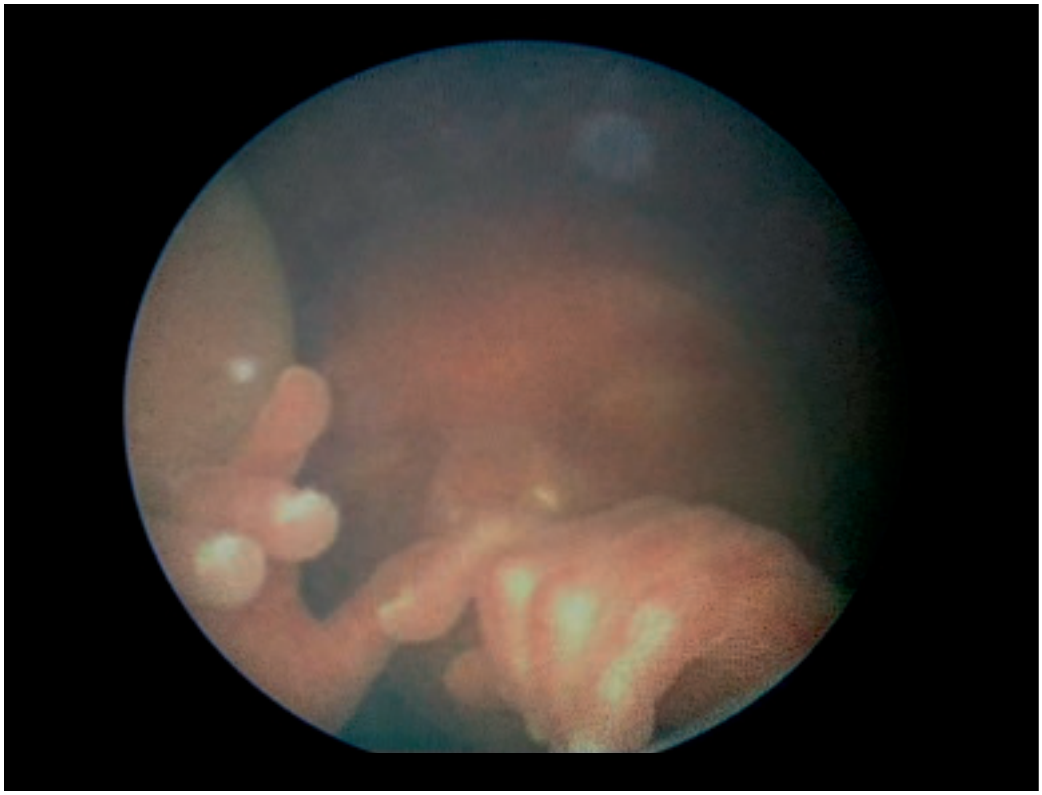
1 | 14

FHA
Frauenheilkunde aktuell



Fetale Therapie Teil 2

weitere Themen

Konsensus Kontrazeption 24
Fistelverschluss statt Sexverdruss 32
Cerebrovaskulärer Infarkt nach ART 36
Sonoquiz 40
Senoquiz 43
Fragebogen 45

ISSN 1663-6988 (Print)
ISSN 2296-441X (Internet)

Daten Fakten Analysen

FHA
Frauenheilkunde aktuell
www.frauenheilkunde-aktuell.ch

© Copyright 2014 bei den Herausgebern
ISSN 1663-6988 (Print)
ISSN 2296-441X (Internet)

in

- Akupunktur bei chronischen Schmerzen.
  (JAMA 2014; 311:955–956)
- Levonorgestrel Spirale statt oraler Gestagen Therapie zur Behandlung der endometrialen Hyperplasie.
  (Hum. Reprod. 2013; 28:2966–2971)
- Weniger Endometriumkarzinome nach bariatrischer Chirurgie.
  (45.th Annual Meeting Soc. Gynecol. Oncol., Tampa USA, 2014)

out

- SMS senden und Telefonieren beim Autofahren.
  (N. Engl. J. Med. 2013; 370:54–59)
- Intervall von mehr als 6 Wochen zwischen Diagnose und Operation bei Mammakarzinom.
  (JAMA Surg. 2013; 148:516–523)
- Berufsstress kein Risikofaktor für Krebserkrankungen.
  (Br. med. J; DOI:10.113/bmj.f165)

Impressum

Herausgeber

Prof. Michael D. Mueller
PD Annette Kuhn
PD Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern
Effingerstrasse 102, F-304
3010 Bern
e-mail: michel.mueller@insel.ch
annette.kuhn@insel.ch
luigi.raio@insel.ch
www.frauenheilkunde.insel.ch

Dr. Nik Hauser
Prof. Michael K. Hohl
Kantonsspital Baden
5404 Baden
Tel.: +41 56 486 35 02
Fax + 41 56 486 35 09
frauenklinik@ksb.ch
www.frauenklinik.ch

Prof. Bernhard Schüssler
St. Niklausenstrasse 75
6047 Kastanienbaum
bernhard.schuessler@luks.ch

Prof. H. Peter Scheidel
Mammazentrum Hamburg
DE-20357 Hamburg
scheidel@mammazentrum.eu
www.mammazentrum.eu

Die Realisierung von Frauenheilkunde aktuell wird mit der Unterstützung folgender Firmen ermöglicht:

Merck Serono
ETHICON
Bayer HealthCare

Abonnementspreis
Ein Jahresabonnement (Kalenderjahr) kostet CHF 87,50 incl. MWSt. (8 %) und Versandkosten. Die Zeitschrift erscheint 4mal jährlich.

Für den Inhalt außerhalb des redaktionellen Teiles (insbesondere Anzeigen, Industrieinformationen, Pressezitate und Kongressinformationen) übernimmt die Schriftleitung keine Gewähr. Eine Markenbezeichnung kann warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn bei ihrer Verwendung in dieser Zeitschrift das Zeichen ® oder ein anderer Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlen sollte. Für Satzfehler, insbesondere bei Dosierungsangaben, wird keine Gewähr übernommen.
Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausschliesslich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Titelbild: Der gläserne Fetus (Universitätsfrauenklinik Bern, PD Luigi Raio)

Inhalt 23/1/2014

Betrifft	Appologie ***Die Herausgeber***	3
Thema	Fetale Therapie Teil 2 ***PD Luigi Raio***	4
Für Sie kommentiert	Austreibungsperiode im Bezug zu Beckenbodenveränderungen / Mammographie-assoziiertes Risiko für die Entstehung eines Mammakarzinoms	16
Wussten Sie schon…	Minislings nicht besser als die herkömmlichen Schlingen / Ergebnis nach arthroskopischer Teilmeniskektomie ohne Knieosteoarthritis nicht besser / Erhöhung des intraabdominellen Druckes bei einer Laparoskopie erhöht auch den intrakraniellen / Anstieg der Geburtenrate in Barcelona bei Sieg von FC Barcelona	20
Konsensus	Mythen und Fakten zur modernen intrauterinen Verhütung	24
Think!	Fistelverschluss statt Sexverdruss ***Dr. Stefan Mohr, Dr. Sonja Brandner, PD Annette Kuhn***	32
Der spezielle Fall	Cerebrovaskulärer Infarkt nach ART ***Dr. Julia Schnabel, Dr. Cornelia Urech-Ruh***	36
Auflösung Sonoquiz	Cornelia-de-Lange-Syndrom (CdLS) ***PD Luigi Raio***	40
Internet-News	www.phenotip.com www.oncoletter.com	42
Senoquiz	Histopathologischer Befund im Sentinel Lymphknoten ***Dr. Nik Hauser, Prof. Gad Singer***	43
Fragebogen	***Prof. Michael D. Mueller***	45

Appologie

Mehr als 17 000 medizinische Apps können im Internet heruntergeladen werden, welche den Anwendern helfen sollen, ihre Gesundheit im Griff zu behalten. Es gibt Apps, die das Schlafmuster in der Nacht analysieren und den Besitzer wecken wenn die Schlafphase am leichtesten ist, solche die bei Übergewicht helfen sollen, mit Freude abzunehmen, andere die täglich den Biorythmus berechnen damit man beim Aufstehen schon weiss ob man einen guten oder schlechten Tag vor sich hat. Viele dieser Apps sind unnötig, andere amüsant und einige sogar gefährlich. Es gibt aber auch sehr nützliche Apps. In der FHA versuchen wir in jedem Heft solche brauchbaren, manchmal auch unterhaltsamen Apps zu selektionieren und vorzustellen.

Wer zensiert aber die gefährlichen Apps? Das BAG hat die Wichtigkeit der elektronischen Hilfen und der App erkannt und ermöglicht im schweizerischen elektronischen Impfausweis (App = myViviac) einen raschen Zugriff auf wichtige Gesundheitsdaten. Im elektronischen Impfbüchlein kann man nicht nur seine Impfungen eintragen, sondern auch Informationen wie Allergien oder chronische Erkrankungen festhalten. Und wer will, kann sich per SMS oder E-Mail daran erinnern lassen, dass Impfungen aufgefrischt werden sollten. Das BAG hat bis anhin jedoch noch vor keiner gefährlichen App gewarnt. Seit September 2013 hat die FDA Richtlinien definiert, wie ein medizinisches App aussehen soll und bis zum heutigen Tag auch schon 100 Apps gut geheissen.

Wie die Einführung der Händedesinfektion durch Semmelweis oder die Entdeckung des Penicillins durch Fleming werden Internet und Mobiltelefon unseren Beruf grundlegend verändern. Apps zur Monitorisierung der Blutzuckerwerte bei Diabetes Mellitus werden routinemässig angewendet. Die ersten Puls-Oxymetrie und Monitorisierungs-Apps sind schon heute erhältlich und werden in Entwicklungsländern eingesetzt.
Die diagnostische Wertigkeit von verschiedenen CTG Apps zur Monitorisierung einer Schwangerschaft wird zur Zeit untersucht. Alle diese Neuerungen haben in den letzten fünf Jahren stattgefunden. Die Entwicklung von medizinischen Apps war in den letzten zehn Jahren rasant und hat zum Teil ohne medizinische Begleitung stattgefunden. Es ist sicher an der Zeit, dass verbindliche Richtlinien erstellt und eine übergeordnete Kontrolle dieser Apps eingeführt werden. Viel wichtiger ist, dass wir weiterhin am Ball bleiben und die „Appologie“ als einen möglicherweise hilfreichen Teil unseres Faches betrachten, ohne jedoch daraus eine Religion zu machen. Eine kritische Beurteilung und Erkennen der Grenzen dieser Apps ist sicher sinnvoll.

Die Herausgeber

PD Luigi Raio
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Fetale Therapie Teil 2

In der letzten Ausgabe wurden die wichtigsten medikamentösen fetalen Therapien besprochen. Dieses Heft befasst sich mit den invasiven, intrauterinen Therapien. Auch diese Fälle sind, ähnlich wie „medikamentöse“, selten und stellen das Team, insbesondere aber auch die werdenden Eltern oft vor schwierige Entscheidungen.

Das Risiko einer frühen Frühgeburt bedingt durch das Grundleiden, aber v.a. durch die Intervention selbst, ist ein weiteres Problem, welches einen primär erfolgreichen Eingriff in Frage stellen kann. Auch hier spielt die Erfahrung, der Austausch zwischen den Spezialisten eine wichtige Rolle. Wie bei allen diagnostischen und chirurgischen Eingriffen existiert eine Lernkurve, welche ebenfalls berücksichtigt werden muss. Dies gilt insbesondere für die Schweiz, wo die Prävalenz von Fällen, welche sich für einen Eingriff qualifizieren, naturgemäss kleiner ist.

Eine ausführliche Diskussion würde den Rahmen dieser Zeitschrift sprengen. Deshalb will ich mich auf Pathologien beschränken, welche auch in der Schweiz und im Speziellen in Bern angeboten werden können. Zentral dabei ist das saubere und aufmerksame Screening, nicht nur das sonographische, unserer Kollegen. Nur durch eine gute Zusammenarbeit zwischen einem perinatologischen Zentrum und den zuweisenden Kollegen gelingt es, diese Disziplin auf einem hohen Standard zu halten. Viele Pathologien, welche früher als infaust galten, können heute angegangen werden, sodass sich dieses Gebiet erst jetzt so richtig am Entfalten ist. Auf eine ausführliche Literaturangabe wurde aus Platzgründen verzichtet, kann aber jederzeit angefordert werden.

Invasive Therapien

Bei den invasiven Therapien muss man die ultraschallgesteuerten von den fetoskopischen Eingriffen differenzie-

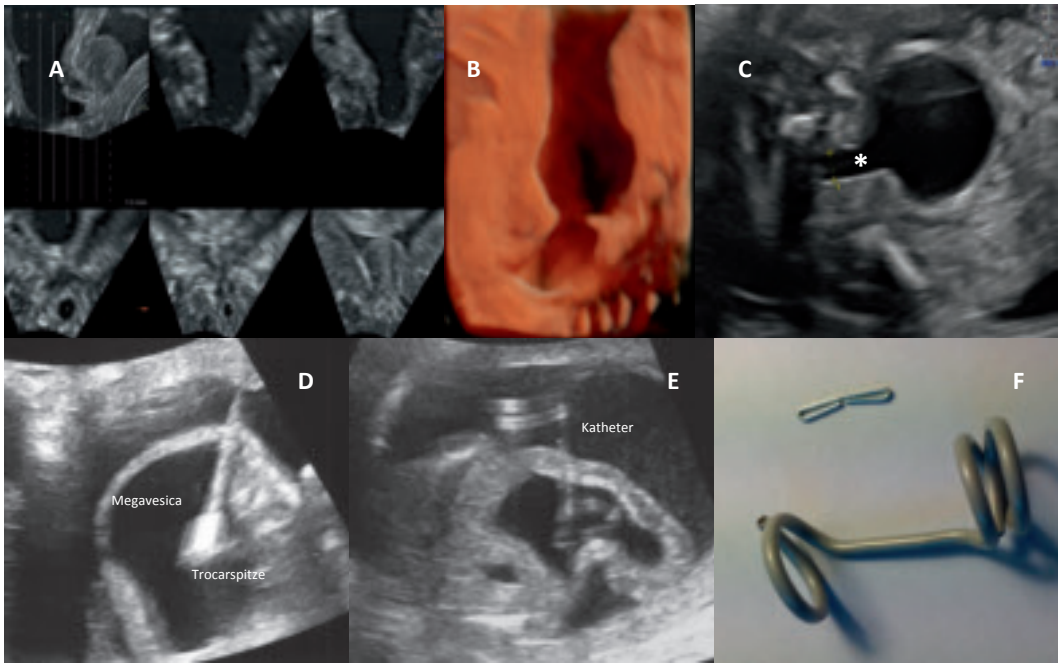


Abb. 1a. Verschiedene Fälle mit Megavesica infolge von Urethralklappen: (A) Darstellung mittels Tomographic Ultrasound Imaging (TUI); (B) 3D-Darstellung und (C) klassisches Bild mit Megavesica und Schlüssellochphänomen (*). (D) Einlage eines vesico-amnialen Shunts. (E) Doppel-J-Katheter in situ und (F) Harrison-Katheter im Grössenvergleich

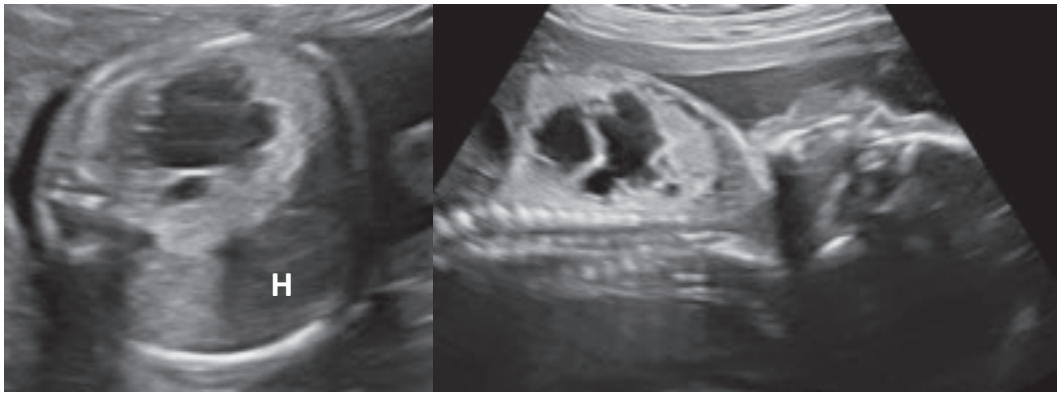


Abb. 1b. Makrozystische, congenitale adenomatoide Malformation (CCAM) der Lungen. Es lässt sich praktisch kaum noch normales Lungengewebe nachweisen. Mediastinalverschiebung nach rechs (H, Herz)

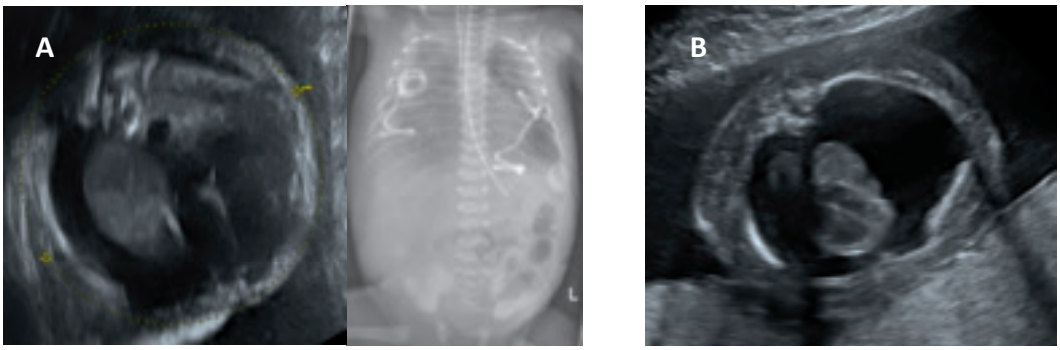


Abb. 1c. Zwei Fälle von Hydrothorax. Bei (A) lag ein klassischer Chylothorax vor welcher intrauterin erfolgreich bilateral drainiert wurde. Postnatales Bild mit den noch liegenden Harrison-Kathetern. Im Fall (B) mit diesem massiven, bilateralen Hydrothorax konnte trotz erfolgreichen Drainagen keine Stabilisierung erreicht werden. Das Kind ist leider postnatal an einer schweren, congenitalen Lymphangiektasie verstorben.

ren. Zu den klassischen, ultraschallgesteuerten invasiven Therapien gehören die Shunt-Einlagen bei z.B. postvesicalen, obstruktiven Fehlbildungen der ableitenden Harnwege mit Megavesica (Abb. 1a), bei ausgesuchten Formen von zystischen Lungenerkrankungen (Abb. 1b) oder beim Hydrothorax (Abb. 1c). Auch ultraschallgesteuerte Embolisationen, Koagulationen oder fetoskopische Lasertherapien bei Pathologien welche zu einer hämodynamischen Belastung des Feten, des Herzen führen wie zum Beispiel bei grossen plazentaren Chorangiomen (Abb. 2a), bei TRAP-Sequenz infolge Acranius-Acardius (Abb. 2b), bei Lungensequester (Abb. 2c) oder beim Steissbeinteratom (Abb. 2d) gehören zum potentiellen Einsatzgebiet der intrauterinen Eingriffe. Grosse Fortschritte haben wir ebenfalls gemacht in der Diagnose und Therapie von fetalen Anämien mittels intrauteriner Transfusion. Diese Entwicklung stellt einen Meilenstein in der fetalen Therapie dar und wurde erstmals 1963 durchgeführt. Dabei gelang es William Liley einem rhesusimmunisierten Feten durch eine intraperitoneale Transfusion unter Durchleuchtung das nötige Blut zu verabreichen. Vereinzelt befassen sich einige Gruppen mit ultraschallgesteuerten Eingriffen am Herzen v.a. bei kritischer Aortenstenose (Abb. 3) mit Progression zu einem hypoplastischen Linksherzsyndrom.

