

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



Editorial: Natur und Kultur

Adenomyosis uteri

BRCA-Analytik in Österreich

Intrauteriner Fruchttod

Trauer-Schmerzensgeld bei vermeidbarem IUFT

Mitteilungen der ÖGPPM



Science For A Better Life



ICH WILL ZUVERLÄSSIGE VERHÜTUNG OHNE SCHRECK- MOMENTE*

KYLEENA – DIE **NEUE** NIEDRIG-
DOSIERTE 5-JAHRES-ALTERNATIVE

0,29 NIEDRIGSTE
TÄGLICHE
HORMONDOSIS

5-Jahres-Pearl-Index**1 erhältlich in einem 5-Jahres-IUS¹⁻³

KLEINER T-KÖRPER
MIT SCHMALEM,
FLEXIBLEM
INSERTIONSRÖHRCHEN^{1,4}



* Aufgrund einer vergessenen Pilleneinnahme.

** Der 1-Jahres-Pearl-Index betrug 0,16 (95%-Konfidenzintervall 0,02–0,58) und der 5-Jahres-Pearl-Index lag bei 0,29 (95%-Konfidenzintervall 0,16–0,50). Die Versagerquote betrug nach einem Jahr ungefähr 0,2 %, die kumulative Versagerquote lag nach 5 Jahren bei 1,4 %.



1. Bayer. Kyleena Fachinformation, Stand Oktober 2016 2. Bayer. Mirena Fachinformation, Stand März 2016. 3. Austria Codex, Stand November 2016. 4. Nelson A et al. Obstet Gynecol 2013;122:1205-1213.

FKI befindet sich auf Seite 22

 **Kyleena**TM

19,5 MG Intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem
LEVONORGESTREL

5 years. Low dose.

NEU

P. Husslein

Editorial: Natur und Kultur. Der Zusammenprall schafft Probleme..... Seite 5

H. Husslein, L. Küssel, R. Wenzl

Aktuelles zur Adenomyosis uteri Seite 8

Ch. Singer

BRCA-Analytik in Österreich: Ein Update Seite 13

D. Muin

Intrauteriner Fruchttod – unklar oder nicht ausreichend abgeklärt? Seite 15

G. J. Gerstner, R. RienmüllerTrauer-Schmerzengeld nach vermeidbarem intrauterinem Fruchttod
in der 37. Schwangerschaftswoche Seite 18**RUBRIKEN****Mitteilungen der ÖGPPM**..... Seite 20**Pharma-News**Regel Erfahrungsaustausch bei Kyleena-Launchveranstaltungen
in Salzburg und Krems Seite 21**Hinweise für Autoren** Seite 23

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: Wallig Ennstaler Druckerei und Verlag Ges.m.b.H., A-8962 Gröbming, Mitterbergstraße 36
Erscheinung: bis zu 4× jährlich
Sponsor dieser Zeitschrift ist die Fa. Bayer Austria
Abonnementwünsche und Adressenänderungen:
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.
Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

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.

— HOFBURG JAHRES TAGUNG WIEN —

14. - 17.06.2017

© mauritius images / age / ScottD

JETZT ONLINE
ANMELDEN UNTER
WWW.OEGGG.AT

WISSENSCHAFTLICHE HAUPTTHEMEN

- Einfluss der Migration auf die Frauenheilkunde und Geburtshilfe
- Endokrinologie – von der Pille bis zur Menopause
- Osteoporose
- Eklampsie
- Das unerkannte Karzinom
- Genitale Fehlbildungen in der Kinder- und Jugendgynäkologie

KONTAKT

Tagungsanmeldung, Hotelreservierung,
Fachausstellung und Sponsoring

Mondial Congress & Events **Mondial**
Lisa Widhalm, Christina Pritz, Cornelia Schreiner
A-1040 Wien, Operngasse 20b

Telefon: +43 |0| 1 58804 0
Fax: +43 |0| 1 58804 185
E-mail: oeggg2017@mondial-congress.com
Website: www.mondial-congress.com/gyn17

ANKÜNDIGUNG
OEGGG GEMEINSAM MIT DER BGGF



Editorial

Natur und Kultur

Der Zusammenprall schafft Probleme

P. Husslein

Fallbericht

J.K., geb. 1.1.1998, afghanischer Flüchtling.

Konsanguine Ehe: Beide Eheleute Träger einer heterozygoten Veränderung c.1666G>A im POMGNT1-Gen → Nachkommen mit empirischem Wiederholungsrisiko von 25 % für Walker-Warburg-Syndrom (kongenitale Muskeldystrophie im Zusammenhang mit Gehirn- und Augen-Anomalien; Inzidenz: 1–9/1.000.000).

Gravida 4 Para 3:

- 2012: Spontangeburt eines gesunden Sohnes
 - 2014: Schwangerschaftsabbruch in Schwangerschaftswoche (SSW) 25 wegen komplexen Fehlbildungen; Post-mortem-Untersuchung bestätigte fetales **Walker-Warburg-Syndrom** (1. Fall*)
 - 2015: Schwangerschaftsabbruch in SSW 27 bei komplexen zerebralen Fehlbildungen; laut CVS: neuerliches fetales **Walker-Warburg-Syndrom** (2. Fall*)
 - 2016: CVS am 25.1.17: in SSW 13+4; neuerlich fetales **Walker-Warburg-Syndrom** (homozygote Veränderungen c.1666G>A im POMGNT1-Gen; 3. Fall*)
- Procedere: Schwangerschaftsabbruch in SSW 14*

Man könnte diesen Fallbericht so stehen lassen mit dem Untertitel „no comment“ – und jeder kann/soll sich seine eigenen Fragen dazu stellen ...

Aufgrund der doch eindrucksvollen Zunahme ähnlich gelagerter Probleme wage ich es – wohlwissend, dass dieses Editorial Kritik nach sich ziehen könnte –, einige Fragen, die sich in diesem Zusammenhang stellen, explizit anzusprechen.

Konsanguine Ehen sind in zahlreichen afrikanischen und asiatischen Ländern weit

verbreitet. Der Hintergrund sind meist ökonomische Überlegungen, die jeweiligen Familienvermögen zusammenzuhalten. Das Auftreten ungünstiger genetischer Konstellationen durch das Zusammentreffen krankheitsauslösender autosomal-rezessiv vererbter Genveränderungen wird dabei bewusst in Kauf genommen und spielt in diesen Gesellschaften auch keine wesentliche Rolle. Die Natur löst nämlich das Problem auf ihre eigene – wirksame – Art: Die betroffenen Kinder sterben entweder intrauterin oder kurz nach der Geburt, weil weder das medizinische Know-how noch die notwendigen Ressourcen vorhanden sind, um rechtzeitig die Diagnose zu stellen, geschweige denn eine Therapie für solche, meist mit beträchtlicher Morbidität oder Mortalität behaftete Kinder zu ermöglichen.

Nachdem innerhalb der betroffenen Gesellschaft der Tod im Rahmen von Schwangerschaft und Geburt (auch der der Mutter) seit Jahrhunderten „Teil des Lebens“ ist, hält sich auch die mit einem schlechten Schwangerschaftsausgang verbundene Trauer in Grenzen. Bei den meisten dieser Konstellationen gibt es ja – wie auch im oben geschilderten Fall – eine recht gute Chance für die Geburt eines entweder völlig gesunden oder wenigstens phänotypisch gesunden Kindes, das zwar Träger der Mutation ist, aber da diese rezessiv ist, keine klinischen Symptome aufweist.

Nachdem in diesen Kulturen Frauen ihre Kinder sehr früh bekommen, steht ihnen auch ausreichend Zeit zur Verfügung, um es „so lange zu versuchen, bis die Anzahl gesunder Kinder das Maß erreicht, das sich das Paar für ihre Familienplanung vorgestellt hat“.

Das Problem entsteht erst, wenn diese Paare mit unserer – westlichen – gesellschaftlichen Einstellung bzw. mit unserem

hochentwickelten medizinischen System in Berührung kommen.

Hier wird die Diagnose pränatal gestellt – nicht immer so rasch und zutreffend wie im oben geschilderten Fall – und das Paar mit der Möglichkeit konfrontiert – wenn man ehrlich ist, mit direkter Empfehlung –, einen Schwangerschaftsabbruch aus medizinischer Indikation vornehmen zu lassen.

Das überfordert in der Regel viele der Betroffenen; ihre ethischen und/oder religiösen Vorstellungen sehen ein aktives Eingreifen nicht vor – wie sollte es auch, solche Überlegungen haben in der Gesellschaft, aus denen diese Frauen stammen, seit jeher keinen Platz gehabt. Daher stürzt diese Situation die betroffene Frau (und ihr familiäres Umfeld) zumeist in einen sehr belastenden seelischen Konflikt, der durch unsere Bemühungen, ihr dabei zu helfen, nur unwesentlich abgefedert werden kann, nicht selten auch deshalb weil kulturelle und sprachliche Barrieren die Kommunikation erschweren.

Für die betroffene Familie wäre es das Beste, man lasse der Natur freien Lauf (wie es in ihren traditionellen Gesellschaften üblich ist), das ist aber in unserer Kultur nicht möglich.

