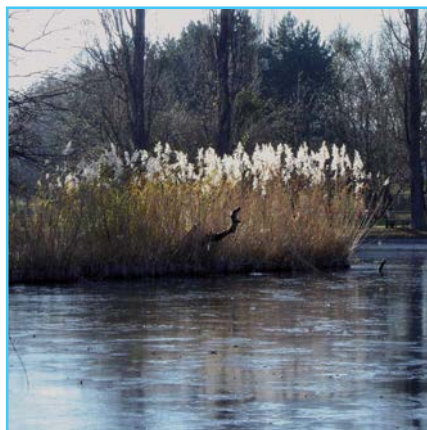


Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen



Das AKH muss im Vollbetrieb geführt werden!

Die Bedeutung der typenspezifischen HPV-Typisierung

**Das pränataldiagnostische Gespräch – ein „schwieriges Unterfangen“.
Spezielle Aspekte der Kommunikation in der Pränatalmedizin**

Risiken der späten Mutterschaft



Bayer HealthCare



Bayer HealthCare

Evolution der Insertion:



EvoInsertor™
Der neue
Ein-Hand-Insertor.

1110.0194, L.W.H. Mirena

 **Mirena®**

Mirena® 20 Mikrogramm/24 Stunden Intrauterinipessar. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Intrauterinipessar enthält 52 mg Levonorgestrel. Die initiale Freisetzungsrate beträgt 20 Mikrogramm/24 Stunden. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Polydimethylsiloxan-Elastomer, Polyethylen, Bariumsulfat, Eisenoxid schwarz (E172). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Plastik IUP mit Progesteron, ATC Code: G02BA03. **Anwendungsgebiete:** Kontrazeption, Hypermenorrhoe, Endometriumprotektion während einer Östrogen-Substitutionstherapie. **Gegenanzeigen:** Bestehende oder vermutete Schwangerschaft, akute oder rezidivierende Infektionen innerer Genitalorgane, Infektion im unteren Genitaltrakt, postpartale Endometritis, septischer Abortus innerhalb der letzten 3 Monate, Zervizitis, Zervixdysplasie, Malignome von Uterus bzw. Zervix, bekannte oder vermutete durch Sexualhormone

beeinflusste Malignome (z.B. Mammakarzinom), abnorme Uterus-Blutungen unklarer Genese, angeborene oder erworbene Uterus-Anomalien, sowie Fibroide, mit Verformungen des Cavum uteri, erhöhte Anfälligkeit für Infektionen, akute Lebererkrankungen oder Lebertumoren, Überempfindlichkeit gegen Levonorgestrel oder einen der sonstigen Bestandteile des IUS. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Austria Ges.m.b.H., Herbststraße 6 – 10, 1160 Wien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** September 2011

www.hormonspirale.at

P. Husslein

Das AKH muss im Vollbetrieb geführt werden! Seite 4

C. Grimm, S. Polterauer

Die Bedeutung der typenspezifischen HPV-Typisierung Seite 6

M. Burger

Das pränataldiagnostische Gespräch – ein „schwieriges Unterfangen“. Spezielle Aspekte der Kommunikation in der Pränatalmedizin Seite 10

P. Ritzinger, J. W. Dudenhausen, W. Holzgreve

Risiken der späten Mutterschaft Seite 15

Bayer HealthCare-News

Neu in Österreich: Mirena® EvoInserter™ Einfacher. Schneller. Bequemer. Seite 24

Hinweise für Autoren Seite 26

Titelbild: Kinga Chalubinski

IMPRESSUM: **Herausgeber:** o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein und Univ.-Prof. DDr. Johannes Huber
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
Redaktion: Univ.-Prof. Dr. Kinga Chalubinski, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Abteilung für Geburtshilfe
 und Gynäkologie, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
Medieninhaber, Produktion: Krause & Pachernegg GmbH,
 A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10,
 Homepage: www.kup.at/speculum
Herstellung: Demczuk Fairdrucker Ges.m.b.H., A-3002 Purkersdorf, Wintergasse 52
Erscheinung: 4× jährlich
Sponsor dieser Zeitschrift ist die Fa. Bayer Austria
Abonnementwünsche und Adressenänderungen:
Schweiz: Bayer (Schweiz) AG, Bayer Schering Pharma, Woman's Healthcare, Grubenstrasse 6,
 CH-8045 Zürich, Fax 044/465 83 99
Österreich: Krause & Pachernegg GmbH, A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, Fax 02231/61 258-10

Besonderer Hinweis: Namentlich gezeichnete Artikel, Leserbriefe, sonstige Beiträge und die darin enthaltenen Therapieangaben sind die wissenschaftliche und/oder persönliche Meinung des Verfassers und müssen daher nicht mit der Meinung der Redaktion übereinstimmen. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Druckwiedergabe wird sorgfältig geprüft, erfolgt jedoch ohne Gewähr. Nachdruck nur mit schriftlicher Genehmigung und Quellennachweis gestattet. Für Angaben zur Anwendung von Arzneimitteln bzw. Einsatz von Geräten kann keine Gewähr übernommen werden. Der Leser muss diese Angaben in jedem Einzelfall anhand der Anwendungsrichtlinien und anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüfen.
Angaben lt. Pressegesetz § 25, Abs. 4: SPECULUM ist eine internationale medizinische Fachzeitschrift zur wissenschaftlichen Information und Weiterbildung von Gynäkologen und gynäkologisch interessierten Ärzten.

Editorial

Das AKH muss im Vollbetrieb geführt werden!

P. Husslein

Die letzten Wochen des Jahres 2011 waren von heftigen Auseinandersetzungen um die Finanzierung der ärztlichen Leistungen im Allgemeinen Krankenhaus (AKH) in Wien gekennzeichnet. „Kurz vor 12“ wurde – in typisch österreichischer Manier – gerade so viel Geld aufgetrieben, dass die angekündigte Reduktion von 27 Journaldiensten ab 1. Februar 2012 zurückgenommen werden konnte. Das Geld wurde aber nicht aus einer Reserve des Wissenschaftsministeriums bereitgestellt, sondern stellt einen Vorgriff auf das – noch gar nicht ausverhandelte – Budget des Jahres 2013 dar ...

Damit konnte zwar die drohende Dienstschienereduktion abgewendet werden, der Aufnahmestopp an der Medizinischen Universität bleibt aber weitgehend aufrecht. Dieser Vorgriff wurde unter der Bedingung gewährt, dass – endlich – eine gemeinsame Betriebsgesellschaft zwischen Medizinischer Universität Wien (MUW) und Gemeinde Wien als Spitalsträger etabliert wird, wo die Leistungen, die das AKH erbringen soll, genauer definiert werden.

Die derzeitige Organisation des AKH sieht vor, dass die ärztlichen Leistungen von der MUW, die außerdem noch für Lehre und Forschung aufkommt, bereitgestellt werden, der restliche Spitalsbetrieb wird von der Gemeinde Wien finanziert. Zusätzlich zahlt die MUW noch einen jährlichen so genannten „klinischen Mehraufwand“ in der Höhe von 40 Millionen Euro, weil der Spitalsbetrieb durch Lehre und Forschung verteuert wird. Bezeichnenderweise ist in diesem Vertrag aber völlig offen gelassen, welche medizinischen Leistungen von den Ärzten der MUW erbracht werden sollen.

Unter anderem darin liegt auch das Dilemma: Die MUW möchte Lehre, Forschung und Spitzenmedizin, die Gemeinde Wien verständlicherweise durchaus auch ein gewisses Maß an Basisversorgung für Wien. Solange beide Träger mit ihren Budgets halbwegs ausgekommen sind, gab es keine Probleme; im Wesentlichen hat jede Klinik

die Patienten behandelt, die sie haben wollte, beziehungsweise die, die „bei der Tür hereingekommen sind“.

Nachdem das AKH nicht nur eines der größten Spitäler der Welt ist, sondern aufgrund der guten Infrastruktur und der hohen Expertise der Mitarbeiter der MUW auch hervorragende Medizin betreibt, hat es sich erfreulicherweise relativ rasch einen herausragenden überregionalen Ruf erworben. Daraus resultierend gleicht das AKH/die MUW mittlerweile auch alle möglichen Defizite der Gesundheitsorganisation Ostösterreichs – und zum Teil des angrenzenden Auslands – aus: Nicht nur heikle „spitzenmedizinische“ Fälle – für die das Universitätsspital AKH zweifelsohne zuständig ist –, sondern auch all jene Patienten, die woanders nicht oder nicht so gut versorgt werden konnten, strömten in den vergangenen Jahren ins AKH. Beispielsweise wurden im Jahr 2010 81.601 Patienten in der Notfallambulanz des AKH untersucht und behandelt, allein in der Gynäkologie 5443. Davon wurde aber nur ein verschwindend kleiner Teil – in der Frauenheilkunde nur rund eine Patientin pro Tag – stationär aufgenommen, was deutlich macht, dass der Großteil dieser Patienten in Wirklichkeit keinen Notfall darstellte und daher nicht der Infrastruktur eines zentralen Universitätskrankenhauses bedurft hätte.

Aber es ist ja auch tatsächlich so, dass man in der Nacht, am Wochenende oder an

Feiertagen kaum irgendwo einen niedergelassenen Arzt oder eine andere Stelle findet, wo man rasch untersucht und behandelt werden kann, und auch die Ambulanzen der Gemeindespitäler von Wien, Niederösterreich und Burgenland sind keine wirkliche Alternative, sondern schicken sehr oft Patienten – ohne sie überhaupt zu untersuchen – „direkt ins AKH“ ...

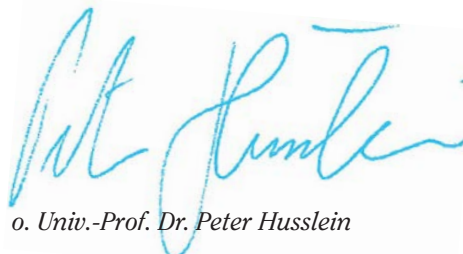
Grundsätzlich ist das ja nicht so falsch. Das AKH hat die nötige Infrastruktur, funktioniert sehr gut und könnte daher in Wirklichkeit noch viel mehr Patienten bewältigen. Nach Dienstschluss, also bereits am mittleren Nachmittag, sind aber alle Ambulanzen (mit Ausnahme der Notfallambulanz) geschlossen, die Infrastruktur – inklusive aufwendiger Bildgebung – liegt weitgehend brach, ein Großteil der Operationssäle ist geschlossen und aufgrund von Personalmangel aufseiten der Gemeinde Wien sind auch zahlreiche Betten sowie Teile der vorhandenen Intensivstationen dauerhaft gesperrt.

Das AKH ist schlicht und einfach nicht im Vollbetrieb! Kein Unternehmer würde einen Standort seines Betriebes teilweise brachliegen lassen und gleichzeitig neue Standorte aufrüsten oder möglicherweise gar neu bauen. Darüber sollte der Krankenanstaltenverbund vor allem in Wien einmal nachdenken.

Alles andere als der **Vollbetrieb des AKH** ist von der Kosten-Nutzen-Überlegung her

unrentabel und ergibt auch inhaltlich keinen Sinn. Aber die Finanzierung eines solchen Vollbetriebes auf ärztlicher Seite kann nicht von der MUW kommen; schon jetzt findet eine Querfinanzierung der Wiener Gesundheitsversorgung durch Gelder des Wissenschaftsministeriums statt, die definitionsgemäß für Lehre, Forschung und lediglich Spitzenmedizin vorgesehen sind. Das alles muss in die Diskussion dieses Jahres einfließen, damit im Idealfall ein optimaler Einsatz der im AKH arbeitenden Ärzte erreicht wird und noch viel mehr Patienten (aus Wien, aber durchaus auch aus angrenzenden Bundesländern und dem Ausland) behandelt werden können. Das muss aber unter finanzieller Einbindung der anderen Träger des Gesundheitswesens, also vor allem der Sozialversicherung und – solange die öffentliche Hand Träger von Spitälern ist – auch der Gemeinde Wien, erfolgen.

*Hoffen wir in Sinne „unseres AKH“
auf erfolgreiche Gespräche!*



o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein

*Vorstand der Universitätsklinik für
Frauenheilkunde Wien*

Die Bedeutung der typenspezifischen HPV-Typisierung

C. Grimm, S. Polterauer

Humane Papillomaviren (HPV)

Harald zur Hausen erhielt 2008 für die Entdeckung der Rolle der HPV in der Entstehung des Zervixkarzinoms den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin. HPV sind DNA-Viren, deren Genom aus einer doppelsträngigen DNA besteht. HPV sind die häufigsten sexuell übertragenen Infektionen und treten vorwiegend bei 15–25-jährigen Frauen auf. Die Gen-Produkte dieser Viren, vor allem die des E6- und E7-Gens, verhindern den programmierten Zelltod und machen eine Reparatur des DNA-Doppelstranges unmöglich. Bisher wurden 118 HPV-Subtypen identifiziert, von denen etwa 40 Haut und Schleimhaut im Anogenitalbereich infizieren können. Die HPV-Stämme werden üblicherweise in die Gruppe der Niedrigrisiko- und der onkogenen Hochrisiko-Typen eingeteilt.

- Die Gruppe der Niedrigrisiko-HPV-Typen umfasst neben den wichtigsten Stämmen HPV 6 und 11 die Stämme 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72 und 81.
- Die Gruppe der onkogenen Hochrisiko-HPV-Typen umfasst HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 und 82.

