

Extrauterin gravidität: Immer noch ein Notfall in der Gynäkologie



Babett Ramsauer

Einführung

Die Diagnose oder eigentlich besser der Verdacht auf eine Extrauterin gravidität (EU) zwingt zu einer zügigen Abklärung, Handlung und Intervention. Trotz moderner diagnostischer Verfahren, die eine frühe Diagnosesicherung und notwendige Therapie prinzipiell ermöglichen, bleibt eine Extrauterin gravidität eine potenziell lebensbedrohliche Situation. Eine schnelle Diagnosestellung und zügiges Handeln sind mitunter lebensrettend. Wenn bei einer Patientin im geschlechtsreifen Alter akute Schmerzen auftreten, muss bei der Differenzialdiagnose vorrangig an eine Extrauterin gravidität gedacht werden. In dieser Notfallsituation wird häufig allerdings vernachlässigt, dass es sich ja auch bei der EU um einen Schwangerschaftsverlust mit allen psychischen Komponenten handelt. Im Folgenden werden mögliche Risikofaktoren, diagnostische Schritte und Therapieoptionen abgehandelt. Neben medizinischen Details, Diagnostik, Therapie und der zukünftigen Familienplanung sollten die medizinische Seite und auch die psychologische Verarbeitung nicht außer Acht gelassen werden.

Allgemeine Fakten

Bei der Extrauterin gravidität handelt es sich um eine Notfallsituation in der Frauenheilkunde. Wenn man die Zahlen weltweit betrachtet sind 6 bis 13 % aller schwangerschaftsassozierten Todesfälle durch eine Extrauterin gravidität bedingt. Bezogen auf alle Schwangerschaften liegt bei 2 bis 3 % eine ektope Einnistung der Fruchtanlage vor, per Definition also eine Lokalisation der Schwangerschaftsanlage außerhalb des Uteruscavums. Die häufigste Lokalisation



© Robert Kneschke – Fotolia

ist im Bereich der Tube. Deshalb werden die Begriffe Extrauterin gravidität und Eileiterschwangerschaft häufig gleichgesetzt. Bei einer Einnistung im Eileiter findet sich diese mit 80 % am häufigsten im ampullären Anteil. Was sich dadurch erklärt, dass dieser Bereich eine erste Enge im Lumen der Tube darstellt und wegen eines gestörten Weitertransports die Blastozyste sich dann dort vorzeitig einnistet. In 10 % der Fälle handelt es sich um eine isthmische Implantation, das heißt im Bereich der Tube am Übergang zum Uterus. Eine infundibuläre, also am Fimbrientrichter der Tube gelegen, liegt nur bei 5 % der Eileiterschwangerschaften vor. Hier ist die Ursache wahrscheinlich eine schwer geschädigte Tubentransportfunktion, es wird aber auch ein embryonaler Faktor der gesteigerten Implantationstendenz diskutiert. In lediglich 2 % der Fälle ist eine interstitielle Implantation im paratubulärem Gewebe zu

erkennen. Ektope Schwangerschaften finden sich außerdem als Ovarialgraviditäten bei 1 % aller Extrauterin graviditäten. Abdominalgraviditäten mit Lokalisation im Douglas, am Darm, an der Leber, der Milz oder im Omentum sind ausgesprochen selten, aber die sichere Diagnostik ist eine besonders große Herausforderung. Selbst bei einer operativen Intervention kann eine solche Lokalisation übersehen werden. Unphysiologische Einnistungsorte innerhalb des Uterus sind intramurale Implantationen und zervikale Schwangerschaften, die zwar mit einer Häufigkeit von wenigen Promille zu den Raritäten gehören, aber in der Therapie eine besondere Problematik darstellen.

