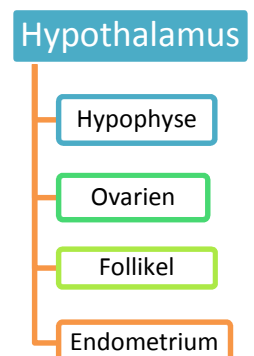


## Endokrinologische Diagnostik

- Was ist endokrinologische Diagnostik?  
= Diagnostik der Ovarfunktion = hormonelle Basisanalyse (HBD) der Ovarfunktion (bei V.a. Ovarialinsuffizienz)
- Worin besteht normal Ovarialfunktion?
  - Follikelreifung
  - Corpus luteum
  - Produktion von Östradiol und Progesteron
  - Endometriumaufbau (Zyklus)
- Welche Klinik bietet die Ovarialinsuffizienz?
  - Zyklusstörungen: Zykluskalender, Basaltemperaturmessung
  - Kaltenbachschema
  - Entscheidend für Störung ist CHRONIZITÄT
  - Ausschluss von Stress, Medikamenten, Gewichtsschwankungen, Fieber, organischen Störungen
- Welche Zyklusstörungen gehören zur Ovarialinsuffizienz? - Intervallstörungen
  - Klinisch
    - Amenorrhoe: keine Blutung > 6 Monate
    - Oligomenorrhoe: Intervall > 35 Tage
    - Zwischenblutungen, Spotting prä- und postmenstruell (vorbluten)
    - Polymenorrhoe: Intervall < 25 Tage
    - Menorrhagie: Blutungsdauer > 7 Tage
  - Hormonell
    - Anovulation
    - Corpus luteum Insuffizienz
- Leitsymptom der Ovarialinsuffizienz ist Zyklusstörung
- Symptomatologie der OI stellt ein Kontinuum dar
- Was gehört noch zur Symptomatologie der Ovarialinsuffizienz?
  - Prämenstruelles Syndrom: Menorrhagie/Polymenorrhoe → Spotting/Zwischenblutung → Oligomenorrhoe → Amenorrhoe
  - Hormonmangelerscheinungen: vasomotorische Störungen (Hitzewallungen), neurovegetative Störungen (Herzpalpitationen), psychomotorische Störungen, Osteoporose, Atrophie
- Was ist die Ätiologie der Ovarialinsuffizienz?
  - Ätiologische Abklärung der Ovarialinsuffizienz orientiert sich an der endokrinen Achse der Ovarialfunktion
  - Vertikale Achse (zur Abklärung der Ätiologie der OI)
- Auf welcher Ebene der vertikalen Achse liegt eine Störung vor?
  - Die Störung liegt primär im Ovar, im Follikelkontingent → primäre Ovarialinsuffizienz (OI)
  - Die Störung liegt woanders und betrifft nur sekundär das Ovar → sekundäre OI
- Primäre Ovarialinsuffizienz
  - **Kennzeichen:** hypergonadotrophe OI, FSH hoch, (LH hoch)
  - Ätiologie:
    - Gonadendysgenese: 46XX, testikuläre Feminisierung 46XY, Ullrich-Turner-Syndrom 45XO
    - POF = premature ovarian failure (<40 Jahre auftretend), resistant ovary syndrom (Ovarfunktion wie postmenopausal)
    - Seltener Autoimmunerkrankungen: SD, NebenSD, NNR (MEN), Pancreas
    - Stoffwechselerkrankungen: Galaktosämie
    - Chemotherapie, Radiatio
  - Weiterführende Diagnostik
    - Genetische Untersuchung von Blut, Ovargewebe
    - Histologische Untersuchung von Ovargewebe für POF
    - Antikörperbestimmung
    - Serologische Diagnostik
    - Anamnese



- Therapieprinzipien
  - Kausale Behandlung: selten möglich, ggf. bei Autoimmunerkrankung
  - Symptomatische Behandlung:
    - ➔ Bei Kinderwunsch: selten möglich (ggf. Eizellspende), ungünstige Prognose
    - ➔ Ohne Kinderwunsch: medikamentös, hormonale Substitutionsbehandlung (Östrogen, Gestagen)
- Sekundäre Ovarialinsuffizienz
  - **Kennzeichen:** Normo-, Hypogonadotrophe OI, FSH niedrig, (LH niedrig) oder FSH (LH) normal
  - Ätiologie:
    - Hyperandrogenämie
      - > 50% der 2° OI
      - hormonales Kennzeichen: LH:FSH-Ratio > 2, Testosteron hoch, DHEAS hoch, SHBG niedrig, FAI hoch
      - Symptome: Hirsutismus, Akne, Seborrhoe (Fettige Haut), Zyklusstörungen, Alopezie (Haarausfall), Adipositas
      - Diagnostik: Anamnese und KUS, Hormonanalyse (**GesamtTestosteron hoch**, LH, FSH, Prolaktin, DHEAS, SHBG), Funktionstest (OGTT, ACTH), Sonografie, ggf. MRT, Molekulargenetik
      - Ätiologie: Störung von Hypothalamus, Hypophyse, Ovar (PCO), NNR (AGS), Adipositas, Insulinresistenz, Medikamente (Antibiotika), genetische Faktoren
      - Therapie: kausal wenn möglich; symptomatisch: Medikamente (**orale Kontrazeptiva**, Prednisolon, Metformin, Spironolaktin, Flutamid, Finasterid), bei Sterilität Stimulationsbehandlung und Ovarialdrilling; **bei Kinderwunsch** keine Therapie des hohen Testosterons, aber Antiöstrogen und FSH sowie Diät und Sport
    - Hyperprolaktinämie
      - hormonales Kennzeichen: Prolaktin hoch
      - Symptome: Galaktorrhoe
      - Diagnostik: Anamnese und KUS, Hormonanalyse (Prolaktin, FSH, fT3/4), ggf. MRT (Hypophyse wenn Prolaktin >100ng/ml)
      - Ätiologie: reduzierte hypothalamische Hemmung der laktotrophen Zellen (Prolaktinom)
      - Ursachen: Stress, SD-Funktionsstörung, Prolaktinom (gutartig), MammaCA (einseitig), Papillom (einseitig)
      - Therapie: kausal/symptomatisch: Dopaminantagonisten (PIF), Cabergolin/Quiagolid, ggf. Operation
    - Schilddrüsenfunktionsstörungen
      - hormonale Kennzeichen: TSH hoch oder niedrig (Sekretionsstörung)
      - Folge: TRH hoch → Prolaktin hoch
      - Diagnostik: Anamnese und KUS, Hormonanalyse (TSH, fT3, fT4), ggf. Funktionstest/Sono
      - Ätiologie: Schilddrüsenunterfunktion/-überfunktion verschiedener Genese
      - Therapie: kausal/symptomatisch: Substitution mit L-Thyroxin, ggf. Operation
      - Problem: Schilddrüsen-Hormone haben großen Einfluss auf Zyklusgeschehen
    - Hypothalamisch-hypophysäre Ovarialinsuffizienz
      - hormonales Kennzeichen: Störung in der GnRH-Pulsatilität, GnRH-Regulationsstörung (Grad 3a-c)
      - Diagnostik: Anamnese und KUS, Hormonanalyse, ggf. MRT (Ausschlussdiagnose)
      - Ätiologie: normogonadotrop (Diät, Stress), hypogonadotrop (Anorexie, Leistungssport, Kallmann-Syndrom, M. Sheehan, Kraniopharyngeom, Akromegalie, M. Cushing)
      - Therapie: kausal/symptomatisch durch Substitution, bei Sterilität GnRH-Pumpe, Stimulation
  - Therapieprinzipien
    - Kausal: häufig möglich durch Beseitigung der Störung
    - Symptomatisch
      - ➔ Bei Kinderwunsch: medikamentös, hormonale Substitution, gute Prognose
      - ➔ Ohne Kinderwunsch: medikamentös, hormonale Substitution
- Hormonale Diagnostik der OI
  - Hormonbasisanalyse (HBD) wenn mögl. 3.-5. Zyklustag, LH und FSH, Testosteron, DHEAS (Deyhydroepiandrosteronsulfat), SHBG (sexualhormonbildendes Globulin), FAI (freier Androgenindex), Prolaktin
  - Schilddrüsenparameter

- Additive Diagnostik der OI
  - Anamnestische Faktoren: Stress, Medikamente; BMI
  - Ausschluss von Allgemeinerkrankungen
  - Hormonale Funktionsteste;
  - Sonografie, MRT, Laparoskopie
  - Humangenetik
- Mit OI assoziierte Erkrankungen
  - Sterilität
  - Blutungsstörungen mit Anämie
  - Polyzystisches Ovar-Syndrom mit metabolischen Folgeerkrankungen
  - Maternales Adrogenitales Syndrom
  - NNR-Tumore
  - Prolaktinom, andere Tumore des ZNS
  - Schilddrüsenfunktionsstörungen
  - Osteoporose
- Einteilung nach WHO (wissen, dass es die gibt, nicht können)
  - I. Hypothalamisch-hypophysäre OI ohne Östradiolproduktion
  - II. Hypothalamisch-hypophysäre OI mit Östradiolproduktion
  - III. Primäre OI
  - IV. Uterine Faktoren
  - V. Prolaktinom
  - VI. Hyperprolaktinämie
  - VII. Andere ZNS Tumore

## Wichtige Krankheitsbilder in Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

### Hypothalamus

GnRH: pulsatil, 60-120 Impulse; Dauer, Frequenz, Amplitude bei Freisetzung entscheidend

#### Hypophyse

**FSH:** induziert Aromatase → Umwandlung von Testosteron in Östradiol;  
**Granulosazellen** durch LH luteinisiert

#### Ovarien

**LH:** Anstieg von Östradiol induziert; bewirkt Ovulation; luteinisiert Granulosazellen; stimuliert **Thekazellen** zur Testosteronproduktion

#### Follikel

**Östradiol:** positive Rückkopplung durch 150-200pg/ml in 24h

**Progesteron:** steigt nach Ovulation an

#### Endometrium

(Im Vgl. zum Mann: Hoden statt Ovarien; FSH → Spermatogenese, LH → Leydig-Zellen im Hoden; Progesteron statt Testosteron)

- Eizelllimitation
  - 7 Mio Oozyten im 7. Fetalmonat
  - 1 Mio Oozyten am 1. Lebenstag (bei Geburt)
  - 400.000 Oozysten im 14. Lebensjahr (bei Menarche)
  - 0-1000 Oozyten in Menopause
  - Grund: viele Oozyten sind in automatischem Reifungsprozess bis zu Punkt x. Ab da reift **NUR 1** Eizelle FSH/LH-gesteuert in 14 Tagen zur reifen Eizelle heran; restl Oozyten gehen in Apoptose
- Postmenopause
  - Ovarfunktion erloschen (keine Eizellen mehr vorhanden)
  - LH und FSH stark erhöht, weil fehlendes Signal vom Ovar
  - Ncl. Arcuatus liegt neben Temperaturregulationszentren → starke Hormonproduktion (GnRH-Stimulus) → Schweißausbrüche
  - Zufuhr von Estradiol und Progesteron → GnRH sinkt → keine Hitzewallungen mehr

- Störungen

**Hypothalamus**

3° Ovarialinsuffizienz wegen Essstörungen mit niedrigem BMI (<18), Stress, Licht

**Hypophyse**

2° Ovarialinsuffizienz wegen Schilddrüsenfunktionsstörungen, Prolaktin, Testosteron

**Ovarien**

1° Ovarialinsuffizienz wegen Bestrahlung/Chemotherapie (Rezeptordefekt), Ovariectomie, prämatüre Menopause, Autoimmunerkrankungen

- Amenorrhoe

- Primär: noch nie im Leben Blutung gehabt
- Sekundär: hatte schon regelmäßige Blutung, die dann aufgehört hat

- Schrittweises Vorgehen

- Anamnese
- Klinik: BMI
- Untersuchung: Fehlbildungen
- Ultraschall: inneres Genitale
- Hormonbestimmung: 3.-5. Zyklustag, bei Amenorrhoe sofort, bei Oligomenorrhoe 10 Tage Gestagen geben und dann messen

## Gesundheitsuntersuchungen

- Statistik

- Steigende Lebenserwartung in D
- Inzidenz für Krebs: Platz 1 Brustdrüse, 4 Gebärmutterkörper, 5 Eierstöcke, 11 Gebärmutterhals
- Mortalität an Krebs: Platz 1 Brustdrüse, 5 Eierstöcke, 10 Gebärmutterkörper, 12 –hals
- Durchschnittliches Erkrankungsalter insgesamt für Krebs 69 Jahre (Krebsinzidenz nimmt mit Alter zu)

- Prävention oder präventive Maßnahmen

- 1°: Verhinderung des Auftretens einer Erkrankung bei gesunden oder augenscheinlich noch nicht betroffenen Individuen
- 2°: Früherkennung oder Intervention möglichst bevor die Erkrankung klinisch nachweisbar ist
- 3° Verhinderung des Wiederauftretens der Erkrankung von Sekundär-Erkrankungen oder Komplikationen

- Gesetzliche Krebs-Früherkennung (GKFP)

- Gesundheitsuntersuchung: Vorsorge, Prävention, Risikobeurteilung und –information, Screening, Früherkennung
- Zeitrahmen und untersuchte Organe
  - Ab 20: inneres und äußeres Genitale
  - Ab 30: Brust und Haut
  - Ab 50: Kolon und Rektum
- Ansprüche an GKFP: Senkung der Inzidenz, Mortalität, Morbidität, Verbesserung der Lebensqualität, Senkung der Kosten
- Teilnehmer:
  - Eingependelt bei ca. 50%
  - Altersgipfel bei 25-29 Jahren mit 65%, bei >80-jährigen nur noch 9%
  - v.a. aus Eigeninitiative (85%), auf Aufforderung des Frauenarztes (71%), bei Krebsfall in der Familie (53%)
- Ansprüche an Methoden der GKFP:
  - Hohe Vorhersage des Erkrankungsprogresses
  - Medizinischer Vorteil für Teilnehmer/in
  - Geringe Belastung für Teilnehmer/in
  - Gute Zugängigkeit zur Teilnahme
  - Leichte Erlernbarkeit der Methode
  - Gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse
  - Hohe Sensitivität und Spezifität der Methode
  - Gute Dokumentationsmöglichkeit der Ergebnisse
  - Günstige ökonomische Kosten-Nutzen-Relation

• Gesundheitsuntersuchung

Zeitraum	Untersuchungsform	Diagnostik
ab 35. Lebensjahr	GKV – alle 2 Jahre	Anamnese und Erfassung des Risikoprofils
		körperliche Untersuchung, mit Blutdruckmessung
		Blut- und Urinuntersuchungen
		Gesamtcholesterin
		Glukose
		Eiweiß, Glukose, Erythrozyten, Leukozyten, Nitrit (Harntest-streifen)
	Beratung über das Ergebnis	
	eigenverantwortlich	HDL- und LDL-Cholesterin
		Triglyceride, CRP
ab 45. Lebensjahr	eigenverantwortlich	vaginale Ultraschalluntersuchung In Abhängigkeit der Anamnese mögliche Zusatzuntersuchungen (z.B. Hormonprofil, EKG, Herzecho, Urodynamik)

Mammografie-Screening

• Klimakterisches Syndrom

- Vegetatives Menopausensyndrom
  - Hitzewallungen, Schweißausbrüche
  - Erröten/Erblassen (flush)
  - Schindel und Kopfschmerz
  - Tachykardien, Palpitationen
  - Abdominelle Beschwerden
  - Gelenkschmerzen
  - Sensibilitätsstörungen
- Psychisches Menopausensyndrom
  - Schlaflosigkeit
  - Antriebsarmut
  - Konzentrationsschwäche
  - Neurotisches Verhalten
  - Depression, Verlassenängste, Karzinophobie, Affektinkontinenz
  - Reizbarkeit, Stimmungslabilität, Nervosität
- Organisches Menopausensyndrom
  - Osteoporose
  - Kardiovaskuläre Erkrankungen
  - Zerebrale Erkrankungen
  - Stoffwechselstörungen: Fett-, Kohlenhydratstoffwechsel
  - Organinvolution: Mamma, Uterus, Atrophie der Haut und Schleimhaut, Deszensus und Inkontinenz
- Empfehlungen
  - Eine Hormontherapie im Klimakterium und in der Postmenopause darf nur bei bestehender zugelassener Indikation eingesetzt werden
  - Eine Nutzen-Risiko-Abwägung und Entscheidung zur Therapie muss gemeinsam mit ratsuchender Frau erfolgen. Diese muss jährlich überprüft werden.
  - Derzeit besteht keine ausreichende Evidenz für die Bevorzugung bestimmter für die Hormontherapie zugelassener Östrogene oder Gestagene bzw. ihrer unterschiedlichen Darreichungsformen
  - Die Östrogenosis sollte so niedrig wie möglich gewählt werden.
  - Bei nicht hysterektomierten Frauen muss die systemische Östrogentherapie mit einer ausreichend langen Gabe von Gestagen in suffizienter Dosierung kombiniert werden.
  - Hysterektomierte Frauen sollten nur eine Östrogentherapie erhalten
  - Hormontherapie ist wirksamste medikamentöse Behandlung vasomotorischer Symptome. Damit können assoziierte klimakterische Symptome verbessert werden.
- Zusammenfassung
  - Ausgewogene Ernährung, Reduktion von Übergewicht
  - Regelmäßige Bewegung
  - Verzicht auf Rauchen und Alkohol; Verzicht auf ausgiebiges Sonnenbad und Solarium

- ab 50. Lj bis 69.Lj., bei Frauen (einzig echtes Screening)
- über Mammografie-Zentrale in Köln eingeladen (deutschlandweit)
- arztunabhängig
- Teilnahmerate > 75%
- Durchführung: mediolateral (mit Pectoralismuskel), kranio-kaudal
- Digitale liefert Mikroverkalkungen (Einteilung nach BIRADS 5)

- Vermeidung von negativem Stress
- Vermeidung von Östrogen( Testosteron)zufuhr über längeren Zeitraum bei Frauen (Männern); Besonders kritisch sind Hormongaben im Kindesalter
- Ab 50 evtl. vorteilhafte Medikamente: Statine, ASS, ACE-Hemmer/Sartane