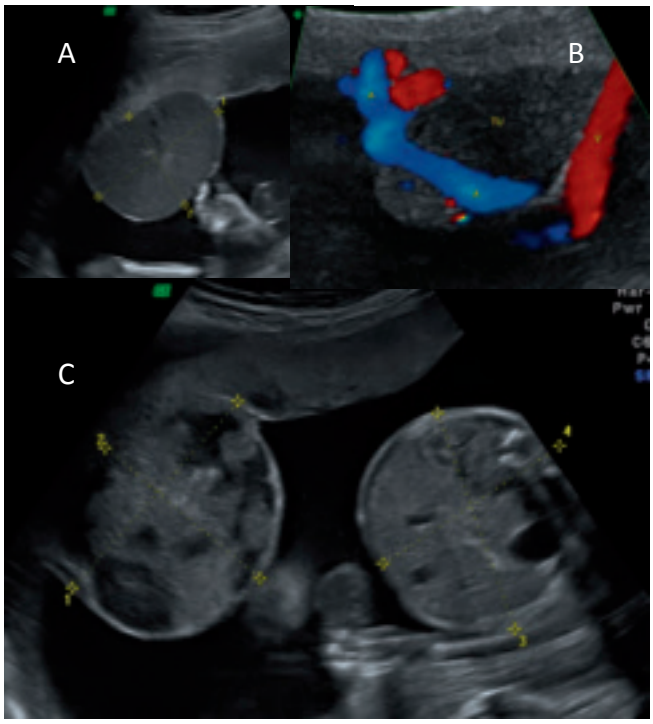


Abb. 2a. Giant Chorangiom in der 23.Woche, hypoechogen da sehr gefäßreich (A). Im Farbdoppler lässt sich klar das sog. feeding vessel (B), blau arteriell und rot abführende Vene, nachweisen. (C) Nach Embolisation des Gefässstiels (arterieller Zufluss) mit Histacrylgel transabdominal kommt es zur Nekrose des Chorangioms. Als Vergleich zur Grösse des Choriangioms auf dem Bild (C) das Abdomen des Feten

Aufbauend auf den Erfahrungen der adulten laparoskopischen Techniken und des davon abgeleiteten, und für die intrauterine Intervention adaptierten Instrumentariums, konnten neue Wege beschritten werden insbesondere in der Behandlung des Zwillingstransfusionssyndromes und anderen, sehr seltenen Problemen monochorialer Schwangerschaften. Gut etabliert ist auch die fetoskopische/laryngoskopische Behandlung von Kindern mit Zwerchfellhernie (Abb. 4) und – als eher neuer Weg – die fetale Zystoskopie bei Megacystis bei posturethraler Obstruktion infolge von Urethralklappen.

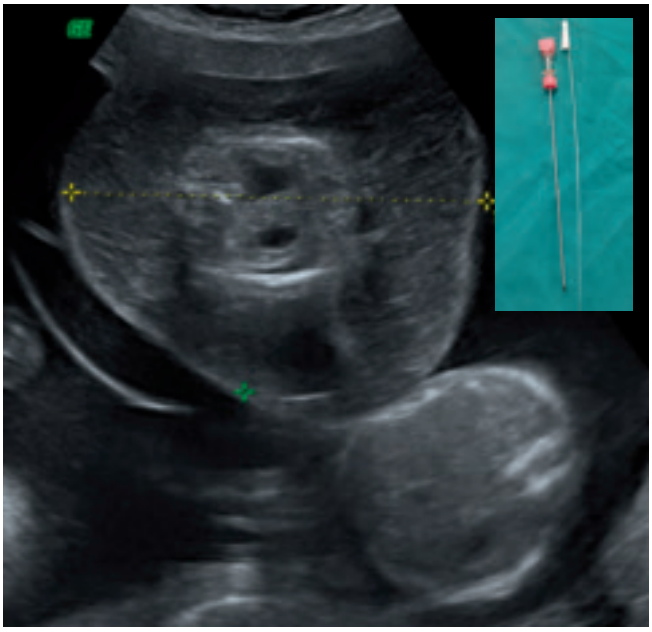


Abb. 2b. Hydropischer Acranius-Acardius und rechts unten der sog. pumping twin. Bei Volumenbelastung des normalen Feten wurde erfolgreich eine Laserkoagulation des Nabels zur Unterbrechung der Blutzufuhr durchgeführt. Das kleine Bild zeigt eine 600µm Lasersonde mit einer 20G Nadel welche im Nabelbereich platziert wurde

Management einer Alloimmunisation in der Schwangerschaft

Wie bereits erwähnt, stellt dies eine Erfolgsgeschichte in der Fetalmedizin dar. Von den initialen repetitiven Titerbestimmungen und Amniozentesen seit der Zeit von Liley sind wir jetzt übergegangen zu einer mehrheitlich nichtinvasiven Überwachung des Feten, welcher ein erhöhtes Risiko einer hämolytischen Anämie infolge von plazentagängigen mütterlichen Blutgruppenantikörpern aufweist (Tabelle 1). Mittels dopplersonographischer Bestimmung der Maximalgeschwindigkeit der A.cerebri media (Vmax ACM) (Abb. 5) können wir heute sehr gut Feten selektionieren mit erhöhtem Risiko einer relevanten

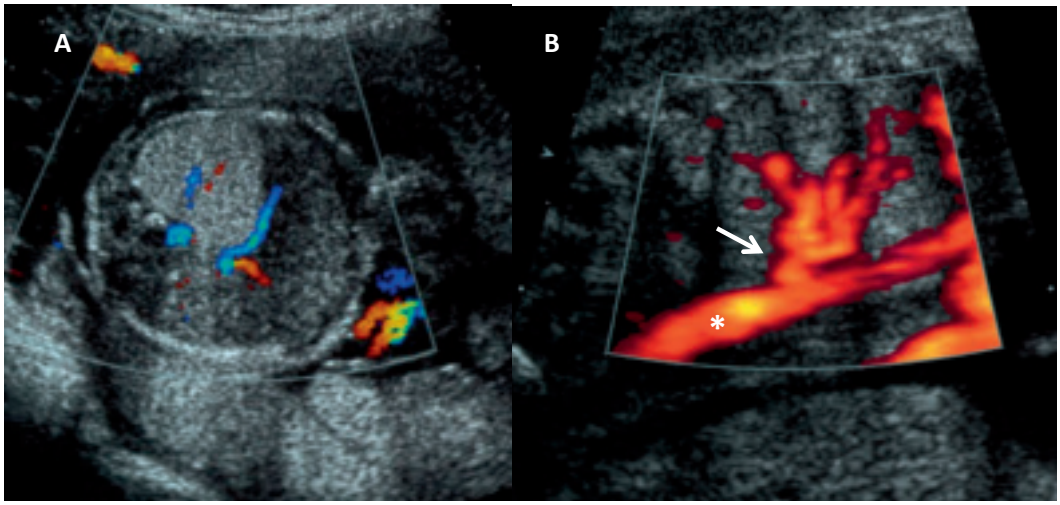


Abb. 2c. Lungensequester: Echogener Tumor linkes im fetalen Oberbauch (A). Im Bild B sieht man die zuführende Arterie (Pfeil) direkt aus der Aorta (*) entspringend (klassische Differenzierung zu einer mikrozystischen CCAM)

Tab. 1. Die häufigsten Blutgruppen-Antikörper welche mit hämolytischer Problematik beim Feten assoziiert worden sind (adaptiert nach Moise KJ Semin Hematol 2005). Die Tabelle ist nicht vollständig. In Einzelfällen muss mit dem transfusionsmedizinischen Labor interagiert werden

Antigensystem	Antigen
Rhesus	c,C,e,E,D,Cw
MNS	M,s,S,U,Vw
Kell	K1,Ls,Js,k,Kp,K11,K22,Ku,U1
Duffy	Fy^a, Fy^b, Fy^3
Kidd	JK
Gerbich	Ge
Colton	Co,Co3
Scianna	Sc2,Rd
Diego	ELO,Di,Wr

Anämie und diese einer diagnostisch/therapeutischen Intervention zuführen im Sinne einer intrauterinen Transfusion mittels Cordozentese. Der Antikörpertiter spielt dabei eine untergeordnete Rolle bzw. ab einem Titer von >1:32 (bei anti-Kell-Ak >1:8) sollte mittels Doppler der ACM weitergefahren werden. Die Entwicklung auf dem Gebiete der NIPT hat dazu geführt, dass wir heute aus dem zirkulierenden mütterlichen Blut den fetalen Rh-D-Faktor bei heterozygotem Vater bestimmen (oder ausschliessen) können und es ist nur noch eine Frage der Zeit bis diese Technologie auch die anderen relevanten Antikörper erfassen kann. Wichtig dabei ist die rechtzeitige Intervention bevor das Kind hydropisch wird. Die Langzeitprognose insbesondere die neurologische Morbidität dieser Kinder ist u.a. abhängig vom Schweregrad der Anämie bzw. ob sie deswegen einen Hydrops fetalis entwickelt haben.

Intrauterine Shunteinlagen

Einlagen von Kathetern in verschiedenen fetalen Körperhöhlen sind in der Regel passagere Therapien welche zum Ziel haben, einerseits intrauterine Komplikationen bedingt durch das Grundleiden zu reduzieren und/oder andererseits den Wechsel von der intrauterinen zur extra-

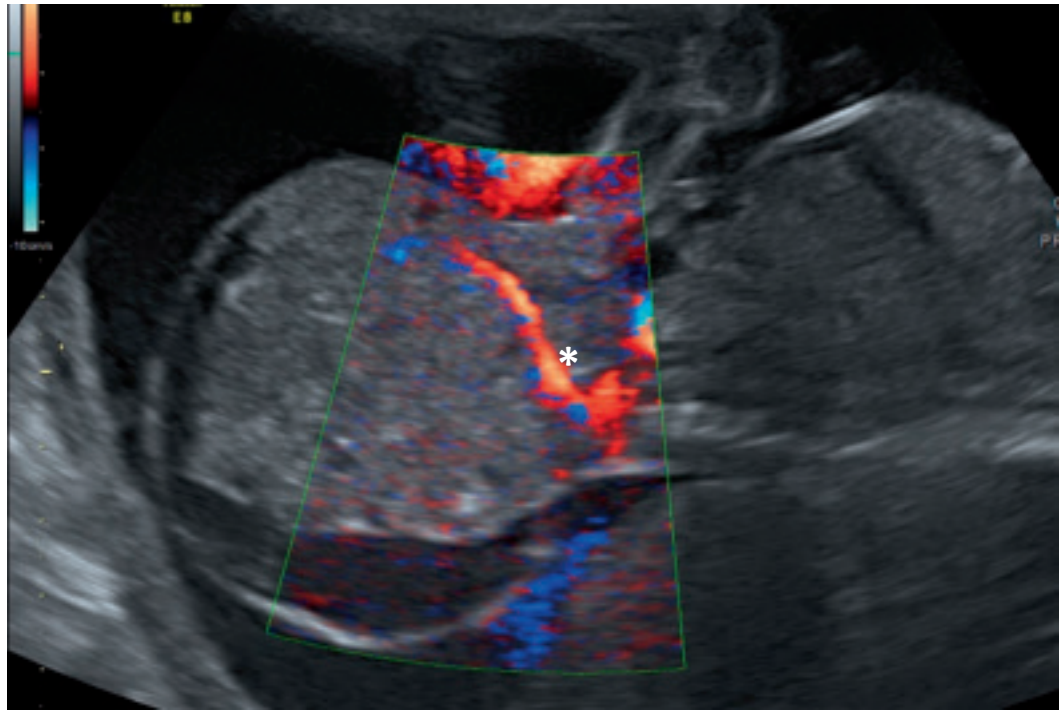


Abb. 2d. Grosses Steissbeinteratom, grösstenteils solide mit vaskulärem Stiel (*) ausgehend von der Aorta

uterinen Situation zur erleichtern. Zur ersten Gruppe gehören die Krankheitsbilder, welche mit dem Unvermögen des Feten verbunden sind, adäquat Urin zu lösen. Die Zweite Gruppe umfasst Feten, welche Fehlbildungen der Lungen oder Probleme im Thoraxraum aufweisen. Die Entscheidungsfindung im Einzelfall ist nicht einfach, da, wie bereits mehrmals erwähnt, die Fälle selten sind und entsprechend konsistente Studien bzw. randomisierte Arbeiten fehlen. Darum ist es immer eine sehr individuelle Entscheidungsfindung auf der Basis von oft persönlichen Erfahrungen des Fetalmediziners moduliert durch den Wunsch und die Erwartungen der Eltern. In Situationen, wo der natürliche Verlauf unweigerlich mit dem Tod (oder mit schweren Handicaps) assoziiert ist, ist der Stellenwert einer intrauterinen Intervention anders zu werten als bei Fällen wo der Nutzen eines intrauterinen Eingriffes weniger klar ist.

Vesico-amniale Shunteinlagen

Diese Pathologie der ableitenden Harnwege ist ein klassisches Beispiel für die Schwierigkeit eine optimale Lösung anzubieten. Ein expektatives Verhalten v.a. bei den Formen mit früher Anhydramnie ist unweigerlich mit einem sehr schlechten Outcome (i.d.R. Tod) assoziiert. Andererseits gibt es international keine klaren Richtlinien, wie man sich in solchen Fällen verhalten soll. Eine Multizenterstudie (PLUTO) welche u.a. die Frage klären sollte, ob eine Shunttherapie bei posturethraler Obstruktion Sinn macht, musste wegen Rekrutierungsproblemen nach einigen Jahren abgebrochen werden. So bleibt es jedem Fetalmediziner überlassen, nach ausführlicher Diskussion und Auslotung der Vor- und Nachteile, einen gangbaren Weg zu finden. In Bern offerieren wir eine Vesico-amniale Shunttherapie bei Megavesica wenn folgende Krite-

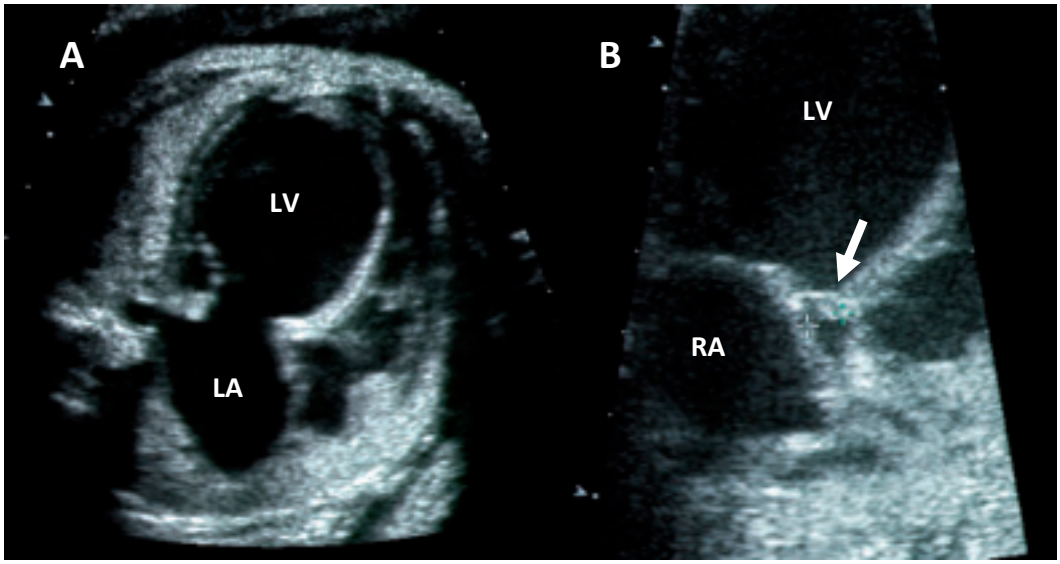


Abb. 3. (A) Massiv dilatierter linker Ventrikel (LV) und Vorhof (LA) bei Mitralinsuffizienz infolge einer kritischen Aortenstenose. (B) Dysplastische Aortenklappe (Pfeil)

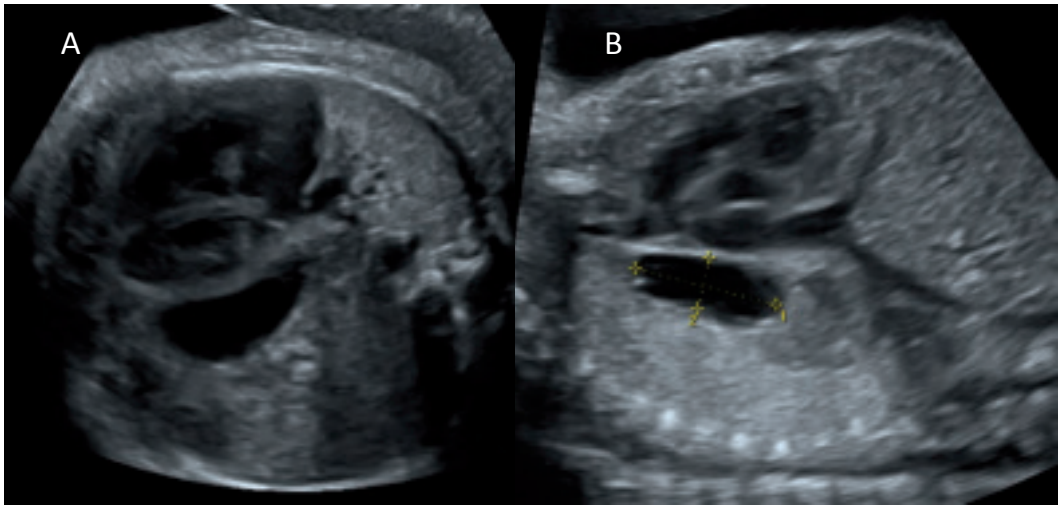


Abb. 4. Klassische Zwerchfellhernie links mit Mediastinalverschiebung des Herzes nach rechts. Im Hemithorax links Magen und Darm nachweisbar. Es erfolgte eine erfolgreiche intratracheale Balloneinlage in Belgien. Auf dem Bild (B) sieh man hinter dem Herzen bzw. innerhalb der Trache diesen länglichen, echoleeren Befund entsprechend dem eingelegten Ballon.

rien erfüllt sind: 1) isolierte Fehlbildung, 2) normaler, männlicher Karyotyp, 3) keine spontane Miktion nach mehrmaligen Vesicozentesen und 4) normale Urinelektrolytwerte (v.a. Natrium und Calzium). Bei weiblichen Feten haben wir bis anhin Abstand genommen da dort oft mit anderen urogenitalen Fehlbildungen (Kloakenfehlbildungen) und insbesondere dem Megacystis-Microcolon-Hyperperistalsis-Syndrom (MMHS) zu rechnen ist. Daneben ist die primäre Ursache der Megazystis, im Vergleich zu den männlichen Feten, eine Agenesie der Urethra wel-

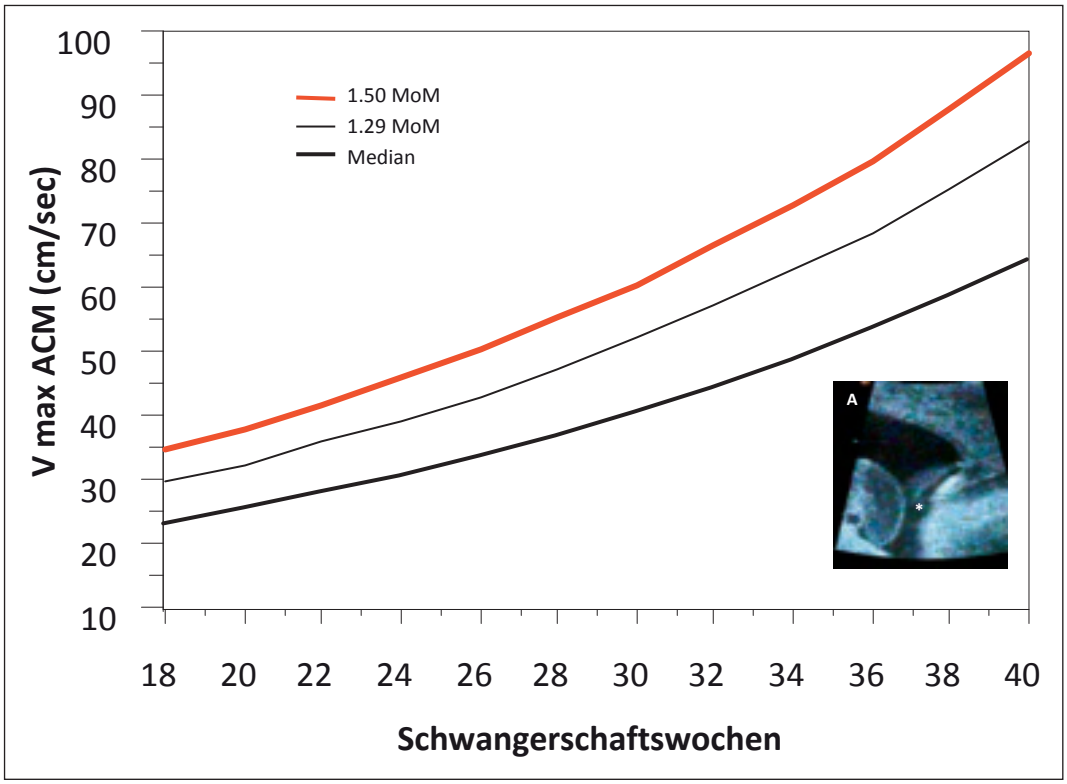


Abb. 5. Normkurve der Maximalgeschwindigkeit in der A.cerebri media dargestellt in MoM-Werten. Ab 1.5 MoM ist die Wahrscheinlichkeit einer relevanten fetalen Anämie hoch und eine Cordozentese in Transfusionsbereitschaft sollte geplant werden (nach Mari et al. NEJM 2000). (A) Intrauterine Transfusion, bei (*) sieht man hell die Nadel in einer frei flottierenden Nabelschnurschlinge

che operativ nicht zu korrigieren ist und die Mädchen einen lebenslangen künstlichen Blasenausgang (Urostoma) oder gar eine künstliche Blase brauchen.