Um ein interessantes Phänomen handelt es sich bei der heterotropen Gravidität. Eine simultane Einnistung von zwei Schwangerschaftsanlagen, eine physiologisch im Uterus-

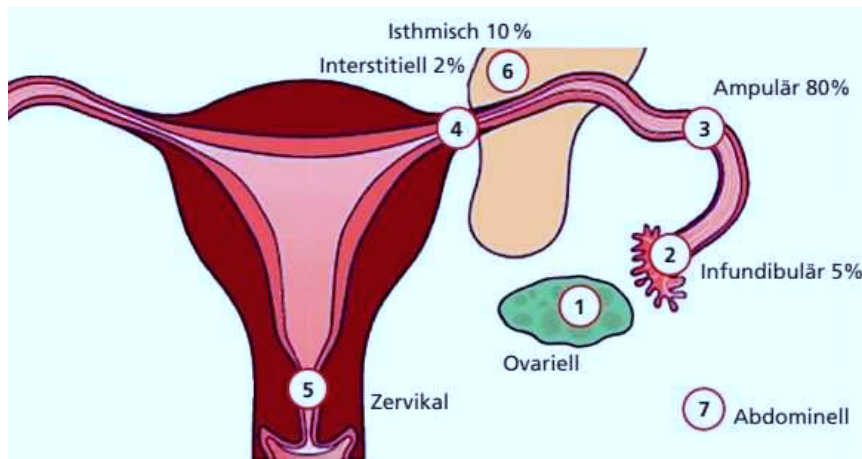


Abb. 1: Ektope Schwangerschaften können im Bereich der Tube auftreten, dabei am häufigsten ampullär (3), gefolgt von isthmisch (4), infundibulär (2) und interstitiell (6); seltenere Lokalisationen sind ovariell (1), abdominal (7) und zervikal (5), nach [1].

cavum und eine extrauterin. Die Häufigkeit liegt hier bei 1:2.600 bis 1:16.000 [1].

Ätiologie

Verantwortlich für die Entstehung einer Extrauterin-Gravidität sind morphologische und funktionelle Veränderungen der Tube [2]. Dadurch ist der Transport der befruchteten Eizelle gestört. Dabei spielt die Kontraktion der Tubenmuskulatur und die Funktion der Zilien in der Tubenschleimhaut eine Rolle. Bedingt durch postentzündliche Veränderungen kommt es zu einer Traumatisierung der Tubenmukosa, auf der die Zilien liegen. Tubenwandfibrosen und Tubenwanddivertikel stören die Kontraktion der Muskulatur. Lumeneinengungen und Adhäsionen im Tubenlumen sind echte mechanische Hindernisse. Eine Diskoordination im hormonell abhängigen Transport ist auch durch Ovarialinsuffizienzen und durch postentzündlich verminderte Steroidrezeptoren in der Tubenwand erklärlich. Traumatische Veränderungen nach Operationen, z. B. nach insuffizient durchgeführten Sterilisationen, angeborene Anomalien, Endometrioseherde im Tubenlumen oder auch eine Salpingitis isthmica nodosa können für die Entstehung der ektopen Schwangerschaften auch ohne Schädigung des Transportmechanis-

mus verantwortlich sein. Wie schon oben erwähnt spielt auch ein embryonaler Faktor mit einer gesteigerten Implantationstendenz eine Rolle, was zu einer frühzeitigen Einnistung führt.

Auch bei In-vitro-Fertilisationen kann es zu einer Extrauterin-Gravidität kommen. Wenn retrograd die befruchtete Eizelle in die Tube gelangt, ist ein gestörter Transportmechanismus verantwortlich für eine ektope Implantation. Vor einer geplanten In-Vitro-Fertilisation bei bekannten geschädigten Tuben sollten diese in der Regel vorher entfernt werden. Eine zervikale Schwangerschaft wird durch eine Schädigung des Endometriums, z. B. nach stattgehabten Curettagen oder durchgemachter Endometritis, begünstigt. Die Implantation ist erschwert und es kommt zu einem Weiterwandern der Blastozyste Richtung Zervix.

Risikofaktoren

In den meisten Fällen handelt es sich um eine Störung im Transport der Blastozyste in Richtung Uteruscavum. Bei physiologischen Abläufen erreicht die Blastozyste etwa drei bis fünf Tage nach Befruchtung das Uteruscavum, um sich dann dort einzunisten. In der Störung dieses Ablaufs sind die Risikofaktoren für eine EU zu sehen [1]. Es gibt aber auch viele Fäl-

le einer Extrauterin-Gravidität, bei der ein Risikofaktor nicht klar zu finden ist.

