

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Konsensus zur Anwendung der
"Tension-free Vaginal Tape"
(TVT)-Operation bei der weiblichen
Streßharninkontinenz**

Hanzal E, Fischer M, Heidler H
Henning K, Kölle D, Lüftenegger W
Machan J, Madersbacher H
Pflüger H, Primus G, Rauchenwald M
Riss P, Salzer H, Sevelda P
Tamussino K

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2001; 8 (2) (Ausgabe
für Schweiz), 29-39*

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2001; 8 (3) (Ausgabe
für Österreich), 27-36*

Indexed in Scopus

Member of the



Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

E. Hanzal, M. Fischer, K. Henning, D. Kölle, W. Lüftenegger, J. Machan, H. Madersbacher, H. Pflüger, G. Primus, M. Rauchenwald, P. Riss, H. Salzer, P. Sevelda, K. Tamussino, H. Heidler

für die Österreichische Arbeitsgemeinschaft für Urogynäkologie und rekonstruktive Beckenbodenchirurgie, den Arbeitskreis für Blasenfunktionsstörungen der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und die Medizinische Gesellschaft für Inkontinenzhilfe Österreich

KONSENSUS ZUR ANWENDUNG DER „TENSION-FREE VAGINAL TAPE“ (TVT)-OPERATION

KONSENSUS ZUR ANWENDUNG DER „TENSION-FREE VAGINAL TAPE“ (TVT)-OPERATION BEI DER WEIBLICHEN STRESSHARNINKONTINENZ

HINTERGRUND

Tension-free Vaginal Tape (TVT), eine von Ulf Ulmsten [1] erstmals beschriebene Operationstechnik zur Korrektur der weiblichen Stressharninkontinenz, wird seit 1998 auch in Österreich eingesetzt. Erfolgreiches Marketing der Herstellerfirma Johnson & Johnson und unbestreitbare Vorteile in der Anwendung im Vergleich zu anderen Operationsverfahren haben – gemeinsam mit ermutigenden Literaturangaben – in einer erstaunlich kurzen Zeit auch hierzulande zur weit verbreiteten Anwendung durch Gynäkologen und Urologen geführt. Trotz relativ strikter Angaben zur Operationstechnik zeigen persönliche Gespräche unter Experten und die Ergebnisse der Österreichweiten TVT-Registrierung der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für Urogynäkologie und rekonstruktive Beckenbodenchirurgie [2] klar, daß viele Fragen im Zusammenhang mit dem Verfahren noch unbeantwortet sind. Darüber hinaus sind wir laufend mit neuen Daten aus der internationalen Literatur konfrontiert, deren Wertigkeit und Implikationen für die tägliche Praxis nicht für alle TVT-Anwenderinnen und -Anwender auf der Hand liegen. Gemeinsam mit der Firma Johnson & Johnson ist daher die Idee eines Experten-Meetings zum Thema TVT in Österreich entstanden. Dieses TVT-Experten-Meeting fand am 26. und 27. September 2000 in Wien statt.

Ziel dieser Initiative war die Qualitätsverbesserung der Anwendung von TVT durch Aufarbeitung der vorhandenen wissenschaftlichen Evidenz gemeinsam mit Experten für die Behandlung der weiblichen Harninkontinenz aus den Fachbereichen Urologie und Gynäkologie. Eigene Erfahrungen mit der neuen Operationsmethode waren erwünscht, aber nicht unbedingt Voraussetzung für die Einladung in den Expertenkreis, um auch kritischen Stimmen genügend Raum zu geben. Als Veranstalter haben wir uns für die Medizinische Gesellschaft für Inkontinenzhilfe Österreich (GIHÖ) entschieden, da sie eine Plattform für alle mit der Inkontinenz beschäftigten Berufsgruppen darstellt.

Die Formulierung des vorliegenden Papiers für den Einsatz der TVT-Operation in Österreich ist das Ergebnis eines Konsensus, der im Rahmen des Expertentreffens zustande gekommen ist.

1. GRUNDBEGRIFFE

1.1. Stressinkontinenz

Die Stressinkontinenz wird von der International Continence Society (ICS) als unwillkürlicher Harnabgang aus der Blase durch die Urethra bei intraabdominalem Druckanstieg (Husten, Niesen, Sport etc.) definiert, wobei im Rahmen der Inkontinenzepisode der Blasendruck den Urethra-

druck übersteigt, ohne daß eine Detrusorkontraktion stattfindet und somit ein insuffizienter Harnröhrenverschluß vorliegt [3]. Mit dieser Definition muß die Stressinkontinenz gegen andere Formen der Harninkontinenz, vor allem gegen die häufig vorkommende Dranginkontinenz, abgegrenzt werden, bei der eine Funktionsstörung des Detrusors vorliegt. Die Ätiologie der Stressinkontinenz liegt in einer unzureichenden Verschlusfunktion der Harnröhre, die sich anhand klinischer, urodynamischer und bildgebender Untersuchungen in eine anatomische (Insuffizienz des extrinsischen Verschlusmechanismus) und eine funktionelle (Insuffizienz des intrinsischen Verschlusmechanismus) Ursache weiter unterteilen läßt. Außerdem ist die Kombination von Stress- und Dranginkontinenz (sogenannte Mischinkontinenz) nicht selten.

Die Diagnose gelingt in den meisten Fällen mit hoher Wahrscheinlichkeit mit Hilfe der sogenannten Basisdiagnostik. Diese besteht aus (1) einer gezielten Anamnese, (2) der klinischen Untersuchung (inkl. klinischem Stresstest), (3) einem Harnbefund, (4) einer Restharnbestimmung und (5) einem Miktionsprotokoll. Anhand des Ergebnisses der Basisdiagnostik ist im Einzelfall abzuwägen, ob die Diagnosewahrscheinlichkeit hoch genug ist, um mit einer konservativen Therapie beginnen zu können oder ob eine weiterführende Abklärung erforderlich ist. Unter einer konservativen Therapie

versteht man die nicht-operative Behandlung der Stressinkontinenz mit Hilfe physiotherapeutischer Maßnahmen (z. B. Beckenbodentraining, Biofeedback, Elektrotherapie etc.). Diese Therapie ist wirksam [4] und daher prinzipiell als erster Behandlungsschritt in der Stressinkontinenzbehandlung zu empfehlen. Eine verlässliche Voraussage über den Erfolg einer konservativen Therapie im Einzelfall ist derzeit noch nicht möglich.

