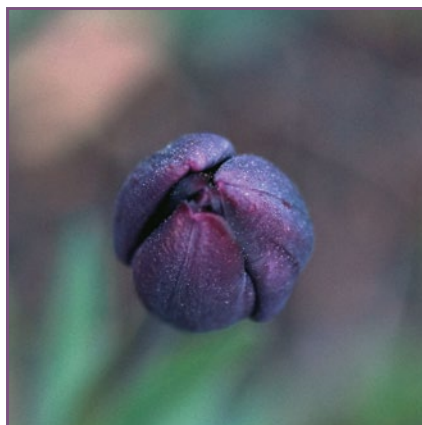




**Themenschwerpunkt
„High- versus Low-Volume-Chirurgie“**

**Die Evolution des menschlichen Beckens
und die Bedeutung für die Geburt**

**Laserbehandlung bei urogenitalem
Menopausen-Syndrom**

Beckwith-Wiedemann-Syndrom

**Renaissance der invasiven Diagnostik
in Zeiten von „non-invasive prenatal testing“
(NIPT) mittels cfDNA-Untersuchung**



.....
IN MEINEM LEBEN MÖCHTE ICH
HERAUSFORDERUNGEN,
BEI MEINER VERHÜTUNG
VERLÄSSLICHKEIT

.....
MIRENA® – VERHÜTUNG PLUS
.....

MEINE ZEIT. MEIN MIRENA®.

MIRENA® BIETET

99,8 %

schwangerschaftsverhütende
Wirkung¹

EINE KÜRZERE
UND SCHWÄCHERE
REGELBLUTUNG²

HOHE
ZUFRIEDENHEITSRATE³



1. Bayer. Mirena® Fachinformation, Stand März 2016.

2. Bastianelli C et al. Minerva Ginecol 2011;63:343–349.

3. McNicholas C et al. The contraceptive CHOICE project round up: what we did and what we learned. Clin Obstet Gynecol. 2014 Dec;57(4):635–43.

Mirena 20 Mikrogramm/24 Stunden Intrauterinpeppar.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Intrauterinpeppar enthält 52 mg Levonorgestrel. Die initiale Freisetzungsrage 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, bekannte oder vermutete durch Sexualhormone beeinflusste Malignome (z.B. Mammakarzinom), akute oder rezurrenente Infektionen innerer Genitalorgane, Zervizitis, Infektion im unteren Genitaltrakt, postpartale Endometritis, septischer Abortus innerhalb der letzten 3 Monate, erhöhte Anfälligkeit für Infektionen, Zervixdysplasie, Malignome von Uterus bzw. Zervix, abnorme Uterus-Blutungen unklarer Genese, angeborene oder erworbene Uterus-Anomalien, sowie Myome, mit Verformungen des Cavum uteri, akute Lebererkrankungen oder Lebertumoren, Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten 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:** März 2016

Modern since 1990
 **Mirena®**
The original IUS
5 Jahre. 3 Indikationen.

P. Husslein

- Editorial: Ist die Operation durch einen „Low-volume“-Operator unethisch?
Was können wir aus der Pränataldiagnostik lernen? Seite 4

Stellungnahme

- Wie viele Hysterektomien braucht es, um als
„High-volume-Chirurg“ anerkannt zu werden? Seite 5

H. Husslein, L. Küssel

- Warum es nicht gut sein kann, wenn alle ein bisserl operieren Seite 6

B. Fischer

- Die Evolution des menschlichen Beckens und die Bedeutung für die Geburt Seite 10

R. M. Laterza

- Laserbehandlung bei urogenitalem Menopausen-Syndrom: Gibt es suffiziente Evidenz Seite 14

J. Binder

- Beckwith-Wiedemann-Syndrom – ein Fallbericht Seite 18

E. Krampl-Bettelheim

- Renaissance der invasiven Diagnostik in Zeiten von „non-invasive prenatal testing“ (NIPT)
mittels cfDNA-Untersuchung Seite 20

Rubriken**Mut zu Veränderungen**

- Ist die vaginale Palpationsuntersuchung in der Schwangerschaft obsolet? Seite 22

Titelbild: Kinga Chalubinski

IMPRESSUM

Herausgeber: o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein und Univ.-Prof. Dr. 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

Abonnementwünsche und Adressenänderungen:

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.

Um den Lesefluss zu erleichtern, wurde auf eine gleichzeitige Erwähnung der männlichen und weiblichen Formen verzichtet. Es sind aber immer gleichermaßen sowohl männliche als auch weibliche 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.

Editorial

Ist die Operation durch einen „Low-volume“-Operator unethisch? Was können wir aus der Pränataldiagnostik lernen?

P. Husslein

- Es gibt ausreichend Daten, die zeigen, dass unerfahrene Operateure mehr Komplikationen haben.
- Die Realität ist aber, dass Patienten, Ärzte und Rechtsanwälte diesen Zusammenhang, nämlich dass erfahrene Operateure weniger Komplikationen haben, nur unvollständig in ihr Weltbild aufgenommen haben.



Die Pränataldiagnostik hat ihre Hausaufgaben gemacht:

Ausgelöst durch Wrongful-birth-Urteile (Wien: übersehene Extremitäten, Klagenfurt: übersehener Neuralrohrdefekt, Salzburg: übersehene Trisomie), die daraus resultierende Verurteilung (entweder des Pränataldiagnostikers oder der verantwortlichen Einrichtung) zur

Haftung für die Lebenshaltungskosten des Kindes und die publikumswirksame Diskussion dieser Haftungsfrage ist es nachfolgend zur Erstellung von detaillierten Leitlinien zur Aufklärung, zur technischen Ausstattung, zur Qualifikation des Untersuchers und zum gesamten Ablauf der Untersuchungen gekommen, so dass man heute guten Gewissens sagen kann, dass Schwangere in Österreich davon ausgehen können, – wenn gewünscht – eine qualitativ hochwertige Pränataldiagnostik zu bekommen.

Wenn beispielsweise bei einer Operation eine Komplikation auftritt, ist die klassische Verteidigungsstrategie des Operators bei Gericht: „das komme eben in 1 % aller Operationen vor“ und somit sei es eine typische, nicht dem Operator anzulastende Komplikation ...

Es wird aber nur in den seltensten Fällen der Nachweis erbracht, dass diesem Operator in 99 anderen Fällen (von 100) diese Komplikation nicht passiert ist!

Diese Argumentation unhinterfragt zu akzeptieren, ist aber nicht wesentlich anders als

- wenn man einen Krebsabstrich abnimmt, in den Mistkübel schmeißt und „PAP II“ darauf schreibt ... und wenn das dann einmal nicht zutreffend war, wird argumentiert, der Krebsabstrich ist einfach nicht immer richtig, im konkreten Fall war er halt leider falsch negativ;
- oder wenn man bei einem Schwangerenultraschall, wo man kurz den Ultraschallapplikator auf den Bauch der Frau hält, ihr ein paar hübsche Bilder ihres Ungeborenen zeigt, ihr symbolisch auf die Schulter klopft und sagt „es passt alles“ und wenn sich dann eine Fehlbildung zeigt, die Rechtfertigung darin besteht: „Man kann eben nicht alles am Ultraschall erkennen!“

Es wird Zeit, dass die Gynäkologie eine ähnliche Entwicklung in Angriff nimmt, weil:

„Jede Frau hat das Recht auf einen erfahrenen Operateur.“ (Walter, Obstet & Gynecol 2017)

o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein

Vorstand der Univ.-Klinik für Frauenheilkunde Wien

Stellungnahme

Wie viele Hysterektomien braucht es, um als „High-volume-Chirurg“ anerkannt zu werden?



**Ass. Prof. PD
Dr. Christoph Grimm**
*Medizinische Universität
Wien*

„Die jährliche Zahl an Hysterektomien nahm in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich ab, wohingegen die Möglichkeit an Zugangswegen zunahm. Studien zu operativem

Training zeigten, dass das Aneignen von Automatismen durch regelmäßige Wiederholung einen wesentlichen Faktor in der operativen Ausbildung darstellt. In der gynäkologischen Onkologie zeigten Studien, dass eine jährliche Mindestfallzahl das Überleben von Patientinnen verbessert. Bei gynäko-onkologischen Zertifizierungen wird eine jährliche Mindestfallzahl an operativen Eingriffen verlangt. Alle diese Punkte unterstreichen die Sinnhaftigkeit von jährlichen Mindestfallzahlen an Hysterektomien für Operateure, die diese Eingriffe durchführen.“



**Univ.-Prof.
Dr. Alexander Reintaller**
*Medizinische Universität
Wien*

„Die Hysterektomie ist eine Operation, die in den letzten Dekaden immer seltener geworden ist. Demnach sind einerseits Ausbildung, aber auch die Frage nach der unbe-

dingt notwendigen Zahl an jährlichen Operationen, um eine ausreichende Expertise zu erhalten, wichtig geworden. In der Ausbildungsphase hat sich gezeigt, dass die Entwicklung von Automatismen in der Ausführung von OP-Schritten ein wesentliches Lernziel ist. Die Entwicklung und Beibehaltung solcher Automatismen ist nur durch entsprechende Wiederholung zu erreichen und damit an die OP-Frequenz in einer vernünftigen Zeiteinheit gebunden. In der gynäkologischen Onkologie zeigen Studien, dass operative Mindestfallzahlen mit einem besseren, operativen und therapeutischen Ergebnis verbunden sind. Dies gilt auch für weni-

ger komplexe Operationen wie die Hysterektomie. Persönlich glaube ich, dass mindestens 2 Hysterektomien pro Monat wahrscheinlich notwendig sind, um die nötigen Automatismen zu erhalten und intraoperative Schwierigkeiten sicher bewältigen zu können.“



**Prim. Univ.-Prof.
Dr. Klaus Reisenberger**

Klinikum Wels-Grieskirchen
„Grundsätzlich glaube ich, dass man zumindest eine Hysterektomie pro Monat durchführen muss, um diese eigenverantwortlich bei den ohnehin verschiedenen Zugangswegen (vaginal, LSK,

Roboter, Laparotomie) ordentlich operieren zu können. Als „erfahrener Operateur“, der auch die schwierigen Fälle mit möglichen Komplikationen Ureter, Verwachsungen Darm etc. mit großer Erfahrung managen kann, glaube ich, dass eine Op./Woche (abzüglich der 4–6 Wochen Urlaub) als Assistenz oder als Operateur sinnvoll ist, was eine Zahl von knapp an die 50 ergibt.“



**o. Univ.-Prof.
Dr. Christian Marth**
*Medizinische Universität
Innsbruck*

„Operative Fähigkeiten müssen primär erlernt werden und dann durch dauerndes Tun weiterentwickelt und behalten werden. Die „Fallanzahl“ stellt in der Medizin von heute den

wichtigsten Surrogatparameter für Qualität dar. Durch Zentralisierung und höhere Fallzahl können die Komplikationsrate und die perioperative Morbidität gesenkt werden. Betreff der Hysterektomie gibt es heute viele Zugangswege, wohingegen die absolute Fallzahl abnimmt. Ein Operateur sollte mindestens 20–30 Hysterektomien pro Jahr „verantwortlich“ – als Operateur oder Lehrassistent – operieren. Damit können wir unsere chirurgische Performance verbessern.“



Prim. Univ.-Doz.