Das höchste Risiko für die Entstehung einer Extrauterin-Gravidität liegt bei stattgehabten Operationen am Eileiter vor. Nach erfolgter Sterilisation sollte bei entsprechenden Symptomen an eine EU gedacht werden. Häufiger ist allerdings die stattgehabte Extrauterin-Gravidität mit einer Wiederholungswahrscheinlichkeit von 20 %, nach einer zweiten Extrauterin-Gravidität sogar von ca. 70 % [1]. Weiterhin kann ein Tubenschaden durch eine Entzündung im kleinen Becken mit Beteiligung der Adnexe entstehen, wie Tuboovarial-Abszesse oder Eileiterentzündungen. Auch bei liegendem IUD (Intrauterin-Pessar) besteht ein erhöhtes Risiko für eine EU. Die Ursachen sind mit durch das IUD begünstigten Adnexitiden und durch das IUD bedingte, verminderte Tubenmotilität zu erklären. Ein Alter der Frauen über 40 und Nikotinabusus stellen weitere Risikofaktoren dar.

Da die entzündliche Komponente eine wichtige Rolle spielt und unter den Risikofaktoren einer derjenigen ist, auf den ein gewisser Einfluss genommen werden kann, sollten bei Frauen im fortpflanzungsfähigem Alter mögliche ascendierende Infektionen beachtet und konsequent therapiert werden. Dabei sollte die Behandlung entsprechend den nachgewiesenen Keimen gezielt und ausreichend lange erfolgen und möglichst auch den Partner mit einbeziehen [3].

Die Risikofaktoren für eine Extrauterin-Gravidität mit abnehmender Häufigkeit finden Sie im Folgenden [1]:

- Anamnese einer Operation an den Eileitern
- Zustand nach Sterilisation
- Anamnese einer Extrauterin-Gravidität
- liegendes Intrauterin-pessar (IUD)
- Anamnese einer Infektion im



- kleinen Becken
- seit mindestens zwei Jahren bestehende Sterilität
- maternales Alter ab 40 Jahre
- maternales Alter 35–39 Jahre
- Anamnese einer Sectio
- bekannte Endometriose
- Nikotinabusus

Diagnose

Liegt ein positiver Schwangerschaftstest vor und wurden quantitative Bestimmungen des humanen Choriongonadotropins (hCG) vorgenommen mit Werten von 1.500 bis 2.000 U/ml, sollte bei einer ungestörten Schwangerschaft ab 6+0 Schwangerschaftswochen sonographisch im Uteruscavum die Schwangerschaftsanlage nachzuweisen sein. Somit hat unter diesen Voraussetzungen die sonographische Diagnostik eine hohe Bedeutung. Im Falle einer Extrauterin gravidität fällt ein leeres Uteruscavum auf, die Schleimhaut ist gewöhnlich verdickt und hoch aufgebaut. Im Bereich der Adnexe kann sich ein unklarer Befund zeigen, gegebenenfalls eine Verdickung des Eileiters oder ein nicht gut darstellbares Ovar. Nicht selten findet sich etwas freie Flüssigkeit im Douglasraum. Erschwert wird die sonographische Diagnose, wenn es sich um ein sehr frühes Stadium der EU handelt, denn dann ist gewöhnlich im Bereich der Adnexe noch kein Befund zu erheben. Bei der Symptom-Trias aus Blutungsanomalie mit sekundärer Amenorrhö oder irregulären vaginalen Blutungen, abdominalem Schmerz und positivem Schwangerschaftstest, muss bis zum Beweis des Gegenteils, die Patientin intensiv betreut werden und von einer Extrauterin gravidität ausgegangen werden.

In der Frühphase der Extrauterin gravidität können die Symptome sehr dezent sein und für die Frauen fast unbemerkt bleiben. Es liegt ein positiver Schwangerschaftstest vor, bzw. die anamnestische Angabe der Patientin, über eine ausgebliebene

Menstruationsblutung. In der Frühphase sind Schmerzen häufig sehr unauffällig oder auch gar nicht vorhanden. Häufig werden Schmierblutungen beschrieben, die etwa sechs bis acht Wochen nach der letzten Menstruationsblutung eingesetzt haben. Im weiter fortgeschrittenen Stadium werden dann Schmerzen im Unterbauch mit einem punctum maximum auf der Seite angegeben, auf der die EU lokalisiert ist. Diese Schmerzsymptomatik hat allerdings eine sehr unterschiedliche Intensität.