1.2. Tension-free vaginal Tape (TVT)

Tension-free vaginal Tape (TVT) ist eine Methode zur operativen Behandlung der weiblichen Streßharninkontinenz, bei der ein synthetisches Band mit einer speziellen Netzstruktur aus Polypropylen (Prolene®) spannungsfrei über einen vaginalen Zugangsweg schlingenförmig um die Mitte der Harnröhre gelegt wird. Die operative Behandlung der Stressinkontinenz hat eine lange Tradition und zeichnet sich vor allem durch die enorme Vielfalt der verschiedenen angegebenen Operationstechniken aus. Mit Ausnahme der Harnröhrenunterspritzung, die eine Verbesserung der Koaptation der Urethral-schleimhaut zum Ziel hat, bestand bis vor die TVT-Ära das Operationsprinzip in einer Elevation und Stabilisation der proximalen Urethra, der eine besondere Rolle im Rahmen des Kontinenzmechanismus zugesprochen wurde. Objektiv am besten dürfte diesen Zweck die abdominelle Kolposuspension nach Burch [5] erfüllt haben. Durch die guten Ergebnisse, vor allem auch nach vielen Jahren, und das gute Abschneiden in

prospektiven Vergleichen mit anderen Inkontinenzoperationen hat sich die Kolposuspension den Stellenwert eines Goldstandards erworben [6, 7]. Schlingenoperationen [8] zeigen zum Großteil vergleichbar gute Erfolgsraten, sind aber häufiger mit perioperativen Problemen verbunden als die Kolposuspension [9].

Die TVT-Methode beruht auf der von Ulmsten und Petros angegebenen „Integral Theory“ [10] und soll demnach im wesentlichen auf den Ersatz der Ligg. pubourethralia mit synthetischem Material abzielen. Über den Wirkmechanismus herrscht, wie bei allen anderen Inkontinenzoperationen, rege Diskussion, ohne daß ein eindeutiger Konsens hergestellt werden kann. Trotz wesentlicher prinzipieller Unterschiede zu anderen Inkontinenzoperationen ist die TVT-Operation eindeutig als Schlingenmethode zu klassifizieren. Die Abweichungen von herkömmlichen Eingriffen bestehen vor allem in (a) dem distalen Angriffspunkt im mittleren Drittel der Harnröhre, (b) dem Fehlen einer fixen kranialen Verankerung und (c) der spannungsfreien Platzierung der Schlinge. Durch eine spezielle Operationsmethodik (s. 2. Grundprinzipien, Operationsschritte), die durch Verwendung eines einzigartigen Instrumentariums ergänzt wird, wird der Eingriff den Kriterien einer minimalinvasiven Operationstechnik gerecht. Die Erfolgsraten liegen nach einem Jahr bei 91–95 % [11, 12], nach 3 Jahren bei 86 % [13]. Zum Zeitpunkt des Experten-Meetings lagen noch keine validen Daten über 5 Jahre vor. In Großbritannien läuft derzeit an 344 Patientinnen eine randomisierte prospektive Vergleichs-

studie Kolposuspension versus TVT, deren 6-Monats-Ergebnisse im Rahmen des ICS-Meetings in Tampere präsentiert wurden [14, 15]. Obwohl die Beobachtungsdauer noch sehr kurz und die statistische Power der Studie leider etwas zu niedrig ist, liegt damit derzeit dennoch die beste verfügbare wissenschaftliche Evidenz vor. Die Kontinenzrate lag bei 84 % (Kolposuspension 78 %), allerdings wurden zur Beurteilung beider Methoden besonders strenge Kriterien herangezogen. An Komplikationen waren in 9 % Blasenläsionen (Kolposuspension 2 %), in 7 % *de novo*-Dranginkontinenzen (Kolposuspension 9 %), in 3,5 % Miktionsstörungen (Kolposuspension 4,1 %), in 0,6 % (1 Patientin) eine Bänderosion und in einem weiteren Fall eine unmittelbar revisionspflichtige Gefäßverletzung zu verzeichnen (Kolposuspension jeweils 0) [14, 15].

Im folgenden werden die Ergebnisse der einzelnen im Rahmen des Experten-Meetings diskutierten Themenkreise zusammengefaßt.

2. GRUNDPRINZIPIEN, OPERATIONSSCHRITTE

2.1. Grundprinzipien

Es ist die einhellige Auffassung der Autoren, daß die Grundprinzipien der TVT-Operation durch Ulmsten ausreichend definiert sind [1]. Da jedoch jede Methode ständig verbessert werden kann, müssen Variationen prinzipiell erlaubt sein. Diese sollten jedoch im Rahmen von wissenschaftlich fundierten Vergleichsstudien