Dr. Lukas Hefler

*Abteilung für Gynäkologie
und Geburtshilfe der Spi-
talspartner Ordensklinikum
Linz und Konventhospital
Barmherzige Brüder Linz*

„Die Hysterektomie muss als mittelschwere Operation in unserem Fachgebiet angesehen werden. Die Indikationen für diese Operation werden immer weniger, die Zugangswege nehmen

zu (offen, laparoskopisch, robotisch, vaginal). Internationale Studien zeigen, dass die Komplikationsrate bei Operateuren bzw. Abteilungen, die diesen Eingriff häufig machen, niedriger ist als bei niedrigen Zahlen. In der Facharzt-Ausbildung können die Operationszahlen kaum mehr erreicht werden, die ein selbstständiges Durchführen des Eingriffs ermöglichen. Hat ein Operateur eine bestimmte Expertise erreicht, sollte er mindestens zwölf Operationen pro Jahr durchführen – besser wären mindestens 50, um eine ausreichend hohe Expertise zu behalten.“

Warum es nicht gut sein kann, wenn alle ein bisschen operieren

H. Husslein, L. Küssel

Wenn man „medical adverse events“, also die Gesamtheit aller Komplikationen im Medizinsystem, betrachtet, dann hat sich gezeigt, dass wahrscheinlich ein Drittel bis zur Hälfte all dieser Komplikationen vermeidbar gewesen wären und dass 39,6 % bis 54,2 % aller Komplikationen im Operationsaal stattfinden [1–3].

Auf Basis von im Jahr 2008 publizierten Daten schätzt man, dass weltweit pro Jahr ca. 234 Millionen chirurgische Eingriffe durchgeführt werden. Davon waren in industrialisierten Ländern zwischen 3 % und 17% mit schweren Komplikationen vergesellschaftet [4, 5]. Das bedeutet, dass jährlich etwa 7 bis 40 Millionen schwere Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen stattfinden.

Die Chirurgie ist also eine „High-risk Industry“, bei welcher es zu schweren Komplikationen, bis hin zum Tode, kommen kann. Rechtlich gesehen stellt ein chirurgischer Eingriff eine schwere Körperverletzung dar, die nur dann nicht strafbar ist, wenn die Patientin nach korrekter Aufklärung der Behandlung zugestimmt hat. Es ist daher auch selbstverständlich, dass unsere Patientinnen davon ausgehen, dass alle eine Operation durchführenden Chirurgen optimal ausgebildet sind, den geplanten operativen Eingriff perfekt beherrschen, diesen regelmäßig durchführen und dadurch im Fall von

Komplikationen oder unerwarteten Ereignissen optimal reagieren können.

Macht es überhaupt einen Unterschied, ob man einen Eingriff oft macht oder nicht?

In vielen Bereichen der Medizin ist das Verhältnis zwischen chirurgischem Volumen, also der Anzahl von chirurgischen Eingriffen pro Jahr pro Chirurg, und dem postoperativem Outcome gut belegt. Beispielsweise konnte gezeigt werden, dass im Rahmen von Herz-Thorax-chirurgischen Eingriffen, wie beispielsweise einer Lobektomie oder Pneumektomie, und im Rahmen von onkologischen Eingriffen wie Kolektomien, Gastrektomien, Ösophagektomien, Pankreatektomien, Nephrektomien oder Zystektomien die Morbiditätsrate und z. T. sogar die Mortalitätsrate invers mit dem Volumen der Chirurgen zusammenhängt [6–8].

Wie sind Low-volume- und High-volume-Chirurgen in der Literatur definiert?

Typischerweise wird ein Cut-off-Wert (also eine bestimmte Anzahl einer spezifischen Operation pro Jahr) verwendet, welcher Chirurgen in Low-,

Medium- und High-volume-Chirurgen unterteilt. Wie in allen anderen Bereichen auch sind Cut-off-Werte, vor allem zu Beginn, mehr oder weniger willkürlich festgesetzt und daher nicht unproblematisch. Auch ist fraglich, ob bei einem Cut-off-Wert von z. B. 10 wirklich ein Unterschied zwischen Chirurgen existiert, welche einen Eingriff 9 versus 10 Mal durchführen. Nichtsdestotrotz hat sich die Verwendung von Cut-off-Werten durchgesetzt. Die Werte schwanken relativ stark je nach chirurgischer Spezialität und Publikation. Folgende Werte werden in der Gynäkologie regelmäßig verwendet:

- Low-volume: zwischen $\leq 2,8$ und $\leq 14,5$ Eingriffen pro Jahr
- Medium-volume: zwischen 2,81 und 30 Eingriffen pro Jahr
- High-volume: zwischen > 8 und > 30 Eingriffen pro Jahr

Gibt es einen Unterschied im Outcome zwischen Low- und High-volume-Chirurgen in der Gynäkologie?

Im Jahr 2016 wurden ein systematischer Review und eine Metaanalyse mit insgesamt 741.760 Patientinnen zu diesem Thema publiziert [9]. Die inkludierten Studien untersuchten den Zusammenhang zwischen Operationsvolumen und intra- und postoperativem Outcome im Rahmen von Hysterektomien, Myomenukleationen, urogynäkologischen Eingriffen (Prolapschirurgie und mittlere Schlingen), sowie Operationen bei Endometrium- und Ovarialkarzinomen. Die Studie kam zu folgenden Ergebnissen:

Gesamtheit aller Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes:

Nach Kontrolle für Komorbiditäten und Alter der Patientinnen ist das Risiko bei Low-volume-Chirurgen erhöht (OR 1,4, 95 % CI, 1,3–1,5). Die „number needed to treat“ (NNT) beträgt 30. Das bedeutet, dass bei 30 Operationen, die durch High-volume-Chirurgen durchgeführt werden, eine Komplikation weniger auftritt. In einer anderen Studie (limitiert auf abdominale Hysterektomien) betrug die OR 2,8 (95 % CI, 2,1–3,6) und die korrespondierende NNT 10 [10].

Intraoperative Komplikationen (Ureter-, Blasen-, Darm-, Gefäßverletzungen und andere Verletzungen):

Nach Kontrolle für Komorbiditäten und Alter der Patientinnen ist das Risiko bei Low-volume-Chirurgen erhöht (OR 1,8, 95 % CI, 1,1–3,2). Die NNT beträgt 38. In einer anderen Studie (limitiert auf abdominale Hysterektomien) betrug die OR 3,4 (95 % CI, 2,0–5,9) und die korrespondieren-

de NNT 20 [10]. Also bei 20 Operationen, welche durch High-volume-Chirurgen durchgeführt werden, wird eine intraoperative Komplikation verhindert.

Postoperative Komplikationen (Wundkomplikationen, Scheidenblindsackhämatom, Nachblutung, Ileus, Darmobstruktion und Thrombose):

Nach Kontrolle für Komorbiditäten und Alter der Patientinnen ist das Risiko bei Low-volume-Chirurgen erhöht (OR 1,5, 95 % CI, 1,2–1,7) erhöht. Die NNT beträgt 41. In einer anderen Studie (limitiert auf abdominale Hysterektomien) betrug die OR 2,4 (95 % CI, 1,8–3,4) und die korrespondierende NNT 15.

Mortalität:

Die Mortalität ist nur im Rahmen von onkologischen Operationen bei Low-volume-Chirurgen erhöht. Nach Kontrolle für Komorbiditäten und Alter der Patientinnen beträgt die OR 2,5 (95 % CI 1,7–3,8) mit einer entsprechenden NNT von 97. Eine Studie untersuchte auch die 5-Jahres-Überlebensrate, welche bei High-volume-Chirurgen, nach Kontrolle für Alter und onkologischem Stadium, um 29 % erhöht war [11].

Reoperationsrate nach mittlere Schlingen:

Eine einzelne Studie zeigte, dass das Risiko einer Reoperation höher ist, wenn der Eingriff von Low-volume-Chirurgen durchgeführt wird (RR 1,4, 95 % CI 1,2–1,5). Das bedeutet: Wenn bei High-volume-Chirurgen 20 von 1000 Patientinnen reoperiert werden, sind es bei Low-volume-Chirurgen 24–30 von 1000 Patientinnen.

Gibt es einen Unterschied in den Kosten zwischen Low- und High-volume-Chirurgen in der Gynäkologie?

Insgesamt drei Studien haben diese Fragestellung untersucht [12–14]. Die Analyse von Kosten ist komplex und wird von vielen Faktoren beeinflusst. Dennoch kamen alle drei Studien zu dem Schluss, dass bei Operationen, welche durch Low-volume-Chirurgen durchgeführt werden, mehr Kosten verursacht werden, verglichen mit Operationen, welche durch High-volume-Chirurgen durchgeführt werden.

Zusätzlich scheint sowohl die Operationszeit (z. T. in den o.g. Studien berücksichtigt), als auch die Krankenhausaufenthaltsdauer bei von Low-volume-Chirurgen durchgeführten Operationen länger zu sein, was die Kosten weiter nach oben treibt. Wenn die durch die Komplikationen entstehenden Kosten ebenfalls berücksichtigt werden, steigen die Kosten weiter an.

Wie lange dauert es, bis man einen Eingriff beherrscht?

Die Lernkurve eines operativen Eingriffs hängt von der Komplexität sowie vom Zugangsweg ab. Die laparoskopische Hysterektomie ist diesbezüglich relativ gut untersucht und die Lernkurve beträgt zwischen 30 und 75 Fällen, je nach laparoskopischen Vorkenntnissen [15, 16]. Generell gilt, dass die Laparoskopie verglichen mit der offenen Chirurgie schwieriger zu erlernen ist. Eine rezente Studie, welche die Lernkurve für das Erlernen laparoskopischer Grundfertigkeiten bei Studenten untersucht hat, ist zu dem Schluss gekommen, dass es eine Gruppe gibt, welche auch nach mehrwöchigem Training gewisse Fähigkeiten nicht erlernen. Die Autoren schlussfolgern, dass es sowohl für Studenten als auch für Ausbildungsprogramme ein Vorteil wäre, ein Screening und einen Selektionsprozess vor Beginn einer operativ ausgerichteten Ausbildung durchzuführen [17].

Diskussion

Auch wenn man über die Wertigkeit von Cut-offs zur Festlegung von High-volume-Chirurgen streiten kann und ein Konsensus für den optimalen Cut-off noch nicht existiert, scheint ein eindeutiger Zusammenhang zwischen dem Operationsvolumen der Chirurgen und dem Outcome der Patientinnen gegeben. Vorhandene Daten legen relativ eindeutig dar, dass Low-volume-Chirurgen mehr Komplikationen zu haben scheinen und die von ihnen durchgeführten Operationen insgesamt teurer sind.

