

Abteilung für Gynäkologie  
Frauenklinik Universität Leipzig

# **Wichtige Krankheitsbilder und allgemeine Grundlagen der Gynäkologie**

Skript zum Blockpraktikum des 8. Semesters

---

Klinikdirektorin: Prof. Dr. B. Aktas

## Inhalt

Grundlagen der gynäkologischen Untersuchung.....	4
Gynäkologische Vor- und Nachsorge.....	6
<b>Mamma</b> .....	6
Anatomie .....	6
Benigne Veränderungen der Mamma.....	6
Diagnostik von Mammabefunden .....	8
Mammakarzinom.....	10
<b>Vulva</b> .....	13
Anatomie .....	13
Benigne Veränderungen der Vulva.....	13
Prämaligne Vulvaveränderungen .....	14
Vulvakarzinom.....	14
<b>Vagina</b> .....	16
Benigne Veränderungen DD Infektionen .....	16
Prämaligne Veränderungen.....	17
Vaginalkarzinom.....	17
<b>Zervix</b> .....	19
Anatomie .....	19
Benigne Veränderungen.....	19
Prämaligne Veränderungen - Zervikale intraepitheliale Neoplasien .....	20
Diagnostik und Screening.....	21
Zervixkarzinom .....	23
<b>Uterus</b> .....	25
Benigne Veränderungen.....	25
Leiomyome des Uterus .....	25
Endometriumhyperplasien .....	26
Endometriumkarzinom.....	27
<b>Ovar</b> .....	28
Benigne Ovarialtumoren.....	28
Tumore unklarer Dignität (Borderline-Tumor) .....	30
Ovarialkarzinom .....	30
Einteilung von Ovarialbefunden nach IOTA.....	32
<b>Urogynäkologie</b> .....	34
Deszensus genitalis und Prolaps.....	34
Belastungsinkontinenz.....	35

Dranginkontinenz (Urgeinkontinenz).....	36
<b>Gynäkologische Notfälle</b> .....	<b>37</b>
<b>Komplikationen in der Frühschwangerschaft</b> .....	<b>40</b>
Allgemeines zur Schwangerschaft.....	40
Blutung in der Frühschwangerschaft .....	40
Aborte .....	41
Rhesus-Inkompatibilität .....	43
Hyperemesis gravidarum.....	44
Schwangerschaftsabbruch .....	44

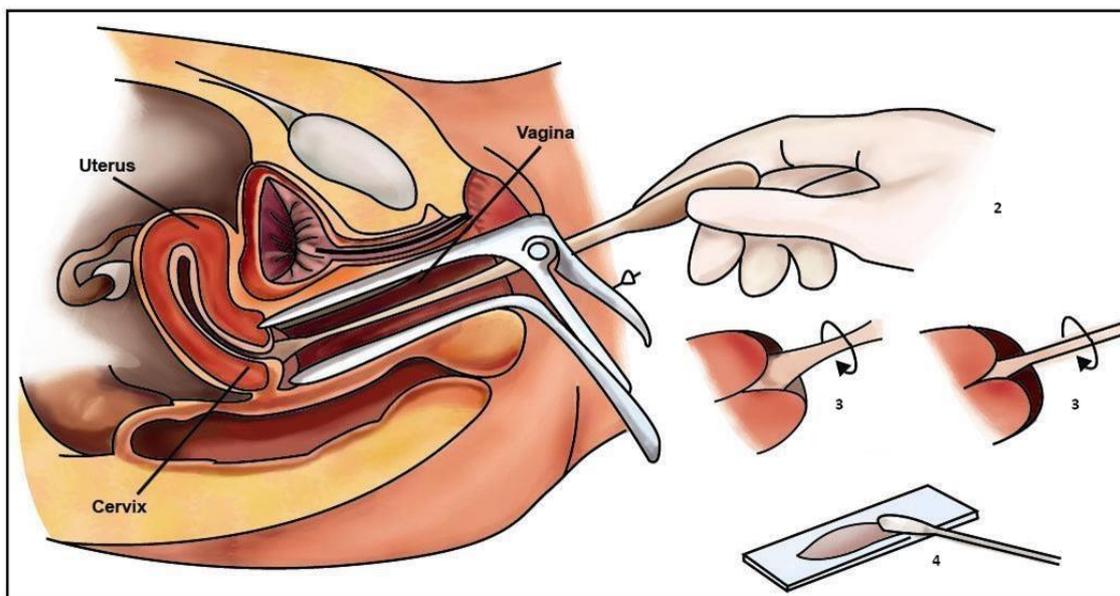
## Grundlagen der gynäkologischen Untersuchung

- Anamnese:
- Menstruation
  - Antikonzeption
  - Fluor
  - Dyspareunie
  - Schwangerschaften und Geburten
  - Gynäkologische Vorerkrankungen und Voroperationen
  - Miktion und Defäkation

Inspektion des äußeren Genitals: Schambehaarung, entzündliche Schwellungen, neoplastische Veränderungen, trophische Störungen, Beschaffenheit des Introitus und des Hymens

Inspektion von Labia majores, Labia minores, Introitus vaginae, Urethra, Damm, Anus, Haut- u. entzündliche Veränderungen (z.B. Condylomata acuminata)

- Spekulumeinstellung:
- Beurteilung der Portio
  - Abstrichentnahme (Zytotest wird direkt an der Transformationszone abgenommen)
  - Kolposkopie (falls makroskopische oder PAP-Auffälligkeiten bestehen)
  - Inspektion der Scheidenwände
  - Beurteilung Deszensus/Inkontinenz



- bimanuelle Untersuchung:
- Resistenzen
  - Portioschiebeschmerz
  - Raumforderungen
  - Abtasten der Scheidenwände, und des Scheidengewölbes
  - Beurteilung des Uterus (Grösse, Lage, Mobilität, Form, Oberfläche, Konsistenz)
  - Beurteilung der Ovarien/ Adnexlogen (bei postmenopausalen Frauen gelten tastbare Ovarien als suspekt)

- Rektale bzw. rektovaginale Untersuchung:
- Beurteilung des Rektums und Douglas
  - Parametrien
  - Septum rektovaginale



**Auffällig??**



- Vaginalsonographie:
- Uterus mit Beurteilung von Endo- und Myometrium
  - Ovarien und Tuba uterina
  - Douglas-Raum
  - Harnblase

- PAP-Abstrich :
- entwickelt von Dr. George Papanicolaou 1943
  - einfache, kosteneffektive und sensitive präventivmedizinische Maßnahme
  - ab dem 20. Lebensjahr empfohlen, im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge sowie bei auffälligen Befunden in der SpekulumEinstellung. Beurteilung anhand der Münchner Nomenklatur
  - Zellabstriche sollten in der Zyklusmitte entnommen werden
  - Abstrich von der Portiooberfläche (Ektozervix) mittels Holzspatel / Watteträger
  - Abstrich aus dem Zervikalkanal (Endozervix) mittels Zyto-Bürstchen
  - Ausstreichen auf einem Objektträger und sofortige Fixation mittels hochprozentigem Alkohol, keine Lufttrocknung

- Mamma-Beurteilung:
- Inspektion: Oberflächenveränderungen, Hautveränderungen, Einziehung der Brustwarzen
  - Palpation: Systematisch alle 4 Quadranten, auch der Axilla, sowie der supra- und infraclavikulären Region
  - Prüfen möglicher Mamillensekretion
  - Idealerweise in der 1. Zyklushälfte

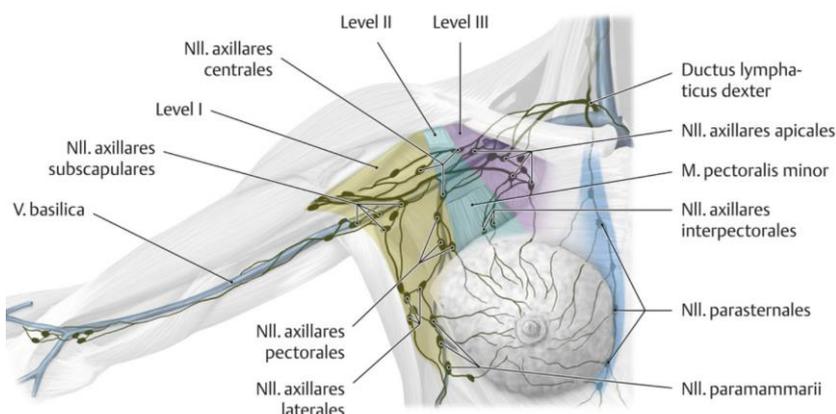
## Gynäkologische Vor- und Nachsorge

- Gebärmutterhalskrebs - ab dem 20. Lebensjahr einmal jährlich Untersuchung des äußeren und inneren Genitales und Abstrichuntersuchung vom Gebärmutterhals
- Brustkrebs - ab dem 30. Lebensjahr, einmal jährliche Palpation der Mamma und Axilla, Anleitung zur Selbstuntersuchung; ab dem 50. Lebensjahr bis einschließlich 69. Lebensjahr Teilnahme am Mammographiescreening empfohlen
- Tastuntersuchung des Enddarmes ab dem 45. Lebensjahr
  
- Bei allen bösartigen Erkrankungen beginnt die Nachsorge nach Abschluß der Primärtherapie (Operation, Bestrahlung, Chemotherapie) und ist geprägt durch einen vorgegebenen zeitlichen Rhythmus
- in den ersten drei Jahren werden die Nachsorgeuntersuchungen vierteljährlich, im 4. und 5. Jahr halbjährlich, ab dem 6. Jahr jährlich durchgeführt
- je nach Art der bösartigen Erkrankung wird die körperliche Untersuchung durch gezielte Zusatzuntersuchungen ergänzt

## Mamma

### Anatomie

- Aufbau aus Drüsenkörper (radiär angeordnete Lappen mit je einem Milchgang) sowie Binde- und Fettgewebe mit der Mamille als Endausgang der Milchgänge
- **arterielle Versorgung** aus den Rami mammaria mediales und laterales sowie den Interkostalarterien
- **Lymphabfluss:** 1. zur Axilla (wichtigstes Gebiet in Bezug auf das Mammakarzinom), 2. entlang der A. mammaria interna
- **Laktation:** Milchproduktion abhängig vom Hormon Prolaktin (aus der Adenohypophyse) z. T. auch als Nebenwirkung von Medikamenten z.B. Antidepressiva, Neuroleptika



### Lymphabfluss schematisch:

**Level 1:** untere axilläre LK, lateral des M. pectoralis minor

**Level 2:** mittlere axilläre LK, auf Höhe des M. pectorales minor

**Level 3:** obere infraclavikuläre Gruppe, medial des M. pectorales minor

## Benigne Veränderungen der Mamma

### Mastitis

- Unterteilung in Mastitis puerperalis (70%, im Wochenbett auftretend) und non-puerperalis (ausserhalb des Wochenbettes auftretend)
- Aszendierende Infektion durch Verletzungen der Brust oder Mamille (Piercing, Ekzem der Mamille)

- **Risikofaktoren:** Nikotinabusus
- **Keime:** meist Staphylococcus aureus
- **Klinik:** Rötung, Überwärmung, Schwellung, Schmerz, Fieber, Schüttelfrost, ggf. auffällige Mamillensekretion
- **Diagnostik:** Anamnese, klinische Untersuchung, Labor, Sonographie
- **Konservative Therapie:** bei Mastitis puerperalis: Kühlung, Entzündungshemmer, regelmässiges Stillen/Abpumpen, Antibiose  
Mastitis non-puerperalis: Antibiose, Kühlung
- **Operative Therapie:** häufig in Spätphasen bei Abszessbildung indiziert
- Rezidivrisiko 40%
- **Differentialdiagnosen:** granulomatöse Mastitis (autoimmunbedingt), Tumore der Brustdrüse, Morbus Paget, inflammatorisches Mammakarzinom

### Gynäkomastie

- Abnorme Größenzunahme einer oder beider männlicher Mammæ durch Drüsen- und/oder Fettgewebshypertrophie
- **Häufigste Ursachen:** hormonell - Östrogenüberschuss oder Androgenmangel (z.B. Hodentumor) (Leberfunktionsstörung)  
medikamentös - Spironolacton, Digitalis, Hormontherapie, Anabolika (Sportler!)
- Unterteilung in echte (hormonabhängig) und Pseudogynäkomastie (Lipideinlagerung bei Adipositas)
- **Diagnostik:** Anamnese, klinische Untersuchung, Labor (Hormonbestimmung: Östrogen, Testosteron, Prolaktin, LH, TSH, Leberwerte), urologische Abklärung, senologische Diagnostik
- **Therapie:** je nach Genese, Hormonsubstitution bei nachgewiesenem Mangel, operativ

### Mastopathie

- Verschiedene proliferativ-hyperplastische oder regressive Umbauvorgänge der Milchgänge oder Drüsenbestandteile
- Häufigste gutartige Veränderung der Brust, fast die Hälfte aller Frauen betroffen
- Prädispositionsalter: 40. - 50. Lebensjahr (Beginn Klimakterium)
- **häufigste Ursache:** endokrine Dysregulation, labile Zyklusfunktion, Gestagenmangel mit konsekutivem Östrogenüberschuss
- gehäuftes familiäres Auftreten
- **Klinik:** kirsch kerngrosse, verschiebliche Verhärtungen (höckeriger Drüsenkörper), evtl. prallelastische tastbare Zysten, prämenstruelles Schwere- oder Spannungsgefühl (= Mastodynie)
- **Diagnostik:** Anamnese, klinische Untersuchung, Sonographie mit Nachweis von soliden oder zystischen Befunden, Mammographie, Histologie
- **Therapie:** konservativ - Gestagengabe ab Zyklusmitte, lokale Kühlung, alternativ: Mönchspfeffer

### Fibroadenome

- Häufigster gutartiger Tumor der Brust: 75%
- Ätiologisch fetal versprengte Drüsen, welche meist aus bindegewebigen und drüsigen Anteilen bestehen
- Meist solitär, in 10% jedoch auch multipel auftretend
- Deutliche Wachstumsprogredienz in der Schwangerschaft (Östrogenabhängig), postmenopausal häufig regressive Veränderungen (Verkalkungen)

- Bevorzugt junge Frauen zwischen 25 - 35 Jahren betroffen
- **Klinik:** deutlich abgrenzbarer, gut verschieblicher, harter Knoten, selten schmerzhaft
- **Diagnostik:** Anamnese, klinische Untersuchung, Sonographie, Mammographie, histologische Sicherung
- **Therapie:** regelmässige Kontrollen nach histologischer Sicherung, operative Entfernung falls von d. Patientin gewünscht
- KEINE Risikoerhöhung bzgl. Mammakarzinomen und KEIN Entartungsrisiko
- **Differentialdiagnosen:** Lipom, Hamartom, Mastopathie, Phylloides tumor, Mammakarzinom

## Papillome

- Papillomatöse Milchgangsepithelwucherungen, welche sich intraduktal befinden
- Meist gutartig, die Papillomatose zeigt jedoch ein erhöhtes Entartungsrisiko
- Bevorzugt in der Menopause auftretend
- **Klinik:** häufig blutige Mamillensekretion
- **Diagnostik:** Anamnese, klinische Untersuchung, Sonographie, Mammographie, Galaktographie (erweiterter Milchgang mit Kontrastmittelaussparung)
- **Therapie:** operative Exzision (B3-Läsion)
- **Differentialdiagnosen:** Galaktorrhoe bei Hyperprolaktinämie oder als Nebenwirkung von Medikamenten, Mastopathie, Mammakarzinom
- histologische Sicherung stets erforderlich

## Diagnostik von Mammabefunden

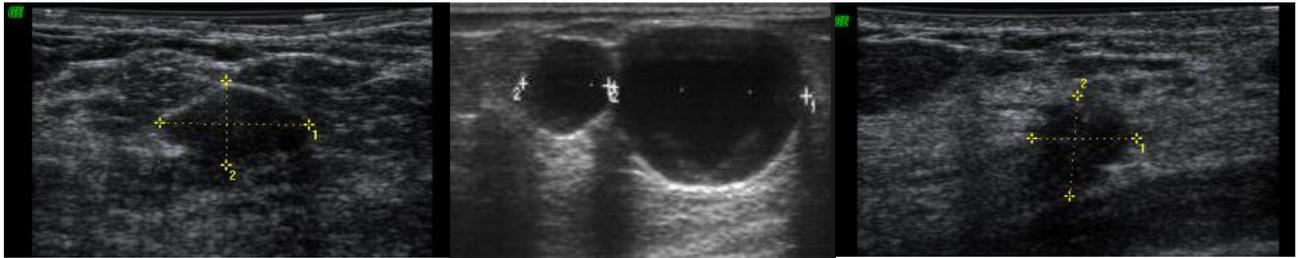
Prinzipiell ist für eine gute Diagnostik die Anamnese sowie die klinische Untersuchung Grundvoraussetzung (siehe Skript allgemeine Untersuchungstechniken)