Falls die Kriterien erfüllt sind und sich die Eltern zu einem Eingriff entscheiden, so wird in Lokalanästhesie und Sedoanalgesie ein kleiner Doppel-J-Katheter (Rodeck oder Harrison-Katheter) mittels eines Trokars und in der Regel nach vorgängiger Amnioninfusion in die fetale Blase gelegt (Abb 1a). Eine frühe Einlage reduziert nach unseren Erfahrungen das Risiko einer Lungenhypoplasie und auch das langfristige Risiko einer irreversiblen Nierenschädigung. Postnatal müssen dann cystoskopisch die Klappen (häufigste Ursache bei männlichen Feten) meist mittels Laser gesprengt werden. Zukünftig werden wir wohl mittels fetaler Cystoskopie in ausgesuchten Fällen direkt die Behandlung in utero durchführen können.

Shunt-Therapie bei Hydrothorax

Ein ein- oder beidseitiger Hydrothorax kann entweder primär oder sekundär auftreten. Die primäre Form ist bedingt durch eine pathologische Akkumulation von Lymphe im Pleuraraum (Chylothorax). Diese Lymphe gelangt entweder über eine Anomalie (Leck) des Ductus thoracicus in den Pleuraraum oder (noch seltener) bedingt durch eine kongenitale, Lungenlymphangektasie (Abb 1b). Speziell die letzte Form weist auch mit Behandlung eine sehr hohe Mortalität auf. Sekundärformen werden beobachtet

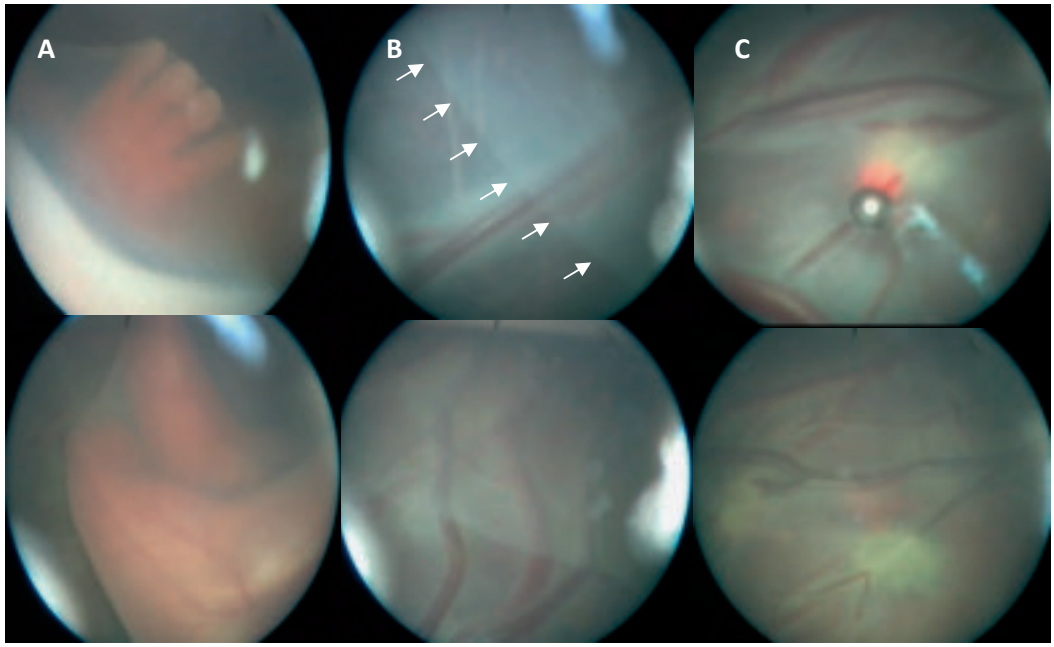


Abb. 6. (A) Fetoskopische Sicht auf den Donor. Die Membran liegt wie eine Celophanschicht dem Kind an. (B) Amnionumschlagsfalte. An der Amniongrenzschicht (Pfeile) ziehen Arterien (dunkel) und Venen (heller) durch welche systematisch klassifiziert werden. (C) Laserleitkabel mit Positionslicht. Es werden nur solche Anastomosen koaguliert, welche tatsächlich von einem Feten zum anderen gehen (feto-fetale Anastomosen)

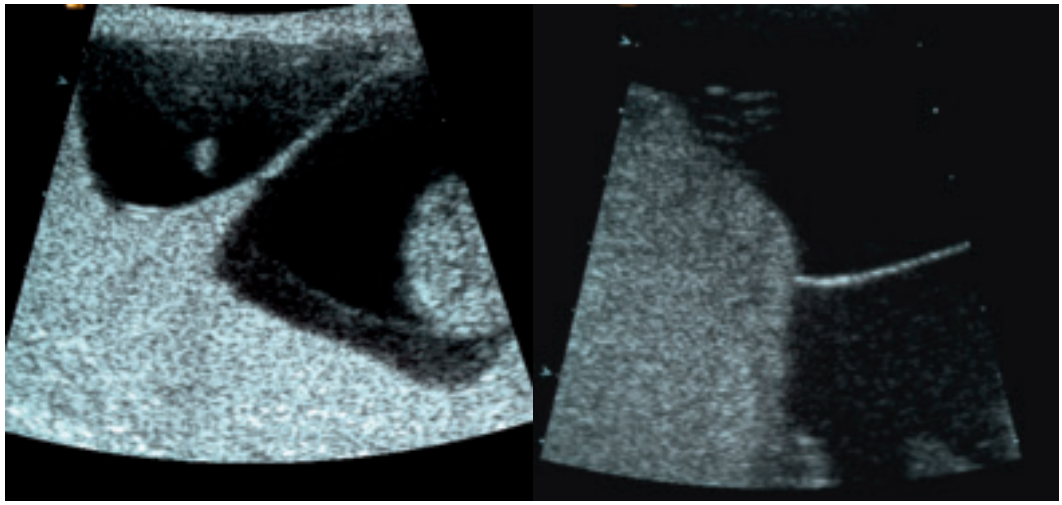


Abb. 7. Sonographische Differenzierung zwischen (A) dichorialer (fusionierte Placentae mit delta sign) und (B) monochorialer Situation mit dem klassischen T-sign. Innerhalb der ersten 14 Wochen lassen sich praktisch alle Mehrlingsschwangerschaften mit diesen zwei Merkmalen hinsichtlich ihrer Chorionizität (und Amnionizität) klassifizieren

bei Infektionen, Aneuploidie (Trisomie 21, Turner Syndrom, Monosomie 13, Triploidie etc.), bei strukturellen Fehlbildungen insbesondere des Herzens und der Lungen (adenomatoide Fehlbildungen), bei Zwerchfellhernie oder im Rahmen eines Hydrops fetalis bei zB Anämie.

Auch beim Hydrothorax ist die Selektion wichtig. Ungünstig ist sicherlich das Vorhandensein eines Hydrops

fetalis. Zusatzkriterien wären ein symptomatisches Polihydramnion (Schluckstörungen), eine Mediastinalverschiebung, auffällige venöse Hämodynamik (Ductus venosus) und/oder ein Gestationsalter <24 Wochen. Bei Verdacht eines primären Hydrothorax wird erst einmal eine diagnostische Punktion (Thorakozentese) durchgeführt. Dabei wird versucht, den Hydrothorax vollständig zu entleeren. Die Flüssigkeit wird auf Lymphozyten untersucht und eie Zellzahl von >80% Lymphozyten ist verdächtig (nicht diagnostisch!) für einen Chylothorax. Falls es zu einem raschen Wiederauffüllen kommt, der Karyotyp (allenfalls auch Microarray) normal ist und das Kind keine weiteren Fehlbildungen aufweist, kann man einen Shunt diskutieren. Alternativ kann bei fehlendem Hydrops auch expektativ vorgegangen werden mit allfälliger Drainage kurz vor der Entbindung um die primäre Adaptation des Kindes zu verbessern. Jeder Fall muss isoliert betrachtet und das Management individuell gestaltet werden.

Kernaussagen

- Viele fetale Pathologien sind heute pränatal therapeutisch zugänglich und eine enge Zusammenarbeit mit einem Perinatalzentrum ist imperativ.
- Eine adäquate und auch rechtzeitige Therapie basiert auf einem aufmerksamen sonographischen Screening und rascher Zuweisung bei verdächtigen Befunden. Dies gilt insbesondere für Megavesica und Thoraxauffälligkeiten.
- Ein positiver Antikörpersuchtest sollte immer reflexartig zu den richtigen diagnostischen Schritten führen.
- Die frühe Festlegung der Chorionizität bei Mehrlingen ist die Basis einer adäquaten Betreuung und zeitgerechten Reaktion bei Auffälligkeiten des Fruchtwassers, des Wachstums und/oder der Hämodynamik.
- Die Nachbetreuung von intrauterin behandelten Fällen bedarf ebenfalls einer besonderen Erfahrung und sollte wenn möglich zusammen mit einem Perinatalzentrum erfolgen.

Komplizierte monochoriale Mehrlinge

Die fetoskopische Laserablationstherapie von feto-fetalen Anastomosen beim Zwillingstransfusionssyndrom gehört heute zu den wenigen intrauterinen Eingriffen, welche im Rahmen von randomisierten Studien als effektive Therapie gegenüber der klassischen, repetitiven Amnionreduktion untersucht worden ist. Seit 2004, als die randomisierte Studie von Senat et al. publiziert worden ist, sind eine Vielzahl von internationalen Zentren auf diese Behandlungsart übergegangen. In Bern haben wir bereits 1994 mit dieser Art der Behandlung angefangen. Da auch hier eine gewisse Lernkurve zu verzeichnen ist, haben wir unser Knowhow und unsere Ressourcen seit kurzem mit dem CHUV zusammengelegt und eine Schweizer Arbeitsgruppe gebildet (die „Swiss Fetal Laser Group“). Die Mitglieder der Gruppe (Dr.med. David Baud vom CHUV, Dr.med. Peter Kuhn und PD. Luigi Raio in Bern) arbeiten eng zusammen und alle Fälle werden in Bern oder in Lausanne (je nachdem wo die Zuweisung stattgefunden hat) gemeinsam behandelt. Damit bündeln wir Erfahrungen von kumulativ knapp etwa 300 Fällen und erreichen somit, dass einerseits das Outcome verbessert wird und andererseits das Handling bei diesen seltenen Fällen auch immer gemeinsam geübt werden kann. Der Eingriff wird ebenfalls in Lokalanästhesie und Sedoanalgesie durchgeführt. Nach sonographischer Lokalisation des besten Zugangsweges wird ein Trokar mit Arbeitsschächten für ein Fetoskop und eine Laserglasfaser in die Fruchthöhle des Akzeptors eingeführt. Anschliessend wird der Amnionäquator beim Donor aufgesucht und es werden dann systematisch alle austretenden feto-fetalen Anastomosen mittels Laser koaguliert (Abb 6). Dieser

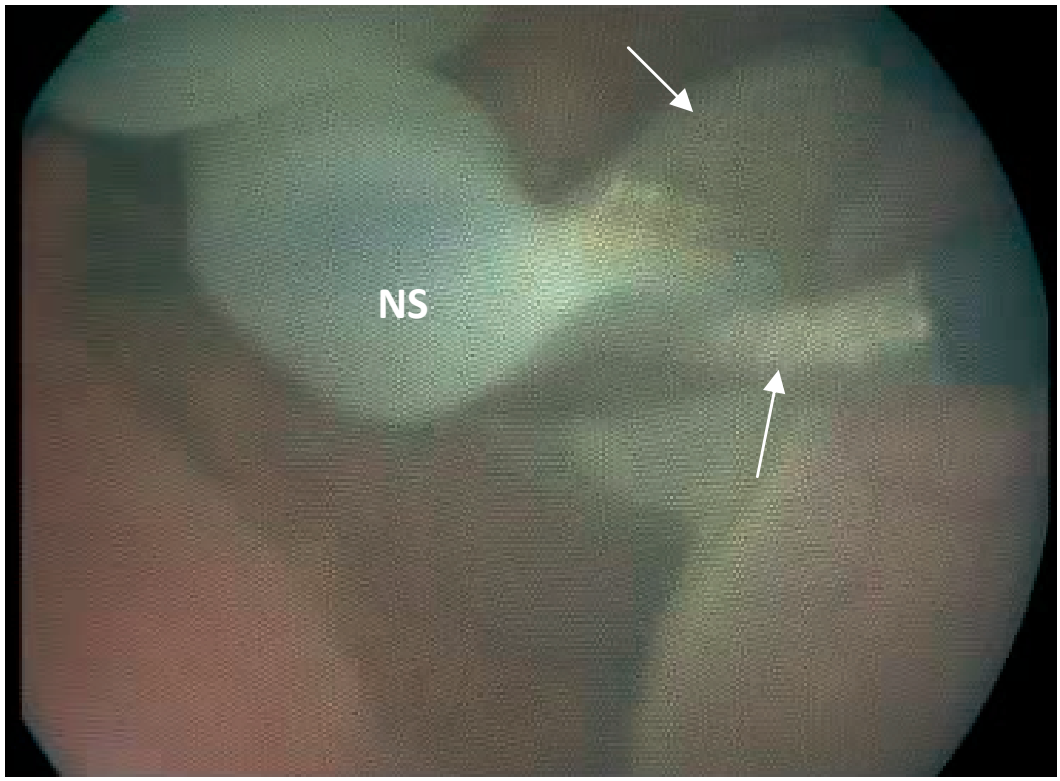


Abb. 8. Fetoskopische Bikoagulation (Pfeile markieren die Klemme) der Nabelschnur (NS) eines monochorialen Zwillings in diesem Fall mit schwerer, hämodynamisch instabiler Wachstumsrestriktion. Um zur Nabelschnur zu gelangen musste eine Septostomie durchgeführt werden

Amnionäquator wird mehrmals durch beide anwesenden Operateure nach Anastomosen abgesucht. Nach erfolgter Laserbehandlung wird noch das Polihydramnion auf ein normales Mass reduziert.

Die Kriterien für oder gegen einen Eingriff wurden 2004 im Rahmen der randomisierten Studie definiert. In der Regel sollte mindestens ein Stadium I (Poli- Oligohydramnie-Sequenz) nach Quintero vorliegen und das Gestationsalter zwischen 17 und 26 Wochen liegen. Zunehmend werden nun auch Fälle publiziert, wo man vor und auch nach diesen arbiträr festgelegten Grenzen Lasertherapien durchgeführt hat und die Resultate sind sicher vielversprechend. Auch wir haben einige Fälle mit guten Ergebnissen ausserhalb dieses „legalen“ Bereiches gewagt.

Auch sind verschiedene neue Techniken (sequentiell-selektive Laserung, Solomon-Technik) eingeführt worden welche dazu führen sollten, das Rezidivrisiko und das Risiko einer TAP-Sequenz (Twin Anemia Policytemia) zu reduzieren und bei gewissen Konstellationen (Gewichtsdifferenz>30%, AREDF beim Donor) das Überleben auch des Donors zu verbessern.

Wichtig ist die frühe Diagnose der monochorialen Situation anhand der klassischen anatomischen Präsentation der Trennwand (Abb 7) und die engmaschige Überwachung dieser Fälle (allenfalls zusammen mit einem Zentrum) um die Entwicklung eines feto-fetalen Transfusionssyndroms frühzeitig zu erfassen. Wenn auch deutlich seltener, kommt es leider immer noch vor, dass

wir Fälle im Stadium V (ein oder beide Feten bereits abgestorben) erhalten oder die Chorionizität nicht festgelegt wurde. Dies kann zu fatalen Folgen führen. Auch nach dem Eingriff bedürfen diese Fälle eine engmaschige und aufmerksame Doppler- und Wachstumsüberwachung. Diese sollte wenn immer möglich in Händen von erfahrenen Kollegen erfolgen.

Nabelschnurkoagulationen

In seltenen Situationen muss man gezwungenermassen drastische Lösungen finden um eine unglückliche Verkettung der Feten – im wahrsten Sinne des Wortes – zu unterbrechen. Das können z.B. Fälle sein mit einer TRAP-Sequenz (Twin Reversed Arterial Perfusion) bzw. einer monochorialen Schwangerschaft mit einem Acardius-acranius (Abb 2b). Der Pumping-twin (normaler Co-Zwilling) muss dabei zwei Körper versorgen was oft zu einer Herzinsuffizienz und zum Tode führen kann. Es sind auch Fälle welche diskordant für Fehlbildungen oder Aneuploidie (seltene Fälle von Heterokaryotypie) sind oder es können Transfusionssyndrome oder Fälle mit schwerer, selektiver Wachstumsrestriktion sein wo einer der Feten eine derart schlechte Prognose hat, dass man sich direkt für eine Unterbrechung der Nabelschnur entscheiden muss. Wir bevorzugen die fetoskopisch unterstützte Bikoagulation der Nabelschnur (Abb. 8) gegenüber der sonographischen. Die Blutzufuhr bei TRAP-Fällen kann auch mittels ultraschallgesteuerter Nadelplatzierung einer Lasersonde im Bereiche des Nabels oder der Aorta des Acranius-acardius erfolgen.

Wieviel trägt die Austreibungsperiode zu Beckenbodenveränderungen bei?

Die Frage des Beckenbodentraumas bei Schwangerschaften und Geburten wird häufig diskutiert, und unbestritten ist aktuell, dass sowohl die Schwangerschaft an sich als auch die Geburt zu Veränderungen am Beckenboden beitragen, die Senkungen, Prolaps und Inkontinenz und auch Störungen der Sexualfunktion begünstigen.
Neuere Daten bestätigen, dass vaginaloperative Entbindungen das Beckenbodentrauma signifikant erhöhen.
Eine grosse retrospektive Kohortenstudie (Handa V.L. Blomquist J.L. et al. Pelvic Floor disorders after vaginal birth: effect of episiotomy, perineal laceration and operative birth, Obstet. Gynecol. 2012; 119:233–9) hat bereits gezeigt, dass eine Sektio, die vor der AP durchgeführt wird, kein erhöhtes Risiko für Urininkontinenz, Stuhlinkontinenz oder Senkungsprobleme mit sich bringt. Prospektive Studien zu diesem Thema waren bis anhin noch nicht verfügbar, diese Lücke wurde durch die hier vorgestellte Studie nun geschlossen.

782 Patientinnen wurden prospektiv eingeschlossen, wovon 627 vaginal entbanden und 155 eine Sektio vor Erreichen der Austreibungsperiode hatten.
Die Patientinnen wurden bereits in der Schwangerschaft hinsichtlich Urin- oder Stuhlinkontinenz und Senkungen evaluiert, und beide Gruppen hatten zu diesem Zeitpunkt keine signifikanten Unterschiede. Die vaginal entbundene Gruppe war etwas jünger und weniger übergewichtig als die Sektiogruppe (38 vs 52 %). Das fetale Gewicht bei Entbindung war nicht statistisch unterschiedlich.
Sechs Monate post partum zeigte sich bei ungefähr der Hälfte der Patientinnen jeder Gruppe eine gewisse Urininkontinenz, aber weniger als 10 % in jeder Gruppe hatte eine mittelgradige oder schwere Urininkontinenz.
Bei den objektiven Tests und Untersuchungen, zu denen ein Pad Test gehörte, zeigte die Gruppe der vaginalen Geburten signifikant mehr Urinverlust als die Sektiogruppe.
Hinsichtlich der Stuhlinkontinenz gab es in beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede.
Die Gruppe nach Vaginalgeburt zeigte eine signifikant höhere Anzahl an Senkungen, dies betraf vor allem die vordere Vaginalwand im Sinne von Zystozelen. Der Einfluss dieser Senkungen war allerdings nicht von Einfluss auf die subjektiven Prolapssymptome, die in beiden Gruppen gleich waren.

