Pathophysiologische Aspekte zu den Erfolgsaussichten einer pelviskopisch assistierten medikamentösen Therapie von Eileiterschwangerschaften

M.		Klein ^a
H.		Kiss ^b
A.		Graf ^c
D.		Spitzer ^c
A.		Beck ^a
C.		Egarter ^b
P.		Husslein ^b

^aGynäkol. Abt., Hanusch-Krankenhaus, Wien (Vorst.: Prof. Dr. A. Beck) ^bUniv.-Klinik f. Geburtshilfe u. Gynäkol., Wien (Vorst.: Prof. Dr. P. Husslein) ^cGynäkol. Abt., LKH Salzburg (Vorst.: Prof. Dr. A. Staudach)

Dr. M. Klein, Gynäkol. Abt., Hanusch-Krankenhaus, Heinrich-Collinstr. 30, 1140-Wien

Der Trend zum organ- und fertilitätserhaltenden Minimaleingriff führte zu einem Wandel im therapeutischen Konzept bei Tubar-graviditäten. Dabei nehmen heute laparoskopiegezielte lokale Prostaglandin- oder Glukoseinstillationen einen festen Platz ein [2, 3, 5]. Im Zuge der Entwicklung dieser medikamentösen Behandlungsstrategien etablierte sich ein Serum- β -HCG-Wert von 2.500 I.U./l als Grenzwert, bis zu welchem eine derartige Therapie erfolversprechend erscheint [1, 2]. Bei Werten darüber treten signifikant höhere Versagerquoten auf. Über die Gründe des Mißerfolges bei höheren, manchmal aber auch bei niedrigeren Werten, herrscht jedoch Unklarheit.

Ziel unserer Untersuchung war es daher festzustellen, ob dem empirisch ermittelten β -HCG-Grenzwert ein pathologisch-anatomisches Substrat zugeordnet werden kann, das Hinweise für die Erfolgsaussichten einer derartigen Therapie gibt. Dazu verglichen wir den präoperativen Serum- β -HCG-Wert mit dem histologisch evaluierten Tiefenwachstum des Trophoblasten. In Anlehnung an Untersuchungen von Pauerstein differenzierten wir zwischen einem intraluminalen, nur bis zur Basalmembran reichenden, und einem extraluminalen, die Basalmembran überschreitenden und die weitere Tubenwand dissezierenden Wachstum [8],
Material und Methode

Aus einem Kollektiv primär chirurgisch behandelter Patientinnen, bei denen unabhängig von β -HCG-Ausgangswert eine medikamentöse Therapie überhaupt nicht in Erwägung gezogen wurde, evaluierten wir die diesbezüglichen Basisdaten (Gruppe I, n = 40). Diese Basisdaten verglichen wir mit den Befunden derjenigen Präparate, die erst nach Versagen einer primären Prostaglandin F₂ alpha (PG) – Instillation sekundär zur endgültigen Sanierung exzidiert wurden (Gruppe II, n = 30).

Zur Objektivierung der Befunde wurden für die gegenständliche histologische Untersuchung nur diejenigen Präparate herangezogen.

bei welchen die gesamte Tubenzirkumferenz mit den darin enthaltenen Trophoblastanteilen in toto erhalten blieb. Es wurden also nur Fälle ausgewertet, die einer Salpingektomie oder einer Tuben-keilexzision unterzogen wurden. In den histologischen Trans-versalschnitten wurde dann die Ausbreitung des Trophoblasten in Hinblick auf dessen intra- bzw. extraluminale Sitz beurteilt. Bei der intraluminalen Lokalisation bleibt die Myosalpinx als dünne, aber intakte Gewebsschicht bestehen. Im Falle des extraluminale Wachstums ist das extope Schwangerschaftsgewebe als proliferierende Struktur auch zwischen den Myosalpinxelementen erkennbar, zumeist in Verbindung mit den die Gewebsschichten dissezierenden Blutungen [8].

Ergebnisse

In Gruppe I, bei Patientinnen also, bei welchen ein Einfluß durch eine primäre medikamentöse Therapie auszuschließen war, verzeichneten wir folgende Ergebnisse: Bei β -HCG-Werten unter 2500 I.U./l war das Trophoblastwachstum signifikant häufiger auf das Tubenlumen beschränkt, die Implantationstiefe war mit der Basalmembran limitiert ($p = 0,0045$). Bei 14 Fällen fand sich ein intraluminaler, bei zwei Fällen ein extraluminaler Sitz (Abb. 1). Über 2500 I.U./l hingegen läßt sich das die Basalmembran penetrierende und die weitere Eileiterwand dissezierende Wachstum signifikant häufiger beobachten ($p = 0,0045$). Nur mehr vier Mal war ein rein intraluminaler Sitz zu beobachten, während 20 Mal eine größere Penetrationstiefe vorlag (Abb. 1).