## Myome – gutartige Tumore des Uterus

- Allgemeines
  - Aus **Myometrium** (Muskulatur des Uterus)
  - Lokalisation: gestielt, intramural, subserös, submukös
  - **Benigne**/gutartig
  - Können bei starkem Wachstum nekrotisch werden
- Epidemiologie
  - Häufigsten solitären Tumore der Frau während Reproduktionsphase
  - Nie präpubertär
  - 30-40% aller Frauen zwischen 30-50 Jahre
  - In ~80% aller Hysterektomiepräparate bzw. bei Autopsien nachweisbar
  - Klinisch relevant bei ca. 25% im reproduktionsfähigen Alter
  - Steroidhormone (Östrogen, Progesteron) haben für Entwicklung von Myomen entscheidende Bedeutung
- Risiko
  - Erhöht bei früher Menarche, Nulliparität, Alter, Adipositas, afroamerikanische Herkunft, Tamoxifen
  - Nicht erhöht bei hohe Parität, Menopause, Rauchen  
→ hohe Dichte von Östrogen- und Progesteronrezeptoren in Myomen
- Bedeutung der Hormone
  - **Östrogen**
    - **Wichtig für Myomentstehung**
    - Konzentration im Myom hoch
    - Abbauenzyme im Myometrium hoch
  - **Progesteron**
    - **Wichtig für Myomwachstum**
    - Rezeptoren und Mitoserate hoch im Myom
    - Zelldifferenzierung von Myometriumzellen in progesteronhaltigem Kulturmedium erhöht
    - Hemmt Apoptose über Expression von BCL2
    - Sorgt durch Abfall der Konzentration in Postmenopause für Verkleinerung der Myome
- Ätiologie – bei Entstehung von Myomen spielen eine Rolle:
  - Interaktion der Steroidhormone
  - Somatische Mutationen: Myom >6,5cm 75%, <6,5cm 34%
  - Lokale Wachstumsfaktoren
- Symptome
  - Blutungsstörung
  - Angst
  - SS-assoziierte Probleme
  - Druckgefühl, Fremdkörpergefühl
  - Schmerzen
  - Aborte
  - Sterilität möglich (bei submukös)
- Diagnostik
  - Anamnese
  - Vaginale bimanuelle Untersuchung (Tastuntersuchung)
  - Transvaginaler, abdomineller Ultraschall
- Therapie
  - Grundsätzlich: nur bei Symptomatik und/oder Wachstum (>10cm)
  - variabel je nachdem ob Kinderwunsch
  - **Organerhaltung**

- Laparoskopische Myomenukleation: Vorteil gegenüber abdomineller ist seltener Fieber, geringerer Blutverlust, geringere Hospitalisation, kürzere Zeit bis zur Konzeption
- Hysteroskopische Myomenukleation
- Offene Myomenukleation
- Indikation: Organerhalt und Blutungsstörungen, Schmerzen, Wachstumstendenz
- Submuköse und intramurale Myome mit Beeinträchtigung des Cavum uteri bei Sterilität oder nach erfolgloser IVF bei Aborten
- **Organentfernung**
  - Offene, abdominelle Hysterektomie
    - ✚ Vorteil: einfache und sichere Technik
    - ✚ Nachteil: Hospitalisation, Schmerzen, längere Rehabilitationsphase, höhere Kosten, Komplikationen bei Adipositas höher, Beeinträchtigung des Sexuallebens länger
  - Vaginale Hysterektomie
    - Vorteil: kurze Hospitalisation, geringe Kosten, weniger Schmerzen, einfache Technik, eher wieder Sexualität
    - Nachteil: Komplikationsrate bei Vor-OP, abhängig von der Uterusgröße
  - TLH = Totale laparoskopische Hysterektomie
  - LAVH = Laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie
- Laparoskopische Techniken
  - Vorteil: kurze Hospitalisation, weniger Schmerzen, weniger Komplikationen bei Adipositas, eher wieder Sexualität, kürzeste Rehabilitationsphase, (ambulante OP)
  - Nachteil: (Material) Kosten, hoher Trainingsaufwand für Operateur
- **Non-invasive Methoden** (Ausnahme)
  - Embolisation der A. uterina (UAE)
    - Über A. femoralis Partikel in A. uterina einbringen → Verschluss → Embolisation
    - Ergebnisse: Volumenabnahme des Myoms, Besserung der Beschwerden, Patientenzufriedenheit, Rezidivrate gering, SSrate 33%, SSkomplaktionen 7-28%
    - Komplikationen: <1%, Postembolisyndrom, sekundäre Hysterektomie (hoch), vorzeitige Menopause, Amenorrhoe, Letalität sehr gering
    - Nicht die Methode der Wahl bei Patientin mit Kinderwunsch und kontraindiziert, wenn OP von Patientin völlig abgelehnt wird
  - Thermo- oder Kryomyolyse
    - Prinzip: Gewebedestruktion oder Unterbrechung der Myomendurchblutung durch Erwärmung
    - Ergebnisse: Volumenabnahme des Myoms
    - Noch nicht häufig angewandt
  - HIFUS = high intensity focused ultra sound
    - Thermoablation von Myomen mittels Ultraschall durch MRT Steuerung
    - KI: Darmschlingen zwischen Bauchwand und Myom im Schallgebiet, retroflektierter Uterus, dorsal gelagerte Hinterwand- oder Zervixmyome, Myom >8-10cm
    - Ergebnisse: Volumenreduktion, Besserung der Beschwerden
    - Noch nicht häufig angewandt
- Korpuseresektion
  - LASH = laparoskopisch assistierte suprazervikale Hysterektomie
- **Hormonelle Methoden** (Ausnahme)
  - GnRH-Analoga/Antagonisten, Antiprogesteron
    - Prinzip: Unterdrückung der ovariellen Steroidhormonsynthese (Östrogen, Progesteron),
    - Ergebnis: Volumenabnahme der Myome
    - UAW: Wechseljahresbeschwerden und Amenorrhoe, Osteoporose bei Dauertherapie (kompensierbar durch niedrig dosierte Östrogen-therapie)
    - Nachteil: Volumenabnahme der Myome reversibel innerhalb von 12 Monaten nach Therapie (wachsen wieder)
  - Progesteronantagonist Mifepriston, Tamoxifen, Raloxifen (SERM)
    - Ähnliche Ergebnisse wie GnRH-Analoga
    - Volumenabnahme des Myoms
  - Wenn Kontraindikation zur OP oder OP nicht gewünscht
  - Folge: Änderung der Affinität zum Rezeptor (Downregulation) → Postmenopause

## EUG-extrauterin-Gravidität

- Definition: Einnistung einer Schwangerschaft außerhalb des Cavum uteri im ampullären Tubenteil
- Entstehungsgrund: Transportstörung der Tuba uterina
- Risikofaktoren/Prädiktoren: Adnexitis, Vor-Operationen, EUG in Anamnese
- Symptome
  - Amenorrhoe (+/-)
  - Positiver Schwangerschaftstest und HCG Befund
  - Unterbauchschmerz
  - Intrauterin keine Fruchthöhle
  - Freie Flüssigkeit im Douglas-Raum
  - Leeres Cavum uteri
- Diagnostik
  - Positiver Schwangerschaftstest
  - Anamnese
  - Sonografie
- Korrelation zwischen Schwangerschaftsalter und Ultraschallbefund
  - Ab 5. SSW p.m.: Chorion-/Fruchthöhle nachweisbar (5mm)
  - Ab 6. SSW p.m.: Fruchtanlage darstellbar (Embryo)
  - Ab 7. SSW p.m.: Herzaktion nachweisbar
- Korrelation Labor und Ultraschallbefund
  - HCG 1000U/ml: Fruchthöhle in etwa 30% der Fälle erkennbar
  - HCG 1300U/ml: Fruchthöhle in etwa 50% der Fälle erkennbar
  - HCG >2000U/ml: Fruchthöhle in 100% der Fälle erkennbar
- Therapie
  - Operativ
    - Laparoskopische Salpingotomie (Aufschneiden)
    - Laparoskopische Salpingektomie (Entfernung)
  - Medikamentös: MTX i.v. oder i.m. in verschiedenen Dosierungen
  - abwartend
- NÄGELE-Regel für Entbindungstermin: letzte Regelblutung plus 2 Tage minus 3 Monate plus 1 Jahr
- Schwangerschaftsalter: letzte Regelblutung plus 2 Wochen



## Inkontinenz und Beckenbodenschwäche

- Gesehen als Alltagsproblem
  - 3,7 Mio Menschen mit behandlungsbedürftiger Blasenschwäche
  - Eine Senkung des Genitals erleidet in unterschiedlicher Ausprägung jede 3. Frau in D
  - Davon sind 2 Mio Menschen älter als 60 Jahre
  - Urogenitale Probleme sind stark gesellschaftlich tabuisiert, (Selbst-)Isolation der Betroffenen ist Folge
  - Zahlreiche operative und konservative Behandlungsansätze
  - Die konventionellen Operationsmöglichkeiten sind mit einer hohen Rezidivrate behaftet
  - Kosten für Pflege und Versorgung ca. 1 Mrd. /Jahr
- Komponenten des weiblichen Kontinenzmechanismus (urethrale Verschlussfunktion)
  - Regelrechte Lage von Urethra und Vagina
  - Regelrechte Beckenbodenfunktion
  - Tonus der quergestreiften Beckenboden- und glatten urethralen Muskulatur
  - Füllung periurethraler Venenplexus
  - Elastizität des kollagenen Bindegewebes
- Ursachen für Inkontinenz und Senkung
  - Verminderte Widerstandskraft
    - Geburtshilfliche und operative Verletzungen
    - Angeborene Bindegewebsschwäche
    - Atrophie/Östrogenmangel
  - Erhöhte Belastung
    - Schwere körperliche Arbeit
    - Adipositas
    - Grunderkrankungen (COPD, Asthma)
- Blasenfunktionsstörungen
  - **Harninkontinenz**
    - Formen
      - Stressinkontinenz SIK (nach Ingelman-Sundberg)
        - 🚩 Grad 1: Husten, Niesen, Lachen
        - 🚩 Grad 2: Heben, Steigen, Laufen
        - 🚩 Grad 3: Stehen, Sitzen, Liegen
        - 🚩 Ursache: Verlust der Lig. pubourethralia
      - Belastungsinkontinenz 49%
      - Dranginkontinenz 22%
        - 🚩 Unwillkürliche, vollständige Blasenentleerung
        - 🚩 Willkürliche Miktionsunterbrechung unmöglich
      - Urgeinkontinenz (motorisch, sensorisch)
      - Überlaufinkontinenz
      - Reflexinkontinenz
      - Extraurethrale Inkontinenz
    - **Miktionsstörungen**
  - Lageveränderungen des Genitales
    - **Urogenitaler Deszensus**
      - Symptomatik der Senkung
        - Völlegefühl in der Scheide
        - Probleme beim Urinieren und Stuhlgang, beim Verkehr, im täglichen Leben
        - Wundsein
        - Wiederholte Harnwegsinfektionen
      - Symptomatik
        - Verzögerte Miktion
        - Mehrzeitige Entleerung
        - Nachträufeln
        - Restharn
        - Harnverhalt
        - Harndrang
        - Überlaufinkontinenz

- Chronisch-rezidivierende Zystitis
  - Ursache: Defekte der Fascia endopelvina
  - Klassifikation der Senkung nach Irvine
    - Grad I: bis zur Scheidenmitte
    - Grad II: bis zum Introitus
    - Grad III: über den Introitus hinaus = Prolaps
  - **Urogenitaler Prolaps**
    - Definition: Grad III Deszensus
  - Diagnostik von Harninkontinenz und Deszensus
    - Differenzierte Anamneseerhebung → Patientenbeschwerden stehen im Vordergrund – nicht die Messwerte!
    - Differenzierte klinische Untersuchung
      - Ausschluss Harnwegsinfekt
      - Klinische Inkontinenztests: Stresstest, Pad-weigh-Test
      - Klinische Untersuchung: Vaginalhaut (gewaschen, Rugae), bimanuelle Tastuntersuchung, Deszensusbeurteilung
      - Spezielle Funktionsdiagnostik (kein Verfahren kann Alltagssituationen 100%ig nachstellen)
        - Zystometrie
          - 📌 Sinn: Reaktion der Blase auf zunehmende Füllung
          - 📌 Durchführung: Füllgeschwindigkeit 50ml/min bis zum maximalen Harndrang oder unwillkürlicher Blasenenttlerung
          - 📌 Ziele: Nachweis einer motorischen Dranginkontinenz → Behandlung mit Anticholinergika; Nachweis einer sensorischen Dranginkontinenz → Behandlung mit Antibiotikum, differenzierte Anamnese, Miktionstraining, ggf. Operation; Nachweis einer hypotonen/hyposensiblen Blase → Carbachol, Miktionstraining
          - 📌 Maximale Blasenkapazität: bei Frauen 300-400ml
          - 📌 Effektive Blasenkapazität: max. Blasenkapazität minus Restharn
          - 📌 Erster Harndrang: 150-200ml
          - 📌 Compliance = Dehnbarkeit der Blase: 25-40ml/cm H<sub>2</sub>O
        - Uroflow
          - 📌 Miktionszeit: bei Frauen 23 +/- 8 sek
          - 📌 Maximale Harnflussrate (Q<sub>max</sub>): < 50 Jahre >25ml/s; > 50 Jahre >18ml/s
          - 📌 Durchschnittliche Harnflussrate (Q<sub>mean</sub>): bei Frauen 10-15ml/sek
        - Urethrozystotonometrie (UTC)
          - 📌 Prinzip: simultane intravesikale und intraurethrale Druckmessung mit Mikrotransducern. Katheter wird mit konstanter Geschwindigkeit zurückgezogen nach 100 ml und 100 ml Blasenfüllung
          - 📌 Ruhedruckprofil: Messung des max. urethralen Verschlussdrucks sowie des UVD bei 30% der funktionellen Urethralänge (OP-Prognose)
          - 📌 Stressdruckprofil: Messung der intraabdominellen Drucktransmission
        - BB-EMG
      - Spezielle Deszensusdiagnostik
        - Perinealsonografie
        - Introitussonografie
        - Viszerografie (Kontrastmittel-Radiologie)
        - Zystoskopie
- Therapie von Inkontinenz und Deszensus
  - Gewichtsreduktion
  - Stuhlregulation
  - Verhaltensmaßnahmen: Heben schwerer Lasten, Therapie COPD
  - Konservativ (bei SIK I)
    - Pelvic floor education (PFE)
      - Miktionstagebuch, Beckenboden- und Blasentraining, Physiotherapie, Biofeedback, Elektrostimulation (gestreifte und glatte Muskulatur)
      - bei Stressinkontinenz
        - 📌 verstärkte Muskelkraft → Steigerung des urethralen Verschlussdrucks
        - 📌 verbesserte Koordination und Reaktionsfähigkeit → Stabilisierung der urethralen Verschlussfunktion
      - bei Deszensus

- gesteigerte Levatoraktivität → Engstellung des Hiatus urogenitalis
- verstärkte Muskelkraft → Schutz geschwächten Bindegewebes bei akuter Belastung
- Pessartherapie
  - Indikationen:
    - Dauertherapie → palliativ
    - Interventionell → Harnverhalt, absolute Inkontinenz
    - Estriolapplikation → Präoperativ, Urethrasyndrom
  - Applikation
    - Arzt: Anpassung, Einweisung
    - Patientin: täglicher Wechsel, Östriol
    - Schwester: Kontrolle nach 1-2 Wochen
    - Arzt: Kontrolle nach 3-6 Monaten
  - Bei Inkontinenz: Urethraschalen- oder Ringpessar, begleitend Ovestin 1 mg/g
  - Bei Deszensu: Würfelpessar, begleitend Ortho-Gynest 0,5mg/5ml
- Pharmakotherapie bei hypotoner Blasenfunktion mit konsekutiver Blasenentleerungsstörung
  -
- Pharmakotherapie bei gesteigerter Blasenfunktion
  - Anticholinergika: Tolterodin, Propiverin, Oxybutynin, Flavoxat, Buttylscopolamin, Trospiumchlorid
  - $\alpha$ -Sympathomimetika: Midodrin
  - $\beta$ -Sympathomimetika: Clenbuterol
  - Kalziumantagonisten: Nifedipin
  - Trizyklische Antidepressiva-  $\alpha$ -adrenerg und anticholinerg: Imipramin
- Operativ bei SIK II/III und ihre Erfolgsraten
  - Tension-free vaginal tape (TVT) 84%
    - Mikroinvasiv mit Lokalanästhesie
    - Intraoperativer Funktionstest
    - Postoperative Spontanmiktion
    - Kaum Infektionen, da kein Verweilkatheter
    - Kurzstationär, evtl. Ambulant durchführbar
    - Gute Integration in vaginale Deszensuschirurgie
    - Kaum Harndrang/Harnverhalt
    - Erfolgsrate entsprechend Burch-OP
    - Weniger de-novo-Urge
  - Burch (abdominelle Kolposuspension) 84%
  - Lateral repair
  - Stamey-pereyra (Nadelsuspension) 40-50%
- Operativ bei Deszensus
  - Ziel: Rekonstruktion der Anatomie mit Beseitigung der Beschwerden und Wiederherstellung der normalen Blasen- und Darmfunktion
  - Vaginale Hysterektomie
  - Kolporrhaphia ant. und post. (Scheidenplastik)
  - partieller Kolpektomie/Kolpokleisis
  - Scheidenstumpffixation nach McCall (vaginal)
  - Vaginaefixation sacrospinusum (Amreich-Richter)
  - Sacrokolpopexie (abdominell, laparoskopisch)
  - Lateral repair
- Hyperaktive Blase
  - Symptomatik: Pollakisurie, Nykturie, imperativer Harndrang, Dranginkontinenz, Dysurie, reduzierte Blasenkapazität, verfrühte Sensibilität
  - Ätiologie:
    - Detrusorhyperreflexie
      - Multiple Sklerose
      - M. Parkinson
      - Cerebrovaskuläre Störungen
      - Demenz

- Detrusorinstabilität (Kontraktion ohne neurologische Störung)
  - Infektiös
  - Postoperativ
  - Infravesikale Obstruktion
  - psychosomatisch
- Therapie
  - Infektsanierung
  - Beseitigung organischer Ursachen
  - Modifikation der Miktionsgewohnheiten
  - Biofeedback
  - Funktionelle Elektrostimulation
  - Gesprächstherapie – Psychotherapie
  - Pharmakotherapie mit Anticholinergika,  $\alpha$ -Sympathomimetika, Trizyklischen AD
  -
- Hypotone Blase
  - Symptomatik
    - Blasenentleerungsstörung: Miktionsdauer lang, Urinfluss langsam, Miktionsmenge gering, Restharn hoch, Valsalva-Manöver etc.
    - Harnverhalt
    - Infektionen
    - Überlaufinkontinenz
  - Akut-passager (schmerzhaft/-los)
    - Postoperativ/Postpartal
    - Entzündlich/infektiös
    - Medikamentös (trizykl. AD)
    - psychogen
  - chronisch (schmerzlos)
    - obstruktiv
    - operative Plexusläsion
    - neurologisch: multiple Sklerose, Diabetes mellitus
    - psychogen
  - Therapie
    - Cholinergika: Carbachol, Bethanechol, Distigmin
    - $\alpha$ -Sympatholytika: Phenoxybenzamin
    - Miktionsstraining: Miktionsverhalten, Trinkverhalten
    - Kausale Therapie