Entscheidet man sich nicht für den Abbruch, hat man auf der geburtshilflichen Seite das Problem, dass man sich nur in wenigen Fällen dazu durchringen kann, die Geburt im Sinne einer „Black Box“ unüberwacht ablaufen zu lassen. Oft wird man sich trotz ungünstiger Prognose zu einem Kaiserschnitt drängen lassen, der dann wieder die reproduktive Ausgangslage für die betroffene Frau verschlechtert – vergessen wir nicht, dass diese Frauen nicht ein oder zwei Kinder haben wollen, sondern oft deutlich mehr, ein Kaiserschnitt verschlechtert daher die Ausgangssituation bei solchen Frauen für nachfolgende Schwangerschaften in einem ganz anderen Ausmaß, als wir es gewohnt sind.

Für den Fall, dass das Kind lebend geboren wird, verpflichtet uns unsere Rechtslage dazu, „weitgehend alles für das Kind zu tun“, und erschwert es naturgemäß, den „darwinistischen Auslesemechanismus“ wirksam werden zu lassen.

Solche Kinder liegen dann oft auf den kargen Plätzen unserer Kinderintensiv-/In-

termediate-Care-Stationen (von denen wir zu wenige haben), was zu einer Einschränkung der Betreuung von Kindern mit günstigerer Prognose führt.

Wir hatten das alles schon – z. B. ist ein Kind mit „Netherton-Syndrom“ einmal 42 Tage (!) auf unserer Kinderintensivstation gelegen, bevor die Diagnose – und damit die infauste Prognose – abgesichert und die Beatmungsmaschinen abgedreht werden konnten.

Die Mutter ist nach zwei Jahren neuerlich schwanger geworden, das Kind hatte wieder dasselbe Syndrom, aufgrund der einschlägigen Vorgeschichte war die Behandlung auf der Kinderintensivstation dann wenigstens deutlich kürzer.

Es ist nicht, leicht für diese durch den Zusammenprall diametral unterschiedlicher Kulturen ausgelösten Probleme eine praktikable Lösung zu finden. Sie kann jedenfalls nicht schnell sein – das ist jedem, der darüber ernsthaft nachzudenken bereit ist, klar. Es wird aber erlaubt sein müssen, die Diskussion darüber zu initiieren, dass erfolgreiche Integration in unser Wertesystem mit unseren gesetzlichen Regelungen auch eine – langsame – Anpassung des Weltbildes erforderlich macht; und die vermeintlichen Vorzüge einer konsanguinen Ehe respektvoll, aber eben doch zu hinterfragen sind.

Unsere wissenschaftsgläubige Lösung – *In-vitro*-Fertilisation mit Präimplantationsdiagnostik, Verwerfen der betroffenen Embryonen und Implantation ausschließlich von Embryonen mit maximal einem Allel der Mutation, die den Indexfall ausgelöst hat – passt nämlich auch nicht in das Kulturbild der Betroffenen, für die Reproduktion natürlich und nicht künstlich medizinisch assistiert ist und aus ihrer Tradition her auch so bleiben soll. Ganz abgesehen davon, dass es dafür eines Indexfalls bedarf und zusätzlich noch das Risiko besteht, dass auch andere rezessive Gene – zufällig und unerwartet – aufeinander stoßen und eine andere rezessive Erkrankung auslösen können.

Von einem präventiven „total genome sequencing“ mit der Entdeckung aller potenziell ungünstigen Konstellationen sind wir rein technisch noch weit entfernt.

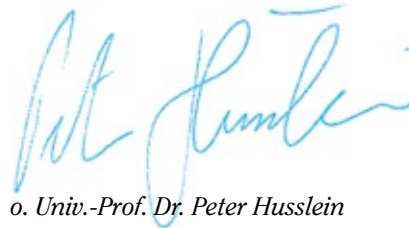
Nicht leicht zu lösen, diese Probleme; und da habe ich noch gar nicht die Fra-

ge aufgeworfen, ob das alles ökonomisch Sinn macht in Zeiten karger Ressourcen, wo man sich – zurecht – der Herausforderung stellen sollte, die vorhandenen öffentlichen Gelder vor allem dort zu investieren, wo eine gute Kosten-Nutzen-Relation zu erwarten ist, und in diesem Fall – auf den Punkt gebracht – die Kosten durch das Beharren auf das Wertesystem der Zuwanderer entstehen, aber von der aufnehmenden Gesellschaft getragen werden müssen ...

Aufmerksamen Lesern des Fallberichtes wird aber noch etwas anderes aufgefallen sein: Geb. 1998 – 2012 Geburt eines gesunden Sohnes? Kinder-Ehe? Absichtlich falsch angegebenes Geburtsdatum?

Genug der Fragen für ein Editorial – vielleicht in einem der nächsten Hefte.

Wir bekommen zwar vom Spitalsträger keine zusätzlichen Ressourcen für diesen Extraaufwand, aber „wir schaffen das“...



o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein

*Vorstand der Univ.-Klinik für Frauenheilkunde,
Medizinische Universität Wien*

4. Geburtshilflich-Anästhesiologisches Symposium

15.–16. September 2017, Wien

Veranstalter:

Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin
MedUni Wien/AKH Wien

Universitätsklinik für Frauenheilkunde
MedUni Wien/AKH Wien

Abteilung für Anästhesie und operative Intensivmedizin
Kepler Universitätsklinikum GmbH, Linz

Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe
Kepler Universitätsklinikum GmbH, Linz



Aktuelles zur Adenomyosis uteri

H. Husslein, L. Küssel, R. Wenzl

Einleitung

Adenomyose ist definiert durch das Vorhandensein von Endometriumdrüsen und Stroma innerhalb des Myometriums. Sie kann diffus und/oder lokal in Form eines Adenomyoms vorkommen.

Obwohl die Meinungen dazu kontrovers sind, werden Adenomyose und Endometriose oft als unterschiedliche Varianten derselben Erkrankung gesehen. In jedem Fall kann aber von einem häufigen simultanen Vorkommen ausgegangen werden; in Fällen von Endometriose konnte Adenomyose in einer Studie sogar in 79 % der Fälle diagnostiziert werden [1].

Die genaue Inzidenz der Adenomyose ist unklar und wird in der Literatur zwischen 14 % und 66 % angegeben [2]. Die Diagnosesicherung erfolgt immer histologisch, wobei eine universell akzeptierte histologische Definition nicht existiert, was zu den stark variierenden Inzidenzangaben beiträgt [2]. Bis vor kurzem galt die Adenomyose als eine Erkrankung der vierten und fünften Lebensdekade bei mehrgebärenden Frauen. Durch die verbesserte Bildgebung konnte jedoch gezeigt werden, dass Adenomyose auch bei jungen Frauen ohne vorausgegangene Schwangerschaft oder Geburt auftreten kann [3].

Die Pathogenese der Erkrankung ist so wie bei der Endometriose unklar. Die gängigste der vorherrschenden Theorien besagt, dass es durch eine mechanische Schädigung am Übergang des basalen Endometriums zum innersten Myometrium, der sog. „Junctional Zone“ (JZ), zu einer Invagination von Endometrium in das Myometrium kommt. Durch zusätzliche Veränderungen der Angiogenese, der Immunantwort und anderer zum Teil unbekannter Faktoren kommt es schließlich zur Ausbildung von Adenomyoseherden [4]. Andererseits gibt es auch Hinweise, die gegen diese Theorie sprechen, wie z. B. ein

Fallbericht von Adenomyose im Rahmen eines Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndroms, bei dem kein eutopes Endometrium vorhanden war [5]. Dies erhärtet wiederum jene Theorie, die versprengte, residuelle, pluripotente Zellen des Müller-Gangs als ursächlich für die Entstehung von Adenomyoseherden ansieht [6]. Die Verschleppung von basalen Endometriumzellen oder Knochenmark-Stammzellen über das Lymphsystem sind weitere Ansätze, die versuchen die Entstehung von Adenomyose, aber auch der tief infiltrierenden rektovaginalen Endometriose zu erklären [7].

Risikofaktoren

Der bekannteste Risikofaktor für die Entwicklung einer Adenomyose ist Östrogen. Verglichen zu Frauen ohne Adenomyose, haben Frauen mit Adenomyose verkürzte Zyklen (≤ 24 Tage), eine frühe Menarche (≤ 10 Jahre), einen erhöhten BMI und eine erhöhte Parität – allesamt Faktoren, welche mit einer erhöhten Östrogenbelastung einhergehen.

Auch Tamoxifen, ein selektiver Östrogenrezeptor-Modulator, kann in der Menopause zu einer Reaktivierung von Adenomyose führen [8]. Als weitere Risikofaktoren gelten operative Eingriffe am Uterus (insbesondere Sectio, Kürettage und Myomenukleation) und erhöhte Prolaktinspiegel (auch durch Einnahme von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern). Die kombinierte Pille wird kontrovers diskutiert, stellt jedoch wahrscheinlich keinen Risikofaktor dar [9] und Rauchen reduziert durch geringere Östrogenspiegel das Risiko für das Auftreten einer Adenomyose.

Diagnose

Ca. 80 % der betroffenen Patientinnen werden mit Blutungsproblemen kombiniert

mit Regelschmerzen vorstellig. In 50 % der Fälle beherrscht eine isolierte Menorrhagie das Symptombild, in 20 % Metrorrhagie, in 30 % Dysmenorrhoe. Asymptomatische Verläufe kommen ebenfalls vor.

Durch die Adenomyoseherde kommt es zu einer reaktiven Hyperplasie und Hypertrophie der umgebenden Myometriumzellen, was zu einer Größenzunahme des Uterus führt. Adenomyose ist in ca. 80 % mit anderen Pathologien im kleinen Becken vergesellschaftet, was im Rahmen der klinischen Untersuchung beachtet werden muss. Myome liegen in 35–50 % der Fälle simultan vor, Endometriose in 6–22 % [4]. Im Rahmen der bimanuellen Palpation ist der Uterus bei alleiniger Adenomyose typischerweise globulär vergrößert, mobil und oft druckdolent. Noduläre Veränderungen in der Scheide oder im Bereich der Lig. sacrouterina und eingeschränkte Mobilität sind meist Zeichen des gleichzeitigen Vorliegens von Endometriose. Ist der Uterus stark vergrößert, deutet dies auf das gleichzeitige Vorliegen von Myomen hin.