Außerdem muss auch an die oben genannten anderen Lokalisationen der ektopen Schwangerschaft gedacht werden. Besonders schwierig ist die extrem seltene Situation einer heterotropen Gravidität (ca. 1:600 bis 1:16.000), bei der eine Schwangerschaftsanlage eine reguläre Einnistung im Cavum zeigt und die andere als ektopische Schwangerschaft vorliegt. In Konstellationen ohne klinische Symptomatik und lediglich einem positiven Schwangerschaftstest, kann unter der Diagnose einer Frühschwangerschaft unklarer Lokalisation auch ein abwartendes Vorgehen gewählt werden. Dabei ist eine sehr engmaschige Kontrolle der Laborparameter (des hCG-Wertes) und sonographische Untersuchungen notwendig.

Bei einer Schwangerschaft, die sich regulär entwickelt, verdoppeln sich die hCG-Werte innerhalb von 24 Stunden [1]. Ein absolut verlässlicher Parameter ist dies allerdings auch nicht, denn bei einer sehr vitalen EU hat man in rund 20 % der Fälle auch fast physiologische hCG-Anstiege. Bei einem abwartenden Vorgehen sollte die Patientin über mögliche Symptome der EU gut aufgeklärt sein. Sie sollte die Anlaufstelle einer 24-Stunden-Notfallambulanz kennen. Weiterhin ist auch eine hohe Erfahrung des betreuenden Arztes in dem klinischen Verlauf einer Extrauterin gravidität bei einem abwartenden Vorgehen zu fordern. Der

Vorteil bei diesem Vorgehen liegt darin, dass das Risiko eines Übersehens der EU im frühen Stadium, auch bei einer operativen Intervention möglich, verringert wird.

Anders ist die Situation im akuten Geschehen: Die Patientin stellt sich mit starken Schmerzen und einer instabilen Kreislaufsituation vor. Bei positivem Schwangerschaftstest und fehlendem Nachweis einer intrauterinen Gravidität muss an eine rupturierte Extrauterin gravidität mit einer akuten Blutung in den Abdominalraum gedacht werden.

Therapie bei klinischen Symptomen

In diesen akuten, lebensbedrohlichen Situationen erfolgt die endgültige Diagnose häufig erst intraoperativ, d. h. es ist notfallmäßig eine Operation durchzuführen. Wenn irgend möglich, sollte zunächst ein laparoskopischer Eingriff angestrebt werden. Hierbei kann dann der gesamte abdominale Raum gut inspiziert werden. Sollte eine intraabdominelle Blutung vorliegen, kann nach Absaugen des Blutes die Blutungsquelle gesucht werden. Im Falle einer Eileiterschwangerschaft besteht unter Umständen die Möglichkeit einer temporären Unterbindung der Blutzufuhr zur Tube und damit ein Zeitgewinn für eine Kreislaufstabilisierung. Daran schließt sich dann die endgültige Therapie an. Bei abdominalen Graviditäten mit Implantationsorten am Omentum, dem Darm, der Leber oder der Milz mit lebensgefährdenden Blutungen ist häufig doch eine Laparotomie notwendig. Auch intramurale Uterus-Graviditäten mit möglicher Uterusruptur sind meist laparoskopisch nicht mehr zu beherrschen.

Bei der operativen Intervention der Eileitergravidität, möglichst auf laparoskopischem Weg, ist das organerhaltende Vorgehen anzustreben. Die Anlage der Schwangerschaft kann aus dem Eileiter nach Salpingo-



tomie oder über die schon vorhandene Rupturstelle entfernt werden. Dabei ist sehr sorgsam darauf zu achten, dass die gesamte Schwangerschaftsanlage entfernt wird. Verbliebene oder durch die Tubenruptur bedingte verstreute Deziduaanteile müssen möglichst vollständig herausgenommen werden. Diese zeigen die Tendenz, sich an Organen intraabdominal auch am Peritoneum anzuhafte und dort destruierend einzuwachsen. Deshalb ist nach einem organerhaltendem Vorgehen eine hCG-Kontrolle bis unter die Nachweisgrenze erforderlich [4].