## Endometriose

- Allgemeines
  - 40.000 Neuerkrankungen pro Jahr
  - Dauer bis zu 7 Jahren von ersten Beschwerden bis zur Diagnose (Relativ unbeachtet)
  - 10-15% aller Frauen
  - Endometriumartige Zellverbände außerhalb des Cavum uteri (Gebärmutter Schleimhaut)
  - Leitsymptom: Unterbauchschmerz
  - Ausprägung korreliert mit Beschwerden
  - Oft besteht Sterilität
  - Sehr hohe Morbidität – u.a. wegen multipler Operationen
  - Gilt als **östrogenabhängig**
  - Häufigste gynäkologische Erkrankung in der Geschlechtsreife (postmenopausal oft keine Beschwerden)
  - Haupterkrankungsalter Anfang 20 bis Ende 40
- Einteilung
  - Endometriosis genitalis interna: Adenomyosis (Endometriose im Myometrium)
  - Endometriosis genitalis externa: Endometriose im kleinen Becken
  - Endometriosis extragenitalis: Endometriose in der Lunge-Bauchdecke; bei Männern
- Ätiologie
  - Transplantationstheorie: sieht die retrograde Menstruation verantwortlich für die Entstehung von ektopem Endometriumgewebe im kleinen Becken (z.B. Blut über Eileiter in Bauchraum)
  - Metaplasie-Theorie: geht davon aus, dass Endometriosezellen aus pluripotem Zölomepithel im Peritoneum entstehen. Dafür bedarf es bestimmter Reize auf das Zölomepithel, wie z.B. Steroidhormone (v.a. Östrogene)
  - Sonstige Theorien: immunologisch, endokrin, genetisch
- Symptome
  - Unspezifisch, multipel
  - Dysmenorrhoe (!)
  - Übelkeit
  - Migräne
  - Darmsymptome, Magenbeschwerden
  - Kopfschmerzen, Schindeln
- Lage der Infiltration
  - Peritoneum
  - Darm
  - Blase, Urether
- Diagnostik
  - Inspektion des Fornix posterior
  - **Palpation des Uterus (meist retroflektiert) auch von rektal**
  - Vaginalsonografie wegen Adenomyosis
  - Nierenultraschall obligat wegen Harnstau
  - **Laparoskopie**
- Stadieneinteilung AFS Punktesystem (SLIDE)
  - Stadium I (minimal)
  - Stadium II (gering)
  - Stadium III (mäßig)
  - Stadium IV (schwer)
- Therapie
  - Medikamentös (Nur Rezidivprophylaxe, da keine Heilung)
    - OCP: kontinuierliche Gabe
    - Gestagene
    - GnRH-Agonisten: < 12 Monate, versetzt Frau in Wechseljahre (UAW, Osteoporose), Beschwerden nach Absetzen wieder da
    - Danazol: Testosteronderivat, Reservemittel (Virilisierung)
    - Nicht steroidale Antiphlogistika (NSAR): unspezifische Maßnahme
  - Operative Sanierung

- Bei peritonealer Endometriose
  - Beseitigung von peritonealen Herden als primäres Therapieziel (ob Koagulation, Vaporisation und Exzision gleichwertig sind ist nicht genau geklärt)
  - Standardtherapie ist komplette Entfernung → schnell Heilung des Peritoneums
  - Endometriose-assoziierte Beschwerdereduktion mit allen genannten Substanzklassen – jedoch unterschiedliches Nebenwirkungsprofil
  - GnRH-Analoga sind effektiver als orale Antikonzeptiva oder Gestagene
  - GnRH-Analoga 3 versus 6 Monate: gleich effektiv, jedoch längeres rezidivfreies Intervall nach 6 Monaten
- Bei ovarieller Endometriose
  - CA-125 hat bei Endometriomen keine differentialdiagnostische Bedeutung (Endometriosemarker)
  - Effektivste Therapie ist **chirurgische Entfernung**
  - Eröffnen und Spülen des Zystenbalges ist keine adäquate Therapie, da 80% der so Behandelten innerhalb von 6 Monaten ein Rezidiv erleiden
  - Rezidivrate lässt sich mittels postoperativer GnRH-Therapie NICHT verringern
  - Kontinuierliche Applikation eines monophasischen hormonalen Antikonzeptivums kann die Rezidivrate reduzieren
  - Aromatasehemmer: massive Zystenbildung bei prämenopausalen Patientinnen
- Bei tief infiltrierender Endometriose
  - Zum Nutzen einer prä- oder postoperativen GnRH-Analoga-Therapie fehlen Daten → Keine GnRH-Gabe vor OP
  - Optionen sind eine Gestagenmonotherapie, ein monophasisches orales Antikonzeptivum ohne Pause oder GnRH-Analoga (mit Add-back) zur Induktion einer therapeutischen Amenorrhoe
  - Alternative zur Operation wird die Einlage eines Levonorgestrel-freisetzenden IUP (z.B. Mirena) diskutiert, worunter eine Schmerz- und Größenreduktion der rektovaginalen Endometriose beobachtet wurde
- Bei Adenomyosis uteri
  - Induktion einer Amenorrhoe
  - Antikonzeptiva kontinuierlich einnehmen
  - Hysterektomie per Laparoskopie (einzig echte Therapie)
  - Gestagene, hormonelle Antikonzeptiva und lokal Gestagen-freisetzende Systeme (Mirena)
  - Lokale Exzision als Therapieversuch bei Kinderwunsch
- Bei Sterilität
  - Bei Vorliegen einer geringgradigen Endometriose (AFS I und II) keine Verbesserung der Fertilität durch GnRH-Analoga, Danazol, Medroxyprogesteronazetat im Vergleich zu Placebo oder expektativem Vorgehen
  - Die postoperative medikamentöse Therapie mit Danazol oder GnRH-Agonisten konnte die spontane Schwangerschaftsrate bei Sterilitätspatientinnen nicht verbessern und wird deshalb nicht empfohlen
  - Intrauterine Insemination (IUI): erhöhte Schwangerschaftsraten, wenn vor IUI eine Behandlung mit GnRH-Agonisten über 6 Monate erfolgte
  - IVF/ICSI
    - Generell gilt: je ausgedehnter die Endometriose und je älter die Patientin, desto früher ist die assistierte Reproduktion zu empfehlen
    - GnRH-Analoga-Vorbehandlung (3-6 Monate) im Rahmen von IVF/ICSI führt zu signifikant höheren Schwangerschaftsraten bei Endometriose AFS III/IV
    - Cochrane-Übersicht empfiehlt eine postoperative GnRH-Behandlung auch nach sanierender operativer Intervention vor der geplanten IVF
- Nachsorgekonzept
  - Ohne Kinderwunsch: kontinuierlich OCP, Mirena oder NuvaRinge/EVRA
  - Bei Kinderwunsch
    - 6 Monate GnRH → IVF oder Anstreben einer Schwangerschaft (>6 Monate ohne Erfolg → IVF)
    - Anstreben einer Spontanschwangerschaft → IVF falls nach 6 Monaten erfolglos
    - IVF

## Endometrium-Karzinom

- Epidemiologie
  - Neuerkrankungen 11.300 Frauen/Jahr
  - Altersgipfel zwischen 75 und 79 Jahren (ältere Patienten mit erhöhter Morbidität)
- **Frühsymptom Postmenopausenblutung → sofort handeln und abklären!!**
- Risikofaktoren      Erhöhung des relativen Risikos
  - Adipositas < 15 kg über Normalgewicht      3x
  - Adipositas > 15 kg über Normalgewicht      10
  - Nulliparität      2,4
  - Späte Menopause >52. Lj.      2,4
  - Hypermenorrhoe in der Perimenopause      2,4
  - Diabetes mellitus      4
  - Östrogenexposition ohne Gestageneinfluss      9,5
  - Ovulationshemmer      0,5
  - Tamoxifen (SERM)      2-6
  - Adenomatöse Hyperplasie      29
  - Kolonkarzinom      5
- **Screeningmaßnahmen bringen keinen Vorteil gegenüber dem Warten auf eine Postmenopausenblutung**
- Diagnostik
  - Anamnese
  - Gynäkologische Untersuchung: Blutungsquelle, Ausdehnung
  - Transvaginale Sonografie: Endometrium, Ausschluss anderer pathologischer Prozesse (Ovarialtumor, Tubenprozess)
  - Hysteroskopie (nur für Diagnostik) und fraktionierte Abrasio → bei jeder Blutung postmenopausal indiziert
  - Fraktionierte Kürettage: aus Gebärmutterhöhle und Zervixkanal separat Gewebe entnehmen
  - Pathologisch
    - Präkanzerose endometroider Karzinome ist die atypische Hyperplasie
    - WHO-Klassifikation:
      - Einfach Hyperplasie (CArisiko <1%)
      - Komplexe Hyperplasie (CArisiko 5-10%)
      - Atypische Hyperplasie (CArisiko ca. 40%) → Hysterektomie
    - Adenomatöse Hyperplasie Grad I-III sollte nicht mehr verwendet werden
    - Präkanzerose Typ II-CA (seröser Tumor) ist das endometriale intraepitheliale CA (EIC)
  - Prätherapeutisch (vor Therapiebeginn)
    - Röntgen-Thorax → Lungenfiliae?
    - Abdominalsonografie → Leberfiliae, Harnstau?
    - Selten Zysto- und Rektoskopie zum Ausschluss Organinfiltration
- Histopathologische Klassifikation
  - I. Endometroides Adenokarzinom (75-80%)
    - a. Ziliäres AdenoCA
    - b. Sekretorisches AdenoCA
    - c. Papilläres AdenoCA
    - d. AdenoCA mit plattenepithelialer Differenzierung
  - II. Papillär-serös (10%)
  - III. Muzinös
  - IV. Klarzellig
  - V. Plattenzell-CA
  - VI. Mixed (10%)
  - VII. undifferenziert
- FIGO-Klassifikation I-IV
- Metastasierungswege
  - Per continuitatem: lokale Verbreitung, z.B. Ovarien, Darm, Blase, sonstige Beckenorgane
  - **Lymphogen: pelvine und paraaortale Lymphknoten (werden auch immer entfernt!)**
    - Paraaortal infrarenal
    - Iliaca externa/communis
    - Fossa obturatoria
  - Hämato-gen: z.B. Leber, Lunge

- Therapie
  - Entscheidungshilfen: Allgemeinzustand, Alter, Lebenssituation der Patientin, Stadium der Erkrankung
  - **Primärtherapie im Allgemeinen: Operation**, in Ausnahmefällen Strahlentherapie (z.B. schlechter AZ, Behandlungsablehnung)
  - **Systematisches operatives Staging: Entnahme einer Zytologie, Hysterektomie, beidseitige Adnexexstirpation, pelvine und paraaortale Lymphonodektomie** (wegen Metastasen)
  - In den Stadien pT1a/b, G1, G2 ist Lymphonodektomie fakultativ
  - Techniken
    - Hysterektomie: abdominal, vaginal, LAVH
    - Lymphonodektomie: abdominal, laparoskopisch
      - Immer pelvin und paraaortal
        - 🚦 Pelvine LK (+), dann paraaortale LK (+) ~50%
        - 🚦 Pelvine LK (-), dann paraaortale LK (+) ~ 5%
      - Immer systematisch, kein Sampling
        - 🚦 In 50% nur 1-2 LK (+)
        - 🚦 Je mehr LK desto geringer ist die Rezidivrate
        - 🚦 Paraaortal häufig oberhalb der A. mesenterica inferior positiv
      - Zahl der LK: 15-20x pelvin, 10x paraaortal
    - Omentektomie
    - Exenterationstechniken
  - Laparoskopie und Laparotomie erscheinen im Stadium FIGO I gleichwertig
  - Perkutane Radiatio: 50Gy
  - Brachytherapie: 60Gy intrauterin+/-50-60Gy intravaginal
  - Systemtherapie (je nach Prognose und Stadium, evtl. palliative Behandlung)
    - (Anti-)hormontherapie
    - Chemotherapie
    - Antikörpertherapie
    - Komplementäre und alternative Therapien (CAM)
- Low-risk-Endometriumcarcinom
  - Endometroides CA G1/2
  - Myometriumsinvasion < 50% (FIGO IB)
  - Durchmesser Tumoroberfläche < 2 cm  
→alle Faktoren müssen vorhanden sein!
  - Geringes Lymphknoten-Befallsrisiko → keine Lymphonodektomie
- High-risk-Endometriumcarcinom
  - Nicht-endometroides CA (serös, klarzellig)
  - Schlechte Differenzierung (G3)
  - FIGO IC (Myometriumsinvasion >50%)
  - Durchmesser Tumoroberfläche > 2 cm
  - Lymph-/Gefäßdruchbruch (LVI)  
→mindestens 1 Faktor muss vorhanden sein!
  - Hohes Lymphknotenbefallsrisiko → Lymphonodektomie



## Zervix-Karzinom (CxCa)

- Epidemiologie
  - ~6.200 Neuerkrankungen, ~1700 verstorbene Frauen
  - Inzidenz 12/100.000, Mortalität 4,5/100.000
  - Gebärmutterkrebs insgesamt auf Platz 11, <40 Jahre auf Platz 2
  - Häufige Infektion aber seltene Erkrankung
  - Altersverteilung
    - ~30% jünger als 40 Jahre
    - 39% im Stadium IA/B jünger als 40 Jahre
    - 43% im Stadium IA/B Interesse an Fertilitätserhalt
    - Mittleres Alter von Erstgebärenden in D 29-30 Jahre
    - Altersverteilung mit 2 Gipfeln (mittel 52,2)
- Ätiologie
  - ~ 6.200 Karzinom
  - ~ 100.000 CIN III
  - ~400.000 CIN I und II
  - ~1.500.000 HPV HR+
  - HPV = humane papilloma virus
    - Papovaviren-Familie
    - 55nm, nackt, ringförmige DNA, 7904 Basenpaare
    - Ca. 100 Genotypen, ca. 40 im Genitaltrakt (davon machen 20 CxCa)
    - Weltweit am häufigsten sexuell übertragen (krankheitswert); im Schwimmbad und über Kontakt nur Warzenform übertragbar
    - HPV-Prävalenz in D 6-8% (3-50%)
    - CIN III/Ca-Prävalenz 2-3%
    - Häufigkeitsgipfel zwischen 20 und 30 Jahren
    - Viruspartikel (early region; late region L1/2 → Bildung der Virushülle mit Ag-Potenz → Impfundgrundlage)
      - Regulatorische Funktion
      - 6 virale Gene
      - Zwei Onkogene E6/7 für Virusreplikation, Immortalisation und Transformation
      - Gen E5 Zelltransformation (Zellmembranwachstumsfaktoren)
      - E1/2 DNA-Replikation und –Transkription
      - E4 indirekt Einfluss auf Replikation
    - Low-risk-HPV-Typen 6 und 11
      - Condylome, CIN I und II
      - Relatives Risiko Kondylome 15-125
      - Sonstige Vertreter: 42, 43, 44, 55
    - High-risk-HPV-Typen 16 und 18 (in 70% aller Karzinome)
      - CIN II und III, CxCa
      - Relatives Risiko Karzinom 18-276
      - Sonstige Vertreter: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 70, 73, 82
- Risikofaktoren
  - (Hochrisiko-)Sexualverhalten
    - Lebensalter bei 1. Sexualkontakt < 16 Jahre
    - Hohe Zahl an Sexualpartnern >4
    - Niedriger sozioökonomischer Status
  - Humane Papilloma Viren (HPV) – Infektion (unabdingbares kausales Agens; aber nicht jede Frau mit HPV bekommt CxCa)
  - Anamnese von Genitalwarzen
  - Rauchen
  - Immunsuppression (HIV, Medikamente)
  - Orale Kontrazeptiva (nicht bewiesen)
  - Sonstige Faktoren (z.B. Folsäure- und Vitaminmangel, Antioxidantien, HLA-Konfiguration)
- Klassifikation
  - Papanicolaou PAP I-V
  - Bethesda ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL

- Früherkennung und Diagnostik
  - HPV-Testung
    - Kein deutschlandweites Screening (nicht geeignet)
    - **Nur bei Indikation**
      - Rezidivierende unklare zytologische Befunde (**PAP IIID, PAP III**)
      - PAP IVa
      - Kolposkopisch auffälliger Befund
      - Z.n. CIN (Dysplasie)
      - **Z.n. CIN III in der Nachbeobachtung**
      - **Immunsupprimierte Patienten**
    - Nachweissysteme: Hybrid-Capture II, PCR-Systeme (teuer)
    - Sensitivität 98%, Spezifität <80%
  - **Erweiterte diagnostische Kolposkopie bei Auffälligkeiten**
    - Nicht primär die Domäne (sieht man mit Spekulum)
    - Verdächtige Anzeichen: Veränderte Zellkohärenz (Verlust der Intrazellularverbindung), positiver Chrobakscher Sondenversuch, Neoangiogenese
    - Differenzierung Dysplasie
    - Essiglösung 3-5%ig → färbt dysplastisches Gewebe weiß
    - Schiller'sche Jodlösung 3%ig → färbt glykogenhaltiges Gewebe braun
    - Gradingkriterien nach A. Schneider
      - Farbe
      - Oberflächenbeschaffenheit
      - Gefäßabstand
      - Abgrenzung
      - Jodabfärbung
    - **Probeentnahme/Biopsie bei Auffälligkeit**
    - Internationale kolposkopische Terminologie
      - I normale Befunde
      - II abnormale Befunde
      - III auf invasives CA suspekten Befunde
      - IV nicht beurteilbare kolposkopische Befunde
      - V verschiedene kolposkopische Befunde
  - **Biomarker p-16 nur Surrogatmarker**
  - Histologie

1. Klassifikation WHO	2. Klassifikation Richart
Leichte Dysplasie	CIN I
Mäßige Dysplasie	CIN II
Schwere Dysplasie	CIN III → OP
Carcinoma in situ	CIN III → OP

→ Tumortypisierung erfolgt nach WHO Klassifikation, Stadieneinteilung nach der pTNM-Klassifikation mit Angabe des FIGO Stadiums

- Therapie der Präkanzerose
  - Abhängig von
    - Schweregrad der Läsion
    - Befall des Endozervikalkanals
    - Alter
    - **Wunsch der Patientin (Kinderwunsch, Organerhalt)**
  - **Ziel: vollständige Entfernung der Transformationszone mit der neoplastischen Läsion/Dysplasie (sonst immer Rezidiv)**
  - Goldstandard Kolposkopie
  - OP-Vorbereitung
    - Laborwerte: Hb, Leukos, Thrombos, Leberenzyme, Nierenfunktion, Tumormarker
    - Narkoseuntersuchung
    - Zystoskopie, Rektoskopie
    - Ultraschall von gynäkologischen Organen, Niere, Leber
    - Scalenusdiagnostik
    - CT, MRT, SPECT/CT je nach Einschätzung des Tumors
  - Destruierendes operatives Verfahren: Laservaporisation
    - Vorteile: geringer Gewebedefekt, sehr geringe Komplikationen, hohe Effektivität (ca. 90% Erfolgsquote im eigenen Kollektiv)

