



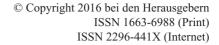


Mammakarzinom und Schwangerschaft

Suisse de Synécologie et d'Obstétrique ostetricia und Geburtshife

weitere Themen	
Data Mining	3
Wussten Sie schon	9
FHA Persönlich	25
Fortpflanzungsmedizin aktuell	26
Forum	30
Internet-News	34
Im Dialog	37

Daten Fakten Analysen





www.frauenheilkunde-aktuell.ch

in

- «Mindfulness» zur Rezidivprävention von Schwangeren mit einer Depression in der Vorgeschichte. (Consult Clin. Psychol. 2016; 84:134–45)
- Transvaginal Sonographie zur Beurteilung der Lokalinfiltration bei Zervixkarzinom. (J. Clin. Ultrasound 2016; 44:78–84)
- Internet und Soziale Medien bei Frauen mit Beckenboden Problemen. (Am. J. Obstet. Gynecol. 2016; doi: 10.1016/j.ajog.2016.06.011)

out

- Epi-No zur Prävention des Beckenbodentraumas unter der Geburt. (BJOG 2016; 151:323–9)
- "Donoranonymität(Spermien und Oocyten): Das Ende naht wegen genetischer Tests. (Hum. Reprod. 2016; 31:1135–40)
- Roboter assistierte Hysterektomie bei benignen Erkrankungen.
 (J. Minim. Invasive Gynecol. 2016; 23:18–27)

Impressum

Herausgeber

Prof. Michael D. Mueller Prof. Annette Kuhn Prof. Luigi Raio Universitätsklinik für Frauenheilkunde Inselspital Bern Effingerstrasse 102 3010 Bern Tel.: +41 31 632 12 03

michel.mueller@insel.ch annette.kuhn@insel.ch luigi.raio@insel.ch

www.frauenheilkunde.insel.ch

PD Nik Hauser Kantonsspital Baden 5404 Baden Tel.: +41 56 486 35 02 Fax + 41 56 486 35 09

Fax + 41 56 486 35 09 frauenklinik@ksb.ch www.frauenklinik.ch

Prof. Michael K. Hohl Kinderwunschzentrum Baden Mellingerstrasse 207 5405 Baden-Dättwil mkh@kinderwunschbaden.ch www.kinderwunschbaden.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:







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.

Inhalt 25/2/2016

Betrifft	Data Mining Die Herausgeber	3
Thema	Mammakarzinom und Schwangerschaft Dr. Laura Knabben	4
Wussten Sie schon	, dass nach laparoskopischer Hysterektomie die Vagina sinnvoller Weise laparoskopisch und nicht von vaginal verschlossen wird? /, dass eine ovarielle Stimulation für In Vitro Fertilisation das Risiko, an einem Mammakarzinom zu erkranken auch langzeitig nicht erhöht? /, dass Endometriome per se nicht mit einer Infertilität vergesellschaftet sind? /, dass Tattoos chirurgische und onkologische Konsequenzen in der Therapie des Zervixkarzinoms haben können?	e 9
Für Sie kommentiert	Sentinel-Lymphknoten bei Zervix- und Endometrium-Karzinom: Indocyaningrün im Vergleich zu anderen konventionellen Markierungen <i>Dr. Andrea Papadia</i>	12
gynécologie Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe Suisse Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia	Frühjahrstagung / Aktuelle Projekte der gynécologie suisse / Programm der AUG zur Nachwuchsförderung / Neue Expertenbriefe	13
FHA Persönlich	"Auf den Weg ins Prune" Prof. Michael K. Hohl	25
Fortpflanzungsmedizin aktuell	IVF/ICSI im modifizierten Spontanzyklus: In-out-in! Dr. Cornelia Urech-Ruh, Dr. Mischa Schneider, Prof. Michael K. Hohl	26
Forum	Thorakale Paravertebrale Blockade – ein alter Zopf? Dr. Mirjam Kissling, Prof. Michael Heesen	30
Internet-News	www.mylittleparis.com / www. Seismo.ethz.ch	34
Auflösung Sonoquiz	Proximal femaoral focal deficiency (PFFD) Dr. Sandra Quadranti, Prof. Luigi Raio	35
Im Dialog	Die wichtigsten Fragen zu den Nicht Invasiven Pränatalen Tests (NIPTs) Prof. Luigi Raio, PD Dr. med. Bernard Conrad	37

25/2/2016 **Betrifft**

Data Mining

Unter Data-Mining (wörtlich etwa: "Daten-Bergbau", sinngemäß: "aus einem Datenberg etwas Wertvolles extrahieren") versteht man die systematische Anwendung statistischer Methoden auf einen Datenbestand mit dem Ziel, neue Muster zu erkennen. Korrekt verwendet bezeichnet es die Extraktion von Wissen, das "gültig (im statistischen Sinne), bisher unbekannt und potentiell nützlich" ist um bestimmte Regelmäßigkeiten, Gesetzmäßigkeiten und verborgene Zusammenhänge bestimmen zu können. Wie beim "Schürfen" ist die genaue Zielsetzung erst während der Datensammlung erkennbar. Dieses "Big Data" Konzept ist eine Entwicklung, die das Weltwirtschaftsforum für eine neue Klasse von Wirtschaftsgut hält, vergleichbar mit Rohstoffen wie Gold. Der Ansturm auf diese neue Ressource ist jetzt im Gange (Big Data Revolution).

Das Ziel der Wissensentdeckung in Datenbanken ist die Erkennung von bislang unbekannten fachlichen Zusammenhängen aus vorhandenen, meist großen Datenbeständen, z.B. durch Ausreißererkennung. Dabei werden Datenobjekte gesucht, die inkonsistent zum Rest der Daten sind, beispielsweise indem sie von einem generellen Trend abweichen. Eine weitere Möglichkeit ist die Clusteranalyse. Bei der Clusteranalyse geht es darum, Gruppen von Objekten zu identifizieren, die sich auf eine gewisse Art ähnlicher sind als andere Gruppen. Grundsätzlich besteht die Möglichkeit in Datenbanken den Einfluss aller Variablen von der Arztassistentin bis hin zur Mondphase oder Ebbe und Flut zu erkennen. Alle erforderlichen Daten werden bereits jetzt erhoben, aber in unterschiedlichen Systemen ohne Möglichkeit der Datenanalyse gespeichert.

Bereits jetzt gibt es ein großes Interesse neben den klassischen Faktoren auch die Compliance, Molekulargenetik, den Einfluss von Komorbiditäten u.v.a.m. bei der Therapie von Krebspatientinnen gezielt zu erfassen. Die Vielzahl der Informationen und Variablen pro Patientin auch in der Sterilitätstherapie kann ebenfalls durch Analysen in Datenbanken zum Erkenntnisfortschritt genutzt werden.

"Wir könnten ein neues, mächtiges Werkzeug schaffen, um nicht nur die Entdeckung neuer Biomarker, sondern auch die Therapieentwicklung zu beschleunigen. Institutionen, die diese Herausforderungen annehmen, werden als Vorreiter diese neue natürliche Ressource erforschen und potenziell die Früchte aus der Fülle von Daten ernten, die sie enthält" (aus: Perspective: The big picture. Alan Moody. Nature 502, S95 October 2013).

Die Herausgeber

Thema 25/2/2016

Dr. med. Laura Knabben Universitätsklinik für Frauenheilkunde Inselspital Bern

Mammakarzinom und Schwangerschaft

In den letzten Jahren ist das Durchschnittsalter der Frauen in der Schweiz bei der ersten Geburt stetig angestiegen. Damit nimmt auch die Anzahl der Patientinnen mit einem Mammakarzinom zu, deren Familienplanung noch nicht abgeschlossen ist. Die Therapie eines Mammakarzinoms in der Schwangerschaft stellt eine Herausforderung für alle beteiligten Disziplinen dar. Aber auch Frauen, die nach einem Mammakarzinom noch eine Schwangerschaft anstreben, benötigen eine spezifische Beratung.

Mammakarzinom während der Schwangerschaft

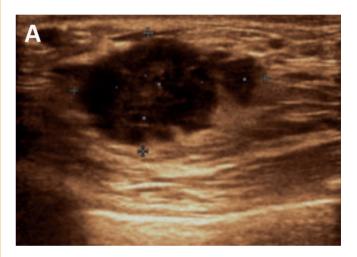
Die meisten Studien untersuchen das schwangerschaftsassoziierte Mammakarzinom. Unter diesem Begriff werden alle Karzinome zusammengefasst, die während der Schwangerschaft und in den 12 Monaten nach der Geburt diagnostiziert werden.

Eine Analyse der schwedischen Krebs- und Geburtenregister schätzt die Inzidenz des schwangerschaftsassoziierten Mammakarzinoms auf 28/100.000 Geburten (Andersson, TM et al.; Obstet. Gynecol. 2009; 114:568–72). Der grösste Teil wird postpartal diagnostiziert. Das Mammakarzinom ist mit dem Melanom das am häufigsten diagnostizierte Malignom während der Schwangerschaft und postpartal.

Es handelt sich zum Glück aktuell noch um ein seltenes Ereignis. Die gleichen schwedischen Autoren fanden allerdings einen deutlichen Anstieg der Inzidenz in den letzten 20 Jahren, so dass wir in Zukunft sicherlich häufiger mit diesem Problem konfrontiert sein werden.

Immer noch kommt es häufig zu einer Verzögerung der Diagnostik bei der Abklärung von Palpationsbefunden in der Schwangerschaft. Methode der Wahl ist sicherlich die Mammasonographie (Abb. 1A, 1B) mit einer sehr guten Sensitivität und ohne Strahlenbelastung. Aber auch eine Mammographie kann durchgeführt werden, z.B. zum Ausschluss kontralateraler Herdbefunde (Abb. 2). Die

Strahlendosis liegt mit durchschnittlich $0.004\mu Gy$ weit unter der für den Foetus schädlichen Dosis. Über die Verwendung des MRIs zur Mammadiagnostik in der



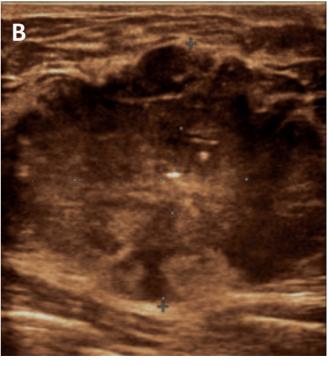


Abb 1A und 1B. Multizentrisches Mammakarzinom in der 14. SSW

25/2/2016 Thema

Tab. 1. Wichtigste Studien bei welchen Frauen mit einem Mammakarzinom und einer Chemotherapie während der Schwangerschaft eingeschlossen wurden

Autoren	Studiendesign	N	Chemotherapie	Fehlbildungen	Follow-up
Berry 1999	Prospectiv	24	FAC	0	_
Ring 2005	Retrospektiv	28	16 AC/EC 12 CMF	0	_
Hahn 2006	Prospektiv	57	FAC	5 (3.2%)	2–157 Mon.
Cardonick 2010	Retro-/Prospektiv	104	74 AC/EC 17 FAC/FEC 11 TAC	4 (3.8%)	42 Mon.
Loibl 2012	Retro-/Prospektiv	197	178 Anthrazykline 15 CMF 14 Taxane	8 (4.1%)	Teilweise

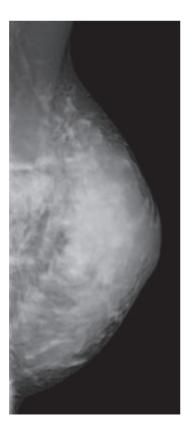


Abb. 2. Mammographie: ACR Typ d, BIRADS 0 bds.

Schwangerschaft gibt es nur wenige Daten, so dass keine Angaben zu Sensitivität und Spezifität gemacht werden können. Ausserdem ist das Kontrastmittel Gadolinium plazentagängig, und in Tierversuchen wurde ein teratogener Effekt nachgewiesen. Grundsätzlich sollte jeder sonographische Herdbefund, der nicht eindeutig einer Zyste entspricht, weiter abgeklärt und gegebenenfalls biopsiert werden. Komplikationen wie Milchfisteln, die in vereinzelten Fallberichten beschrieben werden, sind äusserst selten.

Die histologischen Eigenschaften des schwangerschaftsassoziierten Mammakarzinoms entsprechen den bekannten Tumoreigenschaften, die sich häufig bei jungen Frauen finden lassen, das heisst ein überwiegender Anteil wenig differenzierter hormonrezeptor und HER-2 negativer Tumoren mit hoher Proliferationsfraktion.

Therapie

Die chirurgische Therapie unterscheidet sich kaum von dem Vorgehen bei nicht schwangeren Patentinnen. Die **Thema** 25/2/2016

Tab. 2. Empfehlungen des internationalen Konsensusmeetings

- Gabe ab dem 2. Trimenon möglich
- Chemotherapie der Wahl: AC oder EC gefolgt von Paclitaxel
- · Dosis-Intensivierung möglich
- · Dosierung nach aktuellem Gewicht
- Intervall von 3 Wochen zwischen letzter Chemotherapie und Geburt

Auswahl des Operationsverfahrens (Ablatio vs. BET) sollte nach den üblichen Kriterien getroffen werden. Trotz der bekannten Hypervaskularisation der Mammae in Schwangerschaft und Stillzeit werden in der Literatur nicht mehr perioperative Komplikationen beschrieben. Je nach Schwangerschaftsalter kann eine fetale Überwachung während der Operation diskutiert werden. Die Durchführung der Sentinellymphonodektomie bei schwangeren Patientinnen wurde bezüglich Strahlenbelastung und Durchführbarkeit lange Zeit kontrovers diskutiert. Einige Studien konnten zeigen, dass die Strahlendosis im Bereich des Uterus bei ca. 1.1 µGy liegt und damit unter dem schädlichen Schwellenwert (0.5Gy) (Spanheimer P.M. et al.; Ann. Surg. Oncol. 2009; 16:1143–1147). Die Sentinelmarkierung mittels Patentoder Methylenblau ist kontraindiziert. Ein teratogener Effekt kann nicht ausgeschlossen werden. Diese Annahme beruht jedoch auf Daten aus den 80er Jahren, als Methylenblau zu diagnostischen Zwecken intraamnial injiziert wurde und in der Folge vermehrt intestinale Atresien beschrieben wurden. Bei intratumoraler Injektion ist die Dosis, die vom Foetus absorbiert wird, aber sehr gering und es gibt auch einige Fälle, in denen eine Sentinelmarkierung mit Blau trotz Schwangerschaft ohne Probleme durchgeführt wurde. Allerdings treten in ca. 2% der Fälle allergische Reaktionen auf.

2014 publizierte Gropper eine Serie von 25 schwangeren Patientinnen, bei denen komplikationslos eine Sentinellymphonodektomie durchgeführt wurde (davon 7 mit Blaumarkierung). Es kam zu 25 Lebendgeburten mit nur einer Fehlbildung (eine Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte bei einer Patientin mit weiteren Risikofaktoren) (Gropper A.B. et al., Ann. Surg. Oncol. 2014; 21:2506–2511).

Die meisten Patientinnen mit einem schwangerschaftsassoziiertem Mammakarzinom benötigen aufgrund des Risikoprofils und der Tumoreigenschaften eine adjuvante oder neoadjuvante Chemotherapie. Tabelle 1 zeigt die wichtigsten Studien, in die Frauen mit einem Mammakarzinom und einer Chemotherapie während der Schwangerschaft eingeschlossen wurden.