## Mammasonographie

- Ergänzende Diagnostik bei auffälligen Tastbefunden und zur Mammographie
- Darstellung der Lymphabflusswege, insbesondere der Axilla
- Sensitivität und Spezifität untersucherabhängig
- Durchführung von Stanzbiopsien und präoperative Drahtmarkierung
- Einteilung der Befunde anhand unten aufgeführter Kriterien, hierbei ist bereits eine erste Einschätzung der Dignität möglich

	eher benigne	eher maligne
Form	oval, rund	irregulär
Orientierung	horizontal	vertikal
Berandung	glatte Berandung	spikuliert, lobuliert
Echogenität	echoleer, isoechogen	echoreich, hyperechogen
Verschattungen	posteriore Schallauslöschung	keine Schallschatten
Perfusion	wenig Perfusion	ausgeprägte Perfusion

Beispiel sonographischer Befunde



Fibroadenom

Mammazysten

Mammakarzinom

**Mammographie**

- Die weltweit 1. klinische Mammographie fertigte der Chirurg Otto Kleinschmidt 1927 am Leipziger Uniklinikum an
- Physikalische Basis: Röntgenstrahlung (0,4 mSi)
- **CAVE:** immer in 2 Ebenen (kranio-kaudal (cc) und medio-lateraloblique (mlo))
- Sensitivität und Spezifität sind untersucherunabhängig
- Mit zunehmender Dichte der Brust sinkt die Sensitivität
- In der Mammographie können insbesondere Verkalkungen und Krebsvorstufen (DCIS) gut erkannt werden
- 10-15% der Karzinome werden in der Mammographie jedoch nicht erkannt

ACR-Dichte am Beispiel einer mlo-Aufnahme (ACR = American College of Radiology)

ACR I	ACR II	ACR III	ACR IV
ausschliesslich Fettgewebe	vereinzelt dichte Drüsenareale	heterogene Verteilung von dichten Drüsenarealen	extrem dichtes Drüsengewebe

BI-RADS-Klassifikation

- **Breast Imaging – Reporting And Data System** eingeführt vom „American College of Radiology“ zur subjektiven Beurteilung mammographischer sowie sonographischer Befunde

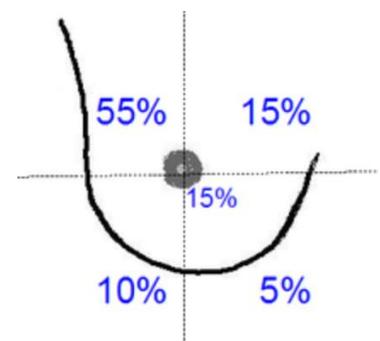
	Beurteilung	Karzinomwahrscheinlichkeit	Procedere	Beispiele
0	unvollständig	unklar	weitere Bildgebung	inkomplette Mammographie
1	unauffällig	0%	altersspezifisch	normale Mammographie
2	gutartig	0%	altersspezifisch	Zysten
3	wahrscheinlich gutartig	<2%	Kontrolle in 6 Monaten	benigne, aber mit unsicherem biologischen Potential, z.B. atypische duktale Hyperplasie, lobuläre Neoplasie, papilläre Läsionen, radiäre Narben
4	suspekt	4a) geringer Anhalt für Malignität (0-10%) 4b) moderater Anhalt für Malignität (10-50%) 4c) hoher Anhalt für Malignität (50-95%)	histologische Sicherung	hierzu zählen unklare und untypische Befunde z.B. von uncharakteristischen Fibroadenomen oder nicht sicher zu oben genannten Beispielen einzuordnende Befunde
5	hoch malignitätsverdächtig	>95%	histologische Sicherung	Vd.a Mammakarzinom, DCIS, maligne Lymphome
6	histologisch nachgewiesenes Malignom	100 %	Therapie	

### MRT Mamma

- Speziellen Fragestellungen vorbehalten z.B. Differenzierung zwischen narbiger Veränderung und Rezidiv nach BET und Radiatio, Kontrolluntersuchungen nach plastischen Operationen mit Protheseneinlage, Ausschluss einer Multifokalität bzw. -zentrität
- Hohe Sensitivität, jedoch geringe Spezifität (hohe falsch positiv Rate!)
- Findet zusätzlich auch Anwendung im intensivierten Früherkennungsprogramm bei Mutationsträgern (BRCA1, BRCA2) und Hochrisikopatientinnen

### Mammakarzinom

- Häufigstes Karzinom der Frau
- Ca. 65.500 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland (2016)
- Verteilung nach Lokalisation siehe Abbildung
- **Risikofaktoren:** Nullipara oder späte erste Geburt (> 30 Jahre), frühe Menarche, späte Menopause, Nikotinabusus, Adipositas, vorangegangenes Mammakarzinom der Gegenseite (5- bis 10-fach erhöhtes Risiko), Hormonsubstitution > 5 Jahre bei kombinierten Präparaten (Östrogen und Gestagen), familiäre Belastung (BRCA1, BRCA2)
- Altersverteilung: 45.-50. Lebensjahr, > 60. Lebensjahr weiter zunehmend
- Männer machen ca. 1% der Fälle aus
- **Klinik:** es existieren keine direkten Frühsymptome, häufig Tastbefund Veränderung der Größe, Kontur (Einziehungen, Vorwölbungen), tastbare Verhärtung/Knoten, Veränderungen der Mamille (Einziehungen, Ekzem), neu aufgetretene Sekretion, selten Schmerzen



- **Diagnostik:** Anamnese, klinische Untersuchung mit Palpation der Lymphknoten, Mammographie, Mammasonographie, histologische Sicherung mittels Stanzbiopsie (CNB - Core needle Biopsy)
- Histologische Unterteilung in:
  1. duktal = von den Milchdrüsengängen ausgehendes Karzinom
    - macht ca. 75% aller Mammakarzinome aus
    - Unterformen: tubulär, medullär, papillär, inflammatorisch
  2. lobulär = von den Lobuli bzw. Azini ausgehendes Karzinom
    - macht ca. 15% aller Mammakarzinome aus
  3. DCIS = duktales Carcinoma in situ (Vorstufe)
- Sonderform: Morbus Paget der Mamille
- **Metastasierung:** primär lymphogen in die ipsilateralen Lymphknoten  
 hämatogen: Skelett, Leber, Lunge, Pleura, Weichteile, ZNS
- Konventionelles Staging: Röntgen-Thorax, Sonographie Abdomen, Knochenszintigraphie

Exkurs HBOC-Syndrom (Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome)

- Genetische Disposition bei 5% aller Mammakarzinompatientinnen vorhanden (BRCA1 oder BRCA2)
- BRCA-Gene sind an DNA-Reperaturmechanismen beteiligt
- Vererbung autosomal dominant
- Life-time-risk für Mammakarzinome 80-90% sowie erhöhtes Risiko (20-40% für Ovarialkarzinome)
- BRCA1-Mutation:
  - Chromosom 17
  - in 80% der Fälle erkranken betroffene Frauen in jungen Jahren an einem hormonrezeptornegativen Mammakarzinom
- BRCA2-Mutation:
  - Chromosom 13
- Genetische Beratung und Testung bei auffälliger Familienanamnese indiziert

Einteilung der Karzinome nach intrinsischen Subtypen

Luminal A	Östrogen- und/oder Progesteronrezeptor positiv, Her2 negativ	häufigster Subtyp, weniger aggressiv, gute Prognose, häufig assoziiert mit steigendem Alter
Luminal B	Östrogen- und/oder Progesteronrezeptor positiv, Her2 positiv	ähnlich Luminal A, jedoch etwas schlechtere Prognose
Her2 enriched	Östrogen- und/oder Progesteronrezeptor negativ, Her2 positiv	weniger häufig, aggressiverer Subtyp, eher jüngere Patientinnen (< 40 Jahre)
Basal like	Östrogen- und/oder Progesteronrezeptor negativ, Her2 negativ = triple negativ	aggressiverer Subtyp, höheres Risiko bei jüngeren Patientinnen (< 40 Jahre)

## TNM-Klassifikation

Tis		Carcinoma in situ = nicht infiltrierendes intraduktales Karzinom
T1	T1mic	Tumor < 0,1 cm
	T1a	Tumor 0,1-0,5 cm
	T1b	Tumor 0,5-1,0 cm
	T1c	Tumor 1-2 cm
T2		Tumor 2-5 cm
T3		Tumor > 5 cm
T4		Tumor jeglicher Grösse mit Infiltration der Brustwand, der Haut oder inflammatorische Mammakarzinome

N0		keine LK befallen, Sonderform: immunhistochemischer Nachweis von Tumorzellen (< 0,2 mm) werden ebenfalls als N0 gewertet	
	N1	N1mic	Mikrometastasen (0,2-2,0 mm)
		N1a	Metastasen in 1-3 ipsilateralen LK
N1b		Mikrometastasen ipsilateral entlang A. mammaria interna	
	N1c	N1a + N1b	
N2	N2a	Metastasen in 4-9 ipsilateralen LK (grösste > 2 mm)	
	N2b	Metastasen bildgeberisch entlang A. mammaria interna ohne axilläre LK-Metastasen	
N3	N3a	Metastasen in > 10 ipsilateralen LK oder ipsilateral infraclavikulär	
	N3b	Metastasen axillär und entlang A. mammaria interna	
	N3c	Metastasen ipsilateral supraclavikulär	
M1		nachgewiesene Fernmetastasen, oder LK zervikal, kontralateral	

## Therapie des Mammakarzinoms

- Das auf die Brust beschränkte Mammakarzinom ist potentiell heilbar
- Bei bereits bestehenden Fernmetastasen handelt es sich um eine chronische Erkrankung
- **Therapie:** die Therapie des Mammakarzinoms wird immer individueller
  - Prinzipiell sind folgende Therapieoptionen möglich: systemische Therapie (neoadjuvant, adjuvant), Operation, Radiatio, endokrine Therapie, Antikörper
  - **Chemotherapie:** zwingend bei triple negativem Mammakarzinom, Her2 positivem Karzinom, positiver Nodalstatus
    - Neoadjuvantes Vorgehen unbedingt zu erwägen
    - Therapieregime mit Anthrazyklinen, Taxanen, Cyclophosphamid
    - Vorteile bei Neoadjuvanz:
      1. Beurteilung des Ansprechens möglich, pathologische Komplettremission als positiver Marker bzgl. des Gesamtüberlebens
      2. Verbesserung der Operabilität, Brusterhaltung ggf. möglich
      3. Falls Indikation zur BRCA-Beratung und Testung, risikoreduzierende Mastektomie der kontralateralen Seite bei Mutationsnachweis möglich
  - **Operation:**
    - Brusterhaltende OP stets zu bevorzugen falls möglich, alternativ: Mastektomie
    - Bei klinisch unauffälligen axillären LK, Sentinellymphonodektomie im Rahmen der Brustoperation
    - Markierung des Sentinellymphknotens mittels Patentblau und Technetium (radioaktiver Tracer)
    - Axilläre Lymphonodektomie (Level I und II) bei nachgewiesenen LK-Metastasen ohne Nachweis von Fernmetastasen
    - Bei brusterhaltender Operation postoperative Radiatio zwingend indiziert

- **Endokrine Therapie:**
  - Indikation bei Hormonrezeptorpositivem Mammakarzinom
  - Tamoxifen (selektiver Östrogenrezeptormodulator) eher bei prämenopausalen Patientinnen, Aromatasehemmer (z.B. Letrozol) bei postmenopausalen Patientinnen
  - Therapie für mindestens 5 Jahre angestrebt
  - Nebenwirkungen: Wechseljahresbeschwerden, Gelenksbeschwerden, unter Tamoxifen auch Endometriumhyperplasie ausgelöst durch Östrogenpartialwirkung (**CAVE:** regelmässige gynäkologische Kontrollen)
- **Antikörper:** Indikation bei Her2 positivem Mammakarzinom, stets in Kombination mit einer Chemotherapie
  - Präparate: Trastuzumab (Herceptin) und Pertuzumab (Perjeta)
  - Doppelblockade mit Trastuzumab und Pertuzumab in der neoadjuvanten Situation beim frühen, nicht metastasiertem Mammakarzinom
  - In der adjuvanten Situation: Applikation Trastuzumab in Kombination mit einer Chemotherapie

## Vulva

### Anatomie

- Vulva = äusseres Genital bestehend aus: Mons pubis, Labia majora, Klitoris, Vestibulum vaginae, Labia minora, Bartholin-Drüsen, Ostium urethrae externum
- Lymphversorgung: jeweils in die ipsilateralen inguinalen LK, im Bereich der hinteren Kommissur und der Klitoris auch direkt zu den pelvinen LK

### Benigne Veränderungen der Vulva

- Condyloma accuminata: - Viruserkrankungen (HPV 6 und 11)
  - **Diagnostik:** Anamnese, Inspektion, klinische Untersuchung
  - **Therapie:** Laservaporisation, Imiquomid (Aldara) zur lokalen Applikation
- Bindegewebige Tumore: Fibrome
- Vulvadystrophien: - hyperplastische Vulvadystrophie: starke Verhornung (Leukoplakie, Hyperkeratose) oder ödematöse Schwellung durch chronische Reizung
- Atrophische Dystrophie: Lichen sclerosus et atrophicus (Kraurosis vulvae)
  - Regressive Veränderungen mit Schrumpfung der Vulva, Sklerosierung des Fettgewebes, Rhagaden
  - **Symptomatik:** fast immer ausgeprägter Pruritus, Verletzungen nach GV
  - **Prädispositionsalter:** Postmenopause (ausgelöst durch Östrogenmangel)
  - **Diagnose:** Anamnese, klinische Untersuchung, Vulvoskopie, Biopsie
  - **Therapie:** kortisonhaltige Salben

**CAVE:** auch immer rituelle Genitalverstümmelungen Bedenken!!

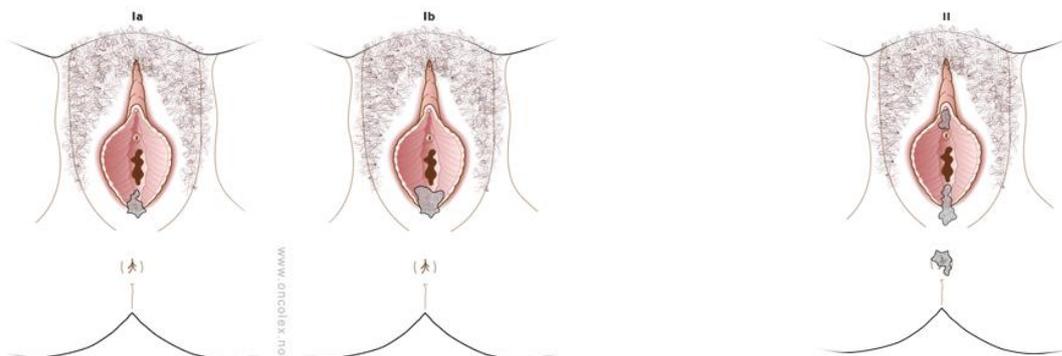
## Prämale Vulveränderungen

Deskription Quelle	Kondylo- matöse Läsion	Leichte Dysplasie	Mäßig- gradige Dysplasie	Schwere Dysplasie, Carcinoma in situ	HPV-negative Läsion mit atypischen Keratinocyten in der Basalzellschicht
WHO 2003	VIN 1		VIN 2	VIN 3	
ISSVD* 2005	HPV-assoziierte Veränderungen		Klassische VIN, usual type, u-VIN	Differenzierte VIN, d-VIN	
WHO 2014	Low-grade squamous intraepithelial lesion LSIL**		High-grade squamous intraepithelial lesion HSIL**	Differentiated type vulvar intraepithelial neoplasia (d-VIN)	
ISSVD* 2015 #	Low grade squamous intraepithelial lesion (Flat condyloma or HPV effect)		High grade squamous intraepithelial lesion (VIN usual type)	Intraepithelial neoplasia, differentiated type	