Originalmethode	Modifikation/Kommentar
1. Prämedikation und Lagerung in Steinschnittlage auf dem Operationstisch	Von manchen Experten wird eine „flachere“ Steinschnittlage empfohlen (Winkel Oberschenkel/Unterlage 45°).
2. Entleerung der Blase über einen transurethralen Dauerkatheter (16–18 Ch./Fr.)	Katheter mindestens 18 Ch./Fr. (Einführen der starren Katheterführung bei kleinerem Katheterlumen schwierig).
3. Leitungs- oder Lokalanästhesie (bei Lokalanästhesie Prilocain 0,25 mg/ml oder Entsprechendes im Gesamtvolumen zwischen 100 und 130 ml, cave: herzverträgliche Dosis!)	Suprapubische und vaginale Flüssigkeitsinfiltration soll auf jeden Fall durchgeführt werden, bei Leitungsanästhesie oder Vollnarkose mit physiologischer Kochsalzlösung (möglicher Effekt einer Hydrodissektion).
4. Hautinfiltration mit 5 ml knapp oberhalb der Symphyse auf beiden Seiten der Mittellinie	–
5. Tiefe Infiltration mit 10 ml beiderseits der Mittellinie in die Bauchwand und weitere 20 ml auf jeder Seite hinter die Symphyse in den retropubischen Raum	–
6. Platzierung eines selbsthaltenden hinteren Spekulum und Infiltration mit 10 ml suburethral und 20 ml auf jeder Seite der Urethra in den retropubischen Raum	–
7. 3–4 Minuten Zuwarten bis zum Wirkungseintritt bei Verwendung eines Lokal-anästhetikums	–
8. Anlegen zweier kleiner kutaner Inzisionen von 0,5–1,0 cm, je eine auf beiden Seiten der Mittellinie knapp oberhalb der Symphyse	–
9. Median-sagittale Kolpotomie von 1,5 cm Länge, etwa 1 cm vom Harnröhrenaussgang entfernt	–
10. Abpräparieren der Vaginalwand von der Urethra mit dem Skalpell	–
11. Präparieren eines sub- und paraurethralen Kanals beidseits wenige Millimeter 90° auf die Urethra mit einer stumpfen Präparierschere	Von einer ausgedehnteren Dissektion (wie etwa bei herkömmlichen Schlingenoperationen) wird ausdrücklich abgeraten (möglicherweise negative Auswirkung auf die Bandhaftung)
12. Einlage eines Foley-Katheters der Größe 16–18 Ch./Fr. und Einführen der starren Katheterführung (die starre Katheterführung dient zum Verschieben des Blasenhalss aus dem retropubischen Raum)	Falls starre Katheterführung weggelassen wird, muß die Urethra gut tastbar sein, Foley-Katheter mindestens 18 Ch./Fr.
13. Beim Durchführen des Bandes auf der rechten Seite der Patientin ist darauf zu achten, daß der Handgriff der starren Katheterführung in die gleiche Richtung bewegt wird	–
14. Bewegen der starren Katheterführung nach innen und seitwärts, sodaß sich die Harnblase nach hinten und links verschiebt und damit auf der rechten Seite der Patientin hinter dem Schambein mehr Platz geschaffen wird	–
15. Einführen der Nadel in Startposition am rechten paraurethralen Schnitt	–
16. Entfernen des selbsthaltenden hinteren Spekulum	–
17. Vorsichtiges Ergreifen der Einführhilfe mit einer Hand, Einlegen eines Fingers der anderen Hand auf den Beckenrand und Positionierung der Nadel lateral der Urethra, Führung der Nadel mit dem Finger auf ihrem Weg hinter die Symphyse, der gebogene Teil der Nadel soll dabei in der Handfläche ruhen und die Nadel muß seitlich am Finger spürbar sein	–

getestet werden, bevor eine Empfehlung für die Routineanwendung abgegeben werden kann. Derzeit gibt es keine Literaturberichte über TVT-Modifikationen, die eine Empfehlung rechtfertigen.

In der Tabelle sind die Operationsschritte basierend auf der Originalmethode nach Ulmsten in der linken Spalte aufgelistet, sowie in der rechten Spalte jene Modifikationen, die im Rahmen des TVT-Expertenmeetings als relativ unbedenklich eingestuft wurden.

2.2. Operationsschritte

Für die TVT-Operation werden neben einem Standardinstrumentarium zur Durchführung vaginal-operativer Eingriffe zusätzlich drei spezielle Komponenten benötigt:

- das Polypropylen-Band in einer Schutzhülle, armiert mit zwei Spezialnadeln
- die Einführhilfe
- die starre Katheterführung

Es wird von den Autoren nochmals festgehalten, daß nicht klar ist, ob die hier angegebenen Modifikationen nicht doch einen Einfluß auf die Ergebnisse haben. Daher wurde die Empfehlung abgegeben, daß die Originalmethode – wenn immer möglich – beibehalten werden soll und Abweichungen ausdrücklich auf eigene Verantwortung der Operateurin bzw. des Operateurs erfolgen.

3. INDIKATIONEN UND KONTRAINDIKATIONEN

Die TVT-Methode ist ein Operationsverfahren, das sowohl bei anatomischen als auch bei funktionellen Ursachen der Streßinkontinenz eingesetzt werden kann. Trotz dieser universellen Einsatzmöglichkeit ist eine entsprechende Diagnostik gemäß dem Konsensus-Meeting – International Consultation on Incontinence Monaco 1998 [16] – erforderlich. Diese Diagnostik umfaßt nach der Basisdiagnostik die Durchführung einer speziellen Diagnostik inklusive Bildgebung sowie die urodynamische Untersuchung mit Füllungszystometrie und Miktionszystometrie, wobei diese durch Uroflowmetrie und Restharnbestimmung ersetzt werden kann. Die Durchführung eines Harnröhrendruckprofils wird empfohlen. Für die Diagnose: stressinduzierte Dranginkontinenz ist eine Videourodynamik erforderlich.

3.1. Indikationen

Nach der Erfassung der Diagnose Stressinkontinenz und deren Ursachen ergeben sich folgende Indikationen für die TVT-Methode:

Hauptindikation

Primäre Stressinkontinenz bei Urethrahypermobilität sowohl im Sinne des vertikalen Deszensus als auch des rotatorischen Deszensus [14, 15, 17, 18], wobei gegebenenfalls hier ein Kombinationseingriff (vordere Kolporrhaphie, Beckenbodenrekonstruktion) indiziert ist.