■ Ultraschall

Der transvaginale 2D-Ultraschall bietet mit einer Sensitivität von 75–88 % und einer Spezifität von 67–93 % eine hervorragende Möglichkeit, Adenomyose zu diagnostizieren. Es muss jedoch betont werden, dass das gleichzeitige Vorliegen von Myomen die diagnostische Genauigkeit deutlich herabsetzt. Typische Ultraschallmerkmale sind (Abb. 1):

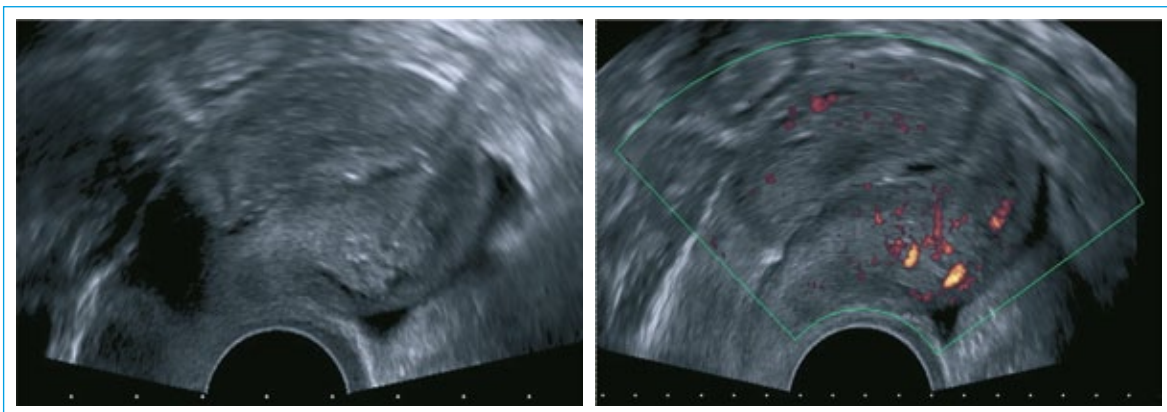
- Asymmetrische Verbreiterung des Uterus, wobei die Hinterwand häufiger betroffen ist als die Vorderwand,

- Inhomogene, unregelmäßige Darstellung des Myometriums mit echoleeren und echoreichen Arealen und diffusum Durchblutungsmuster,
- Schlechte Abgrenzung des Endometriums,
- Myometraner hypoechogene Streifenbildung durch Schallschatten,
- „Question mark sign“ – der Fundus ist nach posterior verkippt, die Zervix und das Corpus nach anterior [10].

Der 3D-Ultraschall ermöglicht zusätzlich die Beurteilung der JZ und erhöht dadurch evtl. noch die Genauigkeit der Diagnosestellung. Die JZ kann subjektiv bezüglich ihrer Kontinuität beurteilt werden, wobei jede Unregelmäßigkeit ein Hinweis für das Vorliegen von Adenomyose ist. Zusätzlich kann die JZ vermessen werden. Insbesondere ein Unterschied ≥ 4 mm zwischen dem größten und kleinsten Durchmesser der JZ scheint eine hohe diagnostische Aussagekraft zu haben [11].

■ MRT

Die diagnostische Genauigkeit des MRT bei der Adenomyose ist mit einer Sensitivität zwischen 88 und 93 % und einer Spezifität von 67–91 % seit langem gut etabliert. Neben dem Myometrium wird vor allem die JZ beurteilt. Eine Verbreiterung der JZ auf ≥ 12 mm lässt mit hoher Genauigkeit auf Adenomyose schließen, während eine $JZ \leq 8$ mm eine Adenomyose nahezu ausschließt. Nachdem sich jedoch die Dicke der JZ während des Zyklus ändert, wurde das alleinige Vermessen des größten Durchmessers der JZ kritisiert. Daher wurde als Diagnosekriterium ein Unterschied zwischen



1. Uterus in rvfl mit typischer Verbreiterung der Hinterwand, schlechter Abgrenzung des Endometriums, myometraner hypoechogener Streifenbildung, inhomogener Darstellung des Myometriums mit echoleeren und echoreichen Arealen und diffusum Durchblutungsmuster im Doppler.

dem größten und kleinsten Durchmesser der JZ ≥ 5 mm vorgeschlagen, was eine vom Zyklus unabhängige Diagnosestellung erlaubt. Ein Vorteil des MRT ist, dass die Genauigkeit nicht durch das Vorliegen von Myomen beeinträchtigt wird. Eine optimale diagnostische Genauigkeit erfordert jedoch eine hohe radiologische Expertise in der Beurteilung von gynäkologischen Fragestellungen im MRT. Nach Möglichkeit sollten diese Untersuchungen daher in spezialisierten Zentren durchgeführt werden.

Adenomyose und Infertilität

Durch die verbesserte Bildgebung ist in den letzten Jahren evident geworden, dass Adenomyose auch bei Frauen in jungem Alter vorkommt und hier auch einen negativen Einfluss auf die Fertilität haben kann. Der genaue kausale Zusammenhang zwischen Adenomyose und Infertilität ist nicht restlos geklärt, aber es wurden unter anderen folgende Mechanismen mit reduzierter Fertilität bzw. schlechteren IVF-Ergebnissen in Zusammenhang gebracht [12, 13]:

- Störung des uterotubalen Spermientransports: Durch Zerstörung der innersten myometranen Schicht der JZ kommt die normale, in Richtung Tubenostien gerichtete peristaltische Aktivität rund um die Ovulation nicht mehr zustande. Zusätzlich kommt es zu einer intrauterinen Druckerhöhung.
- Erhöhte Aromatase-Aktivität in Adenomyoseherden und dem Endometrium von Patientinnen mit Adenomyose: Dadurch kommt es zu einem veränderten Steroidmetabolismus, was zu erhöhten intrauterinen Östrogenspiegeln führt.
- Erhöhte inflammatorische Aktivität: In Folge kommt es zu einer erhöhten Konzentration entzündlicher Botenstoffe und freier Radikale wie bspw. NO oder Superoxide.
- Veränderte Vaskularisation des Endometriums: Die Gesamtoberfläche der Kapillaren pro mm^2 ist im Rahmen der Adenomyose um das bis zu 10-fache vergrößert. Dies kann sich nicht nur negativ auf die Implantation auswirken, sondern ist auch zumindest z. T. für die Blutungssymptomatik im Rahmen der Adenomyose verantwortlich.
- Störung der Implantation: Die Expression von HOXA10 und LIF – beides Gene welche für die Implantation unabdingbar notwendig sind – ist bei Frauen mit Ade-

nomyose-assoziiierter Infertilität deutlich reduziert.

Adenomyose scheint somit auf verschiedenen Ebenen der Fertilität, von der Befruchtung bis zur Implantation der Schwangerschaft, einen negativen Einfluss zu haben. Wie eingangs beschrieben, darf jedoch nicht vergessen werden, dass Adenomyose häufig mit anderen Pathologien vergesellschaftet ist, die ebenfalls die Fertilität beeinflussen. Nichtsdestotrotz berichtet eine rezente Metaanalyse, dass im Rahmen einer IVF/ICSI die klinische Schwangerschaftsrate durch das alleinige Vorhandensein einer Adenomyose um 28 %, die Implantationsrate um 23 % und die Lebendgeburtenrate um 30 % reduziert ist. Weiters ist das Risiko einer Fehlgeburt um mehr als das Doppelte erhöht. Interessant ist auch, dass Endometriose nur in Kombination mit Adenomyose einen negativen Einfluss auf die IVF/ICSI-Ergebnisse hatte, während bei alleiniger Endometriose die Erfolgsrate der IVF/ICSI nicht beeinflusst wurde [14].

Die Lebendgeburtenrate nach IVF/ICSI bei Frauen mit Adenomyose war nicht reduziert, wenn eine 2- bis 4-monatige Therapie mit einem GnRH-Analogen durchgeführt wurde (sog. Long-term-Downregulation). Durch die langfristige Downregulation kommt es zu einer Inaktivierung der Adenomyose und der begleitenden Inflammation und dadurch zu einer Verbesserung des intrauterinen Milieus, was sich positiv auf die Einnistung und Weiterentwicklung einer Schwangerschaft auswirken dürfte.

Therapie

Die Therapie der Adenomyose muss individuell auf die betroffene Patientin zugeschnitten sein. Die definitive Therapie ist die Hysterektomie, welche bei fehlenden Kontraindikationen stets über einen minimal-invasiven Zugang erfolgen sollte.

Im Falle eines Adenomyoms kann eine uteruserhaltende Resektion erfolgen, wobei hier eine entsprechende chirurgische Expertise notwendig ist, da eine chirurgische Schicht, wie beispielsweise bei Myomen, oft fehlt. Es wurden auch verschiedene uteruserhaltende chirurgische Methoden zur Therapie der diffusen Adenomyose beschrieben, welche im Wesentlichen auf einer vollständigen Entfernung des verän-

derten Myometriums und anschließender Rekonstruktion des Uterus beruhen [15, 16]. Diese Formen der chirurgischen Therapie sollten jedoch nur in spezialisierten Zentren idealerweise unter Studienbedingungen durchgeführt werden.

