugeborenen 1,5,10 min nach Geburt)

Kardiotokographie CTG

= Registrierung und Aufzeichnung der Herzfrequenz des ungeborenen Kindes und gleichzeitig der Wehentätigkeit bei der werdenden Mutter. Sinnvoll sind **antenatale** CTG-Kontrolle v.a. bei fetalen Beeinträchtigungen ab 24+0 SSW (ab Überlebensfähigkeit des Feten) oder **subpartale** Ableitung zur kontinuierlichen Kontrolle des fetalen Zustandes während der Geburt (Empfehlung für alle Geburten).

Durchführung

- Ultraschallsonde leitet fetale Herzfrequenz über mütterliche Bauchdecke ab (**Kardiographie**)
 - Registrierung der durchschnittlichen Anzahl der Herzaktionen/min und auf einem sich 1cm/min fortbewegenden Papierstreifen
 - typische Herzfrequenz-Kurve entsteht, mindestens 30min abgeleitet = „obere“ Kurve auf Ausdruck
 - Zwillinge können auf einem Streifen abgeleitet werden, werden mit Herzfrequenz um +20 Schläge versetzt, so dass die Kurven ausreichend befundet werden können
- Drucksensor auf Bauchdecke misst Uteruskontraktionen (**Tokographie**)
 - optimale Platzierung: linker oberer Quadrant des Uterus, Fundus („Wehenschrittmacher“) = „untere“ Kurve auf Ausdruck
- Auch Kindsbewegungen werden heute bei den meisten Geräten mit aufgezeichnet werden (schwarze Balken und Kardiogramm) = **Kinetographie**.

Bewertung des CTG antepartal und subpartal

Langfristige Frequenzänderungen – BASELINE

Basalfrequenz (= Baseline) als Bezugsgröße

- physiologisch zwischen 110-160 Schlägen/min
- Tachykardie: ≥ 160 Schläge/min über mind. 10 min
- Schwere Tachykardie: > 180 Schläge /min
- Bradykardie: < 109 Schläge/min über 3min
- schwere Bradykardie: < 100 Schläge/min

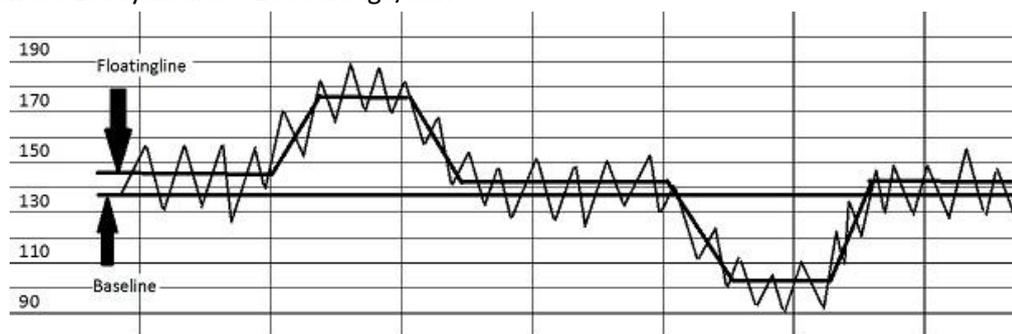


Abbildung 23 CTG-Beurteilung

Mittelfristige Frequenzveränderungen – AKZELERATIONEN und DEZELERATIONEN

Akzelerationen = Herzfrequenzzunahme von ≥ 15 bpm über mind. 15sec

- Entstehung
 - spontan/sporadisch → physiologisch als Reaktion auf Kindsbewegung
 - periodisch → wehenabhängig, prognostisch günstig (sind unter der Geburt Kompensationszeichen bei uteroplazentarer Minderdurchblutung bzw. bei Kompression der Nabelvene)

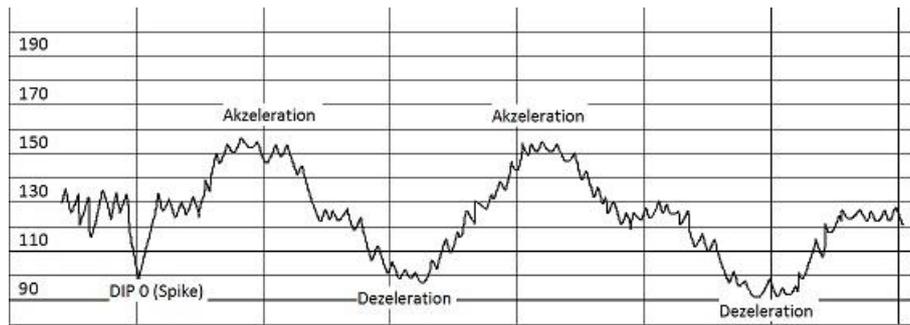


Abbildung 24 Akzeleration und Dezeleration

Dezelerationen = Herzfrequenzabnahme von ≥ 15 bpm über mind. 15sec (bis zu 3min)

- frühe Dezelerationen (Dip 1, gleichförmig)
mit der Wehe, d.h. das Aussehen ist spiegelbildlich: Wehenhöhepunkt (sog. Wehenakme) und Tiefpunkt der Dezeleration sind zeitgleich
physiologisch während Austreibung
schnelle Gegenregulation des funktionierenden vegetativen Nervensystems des Kindes, Senkung der Herzfrequenz durch vasomotorische Reflexe, v.a. bei Kompression des kindlichen Kopfes (\rightarrow Reizung des Vaguskerne) beim Durchtritt durch das Becken in der Austreibungsphase
- späte Dezeleration (Dip 2, gleichförmig)
nach der Wehe bzw. Beginn zeitgleich mit der Wehenakme)
pathologisch
sind verzögerte Reaktionen auf fetale Minderperfusion (\rightarrow Reizung des Glomus caroticum bei Azidose + Hypoxie), z.B. bei Plazentainsuffizienz \rightarrow deuten auf ernsthafte hypoxische Gefährdung hin
- variable Dezelerationen
unabhängig von der Wehentätigkeit
sind als suspekt einzustufen
Ursachen v.a. Kompression der Nabelschnur \rightarrow in Pressperiode meist ohne pathologischen Wert, bei längerem Andauern: Kompression beseitigen; z.B. bei Nabelschnurvorliegen während Geburt
Atypische variable Dezelerationen (variable Dezelerationen mit negativen Zusatzkriterien) = pathologisch und prognostisch ungünstig \rightarrow zeitnahe Entbindung
- **Sporadische Dezelerationen** (Dip 0 oder Spikes)
unabhängig von regelmäßigen Wehen und kürzer als 30sec
physiologisch
Ursachen v.a. Nabelschnurkompressionen im Rahmen von Kindsbewegungen
- **prolongierte Dezelerationen**
wannenförmiger“ Abfall der Herzfrequenz über 2 Wehen bzw. über 3min
pathologisch
Ursachen z.B. Vena-cava-Kompressionssyndrom, Dauerkontraktionen des Uterus,

Nabelschnurvorfall nach Blasensprung

→ Therapie bei Dezelerationen

- Notfall-Tokolyse
- Umlagerung der Patientin (Linksseitenlage)
- bei Nabelschnurvorfall: führenden kindlichen Teil manuell zurückschieben
- Abschätzung des Geburtsfortschritts, Entbinden vaginal möglich? Sonst Sectio, ggf. Notfallsectio

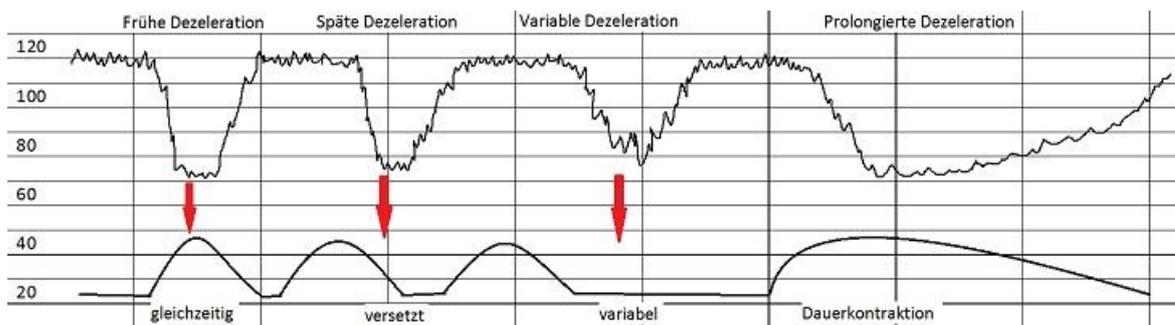


Abbildung 25 Verschiedene Formen der Dezelerationen

Kurzfristige Herzfrequenzänderungen betreffen Oszillationsamplitude (= **Bandbreite**/ Variabilität, maximale Auslenkung) und **Oszillationsfrequenz** (= Anzahl der Schwingungen) um die Basalfrequenz während 1min

- **undulierendes Schwingungsmuster**
6-13 Nulldurchgänge/min und Oszillationsamplitude von 10-25 Schlägen/min
normal
- **saltatorisches Muster**
sog. springende Oszillation mit Amplitude von über 25 Schlägen/min
V.a. Nabelschnurkomplikation, „Stress“
- **enge Oszillationsamplitude**
Amplitude unter 5-10 Schlägen/min
bei physiologischen Ruhephasen des Kindes
bei Dauer über 40min V.a. Oxygenierungsstörung
- **silentes Muster**
kompletter Oszillationsverlust, Amplitude unter 5 Schlägen/min
V.a. Hypoxie -> hochpathologisch
- **sinusoidales Muster**
langsam schwingende Herzfrequenz um die Basalfrequenz
oft unmittelbar präfinaler Charakter, schwere Anämie
→ höchst pathologisch

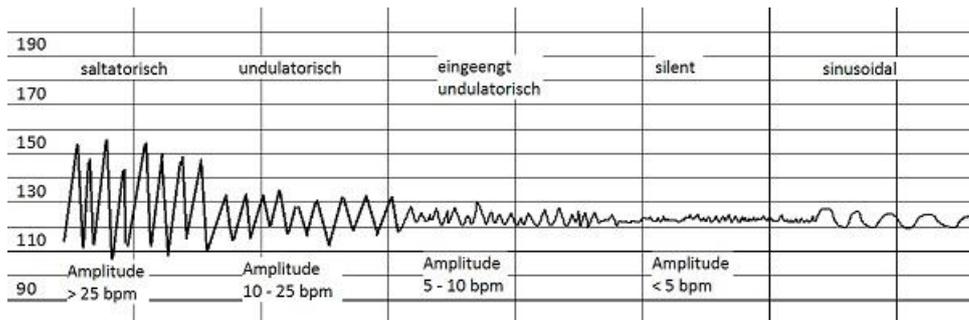


Abbildung 26 Oszillation und Bandbreite

Tabelle 10 Standardisierte Auswertung nach internationalen Kriterien (FIGO-Score in Anlehnung an S3-Leitlinie zur Vaginalen Geburt am Termin, AWMF 015-083)

Parameter	Baseline, Grundfrequenz (bpm)	Bandbreite (bpm)	Oszillationen	Dezelerationen	Akzelerationen	Interpretation	Klinisches Management
Normal	110-160	5-25	undulatorisch	keine	vorhanden, sporadisch	Keine Hypoxie oder Azidose	Keine Intervention
Suspekt = Es fehlt ein normales Merkmal, aber keine Pathologie	100-109 161-180	< 5 (über 40min) oder > 25	Saltatorisch, eingeengt	frühe/ variable Dezelerationen, einzelne Dezelerationen ≤3min	vorhanden, periodisch (mit jeder Welle)	Hypoxie/ Azidose unwahrscheinlich	Konservative Maßnahmen: Korrektur reversibler Ursachen, engmaschige Überwachung, weitere Diagnostik
Pathologisch	< 100 > 180 sinusoidal	< 5 (über 90min)	Silent oder sinusoidal	atypische, variable Dezelerationen, verlängerte Dezelerationen > 3min	keine über Zeitraum >40min (Bedeutung noch unklar)	Azidose/ Hypoxie wahrscheinlich	Konservative und/oder invasive Maßnahmen: sofortige Korrektur reversibler Ursachen, weitere Diagnostik oder (falls nicht möglich) rasche Entbindung

Tabelle 11 Beurteilung des antenatalen CTGs

Kategorie	Definition	Handlungsbedarf
Normal	alle 4 Beurteilungskriterien normal	Keiner
Suspekt	mind. 1 Beurteilungskriterium suspekt und alle anderen normal	konservativ (Tokolyse, Weckversuche, Lagewechsel, Infusion, O ₂ -Gabe)
Pathologisch	mind. 1 Beurteilungskriterium pathologisch bzw. zwei oder mehr suspekt	konservativ (s.o.) u./o. invasiv (subpartual Mikrobiutuntersuchung, ggf. rasche Geburtsbeendigung bzw. Sectio)

Die folgenden CTGs-Ausschnitte sind Beispiele zur Beurteilung bei besonderen Kriterien und dienen der Verdeutlichung der Befundung und Abschätzung der weiteren Maßnahmen:

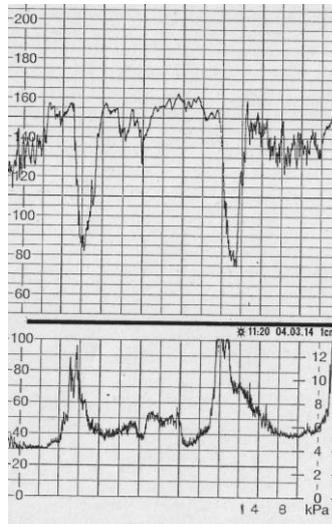


Abbildung 27 Pathologisches CTG bei Wehentätigkeit mit tiefen variablen bis späten Dezelerationen, BL 130-140/min Oszillation und Bandbreite <- erhalten

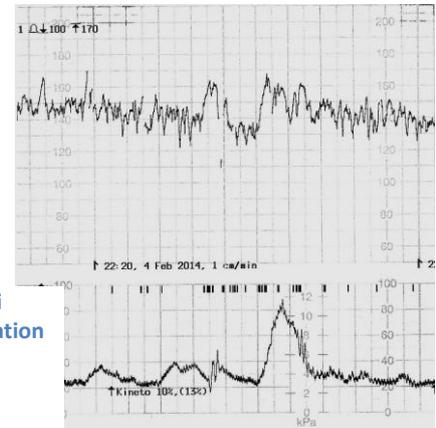


Abbildung 28 Unauffälliges CTG bei Wehentätigkeit, BL 130/min, Oszillation und Bandbreite erhalten, spontane Akzelerationen ->

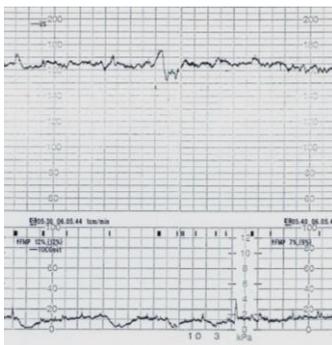


Abbildung 29 pathologisches CTG mit HF über 160/min, eingengt undulatorisch, spontane Akzelerationen fragl. Dezeleration

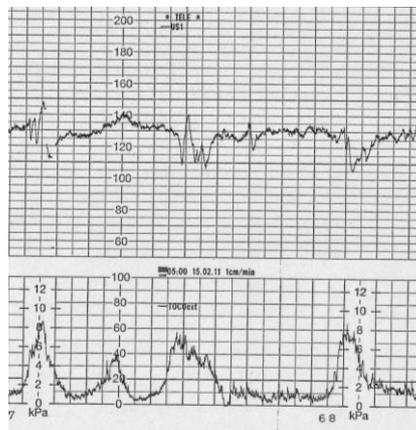


Abbildung 30 pathologisches CTG mit basaler fetaler Herzfrequenz im Normalbereich 135/min, Oszillationstyp eingengt undulatorisch, frühe Dezelerationen bei unregelmäßiger Wehentätigkeit

Fetales Skalp-Elektroden-Kardiogramm (internes CTG)

Anwendungsmöglichkeiten: zur Registrierung der kindlichen Herzfrequenz während der Geburt bei schwieriger externer Ableitung.

Durchführung: transvaginale Anlage während der Geburt (nur bei geöffneter Fruchtblase)

2mm tiefes Einbringen der Elektrode in die kindliche Kopfhaut durch Drehen der Elektrode im Uhrzeigersinn

FRAGE: Welche Einflussfaktoren auf die kindliche Herzfrequenz sind denkbar?

- **Maternal:** niedriger oder hoher arterieller Blutdruck, Veränderungen des SpO₂, Temperatur (Fieber!), Haltung (z.B. Vena-Cava-Kompressionssyndrom), Medikamente, Abusus (Drogen, Nikotin, Alkohol), Dehydratation
- **Fetal:** Bewegungen, Säure-Basen-Haushalt, ZNS-Regulation, Schlaf-Wach-Rhythmus, Alter der Schwangerschaft – fetale Entwicklung, Fehlbildungen, Infektionen des Kindes, Wehen

- CAVE: hohe falsch-positiv Rate des CTGs hinsichtlich fetaler Hypoxie/ Azidose → viele unnötige Sectios wären die Folge, daher additive Methoden
 - antenatal: Dopplersonografie
 - intrapartal: Fetalblutanalyse/MBU

Pränataldiagnostik

Die Pränataldiagnostik besteht aus nicht-invasiven und invasiven Maßnahmen. Die Abbildung 20 zeigt die Möglichkeiten zur Pränataldiagnostik. Die Untersuchungen werden nach individueller Aufklärung durchgeführt.

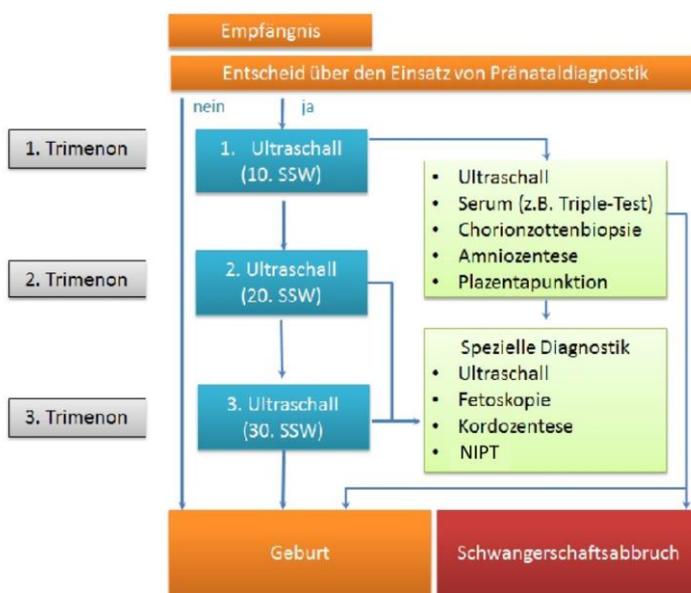


Abbildung 31: Schema Pränataldiagnostik nach Mutterschaftsrichtlinien (Anmerkung NIPT als Option in Frühschwangerschaft bei Risikokonstellation in Mutterschafts-Richtlinien aufgenommen)

Ultraschall zur Feststellung der Schwangerschaft

- = Bestimmung der **Scheitel-Steiß-Länge (SSL)** → Routine-Messgröße I. Trimenon
- zuverlässigste Methode zur Bestimmung des errechneten (erwarteten) Termins
- wichtig: Eintrag in den Mutterpass!
- später ET nicht mehr korrigieren → z.B. Wachstumsstörung, Terminüberschreitung!
- gleichzeitig Bestimmung von:
 - Vitalität des Embryos/Feten
 - Mehrlinge?, Chorionizität-Amnizität? – Eintrag in Mutterpass
 - Auffälligkeiten

Routine-Messgrößen II./ III. Trimenon: Fetometrie

- **Biparietaler Durchmesser (BPD)**, **Frontookzipitaler Kopfdurchmesser (FOD)**, Kopfumfang
- **Abdomenumfang**, **Abdomen-Transversal-Durchmesser (TAD)**, **Anterior-Posterior-Durchmesser Abdomen (APAD)**
- **Femurlänge**

Ersttrimesteruntersuchungen

= Risikoabschätzung für Chromosomenaberrationen/ Fehlbildungen und zunehmend auch Schwangerschaftsrisiken (wie Frühgeburtlichkeit, Präeklampsierisiko)

- Nackentransparenz
 - = **nuchal translucency** = NT
 - = sonographisches Korrelat für subkutanes Ödem zwischen Haut und Wirbelsäule des Feten
 - bei 45-84mm SSL (Scheitel-Steiß-Länge) → 11.-14. SSW
 - 99. Perzentile liegt für alle SSL bei ca. 3,5mm
 - Risikoberechnung für numerische Chromosomenstörungen und Herzfehlbildungen
 - erweiterte NT bei fetalen Störungen
 - mütterliche Blutwerte: β -HCG, PAPP-A
- **Erweiterte Ersttrimesteruntersuchung**
11+0 bis 13+6 SSW
Nackentransparenzmessung plus...
 - freies β -HCG
 - PAPP-A (pregnancy associated plasma protein)
 - Nackentransparenz
 - maternales Alter
 - Weitere Ultraschallmarker: Fetale Echokardiografie zur Detektion von Herzfehlern (insbesondere Trikuspidalklappen-Regurgitation), Messung des Nasenbeins, Widerstand im Ductus venosus, Sonomorphologie des 4. Ventrikels zur Detektion einer Spina bifida bereits im I. Trimenon
- Entdeckungsraten (Sensitivität)
 - maternales Alter: 30% (50%)
 - Alter + Serumbiochemie 1. Trimenon (β -HCG, PAPP-A): 60%
 - Alter + NT 11.-14. SSW: 75-80%
 - Alter + NT + Serumbiochemie 1. Trimenon: 90%
 - Alter + NT + Nasenknochen 1. Trimenon: 90%
 - Alter + NT + Nasenknochen + Serumbiochemie 1. Trimenon: 95%
- **NIPT (Nicht invasive Pränataltests):**
Nachweis kindlicher zellfreier DNA aus der Plazenta im mütterlichen Blut - Chromosomenabweichung des Kindes können nachgewiesen werden
In Deutschland derzeit 3 Tests verfügbar (PraenaTest®, Harmony Test®, Panorama Test®). Die Durchführung kann als Kassenleistung bei Risikokonstellation erfolgen.
Bestimmung Rhesusfaktor zur Minimierung unnötiger Rhesusprophylaxen

Invasive Pränataldiagnostik

- **Chorionzottenbiopsie (CVS)** = Gewebeentnahme (Nachteil: Mosaik der Plazenta möglich)
ab 12. SSW
 - Risiko: 2%-4% für Abort
 - Ergebnis nach 1-2 Tagen
- **Amniozentese (AZ)** = Fruchtwasserentnahme
ab 15. SSW
 - Risiko: $\leq 1\%$ für Abort
 - Ergebnis nach klassischer Zellkultur ≥ 14 Tage
 - Ergebnis mittels FISH: 1-2 Tage
 - Nachweis fetaler Infektionen
- **Chordozentese** (Punktion der Nabelvene)
ab 18. SSW
 - Indikationen: Nachweis fetaler Infektionen (Parvovirus B19, CMV, Toxoplasmose)
 - Nachweis fetaler Anämie – Transfusion
 - Nachweis einer Alloimmunthrombozytopenie – Transfusion von TBKs

Funktionsdiagnostik: Doppler-Sonographie

Aa. uterinae

- normal in Schwangerschaft (hoher diastolischer Fluss, geringer Widerstand)
- Dopplerindices (erhöhter mean Pulsatilitäts-Index PI – als Zeichen eines erhöhten Widerstandes in der Aa. uterinae sowie **Notching** (postsystolische Inzisierung) als Risikoparameter für Präeklampsie, IUGR, vorzeitige Plazentalösung (Abbildung 33 rechts)

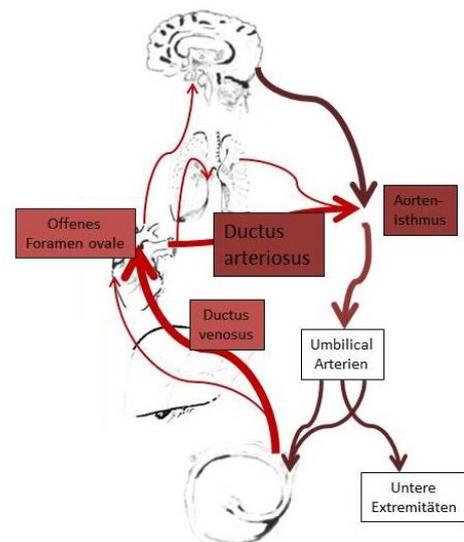


Abbildung 32 Fetaler Kreislauf

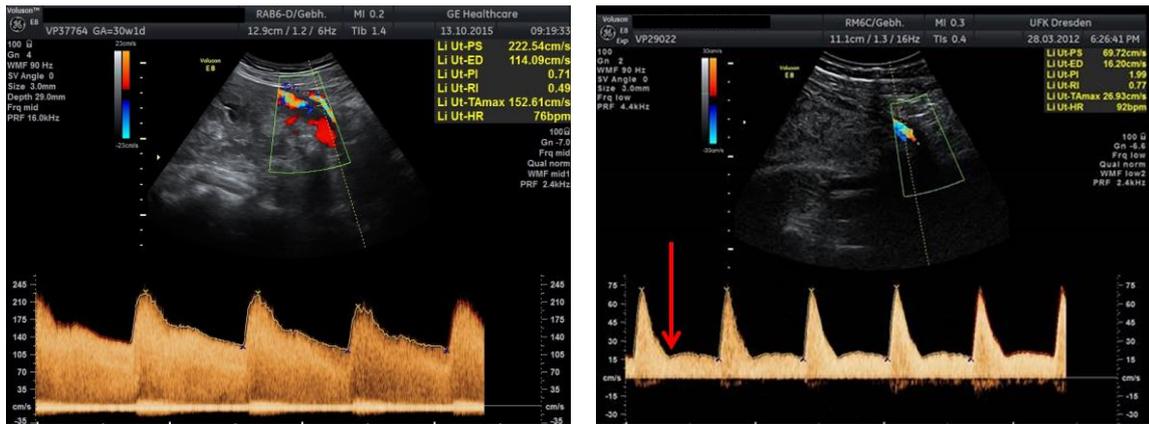


Abbildung 33 A. uterina mit normalem Flussprofil (links) und mit Notching (roter Pfeil) und erhöhtem Widerstand (rechts)

A. umbilicalis

- Funktionelle Aussage zur Plazentafunktion
- Veränderungen des umbilicalen Flussprofils als Ausdruck eines erhöhten placentaren Widerstands gegen den die fetalen Arterien pumpen
- Indikation z.B. bei IUGR
- normal typisches Sägezahnmuster, erhaltener diastolischer Fluss
- **endiastolischer Nullfluss (Zero-Flow)** – diastolischer Fluss nicht mehr nachweisbar, hoher Widerstand in Plazenta (Abbildung 34 mittleres Bild)
- **enddiastolischer Rückfluss (Reverse-Flow)** – Pendelfluss mit schlechter Versorgung des Kindes (Abbildung 34 rechtes Bild)



Abbildung 34 A. umbilicalis mit normalem Flussprofil (links) und mit Nullfluss (mittleres Bild) und Pendelfluss (rechts)

A. cerebri media

- normal: arterielles Widerstandsgefäß mit hoher Systole und niedriger Diastole-Kompensationsbreite gegeben

- pathologisch: Regulation durch Vasodilatation unter Hypoxie („Brain-Sparing-Effekt“ - Gehirn wird präferentiell

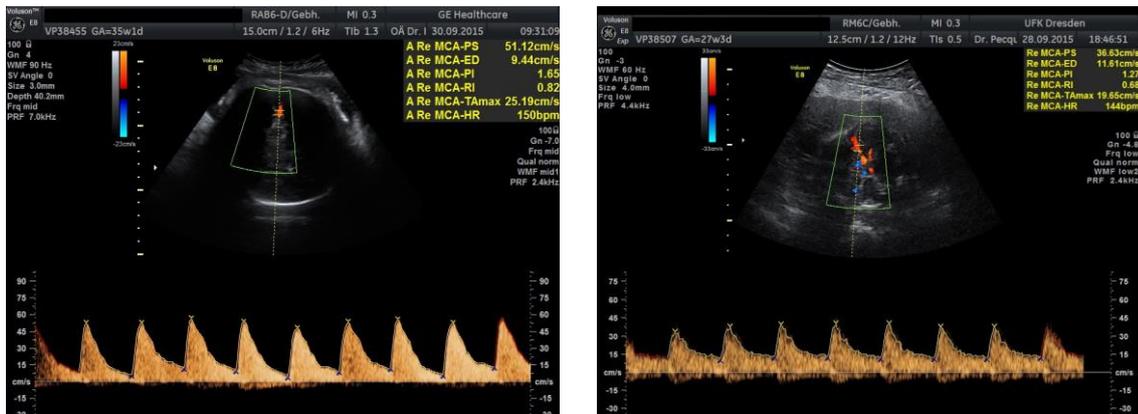


Abbildung 35 A. cerebri media mit normalem Flussprofil (links) und mit pathologischem Fluss mit vermindertem Widerstand (rechts durchblutet, erniedrigter zentraler Widerstand)

Fetale Mikrobiutuntersuchung (MBU)

= Analyse der fetalen Blutgase unter der Geburt durch Entnahme einer Blutprobe aus dem fetalen Skalp, Synonym: Fetalblutanalyse FBA bzw. Mikrobiutanalyse - MBU

- Indikation
 - bei suspekten CTG, wenn Muttermund mind. 2cm eröffnet und Blasensprung erfolgt ist
 - bei verzögerten Geburtsverlauf – Muttermund seit >2h vollständig
- Durchführung
 - unter Sicht mittels SpekulumEinstellung oder Amnioskopie wird nach Inzision am kindlichen Skalp Blut mit einer Kapillare entnommen
- Bewertung
 - bei Skalp-pH unter 7,2 → rasche Geburtsbeendigung ggf. operativ (Zange, Vakuumextraktion, Sectio)

APGAR

= Beurteilung des postpartalen fetalen Zustands nach standardisiertem Untersuchungsschema des geborenen Kindes, Erhebung jeweils nach 1, 5 und 10 Minuten postpartal. Benannt nach Virginia Apgar einer amerikanischen Anästhesistin. Die Besonderheit dieses einfachen klinischen Scores ist die mögliche Prädiktion des neonatalen Überlebens und der neurologischen Entwicklung.

Tabelle 12 APGAR-Score, Bepunktung der klinischen Untersuchung direkt nach Geburt

Kriterium	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte
Appearance (Hautfarbe)	blau oder weiß	Akrozyanose	rosig
Grimace (Absaugreflexe)	Keine	Grimassieren	Schreien
Activity (Muskeltonus)	Schlaff	leichte Flexion	aktive Bewegung

Pulse (Herzaktion)	Keine	unter 100/min	über 100/min
Respiration (Atmung)	Keine	unregelmäßig, langsam	gut, regelmäßig

- APGAR 7-10 Punkte: unauffälliges Kind, Adaptation postpartal sehr wahrscheinlich unkompliziert
- APGAR nach 5 min hat höchste Aussagekraft für weitere Entwicklung des Kindes
- APGAR unter 4 nach 1min/ unter 6 nach 5min: gefährdetes Kind (Hypoxie)

2.4. Blutungen in der Schwangerschaft

Blutungen in der ersten Schwangerschaftshälfte

Jede vaginale Blutung in der Schwangerschaft ist pathologisch und ein Warnsignal.

Differentialdiagnose der vaginalen Blutung in der ersten Schwangerschaftshälfte

- Abort
- Extrauterin gravidität
- Blasenmole
- Pseudomenstruation
- gynäkologische Blutungsursachen

Abort (Fehlgeburt)

vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft mit oder ohne Verlust der Frucht mit einem Gewicht unter 500g

Epidemiologie

- Geschätzt wird, dass 70% aller Konzeptionen in einem Abort enden → nur 30% Lebendgeburten
- Der prozentuale Anteil der klinischen Fehlgeburten ist altersabhängig von etwa 20% bei 30-jährigen bis 50% bei 40-jährigen Frauen.

Präklinischer Abort

- 16% Verlust bei Konzeption (befruchtete Eizelle aber keine Nidation)
- 15% Verlust vor Implantation (nicht optimale Nidation)
- 27% Verlust bei 4 SSW p.m.
= Termin der erwarteten Regelblutung

Klinischer Abort

- 8% Verlust in der 5.-8. SSW p.m.
- 3% Verlust nach der 8. SSW p.m.