18. Seitliches Ankippen der Nadel, bevor durch das urogenitale Diaphragma hindurchgegangen und in den Bereich hinter dem Schambein eingetreten wird, um die Gefahr einer Harnblasenperforation zu verringern	–
19. Penetration gleichmäßig, mit festem Druck und kontrollierten Bewegungen	–
20. Beim Durchtritt durch das urogenitale Diaphragma ist ein Anfangswiderstand zu verspüren	–
21. Wenn die Nadel hinter dem Schambein angelangt ist, ist ein Kontakt der Nadelspitze mit der Rückseite des Schambeins herzustellen	–
22. Anschließend folgt die Nadelspitze genau der Rückseite der Symphyse, für diese Aktion müssen beide Hände eingesetzt werden	–
23. Beim Durchtritt durch die Muskelfaszien der Bauchwand wird erneut ein Widerstand spürbar	–
24. Leitung der Nadelspitze mit dem Finger einer Hand nach Durchtritt durch die Bauchdeckenfaszie und Führung durch die rechte abdominale Inzision, Entnahme der Nadel aus der Einführhilfe	–
25. Auffüllen der Harnblase mit etwa 250 ml Kochsalzlösung, Entfernung des Katheters und intraoperative Zystoskopie, bei Ausschluß einer Perforation Entleerung der Harnblase	Zystoskopie wahlweise erst nach Einführen beider Nadeln – Voraussetzung: ausreichend Platz.
26. Positionieren der Nadel mit dem Band auf der Bauchwand nach der Zystoskopie	–
27. Einschrauben der zweiten Nadel in die Einführhilfe	–
28. Durchführen der Penetration nach dem gleichen Verfahren wie auf der linken Seite, wobei darauf zu achten ist, daß sich das Band nicht verdreht	Eventuell Korrektur der Schutzhüllen durch Auseinanderziehen (maximal 1 cm Überlappung), um eine leichtere Entfernung zu gewährleisten.
29. Durchführen einer weiteren Zystoskopie mit etwa 250 ml Kochsalzlösung	Zystoskopie wahlweise erst nach Einführen beider Nadeln – Voraussetzung: ausreichend Platz.
30. Positionierung einer Schere zwischen Band und Urethra, Hochziehen der Bauchenden des Bandes, sodaß das Band unter der mittleren Harnröhre eben in Kontakt mit der Schere kommt	–
31. Einkürzen der Bauchenden der Bänder und Entfernung der Nadeln	–
32. Durchführung eines direkten Spannungstests: Entfernung der Schere und des Spekulum, damit jeder Druck auf die Rückwand der Vagina vermieden wird (der Test wird vor der Feinpositionierung des Bandes durchgeführt), Aufforderung an die Patientin, mit gefüllter Blase zu husten und Justierung des Bandes in der Kunststoffumhüllung, bis nur mehr wenige Tropfen frei werden	–
33. Erfassen der Bauchenden des Bandes mit einer Klemme	–
34. Positionierung eines Instrumentes zwischen Urethra und Band, Entfernung der Kunststoffumhüllung des Bandes, wobei darauf zu achten ist, daß die Lage des Bandes nicht mehr verändert wird, am Ende diese Manövers befindet sich das Band in der spannungsfreien Endlage unterhalb der Urethra	–
35. Verschluss der vaginalen Inzision	–
36. Einführen eines Hegar-Dilatators Nummer 7 oder 8, dabei sollte kein Widerstand fühlbar und der Blasenhalbs mobil sein	–
37. Kürzen der Bandenden knapp unter der Hautoberfläche (das Band braucht nicht durch eine Naht fixiert zu werden, die Reibung zwischen dem Gewebe und dem Band hält das Band fest)	–
39. Vernähen der abdominalen Inzisionen	–

Eingeschränkte Erfahrungen bei:

- Harnröhrenhypotonie: Hier besteht der therapeutische Effekt höchstwahrscheinlich in einer Kompression der Harnröhre mit ähnlicher Wirkung wie bei der Schlingentechnik [19–21].
- Beckenboden-Hyporeaktivität: Durch die Lage des Bandes um die distale Harnröhre und somit im Bereich des Diaphragma urogenitale ist eine Unterstützung des muskulären Levatortrichters denkbar, wodurch eine verstärkte Kontraktionsleistung der quergestreiften Beckenbodenmuskulatur resultieren kann.
- Rezidiv-Stressinkontinenz [19, 22, 23].
- Gemischte Harninkontinenz: Bei Vorliegen einer stressinduzierten Dranginkontinenz (Öffnung der proximalen Harnröhre unter körperlicher Belastung, wobei der in die hintere Harnröhre eingetretene Harn einen starken Harndrang auslöst und zur unwillkürlichen Detrusorkontraktion mit Dranginkontinenz führt) ist die TVT-Methode in der Lage, durch Verbesserung des Verschlussmechanismus und damit Unterbindung der Dranginkontinenz auslösung diese Form der gemischten Harninkontinenz zu heilen [13]. Liegt bei einer gemischten Harninkontinenz dieser Pathomechanismus nicht zugrunde, wird empfohlen, primär die Dranginkontinenz medikamentös zu verbessern und die verbleibende Stressinkontinenz dann operativ zu beheben.
- Bei unvollständiger Familienplanung: Hier ist die Durchführung der TVT-Methode unter dem dringendem Hinweis möglich, daß eine weitere Ge-

burt das Operationsergebnis zunichte machen kann und aus diesem Grund die Durchführung einer Schnittentbindung überlegt werden soll. Es liegen hier allerdings wenig Erfahrungen vor.

Diese Aufzählung der Indikationen für die Durchführung der TVT-Methode ergeben sich aus der zur Zeit vorliegenden Literatur und deren Ergebnisse.

3.2. Absolute Kontraindikationen

Als absolute Kontraindikationen für die TVT-Operation sind Situationen anzusehen, in denen sich auch unter anderen Umständen operative Eingriffe verbieten würden (z. B. bei schweren kardialen Erkrankungen, Blutgerinnungsstörungen etc.). In der medizinischen Literatur wurden bisher weder mit Nahtmaterial noch mit synthetischen Netzen aus Polypropylen (Prolene®) Hypersensitivitätsreaktionen angegeben. Dennoch wäre eine bekannte Allergie gegen Polypropylen (Prolene®) selbstverständlich ebenfalls eine absolute Kontraindikation für die TVT-Operation.

3.3. Relative Kontraindikationen

- Fibrosierung der Harnröhre mit mangelhafter Mobilität (z. B. Zustand nach Bestrahlung, Beckenfraktur, „frozen urethra“).
- Zustand nach Radikaloperationen im kleinen Becken („frozen pelvis“)
- Vorliegen einer Inguinal- oder Femoralhernie
- Blasenentleerungsstörung aufgrund einer Detrusorschwäche
- Vermutete oder nachgewiesene Harnröhrenpathologien (Harn-

röhrendivertikel, verkürzte Harnröhre, u. a. m.)