Insgesamt gibt es eine gute Datenlage bezüglich des Einsatzes von Anthrazyklinen während der Schwangerschaft. Weniger Evidenz ist zu den Taxanen verfügbar. Eine Review von Zagouri von 2013 hat die Daten von insgesamt 16 Studien mit 50 Schwangeren untersucht, die Taxane erhalten haben (Zagouri F., et al.; Clin. Breast Cancer 2013; 13:16–23). Die häufigsten Komplikationen waren ein Oligo-/Anhydramnion (16.6%) und intrauterine Wachstumsretardierungen (12.5%). Fehlbildungen traten bei 2 Kindern auf, und nach 16 Monaten waren 90% der Kinder gesund.

Tabelle 2 zeigt die aktuellen Empfehlungen zur Chemotherapie beim Mammakarzinom in der Schwangerschaft. (Loibl S., et al. JAMA Oncol. 2015; 1:1145–1153).

Die Gabe von Trastuzumab in der Schwangerschaft ist kontraindiziert. Die häufigste Komplikation ist ein reversibles Oligohydramnion, da Trastuzumab Rezeptoren im Bereich der fetalen Nieren blockiert. Interessanterweise scheint eine Gabe im 1. Trimenon weniger Komplikationen zu verursachen, da der aktive transplazentare Transport erst ab dem 2. Trimenon möglich ist. Eine Gabe im ersten Trimenon könnte also gegebenfalls im Einzelfall diskutiert werden.

Die adjuvante antihormonelle Therapie mit Tamoxifen ist aufgrund des teratogenen Effekts klar kontraindiziert (Abb. 3).

25/2/2016 Thema



Abb. 3. Genitale Malformation nach Einnahme von Tamoxifen bis zur 20. SSW (Tewari, Lancet 1997)

Die Radiatio in der Schwangerschaft hat je nach Schwangerschaftsalter unterschiedliche Folgen: Von der Letalität in der perikonzeptionellen Phase, über neurologische Schäden während der Organogenese bis hin zur Wachstumsretardierung in späterem Schwangerschaftsalter. Sollte eine Radiotherapie unabdingbar sein, so muss bei der Planung unbedingt der Höhenstand und die Lage des Foeten mit beachtet werden. Es können spezielle Bleibarrieren zum Schutz des Uterus hergestellt werden. Eine Anwendung im ersten Trimenon, wenn der Uterus noch im kleinen Becken liegt, ermöglicht eine bessere Abschirmung und erscheint risikoärmer.

Prognose

Seit den 90er Jahren gab es insgesamt 16 Studien, die die Prognose von Patientinnen mit einem schwangerschaftassoziiertem Mammakarzinom untersucht haben. Davon zeigten 10 Studien keinen Unterschied im krankheitsfreien und/oder Gesamtüberleben und 6 fanden eine schlechtere Prognose. Allerdings handelt es sich um sehr

Kernaussagen

- Die Inzidenz des schwangerschaftsassoziierten Mammakarzinoms steigt.
- Die Therapie sollte sich möglichst eng an den Empfehlungen für nicht schwangere Frauen orientieren.
- Eine enge multidisziplinäre Zusammenarbeit ist unabdingbar.
- Patientinnen mit Kinderwunsch nach einem Mammakarzinom sollten möglichst zeitnah einem Spezialisten zugewiesen und detailliert informiert werden.

heterogene Studienpopulationen. Eine der neuesten und grössten Studien aus Belgien von Amant und Kollegen publizierte das Outcome von 311 Patientinnen mit einem schwangerschaftsassoziiertem Mammakarzinom im Vergleich zu 865 nicht schwangeren Patientinnen. Nach Korrektur bezüglich Alter, Tumorbiologie und Therapie fand sich kein Unterschied im rezidivfreien und im Gesamtüberleben (Amant F., et al.; J. Clin. Oncol. 2013; 31: 2532–2539).

Geburtshilfliche Aspekte

In einer multizentrischen Studie von Loibl von 2012 zeigten sich mehr Frühgeburtsbestrebungen bei Patientinnen, die in der Schwangerschaft eine Chemotherapie erhalten hatten (6% vs. 2%) (Loibl S., et al., Lancet Oncol. 2012; 13:887–896). Ausserdem hatten diese Kinder ein niedrigeres Geburtsgewicht. Deshalb werden regelmässige Sonographien mit Biometrie (3-wöchentlich) empfohlen. Auffällig war ausserdem, dass 50% der Patientinnen vor der 37. SSW entbunden wurden. 90% der Frühgeburten waren iatrogen verursacht. Gleichzeitig waren die meisten peripartalen Komplikationen auf die Frühgeburtlichkeit zurückzuführen. Die Autoren betonen deshalb, dass –

Thema 25/2/2016

wenn immer möglich – eine Geburt am Termin angestrebt werden sollte. Die Wahl des Geburtsmodus kann nach den üblichen geburtshilflichen Kriterien erfolgen. Aufgrund von Fallbeschreibungen von plazentarer Metastasierung sollte die Plazenta immer postpartal histologisch untersucht werden.

Schwangerschaft nach einem Mammakarzinom

In einer kürzlich veröffentlichten Studie befragten die Autoren Frauen zwischen 18 und 45 Jahren mit einem neu diagnostizierten Mammakarzinom zu ihrer Familienplanung (Goldfarb S.B., et al., Ann. Surg. Oncol. 2016; 23:1530-1536). Es zeigte sich, dass bei 50 % die Familienplanung noch nicht abgeschlossen war. Allerdings hatten nur 9% Informationen über Möglichkeiten der Fertilitätsprotektion erhalten. Dies wiegt umso schwerer, wenn man weiss, dass sowohl die Chemotherapie als auch die antihormonelle Therapie entscheidende Auswirkungen auf die Fertilität haben. Bei bis zu 40% der Frauen zeigt sich eine chemoinduzierte Amenorrhoe (abhängig vom Alter und Behandlungsregime) und auch das AMH fällt während der Therapie bis unter die Nachweisgrenze. Die verschiedenen Möglichkeiten der Fertilitätsprotektion beinhalten GnRH Analoga und die Kryokonservation von Ovarialgewebe oder Ovozyten. Unbedingt berücksichtigt werden muss dabei die Prognose der Patientin und die mutmassliche Auswirkung der geplanten Therapie auf die Ovarialreserve.

Trotz der physiologischen Hormonveränderungen scheint eine Schwangerschaft nach einem Mammakarzinom die Prognose nicht zu verschlechtern. Dies wird zum grossen Teil auf den "healthy-mother-effect" zurückgeführt. Damit wird die Tatsache bezeichnet, dass nur Patientinnen eine Schwangerschaft anstreben, denen es einigermassen gut geht.

Welches Intervall zwischen einem Mammakarzinom und einer Schwangerschaft eingehalten werden sollte, ist ungeklärt. Die Patientin sollte individuell je nach Tumorbiologie und Prognose beraten werden. Eine französische Arbeitsgruppe hat in 2015 einen Algorithmus vorgeschlagen (Margulies A.L. et al.; Bull. Cancer 2015; 102:463–9). Nach einem Carcinoma in situ erscheint ein Intervall von 12–18 Monaten ausreichend. Bei hormonrezeptor negativen Karzinomen sollten je nach Prognose 2–3 Jahre abgewartet werden. Bei den hormonrezeptor positiven Karzinomen kann eine Unterbrechung der antihormonellen Therapie nach 3 Jahren diskutiert werden. Allerdings gibt es dazu kaum Daten, worüber die Patientin unbedingt informiert werden müssen.

Zum Stillen nach einem Mammakarzinom gibt es nur wenige Studien. Ein grosser Teil der Patientinnen berichtet über eine zu geringe Milchproduktion. Die Prognose scheint zwar nicht beeinflusst zu werden, aber es kann gegebenfalls sinnvoll sein die Stilldauer einzuschränken, um eine gute Beurteilbarkeit in der Bildgebung im Rahmen der Tumornachsorge sicherzustellen.

..., dass nach laparoskopischer Hysterektomie die Vagina sinnvoller Weise laparoskopisch und nicht von vaginal verschlossen wird?

In einer prospektiv randomisierten Studie wurden 70 prämenopausale Patientinnen nach laparoskopischer Hysterektomie wegen benigner Erkrankung in zwei Gruppen randomisiert: bei 34 Patientinnen wurde die Vagina mittels laparoskopischer Naht, bei 36 Frauen wurde sie von vaginal her verschlossen. Postoperativ wurde die Länge der Vagina sowie die weibliche sexuelle Funktion anhand des "Female Sexual Function Index" (FSFI) zwischen beiden Gruppen verglichen. Die Dauer der gesamten Operation war signifikant kürzer in der Laparoskopie-Gruppe verglichen mit der vaginalen Gruppe (112,2 \pm 36,5 min. vs $122,7 \pm 53,6$ min.; p < 0,05). Die Dauer der vaginal Manschetten-Schließung war jedoch in der vaginalen Gruppe signifikant kürzer als in der Laparoskopie-Gruppe $(8,92 \pm 2,23 \text{ min. vs } 7,51 \pm 2,5 \text{ min.};$ p < 0,005). Die gemessenen vaginalen Längen waren sowohl in der Laparoskopie wie in der vaginalen Gruppe präoperativ signifikant länger als 3 Monate postoperativ (alle p < 0,05). Die Länge der Vagina war 3 Monate postoperativ jedoch signifikant länger in der Laparoskopie-Gruppe verglichen zur vaginalen Gruppe $(8,39 \pm 0.90 \text{ cm vs } 7.34 \pm$

1,17 cm; p < 0,05). Die präoperativ erhobenen FSFI-Werte waren sowohl in der laparoskopischen wie in der vaginalen Gruppe präoperativ signifikant höher als 3 Monate postoperativ (alle p < 0.05). Zwischen den FSFI scores beider Gruppen waren sowohl präoperativ wie drei Monate postoperativ jedoch keine signifikanten Unterschiede zu verzeichnen (alle p > 0.05) (Bastu E. et al.; J. Min. Inv. Gynecol. 2016; 23:986-993).

Nach einer laparoskopischen Hysterektomie bietet der Verschluss der Vagina eine gute Gelegenheit das laparoskopische Nähen zu praktizieren. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen zusätzlich, dass das laparoskopische Nähen die gesamte Operationszeit verkürzt und die vaginale Länge besser erhält, was weitere Argumente sind um den endoskopischen Weg vorzuziehen.

m.d.m.

..., dass eine ovarielle Stimulation für In Vitro Fertilisation das Risiko an ein Mammakarzinom zu erkranken auch langzeitig nicht erhöht?

Frühere Studien, welche das Brustkrebsrisiko nach In-vitro-Fertilisation (IVF) untersucht haben, waren nicht konklusiv, meist wegen einem zu kurzen Follow-up. Im Rahmen des niederländischen

schiedene mögliche langfristige gesundheitliche Probleme nach einer Infertilitätsbehandlung untersucht, wurde das Risiko an Mammakarzinom zu erkranken im Langzeit Verlauf analysiert. Eine Kohorte von 19158 Frauen, welche eine IVF-Behandlung zwischen 1983 und 1995 gehabt haben (IVF-Gruppe) und 5950 Frauen welche andere Fruchtbarkeitsbehandlungen zwischen 1980 und 1995 (Nicht-IVF-Gruppe) gehabt haben, wurden verglichen. Die Frauen wurden alle in den 12 IVF-Kliniken der Niederlande behandelt. Das Durchschnittsalter am Ende der Nachbeobachtungszeit betrug 53,8 Jahre für die IVF-Gruppe und 55,3 Jahre für die Nicht-IVF-Gruppe. Die Informationen zur ovariellen Stimulation, zu anderen Fruchtbarkeitsbehandlungen und zu möglichen Störvariablen wurden von den medizinischen Aufzeichnungen und durch versenden von Fragebögen gesammelt. Die Inzidenz von invasiven und in situ Mammakarzinomen bei Frauen, bei welchen eine Infertilitätsbehandlung durchgeführt wurde, wurde durch Verknüpfung mit dem Niederländischen Krebsregister (1989-2013) erreicht. Das Brustkrebsrisiko in der IVF-Gruppe wurde mit jener der allgemeinen Bevölkerung (standardisierte Inzidenzverhältnisse [SIRS]) und mit jener der nicht-IVF-Gruppe (Hazard Ratio [HRs]) verglichen.

Unter den 25 108 Frauen (Alter im

OMEGA-Projektes, welches ver-

Wussten Sie schon ... 25/2/2016

Mittel zu Beginn der Studie 32,8 Jahre; mittlere Anzahl der IVF-Zyklen = 3.6) konnten nach einem medianen Follow-up von 21.1 Jahren. 839 Fälle von invasivem Brustkrebs und 109 Fälle von in-situ-Brustkrebs identifiziert werden. Das Risiko an einem Brustkrebs zu erkranken unterschiede sich in der IVF-Gruppe nicht signifikant von jener der allgemeinen Bevölkerung (SIR, 1,01 [95 % CI, 0,93–1,09]) und ebenfalls nicht von dem Risiko in der nicht-IVF-Gruppe (HR, 1,01 [95% CI, 0,86-1,19]). Die kumulative Inzidenz für Brustkrebs im Alter von 55 betrug 3,0% für die IVF-Gruppe und 2,9% für die nicht-IVF-Gruppe (p = 0.85). Diese Ergebnisse zeigen, dass auch im Langzeit Follow-up das Brustkrebsrisiko bei IVF-Patientinnen nicht erhöht ist (van den Belt-Dusebout A.W. et al.; JAMA 2016; 316:300-312).

m.d.m.

..., dass Tatoos chirurgische und onkologische Konsequenzen in der Therapie des Zervixkarzinoms haben können?

Haut Tätowierungen an Füßen, Beinen und unteren Bauchwand gewinnen zunehmend an Popularität.

Dementsprechend hat auch die Zahl der Patientinnen mit Zervixkarzinom und Tätowierung in den letzten zehn Jahren zugenommen. In verschiedenen Arbeiten konnte gezeigt werden,

dass Pigmente der Tattoofarbe in die regionäre Lymphknoten transportiert werden und so möglicherweise Lymphgefässe abdichten können, die auch von Sentinel-Markierungssubstanzen verwendet werden. In einer prospektiven Beobachtungsstudie haben C. Koehler und Mitarb., in einem Kollektiv von 191 Patientinnen mit frühem Zervixkarzinom untersucht, ob bei Patientinnen mit Tattoos an den unteren Extremitäten Tattoofarbe in den Beckenlymphknoten nachgewiesen werden kann. In die Analyse wurden nur Patientinnen eingeschlossen, bei welchen intraoperativ keine Blaumarkierung des Sentinellymphknotens angewendet wurde. Bei 9 von 23 dieser Patientinnen (40%) konnte mindestens ein verfärbter Beckenlymphknoten (alle ohne maligne Zellen) nachgewiesen werden. Postoperativ entwickelten 3 (33%) Patientinnen eine infizierte Lymphozele auf der betroffenen Seite und eine Patientin litt postoperativ an rezidivierenden Fieberschüben unklarer Ätiologie. Diese Arbeit zeigt, dass bei Frauen mit Zervixkarzinom und Tattoos im Bereich der unteren Extremitäten die regionären Lymphknoten teilweise oder vollständig durch Tinte durchwandert sein können. Dies muss berücksichtigt werden, vor allem bei Frauen wo ausschließlich eine Sentinel-Lymphknoten-Biopsie durchgeführt werden sollte. Infektiöse Prozesse, wie zum Beispiel infizierte Lymphozelen, scheinen in diesem Kollektiv häufiger vorzukommen (Koehler C. et al.; J. Minim. Invasive Gynecol. 2016; doi: 10.1016/j.jmig.2016.07.016).

m.d.m.