Ätiologie

- Numerische Chromosomenanomalien ($\geq 50\%$ d.F., $\geq \frac{1}{4}$ Trisomien \geq alle nicht-lebensfähig außer Trisomie 13, 18, 21 oder Mosaik)
- embryo- und fetotoxische Viren
- Toxoplasmose, Listeriose, Syphilis u.a.
- bakterielle Vaginose
- Uterusfehlbildungen (angeboren, Myome, Septen, intrauterine Verwachsungen)
- Alkohol-, Nikotin- und Drogenabusus und Schadstoffe
- Stoffwechselstörungen (Hypothyreose, Hyperthyreose, Hashimoto-Thyreoiditis)
- endokrine Ursachen (z.B. Corpus-luteum-Insuffizienz \rightarrow Progesteron \downarrow oder hypothalamische Ursachen, Hypothyreose, Diabetes mellitus)
- immunologische Aspekte
 - **Antiphospholipidsyndrom** \rightarrow Trias: Nachweis von Antiphospholipid-Ak + Thromboseneigung + rezidivierende Spontanaborte)
 - persistierende Antikardiolipin-Ak
 - Systemischer Lupus erythematoses
- Gerinnungsstörung (Thrombophiliebedingte uteroplazentare Thrombosierung \rightarrow plazentares/fetales Wachstum \downarrow)
- psychosoziale Faktoren

Klinik

- Vaginale Blutung, Unterbauchschmerzen, ggfs. Fieber, Flüssigkeitsabgang, Muttermunds-Eröffnung,
- **symptomlos = missed abortion: fehlender Nachweis von fetalen Herzaktionen**

Diagnostik

- Klinische Untersuchung
- transvaginale Sonographie (Lokalisation der Fruchthöhle, Beurteilung der Scheitelsteißlänge des Embryo – zeitgerechtes Wachstum?, Herzaktionen)
- serielle β -HCG-Bestimmungen in sehr frühen Wochen ohne sonographische Zeichen der Schwangerschaft, DD. EUG

Abortformen und –stadien

- **Abortus imminens** (= drohende Fehlgeburt) = klinische Hinweise auf Geburtsbestrebungen (Wehentätigkeit, vaginale Blutung) bei gleichzeitig sonographisch intakter Schwangerschaft (Herzaktion positiv)
- **Abortus incipiens** = meist vaginale Blutung, während sich gleichzeitig intrauterin die abgestorbene Fruchtanlage noch sonographisch nachweisen lässt (Herzaktion positiv oder negativ), irreversibel
- **Abortus incompletus** = Schwangerschaftsgewebe bereits teilweise geboren, es zeigt sich jedoch noch intrauterines Restgewebe
- **Abortus completus** = gesamtes Schwangerschaftsgewebe geboren und vaginale Blutung hat deutlich abgenommen, Cavum im Ultraschall leer

- **Missed abortion** (= verhaltene Fehlgeburt) = abgestorbene Schwangerschaftsanlage wird sonographisch deutlich kleiner gemessen, als dies aufgrund des SS-Alters zu erwarten wäre → länger (Wochen) zurückliegendes Absterben der Frucht
- **Febriler Abort** = Infektion des Uterus mit Temperaturen von 38-39°C → CAVE
- **Septischer Abort** = Infektion des Uterus im Verlauf einer Fehlgeburt durch Aszension von Entzündungs- und Eitererregern. Oft Strepto- und Staphylokokken oder E.coli → NOTFALL: lebensbedrohliche Komplikation, Peritonitis
- **Habituellem Abort** (= rezidivierender Spontanabort = RSA) = ≥ 3 (in Diskussion ob heutzutage schon ≥ 2) Spontanaborte in Folge (Spontanabort = spontaner Verlust einer klinisch apparenten Schwangerschaft vor der 20. SSW bzw. als Verlust eines Fetus bis <500g)

→ Therapie

- abhängig von der Form bzw. dem Stadium des Aborts, dem Nachweis kindlicher Vitalitätszeichen, der Blutungsstärke und der individuellen Situation der Schwangeren
 - allgemein möglich:
 - Bettruhe
 - Progesteron
 - Abrasio → bei negativer Herzaktion bzw. verbliebenem Schwangerschaftsmaterial in utero
- bei Abortio imminens = drohender Fehlgeburt mit positiver Herzaktion, aber Nutzen begrenzt, da oft chromosomale Ursachen
- Bei Rh-negativen Müttern: Anti-D-Immunprophylaxe zur Vermeidung der Rhesusimmunisierung nicht vergessen

Extrauterin gravidität (EUG)

Implantation der Blastozyste außerhalb der Dezidua des Cavum uteri, Synonym ektoper Schwangerschaft. Die EUG tritt bei etwa 1/100 Schwangerschaften auf. Risikofaktoren sind vorangegangene EUG, gestörte Tubenperistaltik bei Z.n. Adnexitis, oft Chlamydieninfektion, Endometriose, intrauterine device (Kupferspirale), Nikotinabusus und IVF-Behandlungen bei Tubenschaden.

mögliche Nidationsorte (s. Abbildung 20)

- Tube → Tubargravidität ($\geq 95\%$ d.F.)
 - ampullär → ampulläre Tubargravidität (75-80% aller EUG)
 - isthmisch → isthmische Tubargravidität
- intramural/ interstitiell im Uterus → intramurale Gravidität
- Ovar → Ovarialgravidität
- Bauchhöhle → Peritonealgravidität
- Muttermund → Zervikalgravidität

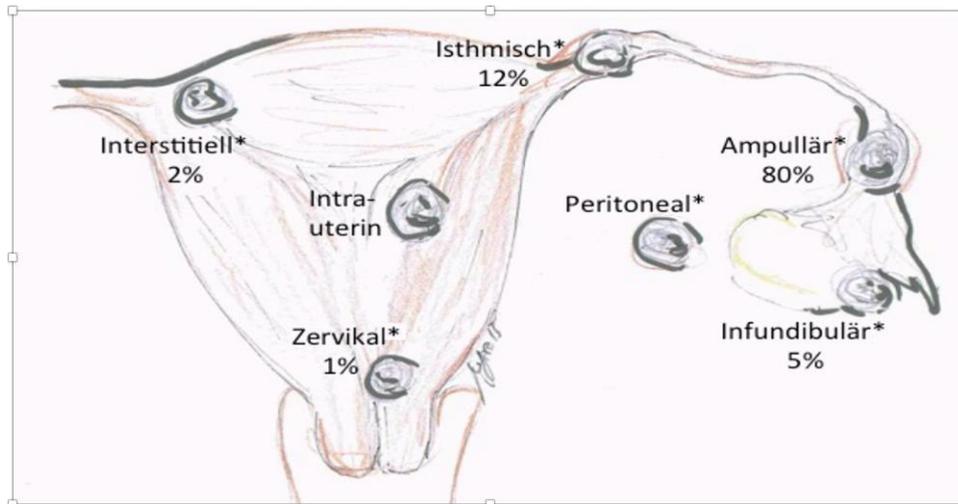


Abbildung 36 Mögliche Lokalisationen einer Extrauterin-Gravidität* neben der intrauterinen Schwangerschaft

Diagnostik

- Klinische Untersuchung (typische Klinik z.B. Schmierblutungen seit Erkennen der Schwangerschaft und einseitige Unterbauchschmerzen, oder Z.n. IVF und trotz Nachweisbarem hCG keine intrauterine Fruchthöhle nachweisbar – oder als Notfall – Schwangerschaft noch nicht bekannt, akutes Abdomen und freie Flüssigkeit im Bauch, SST erstmals positiv)
- Transvaginale Sonographie
 - beweisend ist der sonographische Nachweis des Embryos und seiner Herzaktion außerhalb des Cavum uteri bei „leerem Cavum uteri“
- β -HCG-Bestimmung im Verlauf, ggfs. Progesteron

→ Therapie

- Laparoskopie (Formen)
 - **Salpingotomie** = Eröffnung des Eileiters (ca. 3cm) mit Exstirpation der Frucht und offenlassen des Eileiterschnitts
 - **Tubenexpression** (sog. „milking out“) = Auspressen des Schwangerschaftsmaterials über das Fimbrienende
 - **Salpingektomie** = Entfernung des Eileiters, v.a. bei aufgeplatzter Tube erforderlich (sonst evtl. erneute Eileiter-SS durch Verwachsungen)
- ggf. Laparotomie, heute sehr selten
- medikamentöse Behandlung mit Methotrexat und Verlaufskontrollen
- postoperative β -HCG-Bestimmung, bei Salpingotomie bis hCG unter 10U/l

Verlaufsformen

Tubarabort (75%) = Schwangerschaftsprodukt wird über Fimbrientrichter in Bauchhöhle ausgestoßen, meist infolge von ampullärer Tubargravidität.

Klinik

- sek. Amenorrhoe
- Schmierblutung
- anhaltende/ rezidivierende Unterbauchschmerzen (Peritonitis)
- Anämie
- Kreislaufschock

Diagnostik

- Blut im Douglasraum

Tubarruptur (25%) → NOTFALL, seltener durch besser sonographische Früherkennung der EUG!
meist infolge von isthmischer Tubargravidität

Klinik

- sekundäre Amenorrhoe
- Zerreiungsschmerz, Akutes Abdomen
- hämorrhagischer Kreislaufschock (Zerreißung größerer Gefäße)

Blasenmole

gutartiger **Trophoblasttumor** durch gesteigerte proliferative Aktivität der Plazenta

Pathogenese

- fehlreguliertes, überschieendes Wachstum des fetalen Chorions führt zur Beeinträchtigung oder Absterben des Embryos und zu einer traubenförmigen blasigen fokalen oder diffusen Degeneration des Trophoblasten, ohne das Einwachsen von Gefäßen
- Chorionzotten sind hydropisch verändert
- durch Fehlverteilung meist kompletter Chromosomensätze bei der Befruchtung bedingt

Formen

Partielle Blasenmole (Synonym: Partialmole, inkomplette Blasenmole)

- bestehende Reste embryonalen Gewebes (lebendes Kind möglich, meist schwere Fehlbildungen)
- triploider Chromosomensatz, z.B. durch Befruchtung der haploiden Eizelle mit zwei Spermien oder Befruchtung einer diploiden Eizelle mit 1 Spermium
- Risiko der malignen Entartung: 1-3%

Komplette Blasenmole (syn. Blasenmole)

- kein embryonales Gewebe vorhanden
- meist Verlust des mütterlichen Zellkerns → rein väterlicher Chromosomensatz → sog. komplettes väterliches Allotransplantat oder Fertilisation einer „leeren“ Eizelle (ohne effektiven Chromosomensatz) oder Duplikation des paternalen Chromosomensatzes
- Risiko der malignen Entartung bis zu 25%

Invasive bzw. maligne Trophoblasttumoren

- invasive (destruierende) Blasenmole = Chorionepitheliom
- Chorionkarzinom

Klinik

- vaginale Blutung evtl. mit Bläschenabgang
- Uterus zu groß für Schwangerschaftsalter
- Hyperemesis gravidarum (durch überschießende β -HCG-Produktion)

Diagnostik

- Klinische Untersuchung
- transvaginale Sonographie (typisches Bild: „Schneegestöber“: hypoechogene Zystische Veränderung des Trophoblasten – „Bläschen“-artige Veränderung, fetale Fehlbildungen, Ovar mit Luteinzysten → durch Rückkopplung über β -HCG Proliferation des Corpus luteum gravidarum)
- exzessiv erhöhtes β -HCG i.S.

→ Therapie

schonende und vollständige Ausräumung des Uterus unter Ultraschallsicht

- Saugcurettage (= Absaugen und vorsichtige Ausschabung) unter Prostaglandin (→ zur Eröffnung des Muttermundes), ggfs. Oxytocingabe (→ Kontraktion des Uterus zur Blutungsvermeidung)
- hohes Blutungs- und Verletzungsrisiko

Nachsorge

- β -HCG-Kontrollen
 - anfangs wöchentlich, später monatlich
 - β -HCG negativ – monatliche Kontrollen für weitere 6 Monate
- zunächst Kontrazeption!
- bei unvollständiger Ausräumung → hohes Risiko für Entartung!
 - kein kontinuierlicher β -HCG-Abfall
 - abnorme Blutungen
 - Größenzunahme des Uterus

Blutungen in der zweiten Schwangerschaftshälfte

Auch die Differentialdiagnose von vaginalen Blutungen in der zweiten Schwangerschaftshälfte ab 22-24 SSW, ab Lebensfähigkeit des Feten, hat besondere und andere Schwerpunkte, dazu gehören:

Differentialdiagnosen der Blutungen in der 2. Schwangerschaftshälfte

- Blutung bei Placenta praevia
- Blutung bei vorzeitiger Plazentalösung
- Plazentarandsinusblutung
- Blutung bei Insertio velamentosa
- Geburtsbeginn („Zeichnungsblutung“)
- gynäkologische Blutungsursachen: z.B. Infektionen, Zervixpolyp oder Zervixkarzinom

Plazenta praevia

Sitz der Plazenta in der Nähe des inneren Muttermundes/ Isthmus uteri durch plazentare Implantation im unteren Uterinsegment. Die Aussagen zu dem Plazentasitz mit Bezug zur Zervix/inneren Muttermund ist erst in der zweiten Schwangerschaftshälfte sinnvoll (ab 22-24 SSW), da mit Uteruswachstum die Lokalisation der Plazenta sich relativ zum inneren Muttermund noch ändern kann (Aufsteigen zum Fundus hin). Eine Plazenta praevia kommt bei etwa 1:200 Geburten vor, eine weitere Zunahme dieser Komplikation mit Plazentationsstörung ist zu erwarten, da weltweit die Zunahme der Sectiofrequenz als Risikofaktor gilt

Risikofaktoren

- Z.n. Abrasio/ Curettagen
- Z.n. Sectio caesarea, Uterusvoroperationen (Z.n. Myomenukleation)
- bei Mehrlingen
- bei Mehrgbärenden

Ätiologie

- Plazentationsstörung mit Implantation an falscher Stelle

Formen

- **Plazenta praevia totalis** → innerer Muttermund vollständig überdeckt
- **Plazenta praevia partialis** → innerer Muttermund teilweise überdeckt
- **Plazenta praevia marginalis** → am Rand des inneren Muttermunds gelegen
- **tiefer Plazentasitz** → in Nähe (bis zu 2cm entfernt) des inneren Muttermunds

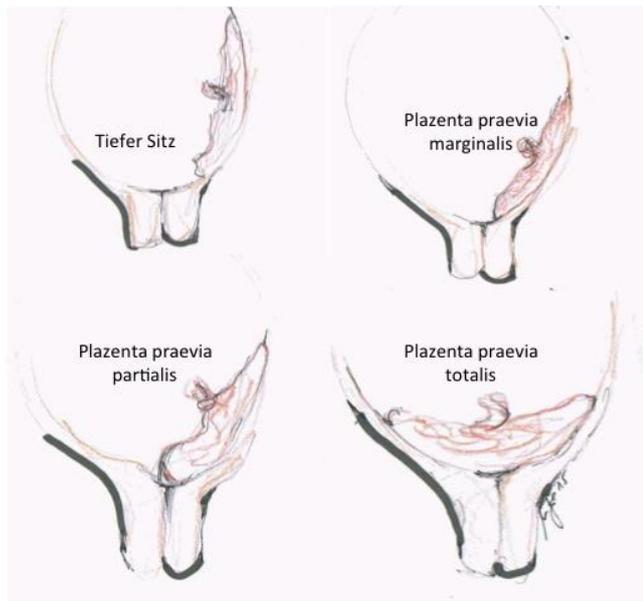


Abbildung 37 Formen der Plazenta praevia und tiefer Plazentasitz

Klinik

- Schmerzlose, hellrote Blutung in der II. Schwangerschaftshälfte ohne erkennbare Ursache, v.a. nach 28 SSW – oder bei Wehentätigkeit
- Blutverlust nach außen und Kreislaufsituation der Mutter korrelieren
- Blutung häufig rezidivierend, mit unterschiedlicher Stärke, meist unter der Geburt zunehmend
 - 1. Blutung = **annuncierende Blutung**, meist schwächer – aber die nächste Blutung droht!
- Blutung tritt vor dem Blasensprung auf (wenn Blutung mit Blasensprung, dann eher **Blutung aus abberrierenden Gefäßen – Vasa praevia**)
- Uterus weich

Komplikationen

- Anämie durch raschen und hohen Blutverlust!
- Kreislaufschock
- Lageanomalien (BEL; QL) durch Veränderung des „Kopfauffangmechanismus“, Verlegen des unteren Uterinsegments
- **atonische Nachgeburtsblutungen** (keine optimale Kontraktion der Plazentahaftstelle bei tiefem Sitz/Plazenta praevia – dort eher passive Wand des Uterus)
- intrauterine Hypoxie
- Wachstumsretardierung

Prävention

- bei Sonographie bei 20 SSW Plazenta praevia meist erkennbar vor den klinischen Symptomen (endgültige Aussage allerdings erst nach der 24.SSW, wegen „Hochziehen“ der Plazenta)
- geplante Sectio anstreben

- bei Verdacht CAVE: **keine digitale vaginale Untersuchung ambulant**, nur in Sectio-Bereitschaft!!!

→ Therapie

Blutung vor 34+0 (-36+0) SSW, wenn Blutungsstärke, sowie Befinden von Mutter und Kind SS-Verlängerung erlauben:

- stationäre Aufnahme
- Bettruhe
- i.v. Tokolyse (mit Betasympathomimetika **Partusisten®** über 48 h, dann ggfs. **Calciumantagonisten** oder Nitratpflaster)
- antenatale Surfactant-Induction („**Lungenreife**“) zur Prophylaxe von Respiratory-distress Syndrom des Neugeborenen - vor der 34+0 SSW mit Betamethason (Celestan®) oder Dexamethason
- evtl. Transfusion von Erythrozytenkonzentraten/ Eisen-Substitution

Blutung nach 36+0 SSW und ggfs. hohes Risiko von Mutter und Kind:

- Entbindung meist durch Sectio caesarea
- vaginale Entbindung bei tiefem Plazentasitz und günstigen Begleitumständen möglich
- Bereitstellen und ggfs. Transfusion von Erythrozytenkonzentraten/ Eisen-Substitution

Vorzeitige Plazentalösung

teilweise/ vollständige Ablösung der normal sitzenden (d.h. nicht in den unteren Uterusanteilen sitzenden) Plazenta vor Geburt des Kindes. Auftreten bei etwa 1:200-500 Geburten.

Rascher Blutverlust und Hypoxie beim Kind -> sofortiges Handeln, Notsectio

Ätiologie

- Präeklampsie
- Traumata (Sturz, Autounfall, Stoß oder Schlag etc.)
- rasche intrauterine Druck- und Volumenänderungen z.B. bei Blasensprung, nach Geburt des 1. Zwillings
- Blutungen aus uterinen Gefäßen an der Haftfläche der Plazenta mit Ausbildung eines retroplazentaren Hämatoms
Schwerste Form: **Couvelaire-Uterus** = Blut des retroplazentaren Hämatoms durchdringt das Uterusmyometrium, tiefblauer ödematöser Uterus
- auffällige Anatomie des Uterus (Uterusfehlbildungen, Myome, Narben)
- Drogenkonsum (Kokain, Crystal)

Klinik

- abhängig von Größe und Lokalisation des Lösungsbezirks
- plötzlicher und anhaltender starker Schmerz im Bereich des Uterus
- Blutung ex utero

- wenn retroplazentares Hämatom am Plazentarand gelegen ist kommt es zur dunkelroten Blutung nach außen durch den Muttermund
- liegt das retroplazentare Hämatom nicht am Rand der Plazenta und dringt nicht bis zum Muttermund vor, so kommt es zu keiner sichtbaren Blutung nach außen - aber
- CAVE: Blutungsstärke nach außen korreliert nicht mit tatsächlichem Blutverlust und Größe der Lösungsfläche
- druckdolenter Uterus - „Holzuterus“ (= bretthart)
- Kindsteile schwer zu tasten
- schwierige Auskultation der fetalen Herzaktionen
- Schockzeichen → RR↓, Hf↑, Angst, Unruhe, Blässe...

Komplikationen

- Schneller Blutverlust und rasches Versterben des Feten innerhalb von wenigen Minuten
- Kreislaufschock
- Verbrauchskoagulopathie (disseminierte intravasale Gerinnung – DIG)
- Multiorganversagen
- postpartale Atonie
- fetale Asphyxie
- hohe perinatale Mortalität

Diagnostik

- Sonographie → retroplazentares Hämatom darstellbar
- kontinuierliches CTG mit Beeinträchtigung des fetalen Zustandes
- Kreislauf- und Blutungskontrollen
- Blutbild (Thrombozytenzahl)
- Gerinnungsstatus → Verbrauchskoagulopathie

→ Therapie

bis 34+0 SSW (abhängig vom Zustand von Mutter und Kind)

- Schockprophylaxe, kontinuierliche Überwachung der Vitalparameter von Mutter und Kind und Abschätzung der Gefährdung
- Prophylaxe des respiratory-distress-syndroms des Neugeborenen durch Induktion der „Lungenreife“ mit Betamethason/ Dexamethason
- Tokolyse mit Partusisten®
- evtl. Erythrozytentransfusion/ Ersatz von Gerinnungsfaktoren
- CAVE: großzügige Indikation zur Sectio stellen

nach 34+0 SSW

- umgehende Sectio

Blutung bei Insertio velamentosa/abberierende Gefäße oder „Vasa praevia“

Einriss von fetalen Gefäßen, die über die Eihäute ziehen (bei Ansatz der Nabelschnurgefäße in den Eihäuten)

Klinik

- Blutung in Zusammenhang mit dem Blasensprung
- fetale Bradykardie im Zusammenhang mit Blasensprung
- CAVE: nicht maternale, sondern fetale Blutung – geringerer Blutverlust hat rasche katastrophalen Folgen für Kind! → CTG häufig sehr schnell auffällig, Tachykardie, eingeschränkte Oszillationsbreite und -frequenz

→ Therapie

- Notsectio
- Elektive Sectio bei sonografisch diagnostizierten Vasa praevia in der 35-36.SSW
- Prävention bei sonographischer Diagnose im Rahmen der Schwangerenvorsorge ggfs. stationäre Aufnahme

2.5 Diabetes und Schwangerschaft

Präexistenter Diabetes mellitus

Die Schwangerschaft führt zu Veränderungen des Glukosestoffwechsels. Auswirkungen auf den Glukosestoffwechsel sind durch die Hormonelle Regulation und den Stoffwechsel bedingt. Zunächst kommt es zu einem proinsulinogenen Beeinflussung des Stoffwechsels (Insulinbedarf bei Diabetikerinnen sinkt passager), dann jedoch ab Mitte der Schwangerschaft entsteht eine periphere Insulinresistenz und der Insulinbedarf der Schwangeren steigt stark an.

Glukosestoffwechsel im Verlauf der Schwangerschaft

- durch gesteigerte Produktion von Kortisol, HPL, Estriol und Progesteron in erstem Schwangerschaftshälfte - eher Insulinwirkung erhöht
- eine periphere **Insulinresistenz** und **diabetogene Stoffwechsellage** entwickelt sich ab 20-24 SSW
- vermehrter Insulinabbau durch Niere und Plazenta → je größer die Plazenta, desto mehr **Insulinantagonismus**

Stimulation der **Lipolyse**

- die Schwangere verwertet mehr Fettgewebe, um den Kalorienbedarf zu decken
- Glucose wird für den Feten aufgespart

Die Auswirkungen einer Schwangerschaft bei vorbestehenden Diabetes mellitus sind vielfältig...

Daher ist eine präkonzeptionelle Beratung mit Optimierung der Stoffwechsellage und interdisziplinäre Betreuung von Schwangeren mit Diabetes sehr wichtig.

Die Abbildung 27 zeigt die Pathophysiologie und Auswirkungen für Mutter und bei schlecht eingestelltem Diabetes.

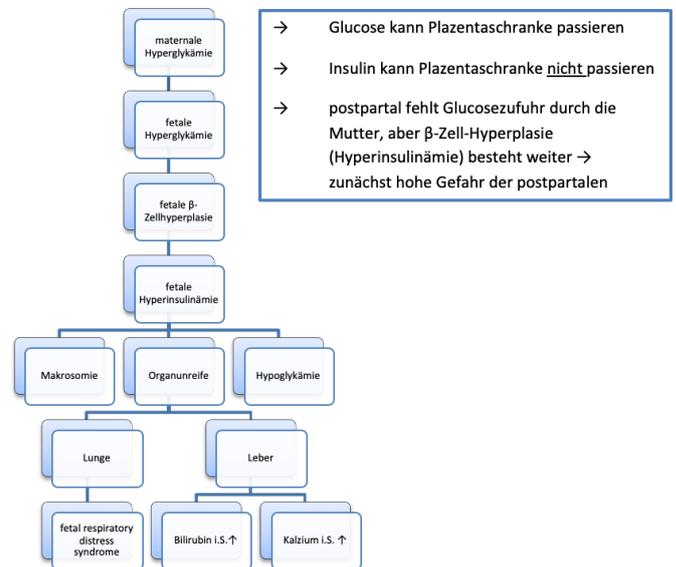


Abbildung 38 Schema der Pathophysiologie bei Glukosestoffwechselstörungen in der Schwangerschaft

- vermehrte Neigung zu Stoffwechsellagen
 - in erster Schwangerschaftshälfte eher Hypoglykämie
 - ab 20 SSW vermehrt Hyperglykämien
- schnelleres Fortschreiten bereits vorhandener Endorganschäden
 - diabetische proliferative Retinopathie
 - Neuropathie
 - Nephropathie
 - Kardiomyopathie
- Erhöhte Rate an Komplikationen im Verlauf der Schwangerschaft bei Diabetikerinnen
 - Aborte
 - Frühgeburten
 - Präeklampsie
 - Polyhydramnion
 - Infektionen: Chorioamnionitis, Nieren- und Harnwegsinfektionen, postpartale Endometritis

Klinik

- **Erhöhtes Risiko für fetale Fehlbildungen:** v.a. Herz und ZNS, Nieren, Wirbelsäule bis zum kaudalen Regressionssyndrom (= Hypoplasie der unteren WS, des Beckens und der Beine)
- Häufigkeit von Fehlbildungen bei präkonzeptionell und in der Frühschwangerschaft schlecht eingestelltem Diabetes mellitus
 - HbA1c über 8,5% (6.-8. SSW): 20-25%
 - HbA1c unter 6,0% (6.-8. SSW): 2-3% (wie Hintergrundrisiko)
- Makrosomie bei Diabetes – vermeindlich reifes (=großes) Kind mit Organunreife

- = Gewicht über 4500g bzw. Kindsgewicht oder Abdominalumfang über der 95. Perzentile des entsprechenden Schwangerschaftsalters
- CAVE: Geburtstrauma, z.B. **Schulterdystokie**, Klavikulafraktur und Schädigung des Zervikalplexus → sonographisches Gewicht über 4500g macht eine primäre Sectio caesarea sinnvoll
- bei grenzwertig erhöhten BZ-Werten soll nach Überschreiten der 95. Perzentile eine Insulintherapie begonnen werden
- evtl. Geburtseinleitung 2-3 SSW vor dem ET
- Folgen: Intrauterine Hypoxie, protrahierte Geburten, Geburtstraumata (s.o.), Adipositas und Diabetes im späteren Lebensalter (sogenanntes: „**fetal programming**“)
- Organunreife von Herz, Lunge, ZNS, Leber → postpartale Anpassungsstörungen
 - IUGR (**intrauterine Wachstumsretardierung**) durch Angiopathie durch Diabetes bzw. Präeklampsie oder zu strenge Insulineinstellung: BZ-Mittelwerte unter 4,8mmol/l (87mg/dl) verdoppeln das Risiko für eine Hypotrophie
 - Oligohydramnion bei fetalen Nierenfehlbildungen oder Plazentainsuffizienz
 - **Polyhydramnion** (häufig) bei fetaler Polyurie mit hohen Glukosekonzentrationen im Fruchtwasser oder Fehlbildungen von ZNS, Wirbelsäule, Intestinum, Herz
- Neonatale Komplikationen
 - Hypoglykämie
 - Hypokalziämie, Hypomagnesiämie
 - Hyperbilirubinämie
 - Polyzythämie
 - Atemnotsyndrom (ANS), Synonym **respiratory distress syndrome** RDS des Neugeborenen
 - neonatale Infektionen
 - Langzeitfolgen für das Kind (**fetal programming**): Übergewicht/Adipositas, gestörte Glukosetoleranz/Diabetes, metabolisches Syndrom, erhöhter Blutdruck

Gestationsdiabetes (GDM)

Im Gegensatz zum präexistenten Diabetes ist Gestationsdiabetes = jede während der Schwangerschaft erkannte Störung des Kohlenhydratstoffwechsels, vermutlich sind etwa 7% aller Schwangeren betroffen. Man unterscheidet **diätetischer behandelbaren Gestationsdiabetes** oder **insulinpflichtigen Gestationsdiabetes**.