Es handelt sich hier um Situationen, in denen die TVT-Methode nur unter bestimmten Voraussetzungen durchgeführt werden sollte. Hier ist besondere Vorsicht geboten, daher sollten diese Eingriffe nur an bestimmten Zentren in Kombination mit wissenschaftlicher Dokumentation erfolgen.

4. ANÄSTHESIE

Sowohl die Lokalanästhesie als auch die Spinalanästhesie stellen empfohlene Techniken dar, die Allgemeinnarkose sollte nur in Ausnahmefällen zum Einsatz kommen.

4.1. Lokalanästhesie

Die Durchführung erfolgt suprasymphysär mit jeweils 5 ml Lokalanästhetikum in die Haut, 10 ml in die Rektumfaszie und 20 ml retropubisch auf jeder Seite sowie transvaginal jeweils 5 ml Lokalanästhetikum paraurethral und 20 ml retropubisch auf jeder Seite. In der Originalmethode nach Ulmsten wird Prilocain 0,25 %ig (in Österreich nicht verfügbar) oder Lidocain (Xylanest® 0,25 %ig) verwendet. Beim Durchstoßen der Führungsnadeln kann im allgemeinen eine zusätzliche i.v.-Narkose erforderlich sein (Midazolam [Dormicum®], Fentanyl [Fentanyl®], Propofol [Diprivan®]). Es ist daher die Anwesenheit eines Anästhesisten wichtig. Vorteile: Originalmethode, wenig invasiv, Hustenreflex erhalten, Stresstest gut durchführbar. Nachteile: schlechtere Wirkung bei

Adipositas, Angst, systemische Nebenwirkungen und als Analgesie manchmal alleine nicht ausreichend.

4.2. Spinalanästhesie

Hier sollte auf eine möglichst tiefe Anlage geachtet werden. Vorteile: gute Analgesie, weniger Angst, kombinierte Eingriffe möglich, Stresstest gut möglich. Nachteile: eventuell Hustenstärke und Hustenreflex reduziert, Urethradruck reduziert, invasives Verfahren, spezifische Komplikationen, längere Verweildauer des Dauerkatheters.

4.3. Allgemeinanästhesie

Eine Allgemeinanästhesie sollte nur mit besonderer Begründung und nicht als Routineverfahren durchgeführt werden. Vorteil: gute Analgesie. Nachteil: kein Stresstest möglich.

5. PATIENTENINFORMATION, AUFKLÄRUNG, OPERATIONSREVERS

Das TVT-Verfahren ist ein operativer Eingriff und dementsprechend umfassend sollte die Information der betroffenen Patientin sein und auch dokumentiert werden. Ein TVT-Operationsrevers sollte folgende Punkte umfassen: (a) meine Krankheit, (b) die geplante Operation, (c) die Nachsorge und (d) Verhaltensregeln nach der Operation.

(a) Meine Krankheit

Dieser Abschnitt sollte klare Informationen über Ursachen und

natürlichen Verlauf der Streßinkontinenz beinhalten, außerdem Hinweise über Therapiealternativen, sowie die Rolle von Alter und Familienplanung.

(b) Die geplante Operation

Soll eine Kurzbeschreibung des Eingriffes ohne technische Details, dafür jedoch anschaulich, mit einfachen schematischen Zeichnungen, enthalten. Wichtig erscheint die Erwähnung und Beschreibung des verwendeten Fremdmaterials (Polypropylen), weiters die möglichen Früh- und Spät komplikationen und deren Management, die Besserungsaussichten und das postoperative Miktionsverhalten. Auch auf die möglicherweise notwendigen Medikamente (Lokalanästhesie, Schmerzbehandlung, Antibiotika, Anticholinergika etc.) sollte hingewiesen werden.

(c) Nachsorge

Hier soll die Patientin über alles, was nach der Operation für sie relevant ist, informiert werden. Dies betrifft sowohl den Krankenhausaufenthalt (Wundinspektion, Entfernung des Dauerkatheters, Restharnbestimmung etc.), als auch ambulante Kontrolltermine (beim niedergelassenen Arzt und/oder im Krankenhaus).

(d) Verhaltensregeln

Dieser Abschnitt sollte zur Dauer der Rekonvaleszenz Stellung nehmen und über spezielle postoperative Einschränkungen (Kohabitationen, Körperhygiene) informieren.

Im Idealfall basieren Operationsrevers auf den Usancen und

Erfahrungen der jeweiligen Institution. Dies wird jedoch nur in den wenigsten Fällen realisierbar sein. Zu empfehlen wäre ein TVT-Informationsblatt beispielsweise basierend auf dem vorliegenden Konsensuspapier mit einem abreißbaren Reversformular. Das Ziel muß vor allem in einer umfassenden Aufklärung der Patientin und eventuell auch deren Angehörigen liegen, auf deren Basis eine informierte Entscheidung getroffen werden kann.

6. KOMBINIERTE EINGRIFFE

Da die Stressinkontinenz häufig mit dem klinischen Bild eines Deszensus oder Prolaps gemeinsam vorkommt, wurde und wird sie auch dementsprechend oft gemeinsam mit anderen rekonstruktiven Eingriffen am Beckenboden operiert. Im besonderen wären hier die vordere und hintere Kolporrhaphie, Fixationsoperationen des Scheidenendes, sowie die Hysterektomie zu erwähnen. Es erhebt sich die Frage, inwieweit die TVT-Operation als Simultaneingriff bei Beckenbodenrekonstruktion geeignet ist. Zu diesem Thema wird festgestellt, daß zwar ausreichend Daten zu Durchführbarkeit und Komplikationen vorliegen [18, 24, 25], andererseits aber über Operationserfolge bisher nur spekuliert werden kann. Die Konsequenz aus dieser Situation ist, daß die Patientin über die Operationserfolge je nach aktueller Datenlage aufgeklärt werden muß.