Primäre Zielsetzung unserer Gesundheitspolitik sollte letztendlich das optimale Outcome für unsere Patientinnen sein. Dies legt nahe, dass möglichst alle Operationen von High-volume-Chirurgen durchgeführt werden sollten und dass unser Medizinsystem in Zukunft in diese Richtung gesteuert und reguliert werden muss. Als Resultat einer umfassenden operativen Spezialisierung dürfte man sich wohl eine Reduktion der Komplikationsraten und eine gesteigerte Kosteneffizienz erhoffen, weiters würde der numerische Bedarf an Chirurgen im Fachbereich Frauenheilkunde sinken.

Durch die zunehmende Spezialisierung innerhalb unseres Fachgebietes ist es heutzutage nicht mehr möglich, das gesamte Fach vollständig zu durchdringen. Es ist nicht nur nicht möglich, sondern stellt auch eine Ressourcenverschwendung dar, welche sich letztendlich auf die Qualität der Patientenbetreuung auswirkt. Es gilt daher zu hinterfragen, wie umfangreich die operative

Grundausbildung von Assistenzärzten zu sein hat, da die momentan geforderten Operationen zur Ausbildung von operativ ausgerichteten Kollegen beitragen könnten.

Bei vielen Assistenten steht bereits zu Beginn der Ausbildung fest, dass sie beispielsweise eine Vertiefung im Bereich der Reproduktionsmedizin oder Ultraschalldiagnostik anstreben. Andere wiederum wissen von Anbeginn, dass sie nach Abschluss ihrer Ausbildung im niedergelassenen Bereich arbeiten möchten. Wozu in diesen Fällen zur Erlangung des Facharzt diplomes 25 Laparotomien oder größere laparoskopische Operationen und 10 Operationen bei Descensus oder Harninkontinenz durchgeführt werden müssen, ist fraglich. Die Umsetzung dieser Vorgaben erscheint schwierig bis unmöglich, weil es einfach nicht genug Fälle gibt, um allen Assistenten dieselbe Mindestanzahl an (zum Teil hochspezialisierten) Operationen zu ermöglichen und die zur Verfügung stehende Zeit nicht ausreicht. Es sei hier nur am Rande erwähnt, dass obwohl es in den letzten Jahren zu einer deutlichen Reduktion der maximal zulässigen Arbeitszeit gekommen ist, die Dauer der Ausbildung nicht aliquot verlängert wurde.

In dem bekannten Buch „Outliers“ behauptet der Autor Malcolm Gladwell, dass es 10.000 Stunden bedarf, also 20 Stunden in der Woche für 10 Jahre, bis man eine Fähigkeit bis zur Perfektion erlernt hat. Insbesondere für die Chirurgie, welche letztendlich ein manuelles Handwerk wie jedes andere ist, kann man sich gut vorstellen, dass das stimmt. Aufgrund der unausweichlich weiter zunehmenden Spezialisierungen in den medizinischen Fachbereichen, der stetigen Innovation und Entwicklung (minimal-invasiver) Operationstechniken und dem tendenziell zunehmenden forensischen Druck sieht sich unser Fachgebiet mit der Notwendigkeit einer Umstrukturierung der operativen Ausbildung konfrontiert.

Für die operative Grundausbildung bieten sich beispielsweise die verstärkte Nutzung von theoretischen und praktischen Übungen (i.e. Simulationstraining, Op-Workshops) als Alternative zur reinen Erfüllung eines weit gefassten OP-Kataloges an der Patientin an. Für eine anschließende Spezialisierung auf operative Gynäkologie sollten Voraussetzungen für eine umfassende und strukturierte operative Ausbildung geschaffen werden.

Dafür wird es notwendig werden, bereits Assistenten spezialisierter auszubilden und Fachärzten, im Falle einer langjährigen operativen Spezialisierung, zu ermöglichen, die verschiedenen Operationstechniken bis zur Perfektion zu erlernen und in großem Volumen regelmäßig durchzuführen.

Mit dem Ziel, die operationsbedingte Morbidität weiter zu reduzieren, scheint es daher bereits mittelfristig nicht mehr akzeptabel, wenn „alle ein bisserl operieren“.

LITERATUR:

1. Gawande AA, Thomas EJ, Zinner MJ, Brennan TA. The incidence and nature of surgical adverse events in Colorado and Utah in 1992. *Surgery* 1999; 126: 66–75.
2. Zegers M, de Bruijne MC, Wagner C, Hoonhout LH, Waaijman R, Smits M, et al. Adverse events and potentially preventable deaths in Dutch hospitals: results of a retrospective patient record review study. *Qual Saf Health Care* 2009; 18: 297–302.
3. de Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boermeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Qual Saf Health Care* 2008; 17: 216–23.
4. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet* 2008; 372: 139–44.
5. Kable AK, Gibberd RW, Spigelman AD. Adverse events in surgical patients in Australia. *Int J Qual Health Care* 2002; 14: 269–76.
6. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, et al. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003; 349: 2117–27.
7. Chang AC, Birkmeyer JD. The volume- performance relationship in esophagectomy. *Thorac Surg Clin* 2006; 16: 87–94.
8. Boudourakis LD, Wang TS, Roman SA, et al. Evolution of the surgeon-volume, patient-outcome relationship. *Ann Surg* 2009; 250: 159–65.
9. Mowat A, Maher C, Ballard E. Surgical outcomes for low-volume vs high-volume surgeons in gynecology surgery: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 21–33.
10. Hanstede MMF, Wise LA, Stewart EA, Felman S. The relation of annual surgeon case volume to clinical outcomes and resource utilisation in abdominal hysterectomy. *J Reprod Med* 2009; 54: 193–202.
11. Vernooij F, Heintx PM, Coebergh J, et al. Specialized and high-volume care leads to better outcomes of ovarian cancer treatment in The Netherlands. *Gynecol Oncol* 2009; 112: 455–61.
12. Rogo-Gupta LJ, Lewin SN, Kim JH, et al. The effect of surgeon volume on outcomes and resource use for vaginal hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2009; 116: 1341–7.
13. Wallenstein MR, Ananth CV, Kim JH, et al. Effect of surgical volume on outcomes for laparoscopic hysterectomy for benign indications. *Obstet Gynecol* 2012; 119: 709–16.
14. Shepherd JP, Carter-Brooks CM, Kantartzis KL, Lee T, Bonidie MJ. The Impact of Individual Surgeon Volume on Hysterectomy Costs. *JSLs* 2017; 21: pii: e2016.00112.
15. Mäkinen J, Johansson J, Tomás C, Tomás E, Heinonen PK, Laatikainen T, et al. Morbidity of 10 110 hysterectomies by type of approach. *Hum Reprod* 2001; 16: 1473–8.
16. Terzi H, Biler A, Demirtas O, Guler OT, Peker N, Kale A. Total laparoscopic hysterectomy: Analysis of the surgical learning curve in benign conditions. *Int J Surg* 2016; 35: 51–7.
17. Louridas M, Szasz P, Fecso AB, Zywiell MG, et al. Practice does not always make perfect: need for selection curricula in modern surgical training. *Surg Endosc* 2017; 31: 3718–27.

Korrespondenzadresse:

Ass.-Prof. Priv.-Doz. 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

Die Evolution des menschlichen Beckens und die Bedeutung für die Geburt

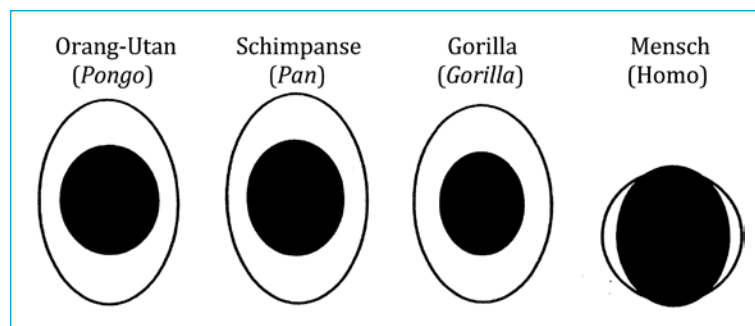
B. Fischer

Aufrechter Gang und größer werdende Köpfe

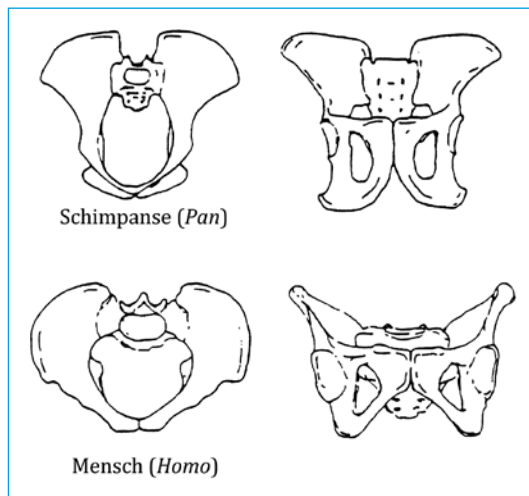
Das knöcherne menschliche Becken spielt sowohl für die Geburt als auch bei unserer Fortbewegung auf zwei Beinen eine wichtige Rolle. Es definiert den Geburtskanal, durch den Föten geboren werden, und stellt außerdem einen stabilen Ansatzpunkt für die Skelettmuskulatur unserer Oberschenkel dar. Durch seine Gestalt und Weite bestimmt das Becken daher mit, wie effizient wir uns auf zwei Beinen fortbewegen können. Diese beiden Funktionen – Geburtskanal und aufrechter Gang – machten im Laufe der Evolution unterschiedliche Anpassungen im Becken notwendig.

Für die Geburt sind unter anderem die Dimensionen des knöchernen Beckens und die Schädel- und Körpergröße des Fötus relevant. Vergleicht man Größe und Gewicht von menschlichen Neugeborenen mit jenen von anderen Primatenarten, so wird klar, dass der Mensch hier eine Sonderstellung einnimmt. Menschliche Neugeborene sind im Vergleich zu anderen Primatenarten um 15 % schwerer und haben eine um 42,2 % schwerere Gehirnmasse (im Verhältnis zur Masse eines Erwachsenen) [1, 2]. Sie sind also außerordentlich groß, und haben zudem noch überproportional große Köpfe (Abb. 1). Bei Erwachsenen ist dieser Unterschied noch ausgeprägter: Im Vergleich zu anderen Primatenarten ist die menschliche Gehirnmasse um 87 % größer, als man für unsere Körpermasse erwarten würde. Obwohl die großen Gehirne von Neugeborenen im Vergleich zu jenen von Erwachsenen also noch verhältnismäßig gering ausgeprägt sind, machen sie die Geburt bereits außergewöhnlich schwierig.