- Nachteile: hoher technischer Aufwand, destruierende Methode (unbedingt vorher Pathologie entnehmen!!)
- Fehlerquellen: endozervikale Dysplasie, zu oberflächlich, Tiefe <5mm, Gerätebedienung
- Exzidierende operative Verfahren
  - Schlingenkonisation (LEEP, LLETZ)
  - Laserkonisation
  - HF-Nadelkonisation
  - Messerkonisation
  - Endozervikale Kürettage z.B. bei PAP III
  - Hysterektomie bei CA zw. 50-70 Jahren
  - Konisation allgemein
    - Vorteile: histologisches Präparat, hohe Effektivität (ca. 90% Erfolgsrate)
    - Nachteile: größerer Gewebsdefekt, höher Komplikationsrate, längere Krankschreibung
    - Indikation: endozervikale Dysplasie; V.a. Invasion bei negativer Histologie in Biopsie
- Obsolete Maßnahmen (nicht durchführen)
  - Sofortige Konisation bei CIN I
  - Kryotherapie bei Dysplasien (Kältetherapie)
  - Serologische HPV-Diagnostik
  - Sturmdorfnah bei der Konisation (Wundränder werden eingerollt zur Blutungsvermeidung, aber evtl. Rest-CA kann unentdeckt innen wachsen)
- **HPV-Testung postoperativ sinnvoll zur Rezidiverkennung**
- Stadieneinteilung des Zervixkarzinoms
  - Typ I: begrenzt auf Uterus → extrafasziäre Hysterektomie
  - Typ II: Uterus, parazervikales Gewebe medial des Urethers und Parametrium → Wertheim-/Schauta-OP
  - Typ III: Uterus, Parametrium bis Beckenwand, Dissektion des Urethers und lange Scheidenmanschette → Latzko-Meigs-Mackenrodt-OP
  - Typ IV: III plus längere Scheidenmanschette und Resektion der A. ves. Sup.
  - Typ V: IV plus partielle Resektion des distalen Urethers oder der Blase
- Therapie des Zervixkarzinoms
  - Konisation ohne/mit laparoskopischer Lymphonodektomie
  - Einfache Trachelektomie
  - Radikale vaginale Trachelektomie (Gebärmutterhalsentfernung) mit lap. LNE (Dargent)
    - Indikation: Kinderwunsch, kein neuroendokriner Tumortyp, G1 und G2 PlattenepithelCa, Tumorgöße <2cm, fehlende Lymphangiosis und/oder Hämangiosis, Resektionsrand sollte mindestens 0,5cm betragen, tumorfreie LK
    - Bei guter Compliance der Patientin onkologisch sicher!
    - Gute Ergebnisse, geringe Mortalität und Komplikationsrate
    - Keine Garantie für spätere Fertilität
    - Bei späterer Schwangerschaft: spezielles Management, gute Vorsorge mit Überwachung der Zervixinsuffizienz bzw. Prävention des vorzeitigen Blasensprungs, immer mit Kaiserschnitt entbinden
  - Abdominelle Trachelektomie mit pelviner LNE
  - Lap. Ass. Rad. Vag. Hysterektomie (LARVH-Schauta)
  - Radikale abdominelle Hysterektomie (PIVER) → Standard bei Typ III
  - Totale mesometrane Resektion (TMMT)
    - Nervenschonende OP (Erhaltung der autonomen Nervengeflechte)
    - Vorteil: weniger UAW
    - Nachteil: Längsschnitt am Bauch
  - **Sentinalkonzept**
    - Detektion des 1. LK nach TU mit Patentblau und Radionuklid
    - Bei ausgewählten Patienten (jung, kleines CA)
    - Noch nicht klinische Routine
  - **In Frühstadien OP favorisieren (besonders prämenopausal)**  
**Im Stadium III primäre Radiochemotherapie**  
**Stadium IV individuell**
- Primäre Prävention
  - HPV-Impfung mit Gardasil (6,11,16,18) oder Cervarix (16,18) für Mädchen zw. 12-17 Jahren
  - **Impfung nur prophylaktisch (sicher und effektiv), nicht als Therapie**
  - Sexuelle Abstinenz, konsequente Verwendung von Kondomen
  - PAP-Abstrich 1mal jährlich in der Vorsorgeuntersuchung

## Infektionen in der Gynäkologie

- Formen
  - Exogen: sexuell übertragbar
  - Endogen: muss Entzündungszeichen aufweisen
- **Amsel-Kriterien (mind. 3)**
  - pH > 4,5
  - > 20% clue cells
  - Pathologischer Ausfluss
  - Amingeruch
- Untersuchungsgang zum Infektionsausschluss
  - **Anamnese**
    - Gynäkologische Vorerkrankungen
    - Zyklusanamnese
    - Aktuelle gynäkologische Beschwerden
    - Wird Kontrazeption betrieben?
    - Liegt eine Spirale (IUD), seit wann?
    - Verdacht auf Infektion besteht bei
      - Z.n. Therapie einer Eierstockentzündung
      - Unerklärbaren Blutungsstörungen
      - Vermehrtem Fluor vaginalis
      - Nässegefühl, Jucken, Amingeruch
      - Beschwerden im Zusammenhang mit einem neue gelegten IUD
  - Klinische Untersuchung mit
    - Inspektion
    - SpekulumEinstellung
      - pH-Entnahme von seitlicher Scheidenwand
      - Nativpräparat von Portio anfertigen
      - Ggf. KOH-Probe und Pap-Abstrich
    - Bimanuelle Palpation/Tastuntersuchung
    - Vaginalsonografie (zuletzt)
  - Weiterführende Maßnahmen nach Befunden: z.B. **mikrobiologische Abstriche nur bei spezieller Indikation!**
- Risiken bei Ausbleiben einer Behandlung
  - Zunahme der Symptomatik
  - Aufsteigende Infektion mit
    - Zervizitis
    - Endometritis
    - Adnexitis, Pelveoperitonitis und Sterilität
- Therapie
  - Bei bakterieller Vaginose auf jeden Fall wegen erheblichen Risiken (Sterilität, Frühgeburt)
- Adnexitis oder Apendizitis?
  - Anamnestische Angaben der Patientin
  - Besonders auf SpekulumEinstellung und Palpation achten
  - Ultraschall zur Diagnostik der geschwollenen Tube
  - Neu aufgetretener fluor vaginalis, mind. Bakterielle Vaginose
- Häufigste Keime
  - Enterokokken
  - E. coli
- Diagnosesicherung bei Adnexitis
  - Laparoskopie (Pelviskopie)
  - Zervixabstrich
  - Mikrobiologie aus kleinem Becken

## Schwangerschaftsvorsorge

- Gesetzliche Grundlagen - Richtlinien
  - Ärztliche Betreuung durch berechnigte Ärzte
  - Eigen- und Familienanamnese
  - Untersuchung und Beratung über Ernährung und Verhalten in der Schwangerschaft
  - Laboruntersuchungen
  - Verordnung von Medikamenten und Hilfsmitteln
  - Wichtigstes Dokument in der SS ist Mutterpass
  - Ziel: frühzeitiges Erkennen von Risikoschwangerschaften
- Risiko
  - Anamnestische Risiken in 30-35% aller Schwangerschaften
  - Risiken steigen mit Alter und Parität
  - Befundete Risiken finden sich in 35% aller Schwangerschaften
  - Bei 5% aller Schwangerschaften zeichnen sich Risiken zu Beginn der Geburt ab
  - Bei 50% kommen neue Risiken im Laufe der Geburt hinzu
  - Nur 37% aller Schwangerschaften verlaufen ohne jegliches Risiko
- Untersuchungen
  - Gewicht, Blutdruck, Urin
    - < 32. SSW: alle 4 Wochen
    - >32. SSW: alle 2 Wochen
    - >37. SSW: jede Woche
    - > 40. SSW: alle 2-3 Tage
  - Gewichtszunahme (kg) im Gestationsalter
    - 0,65            10
    - 4                20
    - 8,5             30
    - 12,5            40
  - Blutdruckmessung
    - Erst nach mind. 10 min Ruhe
    - Präexistenter Hypertonus (Ursache?)
    - Schwangerschaftsinduzierter HAT erst nach 20. SSW bis max. 6 Wochen postpartal ab 140/90mmHg
    - Präeklampsie bei Hypertonie >140/90 und Proteinurie > 300 mg/ 24 h
  - Urinuntersuchung in der Schwangerschaft
    - Proteinurie: Präeklampsie, Harnwegsinfekt, Nierenstörung
    - Glucosurie: präexistenter Diabetes, Gestationsdiabetes
    - Nitrit im Urin: Harnwegsinfekt
    - Leukozyturie: Harnwegsinfekt, Nierenstörung
    - Hämaturie: Harnwegsinfekt, Nierenstörung, HELLP, HUS
  - Nackentransparenzmessung 11.-14.SSW
    - Hinweis auf Chromosomenstörung und Herzfehler
    - fakultativ
  - Organscreening 20. SSW
  - Cardio-Toko-Grafie (CTG)
    - Zur gleichzeitigen Aufzeichnung von kindlicher Herzfrequenz (Ultraschallaufnehmer) und mütterlicher Wehentätigkeit (Druckaufnehmer)
    - Ziel: Erkennung fetaler Gefahrenzustände vor oder während der Geburt
    - Ab der 28. SSW alle 4 Wochen, später oder bei Auffälligkeiten häufiger
  - Dopplersonografie
    - Intrauterine Wachstumsrestriktion
    - Hypertonie in der Schwangerschaft (Präeklampsie)
    - Z.n. Mangelgeburt, intrauterinem Fruchttod, Präeklampsie
    - Auffälligkeiten der fetalen Herzfrequenzregistrierung
    - Fetale Fehlbildung oder Erkrankung (Anämie)
    - Mehrlingsschwangerschaft bei diskordantem Wachstum
    - Abklärung bei Verdacht Herzfehler oder Herzerkrankung – fetales Echo

- Risikoschwangerschaft
  - Definition: liegt vor, wenn anamnestische Faktoren oder aktuell in der Schwangerschaft auftretende Veränderungen den normalen Schwangerschaftsverlauf und die Geburt negativ beeinflussen können oder beeinflussen.
  - Zusammengesetzt aus Basisrisiko plus Zusatzrisiko
  - Wird nach Richtlinien erkannt und überwacht
  - Ziele der Mutterschaftsrichtlinien
    - Betreuung der normalen Schwangerschaft
    - Betreuung der Risikoschwangerschaft
    - Pränataldiagnostik und pränatale Therapie
    - Betreuung der Schwangerschaft mit fetalen Auffälligkeiten
  - Die meisten Schwangerschaftsstörungen resultieren aus einer unvollkommenen Adaptation des mütterlichen Organismus an die besonderen Bedürfnisse in der Schwangerschaft:  
Veränderungen betreffen v.a.:
    - Herz-Kreislauf-System
    - Gerinnungssystem
    - Hämatopoetisches System
    - Lunge
    - Nieren und harnableitendes System
    - Zähne und gastrointestinales System
    - Allgemeinen Stoffwechsel und Knochenstoffwechsel
    - Haut
    - Psyche
  - Eisen Metabolismus
    - Viele Frauen haben bereits präkonzeptionell niedrige Eisendepots
    - Schwangerschaft = Eisenmangelzustand
    - 100 mg Eisen pro Tag empfohlen
    - Eisensubstitution ab 16. SSW
  - Folsäure Metabolismus
    - Plasmaspiegel fallen um 50%
    - Folsäuremangel assoziiert mit erhöhter Inzidenz an Neuralrohrdefekten (Spina bifida oder Anencephalie bei jeder 750-1000. SS)
    - Neuralrohr schließt sich bis zum Ende der 4. Woche p.c. = 6. Woche p.m.
    - Folsäuresubstitution bei geplanter Schwangerschaft mindestens 4 Wochen präkonzeptionell beginnen

## Infektionen in der Geburtshilfe

- GBS-Infektionen bei Neugeborenen
  - „early onset“ – Erkrankung
    - Sepsis, Pneumonie, Meningitis
    - Ätiologie
      - Kolonisation der Mutter (10-30%)
      - Infektion des Feten unter Geburt
      - Präpartale Aszension bei hoher Keimbelastung der Mutter wird diskutiert
    - Epidemiologie:
      - 90 % der Fälle
      - Inzidenz in D 2-5 Fälle pro 1000 Geburten
      - In 80% Termingeburten betroffen
      - Letalitätsrisiko ~4%
  - „late onset“ – Erkrankung
    - Bakteriämie ohne Fokus, Meningitis, fokale Infektionen
    - Ätiologie: Klinikinfektion, Infektion im häuslichen Umfeld
- GBS-Screening
  - Durchführung zwischen 35.-37. SSW
  - Abstriche vom Introitus vaginae und aus Anorektum (Pooling möglich)
  - Untersuchung der Abstriche durch Kultur auf Selektivmedium
  - Bei Penizillinallergie: Clindamycin-Resistenztest anfordern
  - Durchführung der Prophylaxe
    - Mittel der Wahl: Penicillin G (initial 5 Mio. Einheiten, dann alle 4 h 2,5 Mio. bis zur Entbindung)
    - Alternativen: Ampicillin (initial 2 g, dann vierstündlich 1g), Cefazolin (initial 2 g, dann vierstündlich 1g), Clindamycin (900 mg vierstündlich)
    - Alle Applikationen erfolgen intravenös
    - Nicht indiziert bei primärer Sektio
    - Mütter mit einem GBS-infizierten Kind in der Anamnese werden unter Geburt immer prophylaktisch behandelt
  - Bei negativem GBS-Test innerhalb eines 5-Wochen-Intervalls vor Geburt muss auch bei Risikofaktoren keine Prophylaxe betrieben werden
- Vorgehen bei unbekanntem GBS-Status
  - Durchführung einer Chemoprophylaxe erfolgt risikoadaptiert
  - Als Risikofaktoren gelten
    - Drohende Frühgeburt vor 37+ SSW
    - Blasensprung vor mehr als 18 h
    - Unter Geburt Temperatur der Mutter von 38 °C und mehr
- Extrapartale vaginale GBS-Kolonisation einer asymptomatischen Frau ist nicht behandlungsbedürftig
- Positive Screeningbefunde sollten den Müttern unbedingt mitgeteilt und erläutert werden
- Dokumentation von Screening-Befunden (positiv und negativ) an exponierter Stelle ist essentiell
- Pädiater müssen über Geburt von Kindern GBS-positiver Mütter explizit informiert werden
- Chlamydia trachomatis
  - Screening seit 1995 Bestandteil der Mutterschaftsrichtlinien
  - Durchführung bei erster SS-Vorsorge und bei zusätzlich sich stellender Indikation in der 30.-34. SSW
  - Methode: zellreiche Abstriche von Zervix und Urethra
  - Labor: Enzymimmunoassay (EIA), Immunfluoreszenztest (IFT) und z.B. PCR
  - Potentielle Infektionsrisiken in der SS
    - Vorzeitiger Blasensprung
    - Chorioamnionitis
    - Frühgeburt
    - Neugeborenen-Konjunktivitis und –pneumonie
    - Endomyometritis im Wochenbett

- Mögliche Indikationen zur Kontrolle (30.-34. SSW)
  - Pyurie und/oder Dysurie ohne Bakteriennachweis
  - Schwangere <25Jahre
  - Zervizitis bzw. vaginale Leukorrhoe
  - Partnerwechsel in der Schwangerschaft
- Therapieempfehlungen in der SS
  - Erythromycin-Base (4x500mg p.o./mind. 7Tage)
  - Amoxicillin (3x500mg p.o./mind. 7 Tage)
  - Azithromycin (1x1g p.o., in D nicht zugelassen)
- Zusätzliche Empfehlungen
  - Partnerbehandlung (ohne Testung)
  - Kontrolle des Therapieerfolges bei der Schwangeren
  - Suche nach assoziierten Infektionen (STD)
- **Candida albicans**
  - Epidemiologie
    - Kolonisation nimmt in SS zu (Prävalenz >40. SSW ~35%)
    - Hohes peripartales Übertragungsrisiko (bis zu 80%)
    - Erkrankungsrisiko für kolonisierte Neugeborene bei über 70% (Mund- und Anogenitalkandidose)
    - Besonders gefährdet: Frühgeborene (Kandidämie oder Sepsis)
  - Empfehlungen zur Prophylaxe der Neugeborenen-Kandidose
    - Diagnostik bei Frühgeburtsbestrebungen (Kultur auf einem geeigneten Agar)
    - Screening in 34. SSW (Kultur)
    - Präpartale Sanierung mit lokalen Antimykotika (z.B. Clotrimazol Einmalgabe)
- **Hydrops fetalis**
  - Differentialdiagnosen
    - Immunologisch
      - Rh-Inkompatibilität
      - Irreguläre Antikörper
    - Nicht-immunologisch
      - Infektionen
      - Vitia cordis, Herzinsuffizienz
      - Chromosomenanomalien
  - Diagnostische Maßnahmen
    - Immunologischer Hydrops: Mutterpass, Antikörpersuchtest
    - Vitium cordis: Echokardiografie
    - Chromosomenstörung: Amniozentese
    - Infektion: TORCH-Diagnostik
  - TORCH – Screening pränatal bei fetaler Pathologie
    - T oxoplasmose
    - O thers: Parvo-B19, HIV, Hepatitis, Listeriose, Varizellen
    - R ubella
    - C ytomegalie
    - H erpes simplex
  - Weitere Maßnahmen
    - Durchführung einer RDS-Prophylaxe
    - Chordozentese mit Hb-Bestimmung und ggf. Bluttransfusion
    - Infektiologische Diagnostik aus Nabelschnurblut
    - Weitere Ultraschallkontrollen
- **Parvovirus B 19**
  - Mögliche Symptomatik
    - Grippale Symptomatik
    - Makulopapulöses Erythem der Mutter
    - Hydrops fetalis, u.U. intrauteriner Fruchttod
  - Pathogenese: Hemmung der Erythropoese → Hämolyse beim Feten
  - Therapie: Chordozentese und intrauterine Transfusion
- **HIV in der Geburtshilfe**
  - Ausgangssituation: Infektionsrisiko für Kind 25%; 1/3 in Frühschwangerschaft aquiriert, 2/3 infizieren sich peripartal; Muttermilch ist kontaminiert
  - Mögliche Maßnahmen: Vermeidung von Entzündungen und Wehen, optimale antivirale Therapie, frühzeitige bzw. primäre Sektio, primäres Abstillen
  - Transmissionsrisiko auf 1% reduzierbar wenn konsequente Umsetzung der Prävention