## Vulvakarzinom

- 5. häufigstes Genitalkarzinom
- 95% Plattenepithelkarzinome, 5% Melanome, Sarkome, etc.
- Mittleres Erkrankungsalter: 72 Jahre
- **Diagnostik:** Anamnese, Inspektion, Vulvoskopie/Kolposkopie und Entnahme von Biopsien, Palpation, einschließlich der Leisten
- **Risikofaktoren:** HPV-Infektion (Typ 16 und 18)  
Immunsuppression, Nikotinabusus, Alter
- Sonderformen: Morbus Paget (kutan), Melanom
- Metastasierung: lymphogen in die pelvinen Lymphknoten und anschliessend nach paraaortal

### - Stadieneinteilung



IA: Läsion < 2cm

IB: Läsion > 2cm

II: Invasion des umliegenden Gewebes (Urethra, Vagina, Anus)



IIIA: mit 1 LK-Metastase (> 5 mm) oder 1-2 (< 5 mm)  
 IIIB: 2 oder mehr LK-Metastasen (> 5mm) oder 3 und mehr (< 5 mm)  
 IIIC: positive LK mit Kapselüberschreitung

IV: Infiltration von Nachbarstrukturen mit oder ohne Übergang perianaler Strukturen

**Therapie:** Radikale lokale Exzision: Ziel R0 (Sicherheitsabstand < 3 mm)

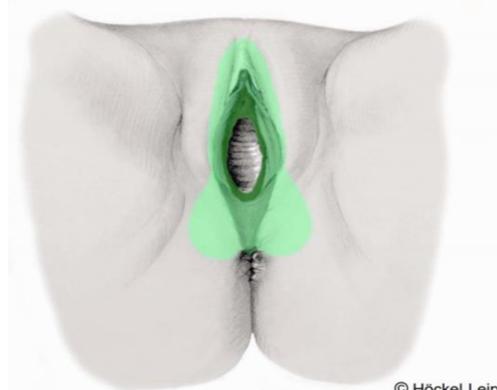
- Vulvektomie unter Mitresektion der befallenen Strukturen
- Inguino-femorale Lymphonodektomie bei T1b-Tumoren, Alternativ Sentineltechnik, analog zum Mammakarzinom
- bei Metastasennachweis in den Lymphknoten sinkt die 3-Jahres-Überlebensrate von 90 auf 56%
- Primäre Radiochemotherapie
- Primäre Exenteration (sehr selten nur bei weit fortgeschrittenen Befunden)
- Primäre Strahlentherapie (palliativ)

### Radikale Vulvektomie

- Bei ca. 30% der Patientinnen besteht ein lokal fortgeschrittenes Vulvakarzinom, was eine radikale Vulvektomie notwendig macht
- Die radikale Vulvektomie umfasst die komplette Entfernung des äußeren Genitale, d.h. der großen und kleinen Labien ggf. einschließlich des Corpus clitoridis
- Breitet sich der Tumor über die Vulva hinaus auf Urethra und/oder Vagina und/oder Anus aus, kann der Eingriff erweitert werden
- Alternativ zur radikalen Vulvektomie wird auch die kompartimentbasierte Vulvafeldresektion vertreten

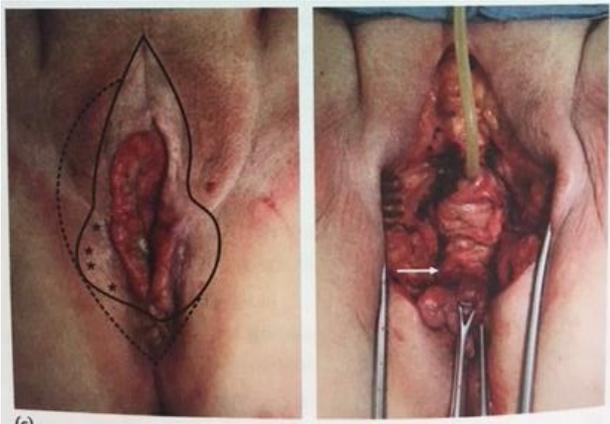
### Kompartimentbasierte Vulvafeldresektion (VFR) basierend auf der Theorie des ontogenetischen Krebsfeldes

- Entfernung aus den Organentwicklung abgeleiteten, lokalen Ausbreitungskompartimenten
- Durch die ontogenetische Begrenzung wird die Resektionsgrenze definiert (siehe Abbildung)
- Je nach Tumorlokalisierung und -ausdehnung umfasst die Resektion auch die Glans clitoridis, Corpus und Crura clitoridis können jedoch je nach Stadium ggf. erhalten bleiben
- Rekonstruktion durch lokale Hautflaps extrakompartimentärer Regionen
- Keine adjuvante Radiatio notwendig



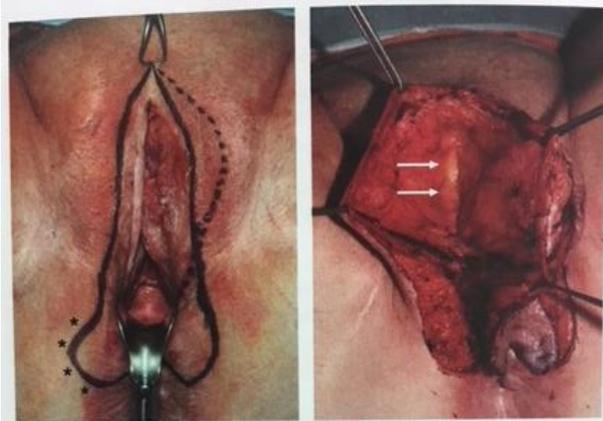
© Höckel Leipzig 200

In den folgenden Abbildungen sind die Schnittfiguren der Vulvafeldresektion im Vergleich zur radikalen Vulvektomie aufgeführt



Darstellung der Schnitfführung der VFR durch die durchgezogene Linie, das laterale Gewebe kann für die anatomische Rekonstruktion genutzt werden

Darstellung der radikalen Vulvektomie durch die gestrichelte Linie



## Vagina

### Benigne Veränderungen DD Infektionen

Physiologischer Fluor genitalis: - Laktobazillen in hoher Konzentration

- Darmkeime in geringer Anzahl
- pH 4,0

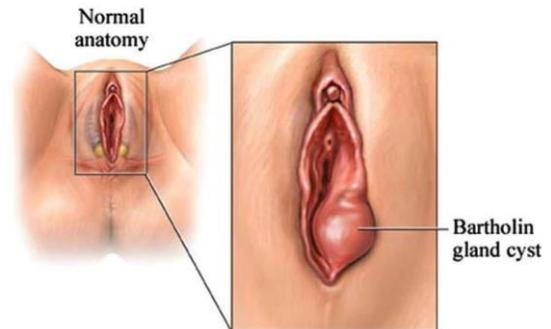
- Auffälliger Fluor genitalis: Diagnostik mittels Nativpräparat oder mikrobiologischem Abstrich
- Störfaktoren: Östrogenmangel, pH-Erhöhung, Antibiotikatherapie

### Fluordiagnostik

Farbe	Menge	Konsistenz	Geruch	Mögliche Ursache	Therapie
Klar	Viel	Mittel	Keiner	Mittelfluss, Östrogenstimulation	keine
Weisslich	Viel	krümmelig/käsig	Modrig	Soorkolpitis	Clotrimazol, Fluconazol

Grün-gelb	Viel	Schaumig	Fötide	Trichomonadenkolpitis	Metronidazol
Weiss-grau	Normal/vermehrt	Dünn	Fischartig	Bakterielle Vaginose (Gardnerellen)	Metronidazol
Braun-blutig	Wenig	Wässrig	Faulig	Malignom	

- STD (sexually transmitted diseases) wieder im Vormarsch: Gonorrhoe, Lues, Lymphogranuloma verum, Ulcus molle
- Bartholin'scher Abszess: Okklusion des Ausführungsganges und Infektion der Bartholin-Drüse
  - Keimspektrum: Staphylococcus aureus, Darmkeime, Neisseria gonorrhoe
  - Symptomatik: prall-elastische, häufig einseitige Schwellung im hinteren Vulvabereich, sehr schmerzhaft
  - **Therapie:** Abszessinzision und Marsupialisation



### Prä-maligne Veränderungen – Vaginale intraepitheliale Neoplasie

- Häufigstes Merkmal: Rötung und Leukoplakie
- **Diagnostik:** Anamnese, klinische Untersuchung, Differentialkolposkopie mit Anfärbung von Essig und Iod
  - Essigpositive Bezirke bei der Kolposkopie sowie iodnegative Areale nach Applikation von Iod weisen auf Auffälligkeiten hin.

VaIN I	VaIN II	VaIN III
Geringe Dysplasie	Mässiggradige Dysplasie	Hochgradige Dysplasie, Carcinoma in situ
Kontrolle alle 3 Monate, hohe Rate an Spontanremission	Kontrolle alle 3 Monate, hohe Rate an Spontanremission	Laservaporisation, chirurgische Exzision

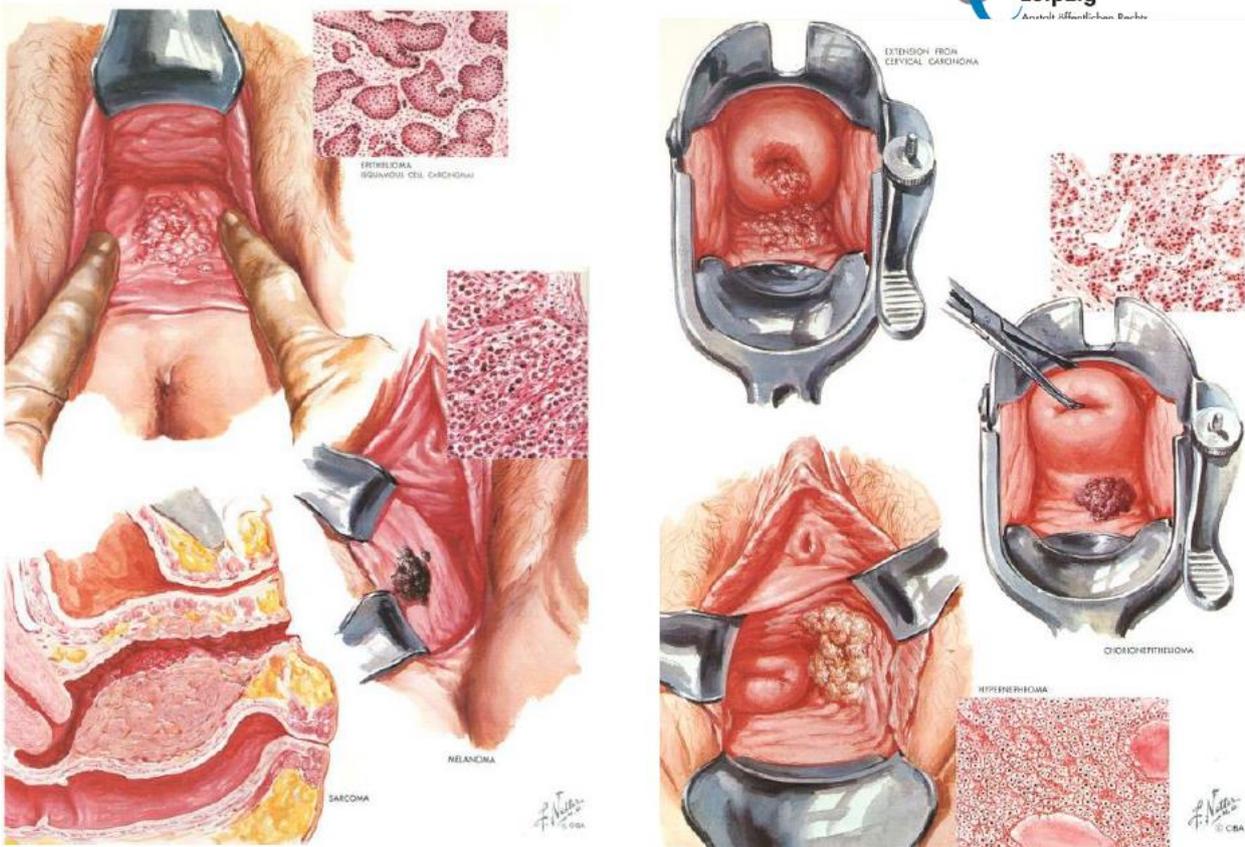
**Therapie:** - Lasertherapie

Resektion im Gesunden

- Bei extrem ausgedehnten Befunden ggf. Kolpektomie (operative Entfernung der Scheidenwand)
- bei inoperablen Patientinnen: Brachytherapie

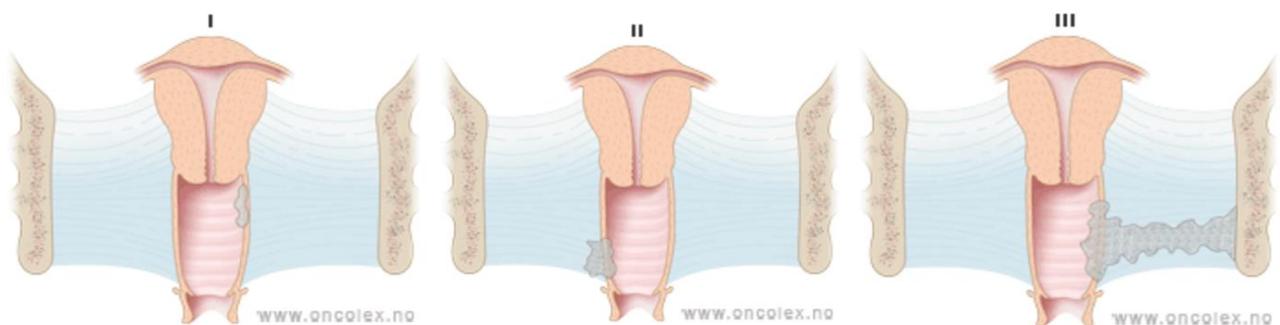
### Vaginalkarzinom

- Ca. 2% aller gynäkologischer Malignome
- 85% sind Plattenepithelkarzinome
- Häufig Koinzidenz nach Zervixkarzinom
- Erhöhtes Risiko bei Prolaps oder Pessarträgerinnen
- **Klinik:** vaginale Blutungen, fleischwasserfarbener Fluor, evtl. blumenkohlartiger Tumor in der Scheide



- **Diagnostik:** Anamnese, klinische Untersuchung, Kolposkopie, PEs nach Differentialkolposkopie, Palpation zur Bestimmung einer möglichen Infiltration der Parametrien  
Bei ausgedehnten Befunden auch an Zystoskopie und Rektoskopie denken!
- **Metastasierung:** lymphogen: Unteres Vaginaldrittel: erst inguinal dann pelvin  
Obere zwei Vaginaldrittel: pelvin

### Stadieneinteilung



FIGO I  
Tumor begrenzt auf die Vaginalwand

FIGO II  
Infiltration paravaginal, Beckenwand  
frei

FIGO III  
Infiltration der Beckenwand

**Therapie:** Primär chirurgisch

- Oberes Drittel: radikale Hysterektomie, mit oberer Kolpektomie und pelviner Lymphonodektomie
- Mittleres Drittel: radikale Hysterektomie, totale Kolpektomie mit pelviner und inguinaler Lymphadenektomie
- Unteres Drittel: untere Kolpektomie und Vulvektomie, inguinale Lymphadenektomie
- Bei infiltrativem Wachstum: Entfernung der betroffenen Organe
- Radiatio: bei Wunsch nach Organerhalt

## Zervix

### Anatomie

Die Zervix uteri mit ihrer mechanischen und immunologischen Barrierefunktion weist mit der Transformationszone den Übergang zwischen dem Plattenepithel der Ektozervix und dem Zylinderepithel der Endozervix auf