Über die in Frage stehenden Simultaneingriffe wurde darüber

hinaus folgendes festgestellt:
 (a) die Hysterektomie ist kein zwingender Bestandteil einer operativen Beckenbodenrekonstruktion und braucht daher eine eigene Indikation;
 (b) die operative Korrektur eines Deszensus oder Prolaps sollte nur bei entsprechenden Symptomen erfolgen;
 (c) es sollten grundsätzlich keine „prophylaktischen“ Eingriffe an asymptomatischen Patientinnen erfolgen;
 (d) beim Vorliegen eines „Quetschhahnphänomens“ (durch Knickbildung der Harnröhre im Rahmen eines Prolaps maskierte Stressinkontinenz) individualisiertes Management unter Einbeziehung der Patientin.

Anmerkungen zur Technik bei simultanen Eingriffen: Aufgrund der eigenen Erfahrung einiger Teilnehmer und persönlicher Mitteilungen internationaler Experten [26, 27] bringt das Einziehen des TVT-Bandes in der Schutzhülle zu Beginn der Operation und Justierung am Ende des Eingriffes (d. h. nach der Beckenbodenrekonstruktion) Vorteile gegenüber einer kompletten TVT-Operation nach einer Beckenbodenrekonstruktion, da bei letzterem Vorgehen der Zugangsweg durch die Kolporrhaphie deutlich verengt und der Eingriff damit erschwert sein kann. Die komplette TVT-Operation gleich zu Beginn durchzuführen, wird allgemein abgelehnt, da durch die nachfolgende Beckenbodenrekonstruktion das Ergebnis der TVT-Methode in Gefahr geraten könnte. Außerdem ist immer darauf zu achten, daß TVT und Kolporrhaphie durch gesonderte Inzisionen durchgeführt werden, um ein eventuelles Verrutschen

des Bandes möglichst zu verhindern.

7. KARDINALFEHLER, KOMPLIKATIONEN

7.1. Kardinalfehler

Die Kardinalfehler ergeben sich vorrangig durch Abweichungen von der von Ulmsten angegebenen Originaltechnik, wobei hier zur Vermeidung folgende kritische Punkte besonders bedeutsam erscheinen:

- Steinschnittlagerung, Winkel Oberschenkel/ Unterlage kleiner als 90 Grad zur Reduzierung des Risikos einer intraperitonealen Stichführung oder Verletzung der Beckengefäße.
- Hydrodissektion auch bei Operation mit Spinalanästhesie: zur Reduzierung des Risikos einer Blasenverletzung.
- Betont distale Inzision der Vaginalvorderwand mit minimaler seitlicher Präparation: zur Verhinderung einer blasenhalsnahen Lage des Bandes
- Nur geringfügig laterale Stichrichtung: zur Verminderung des Risikos der Verletzung der Beckengefäße.
- Situierung des Bandes spannungsfrei so distal wie möglich, wobei auch ein abschließender positiver Stresstest nicht zu einem straffen Anziehen des Bandes führen darf: zur Verhinderung einer Blasenentleerungsstörung.
- Abzug der Plastikhülle unter Spannungskontrolle des Bandes: zur Verhinderung einer Blasenentleerungsstörung.

7.2. Komplikationen

Folgende typische Komplikationen bei der TVT-Methode können angeführt werden [1, 2, 11, 13–15, 20, 28]:

- Blasenperforation mit 2–6 %, bei Rezidiveingriffen (z. B. nach Kolposuspension) höhere Rate
- Blutung mit Hämatombildung mit der Notwendigkeit einer offenen Revision in 2–4 %
- Läsion des Nervus obturatorius, Darmverletzung, Todesfall durch Blutung: seltene, bislang in Einzelfällen mitgeteilte Komplikationen
- Hämatombildung postoperativ im kleinen Becken oder am äußeren Genitale (Prävalenz unbekannt)
- Blasenentleerungsstörung mit Restharn bis zur Harnverhaltung durch zu straffe Lage des Bandes bis 20 %
- *De novo*-Dranginkontinenz: meist durch operativ bedingte infravesikale Obstruktion in 5–10 %
- Rezidiv-Stressinkontinenz / persistierende Stressinkontinenz in ca. 10 %
- Arrosion der Harnröhre (in Einzelfällen mitgeteilte Komplikation)

7.3. Komplikationsmanagement

- Blasenperforation: Zurückziehen des Stachels mit anschließendem neuerlichem Platzieren, Abbruch der Operation nach zweiter Perforation vertretbar, Versorgung der Blase mittels transurethralem Dauerkatheter bei 1 Perforation über 1 Tag, bei 2 Perforationen über 2 Tage, gegebenenfalls bis zu 5 Tage.
- Blutung: bei stärkerer venöser Blutung kann ein Kompressi-

onseffekt durch eine Vaginalstreifen tamponade sowie Belassen einer gefüllten Blase über 2 Stunden erzielt werden. Bei einer stärkeren Blutung entlang des Stichkanals mit Verdacht auf eine Läsion der Iliakalgefäße ist eine sofortige offene Revision (Laparatomie) erforderlich. Ergeben Blutbildkontrollen am Operationstag einen Hb-Abfall von mehr als 5 g/dl, muß die offene Revision ebenfalls in Betracht gezogen werden.

- Größere und länger bestehende Hämatoeme können die Ursache einer ausgeprägten *de novo*-Dranginkontinenz sein, deren Revision auch nach Wochen erfolgreich durchgeführt werden kann.
- Darmverletzung: bei Auftreten von unklaren Unterbauchschmerzen (zwischen 4 und 48 Stunden) Explorativlaparatomie erforderlich.
- Nervenverletzung: im allgemeinen konservatives Vorgehen mit Korrektur der Stichrichtung ausreichend, wenn die Läsion intraoperativ bemerkt wird.
- Blasenentleerungsstörung: Das primäre Management besteht im intermittierenden Katheterismus, bei Persistenz gegebenenfalls in der Anlage einer suprapubischen Harnableitung. Bei manifester Blasenentleerungsstörung mit Restharn über 200 ml oder Harnverhaltung empfiehlt sich die transvaginale paraurethrale Durchtrennung des TVT-Bandes im zweiten postoperativen Monat. Diese verzögerte Durchtrennung des Bandes scheint im allgemeinen zu bewirken, daß der Kontinenzmechanismus erhalten werden kann.