## Normale Geburt

- Geburtsfaktoren
  - Mütterliches Becken: knöchern (Beckeneingang quer-oval, Beckenmitte rund, Beckenausgang längs-oval; conjugata vera obstetrica in cm), Weichteile (Uterinsegment, Zervix, Vagina, Vulva, Beckenboden)
  - Kindliche Maße: Kopfform, Außenmaße, Einstellungen
  - Art, Dauer und Häufigkeit der Wehentätigkeit
- Kindliche Lage unter Geburt
  - Lage = Gesamtlage des Kindes zum mütterlichen Körper
    - Längslage: 99% der Kinder
    - Querlage
    - Schräglage
  - Schädellage: Köpfchen geht vor (96%)
  - Beckenendlage: Steiß geht vor
- Kindliche Stellung unter Geburt
  - Stellung = Lokalisation des kindlichen Rückens zur Achse der Mutter (aus Sicht der Mutter)
  - I. Stellung: Rücken links
  - II. Stellung: Rücken rechts
- Leopold'sche Handgriffe:
  1. Für Fundusstand
  2. Für Stellung
  3. Für Lage
  4. Höhenstand
- Zangenmeistergriff
  - Für Missverhältnis
- Kindliche Haltung unter Geburt
  - Bei vaginaler Untersuchung ertastete Leitstelle informiert über Haltung des Kopfes
  - Ablauf
    - indifferente Haltung
    - Flexion (normal) ← = Umfangreduzierung
    - Deflexion (abnorm) → = Umfangzunahme
  - Hinterhauptshaltung
  - Stirn-/Gesichtshaltung
- Wehentätigkeit
  - Schwangerschaftswehen
  - Vorwehen: Alvarez-Wehen, Braxton-Hicks-Kontraktionen, Senkwehen
  - Geburtswehen: Eröffnungwehen, Austreibungs-/Presswehen
  - Nachgeburtswehen: Plazentaauflösungswehen
  - Nachwehen: Rückbildungswehen
- Empfehlung zur Aufnahme in Klinik/Kreisssaal
  - Regelmäßige Wehentätigkeit alle 3-5min
  - Blasensprung (je nach Befund liegend)
  - Über periodenstarke Blutung
  - Unruhe/Intuition der Mutter
  - Terminüberschreitung > 10Tage
  - Hinweis auf regelwidrige Geburtsverläufe
- Untersuchung der Schwangeren bei Aufnahme
  - Anamnese, allgemeine Untersuchung, Mutterpass (Risiken, Allergien, SS-Verlauf, Vor-OP, Leopold'sche Handgriffe)
  - Ultraschalluntersuchung: Lage, Stellung, Gewicht, Durchblutung, Fruchtwasser
  - Vaginal-Befund: Zervixlänge, Muttermundweite, vorangehender Teil, Fruchtblase, Beckenbeurteilung
  - Kardiotokogramm (CTG):
    - aktuelles Befinden des Kindes
    - gleichzeitige Aufzeichnung kindlicher Herz- und mütterlicher Wehentätigkeit
    - Akzeleration
      - Anstieg der fetalen Herzfrequenz (FHF) > 15/min über Niveau der Basalfrequenz (bis zu Dauer von 10min)
      - Norm > 5 Akz/30min (wehenunabhängig)

- Pathologisch: keine oder stark reduzierte wehenunabhängige Akzeleration
- Dezeleration
  - FHF-Abfall unter Basalfrequenz bis zu Dauer von 3min
  - DIP I: FHF-Abfall zeitgleich bzw. spiegelbildlich zur Wehe
  - DIP II: FHF-Abfall nach Höhepunkt der Wehe
  - Variabel: FHF-Abfall unabhängig von Wehentätigkeit
- Phasen der Geburt
  - Eröffnungsperiode = erste Geburtswehen bis Muttermund 10cm
    - Druck des kindlichen Kopfes nach unten verkürzt Zervix und eröffnet Muttermund bis 10cm
      - Erstgebärende 6-12 h
      - Mehrgebärende 2-6 h
    - Köpfchen tritt in Beckeneingang, leichte Flexion
    - Am Ende ist Muttermund vollständig geöffnet und der führende Teil in Beckenmitte, deutliche Flexion, Pfeilnaht schräg
  - Austreibungsphase = vollständige Eröffnung bis Geburt
    - Köpfchen rotiert in Beckenmitte bis Beckenboden
    - Tiefertreten des Köpfchens löst Pressdrang aus, Maximale Flexion, Pfeilnaht gerade
    - Kopf wird in Vulva sichtbar
    - Schneidet das Köpfchen ein wird entschieden, ob das Anlegen einer Episiotomie indiziert (lange Austreibungsphase, drohende Asphyxie, vaginal-operative Entbindungen, sanfte Entwicklung von Frühgeborenen, Schutz von Gewebszerreißung) ist
    - Ein- und Durchschneiden des Köpfchens, Dammschutz
    - Rotation von Köpfchen und Körper, Entwicklung der Schulter
    - Entwicklung des Körpers
    - Abnabeln über zwei Klemmen; Evtl. Absaugen von Fruchtwasser und Schleim
  - Nachgeburtsperiode
    - Beginnt nach der Geburt des Kindes, endet mit der Geburt der Plazenta
    - Nachgeburtswehen verkleinern Plazentafläche, es bildet sich ein retroplazentares Hämatom → Lösung der Plazenta
- Geburtsverletzungen
  - Episiotomie: wird nur noch zurückhaltend eingesetzt, da keine Vermeidung höhergradiger Verletzungen
  - Dammriss Grad I: Kutis und Subkutis des Damms werden verletzt
  - Dammriss Grad II: zusätzlich reißen der Dammmuskulatur
  - Dammriss Grad III: zusätzlich reißen der Analmuskulatur
  - Dammriss Grad IV: einreißen des Darms
  - Zervix-, Scheiden-, Labienriss
  - Klitorisverletzungen
  - Wundheilungsstörungen selten
  - Dyspareunie häufiger
  - Harninkontinenz <40%
  - Stuhlinkontinenz <23%
- Klinische Beurteilung des Neugeborenen nach APGAR-Score
 

	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte
Atmung	fehlt	schnappend	rytmisch
Puls	fehlt	< 100 / min	> 100 / min
Greifen/Tonus	fehlt	schlaff	kräftig
Aussehen	blass	blau	Rosig
Reflexe	fehlen	Grimassen	Schreiben, Husten

  - 0-4 Punkte = schwere Depression
  - 5-7 Punkte = leichte Depression
  - 8-10 Punkte = lebensfrisch
- Postpartale Phase im Kreißsaal
  - Untersuchung der Plazenta auf Vollständigkeit
  - Versorgung von Geburtsverletzungen
  - Versorgung und Waschen des Kindes
  - Versorgung und Waschen der Mutter
  - Anlegen zum Stillen noch im Kreißsaal
  - Bonding der jungen Familie in Ruhe
  - Postpartal Kontrolle der Mutter im Kreißsaal

## Regelwidrige Geburt

- **Haltungsanomalien**
  - Ausbleiben der Indifferenzhaltung über dem Beckeneingang
  - Beugung während des Tiefertretens des Köpfchens bleibt aus
  - Bei 1-2% aller Geburten
  - Streckhaltung (bei 1% aller Geburten)
    - Scheitellage: bei rundem Kopf oder Turmschädel
    - Vordere Vorderhauptslage: leichte Streckung des Kopfes, große Fontanelle führt
    - Stirnlage: ungünstigste Form, da größter Umfang oft bei langem Schädel, häufig Schnittentbindung
    - Gesichtslage: Kopf befindet sich im Becken noch in Stirnlage und streckt sich weiter, Kopfumfang wird auf Gesicht reduziert
- **Einstellungsanomalien**
  - Regelwidrigkeiten der Beziehung des vorangehenden Teils zum mütterlichen Becken, Orientierung am Verlauf der Pfeilnaht
  - Hoher Gradstand:
    - Längsdurchmesser des Köpfchens stellt sich nicht im querovalen mütterlichen Becken ein
    - Pfeilnaht verläuft im geraden Durchmesser (Symphyse-Promontorium)
    - Wechsellagerung, PDA, Sektio
  - Scheitelbeineinstellung:
    - Vordere = Naegele Obliquität: Pfeilnaht weicht nach hinten ab, physiologisch, Spontanverlauf
    - Hintere = Litzmann Obliquität : Pfeilnaht weicht nach vorne ab, meist Geburtsunmöglichkeit, Sectio caesarea
  - Tiefer Querstand
  - Hinter Hinterhauptslage:
    - Rotation im kleinen Becken in die falsche Richtung
    - Häufig Geburtsstillstand in der Pressperiode
    - Vaginal-operative Entbindung
    - Vakuumentextraktion bei protrahierter Austreibungsperiode, Gefahr für Mutter und Kind, Köpfchen auf Beckenboden/-mitte
    - Zangenentbindung
  - Schulterdystokie
    - Geburtshilflicher Notfall (dramatische Hypoxie)
    - Ausgebliebene Drehung der Schulter in den querovalen Beckeneingang verhindert Geburt des Rumpfes → Kompression der Nabelschnur
    - Große Episiotomie, McRoberts-Manöver, Woods-Methode
  - Poleinstellungsanomalie = Beckenendlage (BEL)
    - 3-5% aller Entbindungen
    - Ursachen:
      - Kindlich: Frühgeburt, Mehrlinge, Oligo-/Polyhydramnion, Missbildungen, Kopfneubildungen
      - Mütterlich: Beckenform/-tumore, Uterusneubildungen, Placenta praevia, tiefer Sitz der Plazenta
    - Steißlage: Steiß geht voran, Rima ani tastbar
    - Steiß-Fuß-Lage: Steiß und angezogene Füße tastbar
    - Fußlage: Füße und ausgestreckte Beine tastbar
    - Entwicklung mit Manual-Hilfe nach Bracht oder Handgriff nach Veit-Smellie
- **Sectio caesarea = Kaiserschnitt**
  - Primäre bei BEL, mütterlicher und kindlicher Indikation, Gestosen, Plazentainsuffizienz, Wunsch
  - Sekundär: mütterliche oder kindliche Gefahrenzustände, pathologisches CTG, protrahierte Geburt, Missverhältnis, Blasensprung

Notfallsituationen in der Geburtshilfe

- Eilige Sectio
  - Binnen 30 min durchzuführende Schnittentbindung
  - Indiziert unter guter Überwachung bei DIP bei wenig Geburtsfortschritt, wenig blutende Plazenta prävia, eingeschränktes CTG ohne weitere Pathologie, HELLP-Syndrom
  - Unter Spinalanästhesie, ggf. ITN
- Notsectio
  - Schnittentbindung mit einer E-E-Zeit von <20min
  - Logistische Voraussetzungen müssen gegeben sein
  - Indiziert bei Bradykardie und andere schwere Pathologie im CTG, blutende Plazenta prävia, Nabelschnurvorfal, Plazentaablösung, Uterusruptur, Eklampsie
  - Anästhesie in ITN
- Pathologisches CTG
  - Eingeschränktes CTG mit Dezeleration: kurzfristiger Abfall FHF < 100/min → Tokolyse, eilige Sectio
  - Bradykardie <100/min → Tokolyse, Köpfchen hochschieben, Notsectio
  - Nabelschnurvorfal: während oder nach Blasensprung liegt eine Nabelschnurschlinge vor dem vorangehenden Kindsteil und wird komprimiert → Tokolyse, Köpfchen hochschieben, Notsectio
- Blutungen (präpartal, postpartal)
  - Plazentalösung (schmerzhafte Blutung) → Notsectio
  - Plazenta prävia (schmerzlose Blutung) → Notsectio, Nabelschnuranomalien
  - Uterusruptur
  - Plazentalösungsstörung
- Mütterliche Erkrankung
  - Präeklampsie, HELLP-Syndrom
  - Eklampsie

Pränataldiagnostik (PND)

- Allgemeine PND
  - **Ultraschall-Untersuchungen in der Mutterschaftsvorsorge schaffen die Voraussetzung fetale Auffälligkeiten früher zu erkennen**
  - **Grobe Fehlbildungen = Veränderungen, die die Lebensfähigkeit/-qualität einschränken und interventionsbedürftig sind**
  - Fetale Fehlbildungsinzidenz: 3-7% aller Neugeborenen
  - 10-20-30-SSW-Untersuchung
    - 1. Ultraschalluntersuchung: 9.-12. SSW
      - Intrauterine Lage
        - ✚ Sitz der Schwangerschaft intrauterin?
        - ✚ Fruchthöhle = exzentrisch gelegene, echoreiche Ringstruktur von 2-4 mm Durchmesser
        - ✚ Indirekter Nachweis: hochaufgebautes Endometrium ohne Fruchthöhle, zentral gelegener Pseudogestationssack, freie Flüssigkeit, ringförmiger Adnextumor
      - Vitalität
        - ✚ Herzaktion positiv: M-Mode im U-Schall ab 6. SSW
        - ✚ Herzaktion negativ
      - Gestationsalter
        - ✚ Wichtig für Diagnosen und Prozeduren
        - ✚ **Berechnung des Gestationsalters im I. Trimenon durch Messung der Scheitel-Steiß-Länge (SSL) unterliegt der geringsten Schwankungsbreite +/-5 Tage (III. Trimenon +/- 14 Tage)**
        - ✚ SSL = maximale Embryonallänge vom kranialen bis zum kaudalen Pol möglichst in Streckstellung des Kindes

- Mehrlinge
  - ✚ Chronizität = Eihautverhältnisse? (je mehr Feten sich miteinander teilen, desto höher das Risiko für Folgen)
  - ✚ Lamda-sign: zipfelige Ausziehungen im Abgangsbereich der beiden Amnionmembran in der 10.-14.SSW
  - ✚ T-sign: T-Form der Amnionmembran bei monochorialen Mehrlingen
- Ausschluss sehr früher Entwicklungsstörungen (z.B. Anencephalus)
  - ✚ Bild kleine, entrundete Fruchthöhle, keine EA (> 6. SSW), kein Herzaktion (> 7. SSW), kein adäquates Wachstum
  - ✚ Cave: LR, HCG, Verlaufskontrolle
  - ✚ Ausschluss früher Entwicklungsstörungen
    - ❖ 5. SSW: Chorionhöhle, Chorion frondosum, Dottersack
    - ❖ 6. SSW: Embryonalanlage ab 1mm SSL, Herzaktion ab 37-40 Tage p.m.
    - ❖ 7. SSW: Haftstiel, Ductus vitellinus (Verbindung mit Embryo), Gliedmaßenknospe
    - ❖ 8. SSW: Bewegung
    - ❖ 9. SSW: Gliedmaßenenddifferenzierung, physiologischer Nabelbruch, Herzfrequenzanstieg
    - ❖ 10. SSW: Abschluss der Organogenese, isolierte Arm-, Beinbewegung
    - ❖ 11. SSW: Harnblase
    - ❖ 12. SSW: Magen, Herzkammern, Orbitae
    - ❖ 13. SSW: kein Nabelbruch mehr, Genitale darstellbar (nicht differenzierbar), kein Dottersack mehr
    - ❖ Erkennbare Fehlbildungen: Anencephalus, Hygroma colli, Omphalocele, Doppelfehlbildungen
    - ❖ Bei fraglichen Befunden immer Kontrollen
    - ❖ Cave: Adipositas, Lage, Bewegung, Amnionmembran
    - ❖ TVS im Vergleich zum TAS 1 Woche frühere Nachweisbarkeit
- 2. Ultraschalluntersuchung: 19.-22. SSW
  - Vitalität
    - Herzfrequenz abhängig vom Gestationsalter: 120-160/min (normal)
  - Fruchtwassermenge (/depot-Messung)
    - ✚ Fruchtwasserdepot = longitudinale Messung des größten Depots ohne Kindsteile oder Nabelschnur
    - ✚ **Oligohydramnion: Assoziation mit Fehlbildungen 7-13% beim Kind (Kontrolle)**  
**Cave: Plazentainsuffizienz**
    - ✚ **Polyhydramnion: Assoziation mit Fehlbildungen 8-18%**  
**Cave: vorzeitige Wehentätigkeit, Dyspnoe, Bewegungseinschränkung**
  - Plazenta
    - ✚ Lage: transvaginaler Ultraschall bei tiefem Sitz
    - ✚ Reife – Einteilung nach Grannum (Korrelation mit Lungenreife)
      - ❖ Grad 0: homogen
      - ❖ Grad 1: gewellte Basalplatte
      - ❖ Grad 2: gekerbte Oberfläche, inhomogenes Parenchym
      - ❖ Grad 3: Verkalkungen, Lakunen
  - **Fetometrie (fetale Biometrie)**
    - ✚ **BPD: biparietaler Durchmesser, Außen-außen-Messung**
    - ✚ **OFD: frontookzipitaler Durchmesser des Kopfes**
    - ✚ **KU: Kopfumfang**
    - ✚ **ATD: Abdomentransversaldurchmesser, Messung in Höhe des Nabelschnuransatzes**
    - ✚ **ASD: Abdomen anterior-posterior-Durchmesser**
    - ✚ **AU: Abdomendurchmesser**
    - ✚ **FL: Femurlänge, Außen-außen-Messung**
    - ➔ **Normwerttabelle für Errechnung des Kindsgewichtes**
    - ✚ Cerebellum 20.-24. SSW
    - ✚ Gewicht < 10. Perzentile → small for gestational age (SGA)
    - ✚ Gewicht > 10. Perzentile → large for gestational age (LGA)
  - Ausschluss auffälliger Fetalstrukturen (=ausführlichster SS-Ultraschall)
    - ✚ Eine Art Bestandsaufnahme der Gravidität bzgl. Organpathologien/Risiko für Chromosomenaberration

- ✚ Fehlbildungshinweise
  - ❖ Auffällige Fruchtwassermenge
  - ❖ Wachstumsabweichung jenseits der 5% Perzentile → warum?
  - ❖ Körperoberflächendefekt (Aussackung, Vorwölbung, Formabweichung)
  - ❖ Strukturauffälligkeit im Körperinneren (Flüssigkeit, Hohlraum, atyp. Struktur)
  - ❖ Kardiale Arrytmie
  - ❖ Bewegungsauffälligkeit (zuviel: Anencephalus; zu wenig: Hypoxie)
  - ❖ Singuläre Nabelschnuarterie (Assoziation mit Fehlbildungen 7-50%)
  - ❖ Plazentastrukturauffälligkeit: vakuolig → Triploidie, dünn → Insuffizienz, dick → Hydrops
- ✚ Organscreening
  - ❖ Zervixinsuffizienz
  - ❖ Zervixlänge < 15mm und/oder Trichterbildung 18.-26. SSW
  - ❖ Zervixbreite > 3cm
  - ❖ Zervixkanal > 8mm
  - ❖ V-, U-Trichter
  - ❖ Inzidenz 2%
- ✚ Ursache für Spätaborte, Frühgeburten
- 3. Ultraschalluntersuchung: 29.-32. SSW
  - Vitalität
  - Fruchtwassermenge
  - Plazenta
  - Fetometrie
  - Kindslage