Risikofaktoren für GDM sind

anamnestisch

- Adipositas BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, Alter > 40 Jahre
- Verwandte 1. Grades mit Diabetes mellitus
- früherer GDM in vorangegangenen Schwangerschaften oder Z.n.
 - Totgeburt
 - habituelle Abortneigung
 - makrosome Kinder

- kindliche Fehlbildungen

diagnostische Hinweise

- auffälliges Screening bei 24-28 SSW, Glukosurie stellt keine Diagnose dar
- auffällige fetale Befunde (Makrosomie, Polyhydramnion)
- Diabetessymptome (selten): Durst, Polyurie, Gewichtsabnahme

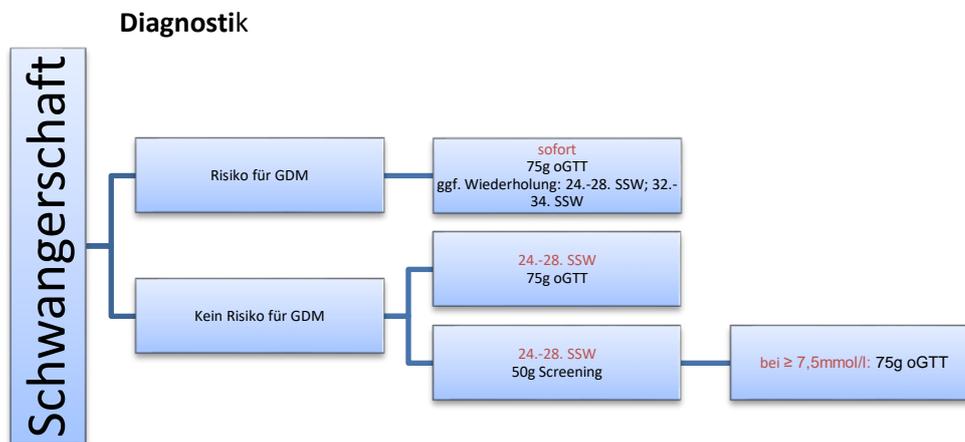


Abbildung 39 Vorgaben für Screeninguntersuchung bei GDM

→ Therapie

Blutzucker-Selbstkontrollen, Ernährungsberatung, körperliche Aktivität, diabetologische Mitbetreuung, intensivierete Schwangerenvorsorge (fetale Wachstumskontrolle, insbesondere des fetalen Abdomenumfangs; Fruchtwasserkontrolle), Geburtsmedizinische Betreuung/Empfehlungen zu Entbindung und Nachsorge

Nachsorge

- ca. 6-12 Wochen postpartum: 75 g oGTT (unabhängig vom Stillen)
- alle 2-3 Jahre erneute Diabetesdiagnostik selbst bei Normalbefund postpartum

Prospektive Risiken während des weiteren Lebens

Mutter

- Diabetes-Rezidiv in neuer SS (50%)
- manifester Diabetes mellitus (nach 10 Jahren: 40%)
- Hypertonie
- Herzinfarkt

Kind („fetal programming“ während der Schwangerschaft)

- Adipositas, Hypertonie
- Metabolisches Syndrom
- Diabetes mellitus

→ Therapie (gilt für präexistenten und Gestations-Diabetes mellitus)

- Behandlungsziel ist Euglykämie, da
 - Zusammenhang zwischen mittleren Glukosespiegeln, HbA1c-Werten und Embryo- und Fetopathien, sowie perinataler Mortalität und mütterlicher Morbidität bewiesen
 - bei Euglykämie sich die perinatale Morbidität und Mortalität und die mütterliche Morbidität von Diabetes-SS und Normal-SS nicht unterscheiden
- Präkonzeptionelle Beratungskonzepte:
 - Aufklärung über Schweregrad des Diabetes und Einfluss auf die Prognose der SS
 - Zeitpunkt der Schwangerschaft planen: optimale SW-Einstellung, (möglichst) niedriges Lebensalter, familiäre und berufliche Situation beachten
 - intensive Schulung zu diabetischer SS, Ernährung (30 kcal/kg KG), BZ-Selbstkontrolle und –korrektur – **HbA1c möglichst unter 6,5 g% präkonzeptionell**
 - Folsäure zur Prophylaxe von Neuralrohrdefekten und weiteren Fehlbildungen
- Management in Schwangerschaft
 - Optimierung der Glukose-Einstellung
 - Ggfs. orale Antidiabetika auf Insulin umstellen
 - Normalisierung des RR
 - Kontrolle der Nierenfunktion, des Augenhintergrunds und Behandlung visusbedrohender Retinopathien bei präexistentem

Pränataldiagnostik bei Schwangeren mit präexistentem Diabetes mellitus und GDM

Allgemeine Untersuchungen

- vaginale Sonographie 10. SSW
- Nackenfaltenmessung 11+0-13+6SSW
- Ultraschallfeindiagnostik (Organdiagnostik) 20 – 22 SSW
- Sonographie (fetales Wachstum) ab 24. SSW alle 2-3 Wochen
- Dopplersonographie
- CTG bei Wehen, fetalen Auffälligkeiten

Speziell bzgl. der intrauterinen Hypoxie

- CTG
- fetale Dopplersonographie
- Sonographie
 - Biometrie (und Morphologie)
 - Fruchtwassermenge
 - Abnahme von Kindsbewegungen

Geburtshilfliches Management

- frühes Erkennen fetaler Fehlbildungen, Makrosomien, IUGR, Fruchtwasseranomalien
- frühes Erkennen einer drohenden intrauterinen Hypoxie

Prävention der Frühgeburtlichkeit

- Kontrolle des vaginalen pH-Werts (normal unter 4,4)
- Mikroskopische und Mibi-Untersuchungen
- ggf. AB, Antimykotika, Döderlein-Bakterien
- sonographische Zervixbeurteilung
- bei drohender Frühgeburt:
 - Klinik: Wehen, PROM (vorzeitiger Blasensprung), Muttermunds-Eröffnung, Zervixverkürzung
 - Therapie: s. Frühgeburt
 - CAVE: bei Tokolyse mit Betamimetika oder ANS-Prophylaxe mit Glukokortikoiden sind kurzfristige BZ-Kontrollen erforderlich, da BZ↑
- frühzeitige Diagnostik und Therapie maternaler Komplikationen, z.B. Präeklampsie, HWI

Wahl des günstigsten Entbindungszeitpunkts und eines geeigneten Entbindungsmodus

Diabetes und GDM sind **per se keine Indikation** zur Sectio caesarea oder zur vorzeitigen Geburtseinleitung

- Indikation zur vorzeitigen Entbindung wenn
 - unbefriedigende Blutzucker-Einstellung, maternale Komplikationen schon aufgetreten, fetale Makrosomie oder IUGR, drohende fetale Hypoxie
- Indikation zur primären Sectio caesarea:
 - maternale oder fetale Komplikationen
 - sonographisches Gewicht über 4500g

Geburtsschmerzlinderung: PDA großzügig zur Reduktion von Stress

kurzfristige BZ-Kontrollen sub partu: 3,8-6,1mmol/l (70-110mg/dl)

Postpartalphasen- und Wochenbettbetreuung

- beim Neugeborenen nach 1,3, 6 und 12h BZ kontrollieren
- Neugeborenes ggf. mit Maltodextrin 15% füttern
- nach Geburt der Plazenta nimmt mütterlicher Insulinbedarf ab → Insulinzufuhr reduzieren
- Insulindosis nach 3 bis 5 Tagen (3 Wochen) entspricht dem präkonzeptionellen Bedarf
- Stillen reduziert den Insulinbedarf bis zu 25% (s. Abb. o.)
- nach Entlassung (=Demissio) sofortige Vorstellung in einer Diabetes-Schwerpunktpraxis

Tabelle 13 Betreuungskonzept bei GDM/präexistendem Diabetes

Schwangerenbetreuung	2x pro Monat ab der 24. SSW
Konsil Diabetologe	1-2x pro Monat
Konsil Augenarzt*	1x pro Trimenon
Fehlbildungssonographie	ca. 12, 20 und ggf. 26 SSW
Sonographie/ Doppler	1x pro Monat ab 24 SSW
CTG	1x pro Woche ab 32 SSW
Entbindung	spätestens am errechnischen Entbindungstermin

Tabelle 14 Ziele der Blutzuckereinstellung

Einstellungsziele	BZ (mg/dl)	BZ (mmol/l)
Nüchtern/ präprandial	60-90	3,3-5,0
1 h postprandial	unter 140	unter 7,7
2 h postprandial	unter 120	unter 6,6
vor dem Schlafen	90-120	5,0-6,6
2:00-4:00 Uhr	über 60	über 3,3

Strategien der Insulintherapie

- Insulin ist derzeit einzige medikamentöse Therapie in der Schwangerschaft
- optimale Therapieformen sind die intensivierete konventionelle Insulintherapie und die Therapie mit Insulinpumpen
- Insulinarten in der Schwangerschaft sind Humaninsulin = Mittel der Wahl und ggfs. Kurzwirksame Insulinanaloga (l. aspart und lispro) möglich

2.6. Besondere Risikoschwangerschaften

Morbus hämolyticus fetalis

Eine seltene Erkrankung des feten entsteht durch Inkompatibilität der Blutgruppen. Durch die mütterlichen Antikörper die gegen die Erythrozyten des Feten gerichtet sind, entsteht eine hämolytische Anämie in der Schwangerschaft und beim Neugeborenen (Synonym: Rh-Inkompatibilität, Rh-Erythroblastose).

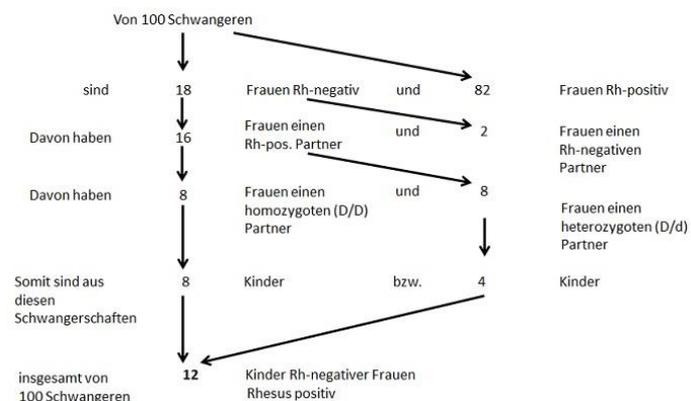


Abbildung 40: Schema der Rhesus D-Inkompatibilität

CAVE: ABO-Inkompatibilitäten treten nur sehr selten auf, da ABO-System auf den fetalen Erythrozyten nur schwach ausgebildet ist, aber Rh-Antigene können schon ab dem 30. Schwangerschaftstag vorhanden sein. Die häufigste Immunisierung entsteht durch Rhesus D.

Pathogenese: Sensibilisierung der rhesusnegativen Mutter durch Rh-positives Kind

- 1. Schwangerschaft
D-positiver Fetus und D-negative Mutter → i.d.R. Schwangerschaftsverlauf ungestört, kindliche Erythrozyten gelangen jedoch in geringem Anteil in den mütterlichen Kreislauf, sog. fetomaternale Transfusion. Zumeist bei der Geburt/ Plazentaphase → Kind gesund. Zusätzlich können fetomaternale Transfusionen bei Blutungen in der 2. Schwangerschaftshälfte oder bei Pathologie/ Abort/ Amniozentese usw. übertragen werden.

Rhesus-D-negative Mutter bildet Anti-D-Immunglobulin nach 6-12 Wochen aus, zuerst IgM und bei erneutem Kontakt mit dem Ag, als schnelle Antwort IgG-Ak (Anti-D)

- Nachfolgende Schwangerschaften (selten auch gleiche Schwangerschaft): Übertritt von D-Ak (IgG) via Plazenta zum Kind → bei D-positivem Kind reagieren die D-Ak mit den Rh-beladenen Erythrozyten → diese werden schnell im retikuloendothelialen System zerstört → kindliche Anämie, fetale Erythropoese ↑ in der fetalen Leber und Milz → Zahl der Erythroblasten im peripheren Blut des Kindes ↑

Klinik

- Auswirkungen der **Anaemia fetalis et neonatorum**
 - Hepatosplenomegalie
 - Erys ↓, Retikulozyten + Erythroblasten ↑
- **Icterus gravis neonatorum**
 - fetales Bilirubin wird über Plazenta, Galle und Urin ausgeschieden
 - neonatales Bilirubin wird über die Leber ausgeschieden, aber die neonatale Leberfunktion ist noch unreif → Hyperbilirubinämie → Bilirubinzephalopathie post natum
- **Hydrops fetalis et placentae**
= generalisierte Flüssigkeitsansammlung, die sich über weite Teile des Körpers eines ungeborenen Kindes (bzw. Plazenta) ausgebreitet hat und auch in serösen Körperhöhlen (Pleura, Peritonealhöhle, Herzbeutel), sowie in den Weichteilen besteht
 - Aszites: Hyperproteinämie und portale Hypertonie
 - Ödeme: Hyperproteinämie und Hypoxie (Anämie) → Gefäßpermeabilität ↑
- **Intrauteriner Fruchttod**

Diagnostik/ Prophylaxe

- Bei jeder Schwangeren Bestimmung der Blutgruppe mit Feststellung der ABO- und Rhesus-Gruppe, sowie Ak-Suchtest zur 1. SS-Vorsorge im Rahmen der Schwangerenvorsorge
- Jede Schwangere ohne Ak im weiteren SS-Verlauf erhält eine Wiederholung des Ak-Suchtest in der 24.-27. SSW

Vorgehen bei Rhesus-D-negativen Schwangeren ohne native D-Ak:

- bei vaginalen Blutungen II. SS-Hälfte, nach Amniozentese, Abort, Abruptio, Extrauterin Gravidität, Präeklampsie, Traumata sofortige Prophylaxe mit **Rhophylac®** 300µg („Anti-D-Prophylaxe“)
- ansonsten Kontrolle in der 28.-30. SSW → ist Ak-Suchtest negativ: Prophylaxe mit Rhophylac® 300µg, ist das Kind Rh⁺ Wiederholung der Prophylaxe mit Rhophylac postpartum innerhalb von 72h
- Rhesus-D-negative Schwangere mit Anti-D-Ak nachweis:
 - Es ist keine Anti-D-Prophylaxe sinnvoll
 - Kontrolle der Ak alle 4 Wochen → bei einem Spiegel über 1:8 i.S. kann ein **Mb. hämolyticus neonatorum** auftreten
- Diagnostik Mb. hämolyticus neonatorum:
 - Sonographie: Einteilung der Hydropszeichen und Beurteilung im Verlauf

- Dopplersonographie: bei Anämie ist Fluss-Geschwindigkeit der A. cerebri media erhöht
- Fruchtwasserpunktion: Bilirubin \uparrow \rightarrow LILEY-Schema zum weiteren Vorgehen
- Nabelschnurpunktion (Chordozentese): Bestimmung von Hb/ Hk
CAVE: Kindstod in 5%
- CTG: Hypoxie

Tabelle 15 Vorgehen bei fetaler Anämie und M. hämolyticus neonatorum

Konzentration von Hämoglobin (g/dl) nach Chordozentese	Therapie
Über 16 g/dl	Keine Therapie
9-16 g/dl	Geburt 34-36 SSW
Unter 9 g/dl	Unter 32 SSW – Transfusion, ca. 20 m Nach 32 SSW - Geburt

Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft

Die Hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft werden in Untergruppen eingeteilt nach Dauer der arteriellen Hypertension, Vorbestehen und Kombination mit Proteinurie (Präeklampsie).

- **Gestationshypertonie** = mehrfache Messung bei zuvor normotensiver Schwangeren mit mehrfach erhöhter RR-Messung nach 20 SSW ohne Proteinurie (Systolischer RR \geq 140mmHg u./o. diastolischer RR \geq 90mmHg)
- **Präeklampsie** = erhöhter RR nach 20 SSW in Kombination mit Proteinurie
- Chronische Hypertonie, erhöhter RR vor 20 SSW oder vorbestehende Hypertonie
- „Pfropfpräeklampsie“ = chronische Hypertonie mit Neuauftreten einer Proteinurie

Präeklampsie

Aktuelle Definition der Präeklampsie

Jeder (auch vorbestehend) erhöhte Blutdruck \geq 140/90 mmHg in der Schwangerschaft mit mindestens einer neu auftretenden Organmanifestation, welche keiner anderen Ursache zugeordnet werden kann:

- Niere: Proteinurie, Oligurie
- Leber: Oberbauchschmerz, Transaminasenerhöhung
- Respiratorisches System: respiratorische Insuffizienz, Pleuraerguss, Lungenödem
- Hämatologisches System: Thrombozytopenie, Hämolyse
- Zentrales Nervensystem: Kopfschmerzen, Visusstörungen, Hyperreflexie, Eklampsie
- Plazenta: intrauterine Wachstumsretardierung, erhöhter sFlt-1/PlGF-Quotient

Risikofaktoren

- Diabetes mellitus
- Erstparität
- Alter über 40 Jahre
- Zwillingschwangerschaft
- BMI > 30
- Status nach Präeklampsie
- Präeklampsie in der Familie
- Chronische Hypertonie
- Antiphospholipidsyndrom
- Chronische Nierenkrankheit
- Angiotensin-Genmutation

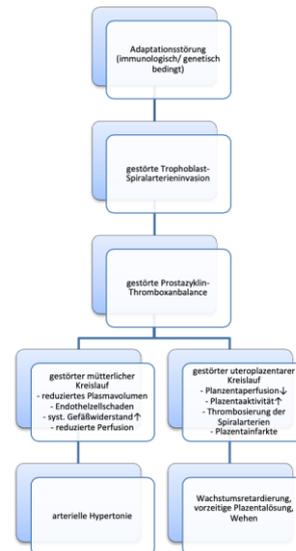


Abbildung 41 Pathophysiologie der Präeklampsie

Pathogenese

Störung der Plazentaentwicklung durch veränderte Bildung des Trophoblasten und verminderte Ausbildng von Spiralarterien, Gefäße der Plazenta werden nicht ausreichend dilatiert/perfundiert → ausbleibende Dilatation der Spiralarterien zeigt sich durch auffälliges Flowmuster der Aa. uterinae → ab 22-24 SSW bleibt die physiologische Gefäßerweiterung aus – dies zeigt sich an dem persistierenden Bild des „Widerstandsgefäßes“ in der Dopplersonographie mit dem v.a. bilateralen **Notching** als diagnostische wegweisend für die Entwicklung einer Präeklampsie.

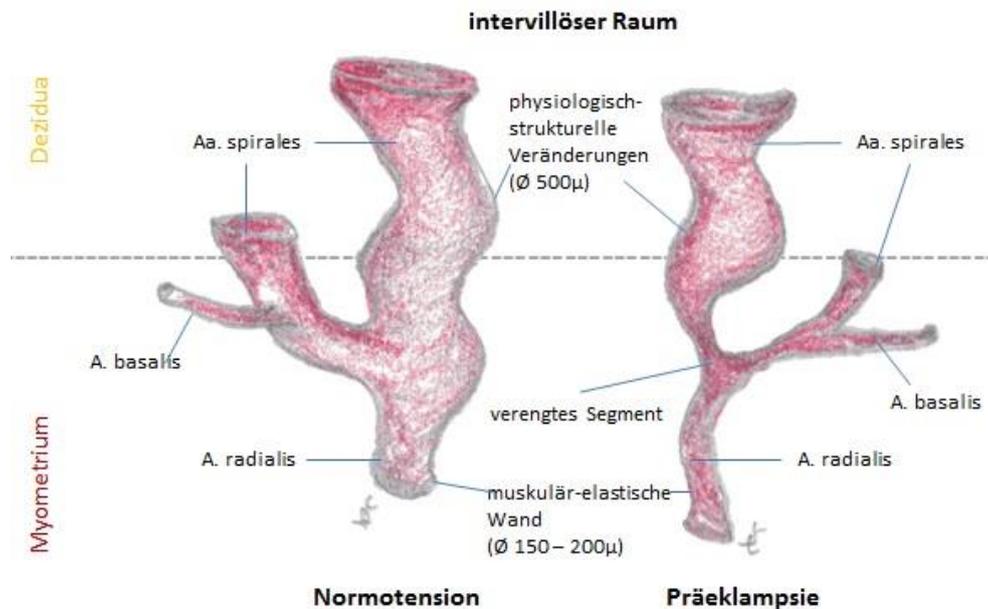


Abbildung 42 Gefäßstruktur des Trophoblasten bei einer normalen Schwangerschaft und bei Präeklampsie

Prophylaxe/Prävention

Präeklampsiescreening im Rahmen der First-Trimester-Untersuchung

bei erhöhtem Risiko: ASS 100 - 150 mg/d, Beginn spätestens ab 16 SSW bis 34+0 SSW → Senkung Präeklampsierisiko, Senkung IUGR-Rate

Komplikationen der Präeklampsie

maternal

- Thrombopenie, HELLP-Syndrom, Eklampsie, DIC, Lungenödem, intrakranielle Blutung

kindlich

- Wachstumsretardierung (IUGR), akute fetale Hypoxie, intrauteriner Fruchttod bei vorzeitiger Plazentalösung, neonatale Todesfälle

Diagnostik

Maternale Diagnostik – Labor

- Blutbild: Hb + Hk↑, Thrombozyten↓ → HELLP
- Hämolyse: Haptoglobin↓, freies Hämoglobin↑, Erythrozytenbruchstücke↑
- Gerinnung: Quick↓, PTT↑, ATIII↓, Fibrinogen↓, D-Dimere↑
CAVE: physiologisch in Schwangerschaft erhöhte D-Dimere
- Leber: ALAT↑, ASAT↑, LDH↑, Bilirubin↑, Gerinnungsfaktoren↓
- Niere, Elektrolyte, SB-Haushalt: Na, K, Ca, Krea↑, Harnsäure↑, Eiweiß i. U.
- sFlt-1/PLGF – Quotient: >85 (<34.SSW) oder >110 (>34.SSW)

Fetale Diagnostik

- Kardiotokographie (CTG)
- Dopplersonographie (s.o.)
- Sonographie mit Beurteilung der...
 - Biometrie (asymmetrische IUGR)
 - Fruchtwassermenge (Oligohydramnion)
 - Kindliche Bewegungen ↓
 - Plazentastruktur

→ Therapie

ambulante Betreuung bei leichten hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen

- Intensivschwangerenbetreuung → intensive Überwachung von Mutter und Kind in kurzen Abständen
- Verordnung von
 - häufigen Ruhepausen
 - Arbeitsunfähigkeit
 - keine psychische/ physische Belastung
 - keiner speziellen Kost

keine Flüssigkeitsrestriktion
keine Einschränkung der NaCl-Aufnahme
evtl. Eiweiße ↑, Omega-3-Fettsäuren ↑, Vit. E ↑

- Information über mögliche Symptome

Stationär

- bei schweren Verlaufsformen
 - Schwere Hypertonie $\geq 150/\geq 100$ mmHg
 - Manifeste Präeklampsie, drohende Eklampsie, klinisch V.a. HELLP-Syndrom
 - Hinweis für fetale Bedrohung (CTG/Doppler/IUGR)
 - weitere Organkomplikationen: akutes Nierenversagen, Lungenödem
- Langzeitbehandlung mit oralen Antihypertensiva
 - Indikation: RR $\geq 160/100$ mmHg
 - Zielwert: RR 140-160/ ≤ 90 -100mmHg, Ziel: Prävention maternaler zerebrovaskulärer Komplikationen
- Medikamente:
 - zentral wirksame Sympatholytika: α -Methyldopa (Dopegyt®)
 - Calciumantagonisten: Nifedipin (Corinfar®, Adalat®)
 - Beta-1-Blocker: Metoprolol (Beloc®)
 - Alpha-1-Rezeptorblocker/zentraler Serotonin-Agonist: Urapidil (Ebrantil®)
 - direkte Vasodilatoren: Dihydralazin (Nepresol®)
 - NICHT geeignet: Diuretika, ACE-Hemmer, AT1-Antagonisten

→ Therapie der Hypertensive Krise

Prinzipien der Behandlung:

- RR-Senkung pro Stunde nicht mehr als 20% des Ausgangswertes
- kontinuierliche CTG-Überwachung
- orale und i.v.-Medikation möglich
- Medikamente:
 - Nifedipin: initial 5mg oral, Wdh. nach 20 min
 - Urapidil: initial 6,25-12,5mg i.v., danach 3-24mg/h
 - (Dihydralazin: initial 5mg i.v., danach 2-20mg/h)
 - Magnesiumsulfat-Infusion: zur Antikonvulsionsprophylaxe, initial 5g i.v., danach 1g/h, CAVE: Magnesiumintoxikation – Intensivüberwachung mit Reflexstatus, Atemfrequenz, Nierenfunktions), Antidot: Ca-Glukonat
 - Entbindung als einzige kausale Therapie

Eklampsie

= das Auftreten von zerebralen Krampfanfällen bei hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen bzw. postpartal

Ätiologie

- zugrundeliegender Vasospasmus
- lokale Nekrosen, Hirnblutungen
- hypoxisch bedingtes interstitielles Hirnödem

Klinik

- Prodromalsymptome: Kopfschmerzen, Sehstörungen, Ohrgeräusche, Bewusstseins Einschränkungen, Übelkeit und Erbrechen
- tonisch-klonischer Krampfanfall mit Bewusstlosigkeit
- maternale Mortalität + perinatale Mortalität ↑

→ Therapie

Ziel: Beendigung des Krampfanfalls und Vermeidung eines Rezidivs

- Magnesiumsulfat i.v./ i.m. 5g
- Magnesiumsulfat-Infusion: 1g/h
- Diazepam i.v.
- Senkung des arteriellen RR (sonst Gefahr Hirnödem/Hirnblutung)
- Kontrolle bzw. Sicherung der Diurese (Gefahr Nierenversagen)
- nach der 32 SSW (und nach Stabilisierung der Mutter): Beendigung der Schwangerschaft mittels Sectio (Gefahr der vorzeitigen Plazentalösung mit intrauterinem Fruchtod)
- Intensivüberwachung

HELLP-Syndrom

= HELLP (Hemolysis elevated liver enzymes low platelets) ist eine eigene Variante der Präeklampsie

Klinik

- Leitsymptom: epigastrische Schmerzen, **Oberbauchschmerzen** rechtsbetont >90%
- **Kopfschmerzen**, **Sehstörungen**, Ohrgeräusche, Bewusstseins Einschränkungen
- Übelkeit, Erbrechen
- Hypertonie (80%), Proteinurie (bis zu 15%)
- Hämatome, Ikterus
- Verlauf in Schüben

Komplikationen

- mütterliche und kindliche Mortalität hoch
- Multiorganversagen: DIC, akutes Nierenversagen, Ateminsuffizienz
- Plazentainsuffizienz (intrauterine Hypoxie)
- vorzeitige Plazentalösung

Diagnostik

- Hämolyse (Haptoglobin ↓, LDH ↑)
- Leberenzyme ↑
- Thrombozyten ↓
- CRP ↑ (bis zu 62%) als „Frühwarnsymptom“

→ Therapie

- bei Schwangeren mit Oberbauchbeschwerden an HELLP-Syndrom denken
 - sofortige Hospitalisierung
 - Laborscreening
 - Latenzzeit zwischen Diagnose und Stabilisierung des mütterlichen Zustandes ist für die Prognose entscheidend

- nach 34+0 SSW
 - möglichst rasche Schwangerschaftsbeendigung
- vor 34+0 SSW
 - Schwere des HELLP-Syndroms gegen fetales Risiko (Unreife, Hypoxie) abwägen
 - Glukokortikoide zur Prolongation der Schwangerschaft – Remission möglich
- Entbindungsmodus:
 - Sectio caesarea
 - ausnahmsweise auch vaginale Geburt

2.7. Die regelrechte Geburt

Um die Mechanik einer vaginalen Geburt verstehen zu können, müssen im Kreißaal Tätige gute Kenntnisse von der **Geburtsmechanik** haben. Dazu gehört das Verständnis für die treibende Kraft (Wehentätigkeit), das bewegte Objekt (Kind) und den Raum in dem das Kind sich bewegt (Becken). Schematische Darstellungen, Animationen und Realvideos von Geburten erleichtern das Verständnis der Geburtsmechanik.

Wehentätigkeit

Man unterscheidet **Geburtswehen** = rhythmische, muttermundswirksame, schmerzhaft kontrahierende des Myometriums des Corpus uteri, die als austreibende Kräfte die Grundlage der Geburt des Kindes liefern, in der **Eröffnungsperiode** und in der **Austreibungsperiode**.

Charakteristika Geburtswehen

- Amplitude: 20-60mmHg
 - ab 20mmHg palpabel am Bauch
 - ab 25-30mmHg schmerzhaft
- Frequenz: 3-15 Wehen in 30 min
- Dauer: 30-100 sek

Wehen während der Schwangerschaft sind leichter, nicht regelmäßig und nicht muttermundswirksam („**Übungswehen**, **Braxton-Hicks-Wehen**“) und können mehrmals am Tag auftreten (-12/Tag oder -3/Stunde). Leichte Schwankungen im Tonus des Uterus werden „**Alvarez-Wellen**“ genannt, sie können periodisch vorkommen.

Auslösung der regelmäßigen Wehentätigkeit

- Aktivierung der kindlichen und mütterlichen Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
 - **Kortisol** der NNR induziert Lungenreife des Kindes
Ausschüttung des Corticotropin-Releasing-Hormons (CRH) gebildet in Plazenta → gelangt ins Fruchtwasser → Faktor zur Wehenauslösung, da Kortisol die Wehentätigkeit fördert
 - **Oxytocin** ist wehenförderndes Hormon des Hypophysenhinterlappen – wirkt Stress entgegen
- Aktivierung der Eihäute und des Myometriums
 - Aktivierung der Eihäute durch **Kortisol**, **CRH-induzierte Zytokine**, **Surfactant und Phospholipide** aus der Lunge des Kindes
 - Eihäute synthetisieren Prostaglandine → Prostaglandine fördern Uteruskontraktilität
 - Exprimierung von Zytokinen und Proteasen → Amnionmembran wird brüchig

- uterine Dehnung führt zu erhöhter Kontraktilität des Myometriums
- am Ende der Schwangerschaft bewirkt Oxytocin eine Erhöhung des Kalziumeinstroms in Myometriumzellen → rhythmische Kontraktionen des Uterus
- Reifung der Zervix
 - Entzündungszellen infiltrieren das Zervixstroma → Sekretion von Proteasen → Kollagene werden abgebaut → Muttermundöffnung + Blasensprung
 - Entzündungszellen infiltrieren das Zervixstroma → Sekretion von Zytokinen + PG → Aktivierung der Eihäute und des Myometriums

Der Uterus wird in physiologisch-funktionelle Abschnitte unterteilt:

- oberer aktiver Abschnitt/**Fundus uteri** = oberer Teil des Corpus uteri ist besonders kräftig kontraktionsfähig und gilt als **Taktgeber für die Wehentätigkeit** und leistet „Wehenarbeit“
- unterer passiver Abschnitt = unteres Uterinsegment und Cervix uteri – hier erfolgt die passive Dehnung → keine Erzeugung von Wehen
- **Kontraktionsring (sog. Bandl-Furche)** = Grenze zwischen oberen und unteren Uterusabschnitt, steigt im Geburtsverlauf nach kranial und kann durch die Bauchdecke getastet werden

Eine Wehe verläuft in typischem Ablauf mit drei unterschiedlichen Bewegungen:

- **Kontraktion** = Uterusmuskulatur kontrahiert → Muskelwand wird dicker, **Muskelfaserverkürzung, Oberflächenverkleinerung**
- **Retraktion** = Zusammenziehen, Zurückziehen
- **Distraktion** = Zug auf unteres Uterinsegment und Zervix → Dehnung + Auseinanderziehen

Die Wirkungen der Geburtswehen lassen sich durch die **Öffnung des Zervikalkanals/Muttermund** durch den Zug und „Austreiben“/**Tiefertreten des Kindes** durch den Druck nach unten beschreiben.

Die Geburt verläuft bei **Erstgebärenden** und **Mehrgebären** unterschiedlich, bei der Erstgebärenden in zwei Phasen (Verkürzung Muttermund und nach Verstreichen dann Eröffnung) bei Mehrgebärenden typischerweise in einer Bewegung gleichzeitig (s. Tabelle 17).

	Verlauf der Geburt	Dauer der Geburt seit Blasensprung/ muttermundwirksamer Wehen
Erstgebärende	Erst Verkürzung der Zervix mit Eröffnung des inneren Muttermundes (ca 7-8h bis MM 2-3 cm)	12 h
	Nach vollständigem Verstreichen der Zervix („Zervix aufgebraucht“) eröfnet sich der äußere Muttermund	
Mehrgebärende	Verkürzung der Zervix und Eröffnung des äußeren und inneren Muttermundes laufen gleichzeitig ab	8 h

Tabelle 17: Geburtsverlauf bei Erstgebärenden und Mehrgebärenden.

Geburtsverlauf der „normalen Geburt“ in Phasen

- **Eröffnungsperiode:** Eröffnung des Muttermundes
- **Austreibungsperiode:** Austreiben des Kindes
- **Nachgeburtsperiode:** Geburt der Plazenta

Typische Tastbefunde während der Geburt

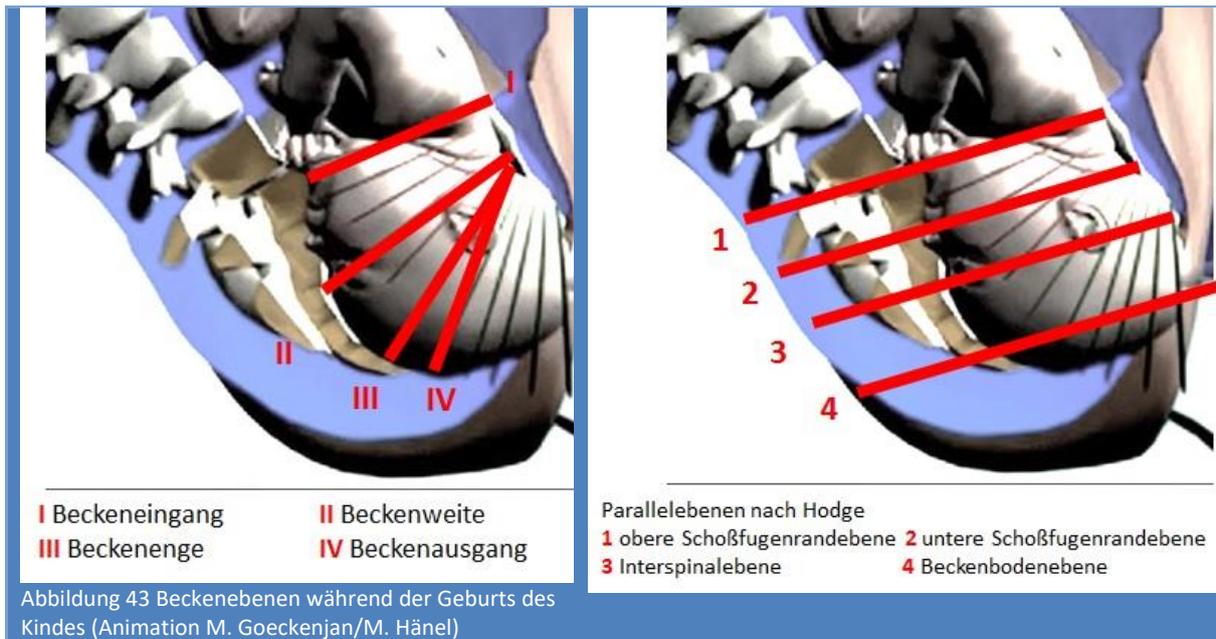
- **Portio**
 - noch (fast) vollständig erhalten: Portio 2-3cm erhalten, fest, sakral
 - Portio z.T. aufgebraucht: Portio verkürzt, 1cm Länge, mediosakral
 - Portio völlig aufgebraucht: völlig verstrichen, median bis zentriert
- **Muttermund** (äußerer) im Verlauf der Geburt, Beispiele
 - MM geschlossen
 - MM nimmt Fingerkuppe auf, MM-Saum dickwulstig
 - MM für einen Finger durchgängig
 - MM 2cm weit
 - MM 3, 6, 8cm weit
 - MM noch als Saum zu tasten
 - MM nicht mehr zu tasten, vollständig erweitert, 10 cm

Geburtskanal: knöcherne Begrenzung, Beckenmaße

Zur **Höhenstandsdiagnostik** des vorangehenden kindlichen Teils (zumeist Kopf, seltener Becken oder Beine) im Verhältnis zum mütterlichen Becken werden knöcherne Begrenzungen und Ebenen definiert. Die Tabelle 18 zeigt die typischen Beckenebenen und Begrenzungen, die in der Klinik genutzt werden. Beckeneingang und Beckenausgang lassen sich klar definieren und gelten klinisch besonders für die Beurteilung des Höhenstandes des vorangehenden Kindsteils. **Der Beckeneingang ist queroval, der Beckenausgang ist längsoval** – diese knöchernen Begrenzungen führen zu den typischen Bewegungen des Kindskopfes/-schultern während der Geburt.