### Benigne Veränderungen

- **Ektopie:**
  - Vor dem äußeren Muttermund erscheinendes Zervixdrüsenfeld, imponiert als samtrotes, kontaktempfindliches Areal
  - Physiologisch unter dem Einfluss von Steroidhormonen
  - **Therapie:** keine
- **Ovula Nabothi:**
  - Bis -2cm große Schleimhautretentionszysten
  - Entstehung durch Wachstum des vaginalen Plattenepithels über die Drüsenausführungsgänge der Zervix
  - **Therapie:** keine
- **Erosia vera:**
  - Meist postmenopausal nach mechanischer Reizung (Pessartherapie)
  - **Therapie:** lokale Östrogenisierung, Reizausschaltung
- **Leukoplakie:**
  - Nicht abwischbares weißes Areal, bedingt durch einen hyperkeratotischen Bezirk des Plattenepithels
  - **Therapie:** kolposkopisch gezielte Probeexzision zur histologischen Abklärung
- **Condylomata acuminata der Zervix:**
  - Vom Plattenepithel ausgehende Neubildung in Folge einer Low-risk-HPV-Infektion (bspw. Typ 6, 11)
  - Schmerzlose Warzen mit feinzottiger Papillenbildung, einzeln bis multipel auftretend
  - **Therapie:** Laservaporisation, topische Creme



- **Zervixpolypen:** - Proliferation des zervikalen Zylinderepithels bis in die Ektozervix
  - **Klinik:** oft asymptomatisch, Schleimabgang, zyklischabhängige Schmier-, Kontakt- oder Postmenopausaleblutungen
  - **Therapie:** Hysteroskopie, Entfernung In-toto
  - **Differenzialdiagnosen:** submuköse Myome in statu nascendi, Dezidualpolyp in der Schwangerschaft (Resektion nur bei ausgeprägter Symptomatik – Risiko einer Frühgeburt)
  
- **Zervizitis:** - Vermehrte Fluorbildung oder abnorme Blutung, oft jedoch asymptomatisch
  - **Diagnostik:** Anamnese, klinische Untersuchung, Zytologie, Mikrobiologie, Nativ-Präparatentnahme und pH-Metrie
  - **Therapie:** außerhalb der Schwangerschaft nur bei Symptomen und Vorliegen pathogener Keime
  - **Potentielle Erreger mit Antibiose:** Chlamydia trachomatis - Doxycyclin  
Neisseria gonorrhoe - Penicillin, Tetracycline  
Herpes simplex, Typ 2 - Aciclovir
  - In der Schwangerschaft ist bereits eine asymptomatische Zervizitis eine Therapieindikation: Risiko einer Zervixinsuffizienz, vorzeitiger Wehentätigkeit, Frühgeburt
  - **Potentielle Erreger mit Antibiose:** Chlamydia trachomatis - Erythromycin  
Neisseria gonorrhoe - Cephalosporine  
Herpes simplex, Typ 2 - Aciclovir topisch

### Prämale Veränderungen - Zervikale intraepitheliale Neoplasien

- Prämale Veränderungen verlaufen meist asymptomatisch
- Selten zeigen sich Symptome wie Kontaktblutungen nach Geschlechtsverkehr oder auffälliger Fluor
- Primär fallen Veränderungen des zytologischen Abstriches im Rahmen der Vorsorge auf
- Ursache HPV-Infektion

#### Exkurs Humane Papilloma Viren (HPV)

- Fast 100% der Zervixkarzinome sind HPV assoziiert
- Ca. 80% aller Menschen durchlaufen eine HPV Infektion
- 70-90% aller Infektionen heilen spontan innerhalb von 1-2 Jahren aus, 5-10% persistieren
- Übertragungsweg: direkter Hautkontakt, Sexualkontakt, Oralverkehr
- Definitiv kanzerogene HPV-Typen: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66
- 400-fach erhöhtes Risiko bei HPV-Typ 16 ein Plattenepithelkarzinom zu entwickeln
- 250-fach erhöhtes Risiko bei HPV-Typ 18 ein Plattenepithelkarzinom zu entwickeln

#### Prävention durch HPV-Impfprogramm:

- Immunisierung fast 100%
- Bildung von Serum-Antikörpern die Virus neutralisierend wirken
- Zielgruppe: Mädchen und Jungen vor dem 1. GV
- Präparat: Gardasil 9 (Abdeckung von HPV Typen: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)

## Diagnostik und Screening

### PAP-Abstrich

- PAP-Abstrich (Zytologie): Beurteilung anhand der Münchner Nomenklatur III
- Einfache, kosteneffektive und sensitive präventivmedizinische Maßnahme
- Zellabstriche sollten in der Zyklusmitte von der Ekto- und Endozervix entnommen werden
- Ab dem 20. Lebensjahr (Intervall 1 Jahr) empfohlen
- Ursache auffälliger PAP-Abstriche: Infektionen, bei >10% aller Frauen Folge einer HPV-Infektion

Münchner Nomenklatur III für die gynäkologische Zytodiagnostik der Zervix		
Gruppe	Definition	Korrelat im Bethesda-System
0	Unzureichendes Material → Abstrich-Wiederholung	Unsatisfactory for evaluation
I	Unauffällige und unverdächtige Befunde → Abstrich im Vorsorgeintervall	NILM
II-a	Unauffällige Befunde bei auffälliger Anamnese → ggf. zytologische Kontrolle wegen auffälliger Anamnese (zytologischer/histologischer/kolposkopischer/klinischer Befund)	NILM
II	<b>Befunde mit eingeschränkt protektivem Wert</b>	
II-p	Plattenepithelzellen mit geringergradigen Kernveränderungen als bei CIN 1, auch mit koilozytärem Zytoplasma/Parakeratose → ggf. zytologische Kontrolle unter Berücksichtigung von Anamnese und klinischem Befund (evtl. nach Entzündungsbehandlung und/oder hormoneller Aufhellung; in besonderen Fällen additive Methoden und/oder Kolposkopie)	ASC-US
II-g	Zervikale Drüsenzellen mit Anomalien, die über das Spektrum reaktiver Veränderungen hinausreichen → ggf. zytologische Kontrolle in Abhängigkeit von Anamnese und klinischem Befund (evtl. nach Entzündungsbehandlung; in besonderen Fällen additive Methoden und/oder Kolposkopie)	AGC endocervical NOS
II-e	Endometriumzellen bei Frauen >40. Lebensjahr in der zweiten Zyklushälfte → Klinische Kontrolle unter Berücksichtigung von Anamnese und klinischem Befund	Endometrial cells
III	<b>Unklare bzw. zweifelhafte Befunde</b>	
III-p	CIN 2/3/Plattenepithelkarzinom nicht auszuschließen → Differenzialkolposkopie, ggf. additive Methoden, evtl. kurzfristige zytologische Kontrolle nach Entzündungsbehandlung und/oder hormoneller Aufhellung	ASC-H
III-g	Ausgeprägte Atypien des Drüsenepithels, Adenocarcinoma in situ/invasives Adenokarzinom nicht auszuschließen → Differenzialkolposkopie, ggf. additive Methoden	AGC endocervical favor neoplastic
III-e	Abnorme endometriale Zellen (insbesondere postmenopausal) → Weiterführende klinische Diagnostik, ggf. mit histologischer Klärung	AGC endometrial
III-x	Zweifelhafte Drüsenzellen ungewissen Ursprungs → Weiterführende Diagnostik (z. B. fraktionierte Abrasio; ggf. additive Methoden/Differenzialkolposkopie)	AGC favor neoplastic
IIID	<b>Dysplasie-Befunde mit größerer Regressionsneigung</b>	
IIID1	Zellbild einer leichten Dysplasie analog CIN 1 → Zytologische Kontrolle in 6 Monaten, bei Persistenz >1 Jahr: ggf. additive Methoden/Differenzialkolposkopie	LSIL
IIID2	Zellbild einer mäßigen Dysplasie analog CIN 2 → Zytologische Kontrolle in 3 Monaten, bei Persistenz >6 Monate: Differenzialkolposkopie, ggf. additive Methoden	HSIL
IV	<b>Unmittelbare Vorstadien des Zervixkarzinoms → Differenzialkolposkopie und Therapie</b>	
IVa-p	Zellbild einer schweren Dysplasie/eines Carcinoma in situ analog CIN 3	HSIL
IVa-g	Zellbild eines Adenocarcinoma in situ	AIS
IVb-p	Zellbild einer CIN 3, Invasion nicht auszuschließen	HSIL with features suspicious for invasion
IVb-g	Zellbild eines Adenocarcinoma in situ, Invasion nicht auszuschließen	AIS with features suspicious for invasion
V	<b>Malignome → Weiterführende Diagnostik mit Histologie und Therapie</b>	
V-p	Plattenepithelkarzinom	Squamous cell carcinoma
V-g	Endozervikales Adenokarzinom	Endocervical adenocarcinoma
V-e	Endometriales Adenokarzinom	Endometrial adenocarcinoma
V-x	Andere Malignome, auch unklaren Ursprungs	Other malignant neoplasms

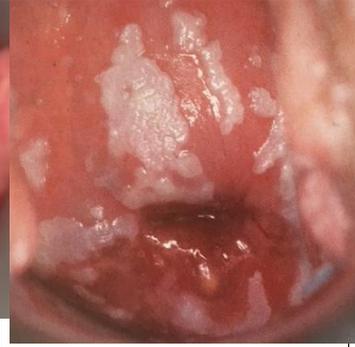
NILM = negative for intraepithelial lesion or malignancy  
 CIN 1/2/3 = Cervikale Intraepitheliale Neoplasie Grad 1/2/3  
 ASC-US = atypical squamous cells of undetermined significance  
 AGC endocervical NOS = atypical glandular endocervical cells not otherwise specified  
 ASC-H = atypical squamous cells of undetermined significance cannot exclude HSIL  
 AGC endocervical, favor neoplastic = atypical glandular endocervical cells favor neoplastic  
 AGC endometrial: Atypical glandular endometrial cells  
 AGC favor neoplastic = atypical glandular cells favor neoplastic  
 LSIL = low-grade squamous intraepithelial lesion  
 HSIL = high-grade squamous intraepithelial lesion  
 AIS = Adenocarcinoma in situ

- Kolposkopie

Die Aufgabe der Kolposkopie ist die **Früherkennung präinvasiver und invasiver Epithelveränderungen an der Zervix, Vulva, Vagina und Perinealregion**. Hierbei ist die Kolposkopie **kein** Bestandteil des Screenings oder der jährlichen Vorsorge, sondern dient der **Abklärung unklarer oder auffälliger zytologischer Befunde** (Pap-Abstriche).

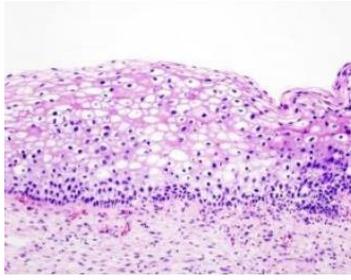
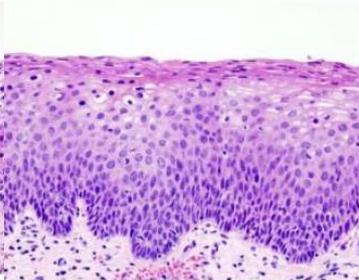
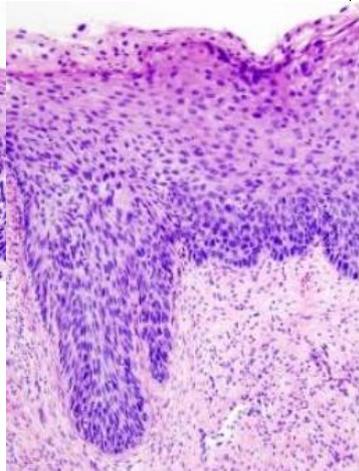
- Ziel der Kolposkopie ist die Darstellung der Transformationszone (Umbruchszone von Plattenepithel zu Zylinderepithel), wo 90% aller Dysplasien entstehen
- Zur besseren Beurteilung ist ein Betupfen der Portio mit Essigsäure und Iod möglich
- Essigsäure verursacht bei Zellen mit hohem Proteingehalt (z.B. bei hoher Kerndichte bei Meta- oder Dysplasien) eine essigweisse Reaktion
- Iod: glykogenhaltiges Gewebe verfärbt sich kastanienbraun, intraepitheliale Neoplasien verlieren die Fähigkeit Glykogen zu speichern, daher rührt die iodnegative Darstellung

Mögliche kolposkopische Befunde

minor changes	major changes	auf Invasion verdächtige Befunde	nicht spezifische Läsionen
			
Zart essigweisses Epithel, unregelmässige Grenzen (je unschärfer die Grenze nach Essigfärbung, desto unverdächtiger!), zartes Mosaik, zarte Punktierung	Intensiv essigweißes Epithel, rasches Auftreten einer Essigfärbung, manschettentförmige Kryptenöffnungen (essigweiß und prominent), grobes Mosaik, grobe Punktierung, scharfe Grenzen (je schärfer die Grenze nach Essigfärbung, desto verdächtiger!), inner border, ridge sign	Irreguläre und fragile Gefäße, unregelmässige Oberfläche, exophytisches Wachstum, Ulcus, Nekrose, Tumorwachstum	Leukoplakie (Weißfärbung bereits vor der Essigprobe und bestehend aus einer Keratose/Hyperkeratose), Erosion

- **Diagnostik:** histologische Sicherung mittels PE vor Konisation
- HPV-Test: im Vergleich zur Zytologie höhere Sensitivität, jedoch niedrigere Spezifität

## Zervikale intraepitheliale Neoplasien

CIN I	CIN II	CIN III
		
milde Dysplasie im unteren Drittel des Epithels	mittelschwere Dysplasie, die bereits die Mehrzahl der Epithelschichten betrifft	schwere Dysplasie, Zellkernatypien in allen Schichten, Carcinoma in situ
rückbildungsfähig! Regression: 60%	rückbildungsfähig! Regression: 40%	obligate Präkanzerose
Zyto- und kolposkopische Kontrolle alle 6 Monate Observation bis 2 Jahre	Zyto- und kolposkopische Kontrolle alle 6 Monate Observation bis 1 Jahr	Konisation planen

- **Therapie:** bei CIN I und CIN II kann vorerst ein expektatives Management angestrebt werden, bei Persistenz der CIN II ist auch eine destruierende Therapien zu erwägen
  - destruierende Methoden: CO<sub>2</sub>-Laservaporisation, Kryotherapie
  - Bei CIN III Exzision: LLETZ (Large loop exzision of transformation zone)
    - Risiko: bei Frauen im fertilen Alter, Risikoerhöhung für Frühgeburten im Falle einer Schwangerschaft, Zervixstenose

## Zervixkarzinom

- Die Inzidenz des Zervixkarzinoms liegt in Deutschland bei 10 pro 100 000 Frauen
- 4. häufigstes Karzinom
- Insgesamt 4.640 Neuerkrankungen davon 1.617 Sterbefälle in Deutschland
- Relative 5-Jahres-Überlebensrate von 68% (2012)
- **Ätiologie:** persistierende zervikale Infektion mit dem humanen Papillomavirus (HPV v.a. Typen 16, 18) gilt als notwendige Voraussetzung für die Entstehung eines invasiven Zervixkarzinoms
- Ca. 80% aller Menschen durchlaufen eine HPV Infektion
- Die meisten HPV-Infektionen sind transient
- **Risikofaktoren:** HPV-Infektion, frühe Kohabitarche, STD, Promiskuität, Rauchen, Multiparität, Immundefizienz und die Langzeitanwendung oraler Kontrazeptiva
- Entwicklung aus Präkanzerosen:
  - Plattenepithelkarzinom aus den zervikalen intraepithelialen Neoplasien (CIN 1-3)
  - Adenokarzinom aus dem Adenocarcinoma in situ (ACIS)
- 80% der Zervixkarzinome sind Plattenepithelkarzinome

## Therapie des Adenocarcinoma in situ (ACIS)

- Bei histologisch-gesichertem ACIS und ausgeschlossener Invasivität ist die einfache Hysterektomie die Therapie der Wahl
- Bei bestehendem Kinderwunsch ist die Konisation bei freien Resektionsrändern vertretbar
- Engmaschige Nachsorge in 3-monatigen Abständen