In Gruppe II hingegen, also bei den Fällen nach stattgehabter PG-Therapie, lag eine andere Verteilung vor: Auch unter 2500 I.U./l dominierte das extraluminale Trophoblastvorkommen, nur mehr sechs von 16 Fällen waren rein intraluminal lokalisiert (Abb. 2). Über 2500 I.U./l zeigte sich eine ähnliche Verteilung wie in Gruppe I, das Trophoblastwachstum war weiter deutlich häufiger extraluminal festzustellen (Abb. 2).

< 2500 I.U./l
 > 2500 I.U./l
 < 2500 IU/l
 > 2500 IU/l

intraluminal
 extraluminal
 intraluminal

extra!uminal

Abb. 1. Die Lokalisation des Trophoblasten in Gruppe I unter Berücksichtigung des präoperativen β -HCG-Wertes

Abb. 2. Die Lokalisation des Trophoblasten in Gruppe II unter Berücksichtigung des präoperativen β -HCG-Wertes

Diskussion

Der Effekt einer PG-Therapie beruht auf dem in vitro nachgewiesenen kontraktile Effekt auf die Tuben- und Gefäßmuskulatur [2, 4, 6]. Die konsekutive Anämisierung mit weiterer Verschiebung des bei der ektopen Schwangerschaft schon bestehenden Ungleichgewichts zwischen β -HCG-Produktion im Trophoblasten und der Progesteronproduktion durch den Gelbkörper führt zu einer Störung des Trophoblastwachstums und schließlich zum Untergang der Tubargravidität [2]. Dieses Wirkprinzip setzt jedoch intakte anatomische und funktionstüchtige kontraktile Strukturen voraus.

Während also über den physiologischen Wirkmechanismus der Prostaglandinbehandlung von Eileiterschwangerschaften Klarheit

herrscht, ist über die Ursache des Versagens kaum etwas bekannt [2, 5, 6, 7]. Lediglich der im Rahmen der präoperativen Untersuchung zu ermittelnde β -HCG-Wert gibt einen indirekten Hinweis auf die möglichen Erfolgsaussichten [1, 4]. Wir konnten nun anhand der histologischen Untersuchung der Operationsmaterialien darstellen, daß dem empirisch ermittelten Grenzwert von 2500 I.U./l auch ein pathologisch-anatomisches Substrat zugrunde liegt. In Übereinstimmung mit den pathophysiologischen Wirkmechanismen verschlechtert ein die Basalmembran penetrierendes Trophoblastwachstum mit invasiver Destruktion der muskulären Tubenanteile die Erfolgsaussichten einer medikamentösen Therapie signifikant.

Literatur

Egarter Ch, Fitz R, Spona J, Grünberger W, Wagenbichler P, Haibauer R, Baumgarten K, Beck A, Leodolter S, Kiss H, Husslein P: Behandlung der Eileiterschwangerschaft mit Prostaglandinen: Eine Multizenterstudie. Geburtsh Frauenheilk 49: (1989) 808-812. Husslein P, Egarter Ch, Fitz R, Kiss H, Spona J: Behandlungskonzepte der Eileiterschwangerschaft. Wk klin Wochenschr 15: (1990) 454-459.

Lang P, Weis P, Mayer H: Local application of hyperosmolar glucose solution in tubal pregnancy. Lancet i (1989) 922-923. Lindblom B, Källfelt B, Hahlin M, Hamberger L: Local prostaglandin F₂ alpha injection for termination of ectopic pregnancy. Lancet i (1987) 776-777. Lindblom B, Hahlin M, Lundorff P, Thorburn J: Treatment of tubal pregnancy by laparoscopic-guided injection of prostaglandin F₂ alpha. Fertil Steril 54: (1990) 404-408.

Lindblom B: Ectopic pregnancy: laparoscopic and medical treatment. Curr Opin Obstet Gynecol 4: (1992) 400-405. Lundorff P, Hahlin M, Sjöblom P, Lindblom B: Persistent trophoblast after conservative treatment of tubal pregnancy: Prediction and detection. Obstet Gynecol 77: (1991) 129-133. Pauerstein C, Croxatto H, Eddy C, Ramzy I, Walters M: Anatomy and Pathology of tubal pregnancy. Obstet Gynecol 67: (1986) 301-308.