Die menschliche Enzephalisation, darunter versteht man die evolutionäre Zunahme der Gehirnmasse im Verhältnis zur Körpermasse, setzte in unserer Evolution vor etwa 1–2 Millionen Jahren ein. Viel früher jedoch, vor etwa 5–7 Millionen Jahren [4], entwickelte der Mensch bereits den aufrechten Gang, was eine massive Umgestaltung des Körperbaus notwendig machte. Der Körperbau eines vierfüßigen Primaten ist einer, bei dem die Wirbelsäule ähnlich einer Hängebrücke funktioniert, die an Schulter- und Beckengürtel aufgehängt ist. Mit dem Aufrichten des Körpers wurden die vorderen Extremitäten frei, die hinteren Extremitäten wurden im Verhältnis zu den vorderen massiver, muskulöser und länger, da sie von nun an alleine für die Fortbewegung verantwortlich waren. Das Ziel dieser Anpassung an den aufrechten Gang war, auf stabile Art und Weise lange Schritte zu ermöglichen, ohne dabei das Gleichgewicht zu verlieren. Schimpansen beispielsweise, die zu unseren nächsten Verwandten zählen, bewegen sich auf vier Beinen fort und besitzen ein langgestrecktes Becken. Dieses Becken der quadrupedalen Primaten wurde in der Entwicklung des aufrechten Gangs verkürzt und entwickelte sich zu einem massiven, schüsselförmigen Knochenring. Dabei wurden die Ilia kürzer, die Verbindung zwischen den Ilia und dem



1. Verhältnis der Größe des Geburtskanals im Verhältnis zur Kopfgröße des Neugeborenen beim modernen Menschen (*Homo*) und bei den Menschenaffen Gorilla (*Gorilla*), Schimpanse (*Pan*) und Orang-Utan (*Pongo*). Das weiße Oval zeigt die durchschnittliche Größe des Beckeneinlasses im mütterlichen Becken, das schwarze Oval die durchschnittliche Kopfgröße des Neugeborenen. Der transversale Durchmesser des Beckeneinlasses wurde bei allen vier Arten konstant gehalten, die anderen Dimensionen wurden im Verhältnis dazu skaliert (verändert nach [3]).



2. Weibliches Becken beim Schimpansen und beim modernen Menschen (verändert nach [5])

Sakrum wurde stärker, um eine größere Stabilität zu ermöglichen, das Sakrum wurde breiter und kürzer und die Acetabula wurden größer, um stärkere Femurköpfe unterzubringen (Abb. 2). Mit diesen Veränderungen war das Becken gemeinsam mit der Beckenbodenmuskulatur schließlich imstande, den gesamten Oberkörper abzustützen [5, 6].

Diese neue Beckenmorphologie hatte allerdings Konsequenzen für die Geburt. Abgesehen davon, dass der Kopf bei unseren quadrupedalen Verwandten viel kleiner ist, hat er am Weg durch den Geburtskanal außerdem das Sakrum nahezu vollständig passiert, wenn er auf die Symphyse trifft, da das Becken langgestreckt ist. Beim Menschen hingegen entsteht durch die komprimierte Beckenform eine Engstelle zwischen Sakrum und Symphyse, die sich gegenüber liegen [7]. Außerdem entstand so beim modernen Menschen ein Geburtskanal, der im Beckeneingang meist transversal am weitesten ist, im Beckenausgang jedoch im Verhältnis dazu um 90° verdreht, in antero-posteriorer Richtung. Um den beschränkten Platz optimal auszunützen, entwickelte sich eine Geburtsmechanik, bei der der menschliche Fötus eine Rotationsbewegung vollzieht. Diese unterscheidet sich von der Situation bei den meisten Primaten, bei denen der Fötus relativ gerade durch den Geburtskanal geschoben wird, da genug Platz vorhanden ist [5].

Das Becken hatte die Anpassungen an den aufrechten Gang also bereits durchgemacht, als die Enzephalisation einige Millionen Jahre später einsetzte. Die größer und größer werdenden Köpfe mussten nunmehr durch Becken hindurch geboren werden, die bereits an die aufrechte Fortbewegung angepasst waren. So kam es zum menschlichen „Geburtsdilemma“, wie man diese Engstelle in der

Anthropologie bezeichnet: Die Geburten wurden immer schwieriger und langwieriger.

Warum wurde das Becken nicht weiter?

Gewissermaßen überraschend ist, dass ein solch schwieriger Geburtsprozess über die Jahrtausende der Evolution des modernen Menschen nicht korrigiert wurde. Eigentlich sollte man meinen, dass jene Gene, die für zu enge Geburtskanäle, oder für zu große Föten, verantwortlich sind, im Laufe der menschlichen Evolution aussortiert worden wären. Lange Zeit waren Anthropologen der Meinung, dass der Grund dafür, warum das menschliche Becken in der Evolution eng blieb und nicht mehr weiter wurde, darin liegt, dass ein enges Becken für das aufrechte Gehen und Laufen biomechanisch effizienter wäre [3, 8, 9]. Dies wird allerdings durch einige aktuelle Forschungsarbeiten infrage gestellt [10–12]. Ein weites Becken könnte außerdem die Stabilität des Beckenbodens gefährden. In einem noch weiteren Becken nähme insbesondere nach vaginalen Geburten der Druck der abdominalen Organe auf den Beckenboden mitunter überhand, was das Auftreten von Inkontinenz- und Prolapsfällen begünstigen könnte [13, 14].

Gleichzeitig ist es vorteilhaft, große Neugeborene zur Welt zu bringen. Neugeborene mit höherem Geburtsgewicht haben ein niedrigeres Mortalitätsrisiko [15], aber nur solange sie eben noch sicher durch den Geburtskanal passen. Ist das Kind zu groß oder der Geburtskanal zu eng, kommt es zum Geburtsstillstand, der ohne entsprechende medizinische Versorgung gravierende Folgen bis hin zum Tod von Mutter und Kind haben kann. Die Fitness-Funktion, die dieses Szenario beschreibt, ist daher höchst asymmetrisch: Es ist vorteilhaft, so groß wie möglich geboren zu werden, aber nur bis zu einem kritischen Punkt (*Anmerkung:* Mit Fitness ist hier die biologische Fitness im Darwin'schen Sinn, also die Überlebenswahrscheinlichkeit der Nachkommen gemeint).

Dieses evolutionäre Szenario habe ich kürzlich gemeinsam mit Kollegen mithilfe eines mathematischen Modells beschrieben [16]. Wir argumentieren, dass die Evolution hier vor einer äußerst schwierigen Situation steht: Eine wichtige morphologische Eigenschaft, auf die es bei der Geburt ankommt, ist die Größe des Fötus relativ zur Beckengröße. Diese in der menschlichen Population variierende Eigenschaft versucht die Evolution nun, an die oben beschriebene, asymmetrische Fitness-Verteilung anzupassen, was unweigerlich dazu führt, dass ein „Überschuss“, also ein gewis-

ser Prozentsatz an Fällen mit Becken-Kopf-Missverhältnis, entsteht.

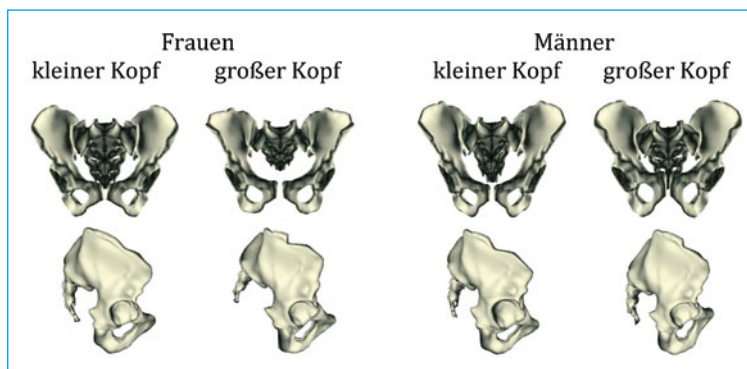
Abschwächen ließe sich dieses Dilemma nur dadurch, wenn die Evolution es schaffen würde, eine genauere Übereinstimmung zwischen den mütterlichen und kindlichen Dimensionen zu erzeugen. Wenn beispielsweise nur Frauen mit weiten Geburtskanälen große Kinder zur Welt bringen würden, und jene mit engen Becken kleinere, käme es seltener zu einem Missverhältnis.

Tatsächlich konnten wir in einer früheren Studie [17] zeigen, dass die Evolution ein Stück weit eine Anpassung geschafft hat. Frauen mit großen Köpfen, die tendenziell Kinder mit großen Köpfen zur Welt bringen, haben einen weiteren Geburtskanal. Im statistischen Mittel ist das Sakrum bei diesen Frauen verkürzt und kippt nach außen und lässt so mehr Platz im Beckenauslass. Bei Männern kommt dies nicht vor (Abbildung 3).

Einfluss der modernen Geburtshilfe auf die Evolution

Mithilfe der modernen Medizin wurde das Dilemma nun auf völlig andere Art und Weise gelöst, nämlich dadurch, dass bei Geburtsstillständen Kaiserschnitte durchgeführt werden können. Das führt dazu, dass Frauen, bei denen ein Becken-Kopf-Missverhältnis auftritt, überleben und ihre Gene so dennoch in die nächste Generation weitergeben können. Damit wurde der Selektionsdruck, der über Generationen auf Beckendimensionen und Größe der Föten bestanden hat, durch die moderne Geburtshilfe aufgehoben. Die Medizin nimmt also Einfluss auf die menschliche Evolution: Weder ein zu enges Becken noch ein zu großer Kopf sind evolutionär betrachtet nun mehr ein Nachteil. Gemeinsam mit Kollegen habe ich berechnet, dass erwartet werden kann, dass diese evolutionäre Dynamik zukünftig zur Zunahme von Fällen mit Becken-Kopf-Missverhältnis führen wird [16].

Der massive Anstieg der Kaiserschnitttrate in den letzten Jahrzehnten lässt sich natürlich nicht alleine auf diesen evolutionären Effekt zurückführen. Allerdings trägt der evolutionäre Effekt dazu bei, dass manche Kinder nur mehr per Kaiserschnitt geboren werden können. Bisher ging man davon aus, dass die Rate von Becken-Kopf-Missverhältnissen konstant bleibt und je nach Population



3. Zusammenhang zwischen Beckengestalt und Kopfumfang. Gezeigt sind die mittleren Beckengestalten von Frauen bzw. Männern mit sehr kleinem bzw. sehr großem Kopfumfang, unabhängig von der Körpergröße. Frauen mit einem großen Kopf haben ein verkürztes Sakrum, das aus dem Geburtskanal hinauskippt und so mehr Platz lässt (verändert nach [17])

zwischen 3 und 6 % liegt. Tatsächlich nehmen wir durch die moderne Geburtshilfe aber Einfluss auf diese Rate und damit auf die Evolution unserer eigenen Art.