Kommentar
Diese Studie hat nur einen geringen Unterschied hinsichtlich einer Beckenbodendysfunktion sechs Monate nach entweder vaginaler Geburt mit nur geringer Rate vaginaloperativer Entbindungen oder Kaiserschnitt in der Eröffnungsperiode gezeigt.
Eine Stärke der Studie ist das Messsen subjektiver und objektiver Parameter und die longitudinale Nachverfolgung mit Erstkonsultation in der Schwangerschaft.
Die Untersucher 6 Monate postpartal kannten den Geburtsmodus nicht. Was eine der Studienstärken ist.

Insgesamt stellt diese Studie die Wichtigkeit der Austreibungsperiode für die Pathogenese der Beckenbodendysfunktionen sehr in Frage, wobei man beachten muss, dass die Rate von vaginaloperativen Entbindungen in dieser Studie sehr gering war, diese aber als Hauptursache für einen Beckenbodenschaden angenommen werden.
In anderen Studien, in der aber die Rate der vaginaloperativen Entbindungen mit 31 % und 39 % sehr hoch war (Handa V.L. Blomquist J.L. et al. Pelvic Floor disorders after vaginal birth: effect of episiotomy, perineal laceration and operative birth Obstet. Gynecol. 2012; 119: 233–9; Hamda V.L., Blomquist J.L. Pelvic Floor Disorders 5–10 years after vaginal or Cesaerean childbirth Obstet. Gynecol. 2011; 118:777–84), war die Rate von Beckenbodendysfunktionen in der Gruppe der Vaginalgeburten signifikant höher als in der Kaiserschnittgruppe. Letzgenannte Studien mögen aber angesichts der hohen Anzahl von vaginaloperativen Entbindungen nicht repräsentativ für die klinische Praxis sein.

Interessanterweise gab es auch hinsichtlich der Stuhlinkontinenz keine signifikanten Unterschiede zwischen Vaginalgeburten- und Sektiogruppe. Eine kürzlich publizierte Studie hat zu diesem Thema eine deutliche genetische Komponente identifiziert, die das Risiko des Geburtsmodus in den Hintergrund treten lässt (Baghestan E. Irgens L.M. et al. Familial risk of obetric anal sphincter injuries: registry-based chohort study; BJOG 2013; 120: 831–8).
Zusammenfassend hat die kommentierte Studie gezeigt, dass in einem Kollektiv mit einer niedrigen Rate von vaginaloperativen Entbindungen und Episiotomie die Rolle der Austreibungsperiode hinsichtlich klinisch relevanten Beckenbodenschäden sechs Monate postpartal eher gering ist.
Ob sich das in längerfristigen Studien bestätigen wird, bleibt abzuwarten.

Annette Kuhn

Mammographie-assoziiertes Risiko für die Entstehung eines Mammakarzinoms

Bei BRCA1/2-Mutationsträgerinnen ist ein Ziel die Früherkennung eines Karzinoms durch den frühen Einsatz der Bildgebung. Haben wir jedoch Hinweise, dass der frühe und regelmässige Einsatz der Mammographie auch Ursache für die Entstehung dieser Karzinome sein könnte? Diese Vermutung und Befürchtung wurde schon oft geäussert, aber bisher haben Studien zu dieser Fragestellung widersprüchliche Ergebnisse gezeigt. Liegt eine BRCA1/2-Mutation vor, dann funktionieren DNA-Reparaturmechanismen nicht mehr korrekt und durch ionisierende Strahlung potentiell entstehende Schäden können ineffizienter korrigiert werden. Die Strahlenbelastung der Mammographie ist heute tief und liegt bei etwa 4 mGy. Ist diese Dosis ausreichend, um das Entstehungsrisiko für ein Mammakarzinom in dieser Situation wirklich signifikant zu erhöhen?

Der holländische Epidemiologe Pijpe und seine Mitarbeiter untersuchten durch Befragung 1122 BRCA1/2-Mutationsträgerinnen aus drei nationalen Kohortenstudien. Die Ergebnisse wurden im British Medical Journal publiziert (Pijpe A et al. Exposure to diagnostic radiation and risk of breast cancer among carriers of BRCA1/2 mutations: retrospective cohort study (GENE-RAD-RISK). BMJ 2012; 345:e5660, *http://www.bmj.com/content/345/bmj.e5660*).

174 (15.5 %) der Studienteilnehmerinnen waren bereits an einem Mammakarzinom erkrankt. Die applizierte Gesamtstrahlenbelastung des Brustgewebes wurde von allen Studienteilnehmerinnen ermittelt. Etwa 50 % der Frauen hatten bereits mindestens eine Mammographieuntersuchung erhalten. Diese Kohorte wurde verglichen mit den Frauen, die keine radiographische Diagnostik hatten. Die erstaunlichen Ergebnisse zeigen, dass die Mammakarzinomrate um 90 % erhöht ist, wenn die Untersuchung in jungem Alter (<30 Jahre) durchgeführt wurde. Für Untersuchungen, die nach dem 30. Lebensjahr durchgeführt wurden, scheint die Rate kaum noch erhöht zu sein. Es konnte auch ein klarer dosisabhängiger Effekt nachgewiesen werden. Für eine Strahlenbelastung <2mGy wurde eine Risikoerhöhung von 63 %, für 2–17mGy 75 % und >17mGy eine Erhöhung um den Faktor vier, im Vergleich zu den Frauen die keine Strahlenbelastung hatten, nachgewiesen.

Kommentar
Diese Ergebnisse können folgendermassen interpretiert werden: Wenn bei einer BRCA1/2-Genmutationsträgerin im Alter zwischen 20 und 30 Jahren eine einzige Mammographie mit einer Strahlendosis von 4mGy durchgeführt wird, dann erhöht sich das Risiko für die Entstehung eines Mammakarzinoms bei dieser Patientin um 55 %. Wenn 100 noch nicht erkrankte Genmutationsträgerinnen im Alter von 30 Jahren beobachtet werden, dann muss davon ausgegangen werden, dass ca. neun dieser Frauen innerhalb der nächsten 10 Jahre an Brustkrebs erkranken werden. Wenn eine zusätzliche diagnostische Mammographie

bei diesen 100 Frauen durchgeführt wird, dann werden 5 weitere Frauen innerhalb dieser Zeit zusätzlich an Brustkrebs erkranken.

Mit der Publikation dieser Ergebnisse und weiterer bekannter Daten befinden wir uns in einem Dilemma mit Bezug auf die Beratung von Frauen mit erhöhtem Mammakarzinom-Risiko aufgrund des Vorliegens einer BRCA1/2 Genmutation. Patientinnen in dieser Situation, und wir als betreuende Ärztinnen und Ärzte, wünschen oft die Durchführung einer besonders intensivierten bildgebenden Vorsorge-Diagnostik. Welche Optionen stehen uns in dieser Situation zur Verfügung:

Kernspinntomographie anstatt Mammographie
Im Alter von < 30 Jahren stellt eine bildgebende Diagnostik auf Basis von nicht-ionisierender Strahlung sicher die Methode der ersten Wahl dar. Die MRT-Untersuchung hat sich in dieser Situation als Screening-Methode etabliert und soll der Mammographie vorgezogen werden. Auch in den aktuellen interdisziplinären S3-Leitlinien (http://www.krebsgesellschaft.de/download/S3_Brustkrebs_Update_2012_OL_Langversion.pdf) wird empfohlen, bei Frauen mit nachgewiesener BRCA1/2-Genmutation ab dem Alter von 25 Jahren jährlich die Kernspintomographie zur intensivierten Vorsorge durchführen zu lassen. Ab dem 30. Lebensjahr soll die Bildgebung zusätzlich zur MRT-Untersuchung auch jährlich mit einer Mammographie ergänzt werden.

Weitere Optionen
Die Sonographie hat ihren Stellenwert in der Brustdiagnostik heute fest verankert. Bereits 1984 beschrieben Leucht et al. (Geburtsh Frauenheilk 1984; 44:557–562. DOI: 10.1055/s-2008-1036301) in einer prospektiven Studie mit 1015 Patientinnen eine Sensitivität von ca. 77–83 %. Die Sonographie entwickelte sich über die letzten Jahrzehnte zur wichtigsten additiven Brustuntersuchungstechnik zur präoperativen differentialdiagnostischen Dignitätsaussage in Kombination mit der Mammographie.

Qualifizierte Beratungsstellen für Patientinnen mit familiärer Mammakarzinombelastung sind dringend notwendig. Durch gezielte Erfassung und Beratung kann viel Unsicherheit und Angst abgebaut werden. Wir bekommen häufig Anfragen sowohl von niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen als auch von Patientinnen betreffend dem weiteren Vorgehen und der Beratung bei Vorliegen einer „familiären Belastung Mammakarzinom“. Dies ist immer sehr schwierig zu beantworten, da die vorhandenen Informationen über die Anzahl und das Alter der in der gesamten Familie Betroffenen oft inkomplett sind und der Begriff „familiäre Belastung“ meist inadäquat verwendet wird – so werden häufig Patientinnen mit dem Begriff „familiäre Belastung“ konfrontiert, wenn in der Vergangenheit bei einem Familienmitglied, unabhängig vom Alter bei Erstdiagnose, ein Mammkarzinom auftrat. Hier scheint noch ein grosser Aufklärungsbedarf vorhanden zu sein. Die Aufgabe der korrekten Erfassung und vollumfänglichen Beratung sämtlicher adäquater Optionen mit allen möglichen Konsequenzen obliegt den spezialisierten, interdisziplinären Brustzentren in Kooperation mit den die Patientin und die Familienmitglieder betreuenden Kolleginnen und Kollegen.

Nik Hauser

…, dass die sogenannten „Minislings“ tatsächlich im Outcome den herkömmlichen Schlingen unterlegen sind?

Eine soeben publizierte randomisierte Studie, die eine retropubische TVT Schlinge mit einer sogenannten Minischlinge, der Miniarc Single-Incision Schlinge hinsichtlich der Erfolgsrate über drei Jahre follow-up miteinander verglichen hat, fand heraus, dass 92.1 % der mittels retropubischen Schlinge versorgten Patientinnen aber nur 48.4 % der mittels „Minischlinge“ operierten Patientinnen nach drei Jahren noch kontinent waren.
(Basu M. Duckett J., Int. Urogynecol. J. 2013; 14:2059–2064).

Kommentar
Die Diskussion hinsichtlich der „Minischlingen“ ist noch lange nicht abgeschlossen, die aktuelle Datenlage ist eher widersprüchlich. Diese neue Studie bestätigt aber andere Studien, in denen das Outcome der „Minischlingen“ deutlich schlechter ist als das der herkömmlichen sei es retropubischen oder TO Schlingen.
Die publizierten Daten zeigen ebenfalls, dass „Minischlinge“ nicht synonym mit „Minikomplikationen“ ist; schwerwiegende, z.T. lebensbedrohende Komplikationen sind nach Single-Incision Systemen ebenso beschrieben wie nach konventionellen Schlingen.
Basisfragen wie diejenige der Verankerung der Minischlingen, anatomische Grundlagen und physikalische Belastbarkeit der unterschiedlichen Haltesysteme sind leider immer noch nicht geklärt. Ich sehe keine Notwendigkeit, auf die „Minischlingen“ umzustellen, solange die Resultate derart heterogen sind und die Datenlage der konventionellen Schlingen unterstützt, diese als „State of the Art“ zu klassifizieren.

a.k.

…, dass bei Patienten ohne Knieosteoarthritis das Resultat nach arthroskopischer Teilmeniskektomie nicht besser ist als nach einer Scheinoperation?

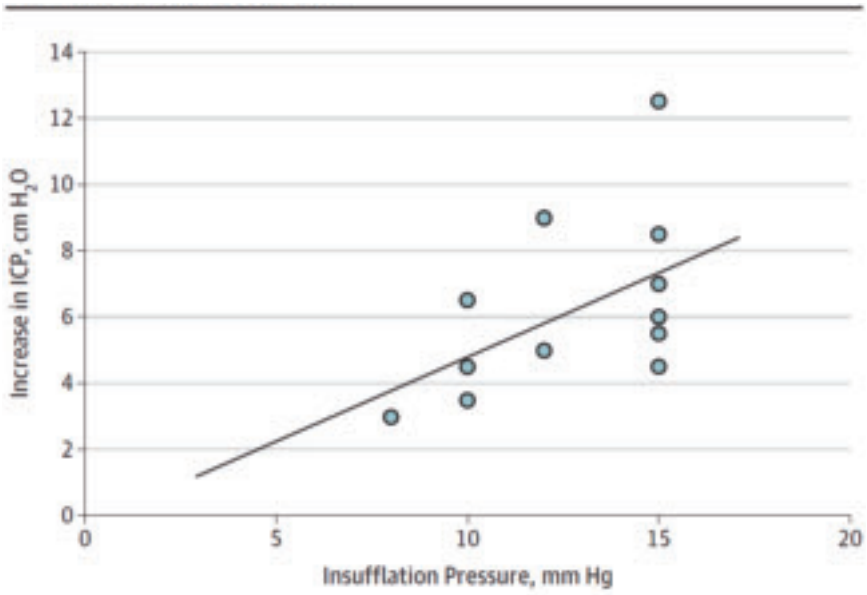
146 Patienten, welche an den typischen Symptomen einer degenerativen medialen Meniskusläsion litten und bei welchen keine Zeichen einer Osteoarthritis nachgewiesen werden konnte, wurden im Rahmen einer multizentrischen doppelblinden Studie in zwei Gruppen randomisiert. In einer Gruppe wurde eine klassische arthroskopische Teilmeniskektomie durchgeführt, in der anderen eine Arthroskopie mit Einführen eines klingenlosen „Shavers“ ins Knie. Das Ergebnis der Chirurgie wurde mittels dem Lysholm und dem Western Ontario Meniscal Evaluation Tool (WOMET) Score (beide mit Werten zwischen 0 & 100, wobei tiefere Werte schwerwiegendere Symptome angeben) und Knieschmerzen nach Übungen (entsprechend einer Skala von 0 bis 10) bewertet. Postoperativ konnte zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied festgestellt werden, weder betreffend den erwähnten Scores, noch den Schmerzen nach Zweiteingriffen.
(N. Engl. J. Med. 2013; 369:2515–24).

Kommentar
Die arthroskopische partielle Meniskektomie ist einer der häufigsten Eingriffe in der Orthopädie. Bis anhin fehlte jedoch die wissenschaftliche Evidenz, dass der Eingriff eine Verbesserung bringt. Diese Studie zeigt auf eindrückliche Art und Weise, dass der Eingriff viel weniger nützlich ist als gedacht.

m.m.

…, dass die Erhöhung des intraabdominalen Druckes bei einer Laparoskopie auch den intrakraniellen Druck erhöht?

In einer retrospektiven Studie hat eine amerikanische Gruppe den Einfluss der Erhöhung des intraabdominalen Druckes während einer Laparoskopie auf den intrakraniellen Druck untersucht. Bei neun Patienten bei welchen eine Laparoskopie zur Einlage eines ventriculoperitonealen Shunt durchgeführt wurde, wurde der intraperitoneale Druck (8–15 mmHg) während Insufflation



Intracranial pressure is measured against the desufflation baseline. Increasing insufflation pressure correlated with increased ICP (*P* = .04). Line indicates correlation; circles, individual patients.

Abb. 1. Effect of Insufflation Pressure on the Increase in Intracranial Pressure (ICP)

und Desufflation mittels paired *t*-Test mit dem intrakraniellen Druck, gemessen über den im Ventrikel gelegenen Katheter, verglichen. Durch lineare Regression konnte der intraabdominale mit dem intrakraniellen Druck korreliert werden (Abb. 1). Die mittlere Erhöhung des intrakraniellen Druckes betrug 7.2 (95 % CI, 5.4–9.1 [*P* < 001]) cm H_2O bei einem intraabdominalen Druck von 15 mmHg. Die Erhöhung des intrakraniellen Druckes korrelierte mit dem zunehmenden Insufflationsdruck (P = 0.04). Der höchste gemessene intrakraniellen Druck betrug 25 cm H_2O, einem potentiell gesundheitsgefährdenden Wert. [JAMA Surg, 2014].

Kommentar
Da in der Gynäkologie die meisten Patientinnen zusätzlich in Trendelenburg Lage operiert werden, ist der intrakranielle Druck wahrscheinlich noch zusätzlich erhöht. Patientinnen mit erhöhtem Hirndruck oder Patientinnen nach einem Schädelhirntrauma, die eine Laparoskopie haben, sollten mit niedrigeren intraabdominalen Drucken und besonders sorgfältig operiert werden. *m.m.*

…, dass die Mammakarzinom-bedingte Sterberate bei einer endokrinen Therapie ohne operative Behandlung bei Patientinnen > 75 Jahre relativ gering ist?

Die primäre endokrine Therapie ohne operative Intervention ist nach Diagnose eines Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinoms bei älteren Patientinnen (> 75 Jahre) eine valable Option, auch wenn keine Kontraindikationen gegen eine operative Therapie bestehen. Dieser Behandlungs-Trend wird in der Literatur immer wieder beschrieben. Jetzt wurden von Wink et al. Untersuchungsergebnisse zu den Fragestellungen betreffend der Zeit bis zum Ansprechen, lokale Tumorkontrolle, Zeit bis zum Feststellen der Progression und dem Gesamtüberleben in der Zeitschrift Annals of Surgical Oncology (Wink C.J., et al., Hormone Treatment without Surgery for Patients Aged 75 Years or Older with Operable Breast Cancer; Ann. Surg. Oncol. 19:1185–91) vorgestellt.

184 Patientinnen aus den Niederlanden mit einem Erkrankungsalter von ≥75 Jahren wurden in die Studienuntersuchung eingeschlossen. Nach Diagnose eines Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinoms erhielten sie eine endokrine Therapie, entweder mit Tamoxifen oder mit einem Aromatasehemmer. In der retrospektiven Analyse wurde festgestellt,

dass der Prozentsatz der Patientinnen mit einer primären endokrinen Therapie in den Niederlanden von 23 % (1988–1992) auf insgesamt 12 % (1997–2000) abgenommen hat und in den Jahren 2005–2008 wieder auf 29 % angestiegen ist. Das mittlere Alter der Studienpatientinnen betrug 84 Jahre (75–89 Jahre). Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 2.6 Jahre. Bei 107 Patientinnen (58 %) wurde ein initiales Ansprechen erreicht (mittlere Zeit bis zum Ansprechen 7 Monate), 21 Patientinnen (12 %) zeigten einen stabilen Krankheitsverlauf. Insgesamt wurde bei 64 Patientinnen (35 %), unabhängig vom vorgängigen Ansprechen, eine Progression der Erkrankung festgestellt (im Mittel nach 20 Monaten). Es ergaben sich keine Unterschiede bei der Zeit bis zum Ansprechen und der Zeit bis zum Progress für die beiden Gruppen der Patientinnen die entweder mit Tamoxifen oder mit einem Aromatasehemmer behandelt wurden. Bis zum Ende der Studienbeobachtung starben 119 der 184 Patientinnen (65 %). Die Todesursache war bei 17 Patientinnen (14 %) das Mammakarzinom.

Kommentar
Der Anteil der Patientinnen mit festgestellter Tumorprogression ist nicht unerheblich, allerdings ist die Anzahl der registrierten Todesfälle die durch die Mammakarzinomerkrankung verursacht wurden, eher gering. Weitere Studien werden sicher benötigt, um die Sicherheit und Effektivität der primär endokrinen Therapieoption ohne operative Intervention bei Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinomen von älteren Patientinnen zu prüfen. Aktuell stellt dieses Vorgehen eine Option dar, kann jedoch nicht als Standard angesehen werden, da keine rechtfertigende Grundlage, trotz des weitverbreiteten Einsatzes, gegeben ist.

n.h.

…, dass die Geburtenrate in Barcelona zunimmt, wenn der FC Barcelona ein Spiel gewinnt?