Als weitere Therapiealternativen kommen die Endometriumablation, Embolisation der A. uterinae, Koagulation des Myometriums und „High-Intensity Focused Ultrasound“ (HIFU) in Frage. Die Endometriumablation kann zufriedenstellende Ergebnisse produzieren, allerdings nur in Fällen von milder Adenomyose (i.e.: Herde nicht tiefer als 2–3 mm unter dem Endometrium). Alter < 45 Jahren, länger bestehende Dysmenorrhoe und erhöhte Parität erhöhen das Risiko eines Therapieversagens.

Die Embolisation der A. uterinae führt in 57–76 % der Fälle zu einem zufriedenstellenden Therapieergebnis, welches zumindest 2 Jahre lang anhält. Komplikationen treten bei ca. 5 % der Patientinnen auf und ca. 20 % werden im weiteren Verlauf hysterektomiert. Zusätzlich ist zu beachten, dass es auch zu einer unbeabsichtigten Embolisation der Ovarialgefäße und folglich einer Reduktion der ovariellen Reserve kommen kann.

Im Rahmen der HIFU-Therapie werden Adenomyoseherde selektiv thermisch zerstört. HIFU kann MRT- oder Ultraschall-gezielt durchgeführt werden. Bisher wurden lediglich kleine Fallserien publiziert, weshalb ein Einsatz außerhalb kontrollierter Studien noch nicht gerechtfertigt ist. Obwohl Komplikationen eher selten sind, wurden Fälle von Hautverbrennung, Darmverletzung, akutem Nierenversagen und Verletzung des N. ischiadicus beschrieben [17].

Für Patientinnen, welche einen operativen Eingriff jeglicher Art vermeiden wollen, stehen verschiedene medikamentöse Therapieoptionen zur Verfügung. Als „aggressivste“ Form der Therapie gilt der längerfristige Einsatz von GnRH-Analoga, welche über eine Downregulation der GnRH-Rezeptoren zu einer Einstellung der Freisetzung von FSH und LH führen, wodurch sich nach ca. drei Wochen eine Hypoöstrogenämie einstellt. Die Therapiedauer sollte jedoch ohne Add-back-Therapie auf Grund des Nebenwirkungsspektrums – insbesondere Hitzewallungen in 80 %, vaginale Trockenheit in 30 % und beschleunigter Knochenabbau – auf 6 Monate begrenzt sein. Mit adäquater

Add-back-Therapie kann die Therapie auf bis zu 12 Monate verlängert werden. Eine Form der Add-back-Therapie, welche einen Knochenabbau verhindert, ist z. B. Norethindron 5 mg täglich alleine oder in Kombination mit 25 mcg transdermalem Estradiol täglich [18]. Alternativ erlaubt möglicherweise eine niedrig dosierte GnRH-Therapie eine längere Therapiedauer, ohne dabei den Knochenabbau zu beschleunigen. Ein Fallbericht aus Japan beschreibt eine 2-jährige Therapie mit dem GnRH-Analogen Buserelin in einer Dosierung von 450 mcg anstatt 900 mcg, unter welcher die Symptome der Patientin zufriedenstellend behandelt wurden, es jedoch zu keinen typischen Nebenwirkungen, insbesondere zu keinem Knochenabbau, gekommen ist.

Obwohl die kombinierte Pille und die Minipille häufig eingesetzt werden, ist die Datenlage zu diesen Therapieformen im Rahmen der Adenomyose beschränkt. In einer randomisierten kontrollierten Studie, bei welcher eine kombinierte Pille mit der 20 mcg/24h Levonorgestrel-Hormonspirale verglichen wurde, zeigte sich, dass zwar beide Therapieformen die Symptome der Adenomyose reduzieren, die Reduktion durch die Hormonspirale jedoch ausgeprägter war. Durch die Hormonspirale kommt es innerhalb weniger Monate zu einer Dezydualisierung des Endometriums, zu einer deutlichen Reduktion des uterinen Blutflusses sowie des Uterusvolumens und in Folge zu einer drastischen Reduktion Adenomyose-assoziiierter Blutungssymptomatik und Dysmenorrhoe. Es muss jedoch beachtet werden, dass der therapeutische Effekt der 20 mcg/24h Levonorgestrel-Hormonspirale nach 2–3 Jahren abzunehmen scheint. Eine koreanische Studie berichtete, dass die nach den ersten 12 Monaten beschriebene Uterusvolumenreduktion von knapp 30 % nach 36 Monaten nahezu vollständig verschwunden war. Auch die von den Patientinnen angegebene Schmerzintensität war nach 36 Monaten gegenüber nach 12 Monaten wieder angestiegen, wobei die Schmerzintensität weiterhin deutlich niedriger war als vor Therapiebeginn. Dennoch empfehlen die Autoren, insbesondere bei Patientinnen, bei welchen die Wirkung der Hormonspirale abnimmt, da nach 2–3 Jahren weniger Levonorgestrel freigesetzt wird, die Hormonspirale vorzeitig zu wechseln [19].

Danazol ist eine weitere potentielle Therapieoption, welche bei vaginaler Applika-

tion (100–200 mg tgl) zu einer effizienten Reduktion der Symptome bei geringen Nebenwirkungen führt [20]. Doch genau wie beim Einsatz von Aromatase-Inhibitoren sind noch weitere Studien notwendig, um die klinische Rolle dieser Therapieoptionen besser einordnen zu können.

Fazit

- Adenomyose kommt auch bei jungen Frauen vor.
- Adenomyose hat einen negativen Einfluss auf die Fertilität.
- Die definitive Therapie ist weiterhin die Hysterektomie.
- Minimal-invasive Therapiealternativen stehen zur Verfügung, müssen aber an die jeweilige Patientin angepasst werden.
- Die 20 mcg/24h Levonorgestrel-Hormonspirale ist eine sehr wirksame medikamentöse Therapieoption, deren Wirkung jedoch nach 2–3 Jahren nachlässt.

LITERATUR:

1. Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Adenomyosis in endometriosis-prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod* 2005; 20: 2309–16.
2. Alabiso G, Alio L, Arena S, Barbasetti di Prun A, et al. Adenomyosis: What the Patient Needs. *J Minim Invasive Gynecol* 2016; 23: 476–88.
3. Ryan GL, Stolpen A, Van Voorhis BJ. An unusual cause of adolescent dysmenorrhea. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1017–22.
4. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update* 1998; 4: 312–22.
5. Enatsu A, Harada T, Yoshida S, Iwabe T, Terakawa N. Adenomyosis in a patient with the Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Fertil Steril* 2000; 73: 862.
6. Garcia L, Isaacson K. Adenomyosis: review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2011; 18: 428–37.
7. Sasson IE, Taylor HS. Stem cells and the pathogenesis of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1127: 106–15.
8. Cohen I, Beyth Y, Shapira J, et al. High frequency of adenomyosis in postmenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen. *Gynecol Obstet Invest* 1997; 44: 200–5.
9. Parazzini F, Vercellini P, Panazza S, Chatenoud L, Oldani S, Crosignani PG. Risk factors for adenomyosis. *Hum Reprod* 1997; 12: 1275–9.
10. Di Donato N, Bertoldo V, Montanari G, et al. Question mark form of uterus: a simple sonographic sign associated with the presence of adenomyosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 126–7.
11. Exacoustos C, Brienza L, Di Giovanni A, et al. Adenomyosis: three-dimensional sonographic findings of the junctional zone and correlation with histology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 471–9.
12. Campo S, Campo V, Benagiano G. Adenomyosis and infertility. *Reprod Biomed Online* 2012; 24: 35–46.
13. Harada T, Khine YM, Kaponis A, Nikellis T, Decavalas G, Taniguchi F. The Impact of Adenomyosis on Women's Fertility. *Obstet Gynecol Surv* 2016; 71: 557–68.
14. Vercellini P, Consonni D, Drudi D, Bracco B, Frattaruolo MP, Somigliana E. Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2014; 29: 964–77.
15. Nishida M, Takano K, Arai Y, Ozone H, Ichikawa R. Conservative surgical management for diffuse uterine adenomyosis. *Fertil Steril* 2010; 94: 715–9.
16. Fujishita A, Masuzaki H, Khan KN, Kitajima M, Ishimaru T. Modified reduction surgery for adenomyosis: a preliminary report of the transverse H incision technique. *Gynecol Obstet Invest* 2004; 57: 132–8.
17. Zhang X, Li K, Xie B, et al. Effective ablation therapy of adenomyosis with ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound. *Int J Gynaecol Obstet* 2014; 124: 207–11.
18. Hornstein MD, Surrey ES, Weisberg GW, Casano LA. Leuprolide acetate depot and hormonal add-back in endometriosis: a 12-month study. *Lupron Add-Back Study Group. Obstet Gynecol* 1998; 91: 16.
19. Cho S, Nam A, Kim H, et al. Clinical effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine device in patients with adenomyosis. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 373.e1–373.e7.
20. Godin R, Marcoux V. Vaginally administered Danazol: an overlooked option in the treatment of rectovaginal endometriosis? *J Obstet Gynaecol Can* 2015; 37: 1098–103.