## Stadieneinteilung

TNM		Eigenschaften	FIGO
Tis		Carcinoma in situ, nicht invasive Vorstufe	
T1		begrenzt auf den Uterus	I
	T1a	Diagnose nur durch die Mikroskopie	IA
	T1a1	Tiefe < 3mm, horizontale Ausbreitung < 7 mm	IA1
	T1a2	Tiefe 3-5 mm, horizontale Ausbreitung > 7 mm	IA2
	T1b	klinisch sichtbar	IB
	T1b1	< 4cm	IB1
	T1b2	>4 cm	IB2
T2		Ausdehnung jenseits des Uterus, aber nicht zur Beckenwand und nicht zum unteren Vaginaldrittel reichend	II
	T2a	Parametrien frei	IIA
	T2a1	< 4 cm	IIA1
	T2a2	> 4 cm	IIA2
	T2b	Parametrien befallen	IIB
T3		Ausdehnung zum unteren Vaginaldrittel/Beckenwand/Hydronephrose	III
	T3a	unteres Vaginaldrittel	IIIA
	T3b	Beckenwand/Hydronephrose	IIIB
T4		Schleimhaut von Harnblase/Rektum/jenseits des kleinen Beckens befallen	IV

Plattenepithelkarzinom (80-90%), Adenokarzinom (7-27%), adenosquamöses Karzinom – Misch tumor (5-15%)

## Therapie des Zervixkarzinoms

Möglichst unimodale Therapie (OP, Radiatio, Chemotherapie) —> Senkung der posttherapeutischen Morbidität

## Stadienbezogene Therapie – FIGO Klassifikation

FIGO-Stadium	TNM-Klassifikation	Primärtherapie
< IB	< T1b1 N0 M0	OP
IB - IIA	T1b-T2a N0 M0 T1b-T2a N1 M0	OP, alternativ: Radiotherapie/Radiochemotherapie
IIB	T2b N0 M0 T2b N1 M0	Radiotherapie/Radiochemotherapie, alternativ OP möglich
III	T3a-T3b N0 M0 T3a-T3b N1 M0	Radiotherapie/Radiochemotherapie, im Einzelfall multimodale Therapie

IVA	T4 N0 M0 T4 N1 M0 jedes T N0 M1	Radiotherapie/Radiochemotherapie
IVB	M1	palliative symptomorientierte Therapie

### *Operative Therapie*

- Totale Mesometriale Resektion (TMMR) und therapeutische LNE – als Beispiel der Kompartimentchirurgie nach Entwicklungskompartimenten (Entfernung des Uterus mit Parametrien, kaudale Scheidenmanschette, Salpingektomie, ggf. Adnexektomie, Entfernung des vaskulären Mesos, Meso des Ureters, pelvine und präsakrale Lymphonodektomie)
- Radikale Hysterektomie (HE) nach Wertheim umfasst die Entfernung des Uterus, der Parametrien, einer Scheidenmanschette und des Parakolpiums. Bei postmenopausalen Frauen auch die Adnexektomie.
- Fertilitätserhaltende Operation (radikale Trachelektomie mit pelviner LNE) umfasst die Entfernung der Zervix uteri, einer kleinen Scheidenmanschette, des parakolpanen und parazervikalen Gewebes und das Legen einer Zerklage

### *Radiotherapie*

- Primär mit kurativer Zielsetzung oder adjuvant nach erfolgter operativer Therapie
- Ab Stadium IB2 in Kombination mit einer cisplatinbasierten Chemotherapie
- Perkutane Strahlentherapie (Teletherapie) oder transvaginale Brachytherapie
- Therapie erfolgt fraktioniert (5x/Wo.) bis zur Erreichung der erwünschten Gesamtdosis (45-60 Gy)

### *Chemotherapie*

- Neoadjuvante Chemotherapie – kein Standard, wird aktuell in Studien überprüft.
- Radiochemotherapie – s.o.
- Chemotherapie in der Palliativsituation – individuelle Bewertung zum Vergleich mit Best supportive care

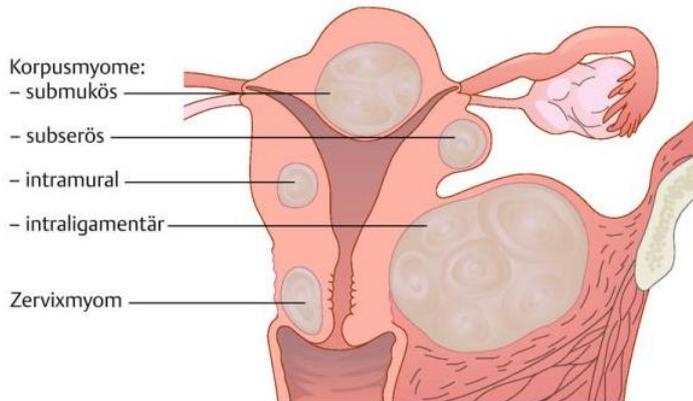
## Uterus

### Benigne Veränderungen

#### Leiomyome des Uterus

- Häufigster benigner Tumor der weiblichen Organe
- Prävalenz in Deutschland: bei 33-55-jährigen: 48,6%  
bei 46-50-jährigen: 65,2%
- **Pathologie:** gutartige Muskelgeschwulste mit östrogenabhängigem Wachstum (rapides Wachstum in der Schwangerschaft, Rückbildung bzw. Sistieren des Wachstums in der Menopause und keine Neubildung im Klimakterium)
- **Ätiologie:** Defekt der Progesteronrezeptoren?, familiäre Disposition, Chromosomenaberrationen (Chrom. 1, 7, 12, 14)
- In der Regel langsames Wachstum, rasches Wachstum ohne Schwangerschaft → Sarkom?
- Entartung zum Sarkom selten: 0,1-0,5% der Fälle

### Mögliche Lokalisationen:



**Intramural:** innerhalb der Uteruswand, liegt im Myometrium

**Subserös:** liegt unter der Serosa, in Richtung Bauchhöhle wachsend, häufig gestielt

**Submukös:** liegt unter dem Endometrium, ins Cavum uteri wachsend

**Intraligamentär:** in das Lig. latum wachsend

- **Symptome:**
  - häufig **keine Beschwerden** -> Zufallsbefund
  - Blutungsstörungen (Hypermenorrhoe, Menorrhagie)
  - Dysmenorrhoe / Unterbauchschmerzen
  - Verdrängungs- und Drückerscheinungen
  - Abortneigung
- **Diagnostik:** Anamnese, gynäkologische Untersuchung, Sonographie, Hysteroskopie, Laparoskopie
- Sonographie: vaginal und/oder abdominal: meist homo- und echogene Raumforderung, rundlich bis oval, glatt begrenzt
- **Therapie:** ohne klinische Symptome keine Therapie nötig! (Ausnahme: schnelles Wachstum)
- **Medikamentös:** Hormontherapie mit Antiöstrogenen, Gestagenen, GnRH-Analoga
- **Operativ:** Myomenukleation (laparoskopisch, hysteroskopisch, per Laparotomie), Hysterektomie bei abgeschlossener Familienplanung
- **Embolisation:** Verschluss der zuführenden Gefäße unter radiologischer Kontrolle
- **MR-geführter fokussierter US (MRgFUS):** Erhitzen der Myome durch hochfrequenten fokussierten Ultraschall und damit Nekrotisierung
- 

### **Endometriumhyperplasien**

- Unterteilung nach der WHO-Klassifikation von 2014: Endometriumhyperplasie ohne Atypien oder atypische Endometriumhyperplasie
- **Diagnostik:** fraktionierte Abrasio, Hysteroskopie

Endometriumhyperplasie ohne Atypien:

- einfache Hyperplasie, keine Präkanzerose
- **Ursachen:** Östrogendominanz bei relativem oder absolutem Gestagenmangel
- **Therapie:** konservativ: Gewichtsreduktion, orales Kontrazeptivum, zyklische Gestagengabe, gestagenhaltiges IUP

Atypische Endometriumhyperplasie:

- Präkanzerose des Endometriumkarzinoms
- **Therapie:** totale Hysterektomie, Organerhalt nur in Ausnahmefällen

## Endometriumpolypen (Korpuspolypen)

- Begrenzte Hyperplasie des Endometriums, meist von der Basalis ausgehend
- Gehäuft im Klimakterium und der Postmenopause
- 1% der Polypen mit Malignität
- **Symptome:** Blutungsstörungen, Unterbauchschmerzen
- **Therapie:** Abrasio, ggf. Polypabtragung per operativer Hysteroskopie

## Endometriumkarzinom

- Häufigstes Genitalkarzinom der Frau (bezogen auf Deutschland)
- 4. häufigste Malignomerkrankung der Frau
- ca. 11.550 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland
- Mittleres Erkrankungsalter: 69 Jahre
- **Risikofaktoren:** Hyperöstrogenismus, Metabolisches Syndrom (Adipositas, Diabetes mellitus, Arterielle Hypertonie), PCO-Syndrom, Alter, Nulliparität, Langzeit-Einnahme von Östrogenen ohne Gestagenschutz, lange Lebensphase mit Menstruationsblutung (Frühe Menarche, späte Menopause, Mamma-Ca mit Tamoxifen-Einnahme, hereditäres Endometriumkarzinom (5-10% aller Patientinnen), HNPCC (Lynch-Syndrom)
- **Symptomatik:** Leitsymptom ist die **atypische, postmenopausale Blutung!** (90%), selten Unterbauchschmerzen, Gewichtsverlust, eitriger, blutiger, dunkler oder fleischwasserfarbener Ausfluss
- **Diagnostik:** Anamnese, klinische Untersuchung, Inspektion (evtl. exophytisch wachsender Tumor sichtbar), Palpation (meist unergiebig, außer bei fortgeschrittenen Stadien), Sonographie: transvaginale Beurteilung des Endometriums (ab **5mm** postmenopausal kontrollbedürftig)
- **weiterführende Diagnostik:** fraktionierte Abrasio: histologische Sicherung, Leber-Sonographie und Röntgen-Thorax: zum Ausschluss von Fernmetastasen, ggf. MRT / CT: Bestimmung der Tumorausdehnung

FAZIT: bei asymptomatischen Frauen, die keine Risikofaktoren haben generelles Screening nicht sinnvoll! jedoch sollte **jede postmenopausale Blutung unabhängig von der sonographischen Endometriumdicke histologisch abgeklärt werden!**

- **Morphologische Subtypen:** - **Endometroides Adenokarzinom 80 %** (häufigste Form)
  - Muzinöses Adenokarzinom 10 %
  - Adenosquamöses Karzinom 7 %
  - Seröses Adenokarzinom 5 %
  - Klarzelliges Adenokarzinom 2 %
  - Plattenepithelkarzinom 0,5 %
  - Undifferenziertes Karzinom 1,5 %
- **Metastasierung:** per continuitatem: Vagina, Tuben, Ovar  
 lymphogen: pelvine und paraaortale Lymphknoten  
 hämatogen: Lunge, Leber, Knochen

### Stadieneinteilung

FIGO		Ausdehnung
I		Tumor begrenzt auf die Uteruswand
	IA	Tumor begrenzt auf das Endometrium oder infiltriert weniger als die Hälfte des Myometriums
	IB	Tumor infiltriert die Hälfte oder mehr des Endometriums

II		Infiltration der Zervix
III	IIIA	Tumorausdehnung über den Uterus hinaus, auf das kleine Becken begrenzt
	IIIB	Tumor befällt Serosa und/oder Adnexe
	IIIC	Vaginal- oder Parametriumbefall
IV	IVB	Metastasen in Becken- und/oder paraaortalen Lymphknoten
	IVA	Infiltration von extragenitalen Organen (Blase oder Rektum)
	IVB	Fernmetastasen

**Therapie: Operative Therapie:** Therapie der Wahl in den Stadien I-III

- Entnahme einer Zytologie aus der Bauchhöhle, Hysterektomie und beidseitige Adnexektomie
- Seröse oder klarzellige Karzinomkomponente: multiple peritoneale Biopsien sowie Omentektomie
- $\geq$  Ib, alle G3 oder serösen bzw. klarzelligen Karzinome: pelvine und paraaortale Lymphonodektomie
- Extrauterine Manifestation -> maximales Tumordebulking

**Radiatio:** primäre Radiatio ist der Operation unterlegen

- indiziert, wenn durch eine Komorbidität keine Operabilität gegeben ist
- **Endometrioid Histologie, Ia, G3** sowie **Ib G1-G2**: adjuvante Brachytherapie
- **Ib, G3**, sowie **II**: adjuvante Brachytherapie und ggf. eine Teletherapie
- **III**: adjuvante Teletherapie, ggf. Brachytherapie
- **IV**: adjuvante oder palliative Strahlentherapie (Teletherapie)
- adjuvante Radiatio im Stadium I und II: signifikante Reduktion von Lokalrezidiven, **aber kein Einfluss auf das Gesamtüberleben**

**Systemtherapie:** - Pat. im Stadium IB G3, II und III sowie alle serösen und klarzelligen Endometriumkarzinome sollten sequentiell zur Strahlentherapie eine Chemotherapie erhalten

- Kombination aus **Carboplatin** und **Paclitaxel** am effektivsten

## Ovar

### Benigne Ovarialtumoren



#### Funktionelle Zysten

- **Follikelzyste:** nicht-gesprungener Graaf-Follikel mit Vermehrung der Follikelflüssigkeit —> Follikelpersistenz. Zysteninhalte stets klar  
Kann Östrogen produzieren —> glandulär-zystische Endometriumhyperplasie
- **Corpus-luteum-Zyste:** Luteinzysten sind wie Follikelzysten, jedoch Auskleidung mit Thekazellen. Daher Möglichkeit der Östrogen- und Progesteronbildung —> ggf. Menstruationsverzögerung  
Meist Nachweis im 1. Trimenon einer Schwangerschaft



- PCO-Syndrom (Stein-Leventhal-Syndrom): typisch sind perlschnurartig aufgereihte, kleine (bis 1cm) randständige Zysten im Ovar.  
Zur Diagnostik müssen 2 von 3 Kriterien erfüllt sein: a) polyzystische Ovarien b) Oligo- oder Anovulation, c) Zeichen eines Hyperandrogenismus

**Klinik:** - kleine Zysten sind meist asymptomatisch, wohingegen große Zysten (meist > 5 cm) diffuse Unterleibsschmerzen, Kreuz- und Rückenschmerzen oder ggf. auch eine Bauchumfangvermehrung verursachen können  
- Evtl. Zyklus- und Menstruationsstörung

**Komplikationen:** - Stieldrehung des Ovars bei großen Zysten (Regad-Syndrom) mit konsekutiver Infarzierung und Nekrose des Ovars und Ausbildung eines akuten Abdomens  
- Zystenruptur

## Ovarialtumore

### a) Epitheliale Tumoren

- **Seröse Kystome:** häufig, alle Altersgruppen, Doppelseitigkeit in 40%, einfach oder gekammert, Übergang in seröse Zystadenokarzinome in 25-50%!
- **Muzinöse Kystome:** häufig, alle Altersgruppen, meist einseitig, selten maligne Entartung, gekammert, glattwandig
- **Riesenkystome:** (extremste Größe!)
- **Brenner-Tumoren:** vom Zölomepithel abstammend, meist bei älteren Frauen, einseitig, derb, glatte Oberfläche, Entartung extrem selten



### b) Keimzelltumore



**Dermoidzysten:** leiten sich von der Eizelle ab. Reste aller 3 Keimblätter. Bevorzugt bei jüngeren Frauen, in 10% beidseitig, meistens zystisch: ölige Flüssigkeit/Talg mit Haaren, evtl. auch Knochen und Zähne oder Schilddrüsengewebe in einer derben Kapsel; reife, organähnliche Strukturen

### c) Keimstrang-Stroma-Tumoren

- Thekazelltumor: Östrogenproduktion, sehr selten
- Sertoli-Leydig-Zell-Tumor (Androblastom): Testosteronbildung, selten, meist einseitig, klein und derb, Malignität in 25% der Fälle

#### d) Bindegewebige Tumoren/ Fibrome

Fibrome: 5% aller Ovarialtumoren, alle Altersstufen, einseitig, derbe solide Tumoren, gutartig, sehr selten maligne Entartung, Hyalinisation und Verkalkungen häufig

- Meigs-Syndrom: Hydrothorax + Aszites + Ovarialfibrom (Ursache unbekannt)

**Klinik:** - meist keine charakteristische Frühsymptome

- Ähnlich den Beschwerden der Ovarialzysten: diffuse Unterbauchschmerzen, Zyklusstörungen, Dysmenorrhoe, Bauchumfangszunahme
- Blutungen in der Postmenopause durch glandulär-zystische Hyperplasie bei hormonbildenden Ovarialtumoren oder Amenorrhoe bei Testosteronproduzierenden Tumoren