Im UEFA Champions League Halbfinal 2009 schoss Andrés Iniesta vom FC Barcelona in letzter Minute das Siegestor gegen den FC Chelsea und qualifizierte so seinen Club für den Final. Neun Monate nach diesem Sieg berichteten die katalonische Medien, nach Durchführen von inoffiziellen Umfragen, über eine Zunahme der Geburtenzahl von 45 %. Ähnliche Zusammenhänge zwischen einem Ereignis und der Geburtenzahl werden immer wieder gemacht, konnten bis jetzt nur selten bestätigt werden. So hatte die New York Times nach dem „Blackout von 1965“ über eine 30 %ige Zunahme der Geburtenzahl in der Stadt New York berichtet. Eine wissenschaftliche Analyse konnte diese Behauptungen wiederlegen und sogar eine Abnahme der Geburten von 20–25 % nachweisen. Wissenschaftler der Universität Barcelona haben nun untersucht, ob es wirklich eine „Iniesta Generation“ gibt. Zu diesem Zweck haben sie die Geburtenzahlen der Heimatsregion von Josep Guardiola (FC Barcelona Trainer von 2008–2012) mittels ausgereiften und komplizierten statistischen Analysen untersucht. Sie konnten in der Tat eine Zunahme der Geburtenzahlen nachweisen. Diese betrug jedoch nicht 45 % wie von den Medien berichtet, sondern 16 % und war statistisch hochsignifikant. (BMJ 2013; 347:f7387).

Kommentar
In den letzten Jahren konnte in der Schweiz eine deutliche Zunahme der Geburtenzahl festgestellt werden (Lebendgeburten 2009: 78 286; 2012: 82 164 (Quelle: BFS)). Wenn die Schweizer Fussballmannschaft in Brasilien Weltmeister wird, wird der Platz auf den geburtshilflichen Abteilungen in der Schweiz sehr knapp werden.

m.m.

Michael Bajka (1),
Kurt Biedermann (2), Irène Dingeldein-Bettler (3),
Ruth Draths (4), Maja Fehr-Kuhn (5),
Brigitte Frey Tirri (6), Martine Jacot-Guillarmod (7),
Martin Kaufmann (8), Beatrice Simonetti Zermatten (9),
Naomi Ventura (10)

Mythen und Fakten zur modernen intrauterinen Verhütung

Einleitung

Die intrauterine Kontrazeption ist ein gemeinsames Interessensgebiet der Autoren. Im Kontext eines Experten-Meetings 2013 in Bern wurden relevante Barrieren im Hinblick auf die Kontrazeption mittels Levonorgestrel-abgebender Intrauterin-Systeme (LNG-IUS) diskutiert und mögliche praxisorientierte Lösungsansätze formuliert.

LNG-IUS gewinnt an Bedeutung

Weltweit ist die intrauterine Verhütung die meist praktizierte[1]. Die Zahl an Frauen, die sich für eine moderne intrauterine Kontrazeption, wie das Levonorgestrel-haltige Intrauterin-System (LNG-IUS) entscheiden, wächst stetig. Die Effizienz des LNG-IUS ist in einer Vielzahl von Studien hinlänglich belegt worden[2–5]. Im Vergleich zur Alltagsverlässlichkeit der oralen Kontrazeption (Failure-Rate bis zu 9 %[6]) ist die Rate ungewollter Schwangerschaften bei LNG-IUS mit <0.2 % sehr niedrig[6]. Zudem entfällt der Unterschied zwischen idealer und typischer Anwendung, was häufig, die Wirksamkeit der anderen Verhütungsmittel schwächt[6]. Darüber hinaus machen eine Reihe weiterer Eigenschaften, wie die geringere systemische Hormonbelastung und die Kosteneffizienz[7], die Langzeit LNG –IUS zu einer geeigneten Kontrazeptionsoption sowohl bei Patientinnen, die bereits geboren haben als auch bei Nulliparae*.

Abb. 1. Neues Intrauterinsystem Jaydess® (13.5 mg Levonorgestrel)

Die häufigsten Missverständnisse im Zusammenhang mit der intrauterinen Kontrazeption:

Seit der breiten Einführung in den 50er Jahren wurden intrauterin Pessare (IUP), ungeachtet ihrer hohen Wirksamkeit und Vorteile, negative Wirkungen und Eigenschaften zugeschrieben. Obwohl heute moderne, und in der Sicherheit und Verträglichkeit verbesserte IUP, wie das LNG-IUS, zur Anwendung kommen, prägen diese unrichtigen oder teilweise überholten Informationen auch heute oft das Bild massgeblich mit. Aufgrund dieser Informationen entscheiden sich Patientinnen im Alltag gegen eine Kontrazeption mit einer Hormonspirale[8].
Die Autoren möchten diese Informationen im Folgenden kommentieren.

1. Die Angst vor starken Schmerzen in Zusammenhang mit der Einlage, ist häufig unbegründet. Gemäss Studien gibt die überwiegende Mehrzahl der Patientinnen

Korrespondenz:
[1] Prof. Dr. med. Michael Bajka, Volketswil
[2] PD Dr. med. Kurt Biedermann, Kantonsspital Graubünden
[3] Dr. med. Irène Dingeldein-Bettler, Murten
[4] Dr. med. Ruth Draths, Luzerner Kantonsspital
[5] Dr. med. Maja Fehr-Kuhn, Frauenfeld
[6] Dr. med. Brigitte Frey Tirri, Kantonsspital Bruderholz
[7] Dr. med. Martine Jacot-Guillarmod, Centre hospitalier universitaire vaudois
[8] Dr. med. Martin Kaufmann, Spital Bülach
[9] Dr. med. Beatrice Simonetti Zermatten, Sion
[10] Dr. med. Naomi Ventura, Kantonsspital Graubünden

* Mirena® ist derzeit nicht die Methode der ersten Wahl bei jungen nulligraviden Frauen und ferner bei Frauen nach der Menopause mit fortgeschrittener Uterusatrophie

wenig oder kaum Schmerzen bei der Einlage an. Nulliparae haben zwar etwas häufiger Schmerzen, sind jedoch mit LNG-IUS zufrieden und würden sich bei Bedarf ungeachtet dessen wieder für ein LNG-IUS entscheiden[2,5,9,10].

2. Rund 85 % der Kolleginnen und Kollegen beschreiben die Einlage eines LNG-IUS als einfach[5,8].
3. Die Insertion ist mit einem sehr geringen Infektionsrisiko verbunden. Für den Grossteil der Unterleibsinfektionen sind vorbestehende sexuell übertragbare Infektionen (STI) verantwortlich[8]. Desweiteren gibt es keine Daten die zeigen würden, dass Infektionen bei nulliparen IUS-Trägerinnen häufiger auftreten, als bei Patientinnen, die bereits geboren haben. Die Infertilität in diesem Zusammenhang ist häufig Folge einer verschleppten oder unbehandelten STI und nicht des LNG-IUS[8]. Ungeachtet des Alters bei Einlage sowie der Verweildauer intrauteriner Systeme kehrt die Feritilität direkt nach Entfernung zurück und die Rate erfolgreicher Schwangerschaften ist identisch zu derjenigen nach anderen Kontrazeptionsmethoden bzw. zu Patientinnen ohne vorgängige Kontrazeption[11].

Geeignete Patientengruppen

LNG-IUS sind grundsätzlich eine geeignete Kontrazeptionsform für alle Patientinnen, die auf absehbare Zeit keinen Kinderwunsch haben. Darüber hinaus bietet sich die Option LNG-IUS in folgenden Situationen aus Sicht der Experten speziell an:

1. Patientinnen mit gewissen Risikofaktoren (wie z.B. Rauchen, BMI >30, positive Eigen- oder Familienanamnese für Gerinnungsstörungen, Alter >35)
2. Bei Schwierigkeiten, eine Verhütungsmethode regelmässig einzunehmen aufgrund z.B. unregelmässiger Arbeitszeiten (Schichtarbeiterinnen, Flugbegleiterinnen und Bahnangestellte, Ärztinnen und Frauen in Pflegeberufen, Polizistinnen etc.)
3. Bei Angst vor Hormonpräparaten: Patientinnen, die eine möglichst zuverlässige Verhütung möchten und dennoch eine möglichst niedrige Hormonbelastung des Körpers wünschen
4. Patientinnen, die keine Östrogene einnehmen dürfen oder wollen
5. Patientinnen mit starken Perioden
6. Patientinnen mit Schmerzen während der Periode

Was wollen Patientinnen?

Informationen aus dem Umfeld haben grossen Einfluss auf die initiale Wahl der Verhütungsmethode, vor allem bei jungen Frauen. Sie wählen, was ihre Freundin gewählt hat und in der Regel wünschen sie deshalb eine orale Verhütung. Dazu mag beitragen, dass nur ein kleiner Teil der Patientinnen grundlegende Kenntnis von möglichen Alternativen hat[12]. Deshalb ist es entscheidend in einem ersten Gespräch gut zu verstehen, was die effektiven Bedürfnisse sind. Ein umfassendes Beratungsgespräch schliesst neben gynäkologischen Standardfragen und der Sexualanamnese auch weitere Aspekte wie z.B. Ängste vor Schmerzen, Infertilität sowie die finanziellen Möglichkeiten mit ein. Gelegentlich ist es auch notwendig, Patientinnen über mehrere Etappen an die individuell beste Lösung heranzuführen.

LNG-IUS praktische Tipps

Generelles
LNG-IUS sollten innerhalb von 7 Tagen nach Beginn der Menstruation eingesetzt werden[13,14]. Grundsätzlich existiert keine Obergrenze dafür, wie häufig ein Intrauterinsystem nach Ablauf der maximalen Einlagedauer gewechselt werden kann, was primär aus der Perspektive jüngerer Patientinnen eine wichtige Rolle spielt.

Vermeidung von Schmerzen
Die Vermeidung von Schmerzen bei der Einlage ist insbesondere bei jungen Frauen essentiell. Erlebt eine Frau dabei subjektiv starke Schmerzen, wird sie sich in Zukunft wohl kaum erneut für ein IUS entscheiden.

Patientinnen sollten im Vorfeld darauf vorbereitet werden, dass die Einlage in der Regel zu spüren ist, Schmerzen jedoch meist gut zu beheben sind. Es gibt insgesamt wenig Evidenz für den Vorteil einer pharmakologischen Analgesie[10]. In der Praxis können ggf. NSAR vor und/oder nach Einlage an die Patientinnen abgegeben werden.

Häufig sensibilisiert die antizipatorische Angst vor Schmerzen die Patientinnen zusätzlich, weshalb der „verbalen Analgesie“ (Beruhigung) mindestens eine ebenso wichtige Rolle zukommt[10,15]. Während der Einlage sollte deshalb darauf geachtet werden, eine ruhige, entspannte, professionelle Atmosphäre zu schaffen und verbal den Kontakt zur Patientin zu halten und ev. laufend über das voranschreitende Prozedere zu informieren[10].

Einige Experten empfehlen, die Einlage bei gut gefüllter Blase vorzunehmen, da der Uterus dadurch besser ausgerichtet, respektive in Streckstellung gebracht wird. Beim Einführen des Hysterometers und bei Einsatz des Tenaculums kann man die Patientin zur Ablenkung husten lassen.

Zusätzlich muss die Patientin darüber informiert werden, dass nach Einlage als Reaktion auf den Fremdkörper ein paar Stunden, seltener Tage, krampfartige Schmerzen auftreten können. Auf Wunsch können dafür NSAR oder krampflösende Mittel abgegeben und/oder rezeptiert werden.

Infektionsrisiko / Fertilität
Bereits beim Beratungsgespräch sollten Frauen aktiv darauf hingewiesen werden, dass LNG-IUS die Fruchtbarkeit nicht beeinträchtigen und die kontrazeptive Wirkung mit der Entfernung des IUS endet bzw. die Patientin sofort schwanger werden kann[13,14].

Wie erwähnt, geht von LNG-IUS selbst keine Infektionsgefahr aus. Dennoch empfiehlt sich vor der Einlage eine allgemeine und gynäkologische Untersuchung inklusive Palpation der Mammae durchzuführen sowie eine aktuelle Schwangerschaft und Kontraindikationen auszuschliessen. Die Position der Gebärmutter und die Grösse des Cavum uteri müssen bestimmt werden. Gleichzeitig sollte ein Zervixabstrich durchgeführt werden und die Behandlungen von eventuellen Infektionen des Genitaltraktes (Chlamydien, Gonorrhoe und Nativpräparat kontrollieren) vor Einlage abgeschlossen sein[13,14].

Unregelmässige Blutungen und Amenorrhoe
Im Beratungsgespräch sollte darauf hingewiesen werden, dass unregelmässige Blutungen bis zu drei Monate (maximal 6 Monate) zu erwarten sind, diese jedoch in ihrer Intensität und Häufigkeit rasch abnehmen[13,14]. Nach längerer Verweildauer tritt bei 20–40 % der Patientinnen eine Amenorrhoe ein[13,16].

Die Patientin sollte sich melden, wenn es nach Stabilisierung des Blutungsmusters erneut zu einer Veränderung kommt (mögliche Ursachen: funktionelle Blutungen, IUS-Dislokation, Schwangerschaft, etc.)[13,14].

Meldet sich eine Patienten kurz nach Einlage mit diesbezüglichen Beschwerden, sollte in erster Linie die Lage des IUS sonographisch kontrolliert werden, um die Patientin zu beruhigen. Bei allfälliger Follikelpersistenz kann auf deren Harmlosigkeit und Tendenz zur Selbstauflösung hingewiesen werden[13,14]. Ggf. soll die Patientin die Instruktion erhalten, sich bei akuten Schmerzen (mögliche Torsion, Ruptur) unverzüglich zu melden.

Akne und andere Nebenwirkungen
Generell werden LNG-IUS gut vertragen[13,14] und einige der „Nebenwirkungen“ wie z.B. die Amenorrhoe können

durchaus sehr willkommen sein, die Lebensqualität deutlich anheben und Kosten für Hygieneartikel reduzieren. Dennoch muss im Vorfeld auf das mögliche Auftreten dieser wie auch weiterer unerwünschter Wirkungen aufmerksam gemacht werden. Neben Ovarialzysten, Akne, unreiner Haut und Stimmungsschwankungen sind auch leichte Gewichtsveränderungen möglich[13,14]. Da äusserlich sichtbar, haben jedoch Hautprobleme bei den Patientinnen subjektiv häufig den grössten Stellenwert. Bei schon vorbestehender Akne, oder dem Wechsel von einer antiandrogenen Behandlung zum LNG-IUS, sollte die Verstärkung der Hautprobleme im Beratungsgespräch thematisiert werden.

Hormone
Im Beratungsgespräch kann der Patientin erklärt werden, dass das LNG-IUS im Gegensatz zu Kombipräparaten nur ein Gestagen enthält und dieses direkt in der Gebärmutter wirkt. Niedrige Werte des Hormons können zwar im Blut nachgewiesen werden, die Konzentration im Blut ist jedoch viel geringer als bei allen andern hormonellen Verhütungsmethoden und sinkt im Verlauf, sodass systemische Nebenwirkungen minimiert werden[13,14].

Fremdkörpergefühl
Es empfiehlt sich die Patientin darauf hinzuweisen, dass man ein LNG-IUS nicht spüren kann, da es von einer ein bis zwei Zentimeter dicken Muskelschicht geschützt/umgeben ist. Es ist jedoch möglich, dass der Partner das Fadenende spürt, was mit einem Kürzen der Fäden nach intrazervikal beseitigt werden kann. Damit verbunden kann eventuell später der Spiralenwechsel etwas erschwert sein.

Ausblick

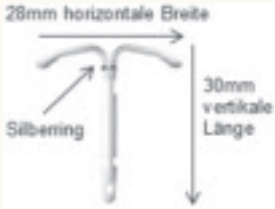
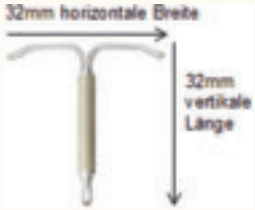
Junge Frauen und Nulliparae haben häufig einen engeren Zervixkanal und kleineren Uterus, was die Einlage eines LNG-IUS mitunter erschweren und zu Schmerzen bei der Einlage führen kann. Mit Jaydess® (LNG-IUS13.5) ist seit kurzem ein neues Intrauterinsystem zugelassen, dessen Masse im Vergleich zu Mirena® kleiner sind. Dabei wurde die Breite um 12 % (4 mm) reduziert, die Länge um 7 % (2 mm), was sich bei obiger Patientengruppe in einer einfacheren und schmerzärmeren Einlage niederschlagen dürfte. Dies zeigen die Studiendaten aus Phase II und III auf[17,18].

Tab 1. Empfohlene Untersuchungen vor der Einlage von IUS

– Allgemeine medizinische Untersuchung
– Gynäkologische Untersuchung
– Ultraschall Untersuchung, um Fehlbildungen auszuschliessen
– Messung der Grösse des Cavum uteri
– Ausschluss einer Schwangerschaft
– Ausschluss von Kontraindikationen
– Bestimmung der Position der Gebärmutter
– Ausschluss von Infektionen des Genitaltraktes (Zervixabstrich)
– Nicht zwingend: Ausschluss von Gebärmutterhalskrebs (PAP-Abstrich)

Zur besseren Sichtbarkeit in bildgebenden Verfahren kommt bei Jaydess® neu ein Silberring zum Einsatz[14]. Im Vergleich zu Mirena® wurde bei Jaydess® neben der Grösse auch die anfängliche tägliche Hormonabgabe um rund 30 % reduziert (Tab. 1). Dies geht mit einer Verkürzung der Verweildauer auf 3 Jahre einher. Die Verträglichkeit ist gut[14,17,18].
Auffällig ist insbesondere das in der Phase II Studie belegte signifikant seltenere Auftreten von funktionellen Ovarialzysten mit 5.9 % vs. 22.0 % unter Mirena®[18]. Weitere wichtige Unterschiede zu Mirena® sind die Ovulation, die unter Mirena® gelegentlich ausbleibt, aber unter Jaydess® weitgehend unbeeinflusst ist[13,14]. Ein ähnlich bedeutsamer Unterschied ist die Amenorrhoe-Rate, die unter Jaydess® im Vergleich zu Mirena® seltener beobachtet wird[17,18]. Vergleichbar sind die Blutungsmuster, sowie der Pearl-Index. Ektope Schwangerschaften treten in etwa gleich selten auf[13,14,17,18].

Tab 2. Vergleich Jaydess® zu Mirena®

Aspekt	**Jaydess®**[14,17]	**Mirena®**[13]
Hormongehalt	13.5 mg	52 mg
Tägliche Hormonabgabe	14 µg/d→ 5 µg/d	20 µg/d→ 10 µg/d
LNG-Serumspiegel	162 pg/ml→59 pg/ml	206 pg/ml→ 131 pg/ml
Ø Pearl-Index über Anwendungsdauer	0.33	0.14
Ovulationshemmung	Praktisch nicht	Bei einigen Frauen
Amenorrhoerate	12 %	16 %
Verweildauer	3 Jahre	5 Jahre
Abmessungen	28×30 mm 	32×32 mm 
Durchmesser Inserter	3.8 mm	4.4 mm
Indikation	Kontrazeption	Kontrazeption, idiopathische Hypermenorrhoe, Endometriumprotektion bei Östrogensubstitutionstherapie

In Zukunft wird sich zeigen, ob und wie sich die im Rahmen der Studien beobachteten Eigenschaften im klinischen Alltag manifestieren.

Quintessenz

1. Die Effizienz der LNG-IUS ist in einer Vielzahl von Studien hinlänglich belegt und der Alltagsverlässlichkeit der oralen Kontrazeption überlegen
2. Die Angst vor starken Schmerzen in Zusammenhang mit der Einlage von Intrauterinsystemen ist häufig unbegründet, die Fertilität ist nach Entfernung unverändert
3. LNG-IUS sind grundsätzlich eine geeignete Kontrazeptionsform für alle Patientinnen, die auf absehbare Zeit keinen Kinderwunsch haben, insbesondere auch für jüngere Patientinnen und Nulliparae
4. Durch ein neues LNG-IUS (Jaydess®) mit kleineren Abmessungen, kann die Einlage künftig vereinfacht und noch beschwerdefreier durchgeführt werden

Die Erarbeitung dieses Artikels wurde im Rahmen eines Advisory Boards mit der freundlichen Unterstützung von der Firma Bayer (SCHWEIZ) AG ermöglicht. Die Autoren waren frei und unabhängig in Ihrer Meinungsbildung. Operativ wurde die Abwicklung des Projektes durch die impulze GmbH unterstützt.