Korrespondenzadresse:

Ass.-Prof. Dr. Heinrich Husslein, PLL.M.
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde
 Medizinische Universität Wien
 A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
 E-Mail: heinrich.husslein@meduniwien.ac.at

BRCA-Analytik in Österreich: Ein Update

Ch. Singer

Die Entdeckung und Klonierung der beiden Brustkrebsgene BRCA1 und BRCA2 vor inzwischen mehr als 25 Jahren hat unser Verständnis über die Entstehung von Krebs nachhaltig erweitert. Erstmals konnte damit gezeigt werden, dass funktionell relevante Keimbahnveränderungen in Tumorsuppressorgenen die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Brust- und Eierstockkrebs, aber auch für eine Reihe von anderen Krebserkrankungen dramatisch erhöhen. Das autosomal-dominante Vererbungsmuster und die Möglichkeit des Mutationsnachweises aus dem Blut ermöglichten in der Folge die Identifizierung und Betreuung von betroffenen Personen in Hochrisikofamilien.

In den Labors der Universitätsfrauenklinik am AKH Wien wurden bereits vor mehr als 20 Jahren erste Mutationsanalysen durchgeführt. Heute stellt das Labor eines der größten Forschungszentren auf dem Gebiet des erblichen Brust- und Eierstockkrebses in Europa dar. Während eine Analyse damals bis zu 12 Monate dauern konnte, so hat die Entwicklung von modernen Analyseverfahren wie „Next Generation Sequencing“ (NGS) die Untersuchungsdauer dramatisch verkürzt und vereinfacht. In dem mittlerweile am AKH etablierten Zentrum für erblichen Brust- und Eierstockkrebs wurden inzwischen mehr als 7000 Personen auf das Vorhandensein von BRCA1- und -2-Keimbahnmutationen untersucht und die Verfügbarkeit von effektiven Früherkennungsuntersuchungen sowie die Zunahme der Akzeptanz von prophylaktischen Operationen der Adnexe und der Brustdrüse hat eine effektive und österreichweite Betreuung von Mutationsträgerinnen ermöglicht.

Während die BRCA-Analytik über viele Jahre ausschließlich durch Forschungsmit-

tel und -unterstützungen betrieben wurde, konnten die Kosten für diese zunehmend in die klinische Routine Eingang findende Untersuchung in den letzten Jahren durch eine Drittelfinanzierung durch das Gesundheitsministerium, den Hauptverband der Sozialversicherungen und die Gemeinde Wien unterhalten werden. Seit Jänner 2017 existiert eine neue Vertragssituation, die auch weiterhin die österreichweite Identifizierung von BRCA-Mutationsfamilien sichert. Der neue Vertrag gilt bis zum 31.12.2020 und wird auch in Zukunft sicherstellen, dass in Österreich sozialversicherte Personen mit einer familiären Disposition für Brust- und Eierstockkrebs eine genetische Beratung und – wenn indiziert – an der Medizinischen Universität Wien auch eine BRCA1-/BRCA2-Analyse nach internationalen Standards und auf höchstem Niveau erhalten.

Die zweite gute Nachricht: Mit Inkrafttreten des Vertrages wurden ab sofort auch die Kriterien für eine kostenlose BRCA-Analyse erweitert: Die aktuellen Kriterien für eine kostenlose BRCA-Mutationsanalytik bei in Österreich innerhalb des HV versicherten Personen sind nachfolgend aufgeführt:

- mindestens 3 an BC erkrankte Frauen
- mindestens 2 an BC erkrankte Frauen, davon eine vor dem 51. Lebensjahr
- mindestens 1 Frau mit 35 oder jünger an BC erkrankt
- mindestens 1 Frau an BC und 1 Frau an OC erkrankt
- mindestens 2 Frauen an OC erkrankt
- mindestens 1 Frau an BC und OC erkrankt
- mindestens 1 Frau an bilateralem BC erkrankt, wobei die Ersterkrankung vor dem 51. Lebensjahr erfolgte
- mindestens 1 Mann an BC erkrankt
- eine bereits nachgewiesene BRCA1-/BRCA2-Mutation in der Familie

Da die Wahrscheinlichkeit, eine BRCA-Mutation zu identifizieren, bei Erkrankten (insbesondere wenn die Betroffenen zum Zeitpunkt der Erkrankung jung waren) in der Regel am höchsten ist, sollen Analysen stets zunächst bei bereits an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankten Personen durchgeführt werden. Sollte allerdings eine erkrankte Person in der Familie nicht zur Verfügung stehen (weil z. B. verstorben oder im Ausland lebend), dann können auch erstgradige Verwandte (d. h. Tochter/Sohn, Geschwister, Mutter/Vater) untersucht werden, sofern in der Familie die Selektionskriterien zutreffen. Außerhalb der oben angeführten Indikationen und Voraussetzungen ist eine Analyse nur in schriftlich begründeten Ausnahmen möglich.

Es ist in der Praxis wichtig, die „prädiktive Diagnostik“ – also die Identifikation von BRCA-Mutationen in einer offensichtlich durch Brust- bzw. Eierstockkrebs belasteten Familie – von einer „therapeutischen Diagnostik“ zu unterscheiden. Bei einer „therapeutischen Analyse“ handelt es sich um BRCA1- und -2-Untersuchungen, bei denen das Analyseergebnis einen Einfluss auf die weitere Behandlung hat. Die kürzlich erfolgte Zulassung von PARP-Inhibitoren zur Therapie des Platin-sensitiven rezidivierenden Ovarialkarzinoms bei BRCA-Mutationsträgern hat dazu geführt, dass BRCA-Analysen inzwischen weltweit zu einer Standarduntersuchung in dieser Indikation geworden sind. Das besonders günstige Ansprechen auf Platin-basierte Therapien und die Möglichkeit kontralateraler prophylaktischer Mastektomien haben inzwischen die BRCA-Analyse auch bei Personen mit

Triple-negativem Brustkrebs (TNBC) immer mehr zu einer Standarduntersuchung werden lassen. Selbstverständlich führen wir am Zentrum für erblichen Brust- und Eierstockkrebs auch weiterhin Analysen in diesen Indikationen durch und werden diese Leistungen in Zukunft weiter ausbauen.

Sie können also auch weiterhin Frauen und Männer, bei denen der Verdacht auf ein familiäres Brust- und Eierstockkrebsyndrom besteht, an eine der mehr als 90 Beratungsstellen in ganz Österreich zuweisen, wo die Familiendisposition abgeklärt und bei Vorliegen der Selektionskriterien eine molekulargenetische Analyse angeboten wird. Bitte beachten Sie, dass die Zentren einen durch einen Vertragsarzt der Sozialversicherung ausgestellten Überweisungsschein benötigen, auf dem die Verdachtsdiagnose „Familiäres Brust- und Eierstockkrebsyndrom“ und als durchzuführende Leistung „Genetische Beratung“ angeführt sind.

Eine Liste der Beratungszentren und weitere Informationen zum Thema erblicher Brust- und Eierstockkrebs finden Sie unter: www.brustgenberatung.at

Korrespondenzadresse:

*Prof. Dr. Christian Singer, MPH
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Medizinische Universität Wien
Klin. Abteilung für Allg. Gynäkologie und
Gyn. Onkologie
Brustgesundheitszentrum
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-mail:
christian.singer@meduniwien.ac.at*

Intrauteriner Fruchttod – unklar oder nicht ausreichend abgeklärt?

D. Muin

Bislang ist es internationalen perinatalogischen Gesellschaften noch nicht gelungen, eine weltweit einheitliche Definition für den intrauterinen Fruchttod (IUFT) zu finden. Die Diskrepanzen beginnen mit dem Terminus an sich: Während im deutschen Sprachgebrauch unter der Diagnose „Intrauteriner Fruchttod“ eindeutig das intrauterin stattgehabte Versterben eines oder mehrerer Feten gemeint und verstanden wird, mag sich der englische Ausdruck „Stillbirth“ sowohl auf den antepartualen, als auch subpartualen Fetal Tod beziehen, falls durch den Autor nicht dezidiert „intrauterine fetal death/demise“ angegeben oder dem Ausdruck „Stillbirth“ der Zeitpunkt „antepartual“ (Fetal Tod vor Eintreten der Wehen) bzw. „intrapartual“ (Fetal- bzw. Kindstod unter der Geburt) vorangestellt wird. In vielen populationsbezogenen retrospektiven Studien zum Thema „Stillbirth“ ohne weitere Angaben wird genau dieser Mangel an klarer Eingrenzung der Definition in der englischen Literatur von fachkundigen Reviewern und Lesern zu Recht heftig als Limitation in der Dateninterpretation kritisiert.

Nicht nur ätiologisch und pathomechanistisch weisen der intrauterine Fruchttod und der subpartuale Kindstod wichtige Unterscheidungsmerkmale auf, auch die weltweite Prävalenz derselben verhalten sich konträr zueinander: Während der subpartuale Kindstod mit einer Häufigkeit von 98 % präferentiell in Entwicklungsländern vorkommt (Top 3: Pakistan 43,1 %, Nigeria 42,9 %, Tschad 39,9 %) und im Fokus der Bemühungen der World Health Organisation (WHO) steht, bis zum Jahre 2030 auf eine Inzidenz von weniger als 12 pro 1000 Geburten in jedem Land der Welt gesunken zu sein, stellen die Prävention und Post-mortem-Abklärung eines intrauterinen Fruchttodes einen wichtigen Gegen-

stand in der geburtshilflichen Betreuung von Schwangeren in der westlichen Welt dar.

Auch in der zeitlichen Definition des intrauterinen Fruchttodes gibt es bis dato unterschiedliche Grenzen zu einem Spätabortus: Der American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) differenziert zwischen IUFT und Spätabort ab der Schwangerschaftswoche (SSW) 20+0, das englische Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) ab der SSW 24+0, und die WHO hat die Grenze ab der SSW 28+0 gezogen.