LITERATUR:

1. Leutenegger W. Encephalization and obstetrics in primates with particular reference to human evolution. In: *Primate Brain Evolution*. Springer, Boston, MA, 1982; 85–95.
2. Wells JCK, DeSilva JM, Stock JT. The obstetric dilemma: an ancient game of Russian roulette, or a variable dilemma sensitive to ecology? *Am J Phys Anthropol* 2012; 149 (Suppl 55): 40–71.
3. Schultz AH. Sex differences in the pelves of primates. *Am J Phys Anthropol* 1949; 7: 401–24.
4. Lovejoy CO. The natural history of human gait and posture: Part 1. Spine and pelvis. *Gait Posture* 2005; 21: 95–112.
5. Rosenberg K, Trevathan W. Birth, obstetrics and human evolution. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2002; 109: 1199–206.
6. Gruss LT, Schmitt D. The evolution of the human pelvis: changing adaptations to bipedalism, obstetrics and thermoregulation. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* 2015; 370: 20140063.
7. Trevathan W. Primate pelvic anatomy and implications for birth. *Phil Trans R Soc B* 2015; 370: 20140065.
8. Washburn SL. Tools and human evolution. *Sci Am* 1960; 203: 63–75.
9. Rosenberg K, Trevathan W. Bipedalism and human birth: The obstetrical dilemma revisited. *Evol Anthropol Issues News Rev* 1995; 4: 161–8.
10. Dunsworth HM, Warrener AG, Deacon T, Ellison PT, Pontzer H. Metabolic hypothesis for human altriciality. *Proc Natl Acad Sci* 2012; 109: 15212–6.
11. Gruss LT, Gruss R, Schmitt D. Pelvic breadth and locomotor kinematics in human evolution. *Anat Rec* 2017; 300: 739–51.
12. Wall-Scheffler CM, Myers MJ. The biomechanical and energetic advantages of a mediolaterally wide pelvis in women. *Anat Rec* 2017; 300: 764–75.
13. Handa VL, Pannu HK, Siddique S, Gutman R, et al. Architectural differences in the bony pelvis of women with and without pelvic floor disorders. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 1283–90.

14. Herschorn S. Female pelvic floor anatomy: the pelvic floor, supporting structures, and pelvic organs. *Rev Urol* 2004; 6: S2–S10.

15. Alberman E. Are our babies becoming bigger? *J R Soc Med* 1991; 84: 257–60.

16. Mitteroecker P, Huttegger SM, Fischer B, Pavlicev M. Cliff-edge model of obstetric selection in humans. *Proc Natl Acad Sci* 2016; 201612410.

17. Fischer B, Mitteroecker P. Covariation between human pelvis shape, stature, and head size alleviates the obstetric dilemma. *Proc Natl Acad Sci* 2015; 112: 5655–60.

Korrespondenzadresse:

Dr. Barbara Fischer

Konrad-Lorenz-Institut für Evolutions- und Kognitionsforschung

A-3400 Klosterneuburg, Martinstraße 12

E-mail: b.fischer@univie.ac.at

www.kli.ac.at

Laserbehandlung bei urogenitalem Menopausen-Syndrom: Gibt es suffiziente Evidenz?

R. M. Laterza

Einleitung

Das Interesse an Laserbehandlung als nicht-hormonelle Option für die vulvovaginale Dysfunktion ist gestiegen. Die Rolle von Laser in der Gynäkologie hat sich von der anfänglichen Nutzung zur Destruktion und Vaporisation von genitalen Läsionen mehr in Richtung Revitalisierung des Gewebes der Vagina und Vulva entwickelt. Das Ziel ist es, mit der Laserbehandlung Symptome der vaginalen Atrophie, des vaginalen Relaxationssyndroms, der Harninkontinenz, der sexuellen Dysfunktion und von Vulva-Läsionen zu verbessern.

Bei nationalen und internationalen Kongressen sind die Ärzte häufig Werbungen ausgesetzt, in denen der Laserbehandlung bei Beckenbodendysfunktionen alle möglichen Vorteile zugesprochen werden, sowie Workshops, in denen die Technik zur Verwendung des Gerätes gelehrt wird.

Tatsächlich sind es oft die Patientinnen selbst, die eine Behandlung mit Laser fordern, ermutigt durch Werbeanzeigen und Informationen aus dem Internet. Jedoch haben die Verwendung von vager und nicht wissenschaftlicher Terminologie, wie „vaginale Verjüngung“ oder „vaginale Laxheit“, die fehlende Definition von Erfolg sowie finanziell motivierte Gründe zur Verwirrung und Skepsis geführt, insbesondere in der urogynäkologischen wissenschaftlichen Gemeinschaft [1–3].

Aktueller Stand der Laserbehandlung bei Beckenbodendysfunktionen

Die Qualität der Daten über die Benutzung von vaginalem Laser variiert. Die meisten Daten gibt es über die Lasertherapie bei urogenitalem Menopausen-Syndrom (Genito-Urinary Syndrome, GSM). Im Jahr 2012 wurde vereinbart, dass der Begriff GSM medizinisch präziser, umfassender und öffentlich akzeptabler ist als der Begriff „vul-

vovaginale Atrophie“. GSM ist definiert als eine Sammlung von Symptomen und Zeichen, die mit einer Reduzierung der Östrogene und anderen Sexualhormonen assoziiert sind [4].

Bis zu 50 % der postmenopausalen Patientinnen leiden an Symptomen des GSM [5]. Im Unterschied zu anderen menopausalen Symptomen ist es unwahrscheinlich, dass GSM-Symptome ohne Behandlung verschwinden. GSM-Symptome können auch Frauen betreffen, bei denen aufgrund einer medizinischen Behandlung, z. B. bei Mammakarzinom oder Endometriose, eine vorzeitige Menopause eintritt. Bei diesen Patientinnen kann eine Therapie mit Östrogenen kontraindiziert sein und die Behandlungsoptionen sind somit sehr eingeschränkt.

■ Lasertechnik

In der Literatur sind zwei Lasertypen beschrieben, um Patientinnen mit GSM zu behandeln:

a) „Microablative fractional CO₂ laser“ (CO₂-Laser): Verwendet wird eine mikroablative Wirkung, die eine Gewebe-Remodelling stimuliert. Diese Laser nutzen Lichtstrahlen, um mikroskopisch kleine thermischen Schäden in einem rasterartigen Muster zu verursachen, während dazwischen liegendes Gewebe intakt gelassen wird. Diese kleinen beschädigten Areale heilen schnell und erzielen somit nur minimale epidermale Verletzungen mit weniger Nebenwirkungen (z. B. Reizung oder Ausfluss), während der thermische Schaden in der mittleren Dermis hervorgerufen wird [6, 7]. Der CO₂-Laser induziert eine milde, kontrollierte Reaktion im submukosalen Gewebe, stimuliert das Depot von Bindegewebe, wodurch das Remodelling von introitalem Gewebe ohne Bildung von derben Narben möglich ist.

b) „Non-ablative photothermal Erbium:YAG-laser“ (Er:YAG-Laser): Verwendet werden Rasterpunkt-Lichtstrahlen, um mikroskopische

thermale Schäden zu induzieren, was zu Bindegewebskontraktion und Fibroblastenrekrutierung in dem betroffenen Areal führt [8].

Die Behandlung ist eine ambulante Prozedur und normalerweise sind weder Anästhesie noch Schmerzmittel notwendig. Die Durchführungstechnik ist für beide Laser gleich: Die Patientin liegt in der dorsalen Lithothomie-Position; falls die Patientin über starke Beschwerden klagt, kann die Vulva mit topischem Lidocain vorbereitet werden.

Nach Insertion eines spezifisch dafür designten Spekulum wird das Gerät in das Spekulum eingeführt, ohne direkten Kontakt mit der Vaginalschleimhaut; so wird eine kreisförmige Irradiation der Vaginalwand durchgeführt.

Bei beiden Lasern besteht die Behandlung normalerweise aus drei kurzen Prozeduren von ca. 5–10 Minuten alle 4–6 Wochen. Die meisten Patientinnen berichten von fast keinen Beschwerden, außer einem Wärmegefühl und/oder leichten Rötungen oder Schwellungen, die innerhalb von 1–2 Tagen verschwinden. Bettruhe ist nicht notwendig und die normalen Aktivitäten können noch am gleichen Tag fortgeführt werden. Geschlechtsverkehr kann eine Woche nach der Behandlung wiederaufgenommen werden [1].

■ Wirkungsmechanismus der Laser

Das Prinzip der thermalen Laser basiert darauf, die Wundheilung zu fördern. Die Wärme, die durch den CO₂-Laser erzeugt wird, induziert eine „heat shock response“, welche als eine temporäre Änderung des Zellstoffwechsels definiert werden kann. Diese Änderungen sind schnell, transient und gekennzeichnet durch die Produktion von kleinen Proteinen, sogenannte „heat shock proteins“ (HSP). HSP, überexprimiert nach der Laserbestrahlung, spielt eine Rolle bei der Transformation des Growth Factor- (TGF-) beta. TGF-beta ist bekannt als ein Schlüsselement der Entzündungsreaktion und des fibrogenen Prozesses. In diesem Prozess sind die Fibroblasten die wichtigsten Zellen, weil sie das Kollagen und die extrazelluläre Matrix produzieren [9].

■ Histologische Forschungsergebnisse

Zerbinati et al. [10] haben vaginale Schleimhautproben von postmenopausalen, nicht östrogenisierten Frauen nach der fraktionierten CO₂-Laser-Behandlung beurteilt. Es konnte ein Wiederaufbau von dickem, mehrschichtigen Plattenepithel und eine signifikante Steigerung des Glykogendepots in den Epithelialzellen sowie Fibroblasten, die aktiv neues Kollagen synthetisieren, und neu ge-

formte Papillae mit eindringenden Kapillargefäßen festgestellt werden [10]. Diese morphologischen Veränderungen sehen die Autoren als Evidenz für die Verwendung des CO₂-Lasers für die Wiederherstellung der vaginalen Schleimhaut.

■ Effekte auf die Vaginalflora

Athanasίου et al. [11] haben in einer prospektiven Studie mit 53 postmenopausalen Patientinnen gezeigt, dass die CO₂-Laser-Therapie die Prävalenz von Lactobacillus von initial 30 % auf 79 % nach der letzten Behandlung gesteigert hat und der pH-Wert von initial 5,5 auf 4,7 nach der letzten Behandlung gesunken ist.

Wissenschaftliche Evidenz: Prüfung der Literatur

Ein systematischer Review und eine Meta-Analyse haben vor kurzem alle verfügbaren Daten über die Wirksamkeit von Lasertherapie bei postmenopausalen Frauen mit GSM identifiziert und synthetisiert [12]. Vierzehn Studien mit insgesamt 542 Patientinnen wurden bewertet: Alle GSM-Symptome (Trockenheit, Dyspareunie, Juckreiz, Brennen, Dysurie, Drang, Häufigkeit) und die Harninkontinenz sind in den verfügbaren Publikationen signifikant und stetig zurückgegangen, während die allgemeine sexuelle Zufriedenheit gestiegen ist. Die Autoren haben daraus geschlossen, dass die Lasertherapie bei Frauen mit GSM-Symptomen erfolgversprechend erscheint.

Die zwei verfügbaren Fall-Kontroll-Studien [8, 13] haben gezeigt, dass die Laserbehandlung die GSM-Symptome erfolgreich lindert. Außerdem sind die Ergebnisse im Vergleich mit der konventionellen lokalen Estriol-Therapie deutlicher und anhaltender.

Salvatore et al. [14] prüften 6 Artikel mit insgesamt 273 postmenopausalen Frauen zur Wirkung von CO₂-Lasertherapie. Sie sind zum Ergebnis gekommen, dass die CO₂-Lasertherapie die sexuelle Funktion von Frauen mit GSM verbessert, indem eine bessere Trophik im unteren Urogenitaltrakt hergestellt wird.