Was ist bei der Einlage und Anwendung von Jaydess® bzw. Mirena® zu beachten:
Vor der Einlage sollte eine allgemeine und gynäkologi-

Abb. 2. Jaydess® T-Körper mit Silberring

sche Untersuchung durchgeführt werden. In den ersten Monaten kann es sehr häufig zu Blutungsunregelmässigkeiten und Schmierblutungen kommen, deshalb sind vor der Einlage pathologische Zustände des Endometriums auszuschliessen. Gemäss neuester Daten ist das Risiko venöser und arterieller thromboembolischer Erkrankungen (wie z.B. tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie, Myokardinfarkt oder Apoplexie) bei der Anwendung von Gestagen-Monopräparaten (wie Jaydess® oder Mirena®) vermutlich nicht erhöht[13,14]. Jaydess® und Mirena® werden im Allgemeinen gut vertragen. In einzelnen Fällen können dennoch, vor allem in den ersten drei bis sechs Monaten nach dem Einlegen, Begleiterscheinungen wie Abdominal-/Beckenschmerzen, Kopfschmerzen, Brustspannen, Ausfluss, Übelkeit, Akne oder andere Hautprobleme, Stimmungsschwankungen, Depressionen, Ovarialzysten, Vulvovaginitis und Alopezie auftreten. Das IUS kann auch partiell oder komplett ausgestossen werden. In seltenen Fällen kann das IUS die Gebärmutterwand durchdringen. Geschieht eine Dislokation, Expulsion oder Perforation, ist die empfängnisverhütende Wirkung nicht mehr gewährleistet und das IUS muss entfernt werden. Weitere Informationen finden sich in den Fachinformationen auf *www.swissmedicinfo.ch*.[13,14]

Referenzen

1. D'Arcangues C. Worldwide use of intrauterine devices for contraception. *Contraception* **75**, 6, S2–S7 (2007).
2. Marions, L. *et al.* Use of the levonorgestrel releasing-intrauterine system in nulliparous women – a non-interventional study in Sweden. *Eur J Contracept Reprod Health Care* **16,** 126–134 (2011).
3. Lyus, R., Lohr, P., Prager, S.Board of the Society of Family Planning. Use of the Mirena LNG-IUS and Paragard CuT380A intrauterine devices in nulliparous women. *Contraception* **81,** 367–371 (2010).
4. Allen, R. H., Goldberg, A. B. & Grimes, D. A. Expanding access to intrauterine contraception. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **201,** 456.e1–456.e5 (2009).
5. Suhonen, S., Haukkamaa, M., Jakobsson, T. & Rauramo, I. Clinical performance of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and oral contraceptives in young nulliparous women: a comparative study. *Contraception* **69,** 407–412 (2004).
6. Trussell, J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception* **83,** 397–404 (2011).
7. Mavranezouli, I.on behalf of the LARC Guideline Development Group. The cost-effectiveness of long-acting reversible contraceptive methods in the UK: analysis based on a decision-analytic model developed for a National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) clinical practice guideline. *Human Reproduction* **23,** 1338–1345 (2008).
8. Black, K., Lotke, P., Buhling, K. J., Zite, N. B.and on behalf of the Intrauterine contraception for Nulliparous women: Translating Research into Action (INTRA) group. A review of barriers and myths preventing the more widespread use of intrauterine contraception in nulliparous women. *Eur J Contracept Reprod Health Care* **17,** 340–350 (2012).
9. Santos, A. R. G. *et al.* Pain at insertion of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in nulligravida and parous women with and without cesarean section. *Contraception* (2013). doi:10.1016/j.contraception.2012.10.015.
10. Gemzell-Danielsson, K., Mansour, D., Fiala, C., Kaunitz, A. M. & Bahamondes, L. Management of pain associated with the insertion of intrauterine contraceptives. *Human Reproduction Update* (2013). doi:10.1093/humupd/dmt022.
11. Mansour, D., Gemzell-Danielsson, K., Inki, P. & Jensen, J. T. Fertility after discontinuation of contraception: a comprehensive review of the literature. *Contraception* **84,** 465–477 (2011).
12. Evans, A. Encouraging young women to make LARC their first choice of contraception. **17,** 5 (2012).
13. Arzneimittelinformation Mirena®, Stand Juli 2013, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, *www.swissmedicinfo.ch*.
14. Arzneimittelinformation Jaydess®, Stand Juni 2013, Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut, *www.swissmedicinfo.ch*.

15. Duncan, M. Reducing the pain of IUD insertion. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care* **39,** 63–63 (2013).
16. Römer, T. & Linsberger, D. User satisfaction with a levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS): Data from an international survey. *Eur J Contracept Reprod Health Care* **14,** 391–398 (2009).
17. Nelson A, et al. Two Low-Dose Levonorgestrel Intrauterine Contraceptive Systems. A randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology*. 2013; 122(6):1205–1213.
18. Gemzell-Danielsson K, et al. A randomized, phase II studydescribing the efficacy, bleedingprofile, and safety of two low-doselevonorgestrel-releasing intrauterinecontraceptive systems and Mirena. *Fertility and Sterility* **97,** 616–622.e3 (2012).

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Michael Bajka,
Höhacher-Weg 5,
8604 Volketswil

L.CH.WHC.12.2013.0546-DE/FR

Mir freundlicher Unterstützung von:
Bayer (SCHWEIZ) AG
Grubenstrasse 6
8045 Zürich

Kurzfachinformation Jaydess®:
Jaydess®: Gestagen abgebendes Intrauterinsystem (IUS) m. 13.5 mg Levonorgestrel (LNG). **I:** Intrauterine Kontrazeption über einen Zeitraum von bis zu 3 Jahren. **D/A:** Einlage innerhalb 7 d nach Beginn d. Mens.. Auswechseln gegen neues IUS jederzeit. Nicht geeignet zur postkoitalen Schwangerschaftsverhütung. Unterscheidung von anderen IUS anhand des durch Ultraschall sichtbaren Silberrings. **KI, VM, IA, SS/S:** siehe wichtige Sicherheitsinformationen. **UW:** *Sehr häufig:* Vulvovaginitis, Kopfschm., Abdominal-/Beckenschm., Akne/Seborrhoe, Veränd. Blutungen einschl. verstärkter od. abgeschwächter Mens., Schmierblutungen, Oligo- + Amenorrhoe (>50 %), Ovarialzysten; *Häufig:* Infekt. d. oberen Genitaltrakts, depressive Verstimmungen, Migräne, Übelkeit, Alopezie, Dysmenorrhoe, Brustschm./Unwohlsein, Ausstossung d. IUS, Scheidenausfluss. Weitere UW siehe FI. **Liste B.** Stand Juni 2013.

Kurzfachinformation Mirena®:
Mirena®: Gestagen abgebendes Intrauterinsystem (IUS) m. 52 mg Levonorgestrel (LNG). **I:** Intrauterine Kontrazeption (IC)/ Idiopathische Hypermenorrhoe (IH)/ Schutz vor Endometriumshyperplasie während einer Östrogen-Substitutionstherapie (SvE). **D/A:** IC (Frauen fertilen Alters); Einlage innerhalb 7 d nach Beginn d. Mens.. Auswechseln gegen neues IUS jederzeit. SvE: bei Amenorrhoe Einlage jederzeit; bei Mens. Einlage während d. letzten d d. Mens. Einlagedauer IC, IH und SvE 5 J. **KI, VM, IA, SS/S:** siehe wichtige Sicherheitsinformationen. **UW:** *Häufigste UW:* Blutungsstörungen + Ovarialzysten; *Sehr häufig:* Vulvovaginitis, Kopfschm., Abdominalschm., Schmierblutungen, abgeschw. Mens., Amenorrhoe, Fluor vaginalis, verstärkte Mens., Oligomenorrhoe; *Häufig:* Infekt. d. oberen Genitaltrakts, Gewichtszunahme, depressive Verstimmungen, verringerte Libido, Migräne, Übelkeit, Akne, Hirsutismus, Rückenschm., Dysmenorrhoe, Brustspannung, Mastalgie, Ausstossung d. IUS, Unterbauchschm.. Weitere UW siehe FI. **Liste B.** Stand Juli 2013.

Wichtige Sicherheitsinformationen zu Mirena® und Jaydess®:
KI: Anomalien d. Uterus od. d. Zervix; PID; Post-partum-Endometritis; Zervizitis od. Vaginitis; sept. Abort ≤3 Monaten; Infekt. d. unteren Genitaltraktes; Gestagen-abh. Tumore; maligne Erkrank. d. Corpus od. d. Zervix uteri; nicht abgeklärte Vaginalblutungen; immunsuppressive Therapie; akute Lebererkrank. + Lebertumore; SS; Überempfindlichkeit gegen LNG od. Bestandteile d. IUS. **VM:** Vor Insertion allg. + gynäkol. Untersuchung inkl. Palpation d. Mammae + Ausschl. aller KI durchführen. Zervixabstrich durchführen + Behand. von Infektionen muss abgeschl. sein. Ausschl. path. Zustände d. Endometriums. Die Risiken + Vorteile einer IUKontrazeption sollten abgewogen werden. Korrekte IUS Lage ist wichtig für einheitliche Wirkung. Einlage u. Entfernung d. IUS kann Schmerzen, Blutungen und vasovagalen Reaktionen auslösen, Vorsicht bei Epileptikerinnen. Kontrolle 1–3 Monate nach Einlage + anschl. jährlich; IUS bietet keinen Schutz vor HIV-Infekt. (AIDS) + anderen sexuell übertragb. Krankh.. Unterweisung d. Pat zur selbstständigen Lagekontrolle des IUS. Erhöhtes Risiko für Perforation b. stillenden Frauen. Wenn Frauen unter dem IUS schwanger werden, ist das rel. Risiko für eine EUG erhöht, insb. bei Anamnese mit EUG, Tuben-OP oder PID; Aufklärung der Pat. über mögliche Symptome (heftige Schmerzen im unt. Abdomen, insb. bei Ausbleiben der Menstruation bzw. Auftreten von Blutung nach Amenorrhoe) **Sofortiges Entfernen des IUS bei:** Auftreten von KI; Erstmaliger/verstärkter migräneartiger Kopfschm.; fokale Migräne m. asymmetr.Sehverlust; Seh-, Hör-, Sprach- od. sonstige Wahrnehmungsstörungen + andere Sympt. einer zerebralen Ischämie; Gelbsucht; geschlechtshormon-abh. Neoplasien; stärkerer Blutdruckanstieg; schwere arterielle Erkrank. z.B. Schlaganfall, Herzinfarkt; tiefe Venenthrombose od. Lungenembolie. Gemäss neuester Daten ist d. Risiko für VTE + ATE Erkrank. unter Gestagen-Monopräparaten (wie Jaydess®/Mirena®) vermutlich nicht erhöht. Bei Thrombose sollte d. Entfernung des IUS + geeignete alternative, nichthormonale Kontrazeptionsmethoden in Betracht gezogen werden. Betr. Symptome/Risikofaktoren siehe FI. **IA:** Der Metabol. von Gestagenen kann beschleunigt werden durch Arzneimittel, welche eine Enzymind. verurs., v.a. betroffen sind CYP450 Enzyme. Dazu gehören z.B. Barbiturate, Primidon, Phenytoin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Topiramat, Felbamat, Griseofulvin, Rifampicin, Rifabutin, Nevirapin, Efavirenz, Ritonavir, Bosentan, Johanniskrautpräparate. Stoffe, die Arzneim. metabolisierende Enzyme hemmen (z.B. Itraconazol, Ketoconazol), können d. Serum-LNG-Konz. erhöhen. Einfluss dieser Arzneimittel auf d. Wirksamkeit des IUS ist nicht bekannt, er wird jedoch aufgrund der hauptsächlich lokalen Wirkung des IUS nicht als bedeutend eingeschätzt. **SS/S:** SS KI; Anwendung in der Stillzeit möglich.
Weiterführende Informationen entnehmen Sie bitte der FI auf *www.swissmedicinfo.ch.* Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. *www.verhuetungsinfo.ch; www.jaydess.ch, www.mirena.ch.*
L.CH.WHC.01.2014.0555-DE/FR/IT

Dr. Stefan Mohr
Dr. Sonja Brandner
PD Annette Kuhn
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Fistelverschluss statt Sexverdruss: Sexualfunktion nach abdominalen vs. vaginalen Fisteloperationen

Während vesikovaginale Fisteln (VVF) aufgrund mangelnder geburtshilflicher Versorgung ein grosses Problem in Entwicklungsländern darstellen, sind sie in industrialisierten Ländern eher selten und meist iatrogen (Chirurgie, Radiotherapie) oder durch Malignome verursacht. Therapeutisch ist ein Versuch mit Dauerkatheterismus gerechtfertigt und führt in 7–15.4 % zum spontanten Fistelverschluss. Dennoch müssen die meisten VVF operativ verschlossen warden. Hierbei kommen 2 Optionen infrage, nämlich der transvaginale (Latzko 1942) und der transabdominale (O'Conor 1950; offen, laparoskopisch, roboterassistiert) Zugang. Unklar war bisher, ob der transvaginale Zugang die Sexualfunktion post-operativ negative beeinflusst.

VVF treten nach 1 von 500–1800 Hysterektomien auf. Symptome können zeitlich abhängig von der Fistelursache auftreten: sofortiger Urinverlust nach chirurgischem Trauma, 7–30 Tage nach Hysterektomie oder Sectio und bis zu 30 Jahre nach Radiotherapie [1]. Die Diagnose wird klinisch, mittels Zystoskopie und/oder Blauprobe gestellt. Fisteln führen zu ständigem Urinverlust mit verheerenden Folgen für Gesundheit, Hygiene, Psyche, Lebensqualität und Sexualität [1,2], wobei zu bemerken ist, dass jegliche Form von Inkontinenz das Sexualleben in 30 % aller Frauen beeinträchtigt [3]. Daten zum Management von Fisteln und zum Vergleich der möglichen Operationswege sind rar und basieren auf niedriger Evidenz. Im Ergebnis konzentrieren sich Studien meist auf die anatomischen Resultate post-operativ ohne Lebensqualität oder Sexualfunktion zu berücksichtigen, obwohl der Einfluss der VVF hierauf enorm ist. Ein Vergleich der beiden Operationsverfahren hinsichtlich klinischem Outcome und Sexualfunktion liegt deshalb nahe.

Neunundneunzig Frauen mit VVF wurden zwischen 2002 und 2013 in der Universitätsklinik für Frauenheilkunde des Inselspitals Bern behandelt. Nach der initialen Therapie mit Dauerkatheterismus für 12 Wochen hatten 8 Frauen einen spontanen Fistelverschluss. Die übrigen Patientinnen wurden entweder transvaginal (Latzko) oder transabdominal operiert, wobei v.a. kleine und gut zugängliche VVF für die vaginale OP qualifizierten. Die demographischen Daten waren in den Gruppen mit vaginalem (n = 60) und abdominalem (n = 31) Fistelverschluss vergleichbar (Tabelle 1). Der vaginale Fistelverschluss (Latzko) zeigte signifikant kürzere OP-Zeiten, geringeren Blutverlust und kürzere Hospitalisationen (Tabelle 1). Die Kontinenzraten lagen bei 82 % (Latzko) und 90 % (abdominal) (p = 0.284) (Tabelle 1).

In der Latzko-Gruppe waren 35 der 60 Frauen sexuell aktiv gegenüber 29 von 31 in der abdominalen Gruppe. Das subjektive Outcome wurde prospektiv vor und sechs Monate nach der Fisteloperation mittels FSFI [4] (Female sexual function index) und VAS [5] (visual analogue scale) erfasst, wobei auf der VAS die generelle Beeinträchtigung der Frauen durch die Fistel angegeben wurde (Abb. 1 und Tabelle 2). In den ersten beiden Spalten in Tabelle 2 finden sich die intra-Gruppen-Vergleiche je prä- und postoperativ, und es lassen sich in beiden Gruppen höhere FSFI-Werte und eine signifikante Verbesserung der VAS-Scores post-operativ erkennen. Interessanterweise waren in der Gegenüberstellung beider Gruppen jeweils prä- und postoperativ (in Spalte 3 und 4 zu sehen) die FSFI- und VAS-Scores gleich, das heisst beide Gruppen haben sich sowohl vor als auch nach der Operation nicht unterschieden. Zusammengefasst war die Sexualfunktion dieser 64 sexuell aktiven Patientinnen bei beiden Operationstechniken signifikant verbessert und die generelle Beeinträchtigung durch die Fistel reduziert. Hierbei war jedoch keine der Techniken überlegen.

Kommentar

Die Vorteile des vaginalen Zugangs bestehen in der geringen Invasivität, niedrigen Kosten, flacher Lernkurve, hohen Erfolgsraten, kurzer Hospitalisation und Operati-

Tab. 1. Demographie und klinische Daten

	Latzko: sex. aktiv	total		Abdominal: sex. aktiv	total
Anzahl	35	60		29	31
Alter (Jahre)	61 39–78	65 32–91	Median Range	58 39–89	58 39–89
BMI (kg/m^2)	26 21–45	25.8 18–45	Median Range	27 19–45	27 19–45
Operationszeit (Minuten)	69 45–90	65 45–120	Median Range	105 80–130	110 80–130
Blutverlust (ml)	60 20–200	60 20–600	Median Range	350 200–450	300 200–450
Hospitalisation (Tage)	4 3–6	5.5 3–11	Median Range	9 6–11	9 6–11
Follow-up (Monate)	45 12–121	50.5 12–121	Median Range	45 12–119	45 12–119
Fistelgrösse (mm)	2 1–29	4 1–29	Median Range	35 20–40	32.5 10–40
Kontinent	88 %	82 %		93 %	90 %

onszeit, niedrigem Blutverlust, weniger Schmerzen und Narben sowie niedriger Morbidität [6–8]. Allerdings wird kontrovers diskutiert, ob der Latzko zu einer Verkürzung der Vagina oder zu Dyspareunie führt. Der transabdominale Fistelverschluss wird bevorzugt bei schwierigem vaginalem Zugang, Ureterbeteiligung und erlaubt eine einfachere Lappeninterposition. Obwohl der laparoskopische Fistelrepair mit niedrigerer Morbidität verbunden ist hat er sich aufgrund des Schwierigkeitsgrades nicht durchgesetzt. Diese Schwierigkeiten könnten mit dem Roboter umgangen werden, aber Vorteile haben sich bisher nicht gezeigt. Dementsprechend gibt es bisher keinen Goldstandard in der Fistelchirurgie und die Wahl des Verfahrens ist beeinflusst durch Fistelgrösse, Lokalisation, Komorbiditäten, Gewebeeigenschaften und die Erfahrung des Operateurs. Wie in der Literatur dargestellt liegen auch unsere Erfolgsraten bei 90 % und unterscheiden sich für die beiden Operationswege nicht. Persistierende Inkontinenz postoperativ, aufgrund von Stressinkontinenz und überaktiver Blase, werden als häufigste Komplikationen in der Fistelchirurgie beschrieben. Dabei ist nicht klar, ob diese durch den chirurgischen Eingriff oder irreversible Schädigung der Blase durch die Fistel selbst hervorgerufen werden. Sexuelle Dysfunktion wird häufig unterschätzt und bleibt unbehandelt bei Frauen mit urologischen Beschwerden [9]. Trotz anatomischer Korrektur kann es zu einer Verschlechterung der Sexualfunktion post-operativ kommen [10]. Urinverlust beeinträchtigt dabei das Sexualleben prä-operativ während Schmerzen, Dysparunie oder Libidoverlust nach Operation zu sexuellen Problemen führen können. Bei Patientinnen mit VVF stellt sich die Situation ähnlich dar, denn “closing the hole” könnte zu kurz gefasst sein, um die Lebensqualität wieder herzustellen. Der Grossteil der Frauen mit VVF möchte die Sexualfunktion erhalten, und dennoch finden sexuelle Probleme trotz hoher Prävalenz und klinischer Signifikanz in klini-

Tab. 2. Vergleich der OP-Gruppen: Spalten 1, 2: Vergleich prä- und post-operativ innerhalb der jeweiligen Gruppe. Spalten 3, 4: Vergleich zwischen beiden Gruppen prä- und post-operativ (FSFI: female sexual function index; VAS: visual analogue scale).

	Latzko prä- vs. post-operativ	**Abdominal prä- vs. post-operativ**	**Latzko vs. Abdominal prä-op.**	**Latzko vs. Abdominal post-op**
VAS	$p < 0.001$	$p < 0.001$	n.s.	n.s.
Total FSFI	$p < 0.001$	$p < 0.001$	n.s.	n.s.
Lust	$p < 0.001$	$p = 0.049$	$p = 0.011$	n.s.
Erregung	$p = 0.038$	n.s.	n.s.	$p = 0.037$
Lubrifikation	$p = 0.008$	$p < 0.001$	n.s.	n.s.
Orgasmus	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Befriedigung	$p < 0.001$	$p < 0.001$	n.s.	n.s.
Schmerz	n.s.	$p < 0.001$	n.s.	n.s.