Natürlicher Verlauf der HPV-Infektion

Das Risiko einer Frau, im Laufe des Lebens mit HPV infiziert zu werden, liegt bei > 80 %. In Abhängigkeit vom Alter kommt es jedoch bei bis zu 90 % aller Frauen zu einer spontanen Remission im Verlauf der Infektion („HPV-Clearance“). Die Bedeutung des Immunsystems auf den natürlichen Verlauf einer HPV-Infektion zeigt sich z. B. in der hohen Inzidenz von HPV-assoziierten Erkrankungen bei immunsupprimierten Patientinnen.

Die mediane Infektionsdauer mit HPV beträgt 8–14 Monate und die meisten HPV-Infektionen persistieren nicht länger als 2 Jahre. Die übrigen Infektionen haben jedoch ein hohes Persistenzrisiko und jenes der Entwicklung HPV-assoziiierter Erkrankungen.

HPV-assoziierte anogenitale Erkrankungen

HPV 6 und 11 sind hauptverantwortlich für Condylomata acuminata (anogenitale Feigwarzen). Ebenso können zervikale intraepitheliale Neoplasien (CIN) durch diese Stämme verursacht werden. Da es bei HPV-Niedrigrisiko-Infektionen typischerweise zu einer spontanen HPV-Clearance kommt, ist dies häufig mit einer klinischen Spontanremission von Condylomata acuminata verbunden.

Während persistierende Infektionen mit Niedrigrisiko-HPV-Typen in der Regel keine dysplastischen Veränderungen der Cervix uteri verursachen, ist eine chronische, persistierende Infektion mit zumindest einem Hochrisiko-HPV-Typ die Voraussetzung für die Entstehung von mittelgradigen bis schweren Dysplasien (CIN 2–3) sowie invasiven Zervixkarzinomen. Es wurde gezeigt, dass Infektionen mit HPV 16 und 18 mehr als 70 % aller invasiven Zervixkarzinome verursachen. HPV 16, 18, 31 und 33 zusammen sind sogar für etwa 85 % aller invasiven Karzinome verantwortlich (Tab. 1). Verglichen mit HPV-negativen Frauen ist das Risiko, an einem Zervixkarzinom zu erkranken, bei einer Infektion mit HPV 16 um das 434-Fache und bei einer Infektion mit HPV 18 um das 248-Fache erhöht. Des Weiteren sind Infektionen mit diesen HPV-Stämmen für einen Großteil der Karzinome im Bereich von Vulva, Vagina, Penis und Anus verantwortlich.

Zervixkarzinom-PAP-Screening

Seit der Implementierung des PAP-Screenings ist es zu einer Reduktion der Inzidenz und Mortalität des Zervixkarzinoms gekommen. Wie jede Screening-Untersuchung hat jedoch auch das PAP-Screening gewisse Limitationen. Diese liegen vor allem in mangelnder Sensitivität und Reproduzierbarkeit.

HPV-Typisierung

Aufgrund der oben genannten Überlegungen ist die Bestimmung von HPV-Infektionen seit geraumer Zeit als diagnostische Untersuchung in klinischer Verwendung. Die Probengewinnung erfolgt wie beim Krebsabstrich aus dem Bereich der Transformationszone der Cervix uteri unter Verwendung üblicher Abstrichbürsten. Derzeit sind in Österreich 3 unterschiedliche HPV-Testsysteme in Verwendung (Tab. 2).

■ Bestimmung von Niedrigrisiko-HPV-Typen

In aktuellen Studien wird die Sinnhaftigkeit der Bestimmung von Niedrigrisiko-HPV-Typen kritisch hinterfragt. Da diese HPV-Stämme nicht onkogen sind und meistens durch das Immunsystem eliminiert werden, liefert diese Untersuchung üblicherweise keine klinisch relevante Zusatzinformation.

■ Bestimmung von Hochrisiko-HPV-Typen

Die beste Studienlage existiert zu dem „Hybrid Capture II“- (HCII-) Testsystem. Mittels einer Hybridisierungsmethode wird eine Sonde von 13 relevanten Hochrisiko-

Tabelle 1: Verteilung der onkogenen HPV-Typen beim invasiven Zervixkarzinom. Mit Genehmigung von Elsevier aus: [Wheeler CM. HPV genotypes: implications for worldwide cervical cancer screening and vaccination. Lancet Oncol 2010; 11: 1013–4].

	Total (n = 8977)	Europa (n = 2058)
HPV 6	10 (< 1 %)	3 (< 1 %)
HPV 11	2 (< 1 %)	3 (< 1 %)
HPV 16	5439 (61 %)	1348 (66 %)
HPV 18	918 (10 %)	150 (7 %)
HPV 31	335 (4 %)	3 (< 1 %)
HPV 33	345 (2 %)	117 (6 %)
HPV 35	175 (2 %)	46 (2 %)
HPV 39	143 (2 %)	27 (1 %)
HPV 45	528 (6 %)	80 (4 %)
HPV 52	253 (3 %)	40 (2 %)
HPV 58	203 (2 %)	27 (1 %)

HPV-Stämmen untersucht. Der Test liefert die Information, ob eine Infektion mit einem dieser 13 Hochrisiko-HPV-Stämme vorliegt, nicht jedoch mit welchem. Die meisten internationalen Leitlinien geben dieses Testsystem als Standard für die Diagnostik von Zervixpathologien an.

■ Typenspezifische HPV-Typisierung

Die typenspezifische HPV-Analyse gibt Auskunft über den spezifischen Typ der HPV-Infektion. Diese Testsysteme basieren auf unterschiedlichen Technologien und setzen auf unterschiedliche HPV-Nachweisgrenzen. Diese fehlende Vereinheitlichung limitiert derzeit den Einsatz dieser typenspezifischen HPV-Testsysteme. Dennoch zeigen rezente Studien, dass der exakte Nachweis insbesondere einer HPV-16- oder -18-Infektion eine relevante klinische Zusatzinformation liefern dürfte (Tab. 2).

Tabelle 2: HPV-Testsysteme

Test (Firma)	Methode	Nachweis	Typisierung	Daten
Hybrid Capture II (Digene)	Hybridisierung	HR-13-Typen	16, 18, 45 2. Analyse	+++ FDA
RT HR HPV (Abbott)	DNA-PCR	HR-14-Typen	16, 18	+
Cobas 4800 (Roche)	DNA-PCR	HR-14-Typen	16, 18	+++ FDA
Papillocheck (Greiner Bio-One)	DNA-PCR	HR-14-Typen LR	Alle 14 Typen	+
Cervista (Hologic)	Signalamplifikation	HR-14-Typen	16, 18 2. Analyse	+++ FDA
Aptima (Gen-Probe)	mRNA-PCR	HR-14-Typen	nein	++

Zulassungen und Indikationen für die HPV-Typisierung

■ Weitere Abklärung bei PAP III

In den Leitlinien der nationalen und internationalen Fachgesellschaften wird die HPV-Typisierung bei vorliegendem PAP-III-Abstrichbefund empfohlen. Im Rahmen eines PAP III (Bethesda: ASCUS) finden sich stärker ausgeprägte entzündliche und/oder degenerative und/oder atrophe Veränderungen mit nicht sicher beurteilbarer Dignität. Das Risiko für eine CIN 2–3 beträgt bei Patientinnen mit PAP III etwa 5 % und ist abhängig vom HPV-Status. Während das Risiko für die Entstehung einer CIN 2–3 bei einer HPV-negativen Frau bei < 1 % liegt, beträgt das Risiko bei HPV-Hochrisiko-Infektionen mit zumindest einem HPV-Typ 14 % und bei HPV-16-Infektionen bis zu 32 %. Daher empfehlen die Fachgesellschaften bei einem einmaligen PAP III die Durchführung einer HPV-Typisierung. Die amerikanische Fachgesellschaft für Kolposkopie empfiehlt Patientinnen, in Abhängigkeit vom Ergebnis der HPV-Typisierung, zur Kolposkopie zu triagieren. Diese Empfehlungen basieren hauptsächlich auf den Ergebnissen der „ASCUS/LSIL Triage Study for Cervical Cancer“ (ALTS-Studie). Diese Studie zeigte, dass ein einmaliger HPV-Test in der Abklärung eines PAP III die gleiche Sensitivität (95,4 %) besitzt wie eine mindestens zweimalige Wiederholung des PAP-Abstriches. Im deutschsprachigen Raum wird von den Fachgesellschaften eine sofortige Kolposkopie und Zervixbiopsie in Kombination mit einer HPV-Typisierung zur Abklärung jedes PAP III empfohlen (ALTS-Standardtherapie).

■ Primäres Zervixkarzinom-Screening

Die HPV-Bestimmung in Kombination mit dem PAP wurde von der Food and Drug Association (FDA) für das Zervixkarzinom-Screening bei Frauen > 30 Jahren zugelassen. Die Amerikanische Krebsgesellschaft

und Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe haben daraufhin hingewiesen, dass HPV-basiertes Screening effektiver in der Prävention invasiver Karzinome ist als das PAP-Screening. Bei unauffälligem Krebsabstrich ist das Risiko einer CIN 2–3 bei einer Infektion mit HPV 16 oder 18 bis zu 35-fach höher als bei Infektionen mit anderen Hochrisiko-HPV-Typen („Addressing THE Need for Advanced HPV Diagnostics“-[ATHENA-] Studie). Bei negativem HPV-Test liegt das Risiko, an einer CIN 2–3 oder einem invasiven Karzinom zu erkranken, bei etwa 0,1 %. In diesem Fall wird von den Fachgesellschaften eine Ausdehnung der Screening-Intervalle auf 3 Jahre vorgeschlagen. Ein möglicher Screening-Algorithmus wurde in einer aktuellen Studie vorgestellt [Castle PE, JNCCN 2008]. Durch die Kombination von PAP und HPV-Typisierung wird die Sensitivität des Zervixkarzinom-Screenings verbessert. Ein große Screeningstudie zeigte bei alleinigem PAP 57 %, bei alleiniger HPV-Typisierung 94 % und bei kombiniertem Screening 98 % Sensitivität (PEG-Studie). Die Zunahme der Sensitivität erfolgt jedoch auf Kosten der Spezifität und des negativen Vorhersagewerts. Dadurch muss im Anschluss an das kombinierte Screening eine gewisse Anzahl an Frauen unnötigerweise mittels Kolposkopie weiter abgeklärt werden. Eine Reihe von Studien hat die Bedeutung der HPV-Bestimmung in Ländern mit begrenzten Ressourcen untersucht. Es wurde gezeigt, dass eine einmalige HPV-Bestimmung im Vergleich zu einer einmaligen PAP-Abnahme die Früherkennung von Zervixkarzinomen verbessern und durch die Erhöhung der Sensitivität die Mortalität durch invasive Karzinome reduzieren konnte.

Somit gibt es 2 Indikationen für die HPV-Typisierung, für die ein breiter Konsensus innerhalb der Fachgesellschaften besteht. Im Gegensatz dazu gibt es klinische Situationen, in denen eine HPV-Typisierung derzeit nicht empfohlen wird (Tab. 3).

Tabelle 3: Empfehlungen für klinische Anwendungen der HPV-Bestimmung

Empfehlung	Keine Empfehlung
– Bei der Abklärung eines PAP III bei Frauen im Alter > 20 Jahre – Im Rahmen des Routine-Screenings bei Frauen > 30 Jahre	– Bei Frauen im Alter ≤ 20 Jahre (auch bei auffälligem PAP) – Im Rahmen des Routine-Screenings bei Frauen ≤ 30 Jahre – Weitere Abklärung von PAP IIID oder PAP IV – Abklärung vor geplanter HPV-Impfung – Im Rahmen eines Routine-STD-Screenings – Bei der Abklärung von Sexualdelikten

Weitere mögliche Anwendungsgebiete

Aufgrund der zunehmenden Evidenz über das Frühgeburtsrisiko nach Konisation einerseits und der Daten zum Spontanverlauf der CIN 1 und CIN 2 bei jungen Frauen andererseits wird die Indikation zur Konisation zusehends zurückhaltender gestellt. Dadurch könnte sich ein interessantes Einsatzgebiet für die typenspezifische HPV-Testung ergeben, da der Spontanverlauf der CIN entscheidend vom Alter der Frau und vom Subtyp der vorliegenden HPV-Infektion abhängt. So liegt die Progressionsrate von CIN 1 auf CIN 3 innerhalb von 2 Jahren bei positivem HPV-16-Test bei 30–40 % und bei negativem HPV-16-Test bei 6–8 %. Die Regressionsrate einer CIN 1/2 bei positivem HPV-16-Test wird mit ca. 35 % und bei negativem HPV-16-Test mit 50–70 % angegeben. Somit könnte eine typenspezifische HPV-Testung zu einer präziseren Beratung über die Wahrscheinlichkeit einer Spontanprogression bzw. -regression der Läsion führen.