..., dass Endometriome per se nicht mit einer Infertilität vergesellschaftet sind?

Die erhöhte Endometriose-Prävalenz bei subfertile Frauen zeigt, dass eine Endometriose die Fertilität beeinträchtigt. Die Mechanismen die dazu führen sind komplex und noch nicht vollständig geklärt.

In einer Beobachtungsstudie konnte eine Französische Gruppe nachweisen, dass Endometriome per se keinen Grund für eine Infertilität sind. Die prospektiv erhobenen Daten von 870 Patientinnen (darunter 307 Frauen mit Infertilität) mit einer histologisch gesicherten Diagnose einer Endometriose und die zwischen 18 und 42 Jahren alt waren, wurden analysiert. Dabei konnte nachgewiesen werden, dass folgende Faktoren signifikant mit einem erhöhten Risiko einer Endometriose bedingten Infertilität vergesellschaftet waren: Alter > 32 Jahre (Odds Ratio [OR] = 1,9; 95 % Konfidenzintervall [CI]: 1,4-2,4); vorangehende Endometriose-Operation (OR = 1.9; 95 % CI: 1,3–2,2) und peritoneale Endometriose (OR = 3,1; 95 % CI: 1,9-4,9). Im Gegensatz dazu war das Risiko einer Endometriose bedingten Infertilität nach einer vorangehenden Schwan-

gerschaft signifikant erniedrigt (OR = 0,7; 95 % CI: 0,6–0,9). Der Nachweis von Endometriomen konnte nicht per se als Risikofaktor für eine Infertilität identifiziert werden. Bei Patientinnen mit Endometriomen und Infertilität waren die Endometriome häufig mit einer tief infiltrierenden Endometriose assoziiert, insbe-

sondere wenn die tief infiltrierende Endometriose auch den Darm befallen hat (Santuli P. et al.: Hum. Reprod. 2016; 31:1765–1775). Auch wenn in dieser Studie Patientinnen mit Infertilität nicht weiter abgeklärt wurden und es somit unmöglich ist, andere Ursachen für die Infertilität auszuschliessen, zeigt

diese Arbeit, dass bevor die Indikation für eine Endometriom-Exzision gestellt wird, die Vor- und Nachteile des Eingriffes gut überlegt werden müssen. Bei einem Endometriomrezidiv ist die Indikation zur Operation selten gegeben.

m.d.m.

Für Sie kommentiert 25/2/2016

Sentinel-Lymphknoten bei Zervix- und Endometrium-Karzinom: Indocyaningrün im Vergleich zu anderen konventionellen Markierungen

In der Zeitschrift *Annals of Surgical Oncology* wurde vor kurzer Zeit eine Metaanalyse über die Leistung von Indocyaningrün gegenüber konventionellen Indikatoren für die Sentinellymphknoten Kartierung im gynäkologischem Bereich publiziert.

Diese Arbeit analysiert die Ergebnisse von sechs Studien und über 500 Patientinnen mit Zervix- und Endometrium-Karzinom in denen die zwei Methoden (Identifikation des Sentinellymphknotens mittels Indocyaningrün gegenüber konventionellen Methoden) verglichen wurden.

Die Ergebnisse dieser Metaanalyse zeigen, dass eine Sentinellymphknoten Identifikation mit Indocyaningrün höhere gesamte und bilaterale Detektionsraten aufweist gegenüber der Markierung mit blauem Farbstoff (Patentblau oder Methylenblau). Die gesamte und die bilaterale Detektionsrate waren vergleichbar, wenn die Sentinellymphknoten Kartierung mittels Indocyaningrün mit einer Kombination von blauen Farbstoff und ^{99m}TC durchgeführt wurden. Die falsch negativen Raten waren insgesamt niedrig und zwischen den verschiedenen Methoden vergleichbar. Dies weist darauf hin, dass wenn die Sentinellymphknoten identifiziert werden können, die Aussage über deren metastatischen Befall auch zuverlässig ist.

Diese Metaanalyse zeigt, dass die Sentinellympknoten Kartierung mit Indocyaningrün mindestens so erfolgreich ist wie eine klassische Identifikation mit einer Kombination von Patentblau und ^{99m}TC. Das Indocyaningrün hat jedoch den Vorteil, dass es in der Handhabung einfacher ist als die anderen Methoden. [Ruscito I. et al.; Sentinel Node Mapping in Cervical and Endometrial Cancer: Indocyanine Green Versus Other Conventional Dyes-A Meta-Analysis; Ann. Surg. Oncol. 2016; 23:3749–3756].

Kommentar

In den letzten Jahren hat die Identifikation des Sentinellymphknotens sowohl beim Zervix- wie beim Endometrium-Karzinom an Bedeutung zugenommen. Seit 2014 ist der Sentinellymphknoten gemäss NCCN guidelines eine akzeptierte Methode in der Behandlung des Zervix- und Endometrium-Karzinoms (FHA 3/15, 15–16). Die Identifikation mit Indocyaningrün ist sehr gut für laparoskopische Eingriffe geeignet, da man den Farbstoff direkt im Operationsaal am Anfang des Eingriffes einspritzen kann. Das ist ein grosser Vorteil gegenüber dem 99mTC, der in einem kontrollierten Umfeld in die Zervix injiziert werden muss. Die Patientinnen müssen bei der ICG Methode auch nicht am Vortag ambulant kommen damit die radioaktive Substanz injiziert werden kann, sondern der Eintritt kann problemlos am Eintrittstag erfolgen. Die Kosten der verschiedenen Methoden wurden in der Metaanalyse nicht verglichen, aber es ist klar, dass die ICG Methode viel billiger ist als die 99mTC Methode. Die alleinige Verwendung eines blauen Farbstoffes zur Identifikation des Sentinellymphknotens ist ungenügend und obsolet.

> Dr. med. A. Papadia Universitätsklinik für Frauenheilkunde Inselspital Bern

12

Redaktion Rubrik gynécologie suisse:

Regula Bürki; Irene Hösli; Thomas Eggimann; Dr. Pierre-Antoine Pradervand; Martina Knabenhans; Petra Seeburger (Leitung)

Frühjahrstagung

Die Frühjahrsfortbildung der gynécologie suisse vom 13.3. bis zum 19.3.2016 in St. Moritz war erneut voller wertvoller Inhalte. Die Seminarleiter haben einige zentrale Wissensinhalte kurz zusammengefasst.

Endokrinologie (Prof. J. Huber)

- Die Pubertät ist eine epigenetische Prägephase unter anderem wird der Stoffwechsel umgestellt, um ausreichend Energie für die Reproduktion zu speichern – dies gelingt mit einer kurzzeitigen physiologischen Insulinresistenz. Ein Überangebot in dieser Lebensphase kann später zu Problemen, vor allem zu einem persistierenden PCO führen. Zur alleinigen Zyklusregulierung – wenn kein Kontrazeptionswunsch besteht – ist die Pille nicht geeignet
- Gewichtsprobleme spielen in der Frauengesundheit nach wie vor eine große Rolle. Ein neues, an das Glucagon like Peptid angelehntes Präparat scheint als Abnehmhilfe Bedeutung zu erlangen.
- Xenoöstrogene kommen in unserer Umwelt immer häufiger vor. Die EU hat hier bereits eine Liste vorgelegt: Global 2000 welche Kosmetika unter diesem Gesichtspunkt untersucht. Für die Entstehung der endocrine related cancer scheint dies eine neue wichtige Perspektive zu sein.
- In der Altersforschung hat das Zusammengehen von Google und Genentech ein neues wissenschaftliches und klinisches Kapitel aufgeschlagen.

Senologie (Prof. R. Brun del Re, Dr. Ch. Baumann, PD Dr. M. Körner, Prof. A. Günthert)

- Die meisten Frauen, die sich mit Brustsymptomen zur Untersuchung melden, leiden an gutartigen Veränderungen der Mamma und nur wenige an einem Mammakarzinom.
- Am Senologie-Seminar werden deshalb die typischen Beschwerdeschilderungen, die Symptome, die klinischen, apparativen und histopathologischen Abklärungsmöglichkeiten und die Therapieoptionen nicht nur bei bösartigen, sondern vor allem auch bei gutartigen Erkrankungen besprochen.
- Die meisten juristischen Klagen wegen einer verpassten Diagnose betreffen die ersten Kontakte mit der Patientin, also in der Regel ausserhalb einer speziellen Mammasprechstunde und ohne das "Sicherheitsnetz" eines Tumorboards.
- Selbst in einem Brustzentrum ist es oft schwierig, die gefassten Beschlüsse immer optimal umzusetzen. Ohne engste Zusammenarbeit, und dies nicht nur am Konferenztisch, der Fachpersonen der Gynäkologie, Radiologie, Plastischen Chirurgie, Radioonkologie und Onkologie nützt der beste Abklärungs- und Behandlungsplan wenig.

Unser Ziel ist es nicht, den Teilnehmenden Wissen zu vermitteln, das sie sich an den anderen Senologie-Fortbildungsveranstaltungen erwerben können, sondern sie zu befähigen, ihr neu erworbenes Wissen am nächsten Arbeitstag in der Klinik oder in der Sprechstunde praktisch umzusetzen.

Antikonzeption (Prof. Petra Stute)

- Als Grundlage für die Kontrazeptionsberatung im Allgemeinen und bei Komorbiditäten sind folgende Guidelines zu empfehlen: Expertenbrief (No 35) der Schweizer Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG), WHO 2015, UK Eligibility Criteria for contraceptive use (UKMEC) 2009 und Canadian Contraception Consensus 2015/2016.
- Das Basisrisiko für eine venöse Thromboembolie (VTE) beträgt bei 15–49-jährigen Frauen ca. 3–4 pro 10 000 Frauenjahre. Reine Gestagenpräparate zur Kontrazeption erhöhen das VTE-Risiko (soweit bekannt) nicht oder kaum. Kombinationspräparate mit Ethinylestradiol und Levonorgestrel sind in Abhängigkeit vom Alter mit einem mässig erhöhtem VTE-Risiko verbunden. Kombinationspräparate mit Ethinylestradiol und Gestagenen der 3. Generation, Drospirenon oder Cyproteronacetat erhöhen das VTE-Risiko bei 15–49-jährigen Frauen auf ca. 6–14 pro 10 000 Frauenjahre.
- Kombinierte hormonale Kontrazeptiva haben keinen klinisch relevanten Einfluss auf den Kohlenhydratstoffwechsel (auch nicht
 beim PCOS). Kombinierte hormonale Kontrazeptiva beeinflussen den Fettstoffwechsel (Anstieg von HDL-Cholesterin und
 Triglyzeriden, kein relevanter Einfluss auf LDL-Cholesterin),
 wobei die klinische Relevanz unklar ist.
- Für die Therapie des Hirsutismus wird empfohlen:
 - Niedrig-dosiertes neutrales oder antiandrogenes kombiniertes orales Kontrazeptivum als Monotherapie bei mildem Hirsutismus (Androgen Excess and PCOS Society 2012),
 - Hormonale Kontrazeptiva (ohne Präferenz) zur Zyklusregulierung und bei Androgenisierung beim PCOS (Endocrine Society 2013) oder
 - 3. Kombinierte orale Kontrazeptiva (ohne Präferenz) bei mildem Hirsutismus (Cochrane Analyse 2015).

Zervixpathologie (Prof. Mathias Fehr)

Bezüglich Nomenklatur der Zytologie wurde mit "München III"
eine weitgehende Kongruenz mit der Bethesda Nomenklatur geschaffen, sodass klar zwischen plattenepithelialen und glandulären zytologischen Abnormitäten unterschieden wird. In den in
der Vernehmlassung befindlichen S3 Leitlinie "Prävention des
Zervixkarzinoms" wird die Nomenklatur der histologischen
Befunde, im Gegensatz zur WHO Nomenklatur, bei der CIN

- 1–3 Einteilung belassen, um Verwechslungen mit zytologischen Befunden zu vermeiden und einer Uebertherapie der CIN 2 entgegenzuwirken.
- Vier grosse europäische Studien sowie eine schweizerische Studie konnten zeigen, dass die Sensitivität eines validierten HPV-Tests bezüglich CIN 2/3 und Karzinom dem Zytologie-basierten Screening überlegen ist, sodass die Inzidenz des Zervixkarzinoms in der zweiten Screening-Runde nach 3–5 Jahren von 20 / 100 000 auf 6 / 100 000 gesenkt werden konnte. Somit muss gefolgert werden, dass Screening-Programme mit Intervallen von 3 oder 5 Jahren, die auf HPV-Testung allein oder HPV-Kotestung mit Zytologie basiert sind, bei Frauen, die älter als 30 Jahre sind, nach drei oder fünf Jahren in der zweiten Screening-Runde zu einer signifikant deutlicheren Senkung der Neuerkrankungen am Zervixkarzinom führen, als Programme, die auf einem alleinigen organisierten zytologischen Screening mit Intervallen von 3 oder 5 Jahren basieren.

Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe (Prof. S. Tercanli, Prof. Luigi Raio)

- Der Trend geht immer mehr zu Frühdiagnostik. Eine Vielzahl von fetalen Anomalien können pränatal bereits zwischen 11–14 SSW und 20–24 SSW festgestellt werden. Das Ultraschallscreening in der Schwangerschaft wird damit zunehmend komplexer.
- Die meisten Kinder weisen keine angeborenen Anomalien auf. Um aber die 3–4% von schweren fetalen Fehlbildungen korrekt zu erkennen, helfen Checklisten zur Sicherstellung einer strukturierten Untersuchung.
- Der nicht-invasive Pränataltest (NIPT) ersetzt nicht den Ultraschall, erlaubt aber eine deutliche Riskoreduktion für die 3 häufigsten Chromosomenstörungen. Dabei wird die Beratung und Betreuung von Risiko-Schwangerschaften zunehmend anspruchsvoller und individueller. Wo liegen die Vorteile und wo die Risiken?
- Die Geburtsmedizin kommt in vielen Fällen mit Risikoschwangerschaften kaum noch ohne Ultraschall aus. In der Betreuung von Risikoschwangerschaften mit Plazentationsstörungen und Wachstumsstörungen wird das Vorgehen in erheblichem Umfang vom sonographischen Befund geprägt.
- Der Ultraschallkurs hat unter dem Motto "Neues und Bewährtes" zum Ziel, die Standards in der Pränataldiagnostik zu vermitteln und gleichzeitig Tipps und Tricks für den klinischen Alltag zu vermitteln.

Urogynäkologie (Prof. G. Schär)

- In der Urogynäkologie gilt die Hauptverantwortung der Ärztin der partnerschaftlichen Beratung der betroffenen Frau. Die Patientin trifft angesichts der benignen Pathologie schliesslich die Entscheidung, ob sie ihre Lebensqualität anhand der vorgeschlagenen Therapie verbessern will. Im Zentrum liegen dabei das Abwägen zwischen Nutzen und Risiko einer Therapie sowie die adäquate Aufklärung
- Die Schlingenoperation ist bei der Belastungsinkontinenz die wirksamste Massnahme mit geringer Morbidität. Bei der Dranginkontinenz gibt es neben den lang bekannten Anticholinergica neu auch ein Betamimeticum als medikamentöse Option.
 In zweiter Linie kommen die Botulinumtoxininjektion in den Detrusormuskel wie auch die Tibialis- Nervenstimulation und in dritter Linie die Neurostimulation zum Zug.
- Vaginal eingelegte Netze bei Deszensusoperationen kamen in Mode um die Rezidivrate zu verringern. Wegen erhöhter Morbidität mussten wir lernen, vaginale Netze strenger zu indizieren und auf Frauen ohne vaginalen Geschlechtsverkehr zu beschränken. Die laparoskopische Sacrocolpopexie gilt heute als Goldstandard beim apikalen Deszensus, mit oder ohne Zysto-Rektozele.