Tabelle 16 Beckenebenen nach deLee und anatomische Durchmesser des mütterlichen Beckens

Beckenebene (nach deLee/ Niedner)	Begrenzung	Form	Durchmesser		
			Gerade (Längs-Ø)	schräg (Diagonal-Ø)	quer (Quer-Ø)
Beckeneingang	<ul style="list-style-type: none"> • vorne: hinterer Symphysenrand • hinten: Promontorium 	quer-oval	11cm (Conjugata vera obstetrica)	12,5cm (1. und 2.)	13cm
Beckenmitte/-weite	<ul style="list-style-type: none"> • vorne: hinterer Symphysenrand • hinten: 3. Sakralwirbel 	kreis-rund	12cm	12cm	12cm
Beckenenge	<ul style="list-style-type: none"> • vorne: unterer Symphysenrand • hinten: Os-Sacrum-Spitze • seitlich: Spinae ischiadicae 	kreis-rund bis längs-oval	11cm		10,5cm (Interspinallinie = „in I“)
Beckenausgang	<ul style="list-style-type: none"> • vorne: unterer Symphysenrand • hinten: Os-coccygis-Spitze • seitlich: Ligamenta tubera ischiadica 	längs-oval	normal: 9cm Verdrängung durch den kindlichen Kopf während Geburt bis zu 10cm	12cm	11cm



Zangenmeister-Handgriff = dient während der Geburt dem Nachweis eines relativen Missverhältnisses zwischen mütterlichem Becken und kindlichem Kopf

Durchführung: Untersucher legt eine Hand auf die Symphyse und die andere kranial davon auf den vorangehenden Teil des Kindes (meist Kopf). Hierbei sollte die kraniale Hand auf einem niedrigeren Niveau liegen als die kaudale → sonst relatives Missverhältnis zwischen Feten und mütterlichem Becken



Abbildung 44 Zangenmeisterhandgriff - links Missverhältnis, rechts nicht

Geburtsobjekt: Kind

So wie das mütterliche Becken vor allem durch die knöchernen Begrenzungen geformt wird, so ist das Kind durch das Skelett und vor allem durch den Schädel und seine Durchmesser bestimmt. Die Tabelle 19 und Abbildung 31 zeigen die wichtigsten anatomischen Durchmesser und Kopfumfänge am Termin.

Der klinisch wichtigste Durchmesser bei der Ultraschallmessung ist der Biparietale Durchmesser (BIP). Bei der Geburtsmechanik ist besonders der Vergleich der Umfänge bei Beugung des Kopfes (Circumferentia suboccipitobregmatica = 32 cm bei Hinterhauptslage – kleine Fontanelle, Hinterhaupt führt) im Vergleich bei ausgebliebener Beugung (Vorderhauptslage, große Fontanelle führt) mit der größeren Circumferentia mentooccipitalis von 36 cm wichtig. Diese Differenz des geburtshilflich wirksamen Umfangs erklärt den erschwerten Geburtsverlauf bei Vorderhauptslage.

Tabelle 17 Morphologie und Maße des kindlichen Kopfes am Termin (unverformt)

Durchmesser	in cm	Verlauf	Zugehörige Umfänge	in cm
Längsdurchmesser				
Diameter frontooccipitalis = gerader Durchmesser	12,0	Glabella–Hinterhaupt	Circumferentia frontooccipitalis = Hutmaß	34,0
Diameter suboccipito-bregmaticus* = kleiner schräger Durchmesser	9,5	Nacken–große Fontanelle	Circumferentia suboccipito-bregmatica* = Hinterhauptsumfang	32,0
Diameter mentooccipitalis = großer schräger Durchmesser	13,5	Kinn–Hinterhaupt	Circumferentia mentooccipitalis	36,0
Querdurchmesser				
Diameter biparietalis = großer querer Durchmesser	9,5	Distanz der Scheitelbeinhocker		
Diameter bitemporalis = kleiner querer Durchmesser	8,0	Größte Distanz zwischen den Kranznähten		

* Bregma = Punkt an dem Sutura sagittalis und coronaria aufeinandertreffen (im Bereich der großen Fontanelle)

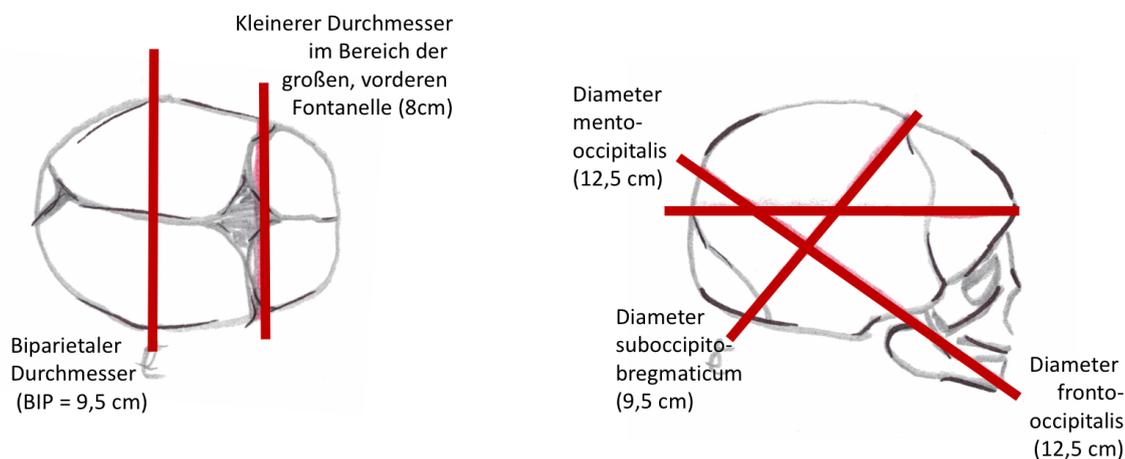


Abbildung 45 Kopfdurchmesser am Schädel mit Angabe der Längen

Das Kind passt sich auf unterschiedliche Weise dem Geburtskanal an = es folgt dem Gesetz des geringsten äußeren Widerstandes und ist dann möglichst geringerem Druck ausgesetzt.

Anpassungsmöglichkeiten sind

- **Rotation:** Anpassung an die Form der Beckenebene
- **Haltungsänderung:** Anpassung an die Beckenführungslinie durch Flexion/Deflexion
- **Konfiguration:** Verformung des Köpfchens (Kopfgeschwulst)

Positionsangaben

Zur genauen Beschreibung des Kindes in Relation zum mütterlichen Becken während der Geburt können verschiedene Verhältnisse klar definiert werden. Dazu gehören

Lage (Situs) =

Verhältnis der Längsachse des Kindes zur Längsachse der Mutter/ Uterus

- 99% aller Geburten erfolgen aus Längslage, nur 1% aus den regelwidrigen Quer- und Schräglagen
- von den Längslagen entfallen 96% auf eine Schädellage = normale regelrechte Lage des Kindes unter der Geburt

Poleinstellung =

Längslage mit Poleinstellung Steiß oder Schädel (vorangehender kindlicher Teil)

- Schädellage: Kopf voran
- Beckenendlage: Steiß voran

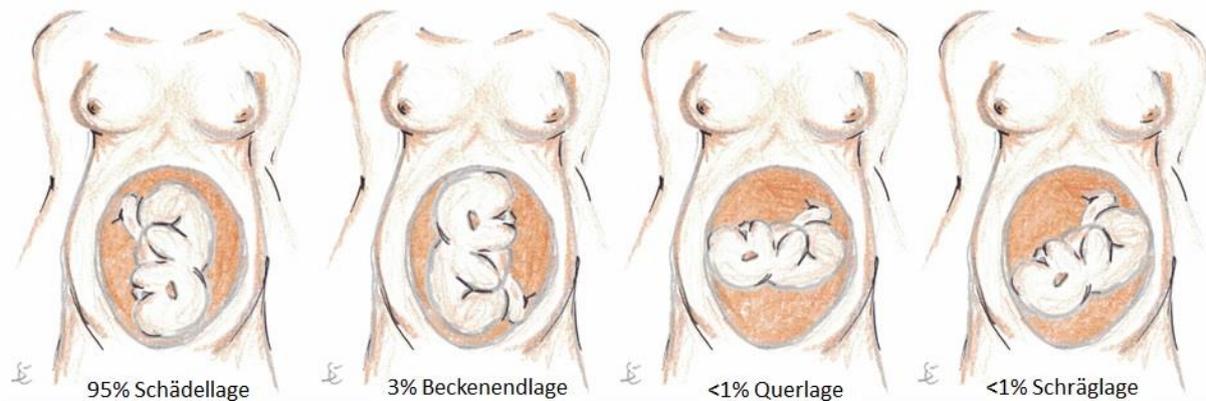


Abbildung 46 Übersicht Kindslagen und Poleinstellung

Stellung (Positio) =

Beziehung der Feten zum Uterus

- bei der Längslage die Position des kindlichen Rückens, der kindliche Rücken befindet sich bei der:
 - I. Stellung kindlicher Rücken auf der linken Seite der Mutter
 - II. Stellung kindlicher Rücken auf der rechten Seite der Mutter
 - Ia- bzw. IIa-Stellung mit Rücken Tendenz nach vorne
 - Ib- bzw. IIb-Stellung mit Rücken Tendenz nach hinten (seltener)
- Besteht Querlage, so richtet sich die Stellung nach dem kindlichen Kopf:
 - I. Querlage: Kopf auf linker Seite
 - II. Querlage: Kopf auf rechter Seite

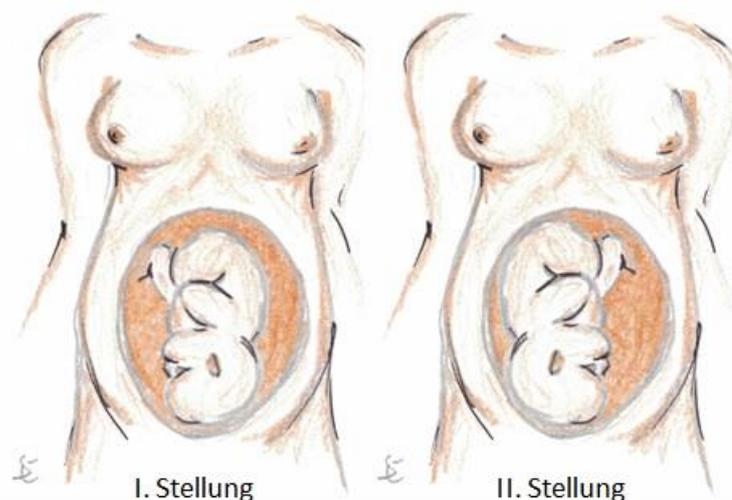


Abbildung 47 I. Stellung – Rücken links, II. Stellung Rücken rechts

Haltung (Habitus) = Beziehung der Längsachse des kindlichen Kopfes zur Längsachse des kindlichen Rumpfes → Beziehung der Kindsteile zueinander

- während des Durchtretens durch das kleine Becken macht der kindliche Kopf je nach Höhenstand Haltungsveränderungen durch

- Indifferenzhaltung
- Beugehaltung – physiologische Anpassung an Druck auf Kopf
- Streckhaltung - pathologisch: Vorderhaupts-, Stirn- und Gesichtslage

Beurteilung bei vaginaler Untersuchung durch Palpation von Form und Lage der Fontanellen

Einstellung (Praesentatio) = mechanische Anpassung des Kindes an die vorgegebenen Formen der Etagen des Geburtskanals → Beziehung des vorangehenden Kindsteils zum Geburtskanal

- ergibt sich aus Lage, Stellung und Haltung des Kindes, entscheidend sind der Verlauf der Schädelnähte und die Orientierung der großen und kleinen Fontanelle in Beziehung zu den verschiedenen Ebenen und Diametern im kleinen Becken
- **Leitstelle** = Abschnitt des vorangehenden Kindsteiles, der in der Führungslinie des Geburtskanals am tiefsten steht

Geburtsverlauf

Eröffnungsperiode

umfasst den Zeitraum vom Auftreten „muttermundswirksamer“ Wehen bis zur vollständigen Eröffnung des Muttermundes. Die Dauer unterscheidet sich bei Erst- und Mehrgebärenden.

- Erstgebärende: 10h
- Mehrgebärende: 7h

Man unterscheidet zwei unterschiedliche Phase der Eröffnungsperiode:

Latenzphase

- ursprünglich sakralwärts orientierte Zervix richtet sich durch den Druck des vorangehenden kindlichen Teils nach vorne
- Zervix zentriert sich in Führungslinie und verkürzt sich – der Gebärmutterhals „verstreicht“ bzw. wird „aufgebraucht“
- Muttermund ist ca. 2-3cm geöffnet

Aktivphase

- Wehenfrequenz nimmt zu
- Wehen bewirken passive Dehnung des Muttermundes durch die Retraktion des Uterus nach oben
- Einfluss von Prostaglandinen → fortschreitende Auflockerung und Dilatation der Zervix bis zur vollständigen Muttermundseröffnung (ca. 10cm)

Auftreten des spontanen Blasensprungs bei 2/3 aller Frauen am Ende der Eröffnungsperiode, durch Druck der Vorblase (= Ansammlung von Fruchtwasser zwischen unterem Eipol und kindlichem Kopf) in den sich öffnenden Muttermund.

Austreibungsperiode

umfasst die zweite Phase der Geburt von der vollständigen Eröffnung des Muttermundes bis zur Geburt des Kindes. Die Dauer bei Erst- und Mehrgebärenden beträgt

- Erstgebärende: 1-2h
- Mehrgebärende: ½-1h

Auch die Austreibungsperiode wird in zwei Phasen eingeteilt:

Passive Phase

- Kopf des Kindes tritt bis zum Beckenboden
- innere Rotation bis hin zum tiefen Geradstand wird abgeschlossen
- das Weichteilansatzrohr des Geburtskanals wird aufgedehnt (Damm)

Pressphase

- aktives Mitpressen
- Druck des vorangehenden Kindsteils auf den Beckenboden löst bei der Mutter den Drang zum aktiven Mitpressen aus → willkürliche Anspannung der Bauchdeckenmuskulatur bei verschlossener Stimmritze → Unterstützung der Austreibungswehen
- Ferguson-Reflex:
infolge der Dehnung von unteren Uterussegment und Zervix wird verstärkt Oxytocin aus dem Hypophysenhinterlappen ausgeschüttet und es kommt reflektorisch zur gesteigerten Wehentätigkeit
- **Einschneiden des Kopfes**
Kindskopf wird nur während der Wehe in der Vulva sichtbar, sinkt in der Wehenpause aber wieder zurück
Damm wölbt sich immer mehr vor, der Anus beginnt zu klaffen
- **Durchschneiden des Kopfes**
Kopf bleibt auch in Wehenpause in Vulva stehen
aktives Mitpressen sollte beendet werden um den maximal gespannten Damm nicht zu gefährden und die Geburt des Kopfes möglichst schonend und gut steuerbar zu gestalten

Geburtsbegleitung mit Dammschutz

- Vorsichtiges Kontrollieren der Geburt des kindlichen Kopfes
- Versuch der Verhinderung eines Risses des angespannten Damms in der Austreibungsphase oder des „Sektorkorkenphänomens“
- Verzicht auf Dammschutz bei Wassergeburten möglich, sonst eigentlich grundsätzlich sinnvoll
- ➔ Durchführung
- linke Hand des Geburtshelfers umfasst das Hinterhaupt des Kindes um den Kopf zu bremsen, durch leichten Gegendruck wird die Geschwindigkeit des Durchtritts reguliert
- rechte Hand des Geburtshelfers rafft den Damm um möglichst viel Platz zu schaffen und gleichzeitig die Dammregion zu stabilisieren/entlasten

Dammschnitt (Episiotomie)

Indikation

- drohender unkontrollierter Dammriss (Grad III oder IV)
- drohende Asphyxie oder Geburtsstillstand bei derben/ vernarbten Gewebe
- Schonung des kindlichen Kopfes z.B. bei Frühgeburten
- Zangenextraktion, Vakuumextraktion
- Schulterdystokie
- Manualhilfe bei Beckenendlage

Durchführung

- Ggf. Lokalanästhesie durch Infiltration des Dammes
- auf dem Höhepunkt einer Wehe ist der Schnitt am wenigsten schmerzhaft
- Kopf muss auf Beckenboden stehen
- Mindestlänge: 3cm, zu gering geschnittene Episiotomien reißen weiter...

- sofortige Versorgung im Anschluss an die Nachgeburtsperiode durch sukzessive Nähte der verschiedenen Schichten von proximal nach distal

Nachgeburtsperiode

Bis zur Geburt der Plazenta ist die Geburt noch nicht beendet. Die Plazentarperiode beginnt mit Abnabeln des Kindes und endet mit der Lösung und Ausstoßung der Plazenta.

normale Dauer

- 10-20 min (>30 min = pathologisch!)
- löst sich Plazenta nicht in dieser Zeit: pathologische **Plazentaretention**

Ablauf

Kontraktion des Uterus (Nachgeburtswehen)

- durch Volumenverkleinerung des Uterus nach der Geburt des Kindes und erhöhten Oxytocinausstoß
- Plazenta kann sich nicht kontrahieren → wird von Uteruswand abgehoben (= Flächenverschiebung zwischen Plazentahaftfläche und Uterusinnenwand) im Bereich der Decidua spongiosa innerhalb der Decidua basalis
- Blutgefäße werden auf- und abgerissen → entstehende Blutung fließt zum Teil nach außen ab, bildet aber auch ein retroplazentares Hämatom → unterstützt Ablösungsvorgang durch Größenzunahme

Der normale Blutverlust während einer Geburt beträgt etwa 200-300(-400) ml.

Formen der Plazentalösung:

Modus nach Schultze (80% d.F.)

- retroplazentares Hämatom bildet sich in der Mitte und löst Plazenta nach außen hin
- mittlerer Teil der Plazenta (= kindliche, glatte Seite) erscheint zuerst in der Vulva

Modus nach Duncan (20% d.F.) - kontrollierter Zug bei Gegendruck auf Uterus im Bereich des Isthmus

- Plazenta löst sich zuerst am Rand an dann zu Mitte hin
- unterer Teil (= mütterliche Seite) erscheint zuerst in der Vulva
- CAVE: größerer Blutverlust und Vollständigkeit schlecht zu beurteilen

Cave: hoher Blutverlust in der Nachgeburtsphase durch Blutung an Ablösungsstelle der Plazenta (Haftstelle oder Plazentabett).

- Nachwehen: physiologische Kompression der offenen Gefäße
- Bildung von Thromben in den Gefäßlumina (v.a. in Erschlaffungsphase zwischen den Nachwehen notwendig)

Notfallsituationen in der Nachgeburtsphase sind auch Folgen bei **unvollständiger Plazentaentfernung**:

- atonische Nachblutung oder Spätblutung im Wochenbett, da sich Uterus nicht richtig kontrahieren kann
- Gefahr der Endometritis (ggf. mütterliche Sepsis), da durch mangelnde Kontraktion des Uterus Keime ins Myometrium eindringen können

- Selten Umwandlung der Plazentaresten in Chorionepitheliom (= Chorion-Ca)

Prävention durch sorgfältige Inspektion der Plazenta und der Eihäute nach Geburt der Plazenta

- Beschreibung der Morphologie der Plazenta, Wiegen: typisches Gewicht ca. 500g
- Prüfung der Plazenta auf Vollständigkeit
 - brechen Gefäße direkt am Rand der Plazenta ab, muss an eine Nebenplazenta gedacht werden, die noch intrauterin verblieben ist
 - die Oberfläche der mütterlichen Seite muss sich grau schimmernd darstellen
 - bei mehr als einem bohnen großen Defekt muss eine manuelle Austastung/ Nachtastung des Uterus in Vollnarkose/ PDA erfolgen
 - Komplikationen bei unvollständig gelöster Plazenta sind Nachblutungen, Infektionen, Entstehung maligne placentare Tumore

Postplazentarperiode = erste 2h nach der Geburt der vollständigen Plazenta

- Wöchnerin muss wegen Blutungsgefahr besonders überwacht werden
- Untersuchung des äußeren Genitales und der Scheide auf Verletzungen → evtl. Versorgung dieser in Lokalanästhesie möglich zügig nach Geburt
- Beachtung von verstärkten Blutungen nach außen → CAVE: Gerinnungsstörungen
- Überprüfung der Uteruskontraktionen → CAVE: intrauterine Blutungen
- Kontrolle von Puls, RR und Temperatur
- Harnblase der Wöchnerin muss entleert werden, da volle Harnblase die Nachwehen hemmt
- bei unkompliziertem Verlauf ist nach 2h die Verlegung auf die Wöchnerinnenstation möglich

Physiologische Geburt: Geburtsmechanismus bei vorderer Hinterhauptslage

Kopf passt sich **querovalen Beckeneingang** an: **Tiefertreten des Kopfes + Beugung (Flexion)**

- Kopf steht quer auf dem Beckeneingang („physiologischer hoher Querstand“), der Rücken ist seitlich orientiert
- Indifferenzhaltung mit der Circumferentia frontooccipitalis einstellt
- **Pfeilnaht** (Sutura sagittalis) verläuft im queren Durchmesser des Beckens und steht meist in der Führungslinie zwischen Symphyse und Promontorium (**synklitische Einstellung** = achsengerechte Einstellung)
- große und kleine Fontanelle befinden sich in gleicher Höhe (bzw. kleine Fontanelle etwas tiefer)

1. Rotation (Innere Drehung)

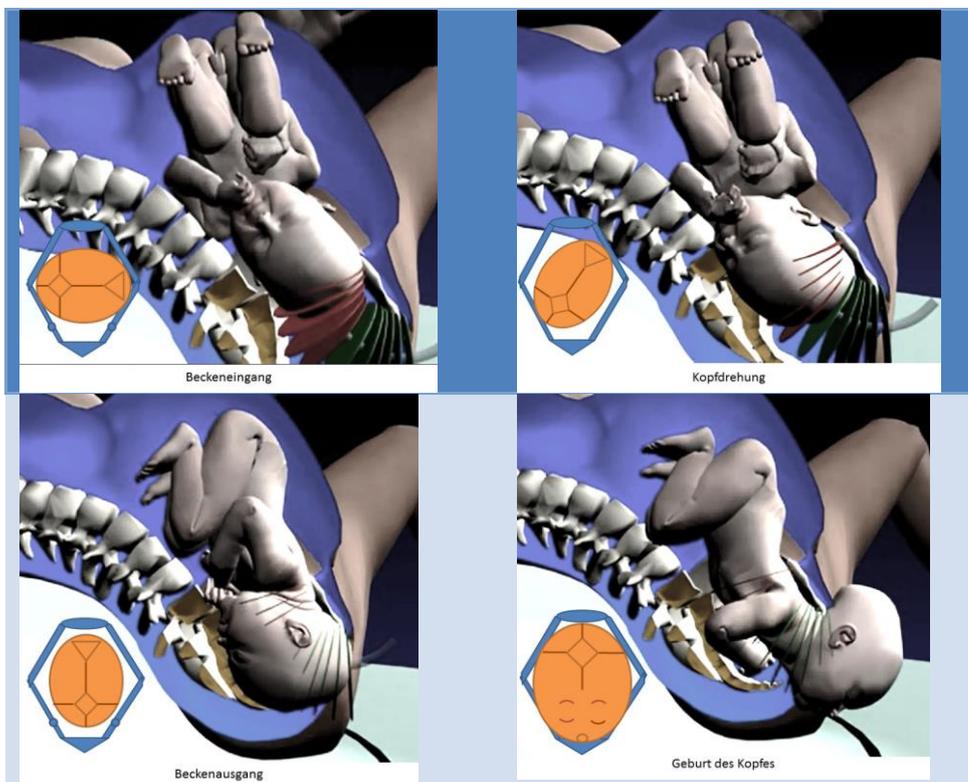
- Kopf dreht sich insgesamt um 90°, Hinterhaupt liegt dann vorn → Levatormuskel hat richtende Kraft (Rücken des Kindes zeigt nach vorne)
 - zuerst ist Pfeilnaht im schrägen Durchmesser (I. Lage: im 1. schrägen Durchmesser, II. Lage: im 2. schrägen Durchmesser)
 - dann befindet sie sich im geraden Durchmesser
 - → **vordere Hinterhauptslage/-haltung**
 - (**korrekt eigentlich Haltung – jedoch gebräuchlicher als Lage**)
- **Vordere Hinterhauptslage: Hinterhaupt führt = kleine Fontanelle tastbar -> Flexion und Hinterhaupt zeigt nach vorne an Symphyse**
- beim Durchtritt durch den Längsspalt des Hiatus genitalis, den längsovalen Beckenausgang und die anschließenden Weichteile werden die Flexionshaltung und die Führung der kleinen Fontanelle zunächst beibehalten (tiefer Geradstand)

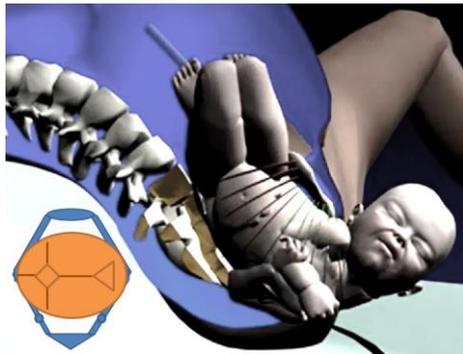
Streckung (Deflexion)

- vor dem Austritt muss der Kopf das „Knie“ des Geburtskanals überwinden → muss aus tiefer Beugehaltung zunehmend in eine Streckhaltung übergehen (Pfeilnaht bleibt gerade)
- Hinterhaupt unter der Symphyse sichtbar → Deflexionsstellung des Kopfes (= Streckung) mit der Nackenhaargrenze als Stempunkt (**Hypomochlion**) → Dehnung der Weichteile des Beckenbodens → nacheinander werden Hinterhaupt, Vorderhaupt, Stirn, Gesicht und Kinn über den Damm geboren → kleinste Belastung der mütterlichen Weichteile

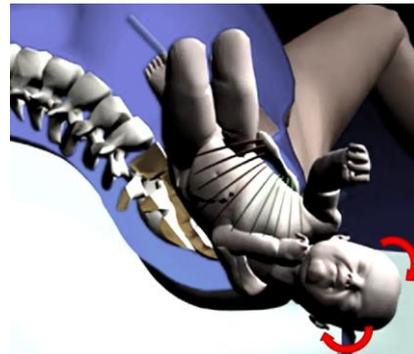
2. Rotation (äußere Drehung)

- Abstand zwischen kindlichem Kopf und Schultergürtel entspricht etwa der Entfernung zwischen Beckeneingang und Beckenausgang
- Schultern treten mit **querverlaufender Schulterbreite in das Becken** ein, vollziehen dann wie zuvor der kindliche Kopf eine Drehbewegung in der Beckenhöhle, um den Beckenausgang mit der Schulterbreite im Längsdurchmesser zu passieren (**Schulterrotation in geraden Durchmesser**)
- die innere Drehung der Schultern überträgt sich über die Halswirbelsäule des bereits geborenen Kopfes, sodass dieser noch zu einer äußeren Drehung veranlasst wird → Drehung des Kopfes in seine ursprüngliche Ausgangsstellung: Das Gesicht ist bei der I. Lage dem rechten und bei der II. Lage dem linken Oberschenkel der Mutter zugewandt
- Austreten der Schultern im geraden Durchmesser kann vom Geburtshelfer aktiv unterstützt werden, indem der **Kopf nach hinten abwärts geneigt** wird, bis die vordere Schulter geboren ist
- durch **anschließendes Heben des Kopfes** wird die hintere Schulter über den Damm geleitet
Rumpf und Extremitäten folgen spannungslos
- das Kind wird entlang der Führungslinie um die Symphyse herum auf den Bauch der Mutter zu entwickelt (in Rückenlage der Gebärenden)



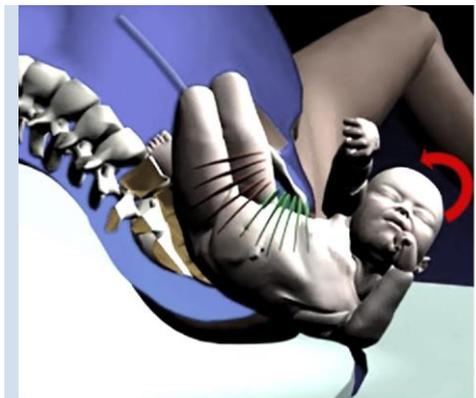


Schulterdrehung



Entwicklung 1. Arm

Abbildung 46 1-7 Schematische Darstellung einer vaginalen Geburt aus vorderer Hinterhauptslage (Bilder aus Animationen von M. Goeckenjan/M. Hänel)



Entwicklung 2. Arm

2.8. Die regelwidrige Geburt

Pathologische Wehenformen

Wehenschwäche und Wehensturm können in der Eröffnungs- und Austreibungsperiode zur Verzögerung des Geburtsverlaufs, aber auch zur akuten Gefährdung des Feten führen.

Hypotone (echte) Wehenschwäche: zu geringe Wehenamplitude, -dauer u./o. -frequenz mit dem Risiko der protrahierten Geburt.

➔ Therapie: Oxytocin-Infusion zur Weheninduktion

Hypertone Wehenschwäche: erhöhter Basaltonus (über 15 mmHg in der Wehenpause) oder zu geringe Wehenamplitude. Auftreten bei passiver Überdehnung des Uterus z.B. bei Mehrlings-Schwangerschaft, Polyhydramnion. Risiken dabei sind: fetale Hypoxie, protrahierte Geburt.

➔ Therapie: Oxytocin-Infusion zur Weheninduktion, ggfs. auch Tokolyse

Wehensturm: zu große Wehenamplitude u./o. -frequenz, Risiko fetale Hypoxie, Uterusruptur.

➔ Therapie: Akuttokolyse (Fenoterol), Missverhältnis, Lage- und Einstellungsanomalie ausschließen

Einstellungsanomalien

Allgemeine Bemerkungen

- **Pathologie in Abgrenzung zur physiologische Einstellung:** Kindskopf steht am Beckeneingang quer und rotiert dann im Verlauf der Geburt in den geraden Durchmesser am Beckenausgang, dort ist das Hinterhaupt des Kindes in den Geburtskanal eingestellt, der Hinterkopf weist in Richtung des mütterlichen Schambeins (sog. **vordere Hinterhauptslage**)
- pathologische Abweichungen von oben genannten Einstellungsänderungen (je nach Höhenstand im mütterlichen Becken) können folgende sein:

Beckeneingang:

- hoher Gradstand
- vorderer und hinterer Asynklitismus (Scheitelbeineinstellung)

Beckenboden/ Beckenausgang:

- tiefer Querstand

Ursache besteht in dem **relativen Missverhältnis** zwischen kindlichem Kopf und mütterlichen Becken. Kopf wird entweder aufgrund eigener Formveränderungen (z.B. Fehlbildungen) oder Abweichungen der Beckenform bzw. der Weichteile (z.B. Uterusfehlbildungen oder Placenta praevia) in diese fehlerhafte Einstellung „gezwungen“.