**Komplikationen:** - Entartung, ansonsten idem zu den Ovarialzysten

#### Tumore unklarer Dignität (Borderline-Tumor)

- Tumore unklarer Dignität, mit Nachweis von Zell- und Gewebstypen, jedoch ohne invasives Wachstum (semimaligne)
- Durchschnittliches Erkrankungsalter zwischen 45-55 Jahre
- Bei muzinösen Tumoren vom intestinalen Typ muss die Metastasierung eines extraovariellen Tumors ausgeschlossen werden (z.B. Appendix)
- Sorgfältiges operatives Staging erforderlich (einschließlich bilateraler Salpingoophorektomie) mit Inspektion des Abdomens, Spülzytologie, peritoneale PE`s sowie Omentektomie, Appendektomie (bei muzinösem Typ)
- Nachbeobachtung über 10 Jahre
- Keine adjuvante Therapie erforderlich

#### Ovarialkarzinom

- In Deutschland erkranken ca. 10 000 Frauen im Jahr
- Häufigste Todesursache unter den gynäkologischen Malignomen
- Die relative 5-JÜR liegt bei 40% über alle Stadien
- 75% werden in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert
- Häufigste Diagnosestellung zwischen dem 50. und 60. LJ



- **Risikofaktoren:** genetische Prädisposition (BRCA1 / BRCA2-Mutation, HNPCC-Syndrom), Lebensalter, Nulliparität, frühe Menarche (< 12 Lj.), späte Menopause, Endometriose , andere Malignome: v.a. Mamma-Ca , PCO-Syndrom, Hormonersatztherapie (Einnahme anderer Östrogene), keine oralen Kontrazeptiva
- **Morphologische Subtypen:-** Seröse / seromuzinöse Tumoren
  - Muzinöse Tumoren
  - Endometrioiden Tumoren
  - Klarzellige Tumoren
  - Brenner-Tumoren
  - Undifferenziertes Karzinom
- **Ausbreitung:-** Intraperitoneal (intrakavitär) frühzeitig diffus in der gesamten Abdominalhöhle (insbesondere Omentum und parietales Peritoneum)
  - Lymphogen bevorzugt in die pelvinen, paraaortalen und inguinalen Lymphknoten
  - Hämatogen selten, v.a. in Lunge, Leber, ZNS und Skelett möglich

<b>TNM</b>	<b>FIGO</b>	<b>Anatomische Ausbreitung</b>
T1	I	Auf ein (T1a) oder beide (T1b) Ovarien begrenzt (Kapsel intakt oder Kapselruptur (T1c))
T2	II	Infiltration des kleinen Beckens (Uterus, Tuben (T2a); extragenitale Organe (T2b); maligne Zellen im Aszites (T2c))
T3	III	Ausbreitung außerhalb des Beckens, Peritonealmetastasen (Mikroskopisch (T3a), makroskopisch (T3b, T3c))
N1		Regionäre Lymphknotenmetastasen
M1	IV	Fernmetastasen (exklusive Peritonealmetastasen)

- **Symptomatik:** So gut wie nie Frühsymptome!
- In fortgeschrittenen Stadien: Uncharakteristische Unterbauchschmerzen, Fremdkörpergefühl im Unterbauch, B-Symptomatik: Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Nachtschweiß, Fieber etc., Zunahme des Bauchumfangs, Aszites, Zyklusunregelmäßigkeiten, postmenopausale Blutungen, Beschwerden durch Verdrängung oder Infiltration anderer Organe: Subileus, Ileus, Miktionsbeschwerden, Nierenstauung etc., Pleuraergüsse
- **Diagnostik:**
  - Anamnese
  - Palpation (pathologische Resistenzen?)
  - SpekulumEinstellung (Tumorinfiltration?)
  - Vaginalsonografie
  - Labor (Tumormarker?)
  - Oberbauch- Nierensonografie (Stau? Pleuraerguss? LK?)
  - Gastroskopie (Ausschluss Magen-Ca)
  - Koloskopie (Kolonkarzinom?, Stenose?)
  - CT oder MRT (evtl. als Zusatzuntersuchung zur Beurteilung unklarer Befunde und der retroperitonealen LK)
- Tumormarker: CA 125, CA 72-4, CA 15-3, CEA -> zum Screening nicht geeignet!
- **Therapie:** Operative Therapie -> Prognose ist entscheidend von der Radikalität der Erstoperation abhängig  
Ziel: Möglichst komplette Entfernung aller Tumorherde  
Minimales Ziel: Größe der verbleibenden Einzelherde  $\leq 1$  cm

### Operative Therapie von Frühstadien

**Ziel:** Vermeidung einer Kapselruptur/Tumorzellverschleppung, adäquates Staging

- Längsschnittlaparotomie
  - Peritonealzytologie
  - Peritoneale Probeexzisionen
  - Hysterektomie, bilaterale Salpingoophorektomie
  - Infrakolische Omentektomie
  - Pelvine und paraaortale Lymphonodektomie
  - (Appendektomie)
- Organ-/Fertilitätserhalt bei FIGO IA-B G1/2 möglich

## Operative Therapie fortgeschrittener Stadien

**Ziel:** Tumorrest 0 cm ( $\leq 1$  cm), „Debulking“, ca. 70 %

- Längsschnittlaparotomie, (peritoneale Probeexzisionen)
  - Hysterektomie, bilaterale Adnexektomie, infragastrische Omentektomie, ggf. Appendektomie (bei muzinösen Tumoren)
  - Pelvine bzw. abdominale Peritonektomie (inkl. Diaphragma)
  - Resektion Omentum minus, Darmresektionen, Splenektomie, Cholezystektomie, etc.
  - Pelvine und paraaortale LNE (wenn bildmorphologisch und makroskopisch auffällig)
- 
- Chemotherapie: Standard seit 2003 Carboplatin/Paclitaxel
  - Zielgerichtete Antikörpertherapie: Bevacizumab (Avastin), Lynparza (Olaparib)

Frühstadien (FIGO I-IIA):

Carboplatin AUC 5 (+ Paclitaxel) alle 3 Wochen für 3 – 6 Zyklen

Fortgeschrittene Stadien:

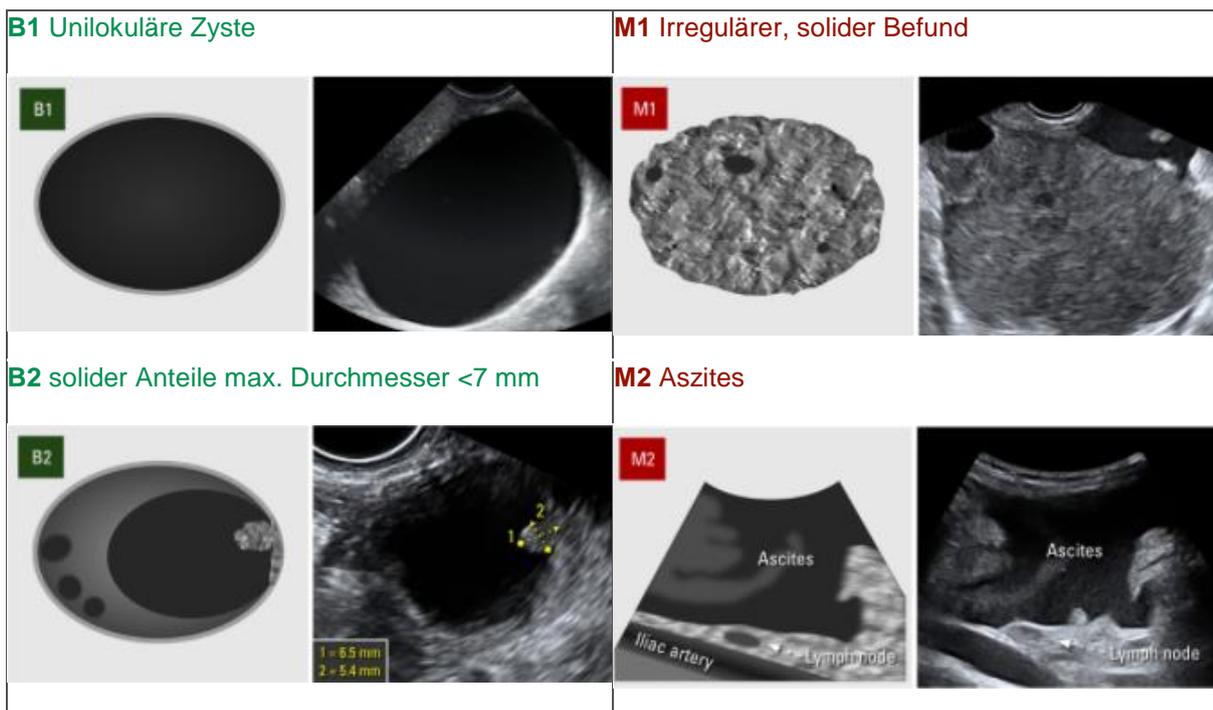
Carboplatin AUC 5 / Paclitaxel (Taxol®) 175 mg/m<sup>2</sup> alle 3 Wochen für 6 Zyklen + Bevacizumab (Avastin) bis zu 15 Monate

- Strahlentherapie: nahezu keine Bedeutung

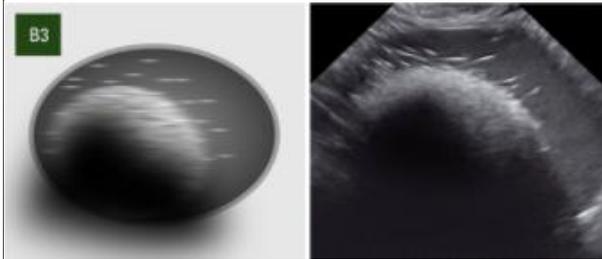
## Einteilung von Ovarialbefunden nach IOTA

Primäre Diagnostik aller Ovarialbefunde mittels Sonographie (transvaginal, abdominal)

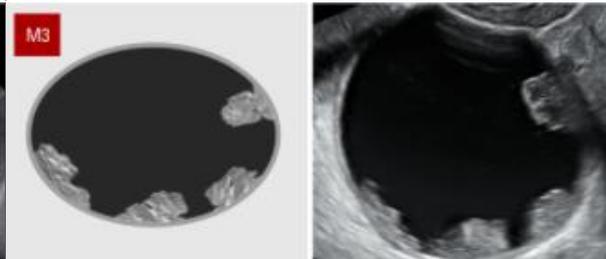
Eingruppierung der Befunde mithilfe der IOTA-Kriterien (International Ovarian Tumor Analysis)



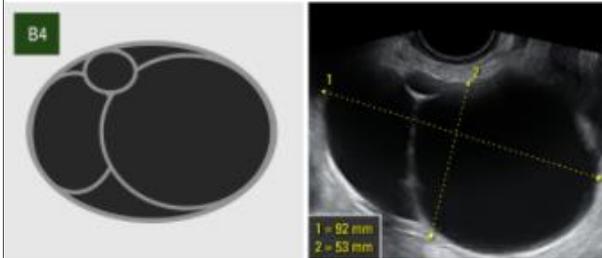
### B3 Schallschatten



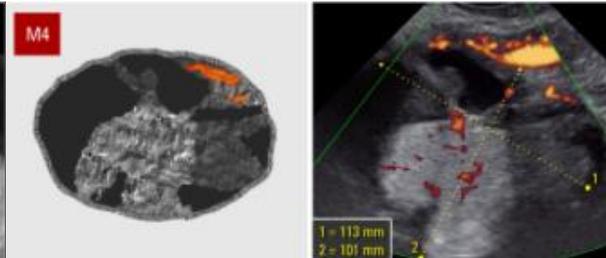
### M3 Mindestens 4 papilläre Strukturen



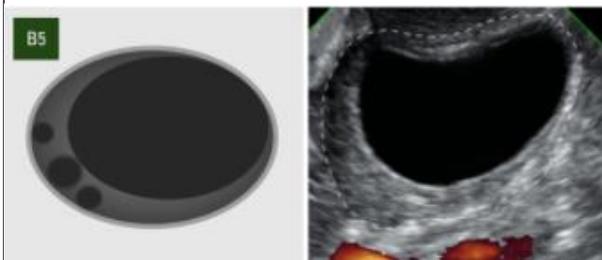
### B4 Glatt begrenzter multilokulärer Befund



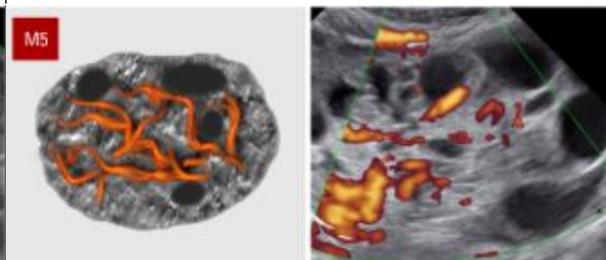
### M4 Irregulärer, multilokulärer Befund > 10 cm



### B5 Fehlende Perfusion



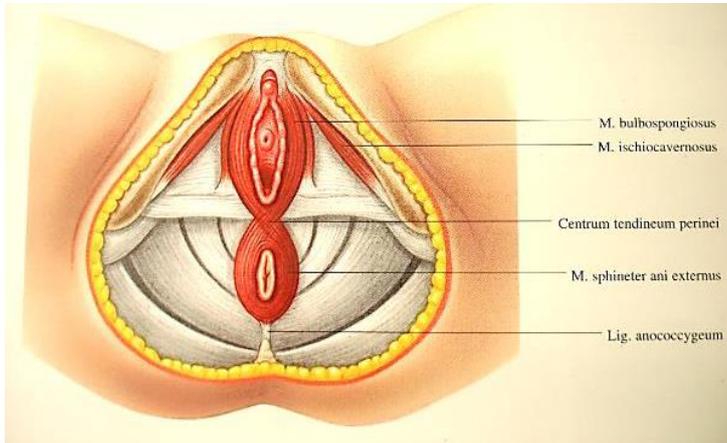
### M5 Ausgeprägte Perfusion



- Bei sonographisch nachweisbaren Malignitätskriterien ist zur weiteren Abklärung die Exzision des Befundes indiziert
- Exzision des Befundes zur histologischen Untersuchung via Laparoskopie möglich (hierbei ist darauf zu achten, dass die Kapsel intakt bleibt (Tumorverschleppung))
- Je nach Ausprägung und Erhärtung des Verdachtes ist eine weitere Bildgebung mittels CT sowie die Tumormarkerbestimmung notwendig
- Bei hochgradigem Verdacht auf ein Ovarialkarzinom ist die Explorativlaparotomie mit Schnellschnitt OP-Methode der Wahl

## Urogynäkologie

Die Urogynäkologie behandelt die Funktionsstörungen des weiblichen Genitaltrakts welche ursächlich durch die Lageveränderungen des weiblichen Genitale bedingt sind. Hierdurch entstehen Belastungs- und Dranginkontinenzen sowie der Deszensus genitalis in unterschiedlicher Ausprägung.