■ Mammakarzinom

Interessante Daten wurden über die Laserbehandlung der vulvovaginalen Atrophie bei Frauen während einer Chemotherapie und/oder hormonellen Therapie bei Brustkrebs publiziert: Pagano et al. [15, 16] haben gezeigt, dass die Behandlung mit CO₂-Laser mit einer bedeutsamen Verbesserung der vulvovaginalen Atrophie-Symptome bei

Frauen mit hormonabhängigem Mammakarzinom assoziiert ist. Diese Prozedur hat den Vorteil, die iatrogenen/physiologischen vulvovaginalen Symptome zu erleichtern, ohne kontraindizierte Östrogenpräparate anzuwenden [16]. Auch Peralli et al. [17] haben diese Forschungsergebnisse bestätigt. Die Gruppe von Gambacciani [18] hat vor kurzem eine Pilotstudie über den Erbium-Laser zur GSM-Behandlung bei postmenopausalen Mammakarzinom-Überlebenden durchgeführt, die seine Effektivität und Sicherheit zeigen konnte.

■ Harninkontinenz

Es gibt ein zunehmendes Interesse an nicht-invasiven Behandlungsmethoden für Stressharninkontinenz (Stress Urinary Incontinence, SUI), zu dem auch die vaginale Lasertherapie zählt. Es wurden mehrere Studien über die Sicherheit und die Wirksamkeit der Lasertherapie als Behandlungsoption für SUI publiziert, aber keine Fall-Kontroll-Studie.

Ein neuer nicht-systematischer Review wurde von Conté et al. durchgeführt [19]: Die Laserbehandlung für weibliche SUI wurde in 7 prospektiven, nicht vergleichenden Single-Center-Studien beschrieben. Es wurde ein Erbium-YAG- oder CO₂-Laser benutzt, mit einem Follow-up von 5 bis 36 Monaten.

Die Beschwerden verbesserten sich um 62 % bis 78 %. Es wurden keine gravierenden Nebenwirkungen verzeichnet. Unwesentliche Beeinträchtigungen, wie Wärmegefühl, vaginaler Ausfluss und vorübergehende Dranginkontinenz, sind aufgetreten. Die Autoren kamen jedoch zu dem Schluss, dass noch präzisere und ausreichend gepowerte Studien notwendig sind, um die jeweiligen Vorteile und Nebenwirkungen der Lasertherapie für SUI im Vergleich mit anderen minimal-invasiven Behandlungsmethoden beurteilen zu können.

Vier prospektive Studien haben den Erb:YAG-Laser für die SUI-Behandlung mittels dem Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence – Short Form (ICIQ-UI-SF) beurteilt. Alle vier Studien konnten eine signifikante Senkung der Scores vom Ausgangswert bis 2–6 Monate nach dem Ende der Behandlung zeigen, aber die Ergebnisse könnten durch den Einschluss von Frauen mit Mischharninkontinenz verfälscht sein [8, 20–22].

Das Potential für eine nicht invasive Behandlung der SUI ist sehr attraktiv, insbesondere hinsichtlich des aktuellen Rechtsstreits die Harnröhrenschlinge betreffend [23]. Es gibt eine gute Evidenz für die Wirksamkeit der Harnröhrenschlingen als Behandlungsmethode bei SUI durch mehrere randomisierte Studien. Die Evidenz der Wirksamkeit

der Lasertherapie ist bis jetzt jedoch schwach, mit einer zu geringen Anzahl an behandelten Patientinnen und nur einem kurzen Follow-up [24].

Da SUI eine chronische Krankheit ist, muss bei der Bestimmung, ob die Lasertherapie besser wirkt als Placebo, die Effektdauer, die Wirksamkeit und die Kosten im Vergleich mit den aktuellen Standardbehandlungen berücksichtigt werden. Zudem bleibt der Wirkungsmechanismus der Laserbehandlung auf die Pathophysiologie von SUI unklar. Wir wissen, dass SUI eine multifaktorielle Ätiologie hat, aber es ist auch klar, dass die wichtigsten Aspekte das anatomische Versagen des urethralen Supports und die Dysfunktion des Urethrasphinkters darstellen.

Unseres Wissens nach wurde der Effekt der Lasertherapie mittels histologischen Veränderungen (durch Wiederherstellung von dickem mehrschichtigen Plattenepithel und einer signifikanten Steigerung des Glykogendepots in den Epithelialzellen [10]) demonstriert, aber nicht durch urethralen Support oder Urethrasphinkterfunktion.

Fazit

Bis jetzt wurde nur wissenschaftliche Evidenz von minderer Qualität über die Vorteile der Laserbehandlung bei GSM-Symptomen veröffentlicht. Trotzdem ist die aktuelle Datenlage in der Hinsicht erfolgversprechend, dass die Laserbehandlung eine wertvolle, alternative, nicht-hormonelle Behandlung für GSM-Symptome sein könnte, insbesondere für ein ausgewähltes Kollektiv, wie z. B. onkologische Patientinnen. Diese Daten müssen durch umfangreiche randomisierte kontrollierte Studien validiert werden.

LITERATUR:

1. Digesu GA, Swift S. Laser treatment in urogynaecology and the myth of the scientific evidence. *Int Urogynecol J* 2017; 28: 1443–4.
2. Song S, Budden A, Short A, Nesbitt-Hawes E, Deans R, Abbott J. The evidence for laser treatments to the vulvo-vagina: Making sure we do not repeat past mistakes. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 2018; 58: 148–62.
3. Lang P, Karra M. Lasers for pelvic floor dysfunctions: is there evidence? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2017; 29: 354–8.
4. Portman DJ, Gass ML. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference P. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Maturitas* 2014; 79: 349–54.
5. Levine KB, Williams RE, Hartmann KE. Vulvovaginal atrophy is strongly associated with female sexual dysfunction among sexually active postmenopausal women. *Menopause* 2008; 15: 661–6.
6. Manstein D, Herron GS, Sink RK, Tanner H, Anderson RR. Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous

- remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *Lasers Surg Med* 2004; 34: 426–38.
7. Tierney EP, Kouba DJ, Hanke CW. Review of fractional photothermolysis: treatment indications and efficacy. *Dermatologic Surgery* 2009; 35: 1445–61.
 8. Gambacciani M, Levancini M, Cervigni M. Vaginal erbium laser: the second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric* 2015; 18: 757–63.
 9. Capon A, Mordon S. Can thermal lasers promote skin wound healing? *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 1–12.
 10. Zerbinati N, Serati M, Origoni M, Candiani M, Iannitti T, Salvatore S, et al. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. *Lasers Med Sci* 2015; 30: 429–36.
 11. Athanasiou S, Pitsouni E, Antonopoulou S, Zacharakis D, Salvatore S, Falagas ME, et al. The effect of microablative fractional CO2 laser on vaginal flora of postmenopausal women. *Climacteric* 2016; 19: 512–8.
 12. Pitsouni E, Grigoriadis T, Falagas ME, Salvatore S, Athanasiou S. Laser therapy for the genitourinary syndrome of menopause. A systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2017; 103: 78–88.
 13. Gaspar A, Brandi H, Gomez V, Luque D. Efficacy of Erbium:YAG laser treatment compared to topical estriol treatment for symptoms of genitourinary syndrome of menopause. *Lasers Surg Med* 2017; 49: 160–8.
 14. Salvatore S, Pitsouni E, Del Deo F, Parma M, Athanasiou S, Candiani M. Sexual Function in Women Suffering From Genitourinary Syndrome of Menopause Treated With Fractionated CO2 Laser. *Sex Med Rev* 2017; 5: 486–94.
 15. Pagano T, De Rosa P, Vallone R, Schettini F, Arpino G, De Placido S, et al. Fractional microablative CO2 laser for vulvovaginal atrophy in women treated with chemotherapy and/or hormonal therapy for breast cancer: a retrospective study. *Menopause* 2016; 23: 1108–13.
 16. Pagano T, De Rosa P, Vallone R, Schettini F, Arpino G, Giuliano M, et al. Fractional microablative CO2 laser in breast cancer survivors affected by iatrogenic vulvovaginal atrophy after failure of nonestrogenic local treatments: a retrospective study. *Menopause* 2017; Dec 28. doi: 10.1097/GME.0000000000001053 [Epub ahead of print].
 17. Pieralli A, Fallani MG, Becorpi A, Bianchi C, Corioni S, Longinotti M, et al. Fractional CO2 laser for vulvovaginal atrophy (VVA) dyspareunia relief in breast cancer survivors. *Arch Gynecol Obstet* 2016; 294: 841–6.
 18. Gambacciani M, Levancini M. Vaginal erbium laser as second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause: a pilot study in breast cancer survivors. *Menopause* 2017; 24: 316–9.
 19. Conte C, Jauffret T, Vieillefosse S, Hermieu JF, Deffieux X. Laser procedure for female urinary stress incontinence: A review of the literature. *Progrès en urologie* 2017; 27: 1076–83.
 20. Fistonic N, Fistonic I, Lukanovic A, Findri Gustek S, Sorta Bilajac Turina I, Franic D. First assessment of short-term efficacy of Er:YAG laser treatment on stress urinary incontinence in women: prospective cohort study. *Climacteric* 2015; 18 (Suppl 1): 37–42.
 21. Fistonic N, Fistonic I, Gustek SF, Turina IS, Marton I, Vizintin Z, et al. Minimally invasive, non-ablative Er:YAG laser treatment of stress urinary incontinence in women—a pilot study. *Lasers Med Sci* 2016; 31: 635–43.
 22. Pardo JI, Sola VR, Morales AA. Treatment of female stress urinary incontinence with Erbium-YAG laser in non-ablative mode. *Eur J Obstet Gynecol Repr Biol* 2016; 204: 1–4.
 23. Nager CW. Midurethral slings: evidence-based medicine vs the medicolegal system. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214 (708): e1–5.
 24. Ogrinc UB, Sencar S, Lenasi H. Novel minimally invasive laser treatment of urinary incontinence in women. *Lasers Surg Med* 2015; 47: 689–97.

Korrespondenzadresse:

*Dr. Rosa Maria Laterza
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: rosa.laterza@meduniwien.ac.at*

Beckwith-Wiedemann-Syndrom – ein Fallbericht

J. Binder

Einleitung

Das Beckwith-Wiedemann-Syndrom (BWS) tritt in einer Inzidenz von 1–5/10.000 Einwohner auf. Das Vererbungsmuster ist heterogen mit autosomal dominantem, in manchen Fällen unklarem Erbgang, je nach bestehender Mutation.

Es ist charakterisiert durch eine Triade aus Makroglossie, Visceromegalie und Omphalocele sowie einer erhöhten Inzidenz an embryonalen Tumoren (Hepatoblastom, Wilms-Tumor), Hypoglykämien und Herzfehlbildungen. In einer rezenten Publikation von Kagan et al. werden weitere sonographische Hinweiszeichen auf das BWS, wie Plazentamegalie, Ratio von Kopfumfang (KU) zu Femurlänge (FL) > 95. Perzentile, stark erhöhte HCG-Werte, OHSS-ähnliche Ovarien sowie die Möglichkeit der Identifikation des fetalen Pankreas beschrieben.