Unter Berücksichtigung des Standes der Gesetzgebung vom 31.12.2016 gelten hierzulande nach Paragraph 8, Absatz 1 aus dem Österreichischen Hebammengesetz folgende Definitionen:

- **Lebendgeburt:** Als lebendgeboren gilt UNABHÄNGIG VON DER SCHWANGERSCHAFTSDAUER eine Leibesfrucht dann, wenn nach dem vollständigen Austritt aus dem Mutterleib entweder die Atmung eingesetzt hat oder irgendein anderes **Lebenszeichen** erkennbar ist, wie Herzschlag, Pulsation der Nabelschnur oder deutliche Bewegung willkürlicher Muskeln, gleichgültig, ob die Nabelschnur durchgeschnitten ist oder nicht oder ob die Plazenta ausgestoßen ist oder nicht.
- **Totgeburt:** Als totgeboren oder in der Geburt verstorben gilt eine Leibesfrucht dann, wenn keines der unter Z 1 angeführten Zeichen erkennbar ist und sie ein Geburtsgewicht von MINDESTENS 500 Gramm aufweist.
- **Fehlgeburt:** Diese liegt vor, wenn bei einer Leibesfrucht keines der unter Z 1 angeführten Zeichen vorhanden ist und die Leibesfrucht ein Geburtsgewicht von WENIGER als 500 Gramm aufweist.

Tabelle 1: Maternale Untersuchung nach einem intrauterinen Fruchttod (gemäß RCOG-Leitlinie Nr. 55, Oktober 2010, aktualisiert Februar 2017)

Mütterliche Untersuchung	Ausschluss von
Hämatologie, Biochemie, CRP, Gallensäure	Präeklampsie, Multiorganversagen i.R. von Sepsis oder Blutung
Blutgerinnung, Plasmafibrinogen	Disseminierte intravasale Gerinnung
Kleihauer-Test	Rhesus-Immunisierung
Bakteriologie mittels Blutkulturen, Harnkultur, Vaginalabstriche, Zervikalabstriche	Bakterielle Infektion inkl. <i>Listerien monocytogenes</i> und <i>Chlamydien</i>
Virologische Serologie (<i>Parvovirus B19</i> , <i>Rubella</i> , <i>CMV</i> , <i>Herpes simplex</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Treponema pallidum</i>), Syphilis, ggfs. tropische Erkrankungen	Latente virale Infektion
Blutzuckerspiegel	Latenter Diabetes mellitus
HbA1c	Gestationsdiabetes
Schilddrüsenfunktionsparameter (TSH, fT4, fT3)	Latente Schilddrüsen-Funktionsstörung
Thrombophilie-Screening	Thrombophilie/Antiphospholipidsyndrom
Antikörper-Screening	Immunologische Hämolyse
Anti-Ro-, Anti-La-Antikörper	Autoimmunerkrankung
Thrombozyten-Antikörper	Alloimmunthrombozytopenie
Kokain-Metabolit-Screening im Harn	Okkultes Drogenabusus
Karyotypisierung	Elterliche balancierte Translokation oder Mosaik

Diese länderspezifisch groben Diskrepanzen in den Definitionen des IUFTs haben naturgemäß zur Folge, dass internationale Vergleiche wissenschaftlicher Ergebnisse oder statistischer Evaluierungen nur eingeschränkt möglich sind. Und genau diese sind unabdingbar, wenn man wissenschaftlich der Ursache eines intrauterinen Fruchttodes tiefer auf den Grund gehen will. Das Eintreten eines nicht antizipierten IUFTs läutet nicht nur für das betroffene Paar eine Phase von tiefer Trauer ein, begleitet von „einer Geburt, die Geburt des Toten“, sondern erfüllt auch das betreuende medizinische Team im ersten Moment mit Hilflosigkeit und Betroffenheit ob des Schicksals der werdenden Eltern eines leblosen Kindes.

Eine Aussage zur Ätiologie des intrauterinen Fruchttodes kann erst nach Abschluss aller relevanten mütterlichen und fetalen Post-mortem-Untersuchungen getroffen werden (siehe Tabellen 1 und 2). Je intensiver die postpartale Abklärung an Mutter und Feten abläuft, desto eher findet man kausale und assoziierte Faktoren, die für das intrauterine Versagen des fetalen Her-

zens beigetragen haben könnten. Für Eltern, welche eine fetale Obduktion aus religiösen und ethischen Gründen oder ob der Invasivität ihrem „bereits schon genug hat leiden müssenden“ Kindes gegenüber verweigern, bietet sich besonders im anglo-amerikanischen Raum immer mehr die fetale Post-mortem-Magnetresonanztomographie als valide Alternative zur Obduktion an, wiewohl in unseren Breiten das Angebot einer fetalen Post-mortem-MRT-Untersuchung aufgrund infrastruktureller Gegebenheiten leider nicht überall vorhanden ist. Die Aufdeckung der Ursache hilft im Trauerprozess der Eltern und erlaubt vor allem eine bessere Voraussage für das empirische Wiederholungsrisiko eines solchen Ereignisses in Folgeschwangerschaften.

Je weniger gründlich die Untersuchungen stattfinden, desto höher ist statistisch gesehen die endgültige Diagnose eines „unklaren intrauterinen Fruchttodes“ – welche jedoch viel treffender lauten sollte: „Intrauteriner Fruchttod aus vermeintlich unklaren Gründen, da ungenügend abgeklärt“. Viel zu viele „unklare IUFTs“ schließen mit einer solchen Diagnose ab, viel zu viele wie-

Tabelle 2: Fetale Post-mortem-Untersuchung nur nach schriftlicher elterlicher Einwilligung (gemäß RCOG-Leitlinie Nr. 55, Oktober 2010, aktualisiert Februar 2017)

Fetale Untersuchung	Ausschluss von
Nabelschnurblut, alternativ Blut mittels Kardio-punktion (falls möglich und nach schriftlicher elterlicher Einwilligung)	Fetale Infektion
Fetalabstriche	Fetale Infektion
Plazentaabstriche	Fetale Infektion
Genetische Untersuchung über fetale Muskel-, Knorpel- oder Plazentabiopsie	Aneuploidie, Monogene Erbkrankheiten
Fetale Inspektion (inkl. Gewichts- und Längenmessung)	Fehlbildungen, Wachstumsstörungen
Obduktion	Organpathologie
Organhistologie	Gewebspathologie
Röntgen	Skelettale Veränderungen
Plazentahistologie	Plazentare Insuffizienz, Abruptio placentae
Nabelschnurhistologie	Nabelschnurpathologie inkl. Nabelschnurthrombose

derkehrende IUFTs hätten trotz des 12-fach erhöhten Wiederholungsrisikos in Folge-schwangerschaften eventuell vermieden werden können, viel zu viele Eltern nehmen subjektiv ihre Realität schuldbewusst wahr, dass ihr Schicksal es nicht gut mit ihnen meine und ihnen nicht geholfen werden könne.

Im Bewusstsein der hohen falsch-positiven Raten des „unklaren IUFTs“ liegen aktuelle Bestrebungen internationaler Gesellschaften im Zeichen der perinatalen Mortalitätsreduktion darin, einheitliche Klassifikationssysteme zu gestalten, welche es notwendig machen, alle Fälle von intrauterinen Fruchttoden intensiv postnatal abzuklären, so dass jeder einzelne IUFT eine korrekte ätiologische Erklärung und dementsprechende Konnotation gemäß der International Classification of Diseases of Perinatal Mortality (ICD-10 PM) erhält. „Giving a Voice to Millions“ ist dafür die WHO in einer Ausgabe des BJOG – An International Journal of Obstetrics and Gynecology im August 2016 gerühmt worden.

Diesem Beispiel folgend werden auch hierzulande geburtshilfliche Abteilungen

aufgerufen, sich an nationale/loko-regionale Leitlinien für die genaue Abklärung nach intrauterinen Fruchttoden zu halten. Weiters ist österreichweit eine intensivere interdisziplinäre Vernetzung der Abteilungen für Geburtshilfe, Pathologie, Histologie, Radiologie und Genetik unabdingbar, um die geburtshilfliche Dokumentation und Abklärung jedes der etwa 280 in Österreich prä- und peripartal verstorbenen Kinder bestmöglich zu komplettieren, um die seit 2012 wieder leicht steigende nationale Inzidenz von Totgeburten in den kommenden Jahren zu reduzieren.

LITERATUR: BEI DER VERFASSERIN.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Dana Anaïs Muin, M.Sc., FECSM
Medizinische Universität Wien
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Abt. für Geburtshilfe und Fetomaternal
Medizin
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-mail: dana.muin@meduniwien.ac.at

Trauer-Schmerzensgeld nach vermeidbarem intrauterinem Fruchttod in der 37. Schwangerschaftswoche

G. J. Gerstner*, R. Rienmüller**

Kasuistik

Bei einer 17-jährigen Erstgebärenden traten nach unauffälligem Schwangerschaftsverlauf in SSW 36 erstmals unregelmäßige Wehen auf, weswegen sie mehrfach das Krankenhaus aufsuchte und schließlich nach 2 Tagen auch aufgenommen wurde. Bei unregelmäßigen Wehen wurden immer wieder CTGs geschrieben. In SSW 36/3 wurde auch eine Tokolyse mit Gynipral durchgeführt. Aufgrund von Unzufriedenheit über die Betreuung verließ das Paar jedoch das Krankenhaus und die Schwangere suchte erst in SSW 36/6 ihre Frauenärztin auf, um in ein anderes Spital eingewiesen zu werden. In SSW 37/0 spürte die Schwangere keine Kindesbewegungen mehr und es wurde ein intrauteriner Fruchttod festgestellt. Die Geburt wurde schließlich eingeleitet und es kam zur Totgeburt eines 2.685 g schweren und 51 cm langen Mädchens. Der Obduktionsbefund ergab eine intrauterine Hypoxie bei Plazenta mit dissoziierter Zottenreifungsstörung, Todesursache intrauterine Asphyxie Grav SSW 37/3.