} wie bei 20. SSW-Ultraschall

  - ✚ Normal: SL (Schädellage)
  - ✚ Beckenenlage bei I-Gravida > 36. SSW → geringe Spontandrehungswahrscheinlichkeit → Besprechung des abweichenden Geburtsvorgangs
- Ultraschallbefunde und Wachstumskurven sollten im Mutterpass stehen
  - Biometrische Normkurven
  - Fetometrie-Abstand 10-14 Tage (nicht häufiger, weil zu ungenau)
  - Bei Wachstumsauffälligkeiten im II. und III. Trimenon, Hydrops, IGUR, Mehrlingen oder bei Problemen in vorausgegangenen Schwangerschaften → Doppleruntersuchung
  - ✚ Aa. Uterinae, A. umbilicalis, A. cerebri media
  - ✚ Ductus venosus
  - ➔ Senkung der Mortalität und Morbidität
- Ziel der allgemeinen PND
  - Mutter beruhigen, dass alles normal
  - Bei Nachweis von erhöhtem Risiko oder Auffälligkeiten → Weiterleitung an spezielle Zentren
  - DEGUM 3-Stufen-Konzept: I, II (Organscreening), III (Problemlösung)
  - Weiterführende Beratung und Diagnostik bei krankem Kind
- Spezielle PND
  - Nicht-invasive PND
    - **Ersttrimester-Screening**
      - **Nackentransparenzmessung** (Nuchaltranslucency): integrativer Bestandteil einer gezielten Suche nach fetalen Auffälligkeiten mittels Ultraschall zw. 12.-14. SSW → NUR Risikoberechnung, KEINE Diagnose
      - **Serumbiochemie** bei der Mutter
        - ✚ Beta-HCG
        - ✚ PAPP-A
        - ✚ MOM
        - ✚ Parameter abhängig von ethnischer Herkunft, Parität, Gestationsalter, Körpergewicht, Mehrlinge, Chronizität, Sterilitätsbehandlung (IVF), Nikotinkonsum
        - ✚ Ergebnis liefert bestimmtes Hormonmuster, welches auf eine Chromosomenaberration schließen lassen kann
      - Detektionsrate z.B. für Trisomie 21 90%
      - Ziel des Ersttrimester-Screenings:
        - ✚ Adjustierte Risikoevaluation

- ✚ Ergebnis ist Zahlenratio 1:x (ab Risiko von 1:300 weitere Diagnostik empfohlen)
- (Triple-Test)
- (AFP, Echokardiografie)
- **Organscreening (Feindiagnostik, Ausschluss Missbildung) in 20. SSW**
  - Körperoberfläche
  - Organe
  - Ausschluss von Markern
  - Ggf Dopplersonografie
  - Detektionsrate für Fehlbildungen 30-40%
  - Aufklärung über Detektionsrate, Konsequenz, Vorgehen, Bedeutung, Komplikationen...
  - 3-D-Oberflächen-/Transparenzbilder
  - Ziel des Organscreenings: möglichst Ausschluss großer und schwerer Fehlbildungen, die mit dem Leben nicht vereinbar sind oder die Lebensqualität sehr einschränken
- **Übersicht Zeittafel**

12.-14. SSW	Ersttrimesterscreening
15.-16. SSW	Tripletest
Ab 15. SSW	Echokardiografie, AFP
20.-24. SSW	Organscreening
- Ziel der nicht-invasiven PND: bei erhöhtem Risiko oder Auffälligkeiten weiterführende Beratung und Diagnostik, evtl. invasive PND
- Invasive PND
  - **Chorionzottenbiopsie** (chorion villous sampling, CVS)
    - Chromosomenanalyse
      - ✚ Maternales Alter > 35 Jahre
      - ✚ Parentale Chromosomenstörung
      - ✚ Z.n. Kind mit Chromosomenstörung
      - ✚ Auffälligkeiten in Ultraschall-Untersuchung
      - ✚ Maternal Angst
    - V.a. Infektion bei Mutter
      - ✚ Parvovirus B 19 → Ringelröteln (fetale Anämie, IUFT)
      - ✚ Cytomegalie: bei Anämie, Mikrocephalie, Hydrocephalus, Hirnblutung
      - ✚ Toxoplasmose: bei Hydrocephalus, intrakraniellen Verkalkungen
    - V.a. Stoffwechselerkrankung
      - ✚ Mukoviszidose
      - ✚ Phenylketonurie
    - **Zeitfenster: 10.-14. SSW**
    - Methode: Sonografie, sterile Abdeckung, Lokalanästhesie, transabdominal (-zervikal), 15mg Gewebe, Blutgruppe
    - Vorteile: Direktpräparation 3Tage, Zellkultur 12 Tage, kein Ergebnis 0,3%, frühes Ergebnis
    - Nachteil/Risiken: Abort 1%, Blutung, Infektion, Blasensprung
  - **Amniozentese** (Fruchtwasseruntersuchung, AC)
    - Zeitfenster 15.-19. SSW
    - Methode: Sonografie, sterile Abdeckung, keine Lokalanästhesie, transabdominal/-plazentar, 15ml (klargelblich), Sono-Kontrolle, Blutgruppe
    - Vorteile: Direktpräparation 3 Tage, Zellkultur 12 Tage, kein Ergebnis 0,3%, weniger schmerzhaft, geringe Abortrate
    - Nachteile/Risiken: Abort 0,5%, Infektion, Blasensprung, Verletzung des Kindes
    - Bei Mehrlingen
  - Chordozentese
    - Ab 19. SSW
    - Indikation: V.a. Infektion, Anämie, Bluterkrankungen (Thrombozytopenie)
    - Risiko: Gefäßspasmus, Thrombose, Hämatom, Blasensprung, Abort, IUFT
  - Ziele:
    - Beratung interdisziplinär
    - Behandlung
    - Planung: Modus, Ort, Zeit der Entbindung
    - Letzter Weg: Abbruch, wenn Kind nicht behandelbar

## Management atonischer Nachblutungen

- 1% aller Frauen mit normaler Geburt betroffen (nach Entwicklung des Kindes beginnt für Mutter gefährlichste Phase der Geburt → muss immer Arzt dabei sein!)
- Uterusatonie = mangelnde oder fehlende Kontraktion der Gebärmutter während/nach Plazentalösung → Blutung
  - Grad 1: 500-1000 ml
  - Grad 2: 1000-1500 ml
  - Grad 3: >1500 ml
- Problematik
  - Hohe Durchblutung des Uterus und Geburtskanals im letzten Trimenon
  - Durchflussvolumen des uterinen Gefäßbetts 500-750 ml/min (normal 50 ml/min) → Blutverlust bis zu 1-2 l/min möglich
  - Blutverlust bis zu 1 l meist ohne klinische Symptomatik
  - Ausmaß der geburtshilflichen Blutung häufig falsch eingeschätzt
- Häufigkeitsverteilung postpartaler Blutung
  - Atonische Blutung 80%
  - Geburtstrauma 15% (Zervixabriss, Einrisse..)
  - Plazentalösung 7% (Plazenta nur teilweise gelöst)
  - Sekundäre Verbrauchsblutung und Blutungsneigung selten
- Frühatonie – innerhalb der ersten 2 Stunden
  - 2-8% aller Geburten
  - Häufig postpartale Blutungskomplikation (75% von 2-8%)
  - Nach Lösung der Plazenta → insuffiziente Verkleinerung des Organs → mangelnde Kompression
- Spätatonie – nach 2-24 Stunden
- Prädisponierende Faktoren
  - Mehrlingsschwangerschaft (stärkere Uterusdehnung)
  - Polyhydramnion, Makrosomie
  - Protrahierte oder rasche Geburt
  - Langdauernde Oxytocin-Gabe
  - Uterus myomatosus, Uterusnarbe, -fehlbildungen (schlechtere Kontraktionsfähigkeit)
  - Amnioninfektionssyndrom (Muskel mit infiziert)
  - Vorzeitige Plazentalösung
  - Z.n. Atonie in Anamnese
- Symptomatik
  - Gesunder gut kontrahierter Uterus ist hart und der Fundus in Nabelhöhe etwas seitlich tastbar
  - schlaffer großer Uterus, weit über Nabel, schwallartiger Abgang von Blut
- Maßnahmen
  - i.v. Zugang → Volumensubstitution (HAES), Puls, RR
  - Blutbild, Gerinnung (Kontrolle)
  - Medikamente: Oxytocin, Nalador, Misoprostol (intensivmed. Überwachung) → Uteruskontraktion
  - Fritsch-Lagerung (eher außerhalb der Klinik)
  - Blasenkatheter, Eisblase (Kühlung)
  - Ggf. bimanuelle Uteruskompression (Scheidenfaust-Handgriff nach Hamilton)
  - Reiben und Halten des Uterus (Credé-Handgriff) → Ausschüttung endogener Prostaglandine
  - Notfalls Aortenkompression
  - Pro Liter Blut 4 EKs + FFP bereit stellen
  - Ausschluss von Verletzungen der Geburtswege: Uterusruptur, Zervixriss, Scheidenriss, Scheidendamriss (8-19% Ursache postpartaler Blutung), Plazentaretention
  - Operativ (5%): nicht zu lange hinauszögern, Laparoskopie mit Uteruskompression, Rucksack-Naht (B-Lynch-Naht), Ligatur der versorgenden Gefäße, Hysterektomie
  - Alternativen: Senkstuhl-Katheter, Condom-Ballon



## Risikoschwangerschaft

- Definition: liegt vor, wenn anamnestische Faktoren oder aktuell in der Schwangerschaft auftretende Veränderungen den normalen Schwangerschaftsverlauf und die Geburt negativ beeinflussen können oder beeinflussen. → Erkennen und Überwachen (Ziel der Mutterschaftsrichtlinien)
- = Basisrisiko (Veränderungen aufgrund der Schwangerschaft ohne pathologischen Wert, z.B. häufigeres Stolpern) + Zusatzrisiko (Vorerkrankung, die Patient mit in Schwangerschaft bringt)
- Hinweise auf Risikoschwangerschaft
  - Familien-/Sozial-/Eigenanamnese
  - Führerer/aktueller Schwangerschaftsverlauf
  - Früherer Geburtsverlauf
- Meisten Störungen resultieren aus unvollkommenener Adaptation des mütterlichen Organismus an die besonderen Bedürfnisse der Schwangerschaft
- Veränderungen betreffen vor allem
  - Herz-Kreislauf-System
    - Abnahme des peripheren Widerstands
    - Steigerung des Blutvolumens → steigendes HZV → steigende HF → 2-3 l Flüssigkeit / Tag
    - Exzentrische Volumenzunahme des linken Herzens
    - Blutdruck ändert sich normal kaum
    - Gesteigerter Venendruck v.a. im unteren Körperbereich → Hämorrhoiden, Varikosis, Vena-Cava-Kompressionssyndrom
    - Blutdruck unter Geburt (Presswehe) 190/140 → Blutungsgefahr
  - Gerinnungssystem
    - Progesteron → Verlangsamung des Blutflusses
    - Kompression großer Gefäße
    - Aktivierung der Gerinnungssysteme
    - Thromboserisiko durch Schwangerschaft 4-11fach erhöht, durch Bettlägrigkeit...noch höher
    - Besonderes Risiko: positive Eigen- und Familienanamnese für Thrombose, Thrombophilie, Protein C+S Mangel, [Bettlägrigkeit](#), [Infektion](#), [vaginal-operative Entbindung](#), [Sektio](#)
    - Prophylaxe und Therapie: niedermolekulare Heparine, Antithrombosestrümpfe
  - Hämatoetisches System
    - Gesteigerte Erythropoese
    - Abfall des Hämatokrit (~32%)
    - Gesteigerte Leukopoese mit Linksverschiebung (10.000-16.000/ $\mu$ l, Infektion > 16.000)
    - Unveränderte Thrombozytenzahl (<150.000 v.a. HELLP)
    - Therapie: bei Hb <11 mit Eisensubstitution
  - Lunge
    - Thoraxdurchmesser > 2cm, Zwerchfellhochstand +4cm
    - AMV erhöht ab 12. SSW
    - Atemtiefe und -frequenz erhöht
    - Progesteron → herabgesetzte Erregbarkeit des Atemzentrums, Schwangerschaftsbedingte Hyperventilation, Absinken des maternalen PCO<sub>2</sub>
  - Niere
    - Progesteroneffekt → Dilatation der Harnwege und Urethra
    - Glukosurie bei 20% weil Rückresorption sinkt
    - Proteinurie bis 300mg/24h normal
    - Steigerung von Nierendurchblutung um 50%, Filtrationsrate um 30%
    - Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems bis 8 l Flüssigkeit
  - Gastrointestinal und Zähne
    - Obstipation, Diarrhoe, blutiger Stuhl
    - Krämpfe des Magen-Darm-Trakts
    - Resorptionsfähigkeit eingeschränkt wegen ödematöser Darmwandschwellung
    - Zahnverlust wegen Calcium-Mangel und Karies (vorzeitige Wehentätigkeit durch Prostaglandine verursacht, welche durch einen Infektionserreger egal wo im Körper produziert werden)

- Stoffwechsel
  - Jodmangel → 100-200µg Iodid täglich
  - Eisenbedarf erhöht sich in Schwangerschaft → 100mg Eisen / Tag (spätestens ab 16. SSW oder Hb < 11)
  - **Folsäureprophylaxe** gegen Neuralrohrdefekte (Anencephalie, Spina bifida) in 1.-4. SSW → bereits vor Schwangerschaftsbeginn mit Einnahme beginnen!!
- Haut
  - Striae gravidarum
  - Herpes gestationes (nur unter Schwangerschaft, Superinfektionsgefahr durch Kratzen)
  - Lupus erythematoses (Gefäßangriff → Abort, Präeklampsie)
- Psyche = Spannungsfeld zwischen Glück, Erwartung, Vertrauen versus Angst, Zweifel, Unsicherheit
  - 1. Trimenon: Bewusstwerdung der Schwangerschaft, Veränderung des eigenen Ich, Gegenwart des Babys steht noch nicht im Vordergrund
  - 2. Trimenon: bewusste Wahrnehmung wegen Bewegung und Ultraschall, Zunahme des Leibesumfangs, Pränataldiagnostik führt zu Ängsten
  - 3. Trimenon: Konfrontation mit neuen Aufgaben und zusätzlicher Belastung, Bewusstwerden der Ausweglosigkeit der Geburt, Angst vor Geburtsschmerz
  - ➔ Ängste vor Unbekanntem müssen durch Aufklärung genommen werden!

## Schwangerschaft und Diabetes

- Einteilung nach WHO
  - Typ I: insulinabhängiger Diabetes ohne bzw. mit Übergewicht
  - Typ II: nicht insulinabhängiger Diabetes mit bzw. ohne Übergewicht
  - Andere spezifische Typen: genetische Defekte der beta-Zell-Funktion und der Insulinwirkung
  - Gestationsdiabetes
- Häufigkeit
  - 5-6% aller Schwangerschaften mit Diabetes
  - 2-4% Gestationsdiabetes
  - 1-3% präexistenter insulinpflichtiger Diabetes (Typ I)
- Klassifikation des Diabetes in der Schwangerschaft nach White
  - A = Gestationsdiabetes
  - A1 = nicht insulinpflichtig
  - A2 = insulinpflichtig
  - B = Diabetes seit weniger als 10 Jahren oder Beginn ab dem 10. LJ
  - C = Diabetes seit 10-19 Jahren oder Beginn im 10.-19. LJ
  - D = Diabetes seit mehr als 20 Jahren und/oder benigne Retinopathie
  - F = diabetische Nephropathie
  - H = KHK
  - R = proliferative Retinopathie
  - NR= diabetische Nephro- und Retinopathie
  - T = Diabetes und Nephrektomie
- Kohlenhydratstoffwechsel in der Schwangerschaft
  - Erhöhte Aktivität kontrainsulinärer Hormone der Plazenta
  - Erhebliche Insulinresistenz im letzten Trimenon der Schwangerschaft
  - Deutlich schnellerer Abbau des produzierten Insulins
  - **Kompensation durch 50% höhere Insulinausschüttung der Bauchspeicheldrüse**
- **Güte der Blutzuckereinstellung vor und in der Schwangerschaft steht in direkter Korrelation zur mütterlichen und kindlichen Akut- und Langzeitprognose.**
- Besonderheiten bei Typ I Diabetikerinnen (präkonzeptionell)
  - Empfehlung zur Schwangerschaftsplanung
  - Gute BZ-Einstellung schon vor der Konzeption erreichen (HbA1c, BZ-Tagesprofil)
  - Umstellung von oralen Antidiabetika auf Insulin
  - Erhebung des allgemeinen Krankheitsstatus (Internist, Nephrologe, Augenarzt)

- Risikofaktoren für Gestationsdiabetes
  - Anamnese
    - Früher Geburtsgewicht >4500g
    - Z.n. Gestationsdiabetes
    - Familiäre Diabetesbelastung
    - Ethnische Gruppe
    - Z.n. fehlgebildetem Kind
    - Wiederholte Frühgeburten
    - Z.n. Infans mortuus
  - Klinischer Befund
    - Makrosomes Kind
    - Polyhydramnion
    - Adipositas
    - Rezidivierende Glycosurie
    - Schwangerschaftshypertonie
    - Rezidivierende Harnwegsinfekte
    - Prä-/pathologischer oGTT (50g)

→nur 30% der Gestationsdiabetikerinnen werden erfasst
- Pathologischer oGTT (75g) zw. 24.-28. SSW
  - Nüchtern > 90mg/dl
  - 1-Stunde > 180mg/dl
  - 2-Stunden > 155mg/dl
- Engmaschige interdisziplinäre Betreuung durch Internist und Geburtshelfer
  - Präprandial 60mg/dl bis
  - 1,5h postprandial 120mg/dl
  - Morgendlicher Nüchternwert <100mg/dl
  - HbaA1c <5,5%
- Insulintherapie
  - Indikation: wenn an zwei Tagen einer Woche mehr als 2 prä- oder postprandiale Werte >120mg/dl liegen
  - Keine oralen Antidiabetika
  - Mischinsuline oft suboptimal zur primären Einstellung
  - Pumpentherapie und intensivierete konventionelle Therapie gleichwertig
  - Inhalative Insuline und Lispro in der Schwangerschaft bisher nicht ausreichend erprobt
- Folgen eines schlecht eingestellten Diabetes in der Schwangerschaft
  - Probleme für Mutter in der Schwangerschaft
    - Reduzierte Fertilität
    - Stoffwechsellentgleisungen
    - Harnwegsinfekt 23%
    - Präeklampsie/Gestose 20%
    - Verschlechterung einer Retinopathie/ Nephropathie
    - Vorzeitige Wehentätigkeit mit Geburt <36. SSW
    - Sektiorate >30%, vaginal operative Entbindung >10%
  - Probleme fürs Kind in der Schwangerschaft
    - Fehlbildungen
      - Bewegungsapparat (21%): kaudale Regression, Skelettfehlbildungen, Klumpfuß
      - Herz-Kreislauf-System (17%): Transposition der großen Gefäße, Ventrikelseptumdefekt, Aortenstenose
      - ZNS (15%): Neuralrohrdefekte, Hydrozephalus, Mikrozephalus
      - Urogenitaltrakt (9%): Hydronephrose, Nierenzyste
      - GI-Trakt (2%): Situs inversus, Anal-/Rektumatriesie
    - Plazentainsuffizienz
    - Frühgeburtlichkeit
    - Organunreife
    - Wachstumsretardierung
    - Makrosomie
  - Probleme für Mutter intra- und postpartal
    - Erhöhte Sektiorate (30%), vaginal operative Entbindung
    - Ausgedehnte Geburtsverletzung
    - Retinale Einblutung
    - Unterzuckerungssymptome
    - Erhöhte Rate an Wundheilungsstörung
    - Erhöhte Rate an postpartalen Infektionen (Harnwege, Mastitis)
  - Probleme für Kind intra- und postpartal
    - Geburtstrauma
    - Organunreife

- Atemnotsyndrom
- Hypoglykämie
- Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hyperbilirubinämie)
- Probleme für Mutter postpartal
  - Erhöhte Inzidenz eines manifesten Diabetes
- Probleme für Kind bei schlechter BZ-Einstellung
  - 5-7% genetische Disposition zum Typ I Diabetes
  - 17% Adipositas bereits ab dem 10. LJ
  - 15% gestörte Glukosetoleranz zw. 15.-25.LJ
  - 9% kardiovaskuläre Störungen zwischen 20.-30. LJ
  - Mädchen 7mal häufiger betroffen als Knaben
- **Fazit**
  - Einstellung und Beratung VOR der Schwangerschaft
  - Diagnostik, Überwachung und Therapie IN der Schwangerschaft
  - Kontrolle und Beratung NACH der Schwangerschaft
  - Gute interdisziplinäre Zusammenarbeit von Internisten, Geburtshelfern, Pädiatern und Augenärzten.