Hoher Gradstand

Kindlicher Kopf steht bei vollständig eröffnetem Muttermund im geraden Durchmesser (statt physiologischerweise im queren) im Beckeneingang (Pfeilnaht steht gerade). Der Rücken steht eher vorne (dorsoanteriorer hoher Gradstand).

→ Therapie

nicht vaginal gebärfähig → Sectio
evtl. auch Schaukellagerung + Tokolyse möglich zur Neueinstellung

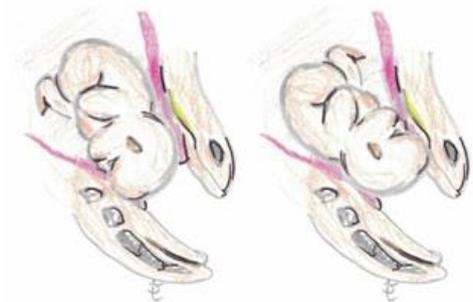


Abbildung 47 dorsoanteriorer und dorsoposteriorer hoher Gradstand

Vorderer und hinterer Asynklitismus

In Beckeneingang führt das Scheitelbein – mit Abweichung der Mitte des kindlichen Kopfes von der Führungslinie (Achsabweichung). Man unterscheidet die Abweichung des Kopfes nach ventral (vorne) oder dorsal (hinten). Synonym ist Scheitelbeineinstellung.



Abbildung 48 vorderer Asynklitismus = Naegele Obliquität



Abbildung 49 hinterer Asynklitismus = Litzmann Obliquität

Vordere Scheitelbeineinstellung

vorderer Asynklitismus = **Naegele-Obliquität**

- die im Beckeneingang korrekt querstehende Pfeilnaht weicht nach dorsal ab, das vordere Scheitelbein übernimmt die Führung und ist damit im Geburtskanal eingestellt
- die Pfeilnaht steht dabei nicht in der Führungslinie, sondern außerhalb davon (= asynklitisch)
- Pfeilnaht ist nach dorsal verschoben
- ➔ Geburtsmechanismus: vaginal gebärfähig (MERKE: vordere Scheitelbeineinstellung „förderlich“ – Spontanpartus möglich)

Hintere Scheitelbeineinstellung

hintere Asynklitismus = **Litzmann-Obliquität**, hinteres Scheitelbein führt, Pfeilnaht ist nach ventral verschoben.

- diese Einstellung weist auf einen möglicherweise im geraden Durchmesser verengten Beckeneingang hin
- die im Beckeneingang korrekt querstehende Pfeilnaht weicht nach ventral ab, das hintere Scheitelbein übernimmt die Führung und ist damit im Geburtskanal eingestellt
- das vordere Scheitelbein „ruht“ auf der Hinterkante der Symphyse
- ➔ Geburtsmechanismus: bleibt die Einstellung bestehen: **nicht vaginal gebärfähig** → vorderes Scheitelbein kann sich leichter an Symphyse verhaken (MERKE: hintere Scheitelbeineinstellung „hinderlich“ – Sectio notwendig)

Tiefer Querstand

Kindskopf steht mit quer verlaufender Pfeilnaht auf dem Beckenboden, d.h. die physiologische innere Rotation in den geraden Durchmesser ist ausgeblieben

- ➔ Therapie: vaginal gebärfähig, bei Geburtsstillstand evtl. Vakuumextraktion, Sectio

Hintere Hinterhauptslage

dorsoposteriore Lage, bei der Hinterkopf führt (Leitstelle), aber das Hinterhaupt stellt sich in der Austreibungsperiode nicht vorne ein (→ regelrechte vordere Hinterhauptshaltung), sondern hinten = sogenannte „**Sternengucker**“.

Charakteristika

- Leitsstelle: Hinterhaupt
- kleine Fontanelle: hinten
- Durchtrittsplanum: Planum suboccipito-bregmaticum
- Kopfaustrittsbewegung: erst erschwerte Flexion, dann erschwerte Deflexion

Risiken

- protrahierte Geburt – aber Spontanpartus möglich

Haltungsanomalien

= Kopf mehr oder weniger von Flexionshaltung abweichend → gestreckt oder überstreckt. Rücken steht bei den Haltungsanomalien im Gegensatz zur physiologischen Geburt im Geburtskanal hinten (Ausnahme: mento-posteriore Gesichtslage)

Vorderhauptslage

weist unter den Deflexionshaltung die geringste Streckstellung auf. Korrekt eigentlich Vorderhauptshaltung, jedoch -Lage gebräuchlicher

- Leitstelle: Vorderhaupt (große Fontanelle)
- Durchtrittsplanum: Planum fronto-occipitale (34 cm)
- Kopfaustrittsbewegung: erst Flexion, danach Deflexion
- vaginale Geburt möglich, CAVE bei Vakuumextraktion – Saugglocke über gr. Fontanelle!

Stirnlage

nach der VHL nächstgradige Streckstellung (Deflexionshaltung)

- Leitstelle: Stirn (ggf. Nasenwurzel und Augenbrauen tastbar)
- Durchtrittsplanum: Planum mento-occipitale (35 cm)
- Kopfaustrittsbewegung: erst Flexion, danach Deflexion
- evtl. nicht vaginal gebärfähig → Sectio
- CAVE: Zangengeburt ist kontraindiziert, Vakuumextraktion sehr schwierig

Gesichtslage

ausgeprägteste aller Deflexionslagen mit zwei Formen:

Mentoantere Gesichtslage

- nach hinten gerichteter Rücken und nach vorn gerichtetes Kinn
- Leitstelle: Oberkiefer
- Durchtrittsplanum: Planum hyo-occipitale
- Kopfaustrittsbewegung: nur Flexion
- evtl. vaginale Geburt möglich, Sectio aber Methode der Wahl

Mentoposteriore Gesichtslage

- Rücken vorne, Gesicht in Richtung Damm
- nicht vaginal gebärfähig → Sectio

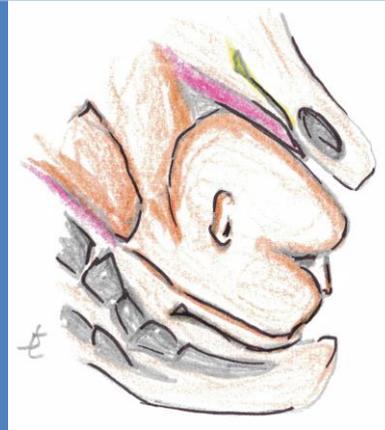
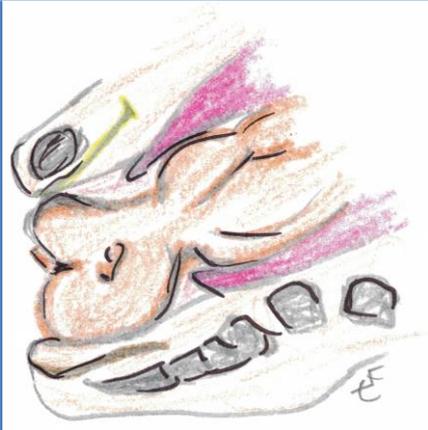


Abbildung 50 mentoantere und mentoposteriore Gesichtslage

Übersicht über Geburtshaltungen (= –lagen) und Einstellungen bei der Geburt

Diese **folgende Tabelle** fasst die regelwidrigen Geburtshaltungen und -einstellungen im Vergleich zur vorderen Hinterhauptslage/Hinterhauptshaltung zusammen.

Tabelle 18 Haltungs- und Einstellungsanomalien

Schema Haltung und Einstellung bei vaginaler Untersuchung	Diagnose	Leitstelle	Drehpunkt: Stempunkt (an Symphyse = Hypomochlion)	Kopfaustritt	Größte Durchschnittsebene	Umfang
Regelrechte Haltung						
	vordere Hinterhauptslage (vordere Hinterhauptshaltung)	kleine Fontanelle	Nacken-Haar-Grenze	Streckung	Planum suboccipitobregmaticum	32 cm
Haltungsanomalien = Deflexionslage						
	hintere Hinterhauptslage (hiHHH Hinterhauptshaltung)	kleine Fontanelle bis Scheitel-gegend	große Fontanelle bis Stirn-Haar-Grenze	erst starke Beugung, dann Streckung	Planum suboccipitobregmaticum	32 cm
	Vorderhauptslage (Vorderhauptshaltung)	große Fontanelle	Stirn-Haar-Grenze bis Nasenwurzel	erst Beugung, dann Streckung	Planum frontooccipitale	34 cm
	Stirnlage (Stirnhaltung)	Stirn	Oberkiefer (häufiger) oder Jochbein	erst Beugung, dann Streckung	Planum maxilloparietale, Planum zygomaticoparietale	35-36 cm
	Gesichtslage (Gesichtshaltung)	Kinn	Zungenbein	reine Beugung	Planum hyoparietale (oder Planum tracheoparietale)	34 cm
Einstellungsanomalien						

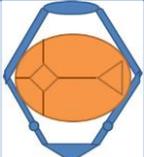
	tiefer Querstand	Kopf auf Beckenboden, Pfeilnaht quer, kleine Fontanelle seitlich links oder rechts, große Fontanelle seitlich rechts oder links
	hoher Geradstand	Kopf am Beckeneingang, Pfeilnaht im geraden Durchmesser, kleine Fontanelle an der Symphyse (oder Promontorium), große Fontanelle am Promontorium (oder Symphyse)

Tabelle 20: Haltungs- und Einstellungsanomalien

Beckenendlage = Poleinstellungsanomalie

= Das Kind befindet sich in Längslage, allerdings liegt der Kopf oben und der Steiß oder die Beine führen = **Poleinstellung Steiß**. Nach der Haltung der Beine werden unterschieden:

- reine Steißlage: beide Beine sind hochgeschlagen
- vollkommene Fußlage: beide Beine sind nach unten gestreckt
- unvollkommene Fußlage: ein Bein gestreckt, ein Bein hochgeschlagen
- unvollkommene Steiß-Fußlage: ein Bein ist ausgestreckt, das andere hockt
- vollkommene Steiß-Fußlage: das Kind hockt
- unvollkommene Knielage: ein Bein kniet, das andere ist hochgeschlagen
- vollkommene Knielage: das Kind kniet

In Rückenlage der Gebärenden ist keine Spontangeburt möglich, aufgrund der der Schwerkraft entgegenwirkenden physiologischen Bewegungen müssen Handgriffe zur Entwicklung des Kindes genutzt werden ([assistierte Spontanentwicklung oder Manualhilfen](#)). In aufrechten Gebärpositionen z.B. der Knie-Ellenbogen-Position der Gebärenden ist eine vaginale Spontangeburt ohne Hilfshandgriffe möglich – die Schwerkraft ermöglicht die Rotation um die Symphyse als Hypomochlion (Stemmpunkt) herum.

Jeder Schwangeren sollte die äußere Wendung aus BEL in Schädellage um 37 SSW angeboten werden.

Mögliche Risiken der vaginalen BEL-Geburt sind:

- protrahierte Geburt
- ungenügende Dehnung des Geburtskanals durch vorangehenden Steiß der einen kleineren geburtshilflich-wirksamen mechanischem Umfang als der Kopf hat
- länger dauernde Kompression der Nabelschnur nach Geburt des Steißes durch nachfolgenden Kopf
- relatives Missverhältnis zwischen Kopf und Becken
- niedriger APGAR-Score und Nabelschnur-pH, drohende fetale Hypoxie
- Hirnblutungen
- Plexus-Schäden (oberere und untere Plexuslähmung)

Prinzipien der Leitung der vaginalen BEL-Geburt

- Wehenmittel (Oxytocin-Infusion)
- Geburtsschmerzlinderung (PDA)
- kontinuierliches CTG
- CAVE: wenn unterer Anteil der Schulterblätter/ Nabelschnuransatz geboren sind, wird Blutversorgung abgeklemmt → dann zügige Entbindung mit typischen Handgriffen zur Unterstützung der Entwicklung des Kopfes
- Entwicklung des Kindes (bei maternaler Rückenlage)
 - 1. Phase: ruhig und eher beobachtend, zurückhaltend
 - Zurückhalten des Steißes in Beckenführungslinie
 - 2. Phase
 - Handgriffe zur Entwicklung von Schultern, Armen und des Kopfes

Handgriff nach Bracht

- Arm-, Schulter-, Kopfentwicklung
- Ablauf:
Manualhilfe sobald der untere Schulterblattrand sicht bzw. tastbar ist
Geburtshelfer umfasst das Kind mit beiden Händen, Daumen auf der Rückseite der Oberschenkel
Hilfsperson übt wehensynchron und breitflächig Druck auf den Fundus uteri in Richtung Steiß aus (gerichteter Kristeller-Handgriff) → Kind wird nach unten geschoben, Hochschlagen der Arme wird verhindert
Wehensynchron leitet der Geburtshelfer ohne zu Ziehen den Rumpf um die Symphyse der Mutter
Es erscheinen erst die Arme, dann der Kopf

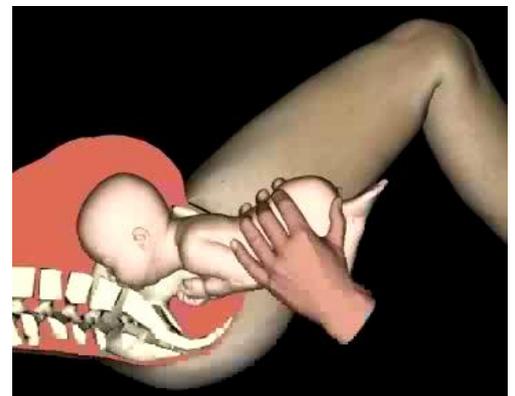


Abbildung 10 Handgriff nach Bracht

Handgriffe nach Müller/ Bickenbach/ Lövset/ Klassische Armlösung zur Arm-/ Schulterlösung

Handgriff nach Veit-Smellie zur Kopfentwicklung

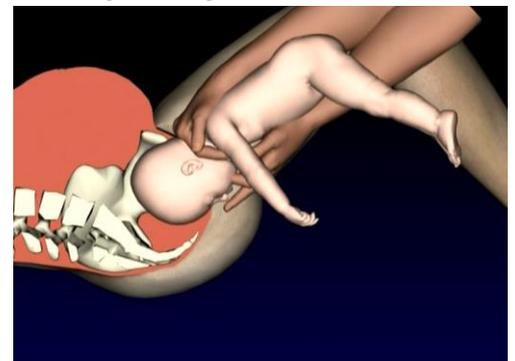


Abbildung 51 Handgriff nach Veit-Smellie (Animation M. Goeckenjan/M. Hänel)

Indikationen zur primären Sectio caesarea bei BEL

- Wunsch der Schwangeren
- V.a. relatives oder absolutes Missverhältnis (Dysproportion: Kopfumfang >> Abdomenumfang)
- Geburtsgewicht über 3800g und unter 2500g
- Frühgeburt
- Fuß- oder Knielage
- Z.n. Sectio caesarea
- fetale oder maternale Begleiterkrankungen

- „Selbstwendung“ durch: indische Brücke, Moxibustion, Akupunktur
- „Äußere Wendung“: ggf. durch Geburtshelfer in der 37./38.SSW, in Sectiobereitschaft, unter Tokolyse und CTG-Überwachung - sollte immer Angeboten werden

Querlage = Lageanomalie

= Längsachse des Kindes steht im rechten Winkel zur Längsachse der Mutter

Risiken

- Nabelschnurvorfall
- Asphyxie/ Fruchttod
- Uterusruptur
- vorzeitiger Blasensprung
- Armvorfall
- „Verschleppte Geburt“ – wenn keine subpartale Überwachung



Abbildung 52 Querlage

Entbindung

- vaginal nicht gebärfähige Lage → Sectio
- evtl. Versuch der präpartalen Wendung

Verschleppte Querlage - NOTFALL

Klinik

- Schulter eingekeilt
- Muttermund vollständig eröffnet
- untere Uterusegmente überdehnt → drohende Uterusruptur
- Wehensturm



Abbildung 53 verschleppte Querlage mit Armvorfall

Therapie

- Beckenhochlagerung
- Akuttokolyse
Fenoterol (Partusisten®) 25µg i.v.
über Perfusor oder Infusion
- Sectio caesarea

Nabelschnurkomplikationen

Nabelschnurvorfall

Bei diesem gebursthilflichen Notfall ist im Gegensatz zum einfachen Vorliegen bei erhaltener Fruchtblase – nach Blasensprung **Kompression** sehr wahrscheinlich!
→ NOTFALL

→ Therapie

- Tokolyse
- Kindskopfzurückschieben, von vaginal mit Hand eingehen und Köpfchen wieder in Becken zurückschieben. Pulsationen der Nabelschnur können dabei getestet werden
- Gebärende in Knie-Ellenbogen-Lage, Beckenhochlagerung in Sectio-OP fahren

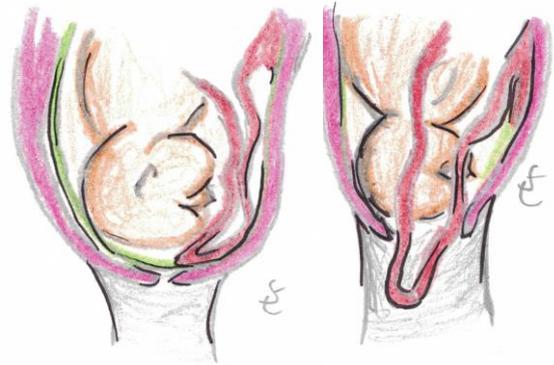


Abbildung 53: Nabelschnurvorliegen und -vorfall

Nabelschnurknoten

Nabelschnurknoten fallen typischerweise erst nach der Geburt bei Beurteilung der Plazenta oder beim Abnabeln auf. Heute zunehmend jedoch auch schon im Ultraschall. Nur selten kommt es zur Minderperfusion der Nabelschnur und des Kindes. Man unterscheidet:

echt:

- Fetus ist durch Drehung/ Bewegung durch eine Nabelschnurschlinge hindurchgetreten

falsch/ unecht

- Gefäßknäuel im Bereich der Nabelschnur mit vermehrter Wharton-Sulze

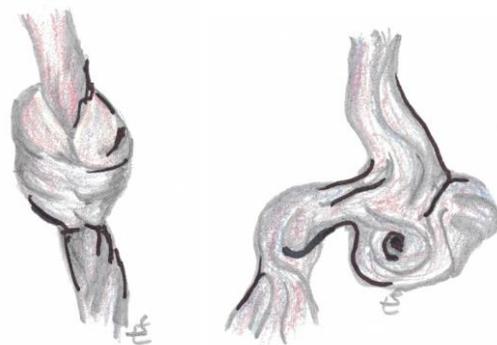


Abbildung 54: Nabelschnurknoten echt und unecht

Nabelschnurumschlingung

= ein- oder mehrfache Umschlingung eines Körperteils des Kindes von der Nabelschnur, kann zur Minderdurchblutung kommen, vor allem nach Blasensprung und während der Geburt. Je nach Kompression – CTG-Auffälligkeiten oder Auffallen bei Ultraschall, besonders bei NS-Umschlingung um Hals.

Komplikationen der Plazentarperiode

Gewinnen der retinierten Plazenta (plazentaretention)

= Plazenta wird nicht innerhalb von 30 -45 min nach Geburt des Kindes geboren

Therapie

- Kontraktionsmittel (Oxytozin)
- Nabelschnurzug (soft cord traction)
- Credéscher Handgriff
- manuelle Plazentalösung in Narkose, ggfs. instrumentelle Nachtastung

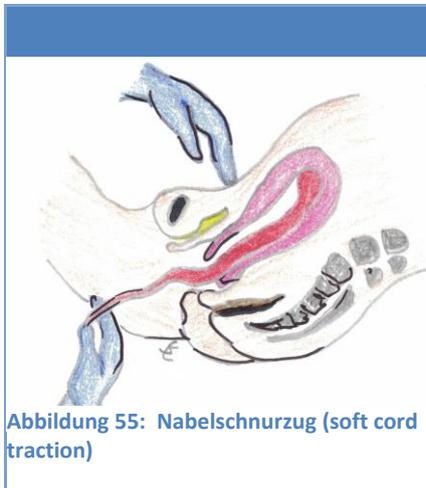


Abbildung 55: Nabelschnurzug (soft cord traction)

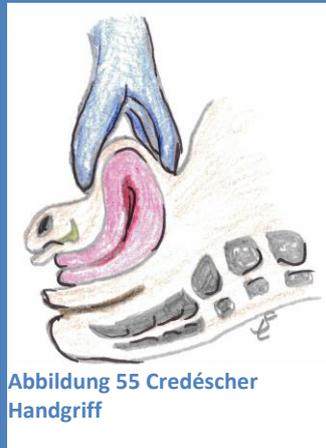


Abbildung 55 Credéscher Handgriff



Abbildung 56 manuelle Plazentalösung

Geburtsverletzung

- Verletzung des Damms
 - Grad I: Verletzung von Damm und/ oder Scheidenhaut
 - Grad II: zusätzlich Verletzung des M. bulbospongiosus
 - Grad III: zusätzlich komplette oder teilweise Riss des M. spincter ani
 - Grad IV: zusätzlich Verletzung der vorderen Rektumwand
- Scheidenrisse/Labienrisse
- Zervixrisse
- Vulvahämatom

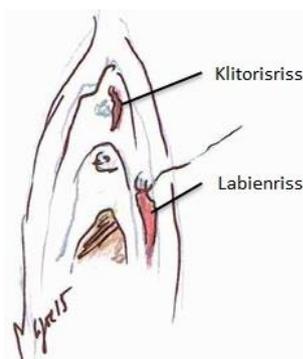


Abbildung 11
Rissverletzungen nach Geburt

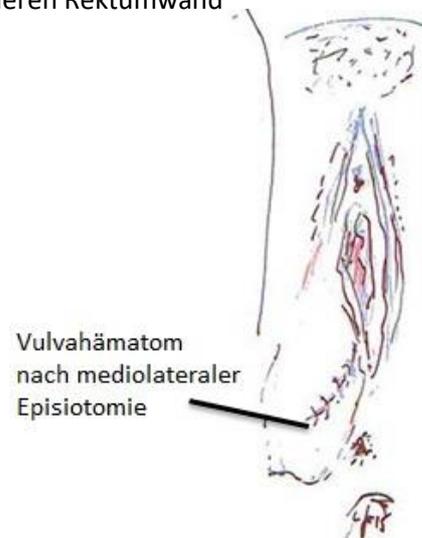
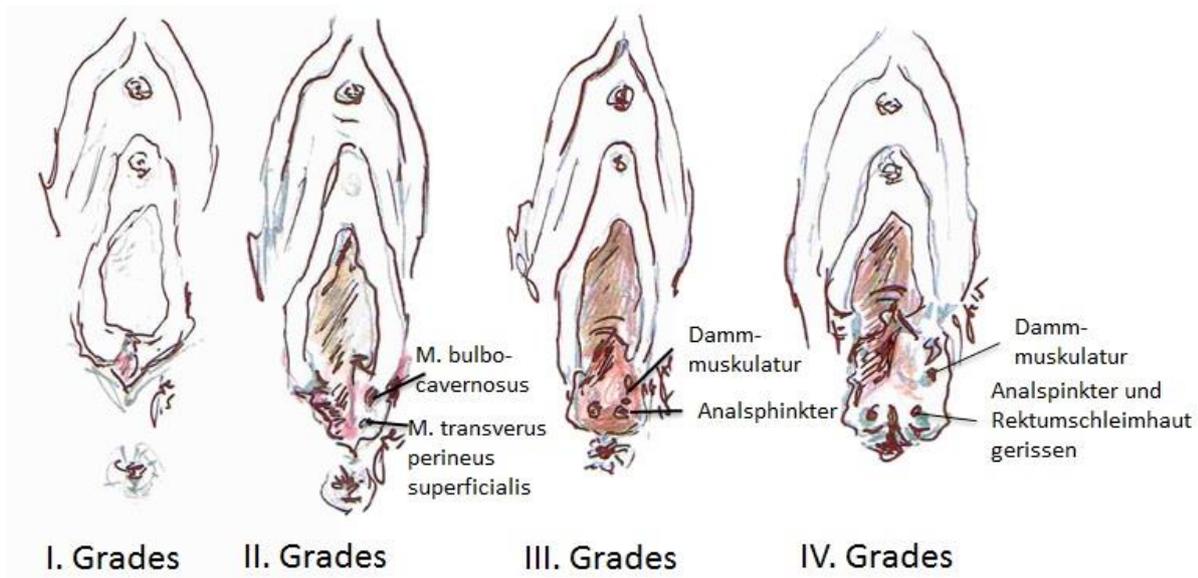


Abbildung 58: Komplikationen nach Episiotomie



2.9. Mehrlingsschwangerschaft

Die häufigste Mehrlingsschwangerschaft ist die Zwillingsschwangerschaft. Die **Hellin'sche Regel** gibt an, dass 1/85 Schwangeren eine Zwillingsschwangerschaft hat, 1 Frau von 85^2 hat eine Drillingschwangerschaft. Moderne Kinderwunschbehandlungen mit IVF/ICSI und Transfer von mehreren Embryonen oder Blastozysten erhöht das Risiko für Mehrlingsschwangerschaften drastisch.

Die **folgende Tabelle** zeigt die Gegenüberstellung von eineiigen und zweieiigen Zwillingsschwangerschaften (Gemini).

Tabelle 19

Eineiige Zwillinge (monozygote Gemini)	Zweieiige Zwillinge (Dizygote Gemini)
30%	70%
Befruchtung einer Eizelle	Befruchtung von 2 Eizellen
genetisch identisch	genetisch nicht identisch
in Abhängigkeit vom Teilungszeitpunkt: 1 oder 2 Fruchthöhlen (mono-/ dichoriotisch/ amniotisch)	immer 2 Chorion- und 2 Amnionhöhlen
in Abhängigkeit vom Teilungszeitpunkt 1 oder 2 Plazenten	2 Plazenten (in 20% d.F. sekundäre Fusion)

Zeitlicher Zusammenhang von Schwangerschaftsdauer und Amnion-, Chorion-, und Plazentaverhältnissen

Dizygote Zwillinge

- 2 Eizellen werden befruchtet, getrennte intrauterine Entwicklung → 2 getrennte Plazenten (dichorial) und zwei getrennte Fruchthöhlen

Monozygote Zwillinge

- Trennung der Blastozyste vor dem 4-6. Entwicklungstag, also vor der Implantation in die Uterusschleimhaut → dichorial-diamniale Zwillinge
- Teilung nach der Implantation (4.-8. Tag), Invasion in Uterusschleimhaut und damit Plazentation haben bereits begonnen → monochorial-diamniale Zwillinge
- Trennungen nach Anlage der Amnionhöhle zwischen dem 9. und 13. Tag → monochorial-monoamniotische Zwillinge

- ab dem 14. Entwicklungstag haben sich Keimscheiben und damit Grundstrukturen der Organanlagen ausgebildet → Siamesische Zwillinge/ Pagen

MERKE: Alle monochorialen Schwangerschaften sind eineiig, jedoch sind nicht alle dichorialen zweieiig!

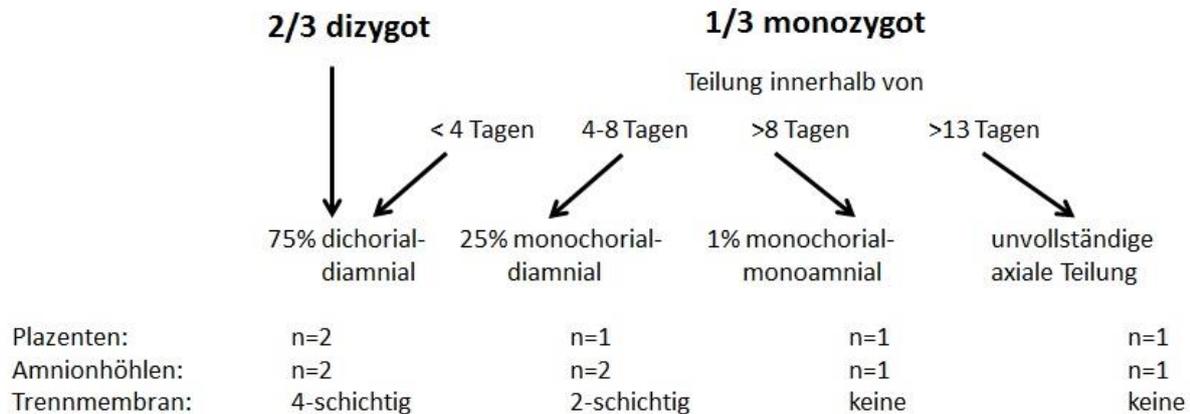


Abbildung 60: Verteilung und Entwicklung bei Zwillingen

Allgemeine Komplikationen bei Mehrlingschwangerschaften

maternal – erhöhtes Risiko für:

- Emesis und Hyperemesis
- Blutungen in der Frühschwangerschaft
- Ante- (Plazenta praevia, vorzeitige Plazentalösung) und postpartale Blutungen (Uterusatonie)
- Hypertonie und Präeklampsie
- Mütterliche Mortalität

Fetal:

- Frühabort oder Spätabort eines oder beider Mehrlinge
- Frühgeburt/vorzeitiger Blasensprung
- Intrauterine Wachstumsretardierung (IUGR)
- Intrauteriner Fruchttod eines Mehrlings („vanishing twin syndrome“)
- Nabelschnurstrangulationen

Monochorializität/ Monochorionizität

= eine Plazenta mit der Gefahr von placentare Gefäßanastomosen, welche die Kreisläufe beider Feten verbinden

Risiken

- Feto-fetales Transfusionssyndrom (FFTS)
- Twin anemia polycythemia sequence (TAPS)
- Selective intrauterine Wachstumsretardierung (sIUWR)
- Twin reversed arterial perfusion (TRAP)

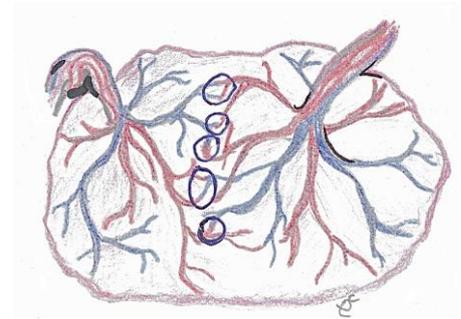


Abbildung 61: Monochorionizität mit placentaren Gefäßanastomosen

Feto-Fetales Transfusionssyndrom (FFTS)

= bei der monochorialen-diamnialen Geminigravidität, kann es innerhalb der gemeinsam genutzten Plazenta zu Gefäßverbindungen kommen; resultiert daraus (üblicherweise im 2. Trimenon) eine Blutumverteilung in Richtung eines Zwillings über diese Shunts, so spricht man vom FFTS.