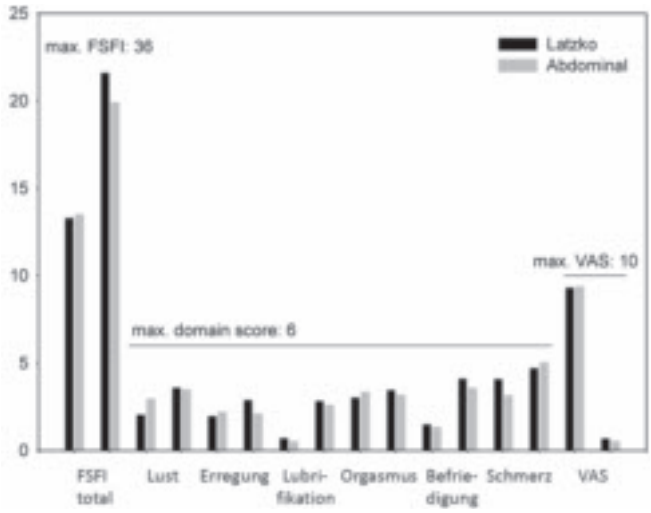


Abb. 1. FSFI- und VAS-Scores

schen Studien meist keine Beachtung. Dabei stellen Fragebögen ein wichtiges Instrument dar, denn die subjektive Einschätzung der Frauen kann ihre Bedürfnisse besser widerspiegeln als anatomische Resultate.
Für die Untersuchung der Sexualfunktion ist es von Bedeutung, dass sich die demographischen Daten in beiden Gruppen nicht unterscheiden (Tabelle 1). Die FSFI-Werte waren in beiden Gruppen post-operativ signifikant gebessert. Dies bestätigt den grossen Einfluss der Inkontinenz auf die Verschlechterung der Sexualfunktion. Gut verständlich ist auch, dass sich die VAS-Scores als Zeichen der Beeinflussung der Lebensqualität in beiden Gruppen signifikant verbessert hat. Interessant ist jedoch, dass die Sexualfunktion sich zwischen beiden Gruppen je prä- und post-operativ nicht unterschieden hat (Tabelle 2, Spalte 3 und 4). Das heisst, beide Operationsverfahren verbessern die Sexualfunktion im gleichen Ausmass. Dieses Ergebnis steht im Kontrast dazu, dass eine potentielle Verkürzung der Vagina oder Bildung von Narbengewebe bei der Latzko-Operation zu einer (früher postulierten) Verschlechterung der Sexualfunktion führt. Die Inkontinenz selbst scheint das Sexualleben eher zu beeinträchtigen als Fistelgrösse oder die Ausdehnung von Narbengewebe.
Der Fistelverschluss verbessert die Sexualfunktion und Lebensqualität unabhängig vom gewählten operativen Zugang. Die Operation nach Latzko ist hierbei weniger invasiv und dem abdominalen Zugangsweg hinsichtlich Sexualfunktion und klinischem Outcome gleichwertig. Deshalb sollten VVF transvaginal operiert werden, wenn es die Patientinnencharakteristika erlauben.

Kernaussagen

- Der transvaginale (Latzko) ist weniger invasiv als der transabdominale Zugang
- Beide Operationsverfahren zum Fistelverschluss verbessern die Sexualfunktion und beheben die Beeinträchtigung der Patientin durch die Fistel
- Beide Operationswege unterscheiden sich nicht in ihrem positiven Effekt auf die Sexualfunktion
- Der transvaginale Zugang (Latzko) ist aufgrund seiner geringeren Invasivität bei gleichem Effekt auf Sexualfunktion und Lebensqualität zu bevorzugen

Literatur

1. Angioli, R. *et al.* Guidelines of how to manage vesicovaginal fistula. Crit Rev. Oncol. Hematol. 2003; 48:295–304.
2. Stanford, E. & Romanzi, L. Vesicovaginal fistula: what is the preferred closure technique? Int. Urogynecol. J. 2012; 23:383–385.
3. Shaw, C. A systematic review of the literature on the prevalence of sexual impairment in women with urinary incontinence and the prevalence of urinary leakage during sexual activity. Eur. Urol. 2002; 42:432–40.
4. Pauls, R. N. *et al.* Sexual function after vaginal surgery for pelvic organ prolapse and urinary incontinence. Am.J.Obstet.Gynecol. 2007; 197:622–627.
5. Zhang, X.-H. et al. Applying the Expectancy-Value Model to understand health values. Value Health 2008; 11 Suppl 1, S61–8.
6. Zambon, J. P. et al. Do we need new surgical techniques to repair vesico-vaginal fistulas? Int. Urogynecol. J. 2010; 21:337–342.
7. Dorairajan, L. N. et al. Latzko repair for vesicovaginal fistula revisited in the era of minimal-access surgery. Int. Urol. Nephrol. 2008; 40:317–320.
8. Singh, V. et al. Transvaginal repair of complex and complicated vesicovaginal fistulae. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2011; 114:51–55.
9. Wehbe, S. A. et al. Urogenital complaints and female sexual dysfunction. Part 2. J. Sex. Med. 2010; 7:2304–2317.
10. Serati, M. et al. The impact of the mid-urethral slings for the treatment of stress urinary incontinence on female sexuality. J. Sex. Med. 2009; 6:1534–1542

Dr. Julia Schnabel
Dr. Cornelia Urech-Ruh
Frauenklinik
Kantonsspital Baden

Cerebrovaskulärer Infarkt nach ART

Unerfüllter Kinderwunsch stellt ein häufiges und im Rahmen des gesellschaftlichen Wandels zunehmendes Problem dar. Man schätzt, dass inzwischen jedes 5. Paar ungewollt kinderlos ist. Die assistierte Reproduktion (IVF und ICSI) stellt eine sehr gute therapeutische Möglichkeit dar, diesen Paaren zu einer Schwangerschaft und Erfüllung des Kinderwunsches zu verhelfen. Grundlegend bei der ART ist eine ovarielle Stimulation, die mit einem Anstieg des Estradiolspiegels auf das 20 bis 50-fache über der Norm einhergeht (Kierkegaard [8]). Analog oraler Kontrazeptiva oder postmenopausaler Hormonersatztherapie wird Estradiol eine hyperkoagulatorische Wirkung zugesprochen.

Diverse Untersuchungen (Aune *et al.* [1], Kim *et al.* [2]) zur Koagulabilität wurden während der hormonellen Stimulation, vor und nach Ovulationsinduktion durchgeführt und ein Anstieg der Plasmaspiegel von vWF (von Willebrand-Faktor), Faktor VIII, Faktor V und Fibrinogen, sowie ein Abfall von Antithrombin, Protein C und S konnte festgestellt werden.

Prinzipiell muss zwischen venösen und arteriellen Thromboembolien unterschieden werden. Die Inzidenz von venösen Thromboembolien unter hormoneller Stimulation wird mit bis zu 0,4 % in der Literatur (Henriksson *et al.* [11])angegeben. Die Inzidenz arterieller Ereignisse liegt deutlich tiefer und ist aufgrund weniger vorliegender Fallberichte schwieriger einzuschätzen. Die Thrombosegefahr entspricht etwa dem Risiko in einer Schwangerschaft und liegt 10 mal höher als über dem altersentsprechenden Risiko (Anderson *et al.* [4]). Die Daten von Henriksson [11] bestätigen ein erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien bei schwangeren Frauen nach Stimulationstherapie: bei 4.2/1000 Frauen trat eine thromboembolische Komplikation nach IVF auf, verglichen mit 2.5/1000 Frauen bei natürlichen Schwangerschaften.
In den von Chan *et al.* [5] zusammengefassten 96 publizierten Fällen mit thromboembolischer Komplikation nach ART hatten 35 Frauen eine arterielle Thromboembolie, die sich mehrheitlich (60 %) mit einer cerebrovaskulären Ischämie äusserte. Zu 98 % trat dieses Ereignis erst nach der Ovulation auf, durchschnittlich 11 resp. 8 Tage nach HCG-Gabe resp. Embryotransfer. Ein Gerinnungsdefekt war bei 26 % mit arteriellen und häufiger (48 %) bei venösen Thromboembolien nachgewiesen.

Häufig wird diese Komplikation von einem Ovariellen Hyperstimulations Syndrom (OHHS) begleitet. Die ablaufenden Pathomechanismen im Rahmen des OHHS führen zu einer potenzierenden prothrombotischen Wirkung.

Kasuistik

Eine 37 jährige Frau erleidet 11 Tage nach Embryotransfer im Frischzyklus nach ICSI einen cerebrovaskulären Infarkt im Arteria media Stromgebiet rechts mit sensiblem Hemisyndrom links.

Die persönliche Anamnese ist hinsichtlich thromboembolischer Ereignisse und Thrombophilien unauffällig. Familiär erlitten beide Elternteile im höheren Alter einen apoplektischen Insult.

Bei langjähriger primärer Sterilität bei Endometriose und männlicher Subfertilität erfolgte nach komplikationsloser Stimulationstherapie und ICSI die Geburt im Januar 2011. Bei erneutem Kinderwunsch wurde im Januar 2013 die hormonelle Stimulation im Kurzprotokoll mit Triptorelin s.c. und Menotropin (HMG) s.c. ab dem 2. Zyklustag durchgeführt. Am 11. Stimulationstag erfolgte nach einer Gesamtdosis von 4125 IU Menopur und einem E2-Serumspiegel von 7394 pmol/l die Ovulationsinduktion mit HCG, 36 Stunden später die transvaginale Follikelpunktion und 2 Tage später der Transfer von 2 Embryonen. Zur Lutealphasenunterstützung wurde Progesteron 600 mg täglich vaginal appliziert. Hinweise für ein Überstimulationssyndrom bestanden in diesem Zeitraum keine.

11 Tage nach Embryotransfer erfolgte die Spitaleinweisung via Rettungssanität bei persistierendem Unwohlsein, plötzlichem starken Kopfschmerz und Kollaps mit nachfolgendem Taubheitsgefühl im Bereich der kompletten linken Körperhälfte. Die Aufnahme auf die Stroke Unit mit einem NIHSS von 1 Punkt bei brachiofaszialer Hypästhesie in stabilem kardiopulmonalem Zustand erfolgte unmittelbar. Im MRI Schädel konnte der Verschluss eines distalen M3-Astes rechts nachgewiesen werden. Proximale und distale Beinvenenthrombosen wurden duplexsonografisch ausgeschlossen. Eine transthorakale Echokardiographie wies ein Vorhofseptumaneurysma und persitierendes Septum ovale (PFO) Grad 3 nach. Die weiteren Abklärungen waren unauffällig, insbesondere ergaben sich keine Hinweise für kardiale Rhythmusstörungen und relevante Thrombophilien.

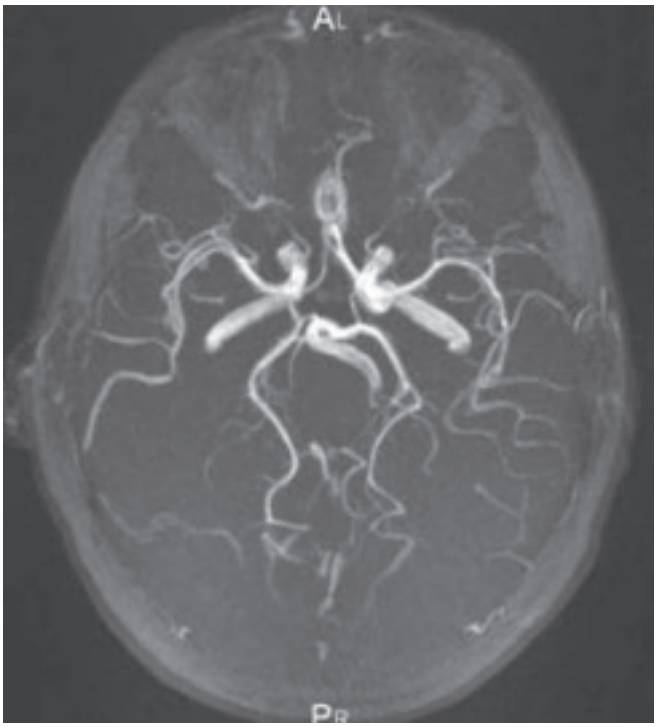


Abb. 1. zerebraler Insult

Sekundärprophylaktisch wurde eine gewichtsadaptierte therapeutische Antikoagulation mit 12500 IE niedermolekularem Heparin indiziert. Bei laborchemisch nachgewiesener Schwangerschaft erfolgte keine Umstellung auf Marcoumar. Nach 4 tägiger Hospitalisation konnte die Patientin mit vollständiger Symptomregredienz in ihr häusliches Umfeld unter Fortführen der Antikoagulation entlassen werden.
In der 7+0 SSW zeigte sich sonografisch eine fehlende Embryonalanlage und die Diagnose einer gestörten Frühschwangerschaft musste gestellt werden.

Kommentar
Seitens neurologischer Einschätzung wurde der cerebrovaskulären Ischämie eine kardioembolische Genese im Sinne einer paradoxen Embolie bei PFO und Vorhofseptumaneurysma zugesprochen. Unter Kenntnis der prothrombotischen Estradiolwirkung kann ein begünstigender Einfluss der hormonellen Stimulation auf die Thrombusformation nicht ausgeschlossen werden. Ein interventioneller Verschluss des PFO wird der Patientin empfohlen.

Anhand solch dramatischer Ereignisse und Verläufe kommt bei aufmerksamen Patientinnen und medizinischem Personal natürlich die Frage nach dem Risikopotential und der Sicherheit einer hormonellen Stimulation im Rahmen einer ART auf.

Grundlegend muss eine genaue und strenge Risikoeinschätzung und –Abwägung vorgenommen werden vor Beginn einer hormonellen Stimulationstherapie: beginnend mit der persönlichen und familiären Anamnese für Thromboembolien und/oder bekannte Thrombophilien, Erfassung zusätzlicher Risikofaktoren wie Nikotinabsus, Adipositas, immobilisierende Umstände, bis hin zu weiteren laborchemischen oder internistischen Abklärung bei vorliegenden Risiken.

Danach kann die Indikation für eine Thromboseprophylaxe evaluiert werden.

Niedriges VTE-Risiko	• Schwangere mit familiärer Thromboseanamnese • Schwangere mit thrombophilen Faktoren ohne eigene oder familiäre Thromboseanamnese
Mittleres VTE-Risiko	• Schwangere mit Thrombose in der Eigenanamnese ohne hereditäres thrombophiles Risiko • Schwangere mit wiederholten Spontanaborten oder schwerer Präeklampsie/ HELLP-Syndrom und Thrombophilie (angeboren, erworben) ohne Thrombose in der Eigenanamnese • Schwangere mit homozygoter Faktor V Leiden-Mutation in der Eigenanamnese • Schwangere mit niedrigem Risiko und zusätzlichen Risikofaktoren (Adipositas, Präeklampsie, Infektion, Bettlägerigkeit)
Hohes VTE-Risiko	• Schwangere mit wiederholter Thrombose in der Eigenanamnese • Schwangere mit homozygoter Faktor V Leiden-Mutation oder kombinierten thrombophilen Faktoren und einer Thrombose in der Eigenanamnese

DGGG Leitline; AWMF; S3-Leitline 2009 [9]

Evidenzbasierte Leitlinien zur Antikoagulation während der hormonellen Stimulation liegen nicht vor. Da jedoch die Inzidenz der Thrombose mit der von schwangeren Frauen vergleichbar ist, wäre zur Einschätzung der Notwendigkeit einer Thromboseprophylaxe auf die S3-Leitlinien „ VTE-Risikokonstellation in der Schwangerschaft“ zurückgreifen [10].

Gemäss S3 Leitlinie wäre somit allen Patientinnen mit mittlerem und hohem Risiko eine Thromboembolieprophylaxe mit Beginn der Stimulationstherapie und supportiv das Tragen von Kompressionsstrümpfen zu empfehlen.

Liegt ein niedriges Risiko gemäss Leitlinien vor, sollte vor Beginn einer Stimulationsbehandlung eine Thrombophilieabklärung erfolgen, ähnlich dem Vorgehen vor Etablierung einer Hormonersatztherapie oder oralen Kontrazeption.

Kommt es im Rahmen einer Stimulationstherapie zur Entwicklung eines OHHS muss bei mittlerem und hohem Schweregrad obligat eine Thromboseprophylaxe durchgeführt werden.

Nach Literaturangaben und Fallbeschreibungen sind arterielle Thromboembolien fast immer von einem OHHS begleitet. Die Pathomechanismen des OHHS erklären durch Ihre prothrombotischen Wirkungen die zusätzliche Risikosteigerung (Levin et al. [7]): VEGF (vascular endothelial growth factor) ist ein proangiogentischer Faktor, welcher beim OHHS in erhöhter Konzentration festgestellt wurde. VEGF führt zur Erhöhung der Membranpermeabilität und damit zu grossen Flüssigkeitsverschiebungen und zur Hämokonzentration, was eine Thromboseentstehung begünstigt. Zudem führt er zu einer verstärkten Expression des Tissue Factors, welcher eine Aktivator des Gerinnungssystems darstellt.

Venöse thromboembolische Ereignisse treten meist später, zwischen 2 Wochen nach Ovulation und bis zum Ende des 1. Trimenons auf (Chan et al. [5], Henriksson et al. [11]). Kodama et al. [6] konnten in Untersuchungen persistierende hämostatische Veränderungen von über 3 Wochen nach Rückgang der Symptome eines OHHS nachweisen. Daraus ergibt sich als klinische Konsequenz bei mittlerem bis schwerem OHHS die Thromboseprophylaxe bis zum Ende des 1. Trimenons resp. mindestens 4–8 Wochen nach Rückgang des OHHS fortzusetzen um das Risiko eines venösen thrombembolischen Ereignisses zu reduzieren.

Tritt ohne Risikokonstellation eine thromboembolische Komplikation auf hat dies unmittelbar eine therapeutische Antikoagulation (teilweise wird auch die zusätzliche Anwendung von ASS propagiert), im Verlauf die gerinnungsphysiologische Abklärung und die Durchführung einer Thromboseprophylaxe im Rahmen einer neuen Stimulationstherapie und Schwangerschaft zur Konsequenz.

Kernaussagen

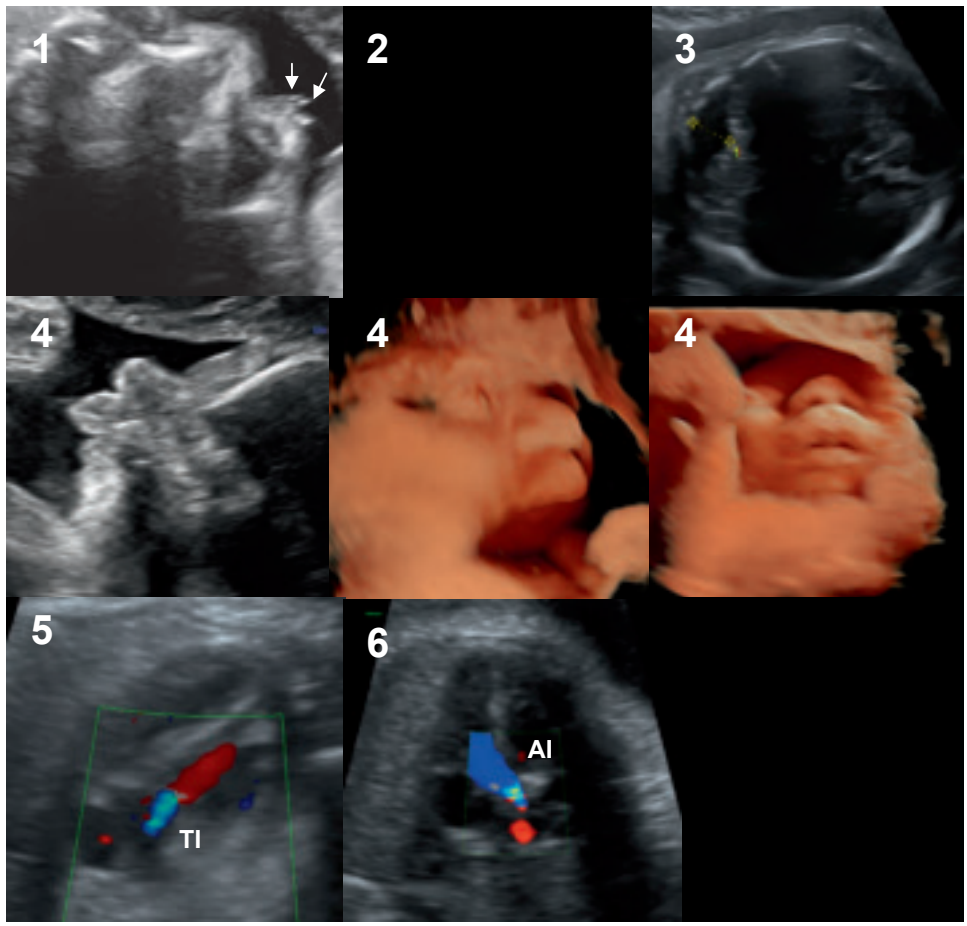
- Der Bedarf und die Durchführung an artifiziellen reproduktiven Techniken ist zunehmend, damit auch das verbundene Auftreten von arteriellen und venösen thromboembolischen Komplikationen.
- Beim Streben nach grösstmöglicher Sicherheit und Risikoreduktion muss einer solchen elektiven Behandlung eine exakte und standardisierte Risikoevaluation vorausgehen. Risikopatientinnen müssen herausgefiltert und gerinnungsphysiologisch abgeklärt werden, teilweise ist eine Prophylaxe mit Beginn der Stimulation indiziert.
- Die Risiken einer Blutungskomplikation sind kontrollierbar, wenn die prophylaktische Heparinisierung vor der Follikelpunktion analog zu anderen operativen Eingriffen pausiert wird.
- Die Entwicklung eines OHHS machen engmaschige klinische Kontrollen und eine Thromboseprophylaxe unabdingbar.
- Patientinnen müssen über diese Risiken und Symptome aufgeklärt sein, symptomatische Patientinnen grosszügig einer weitergehenden Abklärung zugeführt werden.