Kreative Erholung

Zwischen die morgendlichen und abendlichen Seminare eingebettet, bieten sich die Mittagsstunden zur Erholung an. Schneewandern, Skifahren, Langlauf, spazierend St. Moritz erkunden und viele andere Beschäftigungen machen den Kopf frisch für die dichten Informationen. Am Mittwoch findet jeweils das traditionelle Skirennen statt. Dem gesellschaftlichen Teil gebührt dabei gegenüber dem sportlichen Erfolg der Vorrang. Das Essen auf der Corviglia im Restaurant Marmite von Reto Mathis und vor allem die humorvolle Siegerehrung, wo mitmachen wichtiger ist als gewinnen, sind die gesellschaftlichen Höhepunkte, welche jährlich tolle Erinnerungen schaffen. Der diesjährige Höhepunkt zeigte sich im gesanglichen Höhenflug von Prof. Franz Kainer. Joe Cocker und sein Frauenchor waren schlichtweg umwerfend (Foto).

Merken Sie sich die nächste Frühjahrsfortbildung der gynécologie suisse vor! Sie findet vom 18. bis zum 25.3.2017 im Hotel Kulm in St. Moritz statt. Neben den standardmässigen Themen der Geburtshilfe, Endokrinologie und Senologie bieten wir wiederum die Kurse mit Zertifikat an. Dazu gehören das Seminar der minimal invasiven Brustbiopsie MIBB sowie das Ultraschallseminar. Das Kongress-Komitee hat sich entschieden zwei neue Seminare anzubieten, medizinische Genetik und Gynäkologische Geriatrie; beides Themen mit zunehmender Bedeutung, wo wir als Gynäkologinnen











und Gynäkologen Verantwortung übernehmen und Wissen anbieten müssen. Kommen Sie eine Woche oder nur wenige Tage, je nach Ihren Weiterbildungswünschen. Geniessen Sie Top-Wissensvermittlung in einem wunderbaren Ambiente und knüpfen Sie Kontakte zu den hervorragenden Referenten, zu erfahrenen oder Nachwuchs-Gynäkologinnen und -Gynäkologen und geniessen Sie die erholsamen Pausen in der Winterlandschaft des Engadins. Ein unschlagbares Gesamtpaket beruflicher Weiterbildung!

Prof. Dr. Gabriel Schär, Tagungspräsident Frühjahrestagung und Vorstandsmitglied gynecologie suisse SGGG

Aktuelle Projekte der gynécologie suisse

Praxisnachfolge

Der zunehmende Fachkräftemangel betrifft auch das Fachgebiet der Gynäkologie und Geburtshilfe und viele, in Pension gehende Fachärzte finden keine Nachfolger mehr für ihre Praxen. Nun hat die gynécologie suisse eine Arbeitsgruppe gebildet, um dem Problem auf den Grund zu gehen. Dr. David Ehm, Präsident der Fachgesellschaft, weiss mehr über das Projekt und die Hintergründe dazu.

Der Vorstand der SGGG beschäftigt sich mit dem Thema der Praxisnachfolge. Warum?

Dr. Ehm: Seit drei bis vier Jahren sehen wir, dass es nicht nur für Spitäler schwieriger wird, Nachwuchs zu finden, sondern auch für die Praxen. Im Austausch mit den anderen Fachgesellschaften beispielsweise den Hausärzten, zeigte sich schnell, dass das Thema nicht nur unser Fachgebiet betrifft. Wir vom Vorstand wollten es genauer wissen und haben deshalb im vergangenen Jahr eine Arbeitsgruppe ins Leben gerufen, die sich vertiefter mit dem Thema Praxisnachfolge auseinandersetzte, den Handlungsbedarf klärte und nun mögliche Massnahmen vorschlagen soll.

Erste Erkenntnisse liegen inzwischen vor. Woran liegt es, dass junge Ärztinnen und Ärzte heute keine gynäkologische Praxis mehr übernehmen wollen?

Dr. Ehm: Wir sehen vor allem zwei Faktoren, die bewirken, dass unsere Nachwuchskräfte keine selbstständigen Praxisinhaber mehr sein wollen: Zum einen spielt die veränderte Einstellung zur Arbeitszeit eine zentrale Rolle. Junge Ärztinnen und Ärzte sind nicht mehr bereit, Wochenpensen von 60–80 Stunden zu arbeiten. Zum zweiten nimmt die Feminisierung zu, was zur Folge hat, dass junge Ärztinnen Familienaufgaben übernehmen und während einer bestimmten Lebensphase oft nur Teilzeit arbeiten. Wenn wir die Ärztedemografie der FMH anschauen, zeigt sich, dass der Anteil Ärztinnen stetig steigt: Im Moment werden 55.7% der Staatsexamen von Frauen gemacht, auch gehen knapp 52% der Facharzttitel an Ärztinnen. Dazu kommt, dass gerade wir Gynäkologen und Geburtshelfer in einer Fachdisziplin arbeiten, die geradezu animiert, selber Kinder zu haben.

Warum ist der Nachwuchs heute weniger leistungsbereit als noch vor 20 Jahren?

Dr. Ehm: Sie wollen einfach nicht mehr so viel arbeiten, wie Einige von uns das heute immer noch tun. Sie setzen andere Prioritäten und sind deswegen auch durchaus bereit, auf Lohn zu verzichten. Wir haben gesehen, dass bei der Einstellung zur Arbeit und auch der immer grössere Spardruck, beispielsweise im Zusammenhang

mit den aktuellen Tarifdiskussion, und die immer geringere Wertschätzung unserer Arbeit eine grosse Rolle spielen. Der Arztberuf hat generell an Renommee verloren und die Haltung der Gesellschaft und auch der Politik uns gegenüber ist schlechter geworden. Obwohl ich meinen Beruf mit allen Diensten und Notfällen sehr gerne mache, stört mich das aber zunehmend. Als Ärztinnen und Ärzte tragen wir ein sehr grosses persönliches Risiko. Machen wir Fehler, hat dies eine grosse Tragweite. Die Bereitschaft, dieses Risiko auf sich zu nehmen, ist nicht selbstverständlich und lastet auf jedem von uns. Es gibt sicher auch in unserer Berufsgruppe schwarze Schafe, die nur ans Geld denken. In meinem Umfeld versuchen die meisten Kolleginnen und Kollegen eine solide Arbeit zu leisten und behandeln ihre Patientinnen nach bestem Wissen. Dies muss wieder vermehrt anerkannt werden.

Nun ist das Thema der Feminisierung in der Medizin seit Mitte der Neunziger Jahre bekannt. Wäre nicht genug Zeit gewesen, um besser zu planen?

Dr. Ehm: Ich glaube nicht, denn es waren nicht alle Entwicklungen zu antizipieren. In unserer Region ist beispielsweise ein Praxisgynäkologe in Pension gegangen, der am Tag 50–60 Patientinnen gesehen hat. Er hat viel gearbeitet, sicher auch viel verdient. Obwohl wir über diese Konsultationsfrequenz diskutieren können, brauchen wir bis zu drei Ärzte, um ihn zu ersetzen. Wir sehen heute, dass die Anzahl Patientenkonsultationen pro Arzt sinkt. Hier spielen aber auch Themen wie der zunehmende Aufwand für Administratives oder Notfalldienste eine Rolle.

...ist mehr Zeit nicht auch ein Bedürfnis der Patientinnen? **Dr. Ehm:** Auf jeden Fall, die Erwartungs- und Anspruchshaltung steigen. Das betrifft unsere Verfügbarkeit. Aber auch die Terminplanung in einer Notfallsituation, die dann prioritär zur eigenen Agenda passen muss und nicht nur zur medizinischen Dringlichkeit.

Die SGGG-Arbeitsgruppe hat in einer ersten Situationsanalyse die Bedürfnisse geklärt. Was haben Sie herausgefunden?

Dr. Ehm: Zum einen haben wir eben bei den niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen Anliegen bei der Organisation der Notfalldienste identifiziert. Hier sehen wir aber auch unsere Grenzen als Fachgesellschaft, denn dieses strukturelle Thema liegt oft im Bereich der Regionen oder Kantone. Als zweites Handlungsfeld haben wir gesehen, dass junge Ärztinnen heute nicht mehr darauf angewiesen sind, bestehende Praxen mit einem Patientenstamm zu übernehmen. Viele starten bei Null und haben nach drei Monaten eine volle Praxis. Als dritten Bereich stellten wir fest, dass vor allem die jungen gutausgebildeten Ärztinnen lieber in ihrem Lehr-

spital bleiben, als eine Praxis zu übernehmen. Dies belegt auch die FMH-Statistik: Der Frauenanteil im stationären Sektor liegt bei 45 %, im ambulanten Sektor aber nur bei 36 % Prozent.

Welche Massnahmen haben Sie also ergriffen?

Dr. Ehm: Aktuell ist das Brainstorming dazu noch im vollen Gang. Prioritär sind wir aber bereits daran, Plattformen zu schaffen, in denen wir junge und ältere Ärztinnen und Ärzte zusammen bringen. Viele ältere Kollegen haben auch falsche Vorstellungen. Nehmen wir das Beispiel der elektronischen Krankengeschichten. Viele Praxen sind nicht digitalisiert, weil sich diese teure Investition kurz vor der Pensionieren für viele nicht mehr lohnt. Nun kommen aber junge Nachwuchskräfte aus der Generation "Digital Natives", die es gewohnt sind, mit iPad zu visitieren. Da prallen dann schnell mal zwei Welten aufeinander. Die Plattformen, die wir an unseren Kongressen einbauen, sollen dabei helfen, solche unterschiedlichen Vorstellungen anzugleichen. Im Weiteren sind auch kleinere Angebote geplant: So wollen wir in Zukunft einen Kinderhütedienst am SGGG-Kongress anbieten und so mehr Kolleginnen die Möglichkeit geben, Kinder und Beruf in Einklang zu bringen.

Braucht es nicht einfach mehr Ärztinnen und Ärzte? **Dr. Ehm:** Dies ist inzwischen auch von der Politik unbestritten. Es braucht mehr Studienplätze und die Diskussion über den Numerus Clausus muss intensiviert werden. Als Arzt befremdet es mich auch zunehmend, dass wir als reiches Land, immer noch ausgebildete Ärzte aus dem Ausland "einkaufen". Im Jahr 2015 gingen 41 %,

der insgesamt 1743 verliehenen Facharzttitel an Ärzte mit einem ausländischen Diplom. In Europa bewirkt dies einen Ost-West-Shift, was zur schlussendlich zur Folge hat, dass z.B. in Rumänien Spitäler schliessen müssen, weil es dort keine Ärzte mehr gibt.

Politik und Behörden setzen nun auf Interprofessionalität, um das Thema des Fachkräftemangels anzugehen – was sagen Sie dazu? Dr. Ehm: Für uns Gynäkologen und Geburtshelfer ist die Zusammenarbeit mit den Hebammen sehr wichtig. Aber auch dort hat es zu wenige Fachkräfte. Dazu kommen Probleme beim Abrechnen der Leistungen, wie wir das bei der Diskussion um die Motion Joder bei den Pflegefachkräften im Moment sehen. Interprofessionalität scheint vorerst noch ein gutes politisches Schlagwort – so lange es nichts kostet. Zusammengefasst kommen wir aber nicht umher, unseren Beruf wieder attraktiver zu machen, mehr Wertschätzung einzufordern, Vorstellungen und Erwartungen unserer Berufsgenerationen anzugleichen und vor allem rasch mehr Ärztinnen und Ärzte auszubilden.



Dr. David Ehm,Präsident gynécologie suisse SGGG

Aktuelle Projekte der gynécologie suisse

Die Perspektive des Jungen Forums

Wie in vielen anderen Fachgebieten mangelt es auch in der Gynäkologie und der Geburtshilfe an Nachwuchs in den Praxen. Immer wieder werde ich von Bekannten gefragt, ob ich ihnen eine gute Frauenarztpraxis empfehlen könne. Wenn ich mich dann nach einiger Zeit erkundige, ob man denn nun zufrieden sei mit dem neuen Arzt bzw. der neuen Ärztin, erhalte ich oft die Antwort, dass die Praxis – da restlos ausgebucht – keine neuen Patientinnen mehr annehme. Es scheint somit klar: die Nachfrage übersteigt das Angebot. Doch nicht nur dies – viele der aktuell geöffneten Praxen werden in Zukunft keinen Nachfolger haben.

Vor einigen Monaten hat die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) deshalb eine Arbeitsgruppe für die Nachwuchsförderung in der Praxis unter der Leitung von Präsident Dr. med. David Ehm ins Leben gerufen. Auch das Junge Forum (JFOR) ist aktiv in dieses Projekt involviert. An der Frühjahrsweiterbildung in St. Moritz im vergangenen März wurde durch Lina Sperschneider-Looser, bis vor kurzem Vizepräsidentin des JFOR, erstmals ein Anlass organisiert, der als Kontaktplattform zwischen niedergelassenen und jungen Ärzten/-innen, welche an einer Praxisübernahme interessiert sind, fungierte. Dort entstand erfreulicherweise eine angeregte Diskussion. "Das Problem, dass viele Niedergelassene keine Nachfolge finden, lässt sich nicht so leicht lösen, da die Ursachen überwiegend soziodemografischer Natur sind", meint Lina Sperschneider-Looser. "Aber wir versuchen zumindest durch Kontaktvermittlung und Informationsaustausch zu helfen. Denn Seminare und Consultants sind gut und recht, aber nichts macht mehr Mut und ist hilfreicher, als wenn man einen niedergelassenen Kollegen findet, der einem ein paar ehrliche Zahlen nennen kann und von seiner befriedigenden Tätigkeit berichtet", so Sperschneider-Looser, welche dies selbst so erlebt hat. Am diesjährigen Jahreskongress fand im Rahmen eines Workshops nun bereits die zweite JFOR-Diskussionsrunde zum Thema statt, weitere sollen folgen.

Eigentlich klingt das Angebot doch verlockend: selbständig und ganz den eigenen Vorstellungen folgend arbeiten, die Möglichkeit haben, einen eigenen Patientenstamm zu pflegen und so Kontinuität in der Arzt-Patienten-Beziehung erleben. Zudem ist die finanzielle Perspektive deutlich attraktiver als im Angestelltenverhältnis. Warum also das Nachfolgeproblem?

Sind es möglicherweise die Ideen der Generation Y, die da einen Einfluss haben? Die Bevölkerungskohorte, die im Zeitraum von etwa 1980 bis 1999 geboren wurde, zeichnet sich unter anderem durch folgende Charakteristiken aus: die Forderung nach mehr Freiräumen und einer optimalen Work-Life-Balance, sowie die Sinnsuche und Selbstverwirklichung. Die Übernahme einer Praxis zieht eine örtliche und auch finanzielle Bindung nach sich. Macht das dieser freiheitsliebenden Generation Angst? Oder liegt das Problem anderswo?