Aber auch im Rahmen der Konisation könnte die typenspezifische HPV-Diagnostik an Bedeutung gewinnen. Studien konnten zeigen, dass HPV 16, 18 und 33 die höchsten Persistenzraten im Rahmen einer Konisation aufweisen, d. h. dass die Clearance-Rate durch die Konisation bei Vorliegen einer dieser 3 Subtypen seltener erfolgt als bei den anderen HPV-Hochrisiko-Subtypen. Dies ist von hoher Relevanz, da eine persistierende HPV-Infektion nach Konisation einen höheren Risikofaktor für ein Rezidiv darstellt als eine Non-in-sano-Konisation. Die 2-Jahres-Rezidivraten liegen bei HPV-16-Infektion nach Konisation bei 37 %, bei HPV-Hochrisiko-Infektion bei 11 % und bei negativem HPV-Hochrisiko-Test bei 0 %.

Zusammenfassung

Zusammenfassend ergeben sich durch diese rezenten Studien sehr interessante neue Möglichkeiten für den Einsatz der typenspezifischen HPV-Diagnostik. Klinisch re-

levant dürfte insbesondere der Nachweis von HPV 16 und 18 sein. Dennoch kann der routinemäßige Einsatz einer typenspezifischen HPV-Diagnostik im Rahmen der Zervixkarzinomfrüherkennung noch nicht empfohlen werden, da die Datenlage dazu noch nicht ausreicht, einheitliche Bestimmungen für die Testsysteme fehlen und die ideale zeitliche Abfolge an zytologischer Diagnostik und HPV-Testung (parallel, sequenziell, Reihenfolge) noch nicht eindeutig geklärt ist.

AUSGEWÄHLTE LITERATUR:

- ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin no. 109: Cervical cytology screening. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 1409–20.
- Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJ, et al. Chapter 9: Clinical applications of HPV testing: a summary of meta-analyses. *Vaccine* 2006; 24 (Suppl 3): 78–89.
- ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group. A randomized trial on the management of low-grade squamous intraepithelial lesion cytology interpretations. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1393–400.
- Castle PE, Rodríguez AC, Burk RD, et al.; Proyecto Epidemiológico Guanacaste (PEG) Group. Short term persistence of human papillomavirus and risk of cervical precancer and cancer: population based cohort study. *BMJ* 2009; 339: b2569.
- Castle PE, Solomon D, Schiffman M, et al. Human papillomavirus type 16 infections and 2-year absolute risk of cervical precancer in women with equivocal or mild cytologic abnormalities. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1066–71.
- Castle PE, Stoler MH, Wright TC Jr, et al. Performance of carcinogenic human papillomavirus (HPV) testing and HPV16 or HPV18 genotyping for cervical cancer screening of women aged 25 years and older: a subanalysis of the ATHENA study. *Lancet Oncol* 2011; 12: 880–90.
- Castle PE. The potential utility of HPV genotyping in screening and clinical management. *J Natl Compr Canc Netw* 2008; 6: 83–95.

Korrespondenzadresse:

Ass.-Prof. Dr. Christoph Grimm
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail:
christoph.grimm@meduniwien.ac.at

Das pränataldiagnostische Gespräch – ein „schwieriges Unterfangen“

Spezielle Aspekte der Kommunikation in der Pränatalmedizin

M. Burger

Die Führung eines ärztlichen Gesprächs ist eine – nicht nur kommunikationstechnisch – sehr komplexe Aufgabe, die viele Möglichkeiten der Missverständnisse und Fehlinterpretationen in sich birgt. Im folgenden Beitrag soll gestreift und schlaglichtartig auf einige wichtige Aspekte des pränataldiagnostischen Gesprächs aus psychodynamischer Sicht hingewiesen werden, um sowohl Ärzte zu sensibilisieren, als auch eine differenziertere Sichtweise bei einer späteren Bewertung dieser Gespräche zu ermöglichen.

Die österreichischen Patientenanwälte sind sich nach wie vor mit ihrem Kärntner Kollegen **Dr. Erwin Kalbhenn** einig, dass zumindest 70 % aller Beschwerden und sogar Behandlungsvorwürfe auf kommunikative Defizite der handelnden Personen zurückzuführen sind [1]. Nach Einschätzung des nö. Patientenanwalts **Dr. Gerald Bachinger** werden bis zu 90 % der Beschwerden in der Patientenanwaltschaft aufgrund von „Kommunikationsfehlern“ eingebracht.

Ohne Zweifel steht im Zentrum einer humanen Medizin, die das bio-psycho-soziale Modell berücksichtigt, das ärztliche Gespräch. Es bildet die Basis einer guten Arzt-Patienten-Beziehung, ein tragfähiges Fundament, auf das sowohl der Arzt als auch der Patient in weiterer Folge bauen können. In der Pränataldiagnostik unterscheidet sich die Gesprächsführung in einigen wesentlichen Punkten von den „üblichen“ ärztlichen Gesprächen. Die offensichtlichsten und wichtigsten Unterschiede sind:

- Es gibt im Unterschied zu anderen medizinischen Disziplinen keinen gesellschaftlichen Konsens, wie mit der Pränataldiagnostik und den eventuell darauffolgenden Konsequenzen umzugehen ist. In den meisten medizinischen Bereichen scheint es sehr klar und es wird kaum hinterfragt, was „man zu tun“ hat. Es gibt

kaum eine breite gesellschaftliche Diskussion, ob ein entzündeter Blinddarm werden oder ein gebrochener Knochen bis zur Heilung ruhiggestellt werden muss. Die Pränataldiagnostik berührt jedoch viel offensichtlicher individuelle Sichtweisen der persönlichsten Themen Moral, Ethik, Theologie, Lebensplanung, eigene Werte und Biographie, Sozialisation und vieles mehr. Spätestens hier zeigt sich die Pränatalmedizin als „Natur-Wissenschaft“ begrenzt und muss zur individualisierten „Human-Wissenschaft“ erweitert werden.

- Die Pränataldiagnostik ist die einzige Situation, in der in einem Drei-Personen-System – ohne jetzt in den philosophischen, soziologischen oder theologischen Diskurs einzusteigen, ob ein Fetus eine „Person“ ist oder nicht – zwei „Parteien“, nämlich die ärztliche Seite und die verwandte Seite (Eltern), über das Schicksal einer 3. Person entscheiden, ohne von ihr je eine Willenskundgebung irgendeiner Art als Information und eventuelle Entscheidungshilfe bekommen zu haben; eine extrem belastende Situation, da es hier kein offensichtliches „Richtig“ oder „Falsch“ gibt und auch nach getroffener Entscheidung nicht überprüft werden kann, was für wen richtig oder falsch gewesen wäre.
- Aus den vorherigen Punkten ergibt sich, dass die gesprächsleitende Person einen

großen Einfluss auf die Atmosphäre und den Verlauf des Gesprächs hat. Um ergebnisoffen beraten zu können, sind hohe Selbstreflexion und ein gutes Stück Selbsterfahrung nötig, um z. B. mit den Übertragungsphänomenen während des Gesprächs oder der eigenen Betroffenheit umgehen zu können. Nur was für die aufklärenden Personen selbst gut bearbeitet – nicht notwendigerweise selbst erlebt (!) – ist, kann mit betroffenen Eltern gut besprochen werden. In der Pränataldiagnostik arbeitende Ärzte sollten ihr eigenes Lebens- und Menschenbild gut kennen und reflektiert haben, damit sie eventuell „aushalten können“, dass sich ein Paar für sie selbst unverständlicherweise „anders“ entscheidet.

Nun ist es nicht möglich oder notwendig, eine komplette Zusatzausbildung als Kommunikationswissenschaftler oder Psychotherapeut zu haben, um gut „schallen“ oder beraten zu können. Im Folgenden sollen einige Grundprinzipien erörtert werden, die Missverständnisse vermeiden oder zumindest erklären können.

Die „schlechte Nachricht“ zuerst: Kommunikation ist – auch im Alltag – höchst kompliziert und daher äußerst fehleranfällig. **Konrad Lorenz** (1903–1989) wird die Kausalkette „Gesagt ist nicht gehört – gehört ist nicht verstanden – verstanden ist nicht einverstanden“ zugeschrieben. Das lässt sich situativ erweitern. Hier müsste noch „Gemeint ist nicht gesagt“ voranstellen bzw. mit „Einverstanden ist noch nicht getan“ abgeschlossen werden. Erschwerend kommt noch hinzu, dass man nach **Paul Watzlawick** (1921–2007) nicht „nicht kommunizieren“ kann. Da es für Verhalten kein Gegenteil gibt, man sich also nicht „nicht

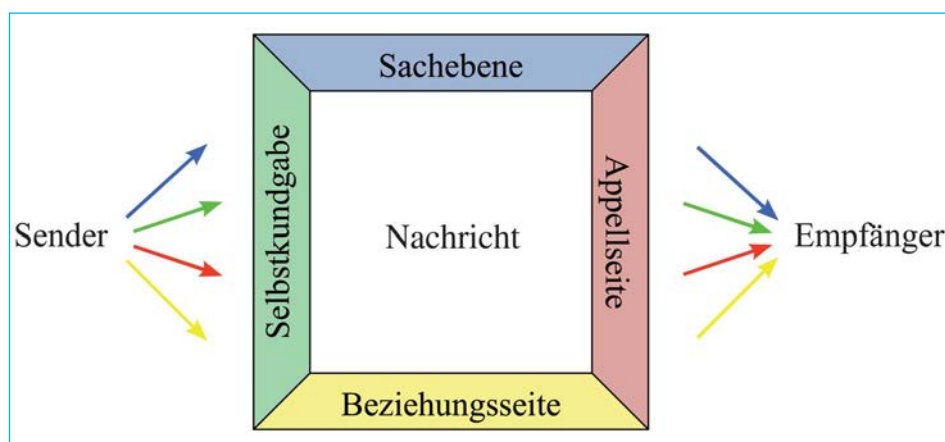
verhalten“ kann, ist es auch unmöglich, nicht zu kommunizieren. Auch Schweigen und Nichthandeln haben Mitteilungscharakter!

Das Prinzip von Kommunikation scheint ganz einfach. Eine Person ist der Sender, der sein Anliegen nach gesellschaftlich (angeblich) vereinbarten Regeln als Nachricht verschlüsselt, z. B. in Sprache oder Schrift. Dieser Nachrichtencode wird an den Empfänger geschickt, der die Nachricht dann zu entschlüsseln versucht. Meist gelingt das recht gut und das ursprüngliche Anliegen erreicht den Empfänger. Im Zweifelsfall kann der Empfänger noch die Nachricht überprüfen, indem er dem Sender zurückmeldet, was bei ihm angekommen ist (Feedback), und dieser wird das mit dem ursprünglichen Anliegen vergleichen. So weit, so gut. Doch leider besteht die gesendete Information nicht nur aus einer Sachebene, sondern aus mehreren Ebenen, die **Schulz von Thun** [2] schon 1981 in seinem bekannten Kommunikationsquadrat beschrieben hat.

Das Kommunikationsquadrat von Schulz von Thun

Jede Nachricht enthält viele verschiedene Botschaften und das macht den Vorgang der zwischenmenschlichen Kommunikation kompliziert und störanfällig, aber auch in gleicher Weise anregend und interessant. Um die Vielfalt der Botschaften, die in einer Nachricht stecken, ordnen zu können, unterscheidet Schulz von Thun 4 psychisch bedeutsame Seiten (Abb. 1).

Zunächst enthält die Nachricht eine Sachinformation (Sachebene). Nun könnte man



1.
Vier-Seiten-Modell
nach F. Schulz von
Thun 1981.
Quelle:
de.wikipedia.org/wiki/Vier-Seiten-Modell

annehmen, dass das ja das Wesentliche an einer zwischenmenschlichen Kommunikation sei – eben eine Sachinformation zu vermitteln. Dann wäre die Sache wohl eher unproblematisch.

In jeder Nachricht stecken auch Botschaften über den Sender, also ein Stück Selbstoffenbarung, wobei damit sowohl die gewollte Selbstdarstellung als auch die unfreiwillige Selbstenthüllung einzuschließen sind (Selbstoffenbarungsebene).

Aus einer Nachricht geht ferner hervor, wie der Sender zum Empfänger steht, was er von ihm hält. Oft zeigt sich dies in der gewählten Formulierung, im Tonfall und in anderen nonverbalen Begleitsignalen. Für diese Seite der Nachricht hat der Empfänger meist ein besonders empfindliches Ohr, denn hier fühlt er sich als Person in bestimmter, sehr subjektiver Weise „be-handelt“ (Beziehungsebene).

Letztlich wird kaum etwas nur so gesagt – fast alle Nachrichten haben die Funktion, den Empfänger zu etwas zu veranlassen (Appellebene). Der Appellaspekt ist vom Beziehungsaspekt zu unterscheiden, denn mit dem gleichen Appell können sich unterschiedliche Beziehungsbotschaften verbinden.

Dem Sender der Nachricht wird bewusst oder unbewusst eine dieser Ebenen besonders wichtig sein. Die gleichen Ebenen existieren allerdings auch für den Empfänger, der für eine dieser Ebenen (Selbstoffenbarung, Sachebene, Beziehung oder Appell), abhängig von seiner derzeitigen Befindlichkeit und bisherigen Geschichte mit dem Sender, besonders empfänglich ist. Die rein rechnerische Chance auf ein Missverständnis ist also 24:1.