- Rezidiv-Stressinkontinenz / persistierende Stressinkontinenz: Das Management dieser Komplikation sollte im Rahmen von wissenschaftlichen Protokollen abgewickelt werden. Wurde das TVT-Band zu locker gelegt, ergibt sich die Möglichkeit, im Rahmen eines Zweiteingriffes transvaginal (frühestens 4 Wochen postoperativ) das TVT-Band durch Einnäher zu verkürzen. Als weitere Behandlungsmöglichkeiten einer persistierenden Stressinkontinenz können zu einem späteren Zeitpunkt entweder ein neuerliches TVT-Band oder die Kolposuspension zum Einsatz kommen.
- *De novo*-Dranginkontinenz: Die Therapie der Wahl ist die Gabe von Anticholinergika, nachdem mittels Zystoskopie vorher ausgeschlossen wurde, daß das Band in der Blase liegt. Bei unbefriedigendem Verlauf ist die transvaginale Durchtrennung des TVT-Bandes im Rahmen von Protokollen anzustreben. Ein analoges Vorgehen wird bei Schmerzen im Beckenbereich empfohlen.
- Arrosion des Bandes: Bei zu straffer Anlage des Bandes können prinzipiell Arrosionen der Harnröhrenwand stattfinden (Diagnose durch Urethroskopie). Bei dieser sehr ersten Komplikation wird die abschnittsweise Entfernung jenes Teiles des TVT-Bandes, das unter der Harnröhre liegt, durch eine Kolpotomie empfohlen. Anschließend Verschuß von Harnröhre und vorderer Scheidenwand.

Blasenentleerungsstörung, Rezidiv-Stressinkontinenz/ persistierende Stressinkontinenz, *de novo*-Dranginkontinenz und Arrosion des

Bandes stellen Komplikationen dar, deren Management zweifelsohne noch nicht standardisiert ist. Aus diesem Grund sollten diese Komplikationen in dafür geeigneten Zentren mit der Auflage der entsprechenden wissenschaftlichen Dokumentation behandelt werden.

8. ERFASSUNG DER ERGEBNISSE

Da für die Erfassung der Ergebnisse kein Standard existiert, beruhen die folgenden Empfehlungen für den Zeitplan und den erforderlichen Umfang der Kontrollen auf den Erfahrungen der Autoren. Die hier angeführten Punkte verstehen sich ausdrücklich als Minimalanfordernisse.

8.1. Vor Entlassung

- Beurteilung von Restharn und ev. Hämatoembolie (z. B. mittels Unterbauchsonographie)
- Wundinspektion
- Entlassungsgespräch

8.2. Nach 3 bis 6 Wochen

- Bewertung des subjektiven Befindens
- Restharnbestimmung und Hämatoembolie (z. B. mittels Unterbauchsonographie)
- Harnstatus
- Wundinspektion
- bei Blasenentleerungsstörung: Uroflowmetrie

8.3. Nach 3 bis 6 Monaten

Zu diesem Zeitpunkt sollte die erste aussagekräftige Bewertung des Operationserfolges durchgeführt werden.

- Bewertung des subjektiven Befindens
- Stresstest
- Harnstatus
- Restharnbestimmung (z. B. mittels Unterbauchsonographie)

Bei persistierender Streßinkontinenz, *de novo*-Dranginkontinenz und bei Blasenentleerungsstörung werden zusätzlich empfohlen:

- bildgebende Diagnostik
- urodynamische Untersuchung mit Uroflowmetrie

8.4. Jährlich

- Erfassung des subjektiven Befindens
- Streßtest
- Harnstatus
- Restharnbestimmung (z. B. mittels Unterbauchsonographie)

Bei Verschlechterung gegenüber der Vorkontrolle werden zusätzlich empfohlen:

- bildgebende Diagnostik
- urodynamische Untersuchung mit Uroflowmetrie

Restharnwerte und deren Konsequenz

< 100 ml: zufriedenstellend, nächste Kontrolle nach 3–6 Wochen

100–200 ml: weitere Restharnkontrollen alle 1–2 Tage während der nächsten Woche bzw. bis zu Restharnwerten < 100 ml
> 200 ml: 2 x täglich intermittierender Katheterismus (stationär oder ambulant) bis Restharnwerte < 200 ml, dann weiteres Procedere wie bei der Situation 100–200 ml.

Diese Restharnangaben in ml setzen eine normale Blasenkapazität von ca. 300 ml voraus.

Cave: Nicht entdeckte, okkulte Restharmengen von > 200 ml können zu Hydronephrose und Niereninsuffizienz führen.

Durch den geschilderten Umfang der Kontrolluntersuchungen sollte eine ausreichende Erfassung der Früh- und Spätkomplikationen möglich sein. Des weiteren erlauben diese Kontrolluntersuchungen die Bestimmung der Erfolgsrate sowie die Analyse der Versager im Sinne der für ein derartiges Therapieverfahren notwendigen Qualitätskontrolle in der eigenen Abteilung/ Klinik. Darüber hinaus empfehlen wir die Einbringung der TVT-Patientinnen in eine Österreich-weite TVT-Registrierung sowie in wissenschaftliche Studienprotokolle.

ZUSAMMENFASSUNG

Unter der Patronanz der Medizinischen Gesellschaft für Inkontinenzhilfe Österreich wurde im September 2000 in Wien ein Tension-free Vaginal Tape (TVT)-Expertentreffen abgehalten. TVT ist eine neue Operationstechnik zur Behandlung der weiblichen Stressharninkontinenz, die seit 1998 in Österreich eingesetzt wird. Im Rahmen des Treffens, an dem Experten aus den Fachbereichen Urologie und Gynäkologie teilnahmen, wurde die vorhandene Fachliteratur analysiert und ein Konsensus für die präoperative Abklärung, Durchführung und postoperative Verlaufskontrolle als Basis für eine laufende Qualitätsverbesserung des neuen Verfahrens erarbeitet, dessen Ergebnis in dem vorliegenden Papier zusammengefaßt ist.