Die Hauptgründe dafür, dass Einzelpraxen verwaisen, sind vermutlich zu einem grossen Teil ganz praktischer Natur: So besteht die Gruppe der nachfolgenden Fachärzte in der Gynäkologie und Geburtshilfe überwiegend aus Frauen, welche nebst dem Arztberuf auch noch junge Mütter sind. Das Berufsmodell des 120 Prozent arbeitenden Praxisalleininhabers kommt da natürlich nicht in Frage und es liegt auf der Hand, dass die Gemeinschaftspraxis eher das Modell der Zukunft darstellt. Diese ähnelt ein bisschen einem "melting pot" der Ideen und Arbeitsstile, was meiner Meinung nach aber durchaus auch viele Vorteile mit sich bringen kann, so zum Beispiel der Austausch in fachlich kniffligen Angelegenheiten.

Ein Niedergelassener, der die eigene Praxis aufgebaut und zahlreiche Jahre geführt sowie viel Zeit und Herzblut investiert hat, würde diese natürlich gerne in gute Hände weiter geben, wenn die Pension näher rückt. Doch vielleicht kann eine neu gegründete Gemeinschaftspraxis die Patientinnen von mehreren Einzelpraxen in einer Region weiter betreuen? So würden zwar die Räumlichkeiten nicht weiter genutzt aber zumindest könnte die Weiterbetreuung der Patientinnen gewährleistet werden.

Last but not least spielen auch die Ausbildungsstätten eine grosse Rolle in der Nachwuchsförderung. So ist es heute leider nicht selten der Fall, dass den Assistenzärzten/-innen oft noch zu wenig Einblick in die Sprechstunden-Welt gewährt wird und gewisse wichtige Skills für die Praxistätigkeit nicht oder zu wenig erlernt werden können. Ein Beispiel hierfür sind die Ultraschallscreenings in der Schwangerschaft. Die für das SGUMGG-Zertifikat nötigen Zahlen können in vielen Häusern in der regulären Weiterbildungszeit nicht erreicht werden. Als Assistenzarzt verbringt man seine Zeit überwiegend im OP, mit Notfällen und mit administrativer Arbeit. Erst nach Erlangen des Facharzttitels, was mehrheitlich mit dem Antritt der ersten Oberarztstelle einhergeht, tastet man sich langsam an die Themen der regulären Vorsorge heran. An dieser Stelle muss aber betont werden, dass dies den erst kürzlich durchgeführten Änderungen am Facharzttitel Gynäkologie und Geburtshilfe widerspricht. Absichtlich wurden dabei die operativen Anforderungen gekürzt, mit der Idee, dass die frischgebackenen Fachärzte/-innen nach Erhalt ihres Diploms einen genügend fundierten Wissensstand erlangt haben, um selbständig in einer Praxis arbeiten zu können. Eine frühe Triage in zukünftige Praxisgynäkologinnen auf der einen und Anwärter für die verschiedenen Subspezialitäten auf der anderen Seite macht für alle Beteiligten Sinn. Jemand, der sich früh für die Praxis entscheidet, sollte aber nicht nur die Förderung im OP "verlieren" sondern muss dafür eine gezielte und vollständige Ausbildung im Hinblick auf die Grundversorgung "dazu gewinnen". Mit dem (Selbst-) Bewusstsein über eine ausreichende Ausbildung zu verfügen wagt man den Schritt in die Praxis nach dem Facharzt auch eher.

Das Nachwuchsproblem besteht wohlbemerkt nicht nur in den Praxen. Tatsächlich werden die jungen Fachkräfte an den Kliniken ebenfalls dringend gebraucht. Um diese halten zu können, werden hier nun immer mehr Teilzeitstellen geschaffen - eine positive Entwicklung. Doch die Freiberuflichkeit ist ein wertvolles Gut der Ärzte und es wäre schade, wenn der Arztberuf in 20 Jahren nur noch dem eines Angestellten in Spitälern und Gesundheitszentren entsprechen würde. Der Schritt ins Unternehmertum erfordert zwar etwas Mut - man kann diesen jedoch mit der Gewissheit wagen, dass bei der momentan herrschenden starken Nachfrage schnell schwarze Zahlen in der Jahresendabrechnung erscheinen werden. Abschliessen sollten wir uns darauf besinnen, dass die qualitativ hochstehende frauenärztliche Betreuung der Patientinnen unser wichtigster Anspruch sein muss – in welcher Einrichtung auch immer sie betreut werden. Um dies auch in Zukunft gewährleisten zu können, ist von uns allen Einsatz gefordert.



Dr. Martina KnabenhansMitglied Redaktionskommission
Rubrik SGGG,
Frauenheilkunde Aktuell



Lina Sperschneider-Looser Vorstandsmitglied Junges Forum

Programm der AUG zur Nachwuchsförderung

Neuer Schwerpunkttitel Urogynäkologie / Urologie der Frau

Am 01.01.2016 trat der neue Schwerpunkt Urogynäkologie/ Urologie der Frau in Kraft. Dieser hat zum Ziel, Kompetenzen im Gebiet der Beckenbodenpathologien und ihrer Folgeerkrankungen zu stärken. Die Arbeitsgemeinschaft für Urogynäkologie der gynécologie suisse SGGG stellt hiermit ihr Nachwuchsförderungsprogramm vor, welches in Zusammenarbeit mit dem jungen Forum der gynécologie suisse SGGG und in Absprache mit der Chefärztekonferenz erarbeitet wurde.

Der Bedarf an Gesundheitsleistungen steigt in vielen Bereichen der Medizin, so auch auf dem Gebiet der Beckenbodenerkrankungen. Beckenbodenbeschwerden korrelieren global mit dem Anstieg der Lebenserwartung. Aus Untersuchungen der USA geht hervor, dass in den nächsten 30 Jahren der Bedarf an urogynäkologischen Operationen um 45 % ansteigen wird (1). Diese Zahlen dürften ähnlich sein für die Schweiz, wo hohe sozioökonomische Verhältnisse eine gute Lebensqualität bis ins betagte Alter ermöglichen. Den steigenden Ansprüchen von Frauen jeden Alters an Erhalt von Lebensqualität, Mobilität und ganzheitlicher Gesundheit gilt es gerecht zu werden. Diese noch nie zuvor dagewesenen Veränderungen tragen zur Erhöhung des Bewusstseins für Beckenbodenerkrankungen und zur Zunahme des Bedarfs an profund ausgebildeten Akteuren in verschiedenen Berufsgruppen bei.

Mit der Einführung des neuen Schwerpunkttitels Urogynäkologie / Urologie der Frau per 1.1.2016 konnte die Arbeitsgemeinschaft für Urogynäkologie (AUG) der gynécologie suisse SGGG in Zusammenarbeit mit der Fachgesellschaft für Urologie den Grundstein für eine strukturierte und Qualität sichernde Weiterbildung legen. Die Anforderungen für den Schwerpunkt sind auf der Homepage der FMH zu finden (2).

Nun gilt es interessierte und engagierte Nachwuchskräfte, nach abgeschlossenem Facharzt für Urologie oder Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe mit dem Schwerpunkt interventionelle Gynäkologie und Geburtshilfe für dieses interessante, vielseitige und zukunftsorientierte Fach zu gewinnen und auszubilden. Unter dem Überbegriff "Urogyn Akademie" soll ein Angebot an interdisziplinären und interprofessionelle Hospitationen und Kursen geschaffen werden, das potentiellen Nachwuchsleuten Einblicke in das vielseitige und spannende Fach bietet und gleichzeitig den Zugang und die Vernetzung mit diversen Erfahrenen Spezialistinnen und Spezialisten im Bereich ermöglichen.



Der Start des neuen Nachwuchsprogrammes (Urogyn Basis Training) mit einer Pilotphase von 1 Jahr ist auf Frühjahr 2016 vorgesehen. Ein umfangreiches Angebot an Hospitationsmöglichkeiten und Kursen in verschiedenen fachärztlichen und paramedizinsichen Bereichen wird erfahrenen Assistenzärztinnen und jungen Oberärztinnen auf der Homepage der AUG (http://urogyn.ch/de/urogynakademie/nachwuchsfoerderung) angeboten. Ziel ist es, Einblicke in die Diversität des Faches Urogynäkologie zu bieten, Kontakte zu knüpfen und interessierte, geeignete Nachwuchskräfte in den verschiedenen Landesregionen gezielt zu unterstützen und in die Weiterbildung aufzunehmen. Die Hospitationstage bieten Einblicke in diagnostische Bereiche (Urodynamik, Perinealultraschall,...), sowie konservative und operative Therapien. Auch haben Vertreter verschiedener verwandter Bereiche, z.B. Proktologie, Neurourologie, Physiotherapie oder Kontinenzsprechstunden aus den Netzwerken der Beckenbodenzentren ihre Türen zu Hospitationen geöffnet.

Unkompliziert können Interessierte direkt mit den Anbietenden Kontakt aufnehmen und Termine für die Hospitationen vereinbaren. Die Arbeitsgemeinschaft für Urogynäkologie der gynécologie suisse SGGG stellt eine Bestätigung für besuchte Hospitationen aus. Die Mitglieder der AUG unterstützen interessierte und geeignete Kandidatinnen und Kandidaten für den Schwerpunkt auch in der zielorientierten Planung von Weiterbildungsschritten, Auslandaufenthalten und in der gezielten Karriereplanung. Nach 1 Jahr erfolgt eine Evaluation des Programmes unter Einbezug des jungen Forums der gynecologie suisse, welches das Programm sehr be-

grüsst hat und als die hauptsächliche Zielgruppe seine Bedürfnisse einbringen soll.

Um einer Spezialisierung im Sinne einer Fragmentierung oder Zersplitterung der bisherigen FMH-Facharzttitel vorzubeugen (3) soll die Patientinnenversorgung sinnvoll erweitert und im Verlauf ein umfassendes, niederschwelliges Angebot an Weiterbildungsmöglichkeiten für Niedergelassene und Paramediziner (Pflegefachfrauen in Uro- und Kontinenzpflege, Physiotherapeutinnen für Beckenbodenrehabilitation) aufgebaut werden, was die Versorgungskompetenz nachhaltig und integrativ gewährleisten soll. Durch direkten Kontakt mit Kolleginnen und Kollegen, welche bereits vertieft in diesem Gebiet arbeiten, soll ein Netzwerk diverser Kompetenzen entstehen mit Fokus auf interdisziplinäre und interprofessionelle Ansätze.

Ausblick:

Der Bedarf an kompetenten Fachleuten zur Behandlung von Beckenbodenerkrankungen wird in Zukunft kaum alleine durch ärztliches Personal abgedeckt werden können. Neben kompetenten Physiotherapeutinnen wird es auch im Pflegebereich ein Angebot der vertieften Weiterbildung in Beratung und Behandlung von Inkontinenz und Prolapserkrankungen brauchen. Im Rahmen der Urogyn Akademie unterstützt und hilft die AUG in der Weiterentwicklung entsprechender Kursangebote.

Struktur Urogyn Basis Training zur Nachwuchsförderung

- Fortbildungstage (2 theoretische Tage): z.B. Jahreskongress der gynécologie suisse, Urogynäkologie Symposien Aarau/ Frauenfeld/Zürich, Romandie, Internationale Urogynäkologische Kongresse, Blockkurse Urogynäkologie Aarau, Dammrisskurs, EUGA/MPIS/ICS/IUGA, etc.
- Hospitationstage (4 praktische Tage) in verschiedenen Fachgebieten (http://urogyn.ch/images/hospitationsplaetze. pdf) Urodynamik, konservative Therapien (Pessare, Instillationen, Physiotherapie), operative Therapien, Bildgebung/Perinealultraschall, Neurourologie, Proktologie, Sexualtherapie, Physiotherapie.
- Zertifikat: AUG-Diplom für Basis-Urogynäkologie-Training. Wird nach Nachweis der obigen Hospitations- und Fortbildungstage ausgehändigt (contact@urogyn.ch).
- Das Basis-Urogynäkologie-Diplom ist nicht zwingend für die Anmeldung zur Schwerpunktprüfung.

Am. J. Obstet. Gynecol. 2001 Jun;184(7):1496–501. The demographics of pelvic floor disorders: current observations and future projections. Luber KM¹, Boero S, Choe JY http://www.fmh.ch/bildung-siwf/fachgebiete/facharzttitel-und-schwerpunkte/gynaekologie-geburtshilfe.html
Schweizerische Ärztezeitung Editorial von Werner Bauer 2015;96(50–51):1833.

Für die Ausbildungskommission der Arbeitsgemeinschaft für Urogynäkologie

Dr. med. Sonja Brandner, Dr. med. Cornelia Betschart, Dr. med. Daniel Faltin

Am. J. Obstet. Gynecol. 2001 Jun;184(7):1496–501. The demographics of pelvic floor disorders: current observations and future projections. Luber KM1, Boero S, Choe JY Schweizerische Ärztezeitung Editorial von Werner Bauer 2015;96(50–51):1833.

Link zu den Bestimmungen für den neuen Schwerpunkt: http://www.fmh.ch/bildung-siwf/fachgebiete/facharzttitel-undschwerpunkte/gynaekologie-geburtshilfe.html

Résumée français

La formation approfondie en Urogynécologie/Urologie de la femme est reconnue depuis le premier janvier 2016. Les détails se trouvent sur le site de la FMH (2). L'association pour l'Urogynécologie de la Société Suisse de Gynécologie Obstétrique (AUG, urogyn.ch) présente un programme d'encouragement à la relève, préparé en collaboration avec le Forum des jeunes gynécologies de Gynécologie Suisse et la Conférence des médecins-Chef de service. « Urogyn Akademie » est destinée à de jeunes gynécologues ou urologues en formation opératoire motivés. Ce programme est composé de journées de formation théoriques et de stages de découverte auprès d'experts en urogynécologie (consultations, examens complémentaires, urodynamique, périnéosonographie, traitements conservateurs et chirurgicaux) ainsi que dans les spécialités impliquées dans l'approche multidisciplinaire des pathologies du plancher pelvien (proctologie, urologie, neuro-urologie, physiothérapie). L'offre complète est détaillée sur le site (http:// urogyn.ch/l-academie-urogyn/jeunes-talents). L'AUG délivre un certificat de participation. Les membres de l'AUG sont à disposition les candidats pour planifier leur formation approfondie et leur projet de carrière en Suisse et à l'étranger.

Neue Expertenbriefe



Expertenbrief No 45

Kommission Qualitätssicherung Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

Pränatales genetisches Screening: Neues Modell (Ergänzungen zum Faktenblatt des BAG vom 15.7.2015*)

Arbeitsgruppe der Akademie für feto-maternale Medizin und Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Genetik Autoren: S. Fokstuen, S. Tercanli, T. Burkhardt, Y. Vial, L. Raio Bulgheroni

In den frühen 1970er Jahren war ein maternales Alter über 35 Jahre die führende Indikation für eine invasive Abklärung. Die dabei erzielbare relativ niedrige Detektionsrate und die relativ hohe Rate an invasiven Abklärungen (bei einem eingriffsbedingten Abortrisiko von etwa 0.5-1% hat dazu geführt, dass bessere Screeningverfahren gesucht wurden. Über das AFP-plus-Screening der 1980er und frühen 1990er Jahren ist man zum aktuell immer noch gültigen Nackentransparenz-basierten Screening (Erstrimestertest, ETT) übergegangen. Dadurch konnte die Detektionsrate speziell für Down-Syndrom gesteigert und die Anzahl an Amniozentesen bzw. Chorionzottenbiopsien verringert werden. Trotzdem liegt selbst beim ETT der positive Vorhersagewert eines auffälligen Testresultates (Wahrscheinlichkeit einer Trisomie 21 bei positivem Screeningbefund) nur bei 4.5%. Ein weiterer Vorteil des ETT war die Nutzung der Sonographie nicht nur zur Aneuploidie-Risikobestimmung, sondern auch zur Entdeckung schwerwiegender Fehlbildungen bereits im ersten Trimenon. Die Ersttrimestersonographie ist integraler Bestandteil der Schwangeren-Betreuung mit messbarem Erfola.