Dazu ein Beispiel aus der Praxis: Ein Arzt meint nach der Doppleruntersuchung, das Kind der Schwangeren sei zart (die Ausdrücke zu groß und zu klein sollten schon lange aus dem pränataldiagnostischen Sprachschatz verschwunden sein) und er möchte die kindliche Durchblutung in einer Woche nochmals kontrollieren. Aus seiner Warte heraus ist die Sachebene klar, er hat genau gemessen (Selbstoffenbarung), möchte die Mutter beruhigen (Beziehung) und ersucht sie, in der Leitstelle einen neuen Termin auszumachen (Appell). Der Schwangeren ist die Sachebene klar, allerdings interpretiert sie, dass der Arzt sich unsicher ist

(Selbstoffenbarung), ihr eventuell die Wahrheit nicht zutraut (Beziehungsebene) und sie sich unbedingt schonen und noch ein bisschen warten soll, in einer Woche wisse er vielleicht mehr (Appellebene). Kommt es nun aus Zeitmangel, Unsicherheit der Schwangeren oder sonstigen atmosphärischen Störungen zu keinem Nachfragen, sind Missverständnisse, Beunruhigungen, Vertrauensverluste oder Unzufriedenheiten vorprogrammiert.

In den meisten Fällen wird der erfahrene Arzt eine Störung der Gesprächsatmosphäre bemerken und reagieren. Das kann von der Aufforderung, noch Fragen zu stellen, gehen bis zum Einholen von Feedback. Ich selbst gestalte es dann so, dass ich die Schwangere bitte, mir den Sachverhalt nochmals zu wiederholen, da ich nicht sicher bin, ob ich es gut und verständlich erklärt habe. Mit dieser Diktion werden die Eltern eher offen antworten, denn wenn sie etwas nicht korrekt wiedergeben, ist es ja nicht ihre, sondern „meine“ Schuld und eine möglicherweise phantasierte Prüfungssituation kann abgewendet werden.

Kognitive Dissonanz

Diese Theorie nach **Leon Festinger** [3] besagt vereinfacht, dass nach einer getroffenen Entscheidung vorzugsweise diejenigen Informationen ausgewählt werden, die die Entscheidung auch im Nachhinein richtig erscheinen lassen und dass gegenteilige Informationen nicht mehr adäquat beachtet werden. Dieses Phänomen betrifft übrigens nicht nur Individuen, sondern auch Teams, Gruppen, Abteilungen, Organisationen bis hin zu Nationen.

Das bedeutet, dass viele Schwangere, die „(unbewusst) beschlossen“ haben, ein gesundes Kind zu bekommen, alles, was dagegen sprechen könnte, ausblenden. In so einem Fall würde es dann einem niedergelassenen Facharzt nichts nützen, wenn er noch so eindringlich eine schwangere Akademikerin in eine „Risikoambulanz“ schickt, weil ihm „etwas aufgefallen ist“. Die Schwangere könnte diese Empfehlung und Überweisung ausblenden, damit ihre Entscheidung („mein Kind ist gesund“) nicht infrage gestellt wird. Das wiederum könnte die Bewertung des Falles *ex post* in einem anderen Licht erscheinen lassen.

Der Anteil des Arztes an der Dynamik eines Gespräches

Das bedeutendste und gewichtigste Instrument der Kommunikation ist die Person selbst. Die Psychodynamik der Personen zueinander beeinflusst maßgeblich das Gespräch. Der Psychoanalytiker **Michael Balint** (1896–1970) hat das erkannt und beschrieben. Er weist darauf hin, dass eine (oft unbewusste) emotionale Einstellung des Arztes zu einem Patienten meist einen stärkeren Einfluss auf das Befinden und die Reaktion des Patienten hat als die anderen ärztlichen Maßnahmen. *„In keinem Lehrbuch steht etwas über die Dosierung, in welcher der Arzt sich selbst verschreiben soll; nichts über Form und Häufigkeit, nichts über heilende und erhaltenden Dosen usw. Noch beunruhigender ist der Mangel an Literatur über die Risiken dieses Medikaments, über die vielfältigen allergischen Zustände, auf die man die Patienten zu beobachten hat, oder etwaige unerwünschte Nebenwirkungen“* [4]. Anzustreben wäre daher *„[...] das Erkennen der Psychodynamik der Beziehungen, die der Arzt zu den verschiedenen Patienten hat, und das Erkennen der aus der Persönlichkeit des Arztes stammenden Anteile an dieser Psychodynamik [...]“* [5].

Die Arbeit in Balint-Gruppen vertieft das Verständnis für die persönliche Form der Kommunikation. Das Wissen um den „eigenen Dialog“ umfasst:

- Das Erkennen der eigenen Sprachmuster: Wenn verschiedene „Sprachen“ gesprochen werden, schafft das Unklarheiten, Verunsicherung und Missverständnisse.
- Das Erkennen der eigenen Denkmuster: Gewohnheiten, Vorurteile, Zwänge, Bewertungsmuster und innere „Antreiber“, wie Perfektionismus, Anspruch einer Unfehlbarkeit, übertriebene Helferbedürfnisse oder unangepasste Empathie, beeinflussen die Denkmuster und steuern darüber das Verhalten.
- Das Erkennen des eigenen Emotionsmanagements: Wie kann ich zunächst meine Gefühle spüren und danach mit meinen Emotionen umgehen (Mitgefühl, Ärger, Sympathie, Ungeduld usw.)? Welchen Einfluss haben die Emotionen auf mein Handeln und wie gelingt die Abgrenzung?
- Das Erkennen der eigenen Distanzierungsfähigkeit: Wo kann ich mich schwer abgrenzen oder wie bin ich leicht im Patientengespräch „verführbar“?

In analoger Art und Weise gelten diese Punkte für das pränataldiagnostische Gespräch. Es ist daher sinnvoll, dass sich die pränataldiagnostisch tätigen Ärzte selbst klar werden, wie sie für sich selbst die relevanten moralischen und persönlichen Fragen beantworten würden, wie ihr Menschenbild aussieht. Eine gute Bearbeitung dieser Fragen – wobei es hier natürlich kein „richtig“ oder „falsch“, sondern nur ein „persönlich“ gibt – verhindert die unbewusste Übertragung eigener Wünsche und Ängste auf die verunsicherten und hilfesuchenden Schwangeren in schwierigen Situationen. Es ist auch ein bekanntes Phänomen, dass es in der pränataldiagnostischen Aufklärung Unterschiede gibt, wenn die aufklärende Person selbst Kinder hat, oder noch pränanter: Unterschiede der gleichen Person, bevor und nachdem sie Kinder bekommen hat.

Angst lähmt

Die Sorge um das eigene Kind ist für die werdenden Eltern eine existenzielle. Die drohende Mitteilung einer „schlechten Nachricht“ löst Ängste und existenzielle Krisen aus, die die Verarbeitung der Informationen extrem erschweren. Während des Gesprächs werden Abwehrmechanismen in Gang gesetzt und die Schwangere kann daher nicht mehr „zuhören“, das heißt Informationen erfassen und verarbeiten. In diesen Grenzsituationen ist eine Autonomie der Schwangeren ein für den aufklärenden Arzt erhoffter, aber praktisch unerfüllbarer Wunsch. Hier sollte auch der Faktor Zeit berücksichtigt werden! Eine Weiterführung des Gesprächs in einem angemessenen Intervall kann sich als notwendig und hilfreich erweisen.

Das ärztliche Gespräch in der Pränataldiagnostik bewegt sich, wie die meisten medizinischen Gespräche, in einer ängstlichen, zumindest aber angespannten Atmosphäre. Da Angst bekannterweise ein schlechter Berater ist, sollte Entängstigung auf Basis von Vertrauen das Ziel sein, um Entscheidungen fällen zu können. Nun haben Eltern natürlicherweise Angst um ihr ungeborenes Kind und in dieser Situation kann es zu Regressionen kommen, in der für die Eltern wieder archaische Beziehungsmuster aus ihrer Kindheit auftauchen. Ohne näher auf die Übertragungs- und Gegenüber-

tragungsphänomene einzugehen, ist z. B. die Frage der Eltern, was der Arzt an ihrer Stelle tun würde, in diesem Moment eine naheliegende.

Zusammenfassung

Das pränataldiagnostische Gespräch stellt sich sowohl vom kommunikationstheoretischen als auch psychodynamischen Aspekt komplexer als viele andere ärztliche Gespräche dar. In der klassischen ärztlichen Ausbildung wird dem Gebiet der Kommunikationstechnik und Gesprächsführung in schwierigen Situationen zu wenig Raum gegeben. Es wäre erstrebenswert, wenn es vermehrt Möglichkeiten gäbe, angehende pränataldiagnostisch tätige Ärzte in Gesprächsführung und den interpersonalen Aspekten der Kommunikation zu schulen, zumindest aber zu sensibilisieren. Initiativen wie die der Schweizer Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (SGUM), die Kurse für kommunikative Kompetenz verpflichtend vorsehen, sind zu begrüßen. Die (freiwillige) professionelle Begleitung der pränataldiagnostisch Tätigen durch Supervision und/oder Balint-Gruppen wäre aus

psychosozialer Sicht „state of the art“, wird leider aber in nur wenigen Institutionen gefördert oder angeboten.

LITERATUR:

1. Kalbhenn E. Shared decision making. Klinik – Interdisziplinäre Zeitschrift für das Krankenhaus 2008; 1: 11–2.
2. Schulz von Thun F. Miteinander reden, Bd. 1–3. Rowohlt, Reinbek, 1981/2011.
3. Festinger L. A Theory of Cognitive Dissonance. Stanford University Press, Stanford, CA, 1957.
4. Balint M. Der Arzt, der Patient und die Krankheit. Klett-Cotta, Stuttgart, 1957/2010.
5. Rappe-Giesecke K. Supervision – Gruppen- und Teamsupervision in Theorie und Praxis. Springer Verlag, Berlin/Heidelberg, 1994.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. med. Michael Burger
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe
Landeskrankenhaus Thermenregion
Neunkirchen
A-2620 Neunkirchen, Peischinger Straße 19
E-Mail:
michael.burger@neunkirchen.lknoe.at

Risiken der späten Mutterschaft*

P. Ritzinger, J. W. Dudenhausen, W. Holzgreve

In Laufe der vergangenen 4 Jahrzehnte wurde in Ländern mit hohem Pro-Kopf-Einkommen der Kinderwunsch zunehmend in höherem Alter realisiert. Steigendes mütterliches Alter ab ca. 35 Jahre, signifikanter ab 40 Jahre, ist ein unabhängiger und direkter Risikofaktor für abnehmende Fruchtbarkeit, steigende Fehlgeburtenraten, kindliche Chromosomenstörungen bei Geburt, Gestationsdiabetes, Placenta praevia, Sectio caesarea und intrauterinen Fruchttod. Zusammen mit anderen altersabhängigen Kofaktoren hat steigendes Alter der Frau Einfluss auf die erhöhte Prävalenz von Präeklampsie, Abruption placentae, Geburtseinleitung, operativer Entbindung, Mehrlingsschwangerschaft, Frühgeburtlichkeit, niedrigem Geburtsgewicht und intrauterinen Wachstumsstörungen.

Auch wenn frühe und regelmäßige Vorsorge, höherer Bildungsstand und ein gesunder Lebensstil negative Auswirkungen der späten Mutterschaft teilweise auszugleichen vermögen, müssen Frauen und Männer gut über die verschiedenen Risikofaktoren und präventiven Maßnahmen informiert werden. Die Pränataldiagnostik bietet heutzutage vielfältige invasive und nicht-invasive Methoden zur Risikoabschätzung an. Nach einer nicht-direktiven Beratung sollten Paare fähig sein, ihre eigene „informierte Entscheidung“ zu treffen. Bereits in der Schule sollten Mädchen und Jungen über die sinkende Fertilität unterrichtet werden, um ihre eigene Lebensbiographie planen und die gewünschte Kinderzahl verwirklichen zu können.

Diese Veröffentlichung entstand in der interdisziplinären Arbeitsgruppe „Zukunft mit Kindern – Fertilität und gesellschaftliche Entwicklung“, die gemeinsam von der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften und der Nationalen Akademie der Wissenschaften, Leopoldina, getragen und von der Jacobs Foundation gefördert wird.

Einleitung

In allen Ländern mit hohem Pro-Kopf-Einkommen („high income countries“) wird der Kinderwunsch zunehmend in einem höheren Alter realisiert. Das durchschnittliche Alter der Mütter bei der Geburt des ersten Kindes ist in Deutschland seit Ende der 1960er-Jahre gestiegen und dieser Trend hält nach wie vor an.

In Österreich lag das Durchschnittsalter bei Erstgeburt im Jahr 2008 bei 27,8 und in der Schweiz sogar bei 29,6 [1]. Mittlerweile

wird in Deutschland jedes vierte Kind (24 %) von einer Frau > 35 Jahre geboren. Der Prozentsatz der Gebärenden im für die Fruchtbarkeit optimalen Alter von 20–29 Jahren ist in Deutschland im Zeitraum von 1986–2008 von 64,5 % auf 42,5 % gesunken, während im gleichen Zeitraum der Prozentsatz der Gebärenden im Alter von 35–39 Jahren von 7,5 % auf 19 %, im Alter von 40–44 Jahren von 1,1 % auf 4,8 % und von 45 Jahren und älter von 0,08 % auf 0,2 % gestiegen ist [2]. Diese Veränderungen werden als gesellschaftliches Problem in der Öffentlichkeit zunehmend diskutiert und in der Familienpolitik thematisiert. Häufig betrachtet werden die Korrelationen zu steigenden Fehlgeburtenraten, chromosomalen Aberrationen, insbesondere der Trisomie 21, und

* Gekürzter Nachdruck aus J Reproduktionsmed Endokrinol 2011; 8: 112–22. Originaltitel: „Späte Mutterschaft und deren Risiken“.