Epidemiologie

Inzidenz: 5-15% aller MCDA-Zwillings-SS (schweres FFTS bei ca. 1%), Beginn: meist zwischen 15-26 SSW

- unbehandelte Mortalität: 80-100%
- hohe Morbidität bei hoher Frühgeburtenrate (Wehen, Blasensprung)
- bei intrauterinem Fruchttod eines Kindes, hohe Gefahr der neurologischen Schädigung des überlebenden Kindes

Klinik

- Rasche Abdomenzunahme der Schwangeren bedingt durch Polyhydramion beim Akzeptor
- beide Feten sind durch die Blutumverteilung vital bedroht

Donor (= ausblutender Zwilling)

- Anämie, Hypovolämie – als Folge: Entwicklung einer Oligurie
- Amnionhöhle mit verminderter Fruchtwassermenge (Oligohydramnie) bis hin zum Anhydrammion = „Stuck twin“, Donor sitzt am Rande des Uterus gefangen von Membranen fest
- Wachstumsretention
- stirbt meist zuerst

Akzeptor (=aufnehmender Zwilling)

- Polyzytämie, Hypervolämie
- Polyurie
- Polyhydramnie
- kann z.B. durch sich bildende Koagel sterben

Diagnostik

- Sonographie (1. Ultraschall in Schwangerschaft)
 - Zahl der Fruchthöhlen und Kinder
 - Beurteilung der Plazentaverhältnisse (mono- oder dichorial)
 - Beim Firsttrimester-US zeigt der Akzeptor ggf. eine erhöhte NT
- Schwangerenvorsorge
 - Klinische und apparative Untersuchungen in kurzen Abständen:
 - Sono: **Donor**: leere Harnblase (Nierenperfusion↓), geringe Fruchtwassermenge, **Akzeptor**: meist größer, volle Harnblase, vermehrte Fruchtwassermenge
 - Dopplersonographie
 - CTG
 - Zervixbeurteilung

→ Therapie

- **fetoskopische Laserkoagulation** von oberflächlichen placentaren Gefäßanastomosen
- Fruchtwasserpunktion des Polyhydramnions (Amniondrainage)

Risiken: Trotz Lasertherapie Versterben eines oder beider Kinder, vorzeitiger Blasensprung, Frühgeburtlichkeit

Geburtshilfliches Vorgehen bei Gemini

Prinzipien

- möglichst Tragzeitverlängerung bis zu ausreichender kindlicher Reife (Tokolyse, ANS-Prophylaxe)
- die Zwillingsgeburt ist für sich keine Indikation zur operativen Entbindung
→ Spontangeburt anstreben

Indikationen zur Sectio caesarea:

- Lageanomalie: BEL oder QL des 1. Zwillings
- kleine u./o. unreife Kinder: Gewicht unter 1500g
- Gewichtsunterschied der Feten über 500g
- große Kinder: Gewicht über 4000g
- maternale Risiken: schwere Präeklampsie, Diabetes, etc.
- monoamniote Schwangerschaften; höhergradige Mehrlinge

Vaginale Geburt

- beide Zwillinge müssen simultan mit CTG überwacht werden
- ggf. mit Oxytocin für effektive Wehentätigkeit sorgen
- ggf. PDA
 - 1. Zwillling
 - Richtlinien wie bei einer Einlingsgeburt

- Risiken nach der Geburt des 1. Zwillings: vorzeitige Plazentalösung durch Druckentlastung, Nabelschnurvorfal des 2. Zwillings, Bradykardie des zweiten Zwillings → ggf. Notsectio beim 2. Zwilling
- 2. Zwilling
 - nach der Geburt des 1. Zwillings sofort vaginale Untersuchung
 - stellt sich eine Fruchtblase dar? – Ja → Amniotomie
 - Lage des 2. Zwillings? Längslage?
 - QL: Wendung auf den Steiß → BEL oder Wendung auf den Fuß (Fuß in Scheide ziehen) → Fußlage, während der Wendung keine Oxytocin-Gabe, evtl. Akuttokolyse mit Partusisten
 - SL/ BEL: Geburt des 2. Zwillings, Intervall bis zur Geburt kurz halten (Geburtsintervall: 20-30min), ggf. Oxytocin-Gabe

2.10. Notfälle in der Geburtshilfe

Zu den bereits beschriebenen Notfällen in der Geburtshilfe gehören uterine Blutungen in der frühen und späten Schwangerschaft, Plazenta praevia, Nabelschnurvorfal, Eklampsie, HELLP, vorzeitige Lösung, EUG...

Uterusruptur

= Rissverletzung des Uterus mit hohem Risiko für Blutungen zumeist sub partu bei Wehentätigkeit. Betrifft etwa 1/1500 Geburten. Ursachen sind Geburtshindernis mit nachfolgendem Wehensturm bei gleichzeitiger Überdehnung → Ruptur oder bereits bestehende Wandschädigung der Uteruswand/Myometriums und bei gleichzeitiger Überdehnung → Ruptur. Der wichtigste Risikofaktor für Uterusrupturen ist der Zustand nach Uterusoperation/Sectio in entwickelten Ländern und in Ländern mit nicht-flächendeckender geburtshilflicher Versorgung lange Geburtsverläufe.

Einteilung der Uterusruptur

nach Vorhandensein von Warnzeichen

- Rupturen mit Warnzeichen
- Rupturen ohne Warnsignale
- asymptomatische (stille) Rupturen

nach der Art der Zerreißung

- komplett: vollständige Zerreißung des Uterus mit Peritoneum
- inkomplett: das Peritoneum bleibt intakt

nach der Ursache

- sub partu: im Zuge der Wehentätigkeit (z.B. bei Geburtshindernis)
- durch geburtshilfliche Operationen oder traumatische Krafteinwirkung von außen
- spontan: ohne erkennbaren Grund

Risiken und Ursachen

- vaginal nicht gebärfähige Einstellungen und Lagen
- enges Becken/ feto-pelvines Missverhältnis
- fetale Fehlbildungen
- Tumor im Geburtskanal
- Z.n. Sectio caesarea, Z.n. Myomenukleation (Narbenruptur)
- traumatische Ruptur

Klinik

drohende Uterusruptur

- Wehen↑ (evtl. Wehensturm)
- **Bandl'sche-Furche** in Nabelhöhe und darüber (Isthmus uteri)
- Druckschmerz zwischen Nabel und Symphyse
- starker Wehenschmerz
- Ligg. rotundae gespannt
- Unruhe und Angst

manifeste Uterusruptur

- schlagartiges Aufhören der Wehen
- Rupturschmerz
- Kreislaufschock
- kindliche Teile gut tastbar
- vaginale Blutung

Diagnostik

drohende Uterusruptur

- Vaginale Untersuchung
fehlender Geburtsfortschritt
große Kopfgeschwulst
Kopf federnd auf Beckenende gepresst

manifeste Uterusruptur

- Vaginale Untersuchung
beweglicher vorangehender Teil
- CTG
fetale Bradykardie oder intrauteriner Fruchttod
- Sonographie: freie Flüssigkeit im Abdomen um Uterus herum, ggfs. kindliche Anteile außerhalb des Uteruscavum

→ Therapie

- Akuttokolyse
- Notsectio
- CAVE: keine Zangengeburt, kein Wendungsversuch

Schulterdystokie

Die Schulterdystokie ist ein seltener aber dramatischer Notfall nach der Geburt des kindlichen Kopfes. Es kommt dabei zum Verkeilen der Schultern oberhalb der Symphyse (**hoher Gradstand**) oder im Beckenausgang (**tiefer Querstand**). Die Schulterdystokie hat typische Risikofaktoren

In der Anamnese und Verlauf der Schwangerschaft:

- Makrosomie des Kindes
- Übergewicht der Schwangeren
- Gestationsdiabetes

Oder während des Verlaufs der Geburt

- Schnelle Geburt
- Verzögerte Austreibungsperiode
- Vaginal-operative Entbindung von über Beckenboden
- Langsames Entwickeln des Kopfes

Klinisch zeigt sich die Schulterdystokie mit „Aufpfropfen“ des Kopfes auf die Vulva („**Turtle sign**“), bläulicher Verfärbung des Kopfes, eher durch venöse Stauung als durch Hypoxie bedingt, und die Ineffektivität der Wehen. Paradoxerweise scheint sich der Kopf während der Wehe sogar eher zurückzuziehen.

Die Risiken der Schulterdystokie sind typisch und bestehen in Hypoxie des Kindes bis Tod, Verletzungen der Clavicula/Arm des Kindes, Verletzungen des Plexus brachialis, Geburtsverletzungen bei der Mutter.

Maßnahmen zur Überwindung der Schulterdystokie müssen innerhalb von 5-7 Minuten erfolgen, sonst droht eine schwere Hypoxie des Kindes. Grundsätzlich sollten die Erfahrensten im geburtshilflichen Team, Neonatologie und die Anästhesie informiert und hinzugezogen werden. Zu den Maßnahmen gehören

- McRoberts Manöver mit Bewegung der Beine
- Veränderung der Position der Gebärenden z.B. in Knie-Ellenbogen-Lage
- Innere Manöver mit Rotation oder Bewegung der vorderen Schulter, auch in Kombination mit Druck auf die Schulter oberhalb der Symphse.

Postpartale Blutungen

Einteilung der Schwere des Blutverlustes während der Geburt

- durchschnittlicher Blutverlust: 200-300ml
- pathologischer Blutverlust (Atonie): über 500ml
 - Atonie I. Grades: 500-1000ml
 - Atonie II. Grades: 1000-1500ml
 - Atonie III. Grades: über 1500ml

Blutungsursachen (4 T's)

Tonus: postpartale Uterusatonie (fehlende Kontraktion nach Geburt der Plazenta)

Tissue: Plazentaretention

Uteruskontraktion wird behindert → Blutung aus der Plazentahaftfläche

Formen

- unvollständige Plazenta
 - fehlendes Plazentastück
 - fehlende Nebenplazenta
- Plazenta adhaerens (unvollständig gelöste/ festhaftende Plazenta)
 - der Decidua basalis fehlt dünne Spongiosaschicht → schlechte Plazentalösung
- Plazenta accreta
 - Decidua basalis fehlt → Ablösungsschicht der Plazenta vom Uterus fehlt
- Plazenta increta
 - Decidua basalis fehlt und Plazentazotten dringen in des Myometrium ein
- Plazenta percreta
 - Decidua basalis fehlt und Plazentazotten durchdringen das Myometrium
- Plazenta incarcerata
 - vollständig gelöste Plazenta, die nicht geboren wird

Trauma: Verletzung der Geburtswege (Zervixriss, tiefer Scheidenriss, Dammriss, Episiotomie)

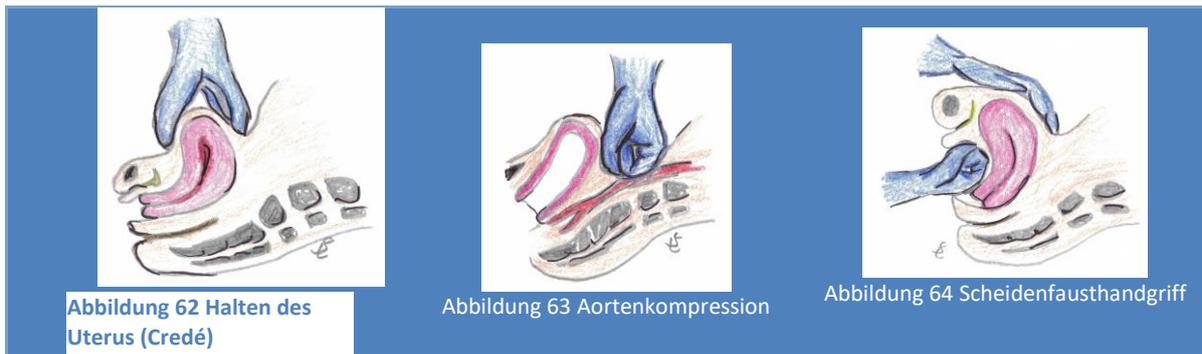
Thrombin: Koagulopathie (SS-assoziiert: HELLP, DIG etc., andere: z.B. Faktormangel)

Postpartale Atonie

vaginale Blutung nach Geburt der Plazenta bei weichem vergrößertem Uterus (Tonusverlust = Atonie)

→ Therapie

- Kontraktionsmittel (Oxytozin, Methergin, Prostaglandine, auch Misoprostol)
- Ausschluss von Plazentaresten, einer Nebenplazenta, Rissverletzungen und Gerinnungsstörungen
 - Plazentainspektion
 - Spekulumuntersuchung
 - Zervixinspektion
 - Uterusaustastung (manuelle Plazentalösung, Nachtastung)
- Plasmaexpander
- mechanische Maßnahmen (**Abbildung 51**)
 - Halten des Uterus (**Credé-Handgriff**)
 - Aortenkompression
 - Scheidenfausthandgriff



3. Gynäkologische Endokrinologie/Reproduktionsmedizin

Die Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin ist eine der drei Säulen des Faches Gynäkologie/Geburtshilfe. Beratungen zur Familienplanung, Hormonsituation der Frau finden vor allem in der Niederlassung statt, auch die Reproduktionsmedizin wird eher im Bereich der privaten Zentren angeboten. Dennoch ist gerade der Aspekt der Forschung für die Endokrinologie/Reproduktionsmedizin an den Universitäten extrem wichtig. Ein Sonderfall ist die Beratung zur **Fertilitätsprotektion** bei Frauen mit Krebserkrankungen. Für alle therapeutischen Bereiche ist die gute Kenntnis der Physiologie der hormonellen Regulation bei der Frau wichtig.

3.1. Physiologie des Menstruationszyklus

Hormoneller Regelkreis

Der **hormonelle Regelkreis** wird von dem Hypothalamus zentral gesteuert, die Hypophyse übersetzt die Gonadotropin-Releasing-Hormon-Stimulation in die Gonadotropine (FSH, LH) und steuert so das periphere hormonproduzierende Organ der Frau: die Ovarien. In Analogie zur Regulation beim Mann kommt es zum hormonellen Regelkreis. Zusätzlich lässt sich die hormonelle Regulation in den fertilen Lebensjahren bei der Frau an der Regulation der funktionellen Schleimhaut des Uterus (Endometrium als Erfolgsorgan) ablesen. Ein Menstruationszyklus mit regelmäßigen Menstruationsblutungen - ohne hormonelle Therapie – zeigt den Zustand der **reproduktiven Gesundheit** an (Abbildung 58). Eine weitere Unterscheidung zwischen der hormonellen Regulation der Sexualhormone ist die **Alterung der Gonaden**: die Ovarien haben eine fixierte Funktionszeit von etwa 50 Jahren, während die Alterung der Hoden und ihrer Funktion beim Mann langsamer und gradueller, somit klinisch weniger erkennbar nachlässt.

Im Folgenden wird die Wirkung der einzelnen beteiligten Hormone und die Ebene der Produktion beschrieben.

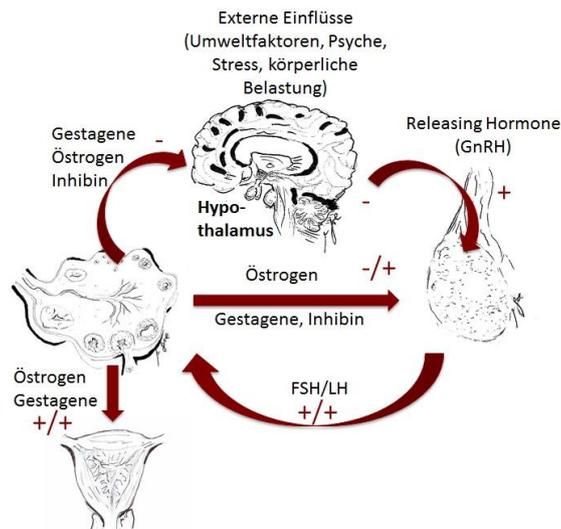


Abbildung 65: Hormoneller Regelkreis

Hormone des Hypothalamus

Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) - Struktur, Sekretion, Funktion

- Pulsatile Freisetzung aus dem Nucleus arcuatus des Hypothalamus
- Transport über hypothalamisch- hypophysären Pfortaderkreislauf zu vorderem Hypophysenlappen (HVL), dort Neusynthese und Freisetzung von LH und FSH

Steuerung der Sekretion

- Kontrolle durch peripher gebildete Sexualsteroiden (Östradiol, Progesteron) im Sinne des **Feed-back**-Mechanismus, weitere Hormone (z.B. Prolaktin, Leptine) Neurotransmitter (z.B. Dopamin, Katecholamine), Endorphine
- Pulsative Ausschüttung ist zyklusabhängig mit Frequenzmodulation
 - Follikelphase: 1x/60-90min
 - Ovulationszeitpunkt: verkürzter Abstand der Freisetzung
 - Lutealphase (Progesteroneinfluss): verlängerte Abstand bis 180min
- bei Störungen der pulsatilen GnRH-Freisetzung kommt es zur zentralen bzw. hypothalamisch bedingten Ovarialinsuffizienz

Oxytozin

= Peptidhormon, das in neurosekretorischen Neuronen des Hypothalamus gebildet wird, durch axonalen Transport in den Hypophysenhinterlappen (HHL) gelangt und dort gespeichert wird - Struktur, Sekretion, Funktion

- kontraktile Wirkung am Myometrium
 - mechanische Reize von Vagina und Uterus verursachen über neurale Rückkopplung die Ausschüttung
 - die Oxytozinrezeptordichte am Myometrium steigt in der Schwangerschaft mit zunehmenden Gestationsalter
 - führt zur Auslösung und Anpassung der Wehentätigkeit gegen Ende der Schwangerschaft und während der Geburt
- kontraktile Wirkung am Myoepithel der Brustdrüse

- mechanische Saugreize an den Mamillen verursachen Ausschüttung, verantwortlich für **Milchabgabe**
- auch Prostaglandine (v.a. F-2 α) bewirken die Freisetzung

Hormone der Hypophyse

Follikelstimulierendes Hormon (FSH) - Struktur, Sekretion, Funktion

- gebildet von den gonadotropen Zellen der Hypophyse (HVL)
- Sekretion erfolgt wie GnRH pulsatil
- Konzentration steigt in der Follikelphase bis zu einem Maximum in der Zyklusmitte
- in der Corpus-luteum-Phase nimmt die Konzentration ab
- Hemmung der Freisetzung durch Inhibin aus den Granulosazellen
- fördert das Follikelwachstum
- fördert mit LH zusammen in der Follikelphase die Östrogenbildung
- stimuliert beim Mann die Spermio-genese
- FSH-Rezeptoren sind in Granulosazellen des Ovars und in den Tubuli seminiferi des Hodens

Luteinisierendes Hormon (LH) - Struktur, Sekretion, Funktion

- LH-Rezeptoren finden sich in Theka-Granulosa- und in den Theka-Lutein-Zellen
- Sekretion in pulsatiler Form aus Hypophysenvorderlappen
- steuert mit FSH zusammen die Eizellreifung vom Primär- zum Tertiärfollikel und löst die Ovulation aus
- die Konzentration nimmt präovulatorisch kurzfristig bis auf das 10-fache der Basalkonzentration zu → sog. **LH-Peak**
- stimuliert Gestagensynthese im Tertiärfollikel und im Corpus luteum
- stimuliert beim Mann die Androgenproduktion in den Leydig- und Thekazellen des Hodens

Prolaktin - Struktur, Sekretion und Funktion

- gebildet und sezerniert von den laktotropen Zellen des Hypophysenvorderlappens
- die Sekretion steht dauernd unter der direkten Hemmung durch den im Hypothalamus gebildeten „Prolactin inhibiting Factor“ (PiF, Prolaktostatin, ist wahrscheinlich mit Dopamin identisch) → erhöhte Prolaktinkonzentrationen führen zu hypothalamischer Dopaminanreicherung → Prolaktin reguliert indirekt seine eigene Sekretion
- TSH-Releasing-Hormon (TRH) fördert Prolaktinfreisetzung → SD-Unterfunktion: Hyperprolaktinämie
- Östrogene und Progesteron steigert Prolaktinsekretion, da Ansprechbarkeit der laktotropen HVL-Zellen auf Dopamin gehemmt wird (z.B. in SS)
- unterliegt an sich einer pulsatilen Sekretion, als auch einer Tagesrhythmik (Nachts ist die Ausschüttung 2-3-fach erhöht)
- physiologisch erhöhte Konzentration in Schwangerschaft und Stillzeit
- wirkt direkt auf die weibliche Brustdrüse und auf die **Milchproduktion**

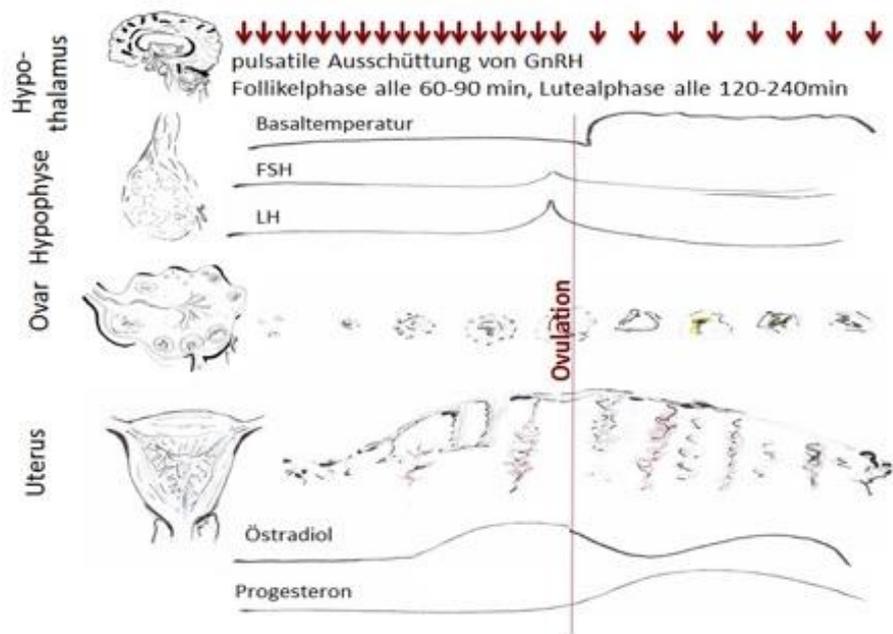


Abbildung 66: Veränderungen während des Menstruationszyklus

Hormone des Ovars - Struktur, Sekretion und Funktion

- alle Sexualhormone leiten sich als Steroidhormone vom Sterangerüst des Cholesterins ab
- Abbildung 60 zeigt die Produktion von Androgenen eher in der **Thekazelle** unter LH-Einfluss und die Umwandlung in den **Granulosazellen** unter FSH-Einfluss durch das Enzym **Aromatase**
- Nur wenn ausreichend Androgenvorstufen im Ovar vorliegen, können im Zyklusverlauf auch unter FSH-Einfluss die Granulosazellen in den heranreifenden Sekundär-/Graaf-Follikeln Östrogene bilden.
- Beim **PCOS** ist dieses Gleichgewicht gestört: durch das Übergewicht von Androgenen kommt es zwar typischerweise zur kontinuierlichen Umwandlung von Östrogen aus Androgenen durch die Aromatase, jedoch nicht zur Follikelreifung mit nachfolgender Ovulation.

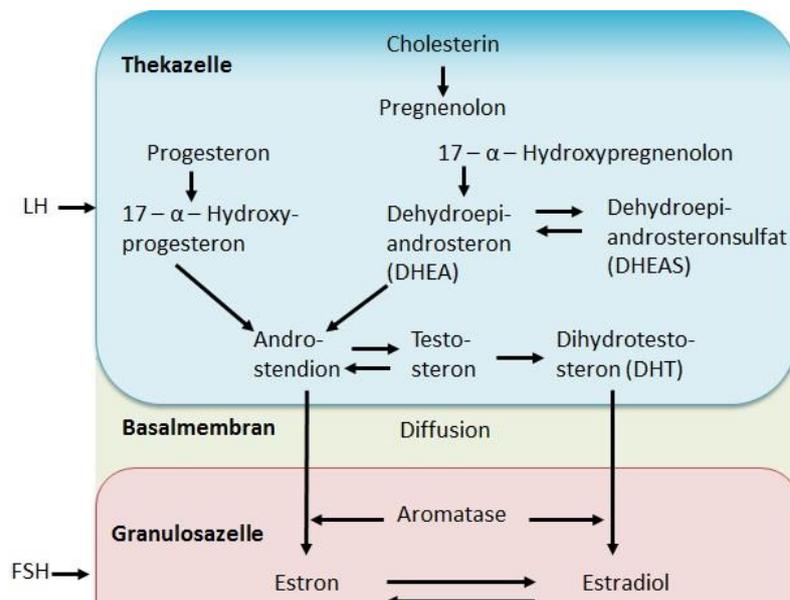


Abbildung 67 Hormonsynthese Ovar, Zweizellmodell

Die Wirkung der beiden weiblichen wichtigsten Sexualsteroiden Östradiol und Progesteron ist an den Erfolgsorganen unterschiedlich (Tabelle).

Tabelle 20 Wirkung von Östrogenen und Gestagenen im weiblichen Körper

	Östrogene (Östradiol, Östriol, Östron)	Gestagene (Progesteron)
Brustdrüse	beide Hormone: Wachstum, Förderung der Proliferations- und Sekretionsbereitschaft der Alveoli	
Uterus	<ul style="list-style-type: none"> - Aufbau einer neuen Schleimhaut (Proliferation) - Dickenwachstum der Uterusmuskulatur - während der Schwangerschaft: <ul style="list-style-type: none"> • Stimulation der plazentaren Progesteronsynthese • Vorbereitung des Uterus auf die Geburt (→Stimulation von Durchblutung und Wachstum, Ausbildung von Gap junctions zwischen den Myometriumzellen) 	<ul style="list-style-type: none"> - Umwandlung der Uterusschleimhaut in ein drüsenreiches Gewebe (sekretorische Transformation) → Vorbereitung auf eine mögliche Schwangerschaft - Glykogeneinlagerung in den Dezidualzellen - während einer Schwangerschaft („Schwangerschaftsschutzhormon“): <ul style="list-style-type: none"> • Verhinderung der regressiven Veränderung des Endometriums • Tonusabnahme des Myometriums (Ruhigstellung) • kurz vor der Geburt: Induktion der Bildung von Oxytozinrezeptoren (Uterus wird „wehenbereit“)
Zervix	<ul style="list-style-type: none"> - präovulatorisch: <ul style="list-style-type: none"> • Öffnung des Muttermundes • Zunahme der Menge und Spinnbarkeit, Abnahme der Viskosität des Zervixsekrets (Farnkrautphänomen bei Eintrocknen des Schleims auf Objektträger) 	<ul style="list-style-type: none"> - postovulatorisch: <ul style="list-style-type: none"> • Muttermundverschluss • Abnahme von Menge und Spinnbarkeit, Zunahme von Viskosität des Zervixschleims (→ schlecht für Spermien passierbar)
Vagina	- Proliferation des Vaginalepithels, Aufbau bis zur Oberflächenschicht	- regressive Veränderungen mit Abbau der Intermediärzellschicht
Sonstiges	<ul style="list-style-type: none"> - Steuerung von Wachstum und Differenzierung der weiblichen primären Geschlechtsmerkmale (Uterus, Tuben, Ovarien, Vagina) - während der Pubertät: Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale (Brustentwicklung, hohe Stimmlage, weibliches Behaarungs- und Fettverteilungsmuster) - positiver Einfluss auf Fettstoffwechsel (Gesamtcholesterin und LDL ↓, HDL ↑) - regenerativer Effekt auf Haut und Schleimhäute - Stimulation der Osteoblasten (→ Knochenaufbau) 	- Anstieg der Körpertemperatur um 0,4-0,6°C in der zweiten Zyklushälfte nach Ovulation

Östrogene

Bildungsorte: Ovar, NNR, Fettgewebe, Leber und in der Schwangerschaft in der Plazenta (dort v.a. Estriol)

- während und nach dem Klimakterium werden im Binde-, Fett-, und Muskelgewebe Androgene durch Aromatasen zu Östrogenen (Östron, Östriol) umgewandelt
- beeinflusst 1. Zyklushälfte (präovulatorisch)
 - reichlich Zervixsekret
 - glasklarer, spinnbarer, stark wasser- und kochsalzhaltiger Schleim → gut für Spermien passierbar
 - Farnkrautphänomen: Kristallisation des Zervixschleims zum Zeitpunkt der Ovulation
- Beeinflussen Oberflächen-, Intermediär-, Parabasal- und Basalzellen des Vaginalepithels

Steuerung der Sekretion:

- Kontrolle der Bildung und Freisetzung durch Gonadotropine LH und FSH
- negatives Feedback: ansteigende periphere Östrogenspiegel wirken bis bestimmten Schwellenwert inhibierend auf Gonadotropinsynthese
- positives Feedback: Stimulation der Gonadotropinsynthese ab diesem Schwellenwert (etwa 160 pg/ml)
- präovulatorisch hohe Östrogenspiegel lösen den LH-/FSH-Peak aus

natürliche Östrogene

Östron (E1), Östradiol (E2), Östriol (E3)

synthetische Östrogene

Ethinylestradiol (in der Pille weniger als 50 µg/d), Konjugierte equine Estrogene, Östradiol in Hormonersatztherapie z.B. Östradiolvalerat

Gestagene

wichtigster Vertreter in der Natur: Progesteron, sonst synthetische Gestagen (Cyproteronacetat, Chlormadinon, Levonorgestrel)

Bildungsorte: Gelbkörper (Corpus luteum), Plazenta, in geringen Mengen in Nebennierenrinde

- beeinflusst 2. Zyklushälfte (postovulatorisch)
 - spärlich Zervixschleim
 - visköser, wasserarmer Schleim → schlecht für Spermien penetrierbar
- Beeinflussen Intermediär-, Parabasal- und Basalzellen des Vaginalepithels (nicht die Oberflächenzellen)

Steuerung der Sekretion

- Ausschüttung wird durch LH stimuliert
- negatives Feedback: hohe Progesteronspiegel wirken negativ auf Freisetzung von Gonadotropinen

Androgene

Bildungsorte: Ovarien (Thekazellen und Stroma), Zona reticularis der Nebennierenrinde

- Ovarien produzieren hauptsächlich Androgenvorstufen (v.a. Androstendion)
- Testosteron liegt nur in 1% frei vor, 19% sind an Albumin gebunden und 80% an sexualhormonbindendes Globulin (SHBG) aus der Leber

Steuerung der Sekretion

- in den Ovarien: durch LH (pathologische bei PCOS)
- in der NNR: durch ACTH (pathologisch bei Adrenogenitalem Syndrom)

Follikelreifung und Ovulation

Ovarielle Reserve

Die ovarielle Reserve und damit Fruchtbarkeit und Chance eigenen Kinder zu bekommen ist determiniert durch das Vorhandensein angelegter **Oozyten in Primordialfollikeln**. Sie entwickeln sich ausschließlich in der Fetalzeit, die höchste Oozytenzahl (bis 10 Mio) wird noch in der Fetalzeit (ca. 16-20. Fetalwoche) erreicht, danach nimmt die Zahl kontinuierlich ab.

- zur Geburt: 700.000 – 2 Mio. Primordialfollikel
- zur Pubertät: 400.000 Primordialfollikel

Die **Follikelreifung** erfolgt unter gonadotropin-unabhängiger Reifung über mehrere Monate und anschließender FSH-Reifung. Nach etwa 3 Monate und anschließender FSH-Wirkung hat sich ein Pool aus Primordial- /Primärfollikeln zu Sekundär- oder frühen antralen Follikel rekrutiert, aus dem unter FSH-Einfluss ein dominanter Follikel selektiert wird. Im Ovar befinden sich in der reproduktiven Phase zu jedem Zeitpunkt Follikel in unterschiedlichen Entwicklungsstadien:

Primordialfollikel

- von flachen Granulosazellen umgebene Eizelle
- entsteht bereits pränatal
- verharrt in der meiotischen Prophase

reifen kontinuierlich
und gonado-
tropinunabhängig
heran

Primärfollikel

- von einzelner Schicht kubischer Granulosazellen umgebene Eizelle

Sekundärfollikel

- mehrere Granulosazellschichten innen, 1 Thekazellschicht außen
- erreichen Anschluss an Gefäßsystem → Gonadotropine können Follikelreifung fördern

Tertiärfollikel

- Eizelle liegt exzentrisch in Ansammlung von Granulosazellen (= Cumulus oophorus) → Follikelhöhle bildet sich

Graaf-Follikel = dominanter Follikel einer Follikelhorte (andere Follikel werden atretisch)

- bildet sich am 5.-7. Zyklustag heraus
 - Thekazellen produzieren unter LH Androgene, diese diffundieren in Granulosazellen und werden zu Estradiol und Estron → Estradiolkonzentration im Blut steigt ab 7. Tag stark an → FSH-Sekretion ↓ + LH-Sekretion ↑ → Androgene ↑ → Östrogene ↑

- in kleinen Follikeln ist Aromataseaktivität niedrig → Androgene ↑ → Follikelreifung ↓ → Atresie der kleinen Follikel (monofollikuläre Reifung)
- gelangt bis zur Sprungreife
- erreicht eine Größe von bis zu 25mm → sonographisch gut darstellbar

Ovulation

Eine „moderne“ Frau – ohne Pilleneinnahme – hat zwischen Menarche und Menopause ca. 500 Ovulationen (abhängig von Geburten und Stillzeiten)

Auslösemechanismus der Ovulation:

- Östrogene müssen Schwellenwert für gewisse Zeit überschreiten → steiler LH-Anstieg (→ **positive Rückkopplung**)
- Etwa 1,5 Tage nach (12-40h) nach dem LH-Peak kommt es zur Ovulation
- LH-Anstieg führt zur Fortsetzung der Meiose (Reduktionsteilung der Keimzellen) → Befruchtungsvoraussetzung und führt zur **Luteinisierung** der Granulosazellen (Größe ↑ + gelbe Lipidtröpfchen) → Gelbkörperhormon (Progesteron) ↑ + Prostaglandine ↑
- Lokale Entzündungsreaktionen an der Follikelwand (proteolytische Enzyme, Kollagenasen und Prostaglandine) lösen lokal die Wand auf → Eizelle wird mit Follikelflüssigkeit aus rupturierten Follikel gespült und von Tube aufgenommen

Corpus luteum (CL) - Gelbkörper

- Restfollikel wird durch Einblutung zu Corpus rubrum, Corpus rubrum wird durch LH-Einfluss zu Corpus luteum
- bildet sich mit jedem Zyklus neu, ist stark vaskularisiert
- bildet sehr viel Progesteron aus LDL-Cholesterin
- bleibt für 12-14 Tage bestehen, **programmierte Luteolyse** – außer bei Schwangerschaft dann Erhalt des Corpus luteum
- bei ausbleibender Schwangerschaft Luteolyse (CL geht zugrunde) und Vernarbung zum Corpus albicans
- bei eingetretener Schwangerschaft wandelt sich das CL unter hCG-Einfluss aus Trophoblasten zu CL graviditatis
 - produziert Östrogene und Gestagene um Schwangerschaft zu erhalten → Erhalt des Endometriums → Erhalt der Implantation
 - -12 SSW degeneriert CL zu Corpus albicans, Plazenta übernimmt Hormonproduktion

Veränderungen im Endometrium während Menstruationszyklus

Unter Sexualsteroid-Einfluss bildet sich zyklisch das funktionelle Endometrium (Stratum functionale) und wird während Menstruation wieder abgestoßen, das Stratum basale des Endometriums bleibt immer bestehen und bildet die Grundlage für die Regenerationsfähigkeit des Endometriums. Bei intrauterinen Verwachsungen oder nach Infektionen kann das Stratum basale gestört sein, so dass sich Endometrium nicht mehr aufbauen kann (**Asherman-Syndrom**).