Literatur

[1] Aune, B., Høie, K.E., Øian, P. *et al*. (1991) Does ovarian stimulation for invitro fertilization induce a hypercoagulable state? *Hum. Reprod*., 6, 925–927.
[2] Kim, H.C., Kemmann, E., Shelden, R. *et al*. (1981) Response of blood coagulation parameters to elevated endogenous 17b-estradiol levels induced by human menopausal gonadotrophins. *Am. J. Obstet. Gynecol*., 140, 807–810.
[3] Mara M, Koryntova D, Rezabek K, et al. Thromboembolic complications in patients undergoing in vitro fertilization: retrospective clinical study. Ceska Gynekol. 2004; 69:312–316.
[4] Anderson BS, Steffensen FH, Sorensen HT, et al. The cumulative incidence of venous thromboembolism during pregnancy and puerperium: an 11 year Danish population based study of 63300 pregnancies. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1998;77:110–113.
[5] Chan WS. The „ART“ of thrombosis: a review of arterial and venous thrombosis in assistend reproductive technology. Curr Opin Obstet. Gynecol. 2009;21:207–18.
[6] Kodama et al. Kodama H, Fukuda J, Karube H, et al. Status of the coagulation and fibrinolytic systems in ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril 1996; 66:417–424.
[7] Levin ER, Rosen GF, Cassidenti DL, Yee B, Meldrum D, Wisot A, et al. Role of vascular endothelial cell growth factor in ovarian hyperstimulation syndrome. J. Clin. Invest. 1998;102:1978–85.
[8] Kierkegaard A. Incidence and diagnosis of deep vein thrombosis associated with pregnancy. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1983; 62:239–43.
[9] DGGG Leitline; AWMF; S3-Leitline 2009.
[10] C. M. Schambeck, Thrombophilie und Primärprophylaxe bei assistierter Reproduktion, Labor im Dialog, Hämostasikum München.
[11] P. Henriksson, Incidence of pulmonary and venous thromboembolism in pregnancies after in vitro fertilisation: cross sectional study; BMJ 2013;346:e8632 doi: 10.1136.

PD Luigi Raio
Universitätsfrauenklinik Bern

Cornelia-de-Lange-Syndrom (CdLS)



Es handelt sich hier um ein Kind mit Cornelia-de-Lange-Syndrom (CdLS). Das ist ein sehr seltenes Syndrom charakterisiert durch psychomotorische Entwicklungsstörungen bis hin zu schwerer geistiger Behinderung und verschiedenen strukturelle Fehlbildungen. Die Inzidenz variiert je nach Studie zwischen 1:10 000 bis 1:200 000 Lebendgeburten.
Neben den abgebildeten Fehlbildungen zeigte das Kind bei der Geburt eine Vorderarm-Fehlbildung mit Oligodactylie links und Auffälligkeiten der rechten Hand. Eine bicuspide Aortenklappe und eine leichte Stenose der linken A.pulmonalis könnten die pränatal aufgefallenen turbulenten Strömungsprofile über der Aorta- und der Tricuspidalklappe erklären. Trotz des unauffälligen Befundes der nichtinvasiven Abklärung wurde pränatal eine Amniozentese durchgeführt welche in der klassischen Karyotypisierung einen normalen weiblichen Karyotyp zeigte. 23 der wichtigsten Mutationen wurden ebenfalls ausgeschlossen und ein MRI, veranlasst wegen der Megacisterna magna, zeigte einen leichten Rückstand der Hirngyrierung. Interessanterweise wurden auch dort die Extremitätenauffälligkeiten übersehen.
Die diagnostischen Kriterien für ein CdLS setzen sich zusammen aus:

Entweder einer Mutation von NIPBL, SMC1a oder SMC3 Gen oder eine Kombination aus verschiedenen Auffälligkeiten der aufgelisteten Bereiche:

a. Gesichtskriterien
b. Wachstumsstörungen
c. Psychomotorische Entwicklungsstörungen
d. Verhaltensstörungen
e. Muskuloskeletthale Fehlbildungen und andere Fehlbildungen

Das Kind zeigte viele Auffälligkeiten aus den verschiedenen Kriterienbereichen so dass eine gezielte molekulargenetische Untersuchung des NIPBL-Gens veranlasst wurde. Im Exon 23 dieses Gens wurde eine heterozygote Deletion von Guanin an Position 4744 nachgewiesen welche die klinische Diagnose eines CdLS bestätigt hat.

Literatur

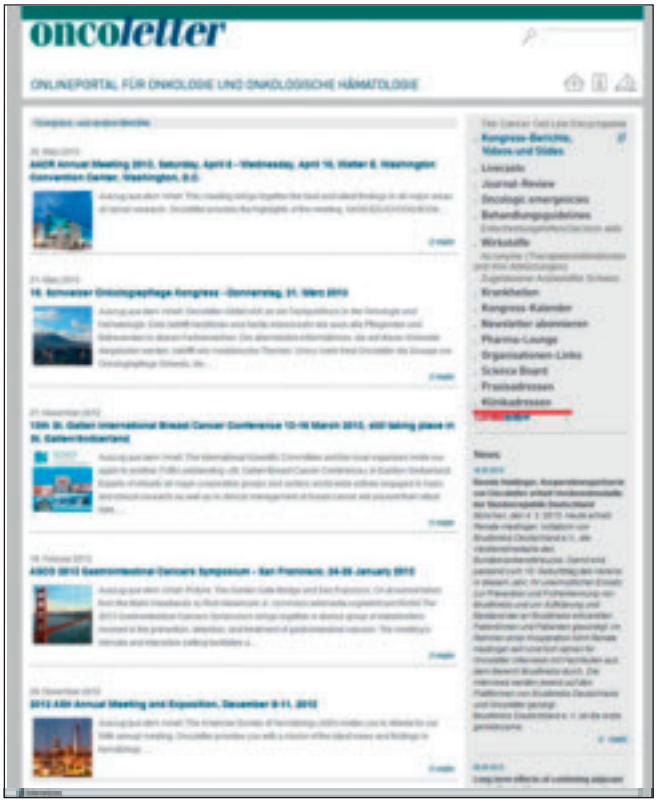
Fitzpatrick DR, Kline AD. Cornelia de Lange syndrome. Chapter 15; 195–209. In Management of Genetic Syndromes, Third Edition.

http://www.phenotip.com

Diese Arbeit, welche von Dr. David Baud vom CHUV am letztjährigen Jahreskongress vorgestellt worden ist und dort mit einem Spezialpreis der wissenschaftlichen Jury ausgezeichnet wurde, stellt ein gelungenes Arbeitsinstrument dar welches, im Unterschied zu den anderen Datenbanken, das auflistet, was tatsächlich pränatal gesehen werden kann und nicht alles was auch postnatal gefunden wird. Leider hat diese Seite letztes Jahr mehrmals nicht funktioniert.

l.r.

www.oncoletter.ch



Das Webportal oncoletter berichtet in regelmässigen Abständen über „onkologische Highlights“ der vergangenen Wochen. Aktuelle und gut aufbereitete Informationen über Onkotherapeutika und ihre Indikationen sind übersichtlich dargestellt. In der Rubrik Kongress-Berichte findet man Präsentationen von ausgewählten Vorträgen die an den wichtigen Onkologie-Kongressen gehalten wurden. Diese sind meist von Video-Interviews mit Experten begleitet. In der Rubrik Livecasts findet man Live-Übertragungen von Fortbildungsveranstaltungen oder Expertengesprächen, die auch später noch betrachtet werden können.

m.m.

Dr. Nik Hauser
Frauenklinik
Prof. Gad Singer
Institut für Pathologie
Kantonsspital Baden

Was ist das?

Die 52-jährige Patientin stellte sich aufgrund eines kleinen und sehr flauen Tastbefundes in der rechten Brust, den sie wenige Tage zuvor erstmals selbst bemerkte, zur weiteren Abklärung vor. Die Patientin erkrankte vor acht Jahren an einem triple-negativen Mammakarzinom auf der Gegenseite und wurde mit einer brusterhaltenden Operation sowie Axilladissektion behandelt. Die adjuvante Therapie beinhaltete eine Anthrazyklin-haltige Chemotherapie. Im Intervall erfolgte eine genetische Beratung und Abklärung mit Nachweis des Vorliegens einer BRCA-1 Mutation. Die Patientin entschied sich für die Durchführung einer intensivierten Vorsorge mit Einschluss der Bildgebung durch Mammographie, Ultraschall und MRI. Der aktuelle Befund trat im Intervall auf und die durchgeführte Diagnostik mittels Stanzbiopsie ergab den Nachweis eines cT1 kontralateralen, triple-negativen Mammakarzinoms.

Die Patientin wünschte die operative Therapie im Sinne einer beidseitigen subkutanen Mastektomie mit Sofortrekonstruktion mittels Implantaten. Die Rekonstruktion erfolgte mit Prothesen mit Abdeckung und Stabilisierung des kaudalen Pols durch Netzeinlage. Bei klinisch und sonographisch unauffälligen Lymphknoten wurde die Sentinel Node Biopsie auf der Seite mit dem neu entdeckten Mammakarzinom durchgeführt. Die Sentinel Nodes wurden zur Schnellschnittuntersuchung gegeben

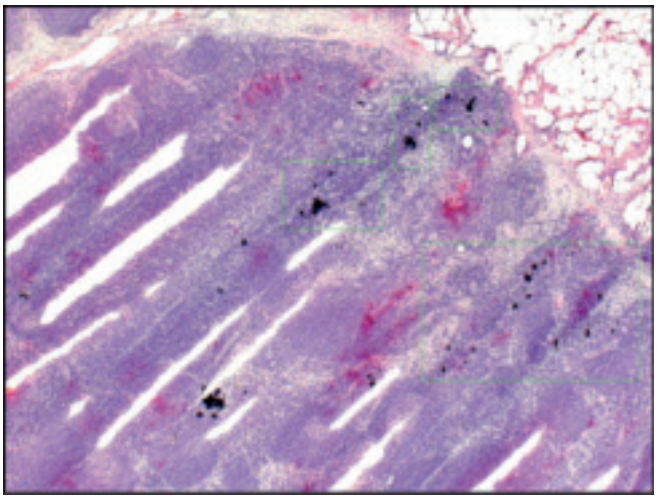


Abb. 1. Histopathologischer Befund im Sentinel Lymphknoten

und zeigten den im Bild gezeigten Befund. Der Pathologe teilte uns über die Gegensprechanlage folgende Diagnose, mit Vermerk auf den im Bild gekennzeichneten Befund mit: ……!
Wenn Sie wissen, welche Zusatzdiagnose uns der Pathologe übermittelte, dann freuen wir uns über Ihre Antwort.

Antworten an ***info@frauenheilkunde-aktuell.ch***

Frauenheilkunde-aktuell im Internet …

Curriculum Vitae

Name	Michael David Mueller
Geboren am	17.5.1963
Geburtsort	Moutier
Zivilstand	Verheiratet, 3 Söhne

Schulen und Universitäten

1982	Matura, Gymnase français de Bienne
1982–1989	Medizinstudium, Universität Bern
1989	Staatsexamen und Dr. med.
1990–1992	Assistenzarzt Chirurgie, Spital Aarberg (Chefarzt: Dr. med. Ch. Klaiber)
1992–1997	Ausbildung in Gynäkologie und Geburtshilfe: Regionalspital Biel (Prof. Dr. med. U. Herrmann); Hôpital Protestant de Bonaberi (Douala, Kamerun); Kantonsspital Münsterlingen (Dr. med. K.P. Lüscher); Universitäts-Frauenklinik Bern (Prof. Dr. med. H. Schneider, Prof. Dr. med. E. Dreher)
4/1997	Facharztprüfung FMH Gynäkologie und Geburtshilfe
5/97–7/98	Oberarzt, Universitäts-Frauenklinik Inselspital Bern
8/98–10/00	Research Fellowship Center for Reproductive Sciences, Dept. of Obstetrics and Gynecology, University of California San Francisco (Prof. R.N. Taylor, MD PhD)
10/00	Oberarzt, Universitäts-Frauenklinik Inselspital Bern
9/03	Habilitation an der Medizinischen Fakultät der Universität Bern
2/04	Leitender Arzt für Gynäkologie, Klinik und Polikliniken der Universitäts-Frauenklinik Bern, Inselspital Bern
3/07	Ordinarius für Gynäkologie, Co-Klinikdirektor und Chefarzt Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Klinik und Polikliniken für Frauenheilkunde, Inselspital Bern
Seit 9/11	Departementsvorsitzender des Departements Frau, Kind und Endokrinologie, Inselspital Bern

Weitere Tätigkeiten

– Gründungsmitglied der Arbeitsgruppe für endoskopische Gynäkologie der SGGG 1993
– Wissenschaftlicher Sekretär der Arbeitsgruppe für endoskopische Gynäkologie der SGGG 1993–2014
– Mitglied des Organisationskomitees des 7th Congress of the ESGE
– Organisationskomitee des Praktischen Kurses für endoskopische Gynäkologie: Davos 1995–2014
– Mitglied des Expertenrates des Europäischen Endometriose Informations-Centrums seit 2002
– Mitglied des Vorstandes des Juniorbordes der European Society for Gynecological Endoscopy 2005–2008
– 1. Vorsitzender Europäische Endometrioseliga von 2007 bis 2010
– Beirat der Stiftung Endometriose Forschung seit 2010
– Stiftungsratspräsident vom Endoskopie Trainingszentrum Swiss Endos seit 2011

Mitgliedschaften

– Society of the Pelvic Surgeons (SPS)
– Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)
– Arbeitsgemeinschaft für Onkologie (AGO) der SGGG
– Arbeitsgemeinschaft für Kolposkopie und Zervixpathologie der SGGG
– Arbeitsgemeinschaft für endoskopische Gynäkologie (AGE) der SGGG
– European Society for Gynecological Endoscopy (ESGE)
– European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)
– World Endometriosis Society
– Beirat Stiftung Endometriose-Forschung
– European Endometriosis League
– American Association of Gynecological Laparoscopists (AAGL)

Auszeichnungen

1998 Bester wissenschaftlichen Beitrag der Oberrheinischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie.
2000 Beste wissenschaftliche Arbeit der Schweizerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie.
13 × 1. Posterpreis an nationalen oder internationalen Meetings.
6 × 1. Preis für beste Freie Mitteilung an nationalen oder internationalen Meetings.
5 × 1. Videopreis an nationalen oder internationalen Meetings.

Fragebogen

1. Wo möchten Sie leben?
Da wo ich bin. Hier sind die Personen, die ich liebe und wo ich tun kann, was ich gerne tue.

2. Welche Fehler entschuldigen Sie am ehesten?
Keine, aber ich toleriere jene der anderen, wo Massnahmen ergriffen werden, damit sie nicht mehr vorkommen.

3. Welche Eigenschaften schätzen Sie bei einer Frau am meisten?
   Ehrlichkeit, Lebensfreude, Selbstbewusstsein mit der richtigen Prise Bescheidenheit.

4. Welche Eigenschaften schätzen Sie bei einem Mann am meisten?
   Die selben.

5. Ihre Lieblingstugend?
   Geduld (weil ich selber so wenig davon habe).

6. Ihre Lieblingsbeschäftigung?
   Musse, denn es ist alles, was man nicht muss.

7. Wer oder was hätten Sie sein mögen?
   Ein begabter Musiker.

8. Ihr Hauptcharakterzug?
   Belastbarkeit, Beharrlichkeit und Impulsivität. Letztere versuche ich mit zunehmendem Alter zu kontrollieren.

9. Was schätzen Sie an Freunden am meisten?
   Dass sie, wenn man sie braucht, für einen da sind.

10. Wer war Ihr wichtigster Lehrer?
    Ich hatte das grosse Glück, in meinem Berufsleben gute Lehrer zu haben, von denen ich sowohl auf professioneller als auch auf persönlicher Ebene viel profitiert habe (Dr. Christian Klaiber, Prof. Ueli Herrmann, Dr. Klaus Lüscher, Prof. Ekkehard Dreher, Prof. Henning Schneider, Prof. R.N. Taylor).

11. Welcher Teil Ihrer Arbeit bringt Ihnen am meisten Freude?
    Das Operieren, denn jede Operation ist anders, auch bei Standardeingriffen. Es müssen oft verschiedene Lösungen gefunden werden, um für die Patientinnen das Optimalste zu erreichen.

12. Ihr grösster Fehler?
    Von anderen zu viel zu verlangen.

13. Was verabscheuen Sie am meisten?
    Einbildung und Gewissenlosigkeit; leider kommen beide oft gemeinsam vor.

14. Was halten Sie für den grössten Fortschritt in der Frauenheilkunde?
    Impfungen, obwohl sie nicht nur in der Frauenheilkunde von höchster Wichtigkeit sind.

15. Welches Ereignis hat Ihre Arbeit am meisten beeinflusst?
    Das Initiieren des Davoser Kurses in gynäkologischer Endoskopie, welcher dieses Jahr zum zwanzigsten Mal durchgeführt wurde.

16. Was halten Sie für den grössten Irrweg in unserem Fachgebiet?
    Die Arbeitszeitregelung, auch wenn es nicht nur die Frauenheilkunde betrifft und diese Antwort politisch inkorrekt sein mag.

17. Welches Problem in der Frauenheilkunde halten Sie für besonders lösungsbedürftig?
    Den Patientinnen gezieltere molekularbiologisch definierte Chemotherapien anbieten zu können, nach dem Motto: mehr Wirkung – weniger Nebenwirkungen.

18. Welches medizinische Fachbuch halten Sie für besonders lesenswert?
    Ein i-Pad oder ein Windows Tablet, weil heutzutage die meisten guten Zeitschriften online sind mit Zusatzbeiträgen bzw. Videos im Vergleich zu konventionellen Artikeln.
    Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen, denn, wer die Anatomie beherrscht, hat es viel einfacher beim Operieren.

Hirsch/Käser/Iklé: Atlas der gynäkologischen Operationen, wegen den perfekten Operationsbildern bei den klassischen Eingriffen.

19. Welches aktuelle Forschungsobjekt würden Sie unterstützen?
    Die Projekte, die in unserem Labor durchgeführt werden. Sie untersuchen sowohl die Angiogenese als auch die Entzündungsmechanismen bei Endometriose und bei gynäkologischen Tumoren. Diese spielen in der Pathogenese dieser Krankheiten eine wichtige Rolle.

20. Gibt es eine wesentliche Entscheidung in Ihrem medizinischen Leben, die Sie heute anders treffen würden?
    Bis jetzt nicht.

21. Welches ist Ihr bisher nicht verwirklichtes Ziel/Ambition?
    Ein halbes Jahr auf einem Segelboot zu leben und in der Karibik von Insel zu Insel zu reisen.

22. Welchen Rat würden Sie einem jungen Kollegen geben?
    „Just do it“.

23. Welche natürliche Gabe möchten Sie besitzen?
    So gut Klavier spielen können wie Lang Lang.

24. Wen oder was bewundern Sie am meisten?
    All jene, die in dem was sie tun die Perfektion erreicht haben.

25. Ihre gegenwärtige Geistesverfassung?
    Den heutigen Tag geniessen und mich auf morgen freuen.

26. Ihr Motto?
    Daß etwas schwer ist, muß ein Grund mehr sein, es zu tun. (Rainer Maria Rilke, 1875–1926).