Mehrlingsschwangerschaften. Auf die umfangreiche Literatur über die Risiken der späten Mutterschaft sowohl für die Mutter als auch für das kindliche Schicksal bzw. die kindliche spätere Prognose wird in der öffentlichen Diskussion aber erstaunlich wenig eingegangen. Sollte das Alter bei der Erstgeburt weiterhin ansteigen, könnte dies zu einem relevanten gesundheitspolitischen Thema werden. Im Folgenden werden die medizinischen Risiken und präventive Maßnahmen dargestellt.

Uns geht es nicht darum, die späte Mutterschaft negativ darzustellen. Frauen und Paare sollten vielmehr in der Lage sein, informierte Entscheidungen über eine ihrer ureigensten Fragen treffen zu können, nämlich ob, wann und wie viele Kinder sie haben möchten.

Abgesehen von den oben genannten Risiken für Spätgebärende halten Berkowitz et al. [3] jedoch für Frauen ohne medizinische Risiken, die einen gesunden Lebensstil führen, die Altersgrenze von 40 Jahren für die Definition und damit die perinatalogische Risikokategorisierung der „späten Erstgebärenden“ für realistischer, da sich bis zu diesem Alter der Gesundheitszustand des Neugeborenen durchschnittlich nicht von dem jüngerer Frauen unterscheidet. Auch in Studien aus jüngerer Zeit [4, 5] wird die Altersgrenze von 35 Jahren immer wieder infrage gestellt. Einige Autoren halten an der Altersgrenze für erhöhte Risiken ab dem 35. Lebensjahr nach wie vor fest, die meisten Studien gehen allerdings davon aus, dass erst ab dem 40. Lebensjahr klinisch relevante Risiken zunehmen.

Typologie der späten Mütter

Wie Newburn-Cook et al. [6] und Tough et al. [7] ausführen, leben die Frauen heutzutage aufgrund besserer Ernährung, ausreichend Bewegung und Schutz vor Infektionen gesünder als noch vor 50 Jahren. Frauen, die absichtlich den Kinderwunsch spät realisieren, kommen häufiger aus höheren sozioökonomischen Schichten und haben eine qualifizierte Ausbildung. In der Regel nehmen sie früh und regelmäßig an Vorsorgeuntersuchungen teil, nutzen die Möglichkeiten der pränatalen Diagnostik und entscheiden sich bewusst für einen gesunden Lebensstil, d. h. sie ernähren sich gesund, verzichten weitgehend auf Alkohol und Nikotin, bewegen sich ausreichend und gön-

nen sich genügend Ruhepausen sowie Schlaf. Außerdem sind sie durchschnittlich psychisch und emotional besser auf die Schwangerschaft und die Kindererziehung eingestellt. All diese Voraussetzungen tragen zu einer komplikationsarmen Schwangerschaft, Geburt und postnatalen Phase bei. Andere Frauen bekommen spät ein Kind, da sie die gewünschte Kinderzahl realisieren möchten, sich nach einer Trennung mit dem neuen Partner ein gemeinsames Kind wünschen, eine Anamnese der Unfruchtbarkeit hinter sich haben und sich den Kinderwunsch dank der Assistierten Reproduktion erst spät erfüllen können. In den meisten Studien werden Frauen, die aus unterschiedlichen Beweggründen den Kinderwunsch erst spät realisieren, als homogene Gruppe behandelt. Nur kontrollierte Studien unter Berücksichtigung aller Einflussfaktoren wie Gesundheitszustand, sozioökonomischer Status und Bildung können mütterliches Alter als unabhängigen Risikofaktor bestimmen.

Altersabhängige Risiken

Die meisten Risiken steigen mit zunehmendem mütterlichem Alter eher progressiv und nicht signifikant ab einer bestimmten Altersgrenze [4, 5]. Mit ansteigendem Alter der Schwangeren nimmt aber die Rate der internistischen und chirurgischen Krankheiten zu. Diese steigenden Erkrankungshäufigkeiten führen bei > 35-jährigen Schwangeren zu einem insgesamt 3–5-fach höheren Risiko einer Krankenhausaufnahme, Schnittentbindung und schwangerschaftsbedingten Erkrankung. Die Mehrzahl der Studien unterscheiden zwischen Risiken, für die steigendes mütterliches Alter einen unabhängiger Risikofaktor darstellt, und Risiken, die in Interdependenz mit anderen Kofaktoren kontinuierlich ansteigen.

■ Steigendes mütterliches Alter als unabhängiger und direkter Risikofaktor

In der Fachliteratur wird steigendes mütterliches Alter als unabhängiger Risikofaktor für folgende Parameter angesehen: Ab 35 Jahren wird es mit abnehmender Fruchtbarkeit, einer erhöhten Fehlgeburtenrate und steigenden chromosomalen Aberrationen assoziiert [3, 8]. Das Alter ab 40 Jahren wird als unabhängiger Risikofaktor für folgende Parameter angesehen: Gestationsdiabetes, Placenta praevia, Sectio caesarea, perinatale Sterblichkeit, insbesondere intrauteriner Fruchttod [4].

Abnehmende Fertilität

Ab dem 30. Lebensjahr nimmt die Fruchtbarkeit der Frau allmählich und ab dem 35. Lebensjahr deutlich ab [9, 10]. Nach Léridon [11] nimmt der Prozentsatz der Sterilität, d. h. der Unfähigkeit schwanger zu werden und ein lebendes Kind zur Welt zu bringen, mit steigendem mütterlichen Alter deutlich zu (Tab. 1).

Wird die Realisierung eines Kinderwunsches immer wieder hinausgeschoben, so kann bei der mit zunehmendem mütterlichem Alter abnehmenden Fertilität aus einer ursprünglich gewollten Kinderlosigkeit leicht eine ungewollte Kinderlosigkeit werden.

Steigende Fehlgeburtenrate

Die Fehlgeburtenrate steigt ebenfalls allein in Abhängigkeit vom mütterlichen Alter ab dem 30. Lebensjahr allmählich, ab dem 35. Lebensjahr signifikant und ab dem 40. Lebensjahr steil an [4, 11]. Die erhöhte Fehlgeburtenrate ist im Wesentlichen durch numerische chromosomale Störungen bedingt, die mit steigendem mütterlichem Alter zunehmen. Nach Gindoff et al. [13] nimmt die Fehlgeburtenrate im ersten Schwangerschaftsdrittel auch aufgrund von autosomalen Trisomien ab dem 35. Lebensjahr kontinuierlich zu.

Chromosomale Fehlbildungen und pränatale Diagnostik

Chromosomal bedingte Fehlbildungen nehmen ab dem 35. Lebensjahr deutlich zu [4]. Insbesondere die Trisomie 21 steigt ab dem 35. Lebensjahr bei Geburt signifikant an, mit steigendem mütterlichem Alter nehmen aber auch chromosomale Aberrationen wie das Edwards-Syndrom (Trisomie 18) und das Patau-Syndrom (Trisomie 13) zu. Frauen von 20–24 Jahren haben zum Zeitpunkt der Geburt ein Risiko von, ein Kind mit Down-Syndrom zu bekommen, 1/1400, eine 35-jährige Frau hat etwa ein 4-faches Risiko (1/350) und Frauen > 45 Jahre haben ein fast 50-fach erhöhtes Risiko (1/25) [14].

Früher war das so genannte erhöhte mütterliche Alter > 35 Jahre der häufigste Grund zur invasiven Pränataldiagnostik im zweiten Schwangerschaftstrimenon. Heute wird die sehr grobe Risikozuteilung zunehmend durch Screening-Untersuchungen im ersten Schwangerschaftstrimenon ersetzt [15, 16]. Aufgrund des nach wie vor ansteigenden mütterlichen Alters bei der Erstgeburt

wäre mit einer Zunahme invasiver Eingriffe zum Ausschluss von kindlichen Aneuploidien zu rechnen gewesen, da diese Chromosomenstörungen altersspezifisch zunehmen. Diese Entwicklung blieb jedoch aus, weil gleichzeitig verbesserte Techniken zur Risikoeinschätzung entwickelt wurden, die zwar das Alter der Schwangeren in die Berechnung einbeziehen, gleichzeitig aber andere Marker wie biochemische Blutwerte und Ultraschallmessungen berücksichtigen [17]. Somit kann heutzutage den Schwangeren zur Pränataldiagnostik eine Fülle von invasiven und nicht-invasiven Screening- sowie Diagnosemethoden angeboten werden. Nur Paare, die ausreichend über alle Optionen der evidenzbasierten Medizin, d. h. über die prognostischen Möglichkeiten und die Risiken invasiver Methoden, ausreichend beraten worden sind, können aufgrund eines „informed consent“ entscheiden, welches Risiko sie bereit sind einzugehen oder ob sie es vorziehen, keine Maßnahmen der Pränataldiagnostik vornehmen zu lassen (Recht auf Nicht-Wissen). Die Beratung muss umfassend, verständlich und nicht-direktiv durchgeführt werden.

Manifester Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes

Frauen > 35 Jahre haben im Vergleich zu jüngeren Frauen ein 2–3-fach erhöhtes relatives Risiko eines Typ-2-Diabetes oder eines Gestationsdiabetes [3, 5, 8, 18–25]. Wird ein Diabetes mellitus vor einer geplanten, während und nach der Schwangerschaft optimal eingestellt und ein Gestationsdiabetes frühzeitig diagnostiziert und behandelt, kann eine Diabetikerin die Schwangerschaft wie eine stoffwechselgesunde Frau austragen und ein normalgewichtiges Kind zur Welt bringen. Neugeborene diabetischer Mütter sind jedoch immer Risikokinder und sollten nach der Geburt wegen drohender Hypoglykämie neonatologisch überwacht werden. Bei der Schwangeren kann ein nicht behandelter Diabetes Atherosklero-

Tabelle 1: Zunahme der permanenten Unfruchtbarkeit der Frau mit steigendem Alter (Anm.: Schätzungen aufgrund von Modellrechnungen). Nach [11].

Alter	Unwahrscheinlichkeit einer Lebendgeburt (%)	Unwahrscheinlichkeit einer Empfängnis (%)
25	5	1
30	10	2
35	17	5
40	33	17
45	62	55

se, Präeklampsie, vorzeitige Plazentaablösung oder eine fetale Wachstumsverzögerung zur Folge haben [3–5, 8, 21, 22].

Placenta praevia

Nach Karl et al. [26] wird eine Placenta praevia bei > 40-jährigen Erstgebärenden 8-mal häufiger beobachtet als bei < 25-jährigen (0,8 % vs. 0,1 %). Der pathophysiologische Hintergrund ist nicht sicher bekannt. Von besonderer Bedeutung ist dies jedoch, da eine Placenta praevia totalis immer eine Indikation für eine Schnittenbindung darstellt.

Nach wiederholter Sectio caesarea besteht ein signifikant höheres Risiko für eine Placenta praevia, Placenta increta oder percreta. Insbesondere bei Frauen ab 40 Jahren steigt die Prävalenz einer Placenta praevia sowohl bei Einlingen als auch Zwillingen. Zwei große amerikanische bevölkerungsbezogene Studien zeigen einen signifikanten Anstieg der Placenta praevia bei Frauen > 40 Jahren im Vergleich zu einer jüngeren Kontrollgruppe [4, 22].

Sectio caesarea

Sowohl in der Fachliteratur als auch in der Laienpresse wird seit Jahren über die in Deutschland als auch weltweit steigende Kaiserschnitttrate diskutiert [27]. Zur Senkung dieser Rate wurden mancherlei Algorithmen entwickelt – mit mehr oder weniger großen Erfolgen.

In einer großen bevölkerungsbezogenen Datenerhebung [20] lag das Risiko für Schwangere > 40 Jahren etwa doppelt so hoch, per Kaiserschnitt entbunden zu werden, als für jüngere Frauen (Erstgebärende > 40 J. 47 % vs. 20–29 J. 23 %). Andere Studien kamen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass sich das Risiko für Frauen > 35 Jahre [19, 21, 22] bzw. > 40 Jahre [8, 28], per Kaiserschnitt entbunden zu werden, mindestens verdoppelt hat.

Ein Faktor zur Senkung der Kaiserschnitttrate wäre also theoretisch die Senkung des durchschnittlichen Alters der Schwangeren. Als altersabhängige Faktoren zur Geburt durch Sectio caesarea sind die Mehrlingsschwangerschaft, der (drohende) Sauerstoffmangel des Feten, die Dystokie, die Geburtseinleitung, der Geburtsstillstand, die Lage- und Einstellungsanomalien und der vorausgegangene Kaiserschnitt bekannt [4, 20, 29–31]. Die Konsequenzen aus der erhöhten Schnittenbindungsrate für die nachfolgen-

den Schwangerschaften sind beträchtlich. Mit einem Uterusruptur-Risiko von 0,5–1,0 % ist nach einer vorangegangenen Schnittenbindung zu rechnen, mit einem Risiko von 3 % nach wiederholter Schnittenbindung. Lydon-Rochelle et al. haben 2001 [32] auf die Schwierigkeiten hingewiesen, die sich bei der Geburtseinleitung bei vorangegangener Schnittenbindung ergeben.