## Schwangerschaft und HIV

- Epidemiologie
  - 50.-60.000 HIV-Infizierte, Frauenanteil 21% (steigend), 75% im gebärfähigen Alter
  - Prävalenz in Großstädten 0,5-0,6 pro 1.000
  - Prävalenz in übrigen Regionen 0,1-0,2 pro 1.000
- HIV-Test in Schwangerschaft nicht verpflichtend, aber in Mutterschaftsrichtlinien verankert
  - HIV-Test nach ausführlicher Aufklärung anbietbar
  - Ergebnis nicht im Mutterpass dokumentiert
  - HIV-1/-2-Test „durchgeführt“ = negatives Ergebnis
  - Daten zur Häufigkeit zum HIV-Screening in der Schwangerschaft liegen nicht vor
- Diagnose HIV Infektion
  - Schwangerschaftsvorsorge
    - Reguläre Schwangerschaftsvorsorge nach aktuellen Mutterschaftsrichtlinien durch Facharzt
    - Nach bekannt werden der Diagnose gemeinsame Betreuung der Patientin mit einem interdisziplinären Zentrum mit HIV-Schwerpunkt
    - In Zentren erfolgt ausführliche Beratung über
      - Materno-fetales Transmissionsrisiko
      - Therapie- und Überwachungs-möglichkeiten in der SS
      - Kurz- und Langzeitwirkungen der Therapie
      - Postpartale Prophylaxe und Stillverzicht
      - Bei Kommunikationsproblemen Dolmetscher hinzuziehen
    - Erarbeiten einer risikoadaptierten antiretroviralen Therapie (ART), ggf. Umstellung einer laufenden Therapie
    - Monatliches Monitoring durch Zentrum mit Bestimmung von
      - Klinisch-chemischen Parametern (Hb, BZ, Laktatspiegel)
      - Immunologischen Parametern (CD4-Zellen, Lymphozytensubpopulationen)
      - Virologischen Parametern (Viruslast)
      - Ggf. Resistenztestung
    - Erweitert: Diagnose und Therapie genitaler Infektionen
      - Chlamydien, Trichomonaden, bakterielle Vaginose korrelieren mit erhöhter Transmissionsrate (vorzeitige Wehen)
      - Erhöhte Rate an rezidivierenden Harnwegsinfekten mit Nierenbeteiligung
      - Koinfektionen, Hepatitiden, Tuberkulose
  - regelmäßig (alle 4 Wochen oder bei Symptomen) vaginale pH-Bestimmung, Nativpräparat, mikrobiologischer Abstrich, Nativ und Uricult, STD-Diagnostik, Toxoplasmose screening, vollständige Hepatitisserologie**

- Erweitert: **Kolposkopie alle 2 Monate, Zytologiekontrolle alle 2 Monate, Inspektion auch der Perianalregion** (vor/in Schwangerschaft)
  - 30% der HIV-Infizierten Frauen zeigen vulväre, vaginale Dysplasien
  - 30-45% der HIV-infizierten Frauen zeigen zervikale Dysplasien
  - 1-5% bekommen ein Zervix-CA (AIDS-definierende Erkrankung) da Korrelation zwischen Dysplasie/Neoplasie und CD4-Status
- Medizinische Transmissions-Prophylaxe bei Standardrisiko
  - Prophylaxe-Schema ab 32. SSW
  - Primäre Sektio am wehenfreien Uterus zw. 36.-38. SSW
  - Prä- und intraoperative i.v. Zidovudin-Gabe (Retrovir)
  - Postnatale Versorgung und Zidovudin-Gabe an Kind  
→ Reduktion der Transmissionsrate auf <2%
- Entbindungsmodus
  - **Primäre Sektio als wichtigster Bestandteil der Reduktion der vertikalen Transmission**
  - HIV ist keine Kontraindikation für rückenmarksnahe Anästhesieverfahren
  - Bei Wehentätigkeit oder Blasensprung Sektio binnen 4 Stunden (Zügig, blutarm, langer Erhalt der Fruchtblase, erfahrener Operateur, Absaugen)
- Neonatale Prophylaxe
  - Abstillen (erhöhte Viruslast in Muttermilch)
  - Antiretrovirale Therapie beim Kind für 4-6 Wochen
  - Nachsorge der Kinder in Kinderklinik bzw. zentral Charité
- Therapie
  - Indikation
    - Beginn einer antiretroviralen Therapie orientiert sich an Anzahl der CD4-Zellen und der Viruslast
    - **Empfehlungen für Schwangere:** CD4-Zellen <250/μl (nicht schwangere Frauen <350/μl) oder Viruslast >50.000 Kopien/ml (RT-PCR) bzw. >30.000 Kopien/ml (bDNA)
  - Initiales Therapieregime
    - Nach dt.-österr. Richtlinien zur ART in Schwangerschaft ohne Efavirenz, Hydroxyurea, Stavudin und Didanosin
    - **Außer Zidovudin (Retrovir) hat keines der antiretroviralen Medikamente eine Zulassung für Einsatz in der Schwangerschaft**
    - Initialtherapie mit Dreifachkombination (ART)
      - Zidovudin + Lamivudin + Nevirapin oder
      - Zidovudin + Didanosin + Nelfinavir oder
      - Zidovudin + Lamivudin + Agenerase
    - **Die meisten antiretroviralen Medikamente sind hepatotoxisch und können zur Thrombozytopenie führen (DD: HELLP-Syndrom)**
  - Unterbrechung der ART im 1. Trimenon
    - **Für eine effektive HIV-Transmissionsprophylaxe ist ART nicht während der gesamten Schwangerschaft nötig**
    - Eine Übertragung während der ersten 12 SSW auf das Kind ist nicht nachgewiesen
    - Vorgehen: bei Kinderwunsch frühzeitiges Absetzen der Medikamente, Unterbrechung der Therapie bis 12. SSW wenn Risiko für Mutter vertretbar, dann Wiederbeginn mit gleichen Substanzen für Schwangere

Thrombose in Schwangerschaft und Wochenbett

- **Oftmals erste Manifestation einer Thrombophilie in der Schwangerschaft (Lungenembolie mit 20-30% häufigste Ursache maternaler Mortalität in der SS!)**
  - Veränderungen des Hämostasesystems während der Schwangerschaft (1. Trimenon bis 8. Woche post partum)
    - Zunahme des prokoagulatorischen Potentials
      - Aktivitätsanstieg der Gerinnungsfaktoren I, V, VII und VIII (IX, X, XII)
      - Aktivitätsanstieg des Von-Willebrand-Faktors
      - Erhöhte Thrombozytenadhäsivität und –aggregabilität
    - Abnahme des Inhibitorenpotentials: Abfall der Aktivität von Protein S und Antithrombin
    - Erhöhte Resistenz gegen aktiviertes Protein C (V und VIII hoch, PS runter)
    - Abnahme der Fibrinolysekapazität: PAI-1-Erhöhung (auch PAI-2), TAFI-Erhöhung, pTA-Erniedrigung
    - Anstieg von Aktivierungsmarkern
      - D-Dimere (Cave: Thrombosedagnostik)
      - Thrombin-Antithrombinkomplex (TAT)
      - Lösliches Fibrin

→Sinn: Schutz der Frauen vor Blutungen bei Aborten und unter Geburt
  - Schwangerschaft ist thrombotischer Zustand
    - Hyperkoagulabilität
    - Endothelläsion
    - Stase (venöse Kapazität steigt, reduzierter venöser Rückfluss, eingeschränkte Mobilität)
  - Prophylaxe
    - Anamnese
    - Einschätzung des individuellen Risikos
    - Frühzeitige Einleitung adäquater Therapie
    - Vermeidung von Dehydratation (keine Diuretika)
    - Physikalische Maßnahmen (Antithrombosestrümpfe)
    - Erhalt der Mobilität
  - Thrombophilien (OR)
    - FVL homozygot (80-100)
    - Protein C/S-Mangel (8-9)
    - APCR/FVL heterozygot (7)
    - Faktor VIII Aktivität >150% (7)
    - Prothrombin Mutation (3)
    - Hyperhomocysteinämie (3)
    - Faktor XI Aktivität >110% (2)
  - Zusätzliche Risikofaktoren
    - Positive Eigenanamnese (15-30)
    - Schwangerschaft (4-11)
    - Wochenbett (14,5)
    - Veneninsuffizienz (4,5)
    - Positive Familienanamnese (3)
    - Adipositas (2,4)
    - Infektion (2,0)
    - Längeres Stehen (>6h) (1,9)
    - Vaskuläre SS-Komplikationen
- bei Kombination deutliche Zunahme des Gesamtrisikos
- Häufigkeit tiefer Beinvenenthrombose
    - 5-30/10.000 Geburten (asymptomatische Thrombosen 10x häufiger)
    - Ca. 1/3 gehen mit Lungenembolien einher
    - 1/100.000 tödliche Embolien
    - 1/3 der Thrombosen treten post partum auf, 40% nach Entlassung
    - Gleichverteilung in allen Trimestern
    - 1. SS-Hälfte: eher distal → niedriges Embolierisiko
    - 2. SS-Hälfte: eher proximal → höheres Embolierisiko
    - 87% der TVT entstehen linksseitig
  - Beratung der Schwangeren
    - Interdisziplinäre Betreuung
    - Reduktion von Risikofaktoren
    - Präkonzeptionelle Gespräche unter Vorlage des Screenings
    - Risikoadaptierte Prophylaxe in einer Folge-SS und interdisziplinäre Betreuung gemeinsam mit einem Zentrum

- Bei 65% der Frauen mit vaskulären SS-Komplikationen liegen Kombinationen thrombophiler Risikofaktoren vor (versus 18% im Normalkollektiv)
- Thrombophilie
  - Definition: Veränderungen des Hämostasesystems, die mit einem **erhöhten** Thrombose- und Thrombembolie-Risiko einhergehen
  - Angeboren
    - APCR/FVL-Mutation
    - Prothrombin-Mutation
    - Faktor VIII Aktivität (>180%)
    - Lipoprotein
    - AT, Protein C/S/Z
  - Erworben
    - Hyperhomozysteinämie
    - Antiphospholipid Ak-Syndrom: Lupus-Antikoagulans, Anticardiolipin, beta2-Glykoprotein-1, Prothrombin-Ak

## Schwangerschaftsspezifische Erkrankungen

- Erkrankungen, die nur in Kombination mit einer Schwangerschaft auftreten bzw. deren Ursache durch die Schwangerschaft begründet ist.
- Emesis- /Hyperemesis gravidarum = Schwangerschaftserbrechen /-übelkeit
  - Ursachen: hormoneller Einfluss auf das Brechzentrum (Progesteron, HCG), psychosomatische Störung (Identifikation mit der neuen Rolle)
  - Symptome: Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen → Emesis gravidarum  
Gewichtsabnahme, Elektrolytstörungen, Ikterus, Verschlechterung des AZ, Benommenheit, Delir → Hyperemesis gravidarum
  - Häufigkeit: Emesis 70-90% aller Schwangerschaften, Hyperemesis 3-7%
  - Therapie: Ruhe, aus sozialem Umfeld herausnehmen, Antiemetika (Vomex, Psyquill), Ausgleich der Elektrolytstörungen, psychosomatische Intervention, Akupunktur
- Ptyalismus gravidarum = Hypersalivation in SS
  - Ursachen: unklar, verstärkte Parasympathikusaktivität
  - Symptome: gesteigerter Speichelfluss, Sprachstörungen, Erbrechen, Einfluss auf Zahngesundheit
  - Häufigkeit: selten
  - Therapie: psychosomatische Intervention, Akupunktur
- Gestationsdiabetes (S. 35ff)
- Gestosen
  - **Früher** wegen typischen Symptomen auch EPH-Gestose (Edema, Proteinurie, Hypertonus) genannt
  - Synonyme: Schwangerschaftsvergiftung, -toxikose, Pfropf-Gestose
  - Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (SIH) = Gestationshypertonie
    - Hypertonie, die weder vor der 20. SSW bestand noch länger als 12 Wochen postpartal anhält
    - Symptom: Hypertonie (140/90 mmHg) **ohne** Proteinurie
  - Eklampsie: tonisch-klonische Krampfanfälle (ohne Krampfanamnese), 50% ohne Prodromie
  - Präeklampsie
    - Ätiologie weiter unklar: evtl. immunologische Ursachen, genetische Alterationen, vaskuläre Faktoren, Ungleichgewicht zwischen vasodilatierenden und vasokonstriktiven Substanzen, Plazentaimplantationsstörung
    - Hypertonie (140/90 mmHg) **und** Proteinurie (>300mg/24h) nach der 20. SSW
    - Multiorganerkrankung
      - Plazenta: Wachstumsretardierung, vorzeitige Lösung
      - Niere: Glomeruloendotheliose, Proteinurie, reduzierte GFR, HUS, Oligurie, Nierenversagen
      - Lunge: Dyspnoe, Lungenödem

- Leber: Transaminasenanstieg, Kapselödem, Gerinnungsstörung, Oberbauchschmerz, Leberhämatom
- Vasculäres System: Gerinnungsstörung (DIC), Thrombozytopenie, Fibrinogenabfall, D-Dimere erhöht, Hypertonie
- Augen: Sehstörungen, Netzhautablösung, kortikale Erblindung
- Kopf: Kopfschmerz, Krampfanfälle
- Ödeme
  - Unspezifisches Symptom, in 70% aller Schwangerschaften
  - Nur von Bedeutung bei raschem Auftreten, ausgeprägtem Gesichtsoedem
  - Keine Therapie außer bei Lungenödem
- Zusätzliche Symptome/Prodromi
  - Zunehmende Kopfschmerzen (Gefäßspasmen)
  - Sehstörungen, Flimmern-/Punktsehen (zentral, Einblutungen)
  - Gastrointestinale Störungen (Diarrhoe, Oberbauchschmerzen)
  - Druck in Leistenregion (Leberkapselspannung)
  - Motorische Unruhe, Hyperreflexie, Schwindel
  - Hoher Hämatokrit-Wert
  - Pathologische Dopplerwerte des Blutflusses in A. uterinae
  - Zeichen der Plazentainsuffizienz (Retardierung, niedriger FWI)
- Schwere Verlaufsform
  - Endothelschädigung → Überaktivierung der Blutgerinnung
- Chronische Hypertonie: Hypertonie vor der Schwangerschaft (20. SSW) oder Fortbestehen über 12 Wochen post partum
- Pfropfpräeklampsie: typische Gestosesymptomatik bei vorbestehender Nieren-, Leber- oder Gefäßerkrankung
- Sonstige hypertensive Komplikationen: andere Erkrankungen mit hypertensiven Komplikationen (Kollagenosen, Hyperthyreose, white coat)
- Wiederholungsrisiko
  - Präeklampsie vor 30. SSW -- 70% WDRisiko
  - Präeklampsie nach 30. SSW – 20%
  - Eklampsie vor 30. SSW – 35%
  - HELLP – 20% Präeklampsie, 3% HELLP
- Inzidenz
  - Inzidenz in Gesamtbevölkerung 5-8%
  - Töchter von Frauen mit Präeklampsie 22%
  - Schwestern von Frauen mit Präeklampsie 39%
  - Hereditärer Risikofaktor: einzelnes rezessives gen?, dominantes Gen mit inkompletter Penetranz?, multifaktorielles Geschehen?
- Prävention
  - Im Risikokollektiv ab Frühschwangerschaft spätestens mit Beginn der 16. SSW Einnahme von niedrig dosiertem ASS (75-150mg/Tag) → Senkung des Präeklampsierisikos um 19% und der perinatalen Mortalität um 16%
  - Bei bekannter Thrombophilie ggf. Antikoagulation mit NMH
  - Viel Flüssigkeit, salzneutrale bis salzreiche Ernährung, Fisch (langkettige Fettsäuren)
  - Antioxidative Therapie mit Vitamin C und E (bisher nicht wie erwartet wirksam)
  - Rauchen?
- Diagnostik
  - Blutdruckmessung → Erhöhung zwingt zu Abklärung unter stationärer Beobachtung (2 Tage)
    - Klinik: AZ, Oberbauchbeschwerden, Sehstörungen
    - Blutdruckkontrollen alle 4 Stunden
    - 24h-Sammelurin (Gesamteiweiß, Crea-Clearance)
    - Blutbild (Thrombozyten), Gerinnungsstatus, Elektrolyte
    - Transaminasen, LDH, Haptoglobin, Fragmentozyten
    - Biometrie des Kindes
    - Doppler-Sono (Notch, enddiastolischer Rückfluss)
    - CTG-Kontrollen
  - Urinuntersuchung: Mittelstrahlurin (Cave: Kontamination) mit U-Stix (Überdiagnose in 50%)