Proliferationsphase unter Östrogeneinfluss

- im Anschluss an Menstruation, bis präovulatorisch, typischerweise 13-14 Zyklustag
- flaches, defektes Endometrium wird aus Basalschicht heraus regeneriert
- unter Einfluss von Estradiol aus Follikeln
- Drüsen liegen eng aneinander, sind gerade und gleichmäßig verteilt
- sog. Spiralarterien wachsen in obere Funktionalisschicht
- Drüsentubuli werden von mehrreihigem, hochzylindrischem Epithel ausgekleidet

Sekretionsphase unter Gestageneinfluss

- nach dem Eisprung im Regelfall bis Menstruation (bei regelmäßigen Zyklen 28 d)
- unter Einfluss von Progesteron aus Corpus luteum
- Schichten der Funktionalis
 - Kompakta: zum Uteruscavum, Stromazellen
 - Spongiosa: zur basalis, geschlängelte, sägeblattförmige und dichtliegende Drüsen
- Spiralarterien sind voll ausgebildet
- bei ausbleibender Schwangerschaft:
 - Freisetzung von Zytokinen, Prostaglandinen und VEGF
 - Akkumulation von Leukozyten (setzen Proteasen frei) + Aktivierung von Matrix-Metallo-Proteinen und anderen lytischen Enzymen
 - Vasospasmen der Spiralarterien + Thrombosen in den Arteriolen → Mangeldurchblutung → ischämische Gewebsnekrose

Desquamationsphase (Menstruation)

- Dauer: 4-5 Tage, typischerweise etwa 65ml/Tag Blutverlust durch Menstruation
- intermittierende Gefäßkonstriktionen werden durch Relaxationsperioden der Spiralarterien unterbrochen → Blutung setzt ein → Funktionalis wird abgestoßen → Menstruation
- vaginaler Ultraschall: Endometrium nach Periodenblutung nur noch schmale Linie
- vasoaktive Substanzen (kontrolliert von Östrogenen und Progesteron) führen zu einer adäquaten Konstriktion der Blutgefäße in der Basalschicht → Kontrolle der Blutung

3.2. Kinder- und Jugendgynäkologie

Die Kinder- und Jugendgynäkologie ist ein kleiner Teilbereich der Gynäkologie. Um die Betreuung und Versorgung von Mädchen in Kooperation mit der Pädiatrie zu verbessern, ist die Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendgynäkologie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe entstanden, die regelmäßig Fortbildungen und Kongresse anbietet. Ein besonderer „Service“ für die Betreuung von Mädchen ist das Angebot einer „Mädchensprechstunde“, für die die gynäkologische Praxis – das ärztliche und pflegerische Personal – eine besondere Qualifikation hat. Auch schulische Präventionsprojekte sind in den letzten Jahrzehnten unter Einbindung von Ärztinnen und Ärzten entstanden, zum Beispiel organisiert durch die ÄGGFP (ärztliche Gesellschaft zur Gesundheitsförderung und Prävention) - <https://aggf.de>. Aktuelle Themen sind Prävention von sexuell-übertragbaren Infektionen (besonders HPV, HIV), Vermeidung von ungewollten

Schwangerschaften, Kenntnis über Auswirkungen von Drogen auf die Gesundheit, auch auf Schwangerschaften, Aufklärung über das fetale Alkoholsyndrom.

Die typischen Vorstellungsgründe in der Mädchensprechstunde sind bei präpubertären Mädchen...

- Infektionen des Genitals
- Labiencynechie
- Lichen sclerosus
- vaginale Blutungen
- prämatüre (Teil-)Entwicklungsstörungen
- Störungen der Pubertätsentwicklung mit Pubertas (pseudo)praecox
- Fehlbildungen/ Normvarianten des Genitals
- sexueller Missbrauch

Die typischen Vorstellungsgründe in der Mädchensprechstunde sind bei Mädchen in/nach der Pubertät...

- primäre Amenorrhoe
- sekundäre Amenorrhoe
- verzögerte oder ausbleibende Pubertätsentwicklung
- Pubertätsstillstand
- Blutungs- oder Zyklusstörungen
- Verhütungswunsch

Besondere Aspekte der Betreuung umfassen die altersgemäßen Aufklärungspflichten und Einbeziehung der Eltern auch in die Verhütungsberatung.

Hormonelle Entwicklungsphasen

Intrauterin: der Fötus ist im Mutterleib hormonellen Einflüssen ausgesetzt, mögliche postnatale Krankheitsbilder sind abhängig von der Anwesenheit oder dem Fehlen von Sexualsteroiden.

Neugeborenenphase (0-2 Jahre): Minipubertät, direkt nach der Geburt, passager noch Hypothalamus-Hypophysen-Gonadenachse aktiv.

Hormonelle Ruhephase: (2-8/10 Jahre): Hypothalamus-Hypophysen-Gonadenachse unterliegt hemmenden Einflüssen. Keine Östrogene vorhanden

Präpubertät/ Pubertät (ab 8/ 10 Jahren): Hypothalamus-Hypophysen-Gonadenachse wird aktiviert → hemmende Einflüsse entfallen. Wichtigster Stimulus ist ausreichendes Vorhandensein von Fettgewebe (z.B. Leptin als Aktivator des Hypothalamus).

Typische Pubertätsentwicklung in Deutschland

Thelarche: Durchschnittsalter 10,9 Jahre (7./8. – 14. Lebensjahr)

Menarche: Durchschnittsalter 12,7 Jahre (9. – 16. Lebensjahr)

Aktuelle Daten zur Jugend in Deutschland (z.B. <https://de.statista.com/themen/163/jugendliche/>).

Tabelle 21 Standardisierte Beurteilung der Pubertätsentwicklung (Tanner-Stadien)

Stadium	Brust (B 1-5)	Pubes (P1-5)
I	Infantiles Stadium kein Drüsenkörper palpabel lediglich Brustwarze über Hautniveau	Keine Schambehaarung Evtl. leichter Flaum über Mons pubis
II	Leichte Erhebung der Brustknospe und Mamille über Hautniveau Zunahme Areoladurchmesser	Spärliches Wachstum gerader, leicht pigmentierter Schamhaare über den großen Labien
III	Weitere Größenzunahme der Brustdrüse Fließender Übergang von Areola in Brustkontur (bei seitlicher Betrachtung)	Dunklere und gröbere Behaarung über Symphyse hinaus
IV	Sekundärhügelbildung durch Areola und Brustwarze, dadurch Abhebung von der übrigen Brust	Schamhaarstruktur wie Erwachsener, ohne Übergang auf Oberschenkel
V	Sekundärhügel verschwindet wieder Vollentwickelte Brust	Typisches Erwachsenenmuster mit Übergang auf Oberschenkel
VI		Weiterreichende Behaarung auf Linea alba Richtung Nabel (80% der Männer, 10% der Frauen)

Prämature Thelarche

Definition: Einsetzen der Brustentwicklung bis Tanner II vor dem 8. Lebensjahr, ohne Auftreten anderer Reifezeichen und ohne Akzeleration des Knochenalters. Die Brustentwicklung kann nach den Tanner-Stadien nachvollziehbar dokumentiert werden (Tab. 10).

Klinik: Wachstum der Brust bei prämaturer Thelarche selten beidseitig, eher einseitig

Verlauf: 50% Regression, 30% Persistenz, 20% Progression

Diagnostik

- Prämatüre Thelarche ist Ausschlussdiagnose nach klarer Ursachensuche
- klinische Untersuchung
- Hormonlabor
- Rö-Handwurzelknochen → Abschätzen des biologischen Alters
- Kontrolle

→ **Therapie:** Abwarten, Kontrolle

Prämature Pubarche

Definition: Auftreten von Schambehaarung mit/ ohne Axillabehaarung vor dem 8. Lebensjahr, keine signifikante Akzeleration des Knochenalters und der Wachstumsgeschwindigkeit, keine Zeichen der Virilisierung der Mädchen (Ausschluss AGS, Chromosomenauffälligkeiten). Die Einteilung der Pubesbehaarung erfolgt typischerweise standardisiert mit Anwendung der Tanner-Stadien (Tab. 10).

Diagnostik

- Wachstumskurve (Gewicht, Größe, BMI-Kurven)
- Rö-Handwurzelknochen
- Ggfs. Sonographie der Nebennieren
- Labor (basale Hormone: FSH, LH, E2, Progesteron, 17-Hydroxyprogesteron, Testosteron, SHBG, DHEAS, Prolaktin, TSH)

→ Therapie

je nach Diagnose: Nebennierentumor, Adrenogenitales Syndrom, isolierte prämatüre Pubarche

Pubertas praecox

Definition: Auftreten von Pubertätszeichen vor dem 9. Lebensjahr mit Zeichen der **Östrogenisierung (Genitale, Brust, Labor)**, Knochenalterakzeleration mehr als 1 Jahr voraus, Wachstumsrate ↑.

Klinisch typisch ist die Erhöhung der LH/FSH-Spiegel und die Reaktion auf den GnRH-Test: pubertäre Reaktion ($LH/FSH \geq 1$). Sonographische Kriterien für die Östrogenisierung ist die Größenzunahme des Corpus uteri mit Veränderung der Corpus-/Zervixrelation 2:1 (präpubertär: 1:1), der Endometriumsreflex wird sichtbar.

Diagnostik

- Zumeist abdomineller Ultraschall: inneres Genitale, nach ersten Geschlechtsverkehrserfahrungen vaginaler Ultraschall möglich.
- Hormonbestimmung: E2, LH, FSH, Progesteron, Testosteron, SHBG, Prolaktin, TSH. Ggfs. Anti-Müller-Hormon zur Beurteilung der ovariellen Funktionsreserve
- Knochenalterbestimmung: Rö li. Hand + distaler Radius
- GnRH-Test
- MRT-Schädel

→ Therapie

je nach Diagnose: GnRH-Agonisten zur passageren Suppression der Hypothalamus-Hypophysenachse, mgl. Resektion hormonproduzierender Tumoren

Primäre Amenorrhoe

Definition

Ausbleiben der Menarche $\geq 2,5$ Jahre nach der Thelarche

Differentialdiagnose der primären Amenorrhoe

- Fehlbildungen, z.B. fehlender Uterus, Gonadendysgenese, Hymenalatresie, vaginale Fehlbildungen

Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom (MRKH-Syndrom)

- Karyotyp: 46,XX
- normales äußeres weibliches Genitale
- Uterus- und Vaginalaplasie

- Syndrome mit Intersexualität (DSD = Disorders of Sex Development)

Partielle oder komplette Androgenresistenz

- Karyotyp: 46, XY
- äußerlich weibliches Genitale

- endokrinologische Ursachen

- Hyperandrogenämie, häufigste Störung im Lebensverlauf: PCOS
- hypothalamisch/ hypogonadotrope Störung (funktionelle Störung, Anorexie)
- hypergonadotrope Ovarialinsuffizienz (Premature ovarian insufficiency POI, angeboren oder erworben, z.B. nach Chemo- oder Strahlentherapie bei Krebserkrankungen im Kindesalter)
- Schilddrüsenfunktionsstörungen

Infektionen des Genitaltraktes bei Mädchen

Klinik

- Akut oder chronisch
- Schmerzen bei Miktion, Rötung, Schwellung, Juckreiz
- oberflächliche Entzündung
- vaginaler Fluor, Sekret
- fließender Übergang der Hautveränderung
- häufig Erreger des Mund-/Rachenraums bzw. Darmkeime

Diagnostik

- Erregernachweis, häufig Staphylokokken (bei atypischen Erregern: Gonokokken, HSV auch an sexuelle Gewalterfahrungen denken!)
- Abklärung Fremdkörper
- CAVE: Pilze kommen in der hormonellen Ruhephase (2-8/10 Jahre) nicht vor!

Labiensynechie

= Verklebung der kleinen Schamlippen

Klinik

häufig ohne Beschwerden → Zufallsdiagnose, typisch für hormonelle Ruhephase. Ursache ist der Östrogenmangel, ggfs. entzündliche Veränderungen, Hygiene

→ Therapie

Verbesserung der Hygiene, lokale Östrogenisierung: Estriolcreme gezielt mit Wattetupfer/Fingern auf Synechie auftragen, vorsichtiges atraumatisches Lösen meist im Verlauf möglich. Besserung mit Pubertät

Sexuelle Gewalt, Spurensuche, Beratung

Epidemiologie

Opfer im Kindes-/Jugendalter

- unter 5 Jahren: 38%
- 5-10 Jahre: 36%
- 10-15 Jahre: 26%

Täter

- Familie: 60%
- Bekannte: 32%
- Fremde: 8%

Diagnostik

Standardisierte Beurteilung, häufig unter Einbeziehung der Gerichtsmediziner. Beauftragung durch Kriminalpolizei zur Begutachtung oder bei Verdachtsfällen heute auch auch Probenasservierung zunächst ohne Strafanzeige möglich. Ziel der Untersuchung ist die Spurensicherung, Prävention von Erkrankungen/Infektion und Sicherung des Kindes/Jugendlichen. Im Rahmen von **Kinderschutz-**Gruppen gibt es klare Vorgaben für die Begleitung und Betreuung nach Gewalterfahrungen oder bei Verdacht (<https://www.dgkim.de/leitlinien/leitfaden>).

- Beurteilung des Hymenalsaumes zum Ausschluss von akuten/ älteren Verletzungen → nur ein Teil hat eine Hymenalverletzung (CAVE: oral/ anal)
- Untersuchung der Patientin in Steinschnitt- bzw. Knieellenbogenlage, „frog leg position“
- Möglichst mit Kolposkop → Vorteil: Vergrößerung, Licht, gerichtsrelevante Dokumentation, Vermeidung von Zweituntersuchungen, bessere Nachvollziehbarkeit der Befunde
- **Adams-Klassifikation (2015)**, <https://www.dgkim.de/dateien/att00035.pdf>
 - Befunde bei Neugeborenen oder Kindern ohne Gewalterfahrungen
 - Unbestimmte Befunde oder widersprüchliche Daten

- Diagnostische Befunde für Trauma oder sexuellen Gewalterfahrung
z.B. Einblutung, Spermienachweis, Infektionen (STI)

3.3. Kontrazeption

Die Beratung zur Verhütung ist einer der wichtigen Beratungsinhalte in der gynäkologischen Praxis. Kontrazeption soll eine verhindern, dass unerwünschte Schwangerschaften entstehen, ohne dass das Paar auf Sexualität verzichten muss. Durch die oralen Kontrazeptiva (Pille) ist die sexuelle Selbstbestimmung der Frau möglich geworden. Kontrazeption wird allgemein mit der Verhinderung einer Schwangerschaft assoziiert, grundsätzlich ist aber ein weiterer Aspekt des ungeschützten Geschlechtsverkehrs die Übertragung von sexuell übertragbaren Infektionen (STI). Zum sicheren Schutz wird die Kombination von Pille und Barrieremethoden (Kondom), vor allem jungen Frauen, empfohlen.

Die **Kosten für die Kontrazeption** mit rezeptpflichtigen Kontrazeptiva übernimmt bis zum 22. Geburtstag die gesetzliche Krankenversicherung (ab 2019). Die Zuzahlung für die Rezeptgebühr muss die Frau ab ihrem 18. Geburtstag übernehmen.

Kontrazeptive Methoden

- Natürliche Methoden der Kontrazeption (Abstinenz an fruchtbaren Tagen, Zeitwahlmethoden, natürliche Familienplanung mit Selbstbeobachtung)
- Barrieren-Methoden (Kondom, Kondom der Frau, Portiokappe)
- Chemische Kontrazeption (Scheidenzäpfchen, Spermizide)
- Hormonelle Methoden (Pille, Verhütungsring, Injektionen, Depots, hormonfreisetzende Spiralen)
- Intrauterine Methoden (Spirale)
- Sterilisierung von Mann und Frau

Verhütungssicherheit

Der Pearl-Index ist eine qualitative Angabe zur Beurteilung der Wirksamkeit (Zuverlässigkeit) der jeweiligen kontrazeptiven Methode

Pearl-Index (PI) = Zahl der Schwangerschaften von 100 Frauen in einem Jahr bei regelmäßigem Geschlechtsverkehr und Kontrazeption mit bestimmter Methode

$$\frac{\text{Zahl der eingetretenen Schwangerschaften (mal 100 mal 12)}}{(100 \text{ Frauen} \times 12 \text{ Monate})}$$

Bei der Berechnung des PI muss zwischen der korrekter (perfekter Anwendung in Studien) und der typischen Anwendung im klinischen bzw. praktischen Alltag unterschieden werden.

- Pearl-Index = 2 → in 1 Jahr werden 2 von 100 sexuell aktiven Frauen schwanger
- Pearl-Index = 0,2 → in einem Jahr werden 2 Frauen von 1000 sexuell aktiven Frauen schwanger

Verhütungsmethoden in der Übersicht

Mikropille = kombinierte orale Kontrazeption – KOK

Die Mikropille ist die am häufigsten angewandte Methode für Kontrazeption in Deutschland.

- Sichere Verhütung, jedoch abhängig von Einnahme/Anwendung: PI in Studien = 0,3
- Vielzahl von Präparaten auf dem Markt (Unterschiede im Anteil des Ethinylestradiols (EE) oder Östradiol, Gestagens, mit und ohne Plazebopillen in 7 d Pause etc)
- Kombinationspräparate mit unterschiedlichen Dosierungen
 - Ethinylestradiol (Dosis: 15-50 µg) + Gestagen
 - Oder Östradiol und Gestagen (aktuell verfügbar Zoely®, Qlaira®)

Wirkmechanismus

- pulsatile GnRH-Sekretion, FSH- und LH-Sekretion gestört → Follikelreifung gestört → Ovulation gehemmt
- Beeinträchtigung der Steroidsynthese → Follikulogenese im Ovar beeinträchtigt

Gestagene

- verändern Zervixmucus im Sinne einer Dysmukorrhö → erhöhte Viskosität auch in der Zyklusmitte → Spermienaszension erschwert
- Beeinflussung der Tubenmotilität
- Endometrium wird vorzeitig sekretorisch umgewandelt → Nidation erschwert
- antiandrogene und antimineralokortikoide Partialwirkungen → Behandlung von Akne und Dysmenorrhoe

Östrogene

- gute Zykluskontrolle
- Ausgleich von Östrogenmangelbeschwerden

Folgende Präparatetypen nach Kombination der Sexualsteroiden werden unterschieden

- Einphasenpräparate (21/7, Langzyklus 84/7, kontinuierliche Therapie) – Mehrzahl aller Pillen
- Zweistufenpräparat (22/6)
- Dreistufenpräparat (21/7), z.B. Qlaira®
- Sequenz-/ Zweiphasenpräparat (22/6)

Nebenwirkungen der KOK sind:

- Zwischenblutungen, Schmierblutungen (-> Östrogenanteil erhöhen, anderes Gestagen)
- Zyklusunregelmäßigkeiten nach Absetzen der Pille (bei Frauen die zuvor unregelmäßigen Zyklus hatten häufig)
- erhöhte Thromboseneigung (besonder Ethinylestradiol erhöht thrombogene Faktoren durch first pass mechanismus und Wiederaufnahme durch den Darm besonders stark)
- sonstige Nebenwirkungen:
 - Spannungsgefühl in den Brüsten, Beinen
 - Gewichtszu- oder -abnahme

- Depressionen, Hinweis auf in epidemiologischen Studien beobachtetes Risiko für Suizid
- Veränderung der sexuellen Lust
- Magenbeschwerden, Übelkeit
- Kopfschmerzen (bei Migräne und Verschlechterung, v.a. Aura muss Pille abgesetzt werden)
- schlechtere Verträglichkeit von Kontaktlinsen
- Chloasma = gelblich-braune Flecken an Wange, Stirn und Kinn
- Erhöhung des Risikos von Pilzinfektionen der Scheide

Antiandrogenwirksame Pillen

- Beispiele der Generika und Wirkstoffe
 - Diane35®: Cyproteronacetat (+ Ethinylestradiol)
 - Belara®: Clormadinoacetat (+ Ethinylestradiol)
 - Yasmin®: Drospirenon (+ Ethinylestradiol)
 - Valette®: Dienogest (+ Ethinylestradiol)
 - Drovelis®: Drospirenon mit Estetrol (24+4)

Cave: antiandrogen wirksame Pillen haben ein besonders hohes Risiko für Thrombosen, Diane35® und Nachahmerpräparate im europäischen Ausland nicht mehr verfügbar.

Kontrazeptiver Vaginalring

Der kontrazeptive Vaginalring setzt Gestagen (Etonorgestrel (Levonorgestrel) 120µg/die und Ethinylestradiol (15 µg/die) frei. Obwohl die freigesetzte Menge pro Tag niedriger als bei den üblichen Pillenpräparaten ist, ist das Thromboserisiko jedoch vergleichbar, durch die kontinuierliche Abgabe bedingt. Die Sicherheit ist mit PI = 0,5 hoch, unerwünschte Schwangerschaften treten ein, wenn der Ring versehentlich länger liegen bleibt und nicht gewechselt wird.

- Applikation
 - für 3 Wochen, dann Entfernung für 7 Tage
 - wie Tampon intravaginal selbst eingelegt
 - Entfernung für bis zu 3 h/Tag, z.B. für Geschlechtsverkehr, ohne Probleme möglich
- Nebenwirkungen
 - wie kombinierte orale Kombination / Mikro-Pille

Verhütungspflaster

Das Verhütungspflaster führt wie der Vaginalring zu einer kontinuierlichen Freisetzung und hat ebenfalls ein vergleichbares – wenn nicht sogar erhöhtes - Risiko für Thrombosen wie die KOK. Die kontrazeptive Sicherheit beträgt PI = 0,9, wenige Präparate sind verfügbar.

- Wirkstoffe
 - Kombinationspräparat aus Ethinylestradiol 20µg/d und Norelgestromin 150µg/d
- Applikation
 - alle 7 Tage für eine Woche ein Pflaster aufkleben
 - Pause in der 4. Woche
 - Orte: Oberarmaußenseite, Oberkörper (nicht auf Brust), Bauch, Gesäß

Rein gestagen-haltige Pille

Zu den rein gestagen-haltigen Pillen gehört die **Minipille** (heute kaum mehr verschrieben), deren Gestagenkonzentration nicht zur Ovulationshemmung, sondern zur Veränderung des Endometriums und Zervixschleims ausreicht. Die kontrazeptive Sicherheit mit dem PI = 1-3 ist schlecht. Schon kurzes verzögertes Einnehmen kann zur Zyklusstörung und fehlender Sicherheit führen. Auch die Verträglichkeit mit Zwischenblutungen war ein Problem bei der Einnahme.

Heute wird hauptsächlich die Ovulationshemmende Gestagenpille v.a. mit Desogestrel (75µg) (Cerazette® und Nachahmerpräparate) verschrieben. Hier wird mit der Tagesdosis eine Dosis über der Ovulationshemmdosis des Gestagens eingenommen. Neues Präparat mit Drospirenon 24+4 Einnahmeschema mit antiandrogener/antimineralokortikoider Wirkung.

- Wirkmechanismus
 - verändern Zervixmucus im Sinne einer Dysmukorrhö → erhöhte Viskosität auch in der Zyklusmitte → Spermienaszension erschwert
 - Beeinflussung der Tubenmotilität
 - Endometrium wird vorzeitig sekretorisch umgewandelt → Nidation erschwert
 - Ovulationshemmung ab bestimmter Dosierung
- Anwendung
 - kontinuierliche Gabe
 - durch niedrigere Dosierung unter Ovulationshemmdosis pünktliche Einnahme nötig (Minipille)
 - z.B. bei Frauen mit Thromboserisiko anwendbar
- Nebenwirkungen
 - Wie Mikro-Pille (v.a. Psyche und Libidominderung)
 - Unreine Haut
 - Erhöhte Rate an Zwischenblutungen (da Zykluskontrolle durch Östrogen fehlt)

3-Monatsspritze

Die 3-Monatsspritze ist eine verlässliche Kontrazeption, jedoch liegt die Sicherheit mit einem PI = 1-2 recht niedrig. Diese Methode ist anwenderinnen-unabhängig. Problematisch ist die tiefe Störung der Ovulation mit häufigen Zyklusstörungen nach Absetzen, Gewichtszunahme während Anwendung und die langfristige negative Wirkung auf den Knochen (Osteoporose).

Präparate: Sayana® und Depo-Clinovir® mit **Depot-Medroxyprogesteronacetat** (MPA) oder Präparate mit Norethisteron (in Deutschland nicht verfügbar). Sayana® kann s.c. verabreicht werden, sonst i.m.

Subkutanen Verhütungsstäbchen

Sehr sichere Verhütung mit $PI \leq 0,1$ über eine Wirkdauer von bis zu 3 Jahren. Es wird Gestagen freigesetzt (Etonorgestrel) aus 4cm langen und 2mm breitem Träger (verschiedene Präparate auf dem Markt). Vorteile sind die Anwenderinnen unabhängige Wirkung.

- Nebenwirkungen
 - sehr häufig: Akne, Kopfschmerzen, Gewichtszunahme, Brustschmerz, Veränderung des vaginalen Milieus, unregelmäßige Blutungen

- häufig: Stimmungsschwankungen, Depressionen, Nervosität, Libidominderung, Schwindel, Appetitverlust, Bauchschmerzen, Übelkeit, Blähungen, Haarausfall, Dysmenorrhoe, ovarielle Zysten, selten: Blutdruckanstieg

Hormon-freisetzende Spiralen

Die Hormonfreisetzenden Spiralen in unterschiedlichen Größen und Wirkdauer (3-6 Jahre) haben einen PI von 0,2-2. Sie gelten als sehr sichere Verhütung (Anwenderinnen-unabhängig). Freigesetzt wird Levonorgestrel. Die Einlage erfolgt nach Priming der Zervix mit Prostaglandinen, Desinfektion von Scheide und Zervix auf dem gynäkologischen Stuhl, Anhaken der Zerix mit Kugelzange und Einlage mit speziellen Applikatoren. Mögliche Nebenwirkungen sind

- Schmerzen bei und nach der Einlage,
- Blutungsstörungen
- Unterleibsschmerzen, Rückenschmerzen
- Brustspannen
- Kopfschmerzen
- Vermehrter vaginaler Ausfluss
- Trotz lokaler Freisetzung dennoch systemische Wirkungen wie Stimmungsschwankungen, Übelkeit, Ödeme – jedoch selten

Barrieremethode

Kondom

Anwender-abhängige Sicherheit mit PI von 1-8. Effektivster Schutz gegen STI!

Kondom der Frau

Ist schwieriger in der Anwendung (PI von 4-9), vor Beginn des Geschlechtsverkehrs Einlage in die Scheide, liegt wie ein großes Kondom locker in Vagina, größerer Außenring mit dem offenen Ende bleibt vor der Scheide. Bei der Anwendung besteht die Gefahr des Herausrutschens des Femidoms.

Diaphragma

Das Diaphragma ist eine Barriere in der Scheide, die durch die Frau vor dem Geschlechtsverkehr intravaginal platziert wird → Abdichtung der Zervix → Spermienaszension verhindert. Mind. 6-8h nach GV noch belassen. Der PI beträgt 2-4, kann aber mit der gleichzeitigen Applikation (empfohlen) von spermiziden Scheidengelen (Nonoxynol-9) erhöht werden.

Eine Besonderheit ist die **Portiokappe** die nicht angepasst werden muss (PI 4).

Sterilisation

Sicherste und irreversible Form der Verhütung, (PI 0,1-0,3) bei der Frau laparoskopisch mit chirurgischer Durchtrennung und partielle Resektion der Tuben, beim Mann mit Vasektomie. Bei Kinderwunsch trotz Sterilisation können der Versuch einer Refertilisierung erfolgen oder alternativ Maßnahmen der künstlichen Befruchtung. Die GKV kommt für diese Kosten nicht auf.

Maßnahmen der natürlichen Familienplanung

Die Selbstbeobachtung und Kenntnis der fertilen Tage liegt diesen Methoden zu grunde. Es gibt heute verschiedene Methoden zur Beobachtung der Temperaturschwankungen im Zyklus, die für die

3.4. Infertilität und Kinderwunschbehandlungen

Infertilität (Synonym im deutschsprachigen Raum Sterilität) ist die Bezeichnung für die ungewollte Kinderlosigkeit bei regelmäßigem ungeschütztem Verkehr über 1 Jahr. Sie betrifft etwa 15% der Paare mit Kinderwunsch. Die Leitlinie der DGGG zur [Diagnostik und Therapie vor einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung](#)¹⁰ ermöglicht eine gute Übersicht zu diesem Thema.

Die Konzeptionschancen sind sehr stark abhängig vom Alter der Frau (Gnoth et al. 2005) und betragen wie in der nächsten Tabelle gezeigt bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr bei Paaren, die bisher keine Infertilität hatten 3-30% pro Zyklus (**Fekundabilität**). Die Tabelle zeigt außerdem die Chancen bei einer IVF/ICSI nach hormoneller Stimulation schwanger zu werden. Diese Daten beruhen auf den regelmäßigen Analysen aller Kinderwunschbehandlungen in Deutschland ([Deutsches IVF-Register](#)¹¹).

Die wichtigsten Einflussfaktoren für den Erfolg einer Kinderwunschbehandlungen sind neben dem Alter von Frau und auch (weniger ausgeprägt) des Mannes die Dauer des unerfüllten Kinderwunsches und bisherige Schwangerschaften.

Tabelle 23 Fekundabilität in Altersgruppierungen und Schwangerschaftschance mit ICSI

Alter der Frau (Jahre)	19-25	26-35	36-39	40	43	44
Chance pro Monat, schwanger zu werden	30%	25%	21%	18%	6%	3%
Chance mit einem Zyklus ICSI schwanger zu werden	40%	39%	32%	25%	13%	10%

Eine Hauptursache der unerfüllten Kinderlosigkeit besteht heute in entwickelten Ländern in der Verschiebung der Familienplanung in spätere reproduktive Lebensabschnitte (>30/35 Jahre). Hier sinkt die Chance auf eine Schwangerschaft drastisch. Die Ursachen für die Infertilität liegen zu jeweils 1/3 Ursachen bei Frau/Mann/beide.