Intrauteriner Fruchttod

Die peri- und neonatale Sterblichkeit sowie die Kindersterblichkeit steigen mit zunehmendem Alter der Frau progressiv an, wobei der intrauterine Fruchttod („fetal death“) fast 50 % aller perinatalen Sterbefälle ausmacht [33]. Fretts [34] und Huang et al. [35] kommen zu dem Ergebnis, dass fortschreitendes mütterliches Alter nach dem 35. Lebensjahr selbst nach Berücksichtigung von medizinischen Einflussfaktoren wie Mehrlingsschwangerschaft, Bluthochdruck, Diabetes, vorherige Fehlgeburt und vorzeitiger Plazentaablösung ein unabhängiger Risikofaktor für intrauterinen Fruchttod, insbesondere in der Spätschwangerschaft nach 37–39 Schwangerschaftswochen (SSW) bleibt. Nach Fretts [34] sind neben steigendem mütterlichem Alter vorbestehende Adipositas sowie sozioökonomische Faktoren (niedriger Bildungsstand) unabhängige Risikofaktoren für den intrauterinen Fruchttod. Auch Smith et al. [36] und Reddy et al. [37] weisen auf die Tatsache des intrauterinen Fruchttods als unabhängigen Risikofaktor hin. Während die Totgeburtenrate bei < 25-Jährigen bei 0,3 % lag, war sie bei Frauen ab 40 Jahren 0,8 %. Sie nennen als Hauptursachen Plazentastörungen, die zu fetalen Wachstumsrestriktionen führen.

Tabelle 2: Intrauteriner Fruchttod/Totgeburt. Nach [38].

	Alter der Frau (Jahre)	OR (95 %-CI)
Erstgebärende		
Höhere Bildung	< 35	1,00 Referenz
	≥ 35	1,68 (1,49; 1,89)
Niedrige Bildung	< 35	1,00 Referenz
	≥ 35	2,02 (1,78; 2,30)
Zweitgebärende		
Höhere Bildung	< 35	1,00 Referenz
	≥ 35	1,33 (1,17; 1,53)
Niedrige Bildung	< 35	1,00 Referenz
	≥ 35	1,56 (1,39; 1,76)
OR: Odds Ratio; CI: Konfidenzintervall		

In einer großen, bevölkerungsbezogenen italienischen Studie berücksichtigten Astolfi et al. (2002) [38] Bildung und Parität als Einflussfaktoren für einen intrauterinen Fruchttod/eine Totgeburt (Tab. 2).

■ Mütterliche Risiken in Interdependenz mit anderen altersabhängigen Einflussfaktoren

Chronischer und schwangerschaftsbedingter Bluthochdruck

Die meisten Studien fanden heraus, dass chronischer sowie schwangerschaftsinduzierter Bluthochdruck mit steigendem mütterlichem Alter ab 35 Jahren progressiv ansteigt und in 10–20 % aller Schwangerschaften zu Komplikationen führt [5, 20]. Ein nicht diagnostizierter und unbehandelter Bluthochdruck stellt wiederum ein Risiko für die Entwicklung einer Präeklampsie, einer vorzeitigen Plazentalösung und intrauteriner Wachstumsverzögerungen dar [8, 20, 22, 24].

Präeklampsie

Paulson et al. [23] untersuchten die Bedeutung des Alters der Schwangeren für die Rate der Präeklampsie. Bei allen Schwangeren fanden sie eine Häufigkeit von 3–4 %, bei > 40-Jährigen von 5–10 %, bei > 50-Jährigen (in ihrer Gruppe von 77 Schwangeren in einem Alter von 50–63 Jahren) von etwa 35 %. Andere Autoren kamen zu demselben Ergebnis, wobei Mehrgebärende stärker betroffen sind als Erstgebärende [8, 20].

Bei der klinischen Bedeutung der Präeklampsie und des Gestationsdiabetes (siehe oben) und der gesundheitspräventiven Wichtigkeit beider Erkrankungen (fetale Programmierung, Metabolisches Syndrom des Kindes bzw. des Erwachsenen, d. h. Entwicklung von Stoffwechselstörungen, Übergewicht, Diabetes, chronischem Bluthochdruck, Arteriosklerose, koronaren Herzerkrankung) sind die Risiken für späte Mütter bedeutsam und für eine Lebensplanung bzw. für die Beratung zur individuellen Biographie nicht zu unterschätzen.

Vorzeitige Plazentaablösung

Aus den bereits oben dargelegten Gründen wird insbesondere bei Frauen ab dem 40. Lebensjahr sowohl bei Einlings- als auch Zwillingsschwangerschaften eine häufigere vorzeitige Ablösung der Plazenta beobach-

tet. Als Hauptursachen dieser für den Fetus als auch die Mutter lebensbedrohlichen Situation werden Bluthochdruck und Präeklampsie genannt.

Geburtseinleitung und operative Entbindung

Bei Spätgebärenden kommt es häufiger zu Anomalien der Wehentätigkeit als bei jüngeren Frauen. Mehrere Studien geben eine bereinigte Odds Ratio von 1,04–2,47 an [5, 8, 21, 24, 39]. Auch nach Jacobsson et al. [28] wird mit zunehmendem mütterlichem Alter häufiger die Geburt eingeleitet. Selbst bei präpartal gesunden Spätgebärenden wird allein aufgrund des Alters 2–3-mal so häufig die Geburt nach der 39. SSW künstlich eingeleitet [8]. Spätgebärende Frauen werden ebenfalls häufiger vaginal-operativ entbunden als jüngere Frauen [5, 8, 20, 21].

Mehrlingsschwangerschaft

In Deutschland sind im Zeitraum von 1970–2007 Zwillingsschwangerschaften um 70 % und Drillingsschwangerschaften um 300 % gestiegen [2]. Die höhere Mehrlingsrate bei später Mutterschaft trägt ebenfalls zur angestiegenen Schnittentbindungsrate bei. Das höhere Mehrlingsrisiko bei später Mutterschaft ergibt sich sowohl aus dem höheren Risiko der natürlichen Empfängnis von Mehrlingen als auch der häufigeren Anwendung von reproduktionsmedizinischen Techniken und den dadurch ausgelösten Mehrlingen. Die Risiken der Mehrlingsschwangerschaft sind für Mutter und Kind bedeutend: So ist das Präeklampsie-Risiko etwa 2–3-fach (3 % vs. 10 %) höher als bei Einlingsschwangerschaften, die Anämiehäufigkeit wird bei Mehrlingen als 3–4-fach höher und das Risiko einer nachgeburlichen Blutung als 4-fach höher angegeben. Die Frühgeburtlichkeit ist ein bedeutendes Risiko für die Kinder. Während die Geburt < 32 ± 0 SSW in Deutschland in etwa 2 % aller Geburten zu verzeichnen ist, erleiden 12 % aller Mehrlinge dieses Schicksal [40]. Koshnood et al. [12] geben außerdem ein höheres Risiko für niedriges Geburtsgewicht sowie mütterliche und perinatale Mortalität an.

Mütterliche Mortalität

Obwohl die absoluten Ziffern der mütterlichen Sterblichkeit heutzutage in Europa gering sind, steigen diese mit zunehmendem mütterlichem Alter progressiv an [12, 28]. Gesunde Frauen müssen nach Usta et al. [5] jedoch nicht mit einer erhöhten Müttersterblichkeit rechnen.

Krebsrisiko

Der Zeitpunkt der Geburt des ersten Kindes und die Anzahl der Kinder insgesamt sind einer von vielen Faktoren, die das Brustkrebsrisiko im späteren Leben beeinflussen. Die Analyse der Daten aus 52 epidemiologischen Studien an insgesamt 58.209 Frauen mit Brustkrebs und 101.986 gesunden Frauen [41] fand 3 unabhängige Variablen heraus, die die Erkrankung an Brustkrebs beeinflussen:

1. Die Geburt des ersten Kindes: Je später das erste Kind geboren wird, umso höher ist das Brustkrebsrisiko im späteren Leben.
2. Die Anzahl der Kinder insgesamt: Je mehr Kinder eine Frau bekommt, umso geringer ist das Risiko, im späteren Leben an Brustkrebs zu erkranken.
3. Die Stilldauer: Je länger eine Frau ihr Kind stillt, umso geringer ist ihr Brustkrebsrisiko (ist nur in Entwicklungsländern von Bedeutung).

Merrill et al. [42] kommen in ihrer Übersichtsarbeit zu einem ähnlichen Ergebnis: Fortgeschrittenes mütterliches Alter (35 Jahre und älter) bei der Geburt des ersten Kindes und/oder Kinderlosigkeit werden direkt mit einem höheren Brustkrebsrisiko assoziiert.

■ Fetale Risiken in Interdependenz mit anderen altersabhängigen Einflussfaktoren

Frühgeburt

Frühgeburtlichkeit ist von sehr hoher gesundheitspolitischer Bedeutung, da diese sowohl zu einer höheren perinatalen und neonatalen Sterblichkeit als auch Kindersterblichkeit führt. Durch den Fortschritt der Neonatologie überleben zwar zunehmend mehr Kinder, aber die Anzahl der entwicklungsgestörten und gesundheitlich stark beeinträchtigten Kinder mit Intelligenzdefiziten und physischen als auch psychischen Langzeitschäden und Behinderungen nimmt zu. Nicht nur die Mehrlinge sind die Ursache der erhöhten Frühgeburtenrate bei später Mutterschaft, sondern auch

die Einlinge haben eine erhöhte Frühgeburtenrate [40].

Astolfi et al. [38] untersuchten in ihrer Studie unter Berücksichtigung der Parität und des Bildungsstands auch die Frühgeburtlichkeit und kamen zu dem Ergebnis, dass erstgebärende Frauen ab 35 Jahren mit höherer Bildung eine OR von 1,83 (95 % CI: 1,76–1,91) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe von Frauen < 35 Jahren hatten, während Erstgebärende mit niedrigem Bildungsstand eine OR von 2,14 (95 % CI: 2,05–2,24) aufwiesen.

Tough et al. [7] fanden heraus, dass Frauen mit 35 Jahren und älter ein um 20–40 % höheres Risiko haben, eine Frühgeburt vor der 37. SSW zu erleiden. Selbst nach Berücksichtigung von altersunabhängigen Einflussfaktoren wie Rauchen, niedriges Einkommen, beruflicher Stress während der Schwangerschaft und ART stellt das mütterliche Alter ein erhöhtes Risiko für Frühgeburt dar.

Auch andere Studien [6, 19, 21, 22, 25, 43, 44] bestätigen, dass mit zunehmendem mütterlichem Alter die Frühgeburtenrate progressiv ansteigt, selbst wenn keine Erkrankungen wie Bluthochdruck oder Diabetes mellitus vorliegen. Eine schwedische bevölkerungsbezogene Studie [28] kam zu ähnlichen Ergebnissen (Tab. 3).

Es bleibt unklar, ob mütterliches Alter *per se* ein unabhängiger Risikofaktor ist oder ob es zusammen mit anderen altersabhängigen und altersunabhängigen Kofaktoren Einfluss auf das Gestationsalter nimmt. Faktoren wie Verhalten, Lifestyle, Vorsorgeuntersuchungen, medizinische Vorerkrankungen und chronische Erkrankungen, Mehrlingschwangerschaften und Infektionen müssten in weiteren Studien genauer untersucht werden [38].

Niedriges Geburtsgewicht und intrauterine Wachstumsverzögerung

Schließlich muss auf den bedeutenden (statistischen) Zusammenhang zwischen intrauteriner Wachstumsrestriktion („intrauterine growth restriction“ [IUGR]) und später Mutterschaft hingewiesen werden, dies vor allem auch wegen der Möglichkeit der lebenslangen Schädigung des Kindes bzw. des Risikos des Metabolischen Syndroms infolge der so genannten fetalen Programmierung. Karl et al. [26] fanden in Bayern in den Jahren 1987–2004 bei 25–29-jähri-

Tabelle 3: Frühgeburtenrate in %. Nach [28].

	20–29 Jahre	40–44 Jahre	> 45 Jahre
< 32. SSW	1,01 %	1,80 %	2,24 %
< 37. SSW	6,20 %	8,72 %	9,38 %
SSW: Schwangerschaftswoche			

gen Schwangeren eine Inzidenz der IUGR von 12,5 %, während sie bei 40–44-Jährigen 15 % sahen. Weitere Untersuchungen werden zeigen, ob sich diese hohen Zahlen bei anderen Gruppen ebenfalls nachweisen lassen.

Niedriges Geburtsgewicht und die daraus resultierenden Folgen sind eine der Hauptursachen für die perinatale Morbidität und Mortalität. Eine ganze Reihe von Risikofaktoren, die zu einer intrauterinen Wachstumsverzögerung und somit zu einem niedrigen Geburtsgewicht des Neugeborenen führen, steht in keinem Zusammenhang mit dem Alter der Mutter. Insbesondere sind hier Bluthochdruck und Diabetes zu nennen, die zu einer unzureichenden Blutversorgung der Gebärmutter Schleimhaut bzw. der Plazenta und damit zu einer Unterversorgung des Fetus führen können, kardiovaskuläre Erkrankungen und Infektionen sowie Schwangerschaftskomplikationen wie Placenta praevia und Abruptio placentae. Diese medizinischen Risikofaktoren mit Ausnahme der Infektionen treten bei Spätgebärenden jedoch häufiger auf [3, 8].