Mit der Einführung des nicht-invasiven pränatalen Tests (NIPT) hat eine neue Ära des pränatalen Screenings auf Aneuploidien begonnen. NIPT ist das beste Screeningverfahren für die häufigsten Trisomien und speziell für Trisomie 21. Der NIPT weist heute eine Detektionsrate (DR) für Trisomie 21 von 99.5% bei einer falschpositiv Rate (FPR) von 0.08% auf. Die Testperformance für Trisomie 13 und 18 ist etwas niedriger. Entscheidend für die Durchführbarkeit des NIPT ist eine ausreichende Menge an freier fetaler DNA (ffDNA) im mütterlichen Blut. Der Anteil der ffDNA ist abhängig vom Gestationsalter und vom Körpergewicht der Schwangeren (weniger ffDNA bei früherem Gestationsalter und/oder höherem Gewicht der Schwangeren). Ab der 10. SSW kann von einer genügenden Menge an ffDNA ausgegangen werden.

Seit dem 15.Juli 2015 wird der ETT wie auch der NIPT für die Trisomien 21, 18 und 13 unter bestimmten Voraussetzungen von den Krankenkassen übernommen. Die Arbeitsgruppe der AFMM und auch die Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Genetik (SGMG) haben zusammen mit Vertretern des Bundesamt für Gesundheit (BAG) an den Beratungen, die zu diesem Entscheid führten, mitgewirkt. Einzelne Punkte werden hier separat hervorgehoben:

- Gespräch auch dokumentiert werden.
- Falls die Schwangere ein Trisomiescreening zu Lasten der Grundversicherung wünscht, muss als erstes der ETT korrekt durchgeführt werden. Bei einem Risikowert für Trisomie 21, 18 oder 13 von ≥ 1:1000 und normalem Ultraschallbefund wird der NIPT von den Krankenkassen übernommen. Beträgt das Risiko für eine Trisomie 21, 18 oder 13 von ≥ 1:380 am Termin, ist die Krankenkasse zur Kostenübernahme einer invasiven Diagnostik (CVS, AC) weiterhin verpflichtet.
- NIPT bei Mehrlingen ist weniger gut dokumentiert und wird von der Krankenkasse im Gegensatz zum ETT- nicht übernommen. Beträgt das Risiko für eine Trisomie 21, 18 oder 13 ≥ 1:380 am Termin, ist auch bei Mehrlingen die Pflicht zur Kostenübernahme einer invasiven Diagnostik (CVS, AC) gegeben
- Weisen auffällige Ultraschallbefunde auf eine Chromosomenstörung hin, ist ein NIPT primär nicht indiziert, da eine erhöhte Wahrscheinlichkeit besteht, dass auch andere Chromosomenstörungen als Trisomie 21, 18 oder 13 vorliegen könnten. Entsprechend sollte eine invasive Abklärung diskutiert bzw. der Schwangeren die Einholung einer "Expert Opinion" angeboten werden.
- Jeder pathologische NIPT Befund muss durch eine invasive Diagnostik bestätigt werden, bevor man z.B. einen Abbruch der Schwangerschaft diskutiert. Eine Chorionzottenbiopsie ist akzeptabel unter der Voraussetzung, dass Zellen des Zottenmesenchyms (z.B. mittels QF-PCR oder FISH) untersucht werden.

Jede Schwangere muss umfassend über die Möglichkeiten, Vor- und Nachteile der verschiedenen Testverfahren (ETT, NIPT, invasive Abklärungen) und deren Testperformance informiert und dieses



- 6. Die Labors müssen die ffDNA Fraktion angeben.
- 7. Falsch positive NIPT-Testresultate (auffälliger NIPT und normaler Karyotyp) bedürfen einer gesonderten Betrachtung, da sie auf einem Mosaizismus in der feto-plazentaren Einheit, einem vanishing twin oder anderen seltenen Ursachen (z.B. Mosaizismus bei der Mutter, Tumore, Transplantationen) beruhen können. Biologisch und/oder technisch bedingt sind falsch-positive Befunde häufiger, wenn seltene Chromosomenanomalien (z.B. Mikrodeletionen) oder numerische Anomalien der Geschlechtschromosomen in die Untersuchung eingeschlossen werden. Ein deutlich reduzierter positiver Vorhersagewert gilt auch für die häufigen Trisomien bei sehr niedrigem Ausgangsrisiko.
- Falls der NIPT kein Resultat ergeben hat und ein erh\u00f6htes Risiko f\u00fcr Aneuploidien besteht, empfiehlt sich eine Fachperson f\u00fcr feto-maternale Medizin hinzuzuziehen, um die beste Methode zur weiteren Pr\u00e4nataldiagnostik zu bestimmen.
- Eine routinemässige Untersuchung auf Mikrodeletionen mittels NIPT ist zur Zeit nicht indiziert, da noch ungenügende Daten und Erfahrungen dazu vorliegen
 Die neuen NIPT sind wie die invasive Diagnostik dem Bundesgesetz über genetische
- 10. Die neuen NIPT sind wie die invasive Diagnostik dem Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) unterstellt, und bedürfen deshalb einer ausführlichen Aufklärung, einer angemessenen Bedenkzeit und einer schriftlichen Einverständniserklärung. Die Aufklärung sollte auch die Möglichkeit seltener unerwarteter Befunde (mütterliche Krankheiten) enthalten.

Das Wichtigste in Kürze:

Nicht-Invasiver Pränataler Test (NIPT) für Einlingsschwangerschaften

Bedingungen zur Kostenübernahme des NIPT für die Trisomien 21, 18 und 13 durch die Krankenkassen :

vorangegangener Ersttrimester-Test mit einem Risiko ≥ 1:1000 (z.B. 1: 520)

Ersttrimestertest:

Bedingungen:

- Terlifizierung der Ärztinnen und Ärzte (Inhaber Fähigkeitsausweis Schwangerschaftsultraschall SGUM, Teilnahme an einem US-Kurs 11-14 SSW, Einsendung von 5 NT Messungen mit Teilnahme am Audit, s. Homepage SGUMGG)
- Verwendung anerkannter Software zur Risikokalkulation (aktuell gültig: von FMF Deutschland oder FMF London zertifiziert)

Zeitpunkt:

- ETT ab SSW 11+0 SSW 13+6 (SSL 45-84mm) als Combined Test
- Blutentnahme für PAPP-A und freies beta-HCG auch möglich ab SSW 9+0 bei zweizeitigem Vorgehen. Dabei ist zu beachten, dass die SSL und NT-Messung nachträglich dem Labor mitgeteilt werden muss, wenn Sie nicht selbst die Berechnung durchführen

Allfällige Zusatzkosten einer Untersuchung auf Anomalien der Geschlechtschromosomen oder anderer Chromosome als 21,13 und 18 mittels NIPT werden nicht übernommen.

Datum: 11.2.2016

*siehe Anhang und Link:

http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/06368/index.html?lang=de&download=NHzLpZeg7t,lnp6l0NTU042l2Z6ln1acy4Zn4Z2gZpnO2Yuq2Z6gpJCMeXt5f2ym162epYbg2c_JjKbNoKSn6A--

Universitäts-Frauenklinik Effingerstrasse 102 Inselspital CH-3010 Bern E-mail: qsk-sggg@insel.ch Telefon: +41 / 31 / 632 11 03 Telefax: +41 / 31 / 632 11 05

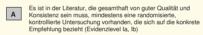
2



Evidenzlevel

- Evidenz durch die Meta-Analyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen
- Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung lb
- Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung
- Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere, quasi-experimentelle Studie
- Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien Ш
- IV Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute

Empfehlungsgrad



Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierte klinische Untersuchungen (Evidenzlevel IIa, IIb, III)

Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen basiert und / oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten. Es sind keine qualitätiv guten, klinischen Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV) С

Good Practice Punkt
Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief / Guidelline herausgibt
Ubersetzt aus dem Englischen (Quelle: RCOG Guidelines Nr. 44, 2006)

Deklaration von Interessenkonflikten:

S. Fokstuen: Keine S. Tercanli: Keine T. Burkhardt:

Referenzen: Bei den Autoren

Y. Vial: Mitglied "Scientific Board of Gene Support"

L. Raio Bulgheroni Keine

Die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG erarbeitet Guidelines und Expertenbriefe mit der größtmöglichen Sorgfalt dennoch kann die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG für die Richtigkeit und Vollständigkeit des Inhalts keine
Verantwortung übernehmen. Die Angaben der Hersteller sind stets zu beachten, dies gilt insbesondere bei Dosierungsangaben.
Aus Sicht der Kommission entsprechen Guidelines und Expertenbriefe dem aktuellen Stand der Wissenschaft zur Zeit der Redaktion.
Zwischenzeitliche Änderungen sind von den Anwendern zu berücksichtigen.

Universitäts-Frauenklinik Effingerstrasse 102

Telefon: +41 / 31 / 632 11 03 Telefax: +41 / 31 / 632 11 05

25/2/2016 FHA Persönlich

Prof. Michael K. Hohl Kinderwunschzentrum Baden

Auf dem Weg ins "Prune"

Auf dem Weg ins "Prune" –
seit Jahren ein muss, wenn wir
in New York sind – fand ich an der
West Houston Street per Zufall
eine Installation auf einer Hauswand
von Fischli und Weiss
(Februar bis 1. Mai 2016).



Abb. 1. Fischli und Weiss: How to work better. Kommentar überflüssig.



Abb. 2. Essen im "Prune"



Abb. 3. Derzeit im MoMa: Robert Fillou (1926–1987): Risi e Bisi, Beef dry-aged on the bone, Bordeaux Ewige Liebe?!

Dr. med. Cornelia Urech-Ruh Dr. med. Mischa Schneider Prof. Michael K. Hohl Kinderwunschzentrum Baden

IVF/ICSI im modifizierten Spontanzyklus: In-out-in!

Begonnen hat es ursprünglich 1978 mit IVF im Spontanzyklus: Folge war die Geburt des ersten IVF-Babys, von Louise Brown. Der Effizienz zuliebe – vor allem seit Einführung der Kryokonservierung von Zygoten oder Embryonen – wurde dann auf hormonelle Stimulationen mit Gonadotropinen umgestellt mit dem Ziel eines multifollikulären Wachstums. Komplikationen wie Mehrlingsschwangerschaften und das Überstimulationssyndrom, sowie der Wunsch nicht weniger Patientinnen nach einer In Vitro Fertilisation "näher an der Natur", bringen eine Rückbesinnung auf den vollständig oder modifiziert "natürlichen" Zyklus.

Welches Paar qualifiziert für die "Nicht- oder Softstimulation"? Wie sieht es aus mit Kosten, Risiken und Chancen – der Effizienz?

IVF im modifizierten Spontanzyklus wurde im Kinderwunschzentrum Baden bereits vor Jahren aktiv angeboten, wir haben die Methode aus Effizienzgründen dann vorübergehend verlassen. Vorwiegend wegen vorzeitigen Ovulationen im vollständig natürlichen Zyklus, schwierigem Timing der Follikelpunktionen an Wochenenden, sowie den enttäuschend niedrigen Erfolgschancen pro Zyklus.

In den letzten Jahren stieg das Bewusstsein für die Risiken der kontrollierten Hyperstimulation. Einerseits werden nun Mehrlinge vermieden mit dem Transfer *einer* – eventuell sogar genetisch untersuchten – Blastozyste. Zudem eröffnet die intensive Erforschung negativer Effekte hoher Oestrogenwerte auf das Endometrium (mit Beeinträchtigung der Nidation) die Diskussion, alle Zygoten/Embryonen zu vitrifizieren mit einem Transfer zu einem späteren Zeitpunkt, die sogenannte "freeze-all"-





Abb. 1. Transvaginalsonographie: Dank einer niedrig dosierten Clomiphen-Stimulation (25 mg/die) wachsen meist 1–3 Follikel.

Tab. 1. Modifizierter Spontanzyklus 1/2015–4/2016 Kinderwunschzentrum

Alter der Patientinnen			
< 35 Jahre	35 – 39 Jahre	> 39 Jahre	Durchschnitt
29.7%	56.8%	13.5%	36.5 Jahre

Zyklen	Punktionen	Transfers	Schwangerschaft/Zyklus	Schwangerschaft/Transfer
74	66	39 (53 %)	13.5 %	25.6 %

Strategie". Andererseits erlebt der modifiziert spontane IVF-Zyklus ein Revival mit neuen Optionen zur Vermeidung einer vorzeitigen Ovulation oder einer – für Patientin und Team frustrierenden – Punktion ohne Eizelle.

Seit 2015 bieten wir deshalb diese Therapieform wieder an und sind mit den Ergebnissen der ersten 74 Zyklen zufrieden.

Eigene Erfahrungen

Seit Januar 2015 haben wir 74 Zyklen durchgeführt, 53 % der Patientinnen hatten einen Transfer mit insgesamt 10 Schwangerschaften, davon 1x Gemini, 1 klinischer Abort (Tab. 1). Die meisten Zyklen wurden mit einer niedrig dosierten Clomiphen-Stimulation (25 mg/die) durchgeführt. Damit wachsen 1–3 Follikel und eine vorzeitige Ovulation lässt sich meist vermeiden (Abb. 1). Diese kann zusätzlich mit einer einmaligen Antagonisten-Dosis oder einem NSAR blockiert werden, nicht zuletzt zur Vermeidung von Follikelpunktionen an Sonntagen. Alle Punktionen wurden ohne Anästhesie durchgeführt, was von den meisten Patientinnen sehr gut toleriert wurde. Die Lutealphase wurde mit 200–400 mg mikronisiertem Progesteron/die unterstützt.

Mit einer Schwangerschaftsrate von 25.6% pro Transfer bei einem relativ hohen Durchschnittsalter von 36.5 Jah-

ren liegen wir somit auch im Vergleich mit grossen Studien in einem erfreulich guten Bereich. Diese ist auch nur wenig tiefer als die durchschnittliche Schwangerschaftsrate/Embryotransfer bei "normalem IVF/ICSI" nach kontrollierter Hyperstimulation, welche wesentlich aufwändiger und teurer ist. (Landesdurchschnitt laut nationaler FIVNAT-Statisik: 28 % Schwangerschaften/Transfer).

Welche Patientin eignet sich für den modifiziert natürlichen Zyklus?

Drei Beispiele zur Illustration:

- 32-jährige Patientin mit sekundärer Infertilität, St. n. Spontangeburt, St.n. 3 Extrauteringraviditäten mit Salpingektomie bds: Wunsch nach *einem* weiteren Kind, kostengünstig, komplikationsarm.
- 34-jährige Patientin, schwerste Kryptozoospermie beim Partner: Was bringt die hormonelle Stimulation mit 7–10 Eizellen, wenn ohnehin nur 2–3 Spermien/Ejakulat vorhanden sind?
- 29-jährige Patientin mit reduzierter ovarieller Reserve, St. n. IVF nach hoch dosierter Gonadotropin-Stimulation mit 2 reifen Eizellen: Ev. gleiche Anzahl, qualitativ guter Eizellen auch im Clomiphen-Zyklus?