**Definition Beckenboden:** Abschluss der Bauchhöhle nach kaudal unter Durchlass von Urethra, Vagina und Rektum

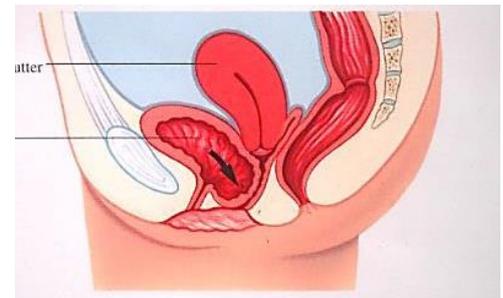
Unterteilung in:  
äußere Beckenbodenmuskulatur, Diaphragma urogenitale, Diaphragma pelvis

### Deszensus genitalis und Prolaps

- Durch die Insuffizienz des Beckenbodens sowie des Halteapparats des Uterus treten extraperitoneale Lageveränderungen des Uterus sowie der benachbarten Organe, Blase und/ oder Darm auf.
- Es können sowohl die Vagina wie auch der Uterus tiefer treten. Meist liegt eine Kombination beider Senkungsformen vor
- Ca. 50% aller Frauen sind von einer Senkung betroffen

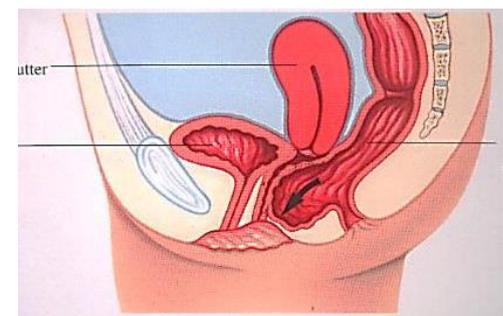
#### a) Deszensus vaginae anterior/ Zystozele

- Durch das Absinken der vorderen Scheidenwand tritt auch der Blasenboden der über dünne, bindegewebige Strukturen mit dieser verbunden ist tiefer
- Durch einen lateralen Fasciendefekt entsteht eine Traktionszystozele
- Ein medialer Fasciendefekt bedingt eine Distensionszystozele



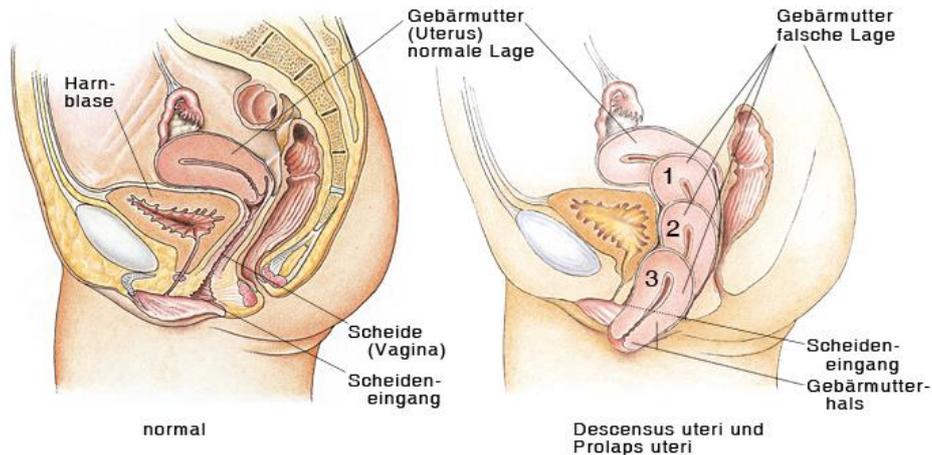
#### b) Deszensus vaginae posterior/ Rektozele

- Durch das Absinken der hinteren Scheidenwand prolapiert die Rektumvorderwand
- Durch ein Absinken des oberen Anteils der hinteren Scheidenwand prolapiert der obere Anteil des Douglas'schen Raums, hierin liegende Darmschlingen bedingen eine Douglasozele (Enterozele)



### c) Deszensus uteri: Einteilung

- Deszensus uteri I°: Portio deszendiert bis maximal 1cm kranial des Hymenalsaums
- Deszensus uteri II°: Portio uteri deszendiert bis in das Niveau des Introitus
- Deszensus uteri III°: Subtotalprolaps: Die Portio uteri tritt maximal bis 2 cm unterhalb des Hymenalsaums
- Deszensus uteri IV°: Totalprolaps: Prolaps uteri et vaginae.



- **Prädispositionsfaktoren:** Geschlecht, Genetik, Schwangerschaft und Geburten, Nikotin, Adipositas, chronischer Husten, Obstipation, Alter, Menopause, Medikamente
- **Klink:** In Abhängigkeit der Befundkonstellation können ein Fremdkörpergefühl, „ein Druckgefühl nach unten“, Stressinkontinenz, Restharnbildung mit dem Risiko rezidivierender Harnwegsinfektionen, Harnverhalt, Überlaufblase, Drangsymptomatik, Dyspareunie, Obstipation, gestörte Defäkation und Ulzerationen auftreten
- **Therapie:** Diese ist vielseitig und ebenfalls abhängig von der Befundsituation, dem Beschwerdebild und dem sonstigen Gesundheitszustand der Patientin
- **Konservative Therapieformen:** Beckenbodentraining, Pessartherapie, Östrogenisierung
- **Operative Therapie:** Kolporrhaphia anterior, Kolporrhaphia posterior ggf. mit Levatordamplplastik, Korrekturoperationen durch Implantation von Netzen und Bändern, Vaginaefixatio sacrospinialis

### Belastungsinkontinenz

- Bei körperlicher Anstrengung kommt es durch einen insuffizienten Verschlussmechanismus der Urethra zu unwillkürlichem Urinverlust
- Prävalenz: 4-55%
- **Einteilung nach Ingelmann-Sundberg:** Belastungsinkontinenz I° (Urinabgang bei Husten, Niessen, Lachen, Pressen)  
Belastungsinkontinenz II° (Urinverlust beim Heben, Laufen, Treppensteigen)  
Belastungsinkontinenz III° (Urinverlust beim Stehen ohne körperliche Betätigung)
- **Diagnostik:** Anamnese (unterstützt durch Beckenbodenfragebogen nach Baeßler), Urinstix/-sediment, gynäkologische Untersuchung (unterstützt durch Stresstest), Beurteilung der Beckenbodenfunktion,

Fistelausschluss, Sonographie mit Restharnbestimmung und des oberen Harntrakts, Beckenbodensonographie, Urodynamische Messung, Urethrozystoskopie

- **Therapie:** Hier steht die **konservative Therapie** immer vor der operativen Therapie!  
Trink und Miktionsverhalten verbessern, Gewichtsreduktion, Nikotin und Alkoholkonsum einschränken, Stabilisierung des Beckenbodens durch Beckenbodentraining, ggf. ergänzt durch Vaginalkonus oder Elektrostimulation, Pessartherapie
- **Medikamentöse Therapie** mittels lokaler Östrogenisierung oder Duloxetin (Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (Steigerung des urethralen Verschlussdrucks)
- **Operative Therapie:** Tension-free vaginal tape (TVT), Kolposuspensionsverfahren wie Burch OP (Elevation der Scheidenfaszie beidseits des Blasenhalses an den Ligg. pectinealia (Cooper-Ligamente), laparoskopisch und offen möglich), Paraurethrale Injektion von Bulkamid

### Dranginkontinenz (Urgeinkontinenz) = OAB (overactive bladder)

- Unwillkürlicher Urinabgang durch imperativen Harndrang, welcher plötzlich und zwingend auftritt und nur mit Mühe unterdrückt werden kann
- Es liegt eine Pollakisurie mit >8 Miktionen/ 24 h sowie eine Nykturie >2/ Nacht vor
- Eine OAB (overactive bladder) entspricht einer Dranginkontinenz
- Primär idiopathische OAB: Missverhältnis zwischen afferenten und hemmenden Impulsen, dadurch kommt es zu unwillkürlichen Detrusorkontraktionen und reflektorischer Erschlaffung des Beckenbodens
- Sekundäre OAB: ursächlich durch Harnwegsinfekte, Östrogenmangel, intravesikale Ursachen (z.B. Steine, Tumoren, Divertikel, neurologische Erkrankungen)
- **Ursachen:** am häufigsten idiopathisch, sonst auch neurogen (z.B. MS, Parkinson), Blasensteine, Polyurie, Blasenkarzinom, infravesikale Obstruktion
- **Diagnostik:** ausführliche Anamnese, Miktionstagebuch, gynäkologische und neurologische Untersuchung, Urinanalyse und Restharnbestimmung, Sonographie, Urodynamische Messung, Zystoskopie
- **Therapie:** In Abhängigkeit der Ursache:  
Verhaltenstherapie, Physiotherapie durch Beckenbodentraining, medikamentöse Therapie durch Muskarin-Rezeptorantagonisten (Anticholinergika/ Antimuskarina **CAVE** Nebenwirkungen: Mundtrockenheit, Schwindel, Verstopfungen, Sehstörung),  $\beta$ -3-Rezeptoragonisten, Botoxinjektion in die Blasenwand, sakrale Neurostimulation

# Gynäkologische Notfälle

## Abdominalschmerzen

- Gynäkologische Ursachen:
  - Ovarialzyste
  - Stieldrehung
  - rupturierte Zyste
  - akute Adnexitis
  - Extrauterin gravidität
  - Dysmenorrhoe
- Chirurgische Ursachen:
  - akute Appendizitis
  - M.Crohn
  - mechanischer Ileus
  - Divertikulitis/gedechte Perforation
- Urologische Ursachen:
  - Harnwegsinfektion
  - Uretherkolik

### Ovarialzyste:

- funktionelle Zysten (Follikel- und Corpus luteum Zysten):
- Entstehen unter Einfluss der Gonadotropine, lokaler endogener Ovarialhormone, bilden sich in der Regel nach einiger Zeit zurück
- Retentionszysten / Inklusionszysten: funktionell oder dysontogenetisch entstanden, oft über Jahre unverändert
- DD: Corpus luteum gravidarum, Endometriosezyste, Dermoidzyste, Maligner Tumor: Wahrscheinlichkeit bei einfachen Zysten <1%
- **Anamnese:** Unterbauchschmerzen, Völlegefühl, Druckgefühl im UB, evtl. unregelmäßiger Zyklus
- **Diagnostik:** Palpation des Abdomens (Größe + Lage der Ovarien, Adnextumore?), Tumore im kleinen Becken?), Sonographie (ggf. CT/MRT)
- **Therapie:** Je nach Beschwerdebild, Alter und Größe der Zyste: Abwarten u. Kontrolle! (z.B. in 4 Wochen)
  - bei Persistenz > 2-3 Zyklen: Gestagentherapie
  - OP (>5cm, Größenzunahme, Persistenz > 6 Mo, akute Beschwerden, auffällige Sonographie, postmenopausal, V.a. Malignom)

### Komplikation Stieldrehung

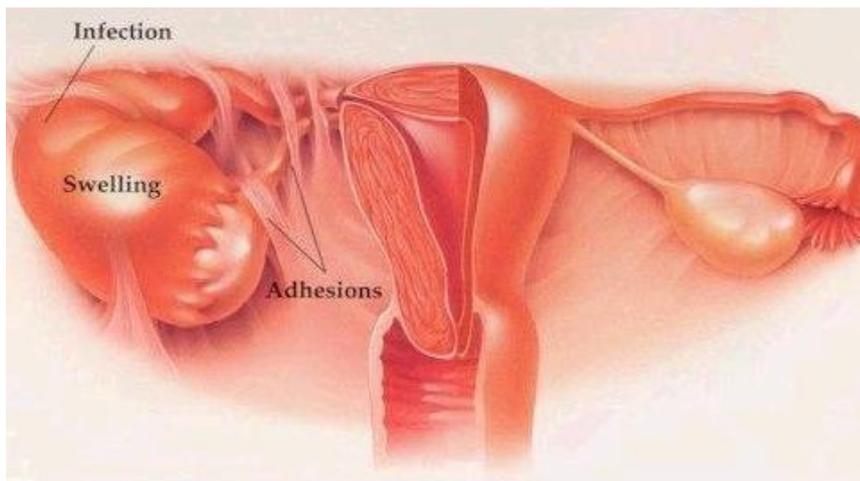
- Drehung des Ovars um seinen Aufhängeapparat mit nachfolgender Beeinträchtigung der ovariellen Blutversorgung
- prädisponierend sind Zysten oder Tumore am Ovar
- die Wahrscheinlichkeit einer Torsion steigt mit zunehmender Größe
- 3% aller gynäkologischen Notfalloperationen als Beschwerdeursache
- **Klinik:** plötzlich einsetzender starker Schmerz (Beginn oft nach Bewegung: Hüpfen, Drehen, Tanzen), teils auch Übelkeit und Erbrechen
- Labor: oft LDH Erhöhung
- **Diagnostik:** Anamnese, klinische Untersuchung (sehr schmerzhafter Ovarialtumor), Sonographie
- **Sonographie:** Ovarialzyste (48%) oder Ovarialtumor, dopplersonographisch fehlender venöser Rückfluss; keine Durchblutung
- **Therapie:** sofortige Laparoskopie
- Erhalt der Ovarfunktion hängt entscheidend vom Zeitpunkt der Detorquierung ab

### Rupturierte Ovarialzyste

- **Klinik:** Unterbauchschmerzen, plötzlich einschließender Schmerz (spontan; z.T. auch bei Palpation, Trauma) Schmerz verschwindet nach wenigen Stunden
- **Diagnostik:** Anamnese, klinische Untersuchung, Sonographie (freie Flüssigkeit im Douglas)
- **Therapie:** Überwachung (Bettruhe + Beobachtung der Vitalzeichen; innere Blutung?)  
Laparoskopie bei anhaltend peritonealem Bild oder Verschlechterung des Befindens

### Akute Adnexitis

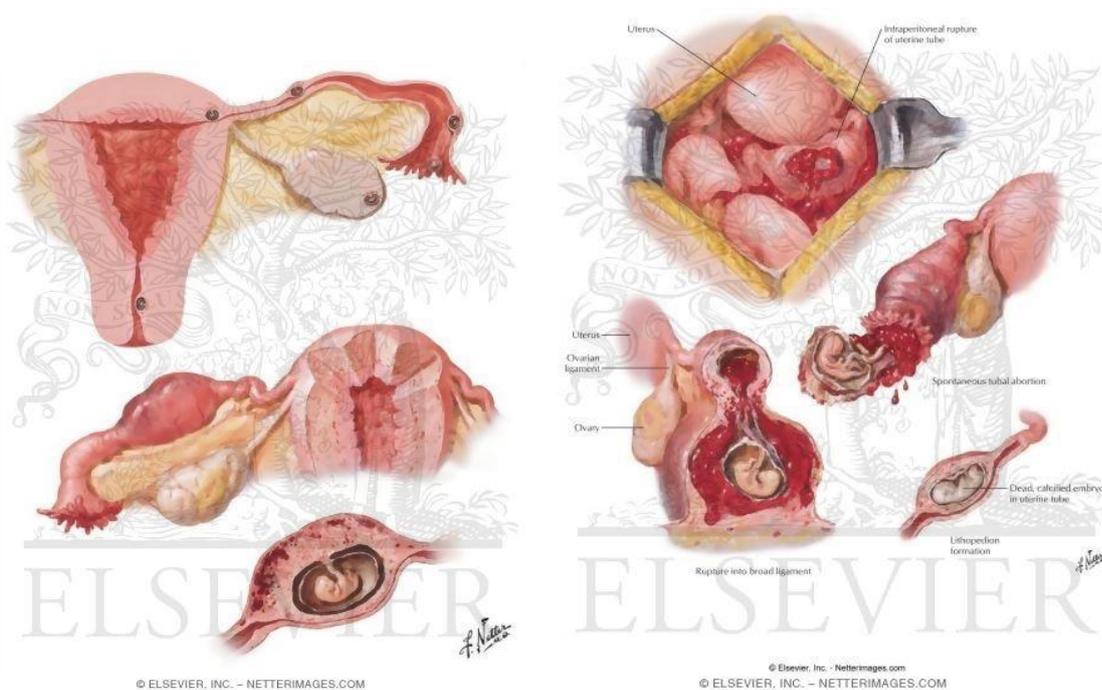
- meist ascendierende polymikrobielle Infektion
- Keime der Vaginalflora u. sexuell übertragene Keime (Chlamydien, E. coli, Enterokokken, aerobe u. anaerobe Bakterien)
- Selten fortgeleitete Infektion (Folge einer Appendizitis, Divertikulitis) Sonderfall: hämatogen (Genital-Tbc)
- Klinik: akute Unterbauchschmerzen, Fluor vaginalis, ggf. Schmierblutungen, ggf. Übelkeit, Erbrechen, evtl. subfebrile bis febrile Temperatur, Fieber, Leukozytose, erhöhtes CRP (nicht zwingend)
- **Diagnostik:** Anamnese, klinische Untersuchung, putrider vaginaler Fluor (pH-Wert oft erhöht), vaginale Untersuchung (druckschmerzhaft, teigige Adnexe, Portioschiebeschmerz!!!), häufig auch HWI
  - Sonographie: in 50% freie Flüssigkeit; ggf. Pyosalpinx



- **Komplikationen:** Pyosalpinx, Tuboovarialabszeß, Sepsis, Verwachsungen, Sterilität
- **Wichtige Differentialdiagnosen:**
  - Extrauterin gravidität
  - Endometriose
  - Ruptur/Einblutung eines Ovarialtumors
  - Peritonitis aus anderen Gründen
- **Therapie:** sofortiger Beginn einer antibiotischen Therapie (z.B. Ciprofloxacin/Metronidazol i.v., Metronidazol/ Doxycyclin i.v.)
  - Schmerztherapie, Antiphlogistika
  - ggf. OP (Laparoskopie bei V.a. Abszess, fehlendem Ansprechen der Antibiose)

## Extrauterin gravidität

- ausgelöst durch Störung des tubaren Eitransports durch: Entzündungen, Endometriose, Motilitätsstörungen nach Operation der Tube (Z.n. EUG!), Spirale (5% der Versager!), IVF/Embryonentransfer!
- **Definition:** Einnistung der Blastozyste außerhalb des Cavum uteri
- Häufigkeit: ca. 1% (altersabhängig steigend 0,4-2%)
- Lokalisationen: 95 - 98 % Tubargravidität (isthmisch, ampullär, interstitiell)  
0,7- 1,1 % Abdominalgravidität  
1,6 % Zervikalgravidität (selten)
- **Klinik:** Präsentation typischerweise in der 5.-7. SSW mit Unterbauchschmerzen, Schmierblutung, ggf. Schock, ggf. aber auch keine Beschwerden!
- **Diagnostik:** Anamnese, klinische Untersuchung, Labor, Sonographie (CAVE: evtl. Pseudogestationsack)
- **Therapie:**
  - i.v. Zugang, Pat. nüchtern lassen
  - Bestimmung von Blutgruppe (Rhesus-Faktor), Kreuzblut!
  - OP: Milking out, Salpingostomie, Salpingektomie
  - bei unsicherer Diagnose: stationäre Beobachtung mit Kontrolle der Vitalzeichen, Blutbild-, Sonographie- (Herzaktion?) und  $\beta$ -HCG-Kontrollen



- **Komplikationen:** Tubarruptur: plötzliche, starke Schmerzattacken, Zerreibungsschmerz, akutes Abdomen, Hämorrhagischer Schock  
Tubarabort: ggf. vaginale Schmierblutung, ziehende, krampfartige Unterbauchschmerzen

**Merke:**

Sonographisch kann bei jeder extrauterinen Gravidität ein sogenannter „Pseudogestationsack“ intrauterin mit einer Chorionhöhle verwechselt werden.