Joseph et al. [39] untersuchten speziell intrauterine Wachstumsverzögerungen in Relation zum mütterlichen Alter und kamen zu dem Schluss, dass diese mit dem Alter progressiv ansteigen. Auch die schädlichen Auswirkungen von Rauchen auf die kindliche Entwicklung nehmen mit fortschreitendem mütterlichem Alter signifikant zu [45, 46]. Zu dem gleichen Ergebnis kamen Salihu et al. [47] in einer retrospektiven bevölkerungsbezogenen amerikanischen Studie. Die Autoren führen dies darauf zurück, dass sich bei älteren Frauen die uteroplazentaren Blutgefäße für den Nährstoffaustausch von Mutter und Fetus den hohen Anforderungen der Schwangerschaft ohnehin schlechter anpassen können als bei jüngeren Frauen und dass sich die toxischen Tabaksubstanzen in einem Uterus einer älteren Frau schädlicher auswirken als in einem Uterus einer jüngeren Frau.

Schlussfolgerung

Zusammenfassend gilt sicherlich, dass vor der Schwangerschaft gesunde Frauen aus höheren sozioökonomischen Schichten mit einem höheren Bildungsniveau, die frühzeitig und regelmäßig alle Vorsorgeuntersu-

chungen wahrnehmen und einen gesunden Lebensstil pflegen, beinahe gleich gute Chancen haben, eine komplikationsarme Schwangerschaft zu erleben und ein gesundes Kind zur Welt zu bringen, wenn auch die Ergebnisse nicht so gut sind wie die von jüngeren Frauen ohne weitere medizinische Risiken [6].

Forschungsbedarf

Nach Newburn-Cook et al. [6] spielt das mütterliche Alter möglicherweise innerhalb einer komplexen Interaktion von Faktoren eine Rolle, die sich negativ auf die mütterliche, fetale und neonatale Prognose auswirkt. Die Autoren fordern deshalb in ihrer Übersichtsarbeit die Durchführung weiterer kontrollierter Studien, um nachzuweisen, ob mütterliches Alter allein einen direkten und unabhängigen Risikofaktor für die Schwangerschaft, Geburt und Gesundheit des Kindes darstellt. Um Ärzte, potenzielle Eltern und die Gesellschaft besser über mögliche Risiken der späten Mutterschaft informieren zu können, brauchen wir genaue Kenntnisse darüber, wie sich soziale, biologische, medizinische sowie Umweltfaktoren auswirken. Darüber hinaus besteht ein großer Forschungsbedarf zu der Frage, was eine Frau präventiv dazu beitragen kann, damit bei aufgeschobenem Kinderwunsch der Schwangerschafts- und Geburtsverlauf später dennoch günstig verläuft.

Präventive Maßnahmen

Bei den dargelegten Risiken muss präventives Denken versuchen, den Trend zur späten Mutterschaft aufzuhalten oder sogar umzudrehen: Junge Frauen müssen über die Risiken des Hinausschiebens der Mutterschaft und über die Möglichkeiten, Grenzen und Risiken der reproduktionsmedizinischen Techniken aufgeklärt werden. Am besten beginnt diese Aufklärung der Kinder und Jugendlichen – sowohl Mädchen als auch Jungen – bereits im Schulunterricht. Darüber hinaus sollten Curricula entwickelt werden, mit deren Hilfe die Frauen und jungen (potenziellen) Eltern ihre individuelle Biographie inklusive einer erfüllten Familienplanung vorsehen können und die ihnen ermöglichen, Beruf und Familie zu vereinbaren.

LITERATUR:

1. Vienna Institute of Demography, International Institute for Applied Systems Analysis. European Demographic Data Sheet 2010.
2. Statistisches Bundesamt (Destatis) 2010.
3. Berkowitz GS, Skovron ML, Lapinski RH, et al. Delayed childbearing and the outcome of pregnancy. *N Engl J Med* 1990; 322: 659–64.
4. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, et al.; FASTER-Consortium. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 983–90.
5. Usta IM, Nassar AH. Advanced maternal age. Part I: Obstetric complications. *Am J Perinatol* 2008; 25: 521–34.
6. Newburn-Cook CV, Onyskiw JE. Is older maternal age a risk factor for preterm birth and fetal growth restriction? A systematic review. *Health Care Women Int* 2005; 26: 852–75.
7. Tough SC, Newburn-Cook C, Johnston DW, et al. Delayed childbearing and its impact on population rate changes in lower birth weight, multiple birth, and preterm delivery. *Pediatrics* 2002; 109: 399–403.
8. Bianco A, Stone J, Lynch L, et al. Pregnancy outcome at age 40 and older. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 917–22.
9. Baird DT, Collins J, Egozcue J, et al.; ESHRE Capri Workshop Group. Fertility and ageing. *Hum Reprod Update* 2005; 11: 261–76.
10. Wood JW. Fecundity and natural fertility in humans. *Oxf Rev Reprod Biol* 1989; 11: 61–109.
11. Léridon H. Human fecundity: situation and outlook. *Population & Societies* 2010; 471: 1–4.
12. Koshnood B, Bouvier-Colle MH, Léridon H, et al. Impact de l'âge maternel élevé sur la fertilité, la santé de la mère et la santé de l'enfant. *J Gynecol Obstét Biol Reprod* 2008; 37: 733–47.
13. Gindoff PR, Jewelewicz R. Reproductive potential in the older woman. *Fertil Steril* 1986; 46: 989–1001.
14. Hook EB. Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 282–5.
15. Ekelund CK, Jorgensen S, Petersen OB, et al. Impact of a new national screening policy for Down's syndrome in Denmark. Population based cohort study. *BMJ* 2008; 337: 2547–54.
16. Snijders RJ, Sundberg K, Holzgreve W, et al. Maternal age and gestation specific risk for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 167–70.
17. Holzgreve W, Tercanli S, Maka S, et al. Pränatale Diagnostik. In: Ganten D, Ruckpaul K (Hrsg.). *Molekularmedizinische Grundlage von fetalen und neonatalen Erkrankungen*. Springer, Berlin, 2005.
18. Holzgreve W, Zhang XY. Pränatale Medizin-Entwicklung von der invasiven zur nicht-invasiven Diagnostik und von der Diagnose zur Therapie. In: Kreienberg R, Ludwig M (Hrsg.). *125 Jahre Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe: Werte, Wissen, Wandel*. Springer, Berlin, 2010.
19. Cunningham G, Leveno KJH. Childbearing among older women – the message is cautiously optimistic. *N Engl J Med* 1995; 333: 1002–4.
20. Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24,032 cases. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 9–14.
21. Jolly M, Sebire N, Harris J, et al. The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. *Hum Reprod* 2000; 15: 2433–7.
22. Nabukera S, Wingate MS, Alexander GA, et al. Firsttime births among women 30 years and older in the United States: patterns and risk of adverse outcomes. *J Reprod Med* 2006; 51: 676–82.
23. Paulson RJ, Boostanfor R, Saadat P, et al. Pregnancy in the sixth decade of life: obstetrical outcomes in women of advanced reproductive age. *JAMA* 2002; 288: 2320–3.
24. Prysak M, Lorenz RP, Kisly A. Pregnancy outcome in nulliparous women 35 years and older. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 65–70.
25. Prysak M, Kisly A. Age greater than thirty-four years is an independent pregnancy risk factor in nulliparous women. *J Perinatol* 1997; 17: 296–300.
26. Karl K, Lack N. Die ältere Erstgebärende – wie hoch ist das Risiko wirklich? *Die Hebamme* 2009; 22: 234–7.
27. Statistisches Bundesamt, Fachserie 12, Reihe 6.1.1, Grunddaten der Krankenhäuser; Statistisches Bundesamt (Destatis), 2011.
28. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 727–33.
29. Fox NS, Rebarber A, Dunham SM, et al. Outcomes of multiple gestations with advanced maternal age. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22: 593–6.
30. Patel RR, Peters TJ, Murphy DJ; ALSPAC Study Team. Prenatal risk factors for caesarean section. Analyses of the ALSPAC cohort of 12,944 women in England. *Int J Epidemiol* 2005; 34: 353–67.
31. Edge V, Laros RK. Pregnancy outcome in nulliparous women aged 35 or older. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1881–4.
32. Lydon-Rochelle M, Holt VL, Easterling TR, et al. Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 2001; 345: 3–8.
33. Silver RM. Fetal death. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 153–67.
34. Fretts R. Etiology and prevention of stillbirth. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1923–35.
35. Huang L, Sauve R, Birkett N, et al. Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. *CMAJ* 2008; 178: 165–72.
36. Smith GC, Fretts RC. Stillbirth. *Lancet* 2007; 370: 1715–25.
37. Reddy UM, Ko CW, Willinger M. Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 764–70.
38. Astolfi P, Zonta LA. Delayed maternity and risk at delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002; 16: 67–72.
39. Joseph KS, Allen AC, Dodds L, et al. The perinatal effects of delayed childbearing. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1410–8.
40. Kirschner W, Dudenhausen JW, Friese K. Interventions to reduce preterm births in Germany. *J Perinat Med* 2009; 37: 279–87.

41. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* 2001; 358: 1389–99.

42. Merrill RM, Fugal S, Novilla LB, et al. Cancer risk associated with early and late maternal age at first birth. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 583–93.

43. Cnattingius S, Forman M, Berendes HW, et al. Delayed childbearing and risk of adverse perinatal outcome. A population based study. *JAMA* 1992; 268: 886–90.

44. Salihu HM, Shumpert MN, Slay M, et al. Childbearing beyond maternal age 50 and fetal outcomes in the United States. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 1006–14.

45. McNeill, Love RMC. The obstetric course of elderly primigravidae – a review. *J R Nav Med Serv* 1992; 78: 159–63.

46. O'Reilly-Green C, Cohen WR. Pregnancy in women aged 40 and older. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1993; 20: 313–31.

47. Salihu HM, Shumpert MN, Aliyu MH, et al. Smoking-associated fetal morbidity among older gravidas: a population study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 329–34.

Korrespondenzadresse:

Petra Ritzinger, Medizinjournalistin

D-81377 München, Hirtentäschelweg 12a

E-Mail: mail@petraritzinger.de

Bayer HealthCare-News

Neu in Österreich: Mirena® EvoInserter™ Einfacher. Schneller. Bequemer.

Der neue Ein-Hand-Inserter für das Levonorgestrel-Intrauterinsystem (LNG-IUS) Mirena® bietet eine Reihe an Neuerungen: Der Durchmesser des Applikationsröhrchens wurde reduziert, ebenso sind die Rückholfäden jetzt weicher bzw. dünner und im Inserter integriert. Abgerundete Seitenarme und die doppelseitiger Skalierung des Insertionsröhrchens zeichnen den neuen EvoInserter™ weiters aus. Durch das optimierte ergonomische Design liegt der Inserter besser in der Hand und die Hormonspirale kann sicher mit nur einer Hand platziert werden.

Die Hormonspirale Mirena® ist seit fast 15 Jahren in Österreich erhältlich und hat sich zu einer der beliebtesten Formen der Langzeitverhütung entwickelt. Die Hormonspirale kann von Frauen in verschiedenen Altersgruppen und in unterschiedlichen Lebensphasen angewendet werden.

Mit dem neuen Mirena® EvoInserter™ bietet Bayer HealthCare den Gynäkologen in Österreich nun erstmals einen „echten“ Ein-Hand-Inserter für die Insertion des IUS Mirena®:

- Der reduzierte Durchmesser des Applikationsröhrchens (nun 4,4 mm) sowie die abgerundeten Seitenarme des IUSs die nun einen glatten Abschluss des Applikationsröhrchens bilden, erleichtern das Einführen.
- Durch die automatische horizontale Ausrichtung der Hormonspirale in der Packung ist eine Korrektur bzw. Kontrolle der Ausrichtung der Mirena®-Arme nicht mehr notwendig.
- Die doppelseitige Skalierung des Insertionsröhrchens begünstigt die Insertion auch bei retrovertiertem Uterus.
- Die Rückholfäden sind weicher bzw. dünner und im Inserter integriert (nicht sichtbar). Das Laden des Inserters erfolgt nun ausschließlich über den Schieber. Das frühere Laden des Inserters mittels Spannung der Fäden ent-

fällt ab sofort. Das Insertionsverfahren selbst bleibt dabei unverändert.

- Das IUS kann nicht mehr zu tief in das Einführungsrohr gezogen werden. Daher entfällt etwaiges Nachjustieren!
- Der EvoInserter ist NICHT reloadable.

Mit entsprechender Beratung kann das levonorgestrelhaltige IUS Mirena® eine sinnvolle und wirksame Alternative zu anderen verfügbaren Kontrazeptiva darstellen. Der Lebensstil vieler Frauen ist nicht selten von Unregelmäßigkeiten geprägt. Das kann in weiterer Folge zu Compliance-Problemen bei der Verhütung führen. Mirena® zählt mit einem Pearl-Index von 0,2 zu den zuverlässigsten Verhütungsmethoden [1], die derzeit auf dem österreichischen Markt verfügbar sind. Gleich nach der Insertion des hormonhaltigen IUS ist ein sofortiger Schutz vor einer ungewollten Schwangerschaft gewährleistet, der 5 Jahre lang anhält. Die Anwendung von Mirena® beeinflusst nicht den Verlauf der späteren Fertilität. Außerdem kann Mirena® zur Therapie der Hypermenorrhö eingesetzt werden; die Blutungen werden kürzer und leichter – die Stärke der Menstruationsblutungen nimmt im Durchschnitt um 88 % bis zum Ende des 3. Menstruationszyklus ab. Mirena® lindert auch dysmenorrhöische Beschwerden.