Ursachen der Fertilitätsstörungen

Störung der Eileiterdurchgängigkeit = wichtigster organisch-anatomischer Faktor bei der weiblichen Sterilität ist der pathologische Tubenfaktor. Ursachen einer tubaren Sterilität sind

- Infektionen
 - ascendierende vaginale Chlamydia-trachomatis-Infektionen → Adnexitis → klinisch häufig inapparenter Verlauf, aber postentzündliche Verwachsungen des Tubenlumens möglich (häufigste Ursache)
- ➔ Therapie bei Infektion: Doxycyclin
 - Auch Tuberkulose Gonorrhoe führen zur → Adnexitis und häufig Infertilität
 - in kleinen Becken → Verwachsungen der betroffenen Strukturen mit den Tuben → peritubäre Adhäsionen
- Operationen (postoperative Adhäsionen mit Einbeziehung der Tuben)

¹⁰ Leitlinie der AWMF: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-085I_S2k_Diagnostik-Therapie-vor-ART_2019-04.pdf, letzter Zugriff 19.01.2020

¹¹ <https://www.deutsches-ivf-register.de/jahrbuch.php>, letzter Zugriff 19.01.2020

- **Endometriose:** Endometriosebedingte Adhäsionen können Eiabnahme durch den Fimbrientrichter beeinträchtigen, eine Sonderform ist die *Salpingitis isthmica nodosa* → Tubenverschluss. Bei Endometriose lassen sich endometriumartiger Zellverbände außerhalb ihrer eutopen (normalen) Lokalisation im Uterus finden, welche zyklisch mitreagieren und chronische Entzündungen (-Schmerzen) und Verwachsungen auslösen können. Bei 30-40% der Kinderwunschpatientinnen (Prävalenz Normalbevölkerung: 10%) findet sich Endometriose.
- **Chronische Anovulation**
Polyzystisches Ovarsyndrom (PCOS)
 - Rotterdamkriterien (2 von 3 Kriterien)
Hyperandrogenämie/Hyperandrogenismus
 - Haar-/Hautprobleme, Akne
 - Oft begleitend Adipositas, Insulinresistenz ↑, ungünstiges Blutfettprofil → Metabolisches Syndrom
 - Zyklusstörungen** (Follikelarretierung → Anovulation → Infertilität)
sonographisch polyzystisches Ovar

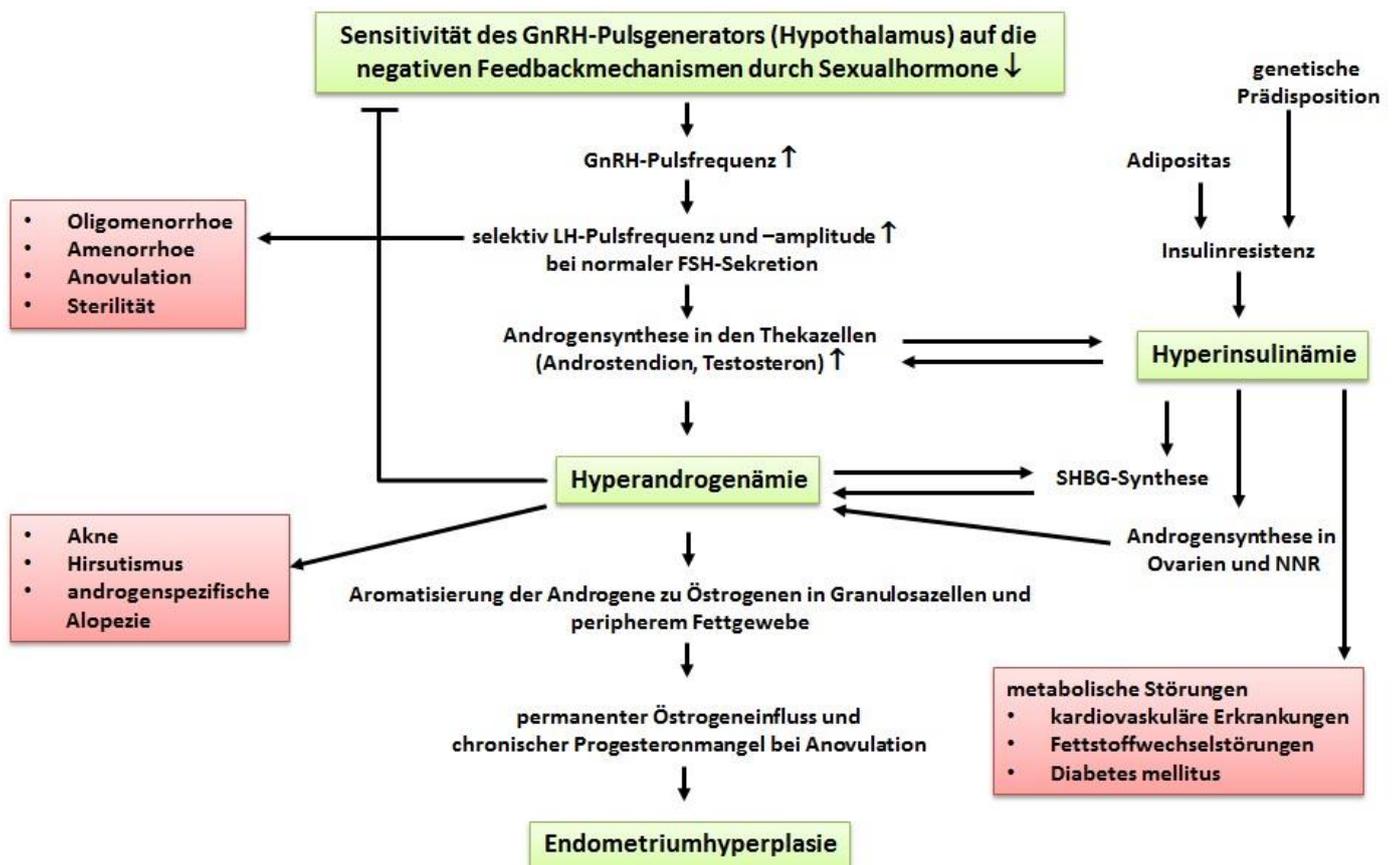


Abbildung 68 PCO-Syndrom Mechanismen

Wenn sich ein Paar in einer Kinderwunschsprechstunde vorstellt, erfolgt ein ausführliches erstes Gespräch mit beiden Partnern. Dazu gehören:

Allgemeine **Anamnese** mit Erheben von

- Alter der Partner, Dauer des Kinderwunsches, bisherige Therapie
- Leidensdruck, psychische Belastungen

- Größe und Gewicht (Adipositas)
- Erfragen von begleitenden Erkrankungen v.a. D.m., Hypertonie, SD-Erkrankungen, Infektionen, chron. Nieren-/ Lebererkrankungen
- Medikamente, Nikotin, Alkohol

Gynäkologische Anamnese

- Anzahl der Kohabitationen/ Woche, bisherige Verhütungsmethoden
- bisherige Diagnostik, Z.n Adnexitis, mögliche Geschlechtskrankheiten
- gynäkologische und abdominelle Vor-OPs (Endometriose, Myome, Blinddarm, Eierstock-Tumore)
- Schwangerschaften (Geburten, Fehlgeburten, EUG, Abbrüche)

Genauere Zyklus-Anamnese

- Menarche, Zykluslänge, letzte Periodenblutung (1. Tag) = LP
- Blutungsstörungen, Dysmenorrhoe
- Dokumentierte Ovulationen (Basaltemperaturkurve)

Partner-Anamnese

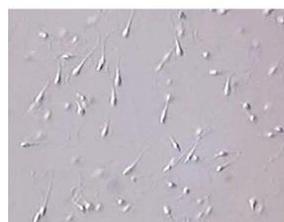
- Bereits Kinder, auch aus anderen Partnerschaften?
- bisherige Diagnostik des Mannes, z.B. Spermiogrammbefund (nach WHO)
- Bekannte urologische Erkrankungen z.B. Maleszensus, Varikozele, Vor-OPs (Kryptorchismus), Infektionen (Mumps, Epididymitis)
- Internistische Erkrankungen: D.m., Colitis ulcerosa, M. Crohn
- Berufsanamnese mit Belastungen (Lacke, Temperatur, Verletzungen)
- Medikamente, Nikotin, Alkohol

Spermiogramm

Normwerte nach WHO 2010

- Volumen: ≥ 2 ml
- pH: $\geq 7,2$
- Spermatozoen
- Konzentration: $\geq 15 \times 10^6$ /ml
- Motilität: $\geq 32\%$ Beweglichkeit der Kategorie a+b
- Morphologie: $>4\%$
- Vitale Spermatozoen: $\geq 50\%$
- Leukozyten: $\leq 1 \times 10^6$ /ml

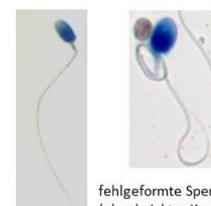
Normales Spermiogramm



Eingeschränktes Spermiogramm



normale Spermien



fehlgeformte Spermien (abgeknickter Kopf, Schlinge im Schwanz)

Abbildung 69 mikroskopische Spermiogrammbefunde

Ejakulatbefunde

Normozoospermie:

Normalbefund

Oligozoospermie:	Spermatozoenkonzentration erniedrigt
Asthenozoospermie:	Spermatozoenbeweglichkeit erniedrigt
Teratozoospermie:	morphologische Qualität erniedrigt
Oligoasthenoteratozoospermie (OAT):	Kombination s.o.
Azoospermie:	kein Nachweis von Spermatozoen (nach Zentrifugation des Ejakulats)
Aspermie:	kein Ejakulat

Diagnostik der Frau

- Hormonstatus am 2.-5. Tag (basale Hormone) und im Zyklusverlauf
 - LH, FSH
 - Androgene (Testosteron, Androstendion, DHEAS)
 - 17-OH-Progesteron
 - SD-Werte
 - Prolaktin
- Durchgängigkeitsprüfung der Eileiter
 - Hysterocontrastsonographie (HyCoSo) mit intrauteriner Gabe von Ultraschallkontrastmittel und sonographischer Nachweis des abfließenden Kontrastmittels über die Eileiter
 - Laparoskopie mit Chromopertubation mit intraoperativer intrauterine Gabe von blauem Farbstoff (Methylenblau, Indigokarmin), bei Eileiterdurchgängigkeit ist der Blauabfluss über die Eileiter laparoskopisch zu sehen
- Postkoitaltest (**Sims-Huhner-Test**): Nachweis von Spermien im Zervixschleim etwa 8-12h nach Verkehr bei verflüssigtem Zervixschleim. Bei Auffälligkeiten dann
 - ➔ intrauterine Insemination (intrauterine Spermiengabe)

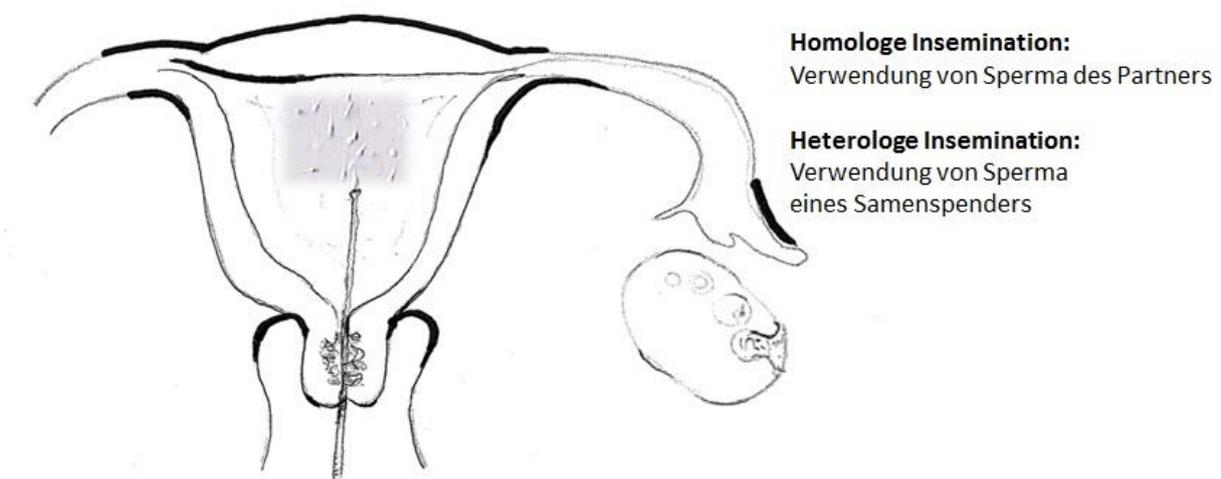


Abbildung 70 Intrauterine Insemination

Hormonelle Stimulationsbehandlung

Die hormonelle Stimulation bei Infertilität kann mit unterschiedlicher Zielsetzung erfolgen:

- Heranreifen eines oder mehrerer Follikel aus der Follikelkohorte (monofollikuläre Reifung für Ovulationsinduktion) bei Verkehr zum optimalen Zeitpunkt oder vor intrauterinen Inseminationen. Ziel ist das Heranreifen von max. 1-3 Eizellen.
- bei IVF/ ICSI: Vermeidung der spontanen Ovulation, Gewinnung mehrerer reifer Eizellen (Metaphase II) zur Erhöhung der Schwangerschaftsrate bei IVF/ICSI

Stimulation mit... bei **Verkehr zum optimalen Zeitpunkt**. Bei PCOS, Follikelreifungsstörung

- Clomifenzitrat = wirkt antiöstrogen im Hypothalamus und fördert somit die GnRH-Sekretion
→ verstärkte FSH-Ausschüttung und fördert die LH-Sekretion
 - maximale Erfolgsaussichten in den ersten 3 Zyklen
 - max. 6 Clomifenzyklen
- oder Low-dose Gonadotropin (FSH), als second line-Therapie s.c.-Applikation

CAVE: dabei unbedingt zum Ausschluss von polifollikulärer Reifung und Mehrlingsrisiko
Zyklusmonitoring mit Ultraschall!

Kontrollierte ovarielle (Hyper-)stimulation bei IVF (In-Vitro-Fertilisation) und ICSI (intrazytoplasmatischer Spermieninjektion) mit nachfolgendem Embryotransfer (ET)

Indikationen für IVF

- Verschluss/ Funktionsstörung der Tuben (operativ nicht korrigierbar)
- Misserfolg bei Inseminationsbehandlung
- Oder
 - Endometriose
 - ovarielle Ursachen (nach konservativer Therapie)
 - idiopathische Sterilität
 - immunologische Sterilität

Die nächste Abbildung zeigt den Ablauf der **komplexen Hormonstimulation** mit Induktion der Follikelreifung (FSH, LH, hMG) und Ovulationshemmung (GnRH-Agonisten- oder -Antagonisten) schematisch:

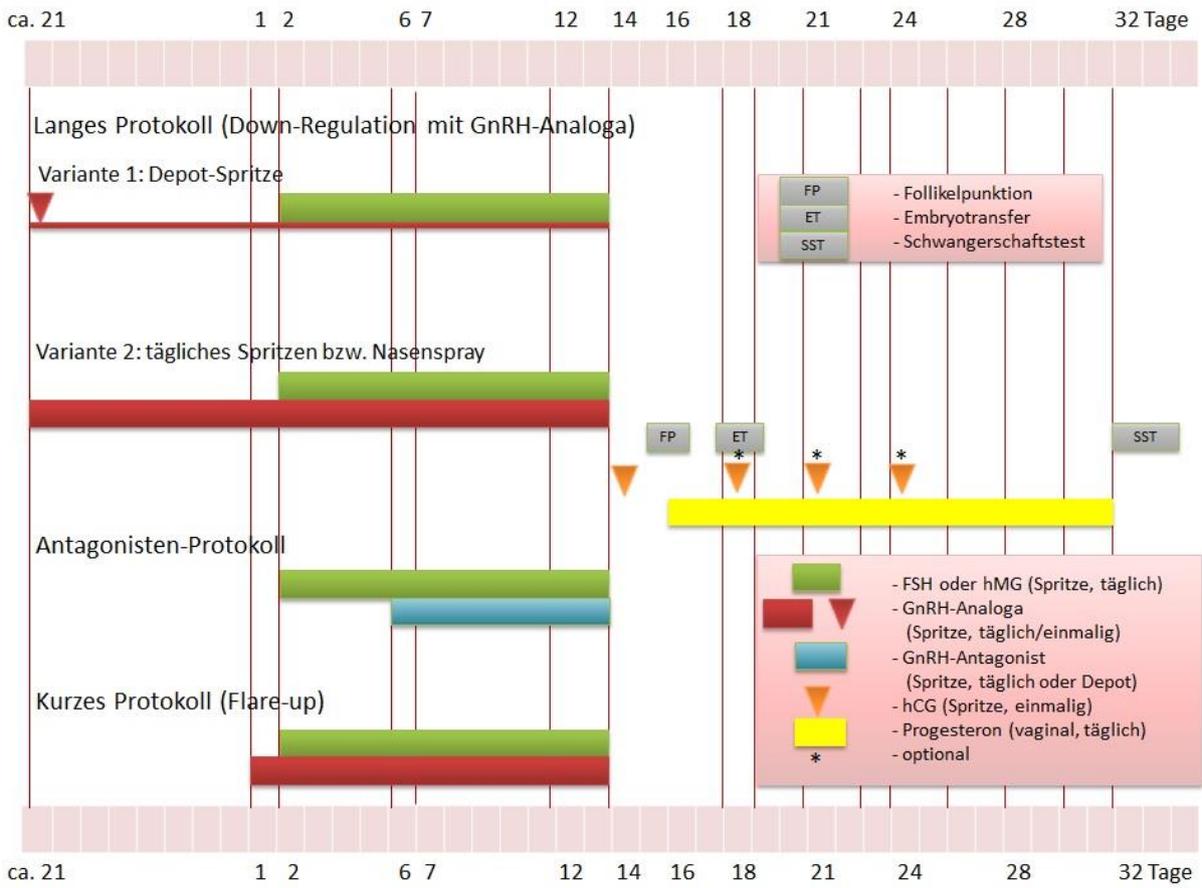


Abbildung 71 Mögliche Stimulationsprotokolle für die kontrollierte ovarielle Stimulation für IVF/ICSI

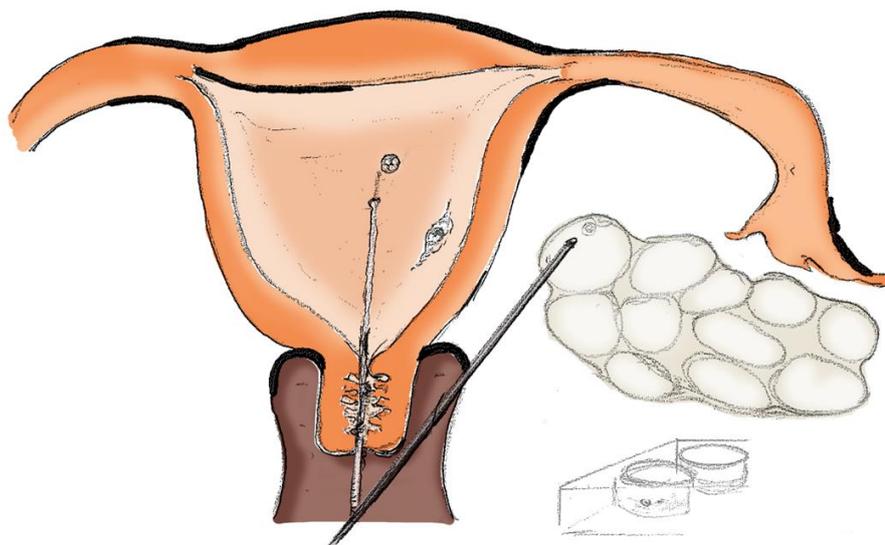


Abbildung 72 Follikelpunktion und Embryotransfer

Nach Follikelpunktion unter Ultraschallsicht erfolgt im IVF-Labor die künstliche Befruchtung mit

- **IVF (in vitro-Fertilisation)** mit selbstständigem Eindringen eines Spermiums in die Eizelle nach Zugabe von aufbereiteten Spermien in Kulturschale (in vitro)
- **Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI)** mit Injektion eines zuvor selektiverten Spermiums in die Eizelle (s. Abbildung)



Abbildung 73: ICSI

Indikationen zur ICSI sind:

- schwere Oligozoospermie
- Verschlussazoospermie
- Ejakulations-Dysfunktionen
- Akrosomale Dysfunktionen
- Teratozoospermie
- Patienten mit Hodentumoren
- IVF-Versager

Spermien können gewonnen werden durch spontane Ejakulation, oder operative Gewinnung mit mikrochirurgischer epididymaler Spermatozoen-Aspiration (MESA) oder Hodenbiopsie: Testikuläre Spermatozoen Entnahme (TESE).

Auch nach Kryokonservierung von Eizellen, Hodengewebe oder Spermien, Ovargewebe können IVF/ICSI erfolgen.

Typische Komplikationen der IVF/ICSI

- Häufigeres Entstehen von Mehrlingen
- Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS) = Syndrom der überstimulierten Ovarien (OHSS I-III°) mit Ausbildung multipler Corpus-luteum-Zysten in beiden Eierstöcken
- Symptome:
 - Zunahme von Bauchumfang und Körpergewicht
 - abdominelles Spannungsgefühl
 - Magendruck, Übelkeit, Erbrechen
 - vergrößerte Eierstöcke und Corpus-luteum-Zysten
 - ggf. Aszites, Hydrothorax und Dyspnoe
 - ggf. erhöhte Blutviskosität und erhöhtes Thromboserisiko
 - ggf. Minderdurchblutung der Nieren, Oligurie

Das Embryonenschutzgesetz¹² von 1991 regelt bis heute unter Androhung von Freiheitsstrafe die Maßnahmen der künstlichen Befruchtung. Aber auch andere Gesetze wie Arzneimittelgesetz und Transplantationsgesetz haben Auswirkungen auf die Behandlungen. Es wird schon lange ein aktualisiertes Gesetz gefordert, was die modernen medizinischen Entwicklungen berücksichtigt. Eizellspende ist in Deutschland verboten, während die Verwendung von heterologem Sperma erlaubt ist, jedoch nicht durch die GKV bezahlt wird.

Hier ein Auszug aus dem [Embryonenschutzgesetz, §1:](#)

§1 Missbräuchliche Anwendung von Fortpflanzungstechniken

- (1) Mit Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder mit Geldstrafe wird bestraft, wer
 1. auf eine Frau eine fremde unbefruchtete Eizelle überträgt

¹² <https://www.gesetze-im-internet.de/eschg/BJNR027460990.html>, letzter Zugriff 19.1.2020

2. es unternimmt, eine Eizelle zu einem anderen Zweck künstlich zu befruchten, als eine Schwangerschaft der Frau herbeizuführen, von der die Eizelle stammt
3. es unternimmt, innerhalb eines Zyklus mehr als drei Embryonen auf eine Frau zu übertragen

Das **Präimplantationsdiagnostikgesetz** beschreibt die Möglichkeiten bei bestimmten schwerwiegenden Erbkrankheiten am Embryo Untersuchungen durchzuführen, nachdem eine Beratung und Entscheidung einer Ethikkommission erfolgt ist. Auch hierzu der Auszug aus dem Gesetz §3.

§ 3 (1) Wer Zellen eines Embryos in vitro vor seinem intrauterinen Transfer genetisch untersucht (Präimplantationsdiagnostik), wird mit Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder mit Geldstrafe bestraft.

(2) Besteht auf Grund der genetischen Disposition der Frau, von der die Eizelle stammt, oder des Mannes, von dem die Samenzelle stammt, oder von beiden für deren Nachkommen das hohe Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit, handelt nicht rechtswidrig, wer zur Herbeiführung einer Schwangerschaft mit schriftlicher Einwilligung der Frau, von der die Eizelle stammt, nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik Zellen des Embryos in vitro vor dem intrauterinen Transfer auf die Gefahr dieser Krankheit genetisch untersucht. Nicht rechtswidrig handelt auch, wer eine Präimplantationsdiagnostik mit schriftlicher Einwilligung der Frau, von der die Eizelle stammt, zur Feststellung einer schwerwiegenden Schädigung des Embryos vornimmt, die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Tot- oder Fehlgeburt führen wird.

3.5. Klimakterium und Postmenopause

Durch die Versorgung in der gynäkologischen Praxis beraten Ärztinnen/Ärzte Frauen auch in den Wechseljahren (**Klimakterium** = Übergangsphase ab dem Beginn unregelmäßiger Blutungen bis hin zur Postmenopause). Relativ häufig treten etwa mit 50 Jahren typische Beschwerden auf, die einerseits Alterungserscheinungen sein können, andererseits jedoch typischerweise auch mit Hormonmangel und der altersbedingten Ovarinsuffizienz verbunden sind.

Klimakterische Beschwerden - Subjektive Beschwerden

- Kardinalsymptome
 - Hitzewallung, Schwitzen, Schwindel
- Untypischere Beschwerden sind
 - Schlaflosigkeit, Reizbarkeit
 - Kopfschmerzen
 - Lethargie/ Müdigkeit
 - Herzklopfen
 - Arthralgie/ Myalgie
 - Depressionen
 - Formikatio (= Ameisenkribbeln)
 - Vergesslichkeit
 - Weinkrämpfe
 - Libidoverlust
 - Durchblutungsstörungen
- Objektivierbare Symptome
 - Vegetative Beschwerden (Hitzewallungen)
 - Atrophie der Scheidenwand
 - Belastungsinkontinenz
 - Osteoporose
 - Arteriosklerose/ kardiovaskuläre Erkrankungen
 - keine Thrombose
 - aber mehr Myokardinfarkte

Menopause = letzte Periodenblutung, danach mindestens 1 Jahr keine Blutung mehr

Die nächste Abbildung zeigt schematisch das Leben einer modernen Frau, bei der nach Menopause noch viele Jahre im Senium erfolgen. Daher ist die gesundheitliche Beratung zu diesem Zeitpunkt und Begleitung sehr wichtig.

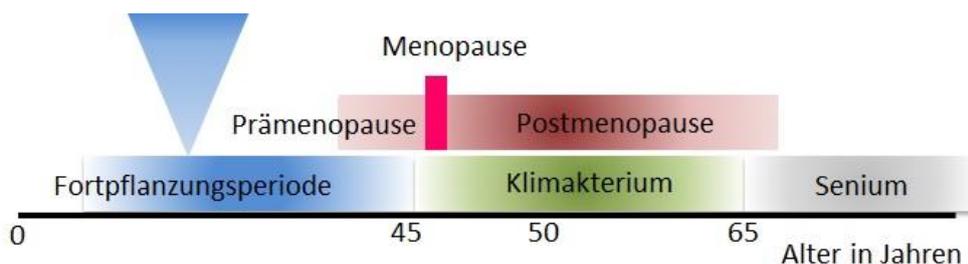


Abbildung 74 Klimakterium zeitlicher Verlauf

Physiologie des Klimakteriums: Abnahme der Ovarialfollikel durch Verbrauch und Atresie → Verlust an hormonproduzierendem Gewebe → abfallendes Östrogene + Progesteron ↓ und Inhibin ↓ (neg. Rückkopplung auf Hypothalamus/ Hypophyse entfällt) → GnRH + LH + FSH ↑ (= hypergonadotrope und gleichzeitig sympatiktrope Regulation der vegetativen Zentren im Hypothalamus) → vermindertes Ansprechen der Ovarien auf vermehrte Gonadotropine (hypergonadotroper Hypogonadismus) → Erlöschen der zyklischen Ovarialfunktion bis hin zur letzten Regelblutung

Alter im Klimakterium: normal zwischen: 45-55 Jahren

Phasen (s. Abbildung):

- **Prämenopause** = erste Zyklusanomalien verkürzte Zyklen, verlängerte Periode, ca. 4-5 Jahre vor Menopause
- **Menopause** = letzte Regelblutung (ca. mit 51 Jahren)
- **Perimenopause** = 2 Jahre vor und nach Menopause
- **Postmenopause** = ab 1 Jahr nach Menopause, genitale Involution (Rückbildung), dauerhafte Amenorrhoe, absolute Sterilität
- **Senium** = ab ≥ 55 Jahre, keine ovarielle Funktion mehr, abfallende Spiegel von Östrogen/Testosteron, Amenorrhoe, absolute Sterilität

Klimakterium praecox = frühzeitiger Eintritt ins Klimakterium vor dem 40. Lebensjahr (ca. 1% der Frauen betroffen), häufige Ursachen, z.B. Turner-Syndrom, iatrogene Ursachen: bds. Ovariectomie, hochdosierte Chemotherapie, Radiatio des kleinen Beckens. Premature Ovarialinsuffizienz.

Menopausale Hormontherapie

Die menopausale Hormontherapie (Synonym Hormonersatztherapie) ist eine symptomatische Therapie bei verstärkten und typischen Wechseljahresbeschwerden, vor allem den vegetativen Beschwerden. Sie dient nicht grundsätzlich zur Prävention.

Die Beratung zur menopausalen Hormontherapie ist individuell und bedarf einer guten Risiko-Nutzen-Abwägung. Besonders die Kontraindikationen und Komplikationen müssen mit der Patientin gut besprochen werden. Bis heute ist die Hormontherapie jedoch die effektivste Möglichkeit die typischen Beschwerden zu verbessern. Die Hormondosis sollte möglichst gering gewählt werden und die transdermale Applikation bei geringeren Nebenwirkungen und Komplikation bevorzugt werden.

Grundprinzipien der Therapie in der Übersicht

- Nur bei typischen Beschwerden in den Wechseljahren
- Gute Risiko-Abwägung, regelmäßig bei erneuter Verschreibung
- Möglichst transdermale Applikation, mit geringerem Thromboserisiko
- bei nicht hysterektomierten Frauen muss systemische Östrogen-therapie mit einer ausreichend langen Gabe an Gestagenen in suffizienter Dosierung kombiniert werden
- hysterektomierte Frauen sollten nur Östrogen-therapie erhalten
- HT ist die wirksamste medikamentöse Behandlung vasomotorischer Symptome

Art der Hormontherapie mit Sexualsteroiden im Klimakterium: Grundsätzlich kann die **lokale Applikation** von Östrogenen erfolgen → Verbesserung der **genitalen Atrophie**. Vaginale

Östrogengabe (Östradiol oder Östriol) = niedrig dosierte vaginale Östrogentherapie mit fehlender beziehungsweise niedriger systemischer Wirkung.

Die **systemische Hormontherapie** (ET und EPT, oder ET) kann oral und transdermal appliziert werden.

Hormonersatztherapie mit Auslassversuch nach über ≥ 5 Jahre

- **Östrogen-Substitution, Östrogen-Gestagen-Substitution** bei Frauen mit Uterus (zyklisch mindestens 10 Tage Gestagene oder kontinuierlich)
- Indikationen sind die typischen klimakterischen Beschwerden (Neurovegetative Symptome, Menstruationsbeschwerden, Blutungsstörungen) und bei Frauen mit POI zusätzlich **Osteoporoseprophylaxe**

Kontraindikationen

- Hormonabhängige Tumorerkrankungen in der Anamnese, V.a. Mammakarzinom oder erhöhtes Risiko
- Z.n. Thrombose oder erhöhtes Risiko
- Z.n. Myokardinfarkt, Schlaganfall, schlecht eingestellte arterielle Hypertonie
- akute und chronische Lebererkrankungen
- keine grundsätzlichen Kontraindikationen
 - Ovarial-Ca, Korpus-Ca nach Therapie
 - D.m. mit guter Stoffwechseleinstellung
 - Sichelzellanämie
 - Gerinnungsstörungen

Es gibt verschiedene Behandlungsschemata für die systemische Hormontherapie im Klimakterium

- EPT = kombinierte Östrogen-Progestagen-Therapie
 - HT = Hormontherapie (ET und EPT, systemische Therapie in oraler und transdermaler Applikationsform
 - **sequentiell-zyklisch** in verschiedenen Phasen: Östrogen Mono 10-12d, Östrogen + Gestagen Kombination 10-12 d, dann Pause und Neubeginn
 - **sequentiell-kontinuierlich** in 2 Phasen, jedoch keine Pause: Östrogen mono 14 d, dann Östrogen-Gestagen-Kombination 14 d, Blutung oft in später 2. oder früher 1. Phase der Einnahme
 - **kontinuierlich-kombinierte** Gabe von Östrogenen + Gestagenen in gleicher Dosis über den ganzen Zyklus, keine Pausen
- ET = Östrogentherapie (systemisch)
 - Substitutionsprinzip: 17-Beta-Östradiol 2mg/d, konjugierte equine Östrogene 1-2 mg/d.

Die wichtigsten Risiken wurden in großen epidemiologischen Studien untersucht und umfassen die kardiovaskulären Ereignisse, Leber-Gallenwegserkrankungen und v.a. das erhöhte Risiko für Mammakarzinom. Die aktuellste epidemiologische Studie wurde 2019 im Lancet veröffentlicht¹³.

¹³ [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)31709-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)31709-X/fulltext), letzter Zugriff 19.01.2020