Ungeeignet sind hingegen Patientinnen mit *reduzierter ovarieller Reserve* bei vorgerücktem Alter. Da mit einem

sehr hohen Anteil aneuploider Eizellen gerechnet werden muss, würden wir in diesen Fällen doch zu einer Stimulation mit Gonadotropinen raten. Die Tatsache, dass 13.5 % unserer Patientinnen über 39 Jahre alt waren – die meisten nach wiederholten IVF/ICSI-Therapien im stimulierten Zyklus – spiegelt aber das Bedürfnis nach einer wenig belastenden Stimulation; eventuell nur "zum Abgewöhnen", wenn der Entscheid für die Eizellspende oder den Therapieabbruch noch nicht klar ist.

Ebenfalls problematisch sind sehr *schmerzempfindliche Patientinnen*, da wir aus Kostengründen auf eine Anästhesie für die Follikelpunktion verzichten möchten. In der Regel ist das allerdings kein Problem, da nur 1–2 Follikel punktiert werden müssen. Gemäss Rückmeldungen unserer Patientinnen wird die Eizellentnahme meist weniger schmerzhaft erlebt als eine Kontrastmittelsonographie zur Überprüfung der Tubendurchgängigkeit.

Wichtig ist auch die *Lage der Ovarien* und damit ihre Erreichbarkeit transvaginal. Dies kann nach Operationen im kleinen Becken (z.B. bei Endometriose) oder bei adipösen Patientinnen ohne Anästhesie schwierig oder sogar unmöglich sein.

Wie sieht es aus mit den Kosten?

Drei Zyklen im modifizerten Spontanzyklus mit Transfer kosten ungefähr gleich viel wie *ein* mit Gonadotropinen stimulierter Zyklus. Die Kosten reduzieren sich, wenn keine Eizelle gefunden wird oder sich diese nicht fertilisieren lässt.

Was spricht für, was gegen IVF/ICSI im modifizierten Spontanzyklus?

Um Enttäuschungen vermeiden zu können, ist das Beratungsgespäch ausserordentlich wichtig. Das Paar sollte

sich auf wiederholte Stimulationen einstellen, da es nur bei gut 50 % der Zyklen zu einem Transfer kommt. Bei einer hohen Implantationsrate von knapp 24 % ist die kumulative Schwangerschaftsrate bei guter Indikationsstellung aber doch beeindruckend.

Pro:

- Keine oder minimale Hormonbelastung (günstig bei Patientinnen mit Kontraindikationen wie Gerinnungsstörungen)
- Geringere gesundheitliche Risiken für die Patientin
- Wiederholbarkeit ohne Therapiepausen
- Wenig Monitoring (durchschnittlich 1.3 Ultraschall-Termine/Stimulation)
- Eizellentnahme ohne Anästhesie möglich keine Arbeitsunfähigkeit
- Sehr geringes Mehrlingsrisiko
- Höhere Implantationsrate bei hormonell "ungestörtem" Endometrium
- Geeignet f\u00fcr junge Patientinnen mit kleiner ovarieller Reserve

Kontra:

- Keine Anlage einer Fertilitätsreserve durch kryokonservierte Zygoten (Chance für ein weiteres Kind bei altersbedingt abnehmender Fruchtbarkeit)
- Geringe Planbarkeit der Follikelpunktion f
 ür Paar und Team
- Gelegentlich Therapieabbrüche bei vorzeitiger Ovulation
- Mehrere Zyklen nötig für die gleichen Erfolgschancen (Compliance!)
- Ungeeignet bei ovulatorischer Störung (PCO etc.)
- Ungünstige Voraussetzungen für PID (ev. Embryobanking?)
- Schmerzhaftere Eizellentnahme ohne Anästhesie

Kernaussagen

- IVF/ICSI im (modifizierten) Spontanzyklus ist eine valable Alternative bei Patientinnen, die auf eine kontrollierte ovarielle Hyperstimulation verzichten möchten oder eine Kontraindikation dafür haben (z.B. Gerinnungsstörung).
- Ein hormonell "ungestörtes" Endometrium im natürlichen IVF/ICSI trägt zur hohen Implantationsrate bei.
- Junge Patientinnen (<35 Jahre) mit reduzierter ovarieller Reserve reagieren auf eine Clomiphen-Stimulation häufig ähnlich gut wie auf eine hochdosierte Therapie mit Gonadotropinen mit deutlich kleinerer finanzieller, zeitlicher, körperlicher und emotionaler Belastung.
- Verschiedene Modifikationen, wie die niedrig dosierte Clomiphen-Stimulation, die einmalige Injektion eines GnRh-Antagonisten oder die Gabe von NSAR zur Prävention einer vorzeitigen Ovulation haben die Erfolgschancen deutlich verbessert.
- Wiederholtes Spülen (Flushing) der punktierten Follikel erhöht die Anzahl gefundener Eizellen um bis zu 30%.
- Davon ausgehend, dass im Alter von 38 Jahren mehr als 80% der Eizellen nicht mehr gesund sind, ist der modifizierte Spontanzyklus bei Patientinnen im vorgerückten Alter aus Effizienzgründen ungeeignet.

Fazit

In ausgewählten Fällen halten wir IVF/ICSI im modifizierten Spontanzyklus für sehr sinnvoll. Die Therapie ist risikoarm, zeitlich und körperlich wenig belastend sowie kostengünstig. Die Zyklen können ohne Wartezeiten monatlich durchgeführt werden. Bei einer Schwangerschaftsrate von 25 %/Transfer sind die kumulativen Erfolgschancen bei geeigneter Indikation sehr gut. Die Methode erleichtert besonders jungen, grundsätzlich fertilen, Frauen einen niederschwelligen Einstieg in die assistierte Reproduktion. Um den Erwartungen der Paare gerecht zu werden, ist ein intensives Beratungsgespräch über Vor- und Nachteile des modifizierten Spontanzyklus im Vergleich zum klassischen IVF/ICSI mit kontrollierter Hyperstimulation essentiell.

Weiterführende Literatur

- 1. Shaulov T. et al.; J. Assist. Reprod. Genet. 2015; 32:1043-1048.
- 2. Aanesen A. et al.; Reprod. Biomed. Online 2010; 20:156–162.
- 3. Kawachiya S. et al.; Reprod. Biomed. Online 2012; 24:308-313.
- 4. Kadoch I.J. et al.; Reprod. Biomed. Online 2008; 16:245–249.
- 5. Kedem A. et al.; Fertility and Sterility 2014; 101:1624–1028.
- 6. Allersma T. et al.; Cochrane Database 2013; 30:8.
- 8. Von Wolff M. et al.; J. Reprod. Med. 2014; 59:553-559.
- 9. Von Wolff M. et al.; Reprod. Biomed. Online 2014; 29:209-2015.
- 10. Kumaran A. et al.; J. Hum. Reprod. Sci. 2015; 8:98-102.

Forum 25/2/2016

Dr. Mirjam Kissling
Prof. Michael Heesen
Departement Anästhesie und Intensivmedizin
Kantonsspital Baden

Thorakale Paravertebrale Blockade – ein alter Zopf?

Der Paravertebralblock (PVB) wurde Anfang des 20. Jahrhunderts von Kurt Selheim aus Leipzig erstmalig vorgestellt. Obwohl das Verfahren somit relativ alt ist, hat es in den letzten Jahren eine Renaissance erfahren. Ein Grund hierfür liegt in der zunehmenden Verbreitung des Ultraschalls bei der Anlage von peripheren Nervenblockaden. Hierdurch können Zielstrukturen eindeutig identifiziert werden. Damit gelingt es, nicht nur Fehlpunktionen, die zur unzureichenden bis ausbleibenden Analgesie führen können, sondern auch eine Schädigung von Nachbarstrukturen zu vermeiden.

Anatomie

Man stelle sich den paravertebralen Raum als Dreieck vor, dessen Basis die knöchernen Strukturen der Wirbelsäule bildet (Wirbelkörper und Processus transversus) (Abb. 1). Anterolateral wird der Raum durch die Pleura parietalis und posterior durch das Ligamentum costotransversarium begrenzt. Letzteres setzt sich als Drei-

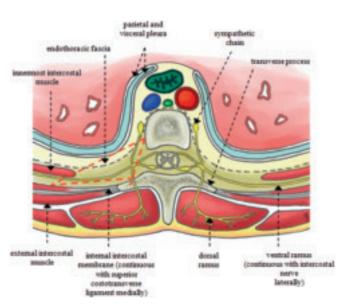


Abb. 1. Quelle: http://usra.ca/images/tb1.jpg

ecksspitze nach lateral (je nach Literatur) als intercostale Membran in die Aponeurose der Intercostalmuskulatur fort und befindet sich im intercostalen Raum. Dieser tobleroneförmige Schlauch setzt sich nach caudal bis zum Ursprung des Psoasmuskels (L1) fort, wohingegen nach cranial keine Grenze definiert ist.

Indikationen

Die Indikationen für eine PVB sind breit, u.a Thoraxchirurgie, akute und chronische Schmerzen usw. In der Gynäkologie kommen alle Brusteingriffe, von der Tumorektomie bis zur Ablatio mammae mit Axilladissektion in Betracht.

Kontraindikationen

Aufgrund der sehr geringen Komplikationsrate, insbesondere nach sonographisch gesteuerter Blockanlage, gibt es nur wenige Kontraindikationen. Dazu gehören Tumor im Paravertebralraum, Wirbelsäulendeformitäten und die für einen Eingriff jeglicher Art bekannten, wie Ablehnung durch den Patienten und Infekt am Punktionsort. Bei Gerinnungsstörungen und/oder der Einnahme von gerinnungs- bzw. thrombozytenfunktionshemmenden Medikamenten halten wir die für rückenmarksnahe Anästhesien geltenden Guidelines ein.

Komplikationen

Aufgrund der anatomischen Nähe zum sympathischen Grenzstrang kann es nach Applikation des Lokalanästhetikums zu einer Sympathikolyse kommen. Diese fällt meist deutlich weniger ausgeprägt aus als nach einer Epiduralanästhesie.

Die Häufigkeit von Komplikationen ist in Tabelle 1 dargestellt. Aus den angegebenen Zahlen zeigt sich, dass 25/2/2016 Forum

Tab. 1. Mögliche Komplikationen bei thorakaler paravertebraler Blockade

Pleural puncture 1.1% Pneumothorax 0.5% Vascular puncture 3.8% Hypotension 4.6%

Quelle: Lönnqvist PA, MacKenzie J, Soni AK i wsp. Paravertebral blockade: failure rate and complications. Anaesthesia 1995; 50: 813–815.

eine versehentliche Punktion der Pleura häufiger ist als ein Pneumothorax und dass auf zwei Pleurapunktionen nur ein Pneumothorax kommt.

So wird es am Kantonsspital Baden gemacht

Die Patientin/der Patient liegt auf der Seite, die zu blockierende Seite ist oben. Die Punktionsstelle wird auf Höhe Th4 oder Th5 lateral der Wirbelsäule markiert, wobei man sich an C7 (Vertebra prominens) und Th7 (Spitze der Scapula) orientiert.

Processus spinosus, Lamina vertebrae, Processus transversus und Rippe mit Pleura und dem Ligamentum costotransversarium werden sonographisch dargestellt, indem man mit dem Schallkopf parallel zur Wirbelsäule nach lateral gleitet (Abb. 2).

Der Paravertrebralraum befindet sich zwischen Pleura und dem Ligamentum costotransversarium (beides hyperechogene, bandförmige Strukturen, wobei sich die Pleura atemabhängig bewegt, sog. Ameisenlaufen).

Nach Hautdesinfektion wird unter sterilen Bedingungen sonographisch der Raum zwischen zwei Processus transversi dargestellt. Die Punktionsnadel wird nach Lokalanästhesie der Haut in das Zielgebiet eingeführt. Die Punktion erfolgt von caudal nach kranial in "in plane Technik", d.h. die Nadel kann auf ihrer ganzen Länge dargestellt werden (Abb. 3).



Abb. 2. TP: Processus transversus, CTL: Ligamentum Costo-Transversarium, PVS: Paravertebral Raum Quelle: http://www.luigivicari.it/med/paravertebral-block

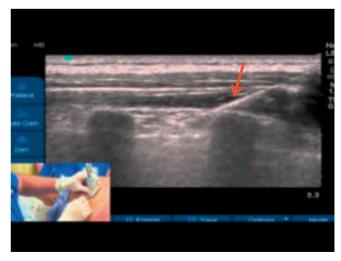


Abb. 3. Pfeil: Punktionsnadel. Quelle: http://wn.com/Ultrasound-Guided_Thoracic_Paravertebral_Block.

Forum 25/2/2016



Abb. 4. Paravertebralraum (Pfeil) ohne Lokalanästhetikum (Bild: Departement Anästhesie und Intensivmedizin, Kantonsspital Baden)

Durch eine Hilfsperson wird kontinuierlich aspiriert (Luft? Blut?). Nach negativer Aspiration wird zunächst eine kleine Menge (max. 1 ml) NaCl injiziert, um die Position der Nadel im Paravertebralraum zu bestätigen. Anschliessend wird das Lokalanästhetikum eingespritzt, sodass es zur Verdrängung der Pleura nach unten kommt. Wir verwenden 20 ml Ropivacain 0,75 % zusammen mit 75 ug Clonidin (Abb. 4 und Abb. 5).

Nach ca. 10 Minuten kann die Ausbreitung der Blockade getestet werden. Wir führen meistens die Single Shot Methode durch. Ein Katheter lohnt sich – speziell in der Gynäkologie – eigentlich nur bei Ablatio mammae. In der Regel kann der Katheter bei diesen Patientinnen nach 2 Tagen entfernt werden.

Wir kombinieren die PVB mit einer Allgemeinanästhesie. Allerdings kann bei schwerstkranken Patientinnen und/ oder Patientinnen, die eine Allgemeinanästhesie ablehnen, ein Mammaeingriff in alleiniger PVB (allenfalls in Kombination mit Sedation) durchgeführt werden.



Abb. 5. Paravertebralraum (Pfeil) nach Applikation des Lokalanästhetikums mit Verdrängung der Pleura nach unten (Bild: Departement Anästhesie und Intensivmedizin, Kantonsspital Baden)

Kernaussagen

- Aufgrund der positiven Rückmeldungen der Patientinnen und der Gynäkologen führen wir mittlerweile bei einem Grossteil der Patientinnen mit mammachirurgischen Eingriffen eine Kombinationsanästhesie (PVB mit Allgemeinanästhesie) durch.
- Intraoperativ können so die Opiate reduziert und allfällige Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Obstipation und Kreislaufdepression vermieden oder zumindest erheblich abgeschwächt werden.
- In der Folge können diese Patientinnen erfahrungsgemäss schneller mobilisiert werden.
- Die Technik der PVB ist relativ schnell erlernbar, komplikations- und nebenwirkungsarm und bietet eine gute Alternative zur thorakalen Epiduralanästhesie.
- Unserer Erfahrung nach handelt es sich bei der PVB mitnichten um einen alten Zopf, sondern um eine elegante, hocheffektive Methode der perioperativen Schmerztherapie!