Fallbericht

Im folgenden berichten wir über den Fall einer 29-jährigen Zweitgebärenden, die in Schwangerschaftswoche (SSW) 11+2 an unserer fetalen Risiko-Ambulanz mit Zuweisungsdiagnose Verdacht auf Blasenmole vorstellig wurde. Hierorts fielen eine deutlich vakuolig verdickte Plazenta sowie eine fragliche Omphalocele auf.

Die Patientin wurde in SSW 13+2 zu einer neuerlichen Kontrolle bestellt. Bei der Wiedervorstellung hatte bereits auswärts eine Chorionzottenbiopsie stattgefunden, welche einen normalen Karyotyp ergab. Die Omphalocele konnte zu diesem Zeitpunkt bestätigt werden. Im weiteren Verlauf fiel sowohl in der 16. SSW als auch in der 20. SSW ein verzögertes Wachstum unter der 10. Perzentile auf und die Plazenta zeigte sich weiterhin vakuolig verdickt, die Omphalocele mit Darm und Leberinhalt darstellbar.

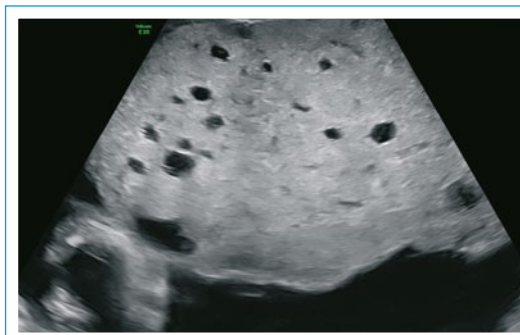
In SSW 22+4 wurde eine fetale Magnetresonanztomographie (fMRT) durchgeführt, welche den Verdacht auf ein BWS ergab. Eine Untersuchung der Plazentazotten auf BWS wurde nachgefordert und ergab einen positiven Befund.



1. Plazenta SSW 11+2, vakuolige Struktur



2. Omphalocele in SSW 23+2



3. Plazenta SSW 23+2

Die Eltern entschieden sich nach ausführlicher Aufklärung zur Fortführung der Schwangerschaft und gegen einen Schwangerschaftsabbruch. Im weiteren Verlauf kam es zur Ausbildung eines Polyhydramnion mit gleichzeitiger Zervixinsuffizienz. Die Patientin verweigerte die Fruchtwasserentlastungspunktion und in weiterer Folge kam es in SSW 29+4 zu unhemmbaren Wehen. Es wurde eine sekundäre Sectio durchgeführt und das Kind auf der Neonatologie versorgt.

Phänotypisch zeigte das Neugeborene alle Merkmale eines BWS sowie zusätzlich eine Rhizomelie der oberen und unteren Extremität. In Lebensminute fünfzehn erfolgte eine Intubation, welche sich auf Grund der Makroglossie schwierig gestaltet. Die Omphalocele konnte in den ersten Lebenstagen problemlos verschlossen werden. Im weiteren Verlauf kam es zu einem generalisierten Krampfgeschehen mit schwieriger Intubationssituation und Reanimation. Das Kind zeigte auch im weiteren Verlauf immer wieder Apnoen mit Pressattacken und EEG-Veränderungen.

Eine genetische Begutachtung wurde veranlasst und ergab den Verdacht auf Übergangsphänotyp von BWS und skelettäre Zeichen eines IMAGE-

Syndroms (IUGR, metaphysäre Dysplasie mit verkürzten Gliedmaßen, kongenitaler adrenaler Hypoplasie, Genitalanomalien), wobei das Kind erst im weiteren Verlauf eine Nebenniereninsuffizienz ausbildete. Des weiteren kam es zu einer nekrotisierenden Enterokolitis I mit Laparotomie und Adhäsiolyse sowie zur Entstehung einer suspekten Ovarialzyste, welche ebenfalls operativ entfernt werden musste. Nach verlängertem stationären Aufenthalt konnte das Kind in die Tumornachsorge ins St. Anna-Kinderspital entlassen werden.

Im weiteren Verlauf zeigt das Kind nun eine weitgehend normale Entwicklung und steht unter regelmäßigen logopädischen Kontrollen. Ein Home-Monitoring der Sauerstoffsättigung zur Kontrolle von möglichen Sättigungsabfällen bei bestehender Makroglossie ist nach wie vor nötig. Ebenfalls wird eine chirurgische Korrektur der Makroglossie derzeit erwogen.

Korrespondenzadresse:

Dr. Julia Binder

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-mail: julia.binder@meduniwien.ac.at

Renaissance der invasiven Diagnostik in Zeiten von „non-invasive prenatal testing“ (NIPT) mittels cfDNA-Untersuchung

E. Kramp-Bettelheim

Das diagnostische Potential der genetischen Untersuchungen ist gestiegen und die Fehlgeburtenrate durch Punktionen ist gesunken. Daher werden insbesondere bei fetalen Fehlbildungen die Indikationen für eine invasive Diagnostik wieder häufiger gestellt. Einige kleine Studien haben bereits gezeigt, dass mittels pränatal durchgeführtem „whole exome sequencing“ (WES) bis zu 30 % mehr Gendefekte erkannt werden können, wenn die konventionellen Untersuchungen Karyogramm und Microarray nicht diagnostisch waren.

Vor knapp 50 Jahren war die Entwicklung der Zytogenetik so weit, dass es technisch möglich geworden ist, die Trisomie-21 präpartal zu diagnostizieren. Durch transabdominale Punktionen wurde Fruchtwasser gewonnen, damals noch ohne Ultraschall, die darin enthaltenen fetalen Zellen wurden kultiviert und es wurde ein Karyogramm erstellt. Da aufgefallen war, dass vor ältere Frauen Kinder mit Down-Syndrom zur Welt brachten, wurde eine „Altersgrenze“ von 35 Jahren verwendet, um zwischen Niedrig- und Hoch-Risikokollektiv zu differenzieren.

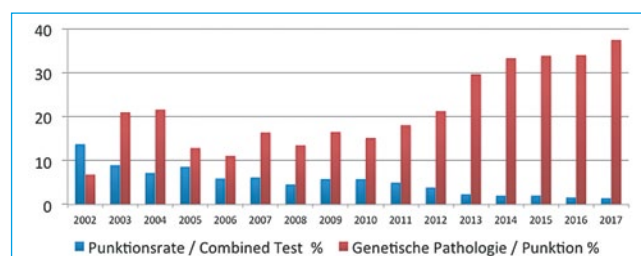
Umfassende Studien haben gezeigt, dass die „Altersindikation“ mit einer Entdeckungsrate von rund 30 % bei einer Falsch-positiv-Rate von 5 % eine relativ ungenaue Screening-Methode auf Trisomie-21 ist. Das Screening auf Down-Syndrom hat daraufhin eine beträchtliche Entwicklung erfahren. Heute ist eine Kombination des Alters mit der fetalen Nackentransparenzmessung und Serumkonzentrationen von fhCG und PAPP-A (Combined Test), gegebenenfalls ergänzt durch „Placental growth factor“ (plgf) und ein frühes Organscreening, Standard. Damit wird bei der gleichen Falsch-positiv-Rate von 5 % eine Entdeckungsrate von Trisomie-21 von über 90 % erreicht. Die aktuell effektivste Screening-Methode auf Trisomie-21, die Untersuchung der zellfreien DNA aus dem Blut der Schwangeren, hat eine Ent-

deckungsrate von über 99 % bei einer wesentlich niedrigeren Falsch-positiv-Rate von 0,2 %.

Parallel mit dieser Entwicklung haben sich die Punktionen von der Amniozentese im 2. Trimenon zur Chorionzottenbiopsie in der Schwangerschaftswoche 11–13 verlagert. Insgesamt sind die Punktionsraten stark gesunken und der Prozentsatz an genetischen Pathologien pro Punktion ist gestiegen (Abb. 1). Heute kann die Untersuchung der zellfreien DNA aus dem Blut der Schwangeren zusammen mit einer genauen Ultraschalluntersuchung jetzt die früher übliche Punktion aus „Altersindikation“ praktisch ersetzen.

Punktionen sind bei einer hohen Wahrscheinlichkeit für Trisomie-21 im Screening-Test nach wie vor notwendig, um eine Diagnose zu ermöglichen. Und die Trisomie-21 ist die größte Gruppe unter den genetischen Ursachen für geistige Behinderung.

Sobald ein Fetus Dysmorphien zeigt, treten aber andere genetische Veränderungen in den Vordergrund. Dann ist eine Untersuchung der zellfreien DNA kein sinnvoller Test zur weiteren Abklärung mehr. Bei Dysmorphien liegt in 30 % der Fälle eine Trisomie zugrunde, die nach einer Punktion (CVS oder Amniozentese) mit molekulargenetischen Methoden wie FISH oder QF PCR bereits nach einem Arbeitstag diagnostiziert werden können. Ein Karyogramm identifiziert bei weiteren 5 %



1. Genetische Pathologien pro Punktion (Quelle: FetoMed)

eine Imbalance und mittels Microarray werden in weiteren 3–6 % pathogene „copy number variants“ gefunden. Das bedeutet aber, dass zwar in bis zu 40 % aller Feten mit Fehlbildungen eine genetische Ursache gefunden wird, mehr als die Hälfte bleibt aber genetisch undiagnostiziert.

„Next generation whole genome sequencing“ (WGS) und „whole exome sequencing“ (WES) ermöglichen eine viel höhere Auflösung, bis zum einzelnen Basenpaar. Für WGS wird das gesamte Genom, kodierende und nicht-kodierende Regionen, ohne vorherige Selektion sequenziert. Häufiger wird zurzeit WGS klinisch angewandt. Dabei werden selektiv nur die DNA-Regionen sequenziert, die proteinkodierende Exome enthalten. Diese machen 1–2 % des Genoms aus, enthalten aber über 85 % der krankheitsverursachenden Mutationen. Damit können in der Gruppe der Dysmorphien bei weiteren 25–30 % Gendefekte entdeckt werden. Die Interpretation eines WES ist noch häufig schwierig, da es viele Normvarianten gibt, die nicht pathogen sind oder eine unklare Prognose haben. Die Anwendung beschränkt sich zurzeit auf besondere Fehlbildungssyndrome, insbesondere wenn sie wiederholt oder mehrfach in einer Familie auftreten.

Fehlgeburtenrate

Eine zeitgemäße Information über das diagnostische Potential der invasiven Diagnostik, aber auch über das Fehlgeburtenrisiko ist als Basis für eine Entscheidung der werdenden Eltern von essentieller Bedeutung.

Vor über 30 Jahren wurde die einzige prospektiv randomisierte Studie publiziert, welche das Risiko der Amniozentese mit einer Kontrollgruppe vergleicht. In dieser Studie wurden 4.606 gesunde Frauen im Alter von 25–34 Jahren aus einem Niedrigrisikokollektiv zwischen 14 und 20 vollendeten Schwangerschaftswochen in 2 Gruppen randomisiert: Eine Gruppe hatte eine Amniozentese und eine Gruppe hatte nur eine Ultraschalluntersuchung. Die Fehlgeburtenrate in der Amniozentese-Gruppe war um 1 % höher als die in der Kontrollgruppe.