Literatur:

1. Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, Varhos G. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1996; 7: 81–5.
2. Tamussino K, Hanzal E, Riss P, for the Austrian Urogynecology Working Group. The Austrian TVT Registry. *Int Urogynecol J* 2000, 11 (Suppl 1): 9.
3. Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, Andersen JT. The standardisation of terminology of lower urinary tract function. The International Continence Society Committee on Standardisation of Terminology. *Scand J Urol Nephrol* 1988; 114 (suppl): 5–19.
4. Hay-Smith EJC, Bø K, Berghmans LCM, Hendriks HJM, de Bie RA, van Waalwijk van Doorn ESC. Pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women (Cochrane Review). The Cochrane Library, Oxford, Update Software, Issue 1, 2001.
5. Burch JC. Urethrovaginal fixation to Cooper's ligament for correction of stress incontinence, cystocele and prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 1961; 81: 281–6.
6. Bergman A, Ballard CA, Koonings PP. Comparison of three different surgical procedures for genuine stress incontinence: prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 1102–6.
7. Bergman A, Elia G. Three surgical procedures for genuine stress incontinence: five-year follow-up of a prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 66–71.
8. Narik G, Palmrich AH. [Inguinovaginal suspension operation for the treatment of severe urinary incontinence]. *Urologe* 1965; 4: 205–7.
9. Bezerra CA, Bruschini H. Suburethral sling operations for urinary incontinence in women (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Oxford, Update Software Issue 1, 2001.
10. Petros PE, Ulmsten UI. An integral theory and its method for the diagnosis and management of female urinary incontinence. *Scand J Urol Nephrol* 1993; 153 (suppl): 1–93.

11. Ulmsten U, Falconer C, Johnson P, Jomaa M, Lanner L, Nilsson CG, Olsson I. A multicenter study of tension-free vaginal tape (TVT) for surgical treatment of stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1998; 9: 210–3.
12. Moran PA, Ward KL, Johnson D, Smirni WE, Hilton P, Bibby J. Tension-free vaginal tape for primary genuine stress incontinence: a two-centre follow-up study. *BJU Int* 2000; 86: 39–42.
13. Ulmsten U, Johnson P, Rezapour M. A three-year follow up of tension free vaginal tape for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 345–50.
14. Ward KL, Hilton P, Browning J (on behalf of the UK & Ireland TVT trial group). A randomised trial of colposuspension and tension-free vaginal tape (TVT) for primary genuine stress incontinence. *Proc Intern Continence Society 30th Ann Meeting, Tampere. Neurourol Urodynam* 2000; 19: 386–8.
15. Ward KL, Hilton P, Browning J (on behalf of the UK & Ireland TVT trial group). Urodynamic variables in a randomised comparison of colposuspension and tension-free vaginal tape (TVT) for primary GSI. *Proc Intern Continence Society 30th Ann Meeting, Tampere. Neurourol Urodynam* 2000; 19: 388–9.
16. Abrams P, Khoury S, Wein A. Incontinence- 1st International Consultation on Incontinence 1998. Health Publication Ltd, 1999; 947–63.
17. Ulmsten U. Persönliche Mitteilung. *European Urol Assoc Stockholm* 1999.
18. Meschia M, Gattei U, Pifarotti P, Spreafico L, Magatti F, Bernasconi F. Tension free vaginal tape in the treatment of stress urinary incontinence. *Proc Intern Continence Society 30th Ann Meeting, Tampere. Neurourol Urodynam* 2000; 19: 195–6.
19. Rezapour M, Johnson P, Ulinder G, Ulmsten U. TVT, tension-free vaginal tape for treatment of stress urinary incontinence in women. *Proc Intern Continence Society 29th Ann Meeting, Denver, 1999; Abstr 260.*
20. Jaquetin B, Fattou B. Efficacy of TVT procedure in management of female stress urinary incontinence due to intrinsic sphincteric deficiency. *Proc Intern Continence Society 29th Ann Meeting, Denver. 1999; 18: Abstr 464*
21. Kulseng-Hanssen S. A national study of incontinence surgery outcome evaluated by a questionnaire and objective outcome values. *Proc Intern Continence Society 30th Ann Meeting, Tampere. Neurourol Urodynam* 2000; 19: 400–2.
22. Azam U, Frazier M, Kozman E, Ogunleye D, Ward K, Hilton P, Rane A. The tensionfree vaginal tape (TVT) in women with previous failed incontinence surgery. *Proc Intern Continence Society 29th Ann Meeting, Denver, 1999; Abstr 402.*
23. Nilsson CG. The tension-free vaginal tape procedure (TVT) in treatment of recurrent female stress incontinence. *Proc Intern Continence Society 29th Ann Meeting, Denver, 1999; Abstr 412.*
24. Jaquetin B, Fattou B, Fernandez-Busserolles M. Comparative results of isolated TVT versus prolapse cure associated TVT: 171 cases with one to three years follow-up. *Proc Intern Continence Society 30th Ann Meeting, Tampere. Neurourol Urodynam* 2000; 19: 219–20.
25. Liapis A, Bakas P, Creatsas G. Tension-free vaginal tape for the management of genuine stress incontinence in women. *Proc Intern Continence Society 30th Ann Meeting, Tampere. Neurourol Urodynam* 2000; 19: 385–6.
26. Hilton P. Persönliche Mitteilung, Annual Meeting ICS, Tampere, 2000.
27. Stanton SL. Persönliche Mitteilung, Annual Meeting ICS, Tampere, 2000.
28. Kuuva N, Nilsson CG. A nationwide analysis of complications associated with the tension free vaginal tape (TVT) procedure. *Proc Intern Continence Society 30th Ann Meeting, Tampere. Neurourol Urodynam* 2000; 19: 394–5.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof.

*Dr. med. Engelbert Hanzal
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Wien*

A-1090 Wien,

Währinger Gürtel 18–20

e-mail: e.hanzal@gmx.net

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)