25/2/2016 Forum

Evidenz

In einer Metaanalyse von Studien, die von 1999–2015 reichten, konnte eine deutliche Reduktion des Schmerzniveaus gezeigt werden. Im Mittel gelang hier eine Verminderung um zwei Einheiten auf der numerischen Rating Skala bei den stärksten Schmerzen in den ersten zwei postoperativen Stunden. In einer Untersuchung über chronischen Schmerz konnte eine verminderte Inzidenz in der PVB-Gruppe sechs Monate nach Operation festgestellt werden.

Durch die gute Analgesie nach PVB können intraoperative Anästhetika niedriger dosiert und deren Nebenwir-

kungen reduziert werden. Hierdurch kann die Patientin schneller mobilisiert werden. Opiatgaben, die häufig gerade nach grösseren Eingriffen wie Mastektomie oder Axilladissektion notwendig sind, entfallen meist vollständig nach PVB. Dadurch sind Übelkeit und Erbrechen sowie postoperative Obstipation deutlich geringer. Im Vergleich zu einer thorakalen Epiduralanalgesie treten bei einem PVB keine Beeinträchtigung der Motorik auf, so dass die Mobilisation nach einem PVB nicht beeinträchtigt ist. Ebenso ist das Anlegen eines PVB weniger zeitaufwändig als eine Epiduralanalagesie (darüber kann man sich in der Tat streiten).

Internet-News 25/2/2016



Paris ist immer eine Reise wert. Es gibt unzählige Bars und Restaurants zu entdecken und Museen zu besuchen. Die tollsten Boutiquen, Ausstellungen und Events kennen oft nicht mal die Einheimischen. Diese Website hilft bei der Orientierung und erleichtert die Auswahl. Mit ein paar Klicks findet man erprobte Tipps für alle Wünsche, vom besten Frühstück über coole Designer Outlets bis zur schönsten Dachterrasse für den Drink am Abend.

m.d.m.



Der Schweizerische Erdbebendienst (SED) an der ETH Zürich ist die Fachstelle des Bundes für Erdbeben. In dessen Auftrag überwacht er die Erdbebenaktivität in der Schweiz sowie im grenznahen Ausland und beurteilt die Erdbebengefährdung in der Schweiz. Im Falle eines Erdbebens informiert der SED Öffentlichkeit, Behörden und Medien über den Ort, die Stärke und mögliche Auswirkungen. Die Aktivitäten des SED sind im Massnahmenprogramm des Bundes zur Reduktion des Erdbebenrisikos eingebunden.

Dr. med. Sandra Quadranti Prof. Dr. med. Luigi Raio Universitätsklinik für Frauenheilkunde Inselspital Bern

Proximal femaoral focal deficiency (PFFD)



Abb. 1. (aus Referenz 1)

In vorliegenden Fall handelt es sich um eine sog. proximal femoral focal deficiency (PFFD).

Solche Extremitätenfehlbildungen sind selten. Meist sind sie bedingt durch toxische Einflüsse (Hypergkykämie im Rahmen eines Diabetes, Thalidomid, virale Infekte, Röntgenstrahlen, fokale Ischämien und Traumata) im Embryonal- oder frühen Fetalalter (4.–12.Woche). Einige haben auch eine genetische Basis. Die Inzidenz dieser kongenital kurzen Extremitäten liegt bei 18 auf 100 000 Neugeborene. Die häufigste Form stellt die fibulare Hemimelie dar gefolgt von der PFFD (1–2:100 000) und der tibialen Hemimelie. Selten kann eine solche Asymmetrie auch von anderen, komplexen Skelettfehlbildungen und auch Gesichtsanomalien begleitet sein.

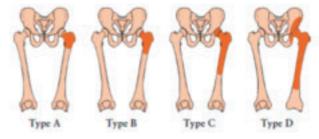


Abb. 2. (aus Referenz 1)

Die PFFD ist charakterisiert durch eine unterschiedlich ausgeprägte Hypoplasie/Verkürzung meist eines proximalen Femurs welche auch mit Beckendeformitäten und Funktionseinbussen der gesamten Extremität assoziiert sein kann. Das klassische Bild ist eine Asymmetrie der Femurlänge (Abb. 1). Pränatale wurde dieses Syndrom erstmals 1989 diagnostiziert. Seither sind weitere Fälle mittels 2D und auch 3D beschrieben worden. Mailath-Pokorny et al. haben 2011 über diese Thematik eine schöne Übersichtsarbeit verfasst [1]. Daraus stammt auch das Röntgenbild (Abb. 1). Postnatal wird die PFFD nach Aitken (Abb. 2) in vier Kategorien eingeteilt welche auch den zunehmenden Schweregrad symbolisieren [2]. Das Management kann komplex sein je nach Ausprägung der Fehlbildung und ist immer multidisziplinär. In unserem Fall hat sich das Paar leider gegen das Austragen der Schwangerschaft entschlossen. Dieser Fall zeigt auch, wie wichtig es ist im Screening beide Extremitäten zu dokumentieren.

Literatur

Mailath-Pokorny M., Timor-Tritsch I.E., Monteagudo A. et al.: Prenatal diagnosis of unilateral proximal femoral focal deficiency at 19 weeks' gestation: case report and review of the literature. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2011; 38:594–597.

Aitken GT. Proximal femoral focal deficiency: definition, classification and management. In Proximal focal deficiency: a congential anomaly. Aitken G.T. (ed.) National Academy of Science: Washington, 1969; 1–22.

25/2/2016 Im Dialog

Ein Interview von Prof. Dr. med. Luigi Raio mit Dr. med. Bernard Conrad, FMH Fachverantwortlicher Array-CGH MCL Medizinische Laboratorien AG

Die wichtigsten Fragen zu den Nicht Invasiven Pränatalen Tests (NIPTs)



PD Dr. med. Bernard Conrad FMH Fachverantwortlicher Array-CGH MCL Medizinische Laboratorien AG

Die pränatale Diagnostik, die Ultraschalluntersuchung generell und das sog. Screening nach Chromosomenstörungen, speziell nach Trisomie 21 (Down Syndrom), werden meistens in einem Atemzug genannt und doch verbergen sich dahinter ganz unterschiedliche Aufgaben und Erwartungen, insbesondere bei unseren schwangeren Klientinnen. Vor allem der Risikostratifizierung nach Trisomien, im Rahmen des Ersttrimesterultraschalls zwischen der 12.–14. Woche, hat in den letzten 15 Jahren zu einer massiven Senkung der invasiven Diagnostik und zu einer Steigerung der Detektionsrate v.a. für Trisomie 21 geführt. Die neueste Entwicklung auf diesem Gebiet ist die Einführung der sog. nichtinvasiven pränatalen Diagnostik, kurz NIPT (oder NIPD) genannt, welche diesem Trend noch einen deutlichen Schwung gegeben hat.

Die Rate der sog. falsch positiven Befunde ist noch weiter und stark gesunken bei einer leichten Steigerung der Detektionsrate für Down Syndrom. Der negative Vorhersagewert dieser NIPT's ist ähnlich hoch wie beim Ersttrimestertest.

Wir wurden in den letzten Jahren überschwemmt mit Informationen welche uns die Sterne vom Himmel versprochen haben und auch in den Köpfen und Herzen unserer Klientinnen haben diese ungefilterten Pressemitteilungen noch mehr diese Haltung des "alles machbaren", des "alles ausschliessbaren" geschürt. Das Bundesamt für Gesundheit zusammen mit einer Arbeitsgruppe der Akademie für feto-maternale Medizin hat vor gut einem Jahr Richtlinien definiert wie dieser neue Test implementiert werden soll und v.a. wer die Kosten tragen soll. Aus dieser Optik heraus ist die *Frauenheilkunde aktuell* sehr froh, PD Dr med. Bernard Conrad begrüssen zu dürfen. PD Conrad war von Anfang an in der Einführung und Weiterentwicklung dieser NIPT's involviert.

Frauenheilkunde aktuell: Wie hat sich das Verhältnis zwischen invasiver Abklärung und NIPT in den letzten Jahren in der Schweiz verändert?

PD Dr. med. Bernard Conrad: Für Schwangere mit einem durchschnittlichen Risiko wurde die invasive Abklärung weitgehend durch NIPT ersetzt.

Frauenheilkunde aktuell: Hat die Anzahl der Frauen welche einen NIPT wählen zugenommen seit der ersten Einführung solcher Tests und hat sich dies seit den Empfehlungen des BAG im Juli 2015 verändert?

PD Dr. med. Bernard Conrad: Auf den zweiten Teil der Frage können wir genau antworten, weil wir daran sind im Auftrag des BAGs diese Statistiken zu erheben: seit Kostenübernahme hat das Test-Volumen etwa 25 % zugenommen. Zuvor haben wir gegenüber der Ausgangslange keine starken Schwankungen gesehen.

Im Dialog 25/2/2016

Frauenheilkunde aktuell: Der Fokus des genetischen Screenings in der CH (und generell) war und ist das Down Syndrom. Sollte man dieses Screening auf andere genetische Störungen ausweiten?

PD Dr. med. Bernard Conrad: Die neuesten Guidelines der amerikanischen Gesellschaft für medizinische Genetik und Genomik (http://www.acmg.net/docs/NIPS_AOP.pdf) schlagen genau das vor, nämlich NIPT auf die Geschlechtschromosomen- und strukturellen Chromosomen-Anomalien (CNVs) auszuweiten. Zudem hat unsere eigene Forschung gezeigt, dass dies zuverlässig durchgeführt werden kann, falls eine genügend komplexe Technik angewendet wird (Genet. Med. 2016. doi: 10.1038/gim.2016.72).

Frauenheilkunde aktuell: laufen wir nicht Gefahr, die falsch Positivrate (und entsprechend die Invasivrate) zu erhöhen und unnötige Ängste zu schüren wenn nach seltenere Krankheiten in der Gesamtpopulation gesucht wird? Zudem sind einige der Anomalien der Geschlechtschromosomen, wie z. B. das Klinefelter Syndrom, nicht unbedingt mit grösseren Problemen assoziiert. Es könnten erhebliche ethische Probleme verursacht werden.

PD Dr. med. Bernard Conrad: Die Gefahr besteht natürlich. Entsprechend sollte, wie wir das vorgemacht haben, auf einige kritische Punkte geachtet werden:

I) qualifizierte Beratung vor- und nach der Testung II) eine rigorose Implementierung auf technischer Ebene der Interpretation von Signalstärke, fetaler Fraktion und einem Anreicherungsverfahren der fetalen Fraktion. So können seltenere Anomalien gleich zuverlässig wie die häufigen nachgewiesen und die Falschpositivrate um etwa einen Faktor zehn gesenkt werden.

Tatsächlich muss anlässlich einer vorgeburtlichen Beratung bei Geschlechtschromo-somenanomalien speziell darauf geachtet werden, dass diese oft Zufallsbefunde darstellen und in der Regel häufig erst im Erwachsenenalter bei der Abklärung von Fertilitätsstörungen nachgewiesen werden.

Frauenheilkunde aktuell: Was ist Ihre Meinung zum aktuellen Konzept des Trisomiescreenings basierend auf den Ersttrimesterultraschallschall zur Risikostratifizierung?

PD Dr. med. Bernard Conrad: Diese Strategie entspricht dem aktuellen Stand der biomedizinischen Evidenz. Obwohl das Trisomiescreening gut bekannte Limitierungen bezüglich Zuverlässigkeit hat, erlaubt es eine qualifizierte morphologische Beurteilung um einerseits nichtgenetische Probleme zu erfassen, und andererseits, bei Hochrisikoschwangerschaften, kostbare Zeit zu sparen indem sofort Risikoangepasste analytische Verfahren gewählt werden (chromosomale Mikroarray-Analyse, und/oder Gen-Sequenzierung).

Frauenheilkunde aktuell: Gibt es immer noch viele welche den Test vor diesem Zeitpunkt machen?

PD Dr. med. Bernard Conrad: Einige Anbieter erliegen der Versuchung, all das zu machen was technisch machbar ist, und verlieren das Augenmass für das medizinisch sinnvolle.

Frauenheilkunde aktuell: Was für ein Potential steckt eigentlich hinter diesem Test? Gibt es auch andere Einsatzmöglichkeiten? Ich denke da v.a. an Blutgruppeneigenschaften des Feten bei immunisierten Frauen?

PD Dr. med. Bernard Conrad: Ja, Blutgruppeneigenschaften sind ein gutes Beispiel; andere betreffen den Nachweis schwerwiegender Erbkrankheiten, welche jetzt schon im Rahmen der invasiven Diagnostik aktiv gesucht werden (z. B. zystische Fibrose).

Frauenheilkunde aktuell: Ab wann kann man mit guter Sicherheit das Geschlecht des Feten bestimmen, zum Beispiel bei Fällen mit adrenogenitalem Syndrom (AGS)? Wer macht das in der Schweiz? 25/2/2016 Im Dialog

PD Dr. med. Bernard Conrad: Definitiv ein wichtiger Punkt. Der Nachweis des Geschlechts ist ab der 6. Schwangerschaftswoche möglich, die Zuverlässigkeit nimmt aber mit dem Gestationsalter zu (JAMA 2011; 306:627–636). Insgesamt muss der Zeitpunkt mit der spezifisch angewendeten Methode und dem Gestationsalter abgestimmt werden. International gibt es einige erfahrene Anbieter (Grossbritannien, Frankreich), in der Schweiz bietet dies z. B. Aurigen seit einigen Jahren an.

Frauenheilkunde aktuell: Das BAG schliesst Zwillinge noch aus was NIPT anbelangt. Wie ist der Stand des Wissens bei Mehrlingen?

PD Dr. med. Bernard Conrad: Hier muss zwischen mono- und dichorialen Gemini unterschieden werden. Erste können wie Einlingsschwangerschaften behandelt werden, bei letzten muss die untere zuverlässige Schwelle der fetalen Fraktion angepasst werden (8–10 %, statt 3–4 %).

Frauenheilkunde aktuell: In was unterscheiden sich die vers. NIPT's bzw. gibt es solche welche für spezielle Indikationen besser sind als andere?

PD Dr. med. Bernard Conrad: Die meisten beruhen auf Hochdurchsatz-Sequenzierung (NGS), einige benutzen Mikro-array-Technologie; dann weisen die einen das gesamte Genom nach, während andere sich auf klinisch relevante Unterregionen beschränken. Die meisten, aber lange noch nicht alle, haben die Messung der fetalen Fraktion integriert. Dann gilt es, das nachgewiesene Anomalie-Spektrum zu berücksichtigen, welches auf die drei häufigsten Trisomien beschränkt ist, oder andere Aberrationen miterfassen kann (z. B. Geschlechtschromosomen, CNVs, seltene autosomale Trisomien). Was die Implikationen dieser Testunterschiede angeht, so erscheint wichtiger, dass eine seriöse klinische Validierung und Aufarbeitung der nachgewiesenen Anomalien stattgefunden hat, als prinzipielle Testunterschiede.

Frauenheilkunde aktuell: Gibt es Kontraindikationen für einen NIPT aus Sicht eines Genetikers?

PD Dr. med. Bernard Conrad: Wie erwähnt gilt es, bei Hochrisikoschwangerschaften keine unnötige Zeit zu verlieren, weshalb der sequentielle Einsatz von FISH, Mikroarray und Sequenzierung sicher schneller und zuverlässiger zielführend ist. Dies trifft speziell bei stark erhöhter Nackentransparenz (NT>95 %ile oder sogar >3.5mm) und fetalen Fehlbildungssyndromen zu.

Frauenheilkunde aktuell: Vielen Dank für dieses spannende Interview!

Frauenheilkunde-aktuell im Internet ...