Bei sehr ungünstiger Lokalisation oder stark geschädigtem Eileiter ist in einigen Fällen ein organerhaltendes Vorgehen nicht sinnvoll, insbesondere mit dem Wissen, dass ein Wiederholungsrisiko in solchen Fällen noch höher liegt.

Vorgehen bei fehlenden klinischen Symptomen

Neben der operativen Intervention sind noch zwei weitere Therapieoptionen möglich. Bei Patientinnen, die keine klinische Symptomatik haben, bei denen ein niedriger hCG-Wert unter 1.000 U/ml und keine embryonalen Strukturen nachzuweisen sind, kann eine Therapie mit Methotrexat (MTX) durchgeführt werden. Beim MTX handelt es sich um ein Chemotherapeutikum, das über den Folsäurestoffwechsel besonders gut auf die schnell teilenden Zellen der Plazenta hemmend wirkt. Normalerweise wird eine Einzeldosis gegeben und dann der Erfolg der Therapie über die Messung der hCG-Werte überwacht. Gute Erfolge sind insbesondere dann zu erzielen, wenn der hCG-Wert initial niedrig war und in den ersten vier Tagen nach Medikamentengabe deutlich abfällt [1].

Nach einer MTX-Therapie im Vergleich zu einer operativen Intervention ist das Wiederholungsrisiko einer erneuten Extrauterin-Gravidität nied-

riger. Die Schwangerschaftsrate nach erfolgreicher MTX-Therapie ist im Vergleich zu einer operativen Intervention nicht erniedrigt. Diese Therapieoption ist vor allem bei einem erhöhten operativen Risiko der Frau zu erwägen, z. B. wegen interner Nebendiagnosen. Auch bei einem besonders ungünstigen Sitz der Schwangerschaft, etwa intramural oder zervikal, oder bei einer operativen, organerhaltenden Vorgehensweise mit fraglich verbliebenen Plazentaresten, kann das eine Therapieoption sein [5].

Als weitere Möglichkeit kann auch ein konservatives, abwartendes Vorgehen angeboten werden [6]. Diese Methode sollte nur bei hämodynamisch stabilen Patientinnen mit niedrigen hCG-Werten, ohne vitalen Fetus und sonographisch wenig nachweisbarer freier Flüssigkeit im Douglasraum als Option gewählt werden. Außerdem muss die Patientin schriftlich über dieses Vorgehen und die Risiken aufgeklärt werden. Denn es ist auch in diesen Fällen nicht auszuschließen, dass trotz kleiner Schwangerschaftsanlage in der Tube eine Tubenruptur durch das destruktive Wachstum der Dezidua resultiert. Die Erfolgsaussichten einer vollständigen Resorption der Schwangerschaftsanlage bei konservativem, abwartendem Vorgehen lag in einer Studie mit 339 Patientinnen bei 30 % [6].

Nachbetreuung

Bei Frauen, die eine erfolgreich behandelte Extrauterin-Gravidität durchgemacht haben, besteht meist weiterhin Kinderwunsch. Dieser Aspekt muss in die Beratung vor der Therapie und auch bei der präkonzeptionellen Beratung vor der nächsten Schwangerschaft beachtet werden.

Die Therapieoptionen sollten der bestehenden Familienplanung angepasst sein. Bei abgeschlossener Familienplanung ist ein organerhaltendes Vorgehen nicht gerechtfertigt,

da hier das Risiko einer Persistenz von Plazentaresten besteht, die Operation mit Organerhalt meist länger dauert und es auch leichter zu Blutungen aus der Salpingotomie-Wunde kommen kann. Bei der Behandlungsoption einer MTX-Therapie sollten Patientinnen mit Kinderwunsch darüber aufgeklärt werden, dass die Erfolgsaussichten für eine erneute Schwangerschaft nach MTX höher sind. Weiterhin muss die Patientin nach einer operativen Intervention mit Organerhalt, darüber informiert werden, welche Schädigung beim Eileiter makroskopisch vorliegt. Sollte auch der nicht betroffene Eileiter einen deutlichen Schaden haben, z. B. einen ampullären Verschluss, so ist gegebenenfalls die primäre Planung einer In-vitro-Fertilisation erfolgsversprechender, als das erneute Risiko einer Extrauterin-Gravidität einzugehen. Auch bei makroskopisch unauffälligem kontralateralem Eileiter besteht durch die Anamnese einer bereits durchgemachten Extrauterin-Gravidität ein 8,3-fach erhöhtes Risiko für eine erneute EU [1].