Eine Amniozentese wurde früher bereits ab 10–14 Schwangerschaftswochen durchgeführt.

Randomisierte Studien haben jedoch gezeigt, dass nach einer Früh-Amniozentese die Fehlgeburtenrate etwa 2 % höher und die Häufigkeit von Klumpfüßen 1,6 % höher ist als nach einer Chorionzottenbiopsie ab der Schwangerschaftswoche 11 oder nach einer Amniozentese ab der Schwangerschaftswoche 16. Frühe Amniozentesen sind daher vollständig durch Chorionzottenbiopsien ersetzt worden, deren Fehlgeburtenrisiko nicht signifikant höher ist als das einer ab der Schwangerschaftswoche 16 durchgeführten Amniozentese.

In der Zwischenzeit sind sowohl Ultraschallgeräte als auch Punktionstechniken kontinuierlich verbessert worden, so dass das Fehlgeburtenrisiko von 1 % für Amniozentese und Chorionzottenbiopsie nicht mehr gilt. Mehrere in letzter Zeit veröffentlichte Studien haben gezeigt, dass die Fehlgeburtenrate durch Punktionen im Vergleich zu Schwangerschaften ohne Punktion nicht mehr statistisch signifikant verändert wird. Im Schnitt ist sie nach Amniozentese rund 0,1 % höher als bei Schwangeren, die keine Punktion hatten, und nach CVS ist eine Fehlgeburt um 0,2 % wahrscheinlicher.

Diese Studien und Meta-Analysen umfassen Eingriffe, die an spezialisierten Zentren von gut ausgebildeten Untersuchern durchgeführt wurden. Eine Vielzahl von Veröffentlichungen beschreibt ein höheres Fehlgeburtenrisiko bei Untersuchern, die nur gelegentlich Punktionen durchführen. Entsprechend sollte die Aufklärung der Schwangeren erfolgen.

Zusammenfassend ist hervorzuheben, dass zum nahezu sicheren Ausschluss von Trisomien die cfDNA-Untersuchung aus dem Blut der Schwangeren ausreichend ist. Bei Fehlbildungen ist eine umfassendere genetische Diagnostik wie ein Microarray indiziert, in besonderen Fällen ein „Whole exome sequencing“.

Eine besondere Bedeutung kommt der möglichst frühen Diagnostik von Fehlbildungen zu, da umfassendere genetische Untersuchungen mitunter mehrere Wochen dauern.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. Elisabeth Krampfl-Bettelheim
FetoMed
A-1190 Wien, Heiligenstädterstraße 55–63
E-mail: ekrampl@me.com

Mut zu Veränderungen^{*)}

Ein guter Eishockeyspieler ist dort, wo der Puck sein wird. (Wayne Gretzky)

Ist die vaginale Palpationsuntersuchung in der Schwangerschaft obsolet?

P. Husslein

Bei zahlreichen Untersuchungen geht es um die Frage, ob diese als Reihen-Untersuchung (Screening) oder als gezielte Untersuchung auf der Basis einer ganz spezifischen Risikokonstellation durchgeführt wird.

Screening-Untersuchungen müssen gut überlegt sein, weil sie üblicherweise:

- Kosten und Unannehmlichkeiten verursachen,
- durch ihre hohe Rate an falsch positiven Ergebnissen zumeist unnötige, manchmal auch gefährliche und jedenfalls zusätzliche Kosten verursachende Zusatzuntersuchungen nach sich ziehen.

Alle Aspekte, die Berücksichtigung finden müssen, wenn es darum geht, zu überlegen, ob eine Untersuchung als Screening-Untersuchung geeignet ist oder nicht.

Die vaginale Palpationsuntersuchung ist bis heute in den meisten frauenärztlichen Ordinationen eine routinemäßig durchgeführte Untersuchung in der Schwangerschaft, um das Zustandsbild der Zervix bzw. deren Länge zu beurteilen.

Die Überlegung hinter dieser Untersuchung ist es, ein Screening auf eine mögliche Zervix-Insuffizienz durchzuführen. Es gibt aber keinerlei Daten, dass eine vaginale Palpationsuntersuchung in einem Kollektiv von be-

schwerdefreien Schwangeren mit normalem Frühgeburtsrisiko irgendeinen Vorteil nach sich zieht. Grundsätzlich ließe sich eine deutlich objektivere und genauere Beurteilung der Zervix mittels vaginalem Ultraschall erzielen. Jedoch ist es nicht einmal für die Messung der Zervixlänge mittels vaginaler Sonographie bewiesen, dass dadurch die Früherkennung einer Frühgeburtsgefährdung möglich ist. Vermutlich sollte man – wenn überhaupt – die Zervixlängenvermessung mittels Ultraschall als Screening nur im Hochrisiko-Kollektiv und nicht im Niedrigrisiko-Kollektiv oder bei Zwillingen einsetzen – und es ist auch nicht klar, zu welchem Zeitpunkt diese Vermessung am meisten Sinn machen würde ...

Die vaginale Tastuntersuchung ist, insbesondere in der Schwangerschaft, für Frauen oft unangenehm und sollte daher, da sie nachweisbar nicht in der Lage ist, irgendwelche Risiken frühzeitig zu erfassen, als Screening-Untersuchung vollständig verlassen werden.

Davon unterscheiden muss man die klinische Situation, in der die Schwangere starke oder häufige Unterbauchschmerzen, einen übermäßigen Druck nach unten, auffallend häufige Kontraktionen oder den Verdacht auf „echte vorzeitige Wehen“ hat. Hier mag – je nach Erfahrung des betreuenden Frauenarztes – die Palpationsuntersuchung möglicherweise zusammen mit einer vaginalen Zervixvermessung Sinn

machen – wiewohl auch hier der vaginalen Sonographie üblicherweise der Vorzug zu geben sein wird.

Da bei Verdacht auf vorzeitigen Blasenprung eine manuelle Manipulation in der Scheide u.U. pathogene Keime einschleppen könnte, sollte allerdings bei dieser klinischen Situation von einer Palpationsuntersuchung unbedingt Abstand genommen werden.

Ganz anders ist die Bedeutung der Zervixbeurteilung bei einer notwendigen Geburtseinleitung beziehungsweise bei Wehenbeginn. In diesen Situationen hat die vaginale Tastuntersuchung natürlich weiterhin unbestritten ihre Wichtigkeit und sollte daher gelehrt, erlernt und durchgeführt werden.

Fazit

Im Sinne der schwangeren Frauen und der klaren wissenschaftlichen Evidenz für dessen Nutzlastigkeit sollten wir daher auf eine generelle Tastuntersuchung in der Schwangerschaft verzichten.

Korrespondenzadresse:

o. Univ.-Prof. Dr. Peter Husslein
Vorstand der Univ.-Klinik für Frauenheilkunde Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-mail:
peter.husslein@meduniwien.ac.at

^{*)} ist eine neu eingeführte Kolumne auf der Suche nach „alten Zöpfen“, die abgeschnitten werden müssen, um Ressourcen frei zu machen für neue diagnostische und therapeutische Methoden.



Endlich... Die innovative Lösung bei Jucken und Brennen

OMNi-BiOTiC® FLORA plus+:
Einfach trinken zur diätetischen
Behandlung der dysbiotischen Vaginalflora.



Studienergebnisse zu OMNi-BiOTiC® FLORA plus+

1 Enthält ausschließlich wissenschaftlich erforschte, der menschlichen Vaginalflora entstammende Lactobazillen.

Quellen: L. Petricevic et al., "Characterisation of the oral, vaginal and rectal Lactobacillus flora in healthy pregnant and postmenopausal women," Eur. J. Obstet. Gynecol., vol. 160, pp. 93–99, 2011.
• H. Kiss et al., "Vaginal Lactobacillus microbiota of healthy women in the late first trimester of pregnancy," BJOG, no. 114, pp. 1402–1407, 2007.

2 Signifikante Verbesserung der AMSEL-Kriterien in nur 4 Wochen: klinisch wirksam bei weiß-gelblichem Ausfluss, pH-Abweichungen und Amingeruch.

Quelle: C. Laue et al., "Effect of a yoghurt drink containing Lactobacillus strains on bacterial vaginosis in women - a double-blind, randomised, controlled clinical pilot trial," Benef. Microbes, pp. 1–16, Oct. 2017.

3 Enthält Lactobazillen, welche über die orale Einnahme den Vaginaltrakt binnen 7 Tagen nachhaltig besiedeln.

Quelle: U. Kaufmann et al., "Ability of an orally administered lactobacilli preparation to improve the quality of the neovaginal microflora in male to female transsexual women," Eur. J. Obstet. Gynecol., 2013.

4 Verbessert den NUGENT-Score bei postmenopausalen Brustkrebspatientinnen während der Chemotherapie.

Quelle: J. Marschalek et al., "Influence of Orally Administered Probiotic Lactobacillus Strains on Vaginal Microbiota in Women with Breast Cancer during Chemotherapy: A Randomized Placebo-Controlled Double-Blinded Pilot Study," Breast Care, vol. 12, pp. 335–339, 2017.

5 Nachgewiesene antimikrobielle Aktivität gegen vaginale Pathogene, wie *C. albicans* oder *G. vaginalis*.

Quelle: K. Domig, H. Kiss, L. Petricevic, H. Viernstein, F. Unger, and K. W., "Strategies for the evaluation and selection of potential vaginal probiotics from human sources: an exemplary study," Benef. Microbes, vol. 5, no. 3, pp. 263–272, 2014.

6 Signifikante Verbesserung der Vaginalflora und Verdrängung von Herpesviren während der Schwangerschaft.

Quelle: T.M. Anoshina et al., "Role of microbiota correction in complex treatment of pregnant women with herpesvirus infection," Perinatologiya i Pediatriya, no. 4 (68), pp. 22–25, 2016.

**Institut
AllergoSan**

Institut AllergoSan Pharmazeutische Produkte Forschungs- und Vertriebs GmbH
Diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (Bilanzierte Diät)



5 JAHRE BEDEUTEN BIS ZU 1.826 MAL DIE PILLE* ODER 1 KYLEENA®

KYLEENA® – DIE NIEDRIGDOSIERTE 5-JAHRES-ALTERNATIVE

0,29 NIEDRIGSTE
TÄGLICHE
HORMONDOSIS

5-Jahres-Pearl-Index**1 erhältlich in einem 5-Jahres-IUS^{1,2,3}

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



* Antibabypillen über den Zeitraum von 5 Jahren

** 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 Juli 2017.

4. Nelson A et al. Obstet Gynecol 2013;122:1205–1213.

Kyleena 19,5 mg intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Das intrauterine Wirkstofffreisetzungssystem enthält 19,5 mg Levonorgestrel. **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 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:** März 2018

 **Kyleena®**

19,5 MG Intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem
LEVONORGESTREL

5 years. Low dose.