Wesentlich ist dabei, wie bei jedem Verhütungsmittel, die umfassende Beratung durch den Gynäkologen. Dazu zählt auch die Information über die verschiedenen Möglichkeiten einer medikamentösen Vorbereitung, die das Einsetzen der Hormonspirale möglichst schmerzfrei gestalten können. Dies betrifft sehr häufig Frauen, die noch keine vaginale Geburt hatten. Hier ist das Risiko für Schmerzen bei der Insertion durch den engeren Zervixkanal erhöht, weshalb ein medikamentöses Zervix-Priming bzw. eine intrazervikale Lokalanästhesie und in Einzelfällen auch eine kurze Vollnarkose eine zusätzliche Option sein können.

Die auf den ersten Blick vermeintlich hohen Kosten für das Einlegen der Hormonspirale verteilen sich auf eine Liegedauer von üblicherweise 5 Jahre und liegen mit ca. 7 Euro pro Monat (Durchschnittswert bzw. AVPP [Stand der Preise November 2011]) unter denen vieler anderer hormoneller Verhütungsmethoden.

LITERATUR:

1. Fachinformation Mirena, September 2011.

WEITERFÜHRENDE LITERATUR:

- Kaunitz AM, Meredith S, Inki P, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system and endometrial ablation in heavy menstrual bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2009; 1104–16.
- Mirena® Satisfaction Study. Global Market Research. Data on file Bayer HealthCare, May 2008.
- Nilsson CG, Lähteenmäki P. Recovery of ovarian function after the use of a d-norgestrel-releasing IUD. *Contraception* 1977; 15: 389–400.
- Nilsson CG. Fertility after discontinuation of levonorgestrel-releasing intrauterine devices. *Contraception* 1982; 25: 273–8.

Siehe Fachinformation auf Seite 2.

Weitere Informationen:



Bayer HealthCare

*Bayer Austria Ges.m.b.H.
Mag. Daniela Benischek
Bayer HealthCare Produktmanagerin
A-1160 Wien, Herbststraße 6–10
Tel.: +43 (1) 71146-3206
Fax: +43 (1) 71146-3209
E-Mail: daniela.benischek@bayer.com
Internet: www.bayerhealthcare.at*

Hinweise für Autoren – Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

Das Journal SPECULUM veröffentlicht Originalarbeiten, Übersichten, Fallberichte, Kurzberichte sowie Kommentare aus allen Bereichen, die die Geburtshilfe, Frauenheilkunde und Strahlenheilkunde betreffen. Experimentelle Untersuchungen sollten einen direkten klinischen Bezug aufweisen. Die Manuskripte werden zur Begutachtung auf eine mögliche Publikation unter dem Einverständnis angenommen, dass diese außer in Form eines Abstracts bislang noch nicht publiziert oder zur Veröffentlichung bei einer anderen Zeitschrift eingereicht wurden und dass die Publikation von allen Autoren genehmigt wurde. Neben der Publikation im Journal werden alle Beiträge in der Artikeldatenbank auf der Homepage des Verlages veröffentlicht. Mit der Annahme der Publikation geht das Urheberrecht automatisch an den Verlag über. Alle wissenschaftlichen Beiträge unterliegen einem Begutachtungsprozess durch das Editorial Board oder durch externe Begutachter.

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen) + Kurztitel
- Vornamen und Namen aller Autoren
- Deutsche **Zusammenfassung** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- **Einleitung:** Beschreibung von Hintergrund und Zweck der Studie. Abkürzungen müssen bei ihrem ersten Erscheinen im Text erklärt werden.
- **Patienten und Methoden:** Präzise Beschreibung der untersuchten Patientengruppen, der vorgenommenen Untersuchungsmethoden, der Geräte und Materialien sowie der verwendeten statistischen Verfahren. Medikamente werden mit internationalen Freinamen („generic names“) erwähnt.
- **Ergebnisse:** Enthält die beobachteten, durch statistische Methoden gesicherten Ergebnisse, ohne diese jedoch zu diskutieren. Numerische Daten, die in Tabellen oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.
- **Diskussion:** Hier sollten die Ergebnisse zusammengefasst, mit bisherigem Wissen verglichen sowie mögliche Schlussfolgerungen gezogen werden.
- **Relevanz für die Praxis:** Hier sollen in 3–5 Stichpunkten oder Kernsätzen die praxisrelevanten Aussagen des Beitrages zusammengefasst werden. Online ist die Praxisrelevanz neben Volltext und Summary über einen direkten Link abrufbar!
- **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Das Literaturverzeichnis soll nur im Text angeführte Arbeiten enthalten und max. 30, bei Übersichten max. 90 Stellen beinhalten. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1982; 284: 1766–70):

Zeitschriften:

1. Sator K, Sator MO. Stellenwert der Adipositas in der Kinderwunschbehandlung. Speculum 2005; 23 (4): 7–9.

Bücher:

2. Atteneder M. Duplexsonographie der peripheren Venen. In: Katzenschlager B, Atteneder M, Hirschl M, Ugurluoglu A (eds). Duplexsonographie der Gefäße. 3. Aufl. Verlag Krause & Pachernegg, Gablitz, 2007; 59–76.

- **Geschlechterbezeichnung:** Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.
- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 zurückliegenden Jahre beziehen, an.

Beispiele:

- Interessenkonflikt: Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.
- Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor weist auf folgende Bezeichnung hin: Prof. Dr. Mustermann ist als Referent für die Firma XY tätig / erhält ein Beraterhonorar von der Firma XY.
- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Pschyrembel.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

Bitte verzichten Sie auf Abbildungen, die bereits in anderen Medien publiziert wurden. Wenn dies nicht möglich ist, so fragen wir gerne für Sie wegen einer **Nachdruckgenehmigung** an; diese kann **kostenpflichtig** sein!

- Tabellen und Abbildungen: Werden auf gesonderten Blättern, fortlaufend nummeriert, dazu gesondert die entsprechenden Legenden eingereicht. Alle verwendeten Abkürzungen und Symbole müssen in den Legenden erklärt sein. Bei Übersendung von Abbildungen per E-Mail müssen diese mind. 300 dpi Auflösung aufweisen und in eigenen Dateien als *.jpg, *.tif oder *.eps abgespeichert sein.
- Abbildungen mit Filmsequenzen: Bei Übersendung von Filmsequenzen per E-Mail oder auf CD-ROM sollen diese als *.avi abgespeichert sein, das Standbild zur jeweiligen Sequenz als *.jpg, *.tif oder *.eps. Wichtige Stellen sollten ggf. mit Hinweis Pfeilen gekennzeichnet sein!

4. Einsendung von Manuskripten

Das Manuskript sollte auf DIN A4-Standardpapier mit Laserdrucker ausgedruckt werden, mit beidseitig breitem Rand, 1½-zeilig. Die Einreichung des Manuskripts erfolgt in einfacher Ausfertigung an den Verlag; eine Einreichung per E-Mail ist erwünscht. Auch bei Einreichung per E-Mail bitte unbedingt ein Manuskript per Post zusenden, da durch die Übertragung Fehler entstehen können!

5. Korrekturfahren

Der federführende Autor erhält nach der Annahme des Manuskripts zur Publikation eine Druckfahne zur Korrektur zugesandt. Die Fahnenkorrekturen sind auf die durch den Satz entstandenen Fehler zu beschränken und in einem angemessenen Zeitraum (2 Wochen) an den Verlag zu retournieren.

6. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

**Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 0043(0)2231/61258-0
Fax 0043(0)2231/61258-10**

Homepage: www.kup.at/speculum

Sammeln Sie Ihr elektronisches Archiv – Ausgabe für Ausgabe!

**Die komplette aktuelle Ausgabe in einer Datei
zum Download und Abspeichern.**

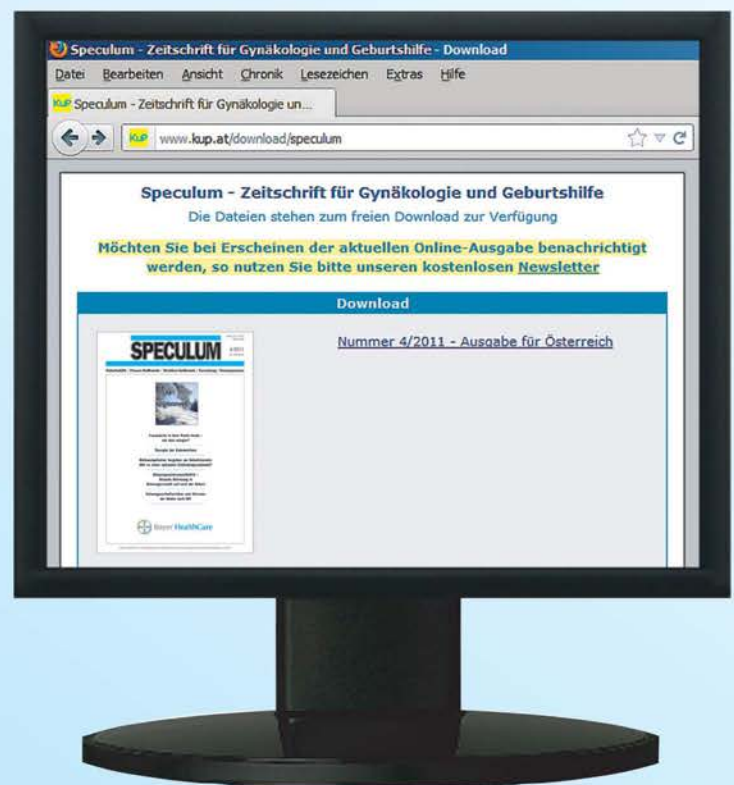
**Für Ihr
Bücherregal:
Die Printversion**



**Erhältlich:
Krause & Pachernegg
Mozartgasse 10
A-3003 Gablitz
per Post**

NEU

**Für Ihr
elektronisches Archiv:
Das e-Journal**



**Erhältlich:
[www.kup.at/
download/speculum](http://www.kup.at/download/speculum)
(Passwort, Benutzername: speculum)
per Download**

YAZ® – mit dem
innovativen 24/4-Tage
Einnahmeschema



YAZ 0,02 mg/3 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 24 hellrosa Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 0,020 mg Ethinylestradiol (als Betadex Clathrat) und 3 mg Drospirenon. Sonstiger Bestandteil: 46 mg Lactose. 4 weiße (unwirksame) Placebo-Filmtabletten: Die Tablette enthalten keinen Wirkstoff. Sonstiger Bestandteil: 50 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Wirkstoffhaltige Filmtabletten (hellrosa): Tablettentkern: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Magnesiumstearat, Tablettenfilmüberzug: Hypromellose, Talkum, Titandioxid, Eisenoxid, rot. Placebo-Filmtabletten (weiß): Tablettentkern: Lactose-Monohydrat, Povidon K25, Maisstärke, Magnesiumstearat, Tablettenfilmüberzug: Hypromellose, Talkum, Titandioxid. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Gestagene und Estrogene, fixe Kombinationen. ATC Code: G03AA12. **Anwendungsgebiete:** Orale Kontrazeption. **Gegenanzeigen:** Kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) dürfen bei Vorliegen einer der folgenden Erkrankungen nicht angewandt werden. Sollte eine dieser Erkrankungen zum ersten Mal während der KOK-Anwendung auftreten, muss die Einnahme sofort beendet werden. Bestehende oder vorausgegangene venöse Thrombosen (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie); Bestehende oder vorausgegangene arterielle Thrombosen (z.B. Myokardinfarkt) oder Präthrombotischen Erscheinungen (z.B. Angina pectoris und transitorische ischämische Attacke); Bestehender oder vorausgegangener zerebrovaskulärer Insult; Vorliegen eines schwerwiegenden Risikofaktors oder multipler Risikofaktoren für eine arterielle Thrombose: Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen, Schwere Hypertonie; Schwere Fettstoffwechselstörung; Angeborene oder erworbene Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombosen wie APC-Resistenz; Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipid-Antikörper (Antikardiolipin-Antikörper, Lupus antikoagulans), Pankreatitis oder Pankreatitis in der Anamnese im Zusammenhang mit schwerer Hypertriglyzeridämie; Bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankung, solange sich die Leberfunktionswerte noch nicht normalisiert haben; Schwere Niereninsuffizienz oder akutes Nierenversagen; Bestehende oder vorausgegangene Lebertumoren (benigne oder maligne). Bekannte oder vermutete maligne durch Geschlechtshormone beeinflusste Erkrankungen (z.B. der Genitalorgane oder der Brüste); diagnostisch nicht abgeklärte vaginale Blutungen, Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Anamnese; Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile von YAZ-Filmtabletten. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Austria Ges.m.b.H., Herbststraße 6-10, 1160 Wien. **Verschreibungs-/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** Mai 2011.

YAZ®
Drospirenon in Bestform



Bayer HealthCare