Beurteilung

Gutachterlich wurde festgehalten, dass die längerfristige Gabe von wehenhemmenden Substanzen in Grav SSW 36/5 nicht indiziert war. Die Beurteilung der CTGs nach dem Figo-Score ergab, dass sich der Sauerstoffmangel, an dem das Kind letztlich

verstarb, bereits während des stationären Aufenthaltes abgezeichnet hatte. Die CTGs waren hochgradig eingeengt und als absolut besorgniserregend zu klassifizieren (Abb. 1, 2). Dies war dem betreuenden Personal bedauerlicherweise nicht aufgefallen und wurde daher der Patientin auch nicht mitgeteilt. Ein Kaiserschnitt bei hochpathologischem CTG in Grav SSW 36/5 hätte höchstwahrscheinlich zu einem lebenden Kind geführt.

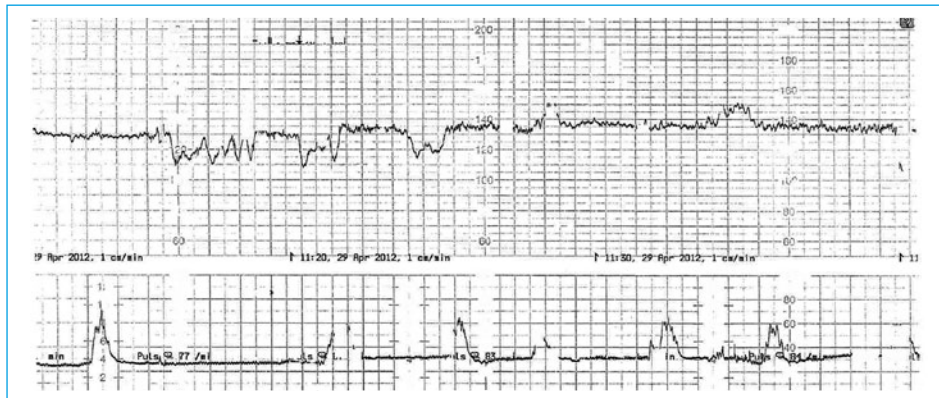
OGH-Urteil

Der OGH erkannte, dass Anspruch auf Ersatz der durch die Totgeburt ausgelösten „Schockschäden und Trauerschmerzen“ der Eltern besteht. Im Wesentlichen erkannten alle Instanzen, dass, wenn die behandelnden Ärzte im Krankenhaus die nicht abschätzbare Gefahr für das Leben des Kindes erkannt hätten, das Kind nicht an einer intrauterinen Asphyxie gestorben wäre. Der bei der Kindesmutter dadurch ausgelöste schwere psychische Schock und die monatelange akute Belastungsreaktion waren einem Tag starken körperlichen Schmerzen, in weiterer Folge 10 Tage mittleren körperlichen und 20 Tagen leichten körperlichen Schmerzen gleichzusetzen. Auch beim Kindesvater wurde ein psychischer Schock diagnostiziert, der einen Tag schwerer, 5 Tage mittlerer und 20 Tage leichter körperlicher Schmerzen gleichzusetzen war.

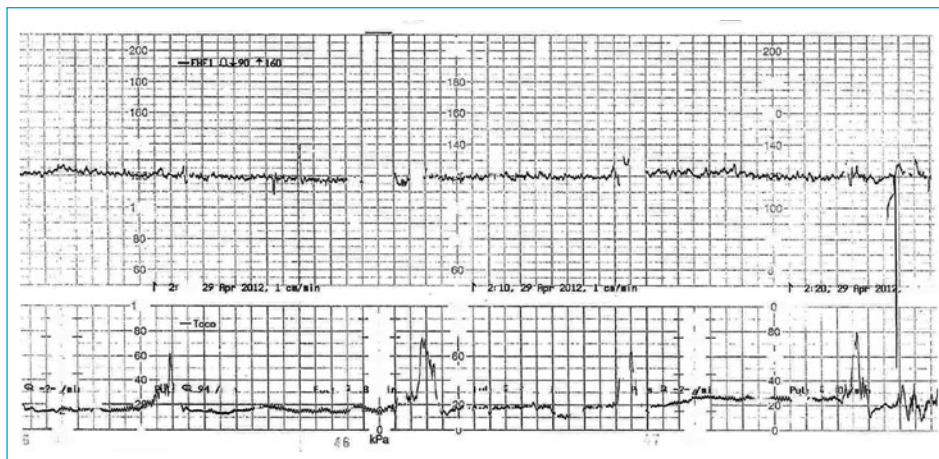
Erst das Berufungsgericht beurteilte den Sorgfaltsverstoß der Ärzte objektiv wie auch subjektiv als besonders schwerwiegend, weil diese aus den Ergebnissen von vier aufeinanderfolgenden, teils suspekten und teils pathologischen CTGs nicht die ge-

*Allgemein beedeter gerichtlich zertifizierter Sachverständiger, Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (prof.gerstner@inode.at)

**Rechtsanwalt in Wien
(lawoffice@rienmueller.at)



1. CTG pathologisch (nach Figo-Score)



2. CTG suspekt (nach Figo-Score)

botenen Schlüsse gezogen hatten. Die Totgeburt sei dadurch grob fahrlässig verursacht worden.

Der OGH entschied nun erstmals, dass ein derartiger „Schockschaden“, also ein Trauerschaden mit Krankheitswert vom Schädiger auszugleichen ist und sprach der Kindesmutter EUR 30.000,00 und dem Kindesvater EUR 15.000,00 zu (OGH-Urteil 1 Ob 114/16w).

LITERATUR:

1. OGH-Urteil, 1 Ob 114/16w
2. DGGG: Anwendung des CTGs während Schwangerschaft und Geburt, Leitlinien der Gynäkologie und Geburtshilfe, Band III, Praenatalmedizin und

Geburtsmedizin, Verlag Kramarz, Berlin, 2010; 183–211.

3. Schneider KTM. Anwendung des CTG während Schwangerschaft und Geburt, Leitlinie-Kurzfassung. Frauenarzt 2008; 49: 68–74.

4. Gerstner GJ. Schwere intrauterine Wachstumsretardation führt zu intrauterinem Fruchttod am Termin. In: Gerstner GJ. Forensische Geburtshilfe. De Gruyter, Berlin, 2012; 82–90.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Georg J. Gerstner
 Facharzt für Frauenheilkunde und
 Geburtshilfe
 Allg. beeid. gerichtl. zertifiz. Sach-
 verständiger
 A-1010 Wien, Stadiongasse 5/6
 E-mail: prof.gerstner@inode.at

Mitteilungen der ÖGPPM

Österreichische Gesellschaft für Prä- und Perinatale Medizin – www.perinatal.at

Werte Kolleginnen und Kollegen,

zunächst darf ich mich bei Prof. Peter Husslein bedanken, dass wir noch weiterhin in der Zeitschrift SPECULUM Platz zur Präsentation unserer Gesellschaft zur Verfügung gestellt bekommen.

Bei der Jahrestagung der OEGGG gemeinsam mit der BGGF, 14.–17.06.2017 in Wien (www.oeggg.at) haben wir die Gelegenheit, uns am 16. Juni 2017 (nachmittags) in der Hofburg zu präsentieren. Einer der Highlights dieser Veranstaltung wird der Vortrag von Prof. Rokitansky mit dem Titel „Prae-, intra- und postpartale invasive chirurgische Interventionen“ sein.

Weiters sind wir – wie jährlich – eingeladen, an der Jahrestagung der ÖGKJ, 21.–23.09.2017 in Graz (www.paediatrie2017.at) am 23. September 2017 einen Block zu gestalten. Das Hauptthema des Kongresses lautet: „Kinder wachsen – Kind erwachsen. Die Rolle der Pädiatrie für die Gesundheit im Erwachsenenalter.“ Unsere Gesellschaft wird sich vor allem mit den Auswirkungen von Schwangerschaftserkrankungen und Ereignissen in der Schwangerschaft mit ihren späteren Folgen auf die kindliche Entwicklung beschäftigen. Ich darf nur einen Vortrag hier herausnehmen, den ich Ihnen besonders ankündigen möchte: Herr Priv.-Doz. Christian Göbl mit seinem Vor-

trag „Aspekte des Glukosestoffwechsels in Schwangerschaften nach bariatrischer Operation und Einfluss auf die fetale Entwicklung“.

Weiters freue ich mich, Ihnen unsere Einladung zum deutschen Perinataalkongress in Berlin vom 30.11. bis 02.12.2017 in Berlin ankündigen zu dürfen.

Aufmerksam machen darf ich Sie auch noch auf den Weltkongress für Perinatalogie vom 26. bis 29. Oktober 2017 in Belgrad. Unsere Gesellschaft wurde dazu ebenfalls eingeladen, Beiträge zu liefern.

Ich erlaube mir auch, Sie einzuladen, sich für den Otto-Thalhammer-Preis zu bewerben. Details können auf unserer Homepage www.perinatal.at eingesehen werden.