- Ambulante Betreuung und Therapie
  - Bei leichten Formen der Hypertonie oder Präeklampsie
  - Voraussetzung: adäquate Kooperationsfähigkeit der Schwangeren, Gewährleistung wöchentlicher ärztlicher Kontrollen
  - Maßnahmen: häusliches Blutdruckprotokoll, körperliche Schonung, Ausschaltung zusätzlicher Stressfaktoren (evtl. Arbeitsunfähigkeit), regelmäßige Messung des Blutdrucks und Körpergewichts, Kontrolle auf Proteinurie (U-Stix), sonografische Abschätzung des fetalen Wachstums und der Fruchtwassermenge, Registrierung des CTG
  - Einleitung einer medikamentösen Therapie ist schweren Verlaufsformen mit RR >170/110 vorbehalten und sollte ausschließlich Aufgabe der Klinik sein
- Stationäre Betreuung und Therapie
  - Mütterliche Indikation
    - Hypertonie >160 systolisch bzw >100 diastolisch (MAD >125)
    - Manifeste Präeklampsie
    - Proteinurie und starke Gewichtszunahme im 3. Trimenon (>1kg/Woche)
    - Drohende Eklampsie (vgl. Prodomalsymptome)
    - Klinischer Verdacht auf HELLP-Syndrom, v.a. persistierende Oberbauchschmerzen
  - Fetale Indikation: Hinweis für fetale Bedrohung z.B. auffälliges CTG oder auffälliger fetaler Doppler, intrauterine Wachstumsrestriktion
  - Weitere Indikationen/besondere Situationen: Hypertonie oder Proteinurie und weitere Risikofaktoren wie
    - Vorbestehende mütterliche Erkrankungen (z.B. Diabetes mellitus)
    - Mehrlingsgravidität
    - Frühes Gestationsalter (<34. SSW)
    - An-/Oligohydramnion
  - **Einzigste effektive und kausale Therapie ist Entbindung**
    - Bis 24. SSW: Priorität für Gesundheitszustand der Mutter
    - Ab 25. SSW: Prolongation der Schwangerschaft so weit möglich
    - Ab 34. SSW: je nach Schwere des Verlaufs Entbindung einleiten  
→ **nicht therapeutische Anstrengung sondern Überwachung von Mutter und Kind stehen im Vordergrund**
  - Blutdrucksenkung ab >170/110 mmHg mit Ziel maternale zerebro-/kardiovaskuläre Komplikationen zu vermeiden und Zielwerten von 140-160mmHg systolisch mit nicht verwenden: Diuretika, ACE-Hemmer, AT1-Antagonisten
  - Folgen einer Präeklampsie für Kind
    - Plazentainsuffizienz 20%
    - Plazentainfarkte/-thrombosen bis zu 60%
    - Magelentwicklung (IGUR) 7-30%
    - SGA-Babys, IUFT
    - Frühgeburtlichkeit 6-21%
    - 20-25% perinatale Mortalität und Morbidität
    - Anpassungsstörung je nach Alter und Lungenreife
    - Perinatale Sterblichkeit 6-30%
- HELLP-Syndrom
  - Besondere Laborkonstellation in Zusammenhang mit Schwangerschaft
    - H = Hämolyse                      Hämolyse
    - EL = elevated liver enzymes    erhöhte Leberenzyme (AST/GPT)
    - LP = low platelet count           Thrombozyten <100.000/µl
  - Symptome
    - Rechtsseitiger Oberbauchschmerz/epigastrischer Schmerz >90%
    - Hypertonie 80%
    - Proteinurie 85-95%
    - Sonstige Laborauffälligkeiten: CRP und LDH erhöht
  - Verlauf: fluktuierend in Schüben, mit Remissionen in bis zu 46% der Fälle, Exazerbation innerhalb von Stunden möglich, Entwicklung einer Gerinnungsstörung (DIG) häufiger als bei Präeklampsie
  - Therapie
    - Prolongation der Schwangerschaft um durchschnittlich 17 Tage
    - **Methyprednisolon 32 mg/Tag i.v.**(schlecht plazentagängig)

- Dexamethason 2-3x10mg/Tag i.v.
- Klinische Unterschiede Präeklampsie und HELLP
 

	Präeklampsie	HELLP-Syndrom
Hypertonie	Obligat	Fehlt in 15-20%
Proteinurie	Obligat	Fehlt in 5-15%
Epigastrischer Schmerz	Fehlt	90%
Glukokortikosteroide	Ohne Effekt	Wirksam
Symptomatik	Persistierend oder progredient	z.T. in Schüben (regredient)
Vaskuläre Reaktivität	vermindert	unverändert
Laborveränderungen	----	Thrombos, Enzyme, Hämolyse
- Postpartale Weiterbetreuung
  - 7-30% aller HELLP-Syndrome und 28% aller Eklampsien postpartal → 48h Intensivstation, Magnesiumgabe i.v.
  - Blutdrucküberwachung mit Zielwerten <150/100mmHg
  - Medikation immer ausschleichen (Rebound-Effekt)
  - Stillen unter antihypertensiver Therapie möglich

## Erkrankungen der Mamma

- Probleme der Mamma
  - 220.000 benigne Mammaveränderungen (Abklärung durch Punktion, Jet-Nadel)
  - 110.000 benigne Mammaveränderungen (Abklärung durch OP, ABBI, Mammothom)
  - 47.500 Frauen mit MammaCA
  - 2.250 Frauen mit familiärem/genetischem MammaCA
  - 360.000 Frauen mit Z.n. MammaCA
  - 55.000 Frauen mit metastasierendem MammaCA
  - 16.600 Verstorbene (35% der Erkrankten)
- Benigne Mammahistologie
  - Fibroadenom
  - Mastitits
  - Papillom
  - Fibrose
  - Narbe
  - sonstiges
  - Mastopathie
  - Nekrose
- Mammabefunde: präinvasive Läsionn
  - UDH: usual ductal Hyperplasie
  - ADH: atypische (intra)duktale Hyperplasie
  - DCIS: ductales Carcinoma in situ
  - ALH: atypische lobuläre Hyperplasie
  - LCIS: lobuläres carcinoma in situ
- Entdeckung der Mammabefunde
  - Tastbefund (Selbst-, Fremduntersuchung)
  - Mammografie
    - Bei Symptomen → klinische Mammografie
    - Ohne Symptome → Früherkennungsmammografie nach Patientenwunsch bzw. Mammografiescreening von Populationen (>70% Beteiligung)
  - Mammasonografie
  - Magnetresonanztomografie
- Gesetzliche Krebsfrüherkennung (GKFU)
  - Zeitrahmen und untersuchte Organe
    - Ab 20: inneres und äußeres Genitale
    - Ab 30: Mamma und Haut
    - Ab 50: Rektum und Colon
  - Methoden
    - Gezielte Anamnese
    - Spiegeleinstellung der Portio
    - Entnahme/Fixierung von Portio-/CK-Abstrichen
    - Bimanuelle gynäkologische Untersuchung
    - Digitale Untersuchung des Rektums

- Test auf okkultes Blut im Stuhl
- Koloskopie
- **Abtasten der Mammæ und der regionären Lymphknoten**
- **Anleitung zur Selbstuntersuchung der Mammæ**
- **Mammografie** (familiäres Risiko, Eigenbelastung mit Tumor, Primärtumorsuche, pathologische Mamillensekretion, Mastodynie, Kontrolle nach Vorbefund/OP)

• Beurteilung der Mammabefunde (**BIRADS** = breast imaging reporting and data system)

Kategorie	Beschreibung	Empfehlung	Malignitätsrisiko
0	Bildgebung vollständig	Zusätzliche Bildgebung	?
1	negativ	kommentarlos	0%
2	Sicher gutartig	--	0%
3	Wahrscheinlich gutartig	Kurzfristige Kontrolle (i.d.R. 6 monatig)	<3%
4	malignomverdächtig	Histologische Abklärung nach erweiterter apparativer Diagnostik erwägen	3-90%
5	malignitätstypisch	Histologische Abklärung nach erweiterter apparativer Diagnostik notwendig	>90%
6	Gesicherte Malignität	Therapie	100%

• Risikofaktoren für Mammakarzinom

- Genetisch
  - Hauptgene (BRCA1/2, CHEK2)
  - Niedrigpenetranzgene
  - Modifizergene
- Nicht genetisch
  - Geburtskohorte
  - Alter bei Menarche/Pubertät
  - Andere reproduktive/hormonelle Faktoren
  - Gewicht/Ernährung, Umweltexposition
  - Bewegung/Sport DH 2x
  - **Benigne Mammopathie ADH 4x**
  - Mammografische Dichte CLIS 10x

• Relative Risiken (RR) des Mammakarzinoms

- Familienanamnese
  - Erstlinienverwandte erkrankt 2,4
  - Mutter vor 50. LJ erkrankt 2,4
  - Schwester vor 50. LJ erkrankt 3,2
  - 2 Erstlinienverwandte erkrankt 2,9
  - > 2 Erstlinienverwandte erkrankt 3,9
- Anamnese von Brustveränderungen
  - ADH 4,3
  - LCIS 6,9
- Hormonelle reproduktive Anamnese
  - Erste Geburt spät 1,3
  - Menarche früh 1,2
  - Menopause spät 1,3
  - Infertilitätsanamnese 2-5
- Weitere Risikofaktoren
  - Hormonersatztherapie 1-4
  - Orale Kontrazeptiva ~1
  - Weiße Hautfarbe 1,5
  - Ernährung 1,5-2

• Abklärung von Mammabefunden

- Punktion
- Stanzbiopsie, sentinel-node-biopsie (SNB)
- Vakuumbiopsie (Mammotome, Vacuflash)
- Offene Biopsie mit/ohne Markierung
- Analysemöglichkeiten der Tumorbiologie: (RNA-)Microarray-Analysen, Tissue-Microarray-Analysen

• Prognose-/Prädiktivfaktoren

- Alter
- Steroidhomonrezeptorstatus (SHR, Östrogen-/Progesteron-Rezeptor) → **10-19% der ER/PgR-Bestimmungen sind falsch negativ**
- Histologischer Typ
- Klinische und pathologische invasive Tumorgroße (T)
- Pathologisch axillärer Lymphknotenstatus (N)
- Standardisiertes pathologisches Grading, Mitoserate
- HER-2neu → **20% der HER-2neu-IH-Bestimmungen sind falsch positiv**

- DCIS

- Epidemiologie
  - Mehrere Studien zum Screening
  - MammaCA und CIS 0,8%, CIS 8,5-26%
- Behandlungsoptionen
  - Operation
  - Radiotherapie
  - Antihormontherapie
- Van-Nuys-Prognoseindex

Score	1	2	3
Größe DCIS	Bis 15 mm	16-40 mm	>40 mm
Min. Rand der Resektion	> 10 mm	1- 9 mm	< 1 mm
Klassifikation	Non-high-grade ohne Nekrose	Non-high-grade mit Nekrosen	High-grade
Alter (Jahre)	> 60	40-60	< 40

- Score 4-6: alleinige Exzision/BET
- Score 7-9: BET und Radiotherapie
- Score 10-12: Mastektomie

- Prävention

- Lebensstil: Anti-/Pro-Aging-Therapie und Krebsprävention bedeuten:
  - Ausgewogene Ernährung
  - Reduktion von Übergewicht, ggf. gemäßigtes Hungern
  - Regelmäßige Bewegung
  - Verzicht auf Rauchen und Alkohol
  - Verzicht auf ausgiebige Sonnenbäder und Solarien
  - Vermeidung von negativem Stress
  - Vermeiden von Östrogenzufuhr über längeren Zeitraum bei Frauen, Testosteron bei Männern
  - Besonders kritisch sind Hormongaben im Kindesalter
  - Ab 50. LJ evtl. vorteilhafte Medikamente wie Statine, ACE-Hemmer oder Sartane, ASS
- Medikamentös
- Operativ

- Prädiktive genetische Diagnostik

- Risikobeurteilung (Erkrankungs-, Mutationsrisiko)
- Prävention (Medikamente, Chirurgie)
- Früherkennung
- Statistische Risikoberechnung (mittels Programm)
- Mutationstestung (BRCA 1/2)
- Therapie und Heilung?

- Therapie

- Brusterhaltend
  - Indikationen
    - Günstige Relation von Tumorgröße und Brustvolumen
    - Kleine Größe des Karzinoms
    - Tumorfreier Resektionsrand (R0) mit einem Sicherheitsabstand (mikroskopisch) > 1 mm für invasive Tumore oder 5 mm für intraduktale Komponente
    - Tumoradaptierte Reduktion bei großer Brust
    - zur Erleichterung der Nachbestrahlung
    - zur Verbesserung des körperlichen Wohlbefindens der Patientin
  - Kontraindikationen
    - Multizentrisches Mammakarzinom
    - Inflammatorisches Mammakarzinom
    - Ungünstiges Tumor-Brust-Größenverhältnis
    - Keine R0-Situation möglich
    - Ablehnung der Nachbestrahlung durch Patientin
    - Größere Tumore (T2 und mehr)

- Ablativ
  - Indikation
    - Inkomplette Tumorentfernung trotz Nachresektion
    - Ungünstige Relation von Tumorgröße zu Brustvolumen
    - Multizentrische MammaCA
    - Inflammatorische MammaCA
    - Ausgedehnte peritumorale Lymphangiosis carcinomatosa
    - Wunsch der Patientin, Ablehnung der Nachbestrahlung
  - Kontraindikation: nachgewiesene Fernmetastasierung
- Operative Rekonstruktion
  - Indikation: Verbesserung der Lebensqualität der Frauen ohne Einfluss auf Prognose
  - Kontraindikation
    - Allgemeine Grunderkrankungen, die mit erhöhtem Operationsrisiko einhergehen
    - Weit fortgeschrittenes Tumorleiden
  - Mit alloplastischem Material
    - Vorteile: kurze OP-Zeit, keine weiteren Narben oder Defekte am Körper
    - Nachteile
      - ✚ Befriedigende Resultate durch nicht ausreichende Ptose und Symmetrie
      - ✚ Folgeoperationen durch Kapselfibrose, Dislokation, Leckage
      - ✚ Häufig mind. 2 Operationen (Expander, permanentest Implantat)
  - Mit Eigengewebe
    - Vorteile
      - ✚ Meist gutes kosmetisches Langzeitergebnis
      - ✚ Auch größere Brustvolumina sind gut zu rekonstruieren
      - ✚ Häufig Symmetrie zur Gegenseite zu erzielen
      - ✚ Weitgehend naturgetreue Nachbildung der Brust
    - Nachteile
      - ✚ Belastende Operation mit längerer OP-Zeit und höheren Risiken
      - ✚ Längerer stationärer Aufenthalt
      - ✚ Mehr Narben am Körper (Unterbauch, Rücken)
      - ✚ Ggf. Hebedefekt (Rücken), Schwächung der Bauchwand und Sensibilitätsstörung
      - ✚ Lappennekrose
- Axilladisektion
  - Frühkomplikationen: Serom (2,3-45%), Hämatom 0,8%
  - Langzeitkomplikationen: eingeschränkte Armbeweglichkeit (4-17%), Sensibilitätsstörungen (Dermatom C%, 20-60%), Lymphödem des Armes (5-35%)
- DGS
  - Standardindikation
    - Bis zu 2 cm Größe
    - Unifokal
    - Klinisch negativer Nodalstatus
    - Jede Tumorlokalisation
    - Jedes operative Konzept
    - Jedes Alter
    - Auch bei histologisch nicht gesichertem CA unter dringendem Malignomverdacht (!), sofern eine intraoperative Diagnosesicherung erfolgt
  - Erweiterte Standardindikation
    - Ausgedehntes DCIS und vermutete Mikroinvasion
    - Bifokale Tumoren
    - T2-Tumore (bis 3cm)
    - Primär systemische Therapie (nur in kontrollierten Studien) vor oder nach Therapie
  - Kontraindikation
 

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Schwangerschaft</li> <li>- Bekannte Tracerunverträglichkeit</li> <li>- Multizentrität</li> <li>- Inflammatorisches Mamma-CA</li> <li>- Zweitkarzinom</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausgedehnte Voroperation in der Brust</li> <li>- Vor-OP in Axilla</li> <li>- Klinischer Verdacht auf fortgeschrittene Lymphknotenbeteiligung</li> </ul>
--	--

- Therapieempfehlungen für ER und/oder PR-**Rezeptornegative** MammaCA

Risikogruppe	prämenopausal	Postmenopausal
Nodalnegativ, niedriges Risiko	Nicht vorhanden	Nicht vorhanden
Nodalnegativ, mittleres/hohes Risiko	CTX	CTX
nodalpositiv	CTX	CTX

- Therapieempfehlungen für ER und/oder PR-**Rezeptorpositive** MammaCA

Risikogruppe	prämenopausal	Postmenopausal
Nodalnegativ, niedriges Risiko	TAM oder nichts	TAM oder nichts
Nodalnegativ, mittleres/hohes Risiko	GnRH + TAM (+/- CTX) CTX → TAM (+/- GnRH) TAM GnRH	TAM ( <b>Anastrozol bei KI für Tamoxifen</b> ) CTX → TAM (Anastrozol bei KI für Tamoxifen)
nodalpositiv	CTX → TAM (+/- GnRH) GnRH + TAM (+/- CTX)	CTX → TAM (Anastrozol bei KI für Tamoxifen) TAM (Anastrozol bei KI für Tamoxifen)

- Chemotherapie

- Zeitpunkt der Chemotherapie (neoadjuvant, adjuvant)
- Wahl der Substanzen (z.B. Anthrazykline, Taxane)
- Wahl der Kombination (z.B. CMF, EC, FEC, AC, FAC)
- Dauer der Chemotherapie (z.B. 4xEC oder 6xEC)
- Dosis der Chemo (z.B. höhere Konzentration, verkürzte Zyklen, Kombination, Sequenz)

- Medikamentöse Innovation

- 5 Phasen der Karzinomerkrankung

- I: von Diagnose zur Therapieplanung
- II: Durchführung der Therapie
- III: onkologische Nachsorge/Rehabilitation
- IV: Rezidiv/Metastasen
- V: Palliation/Lebensende

- Nachsorge mit individueller Betreuung

- Allgemeine Maßnahmen: Übelkeit, Erbrechen, Chronic fatigue Syndrom, Schmerzen..
- Interaktive Medizin: Anamnese, klinische Symptome, persönliches Gespräch
- Spezielle Maßnahmen: Prothetik, Selbstversorgung, berufsbezogene Trainingsaktivität
- Psychologische Intervention: depressive Verstimmung, ...
- Schulung und Information: Ernährung, Prophylaxe, Thrombose, Stressbewältigung, ...
- Soziale Hilfestellung: berufliche und soziale Reintegration...
- Therapiemonitoring: Langzeittherapien, -folgen, Nebenwirkungen

- Spezielle Nachsorge für Mammacarcinom

	1. bis 3. Jahr	4. und 5. Jahr	ab 6. Jahr
Aufklärungsgespräch Anamnese	alle 3 Monate	alle 6 Monate	alle 12 Monate
Selbstuntersuchung Mammae/Lokoregional	jeden Monat	jeden Monat	jeden Monat
Ärztl. Untersuchung Mammae/Lokoregional	alle 3 Monate	alle 6 Monate	alle 12 Monate
Mammographie, -sonographie ipsilaterale Mamma kontralaterale Mamma	alle 6 Monate alle 12 Monate	alle 12 Monate alle 12 Monate	alle 12 Monate alle 12 Monate
allg. gyn. Untersuchung Speculum/ev. vag. Ultraschall	alle 12 Monate	alle 12 Monate	alle 12 Monate
Sonstige bildgebende Vorfahren (RöThorax, LebertUS, SkelettSz.)	bei klinischer Symptomatik	bei klinischer Symptomatik	bei klinischer Symptomatik
Tumormarker (Ca 15-3, CEA)	nicht Routine	nicht Routine	nicht Routine