In die allgemeine Beratung sollte mit einfließen, dass nach durchgemachter Extrauterin-Gravidität bis zur nächsten Schwangerschaft ein Zeitintervall von sechs Monaten anzustreben ist, damit die operierte Tube möglichst vollständig verheilt ist. Im Falle einer Salpingotomie muss diese Empfehlung nicht gegeben werden.

Der Verlust der Schwangerschaft – ein vergessener Aspekt

Eine ektopische Schwangerschaft führt automatisch zum Verlust der Schwangerschaft. Dieser Aspekt sollte in dem Beratungsgespräch nicht außer Acht gelassen werden. Häufig bestand eine gewünschte und geplante Schwangerschaft. Wenn die Frauen ins Krankenhaus aufgenommen werden und ihre lebensbedrohliche Situation unter Umständen mit einer Notoperation abgewendet werden muss, wird die-

ser Aspekt oft nicht beachtet, da die vitale Situation im Vordergrund steht. Auch in Fällen mit beobachtendem Prozedere von hCG-Verlaufskontrollen, Sonographie-Untersuchungen oder Planung einer medikamentösen Therapie sind die medizinischen Aspekte so dominant, dass die psychologische Betreuung des Schwangerschaftsverlustes in den Hintergrund gerät. Auch das hohe Wiederholungsrisiko für einer erneute Extrauteringraviddität ist ein belastender Aspekt. Eine mögliche sekundäre Sterilität oder eine notwendige In-vitro-Fertilisation können die Patientinnen stark belasten.

Fazit

Auch wenn durch moderne Diagnostik und Therapie das Mortalitätsrisiko einer Extrauteringraviddität auf 1,4 Promille gesunken ist, handelt es sich weiterhin um eine Notfallsituation in der Gynäkologie. Sichere diagnostische Schritte und angepasste Therapieoptionen sind elementar, um die Gesundheit der Frau

so wenig wie möglich zu gefährden und die Fertilität zu erhalten. Neben dem medizinischen Aspekt sollte aber auch eine psychologische Betreuung und eine gute präkonzeptionelle Beratung zu den Aufgaben der behandelnden Ärzte gehören.

Literatur:

1. Barash JH, Buchanan EM, Hillson C. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. *Am Fam Phys* 2014; 90: 34–40
2. Karboswski B, Schneider HPG. Tubenfaktor der weiblichen Sterilität. *Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe*, Bd. 3. In: Krebs D, Schneider HPG (Hrsg). *Endokrinologie und Reproduktionsmedizin III*. Urban & Schwarzenberg, München/Wien/Baltimore. 1994; 3. Auflage: 143–158
3. Brunham RC, Gottlieb SL, Paavonen J. Pelvic Inflammatory Disease. *N Engl J Med* 2015; 372: 2039–2048
4. Rempen A, Haubitz I. Longitudinal observations of human chorionic gonadotropin in serum following surgery for ectopic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 1996; 258: 181
5. Graczykowski JW, Mishell DR. Methotrexate prophylaxis for persistent ectopic pregnancy after conservative treatment by salpingostomy. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 118–122

6. van Mello NM, Verhoeve HR, van Wely M et al. Methotrexate or expectant management in women with an ectopic pregnancy or pregnancy of unknown location and low serum hCG concentrations? A randomized comparison. *Hum Reprod* 2013; 28: 60–67
7. Mavrelos D, Nicks H, Jamil A et al. Efficacy and safety of a clinical protocol for expectant management of selected women diagnosed with a tubal ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 102–107

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Babett Ramsauer
Leitende Oberärztin
Ärztliche Leitung Kreißsaal
Vivantes Klinikum Neukölln
Klinik für Geburtsmedizin
Rudowerstraße 48
12351 Berlin
babett.ramsauer@vivantes.de

Dr. med.
Babett Ramsauer