Bei Fragen zögern Sie bitte nicht und kontaktieren Sie mich persönlich.

Mit freundlichen Grüßen

Ao. Univ.-Prof. Dr. Christian Dadak

*Präsident der Österreichischen Gesellschaft für
Prä- und Perinatale Medizin
E-Mail: christian.dadak@meduniwien.ac.at*



ÖSTERREICHISCHE GESELLSCHAFT FÜR
PRÄ- UND PERINATALE MEDIZIN

Pharma-News

Regel Erfahrungsaustausch bei Kyleena-Launchveranstaltungen in Salzburg und Krems

Seit Beginn des Jahres steht Frauen in Österreich eine neue Option zur reversiblen Langzeitverhütung mit hochwirksamem* Schutz vor ungewollten Schwangerschaften für einen Zeitraum von bis zu fünf Jahren zur Verfügung. Kyleena (LNG-IUS 19,5 mg), ein Intrauterinsystem (IUS) der nächsten Generation, setzt die niedrigste Hormondosis pro Tag in Intrauterinsystemen zur Schwangerschaftsverhütung für fünf Jahre frei. Es nutzt den kleinsten, heute verfügbaren, T-förmigen Kunststoffkörper, der in die Gebärmutter eingelegt wird [1–4].

Im Rahmen zweier Launch-Veranstaltungen präsentierte Hersteller Bayer das neue Intrauterinsystem den österreichischen Gynäkologinnen und Gynäkologen. Insgesamt mehr als 120 Ärztinnen und Ärzte besuchten die Veranstaltungen Anfang Jänner in Salzburg und Anfang April in Krems. Es gab sehr viel positives Feedback von den Teilnehmern, die sich danach gut für die praktische Anwendung der neuen Hormonspirale vorbereitet fühlten.

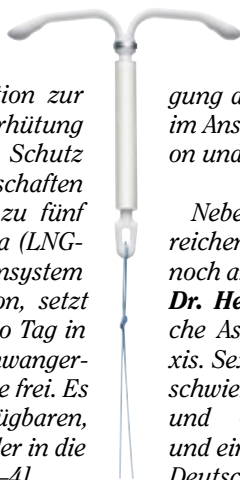
Im Rahmen der Veranstaltungen stellte **Prim. a. D. Dr. Hans Concin** das neueste Mitglied der IUS-Familie vor. Er betont: „Diese Veranstaltungen werden von den Besuchern sehr dankbar beurteilt. Vor allem der Austausch mit den Kolleginnen und Kollegen zu Tipps und Tricks im praktischen Umgang mit Hormonspiralen wird als sehr wertvoll wahrgenommen.“

Univ.-Prof. Dr. Peter Schwärzler widmete sich in seinem Vortrag der sonogra-

phischen Beurteilung des Uterus unter besonderer Berücksichtigung der IUS- (Ein-) Lage. Die Workshops im Anschluss wurden intensiv zur Diskussion und zum Erfahrungsaustausch genutzt.

Neben diesen medizinischen Themenbereichen wurden den Besuchern aber auch noch andere Einblicke geboten: **Univ.-Prof. Dr. Helmut Ofner** referierte über rechtliche Aspekte in der gynäkologischen Praxis. Sexualpädagogen setzten sich mit dem schwierigen Thema Verhütungsaufklärung und Generationenwechsel auseinander und ein Vertreter des Zukunftsinstituts aus Deutschland hielt einen spannenden Vortrag zum Thema „Liebe, Sexualität und Verhütung im Zeitalter von Polylove – Wie gesellschaftliche Trends die Perspektiven einer neuen Frauengeneration verändern“.

Beide Veranstaltungen waren sehr interaktiv und die zahlreichen Fragen der Gynäkologinnen und Gynäkologen verdeutlichten einmal mehr die hohe Relevanz der Langzeitverhütung in der Praxis. **Frauen, die eine zuverlässige Verhütung ohne Schreckmomente aufgrund einer vergessenen Pilleneinnahme suchen, steht nun neben Mirena und Jaydess eine weitere Option zur Verfügung.**



* Der 1-Jahres-Pearl-Index betrug 0,16 (95 %-Konfidenzintervall 0,02–0,58) und der 5-Jahres-Pearl-Index lag bei 0,29 (95 %-Konfidenzintervall 0,16–0,50).

Weitere Informationen rund um Kyleena erhalten Sie im Rahmen der OEGGG-Jahrestagung in der Wiener Hofburg. Besuchen Sie das **Lunch-Symposium „Kyleena – Die neue 5-Jahres-Hormonspirale von Bayer“** mit Vorträgen von Univ.-Prof. Dr. med. Bettina Toth, Univ.-Prof. Dr. med. Kai J. Böhling und Univ.-Prof. Dr. med. Christian Egarter unter dem Vorsitz von Prim. a. D. Dr. med. Hans Concini am Freitag, den 16. Juni 2017 von 12 bis 13 Uhr.

LITERATUR:

1. Bayer. Fachinformation Kyleena, Stand 10/2016.
2. Gemzell-Danielsson K, Böhling KJ, Dermout SM, et al. A phase III, single-arm study of LNG-IUS 8, a low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive system (total content 13.5 mg) in postmenarcheal adolescents. *Contraception* 2016; 93: 507–12.

3. Austria Codex, Stand 12/2016

4. Nelson A, Apter D, Hauck B, et al. Two low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive systems: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 1205–13.

Fachkurzinformation untenstehend.

Weitere Informationen:



Science For A Better Life

Bayer Austria Ges.m.b.H.
A-1160 Wien, Herbststraße 6–10
Internet: www.bayer.at

L.AT.COM.04.2017.5905

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf der 2. und 4. Umschlagseite:

Kyleena 19,5 mg intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem – Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Das intrauterine Wirkstofffreisetzungssystem enthält 19,5 mg Levonorgestrel. Details zu Freisetzungsraten siehe Abschnitt 5.2. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Polydimethylsiloxan-Elastomer, Hochdisperses Siliciumdioxid wasserfrei, Polyethylen, Bariumsulfat, Polypropylen, Kupferphthalocyanin, Silber. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Plastik-IUP mit Gestagen, ATC-Code: G02BA03. **Anwendungsgebiete:** Empfängnisverhütung für eine Dauer von bis zu 5 Jahren. **Gegenanzeigen:** Schwangerschaft; akute oder rezidivierende entzündliche Beckenerkrankung (PID) oder Krankheiten, die mit einem erhöhten Risiko für Beckeninfektionen verbunden sind; akute Zervizitis oder Vaginitis; postpartale Endometritis oder septischer Abort in den vorangegangenen drei Monaten; zervikale intraepitheliale Neoplasie bis zur Rückbildung; maligne Erkrankung von Uterus oder Zervix; gestagen-sensitive Tumoren, z. B. Mammakarzinom; anomale vaginale Blutung unbekannter Ätiologie; angeborene oder erworbene Fehlbildung des Uterus einschließlich Uterusmyome, die die Einlage und/oder Retention des intrauterinen Wirkstofffreisetzungssystems behindern würden (d. h. wenn sie die Gebärmutterhöhle verformen würden); akute Lebererkrankung oder Lebertumor; Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **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:** Oktober 2016

Hinweise für Autoren – Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

SPECULUM veröffentlicht Übersichten, Fallberichte, Kurzberichte sowie Kommentare aus allen Bereichen, die die Geburtshilfe, Frauenheilkunde und Strahlenheilkunde betreffen. 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 die Redaktion oder durch externe Begutachter.

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen)
- Vornamen und Namen aller Autoren
- **Einleitung:** Beschreibung von Hintergrund und Zweck der Arbeit. Abkürzungen müssen bei ihrem ersten Erscheinen im Text erklärt werden.
- **Hauptteil:** 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. 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.
- **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 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. BMJ 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 & Pacherneegg, 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.
- **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. Korrekturfahren

Der federführende Autor erhält nach der Annahme des Manuskriptes 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.

5. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

**Krause & Pacherneegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel.: +43 (0) 2231/61258-0
Fax: +43 (0) 2231/61258-10**

Homepage: www.kup.at/speculum



ICH WILL
**ZUVERLÄSSIGE
VERHÜTUNG**
OHNE SCHRECK-
MOMENTE*



KYLEENA – DIE **NEUE** NIEDRIG-
DOSIERTE 5-JAHRES-ALTERNATIVE

0,29 NIEDRIGSTE
TÄGLICHE
HORMONDOSIS

5-Jahres-Pearl-Index**1 erhältlich in einem 5-Jahres-IUS¹⁻³

KLEINER T-KÖRPER
MIT SCHMALEM,
FLEXIBLEM
INSERTIONSRÖHRCHEN^{1,4}



* Aufgrund einer vergessenen Pilleneinnahme.

** Der 1-Jahres-Pearl-Index betrug 0,16 (95%-Konfidenzintervall 0,02–0,58) und der 5-Jahres-Pearl-Index lag bei 0,29 (95%-Konfidenzintervall 0,16–0,50). Die Versagerquote betrug nach einem Jahr ungefähr 0,2 %, die kumulative Versagerquote lag nach 5 Jahren bei 1,4 %.

1. Bayer. Kyleena Fachinformation, Stand Oktober 2016 2. Bayer. Mirena Fachinformation, Stand März 2016. 3. Austria Codex, Stand November 2016. 4. Nelson A et al. Obstet Gynecol 2013;122:1205-1213.

FKI befindet sich auf Seite 22

 **Kyleena**TM

19,5 MG Intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem
LEVONORGESTREL

5 years. Low dose.

NEU