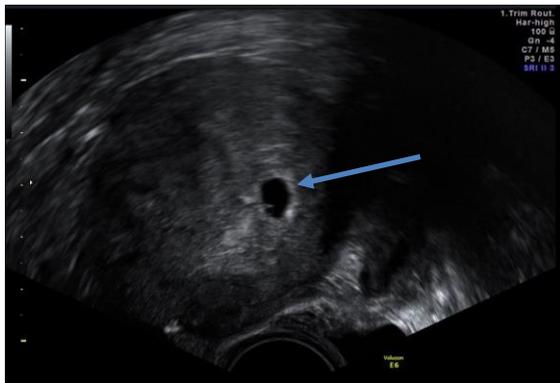
Das akute Abdomen mit oder ohne Hämoperitoneum ist eine Notfallindikation zur sofortigen operativen Therapie.

Postoperative Kontrollen des  $\beta$ -HCG's bis unter den Referenzwert z.A. eines persistierenden Trophoblasten bei tubenerhaltendem Vorgehen nötig.

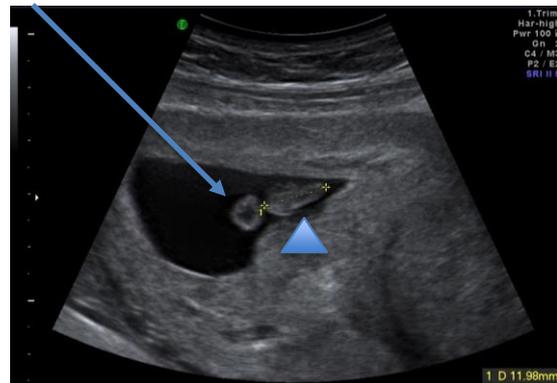
## Komplikationen in der Frühschwangerschaft

### Allgemeines zur Schwangerschaft

- Berechnung des Geburtstermins: **NAEGELE-Regel:** 1. Tag der letzten Menstruation – 3 Monate + 7 Tage + 1 Jahr = (voraussichtlicher) Geburtstermin
- Schwangerschaftsnachweis:  $\beta$ -HCG-Nachweis im Urin ab ca. 4./5. SSW p.m.; im Serum: ca. 6-9 Tage nach Konzeption (ca. 3. SSW. p.m.)
- Humanes Choriongonadotropin ( $\beta$ -HCG): Bildung durch Trophoblasten. Wirkung: Umwandlung des Corpus luteum menstruationis in das Corpus luteum graviditatis sowie dessen Erhalt bis zum Ende des 1. Trimenon (Funktion des CL: Hormonproduktion zum Erhalt der Schwangerschaft, danach Übernahme dieser Funktion durch die Plazenta); Nebenwirkung: Stimulation der maternalen Schilddrüsenhormonproduktion
- der sonographische Nachweis einer Frühschwangerschaft ist ungefähr ab der 5. SSW post menstruationem / ab einem  $\beta$ -HCG-Wert von ca. 1000 U/l möglich
- Beweisend für eine intrauterine Schwangerschaft ist der intrauterine Dottersack. Die Vitalität der Schwangerschaft wird mittels der positiven Herzaktion festgestellt



intrauterine Fruchthöhle markiert mit Pfeil



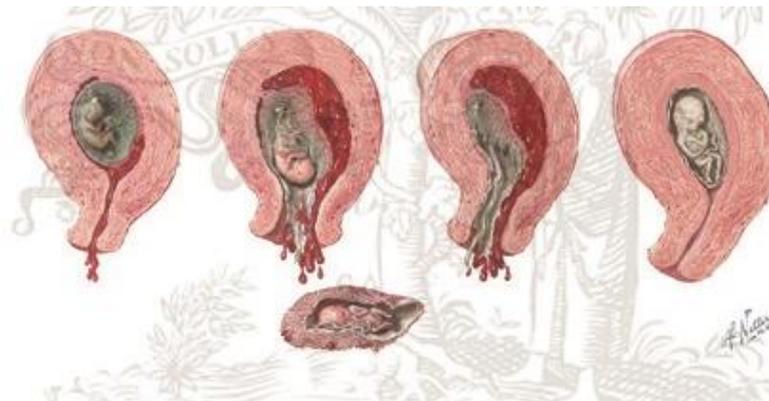
Embryonalanlage SSL 11,9 mm (Dreieck),  
Dottersack (Pfeil)

### Blutung in der Frühschwangerschaft

- Differentialdiagnosen: Einnistungsblutung, vulnerable Portioektomie, Polyp, Extrauterin gravidität, Blasenmole, Abort, Infektion, Trauma, Tumor
- CAVE: Rhesusimmunisierung bei Rhesus-negativer Mutter!

## Aborte

- Definition: Vorzeitiges Ende einer Schwangerschaft, Gewicht des Fetus <500g, Fetus ohne Lebenszeichen. (Davon abzugrenzen sind der intrauterine Fruchttod sowie eine Totgeburt)
- Aborthäufigkeit: ca. 15 % aller klinisch diagnostizierten Schwangerschaften; 50-60 % aller Konzeptionen
- **Ätiologie:** Chromosomale Aberrationen, Corpus-luteum-Insuffizienz, Infektionen, Fehlbildungen des Uterus, Myome, immunologische Faktoren, exogene Noxen, mütterliche Erkrankungen, Zervixinsuffizienz.
- *Abgebildete Abortformen: Abortus imminens, Abortus incipiens, Abortus incompletus, Missed abortion, Abortus completus (ex utero)*



### Missed abortion

- „verhaltener Abort“
- Meist oligo- oder asymptomatisch. Nicht-intakte intrauterine Frühschwangerschaft (sonographisch negative Herzaktion, fehlender  $\beta$ -HCG-Anstieg und Differenz zwischen rechnerischem und sonographischem Gestationsalter).
- **Therapie:** *Operativ:* Kürettage nach Prostaglandinsoftening vs. *medikamentös:* Off-label-use von Prostaglandinpräparaten zur Induktion des Abortes vs. *konservativ:* Abwarten des natürlichen Verlaufes unter ärztlicher Observation (Komplikationen wie starke Blutung in der Häuslichkeit, Infektion und inkompletter Abort müssen gegen die Risiken eines operativen Eingriffs abgewogen und mit der Patientin besprochen werden)

MERKE: Eine histologische Untersuchung des Abortgewebes sollte immer zur Ursachenklärung erfolgen (z.B. chromosomale Aberrationen), z.A. trophoblastärer Erkrankungen und z.A. einer Extrauterin gravidität bei unklarem Befund!

### Abortus imminens

- „Drohender Abort“
- Symptome wie vaginale Blutungen und/oder Unterbauchbeschwerden bei intakter intrauteriner Schwangerschaft und geschlossenem Zervikalkanal
- **Therapie:** Körperliche Schonung, relative Bettruhe, ggf. Einnahme von Progesteron-Präparaten bei Corpus-luteum-Insuffizienz und Magnesium.

### Abortus incipiens

- „beginnender Abort“
- Ausstoßen der intrauterinen Schwangerschaft, vaginale Blutung und krampfartige Unterbauchbeschwerden. Möglicher komplikativer Verlauf mit starker Blutung und notfallmäßiger Kürettage

CAVE: Ashermann-Syndrom als Komplikation von forcierten oder multiplen Kürettagen (intrauterine Adhäsionen, erhöhtes Sterilitäts- und Komplikationsrisiko).

### Abortus incompletus

- „unvollständiger Abort“
- Retention von Schwangerschaftsresten in utero
- **Therapie:** vgl. Therapie bei missed abortion

CAVE: Risiko einer Endo(myo)metritis ggf. mit akuter Aszension und Pelvic inflammatory disease nach Abort. Symptome: Fieber, Ausfluss, Schmerzen, laborchemische Entzündungskonstellation nach vorangegangenem Abort mit oder ohne Kürettage.

### Abortus completus

- „Vollständiger Abort“
- Keine Therapie notwendig

CAVE: Bei stattgehabter Blutung mit laborchemisch erhöhtem  $\beta$ -HCG und sonographisch leerem Cavum uteri muss an die Differentialdiagnosen eines kompletten Abortes gedacht werden sowie der Ausschluss einer Extrauterin gravidität erfolgen.

### Septischer Abort

- Aszendierende Infektion mit potentiell lebensbedrohlichen Folgen
- **Klinik:** putrider Ausfluss, Fieber, druckschmerzhafter Uterus, Tachykardie, Leukozytose bzw. Leukopenie und CRP-Erhöhung, Schüttelfrost
- **Therapie:** Antibiotika, Kürettage (CAVE: erhöhtes Perforationsrisiko), Ultima Ratio bei septisch-toxischem Schock: Hysterektomie zur Entfernung des septischen Fokus.

### HabitueLLer Abort

- Definition: 2 konsekutive oder 3 Aborte insgesamt
- **Ursachen:** Uterine Anomalien (Myome, Zervixinsuffizienz, intrauterine Synechien, Septum, Uterus duplex); Chromosomenanomalien, Immunologische Ursachen (bspw. Lupus erythematodes), Endokrinopathien (bspw. Schilddrüsenfunktionsstörungen), Thrombophilien
- **Diagnostik:** Chromosomenanalyse des Elternpaares, Zyklusanamnese, Sonographie, Hysteroskopie, Infektiologie, Laboranalyse, Immunologie

### Windei (Syn.: Windmole, Abortivei)

- Fehlanlage des Keimes: Leere Chorionhöhle ohne Embryonalanlage bei fehlender Ausbildung des Embryoblasten
- Sonographisch: leere Chorionhöhle
- **Therapie:** vgl. Therapie bei Missed abortion

CAVE: Bei unklarem Befund sonographische und laborchemische Kontrolle ( $\beta$ -HCG) im Verlauf



Leere Chorionhöhle (Pfeil) in utero

### Trophoblasterkrankungen

- (Hydatide) Blasenmole: Benigne blasenartige Entartung der Chorionzotten der Plazenta aufgrund einer defekten Keimanlage mit persistierendem pathologischen Trophoblasten
- Komplette/partielle Blasenmole
- Therapie: Kürettage,  $\beta$ -HCG-Kontrolle postoperativ
- **CAVE:** Entstehung eines Chorionkarzinoms auf zurückbleibendem Blasenmolengewebe.
  
- Invasive (destruktive) Blasenmole: benignes invasiv wachsendes Chorionepitheliom, Metastasierung möglich. (Einwachsen des Trophoblasten in das Endometrium/Myometrium)
- **Therapie:** Zytostatika, ggf. operative Entfernung
  
- Schwangerschaftsassoziertes Chorionkarzinom
- Hochmaligner Tumor aus entarteten Trophoblastzellen, destruierendes Wachstum, starke Blutungsneigung, frühzeitige Metastasierung (u.a. Vagina, Lunge).
- **Therapie:** Chemotherapie (Mono- oder Kombinationschemotherapie bei Metastasierung). Ggf. Kürettage oder Hysterektomie bei nicht-stillbarer Blutung

### Rhesus-Inkompatibilität

- Sensibilisierung der Rhesus-negativen Mutter durch fetomaternalen Bluttransfusion mit Bildung von irregulären maternalen Blutgruppen-Antikörpern (Typ IgG) gegen kindliche Rhesus-Blutgruppen-Antigene in einer vorangegangenen Schwangerschaft. Transplazentarer Übergang der mütterlichen IgG mit Schädigung der fetalen Erythrozyten und Hämolyse,
- Schwere fetale Anämie, Ikterus, Morbus hämolyticus neonatorum, Hydrops fetalis
- **Prophylaxe:** Gabe von Anti-D-Immunglobulinen (z.B. Rhophylac® 300  $\mu$ g) bei Rhesus-negativen Schwangeren bei Blutungen in der Frühschwangerschaft, Abort, Extrauterin gravidität, nach invasiven Eingriffen, postpartal wenn das Neugeborene Rhesus-positiv ist innerhalb von 72h nach Blutung und regulär in der ca. 28. SSW

## Hyperemesis gravidarum

- Übermäßiges (pathologisches) Schwangerschaftserbrechen, meist im 1. Trimenon-
- **Komplikationen:** Gewichtsverlust, Ketonämie, Elektrolyt-/Stoffwechsellgleichungen, Dehydratation, Organdysfunktion, neurologische Störungen
- Ätiologie: Unklar. Diskutiert werden eine Wirkung des  $\beta$ -HCG, psychische Faktoren
- **Therapie:** Infusionstherapie, Antiemetika, psychologische Betreuung

## Schwangerschaftsabbruch

- Definition: Vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft (vor Erreichen der extrauterinen Lebensfähigkeit des Fetus)
  - Gesetzliche Regelung in Deutschland durch § 218/§219 des StGB
- 1) **Beratender Schwangerschaftsabbruch:** Wunsch der Schwangeren nach Abbruch  
Voraussetzung: Beratung durch anerkannte Beratungsstelle mind. 3 Tage vor dem Eingriff, möglich bis zur 12. SSW post conceptionem, der 14. SSW post menstruationem
  - 2) **medizinische Indikation:** Keine zeitliche Begrenzung für die Zulässigkeit des Abbruchs bei „Gefahr für das Leben oder schwerwiegende Beeinträchtigung des körperlichen und seelischen Gesundheitszustandes der Schwangeren“.

### Kriminologische Indikation:

- Bei Vergewaltigung, sexueller Nötigung oder Missbrauch: Frist 12. SSW p.c.
- Durchführung: bis 63. Tag post menstruationem: medikamentöser Abbruch möglich (z.B. Progesteronantagonist Mifepriston + Weheninduktion durch Prostaglandine)
- danach oder alternativ: Saugkürettage nach Cervixpriming mit einem Prostaglandinpräparat
- Zweizeitiges Vorgehen bei fortgeschrittener Schwangerschaft (12—14. SSW): Primär medikamentöse Abortinduktion (mit Prostaglandinen; CAVE Kontraindikation bei Z.n. Sectio – Alternativ bspw. Dinoproston) mit anschließender Nachkürettage
- Komplikationen: Starke Blutung, Verletzungen von Zervix oder Corpus uteri, Infektion, Ashermann-Syndrom, psychische Folgen

### Quellen:

Leitlinien: <http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien/II-liste/deutsche-gesellschaft-fuer-gynaekologie-und-geburtshilfe-dggg.html>

<http://www.ago-online.de/de/start/>

Netter: Atlas der Anatomie

Oncology Encyclopedia: <http://oncolex.org/>

Erkrankungen der Vulva. Herausgegeben von Janni, Wolfgang 2016