

Zbl. Gynäk. 94 (1972) 1248—1252

Aus der Gynäkologisch-Geburtshilflichen Abteilung
(Chefarzt: MR Dr. Ullrich)
des Carl-von-Basedow-Kreiskrankenhauses Merseburg
(Ärztlicher Direktor: MR Dr. Zenk)
und dem Pathologischen Institut der Martin-Luther-Universität Halle
(Direktor: Prof. Dr. W. Jänisch)

Früher Tubarabortus unter kontrazeptiver Medikation

Von H. Köpernik und H. Timmel

Mit 2 Abbildungen

Zusammenfassung: Darstellung eines Falls von sehr frühem Tubarabortus unter kontrazeptiver Medikation (Ovosiston). Bei Würdigung der Gegebenheiten ist ein Tablettenversager mit hoher Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Die Mitteilung erfolgt wegen der zu erwartenden außerordentlichen Seltenheit entsprechend zu deutender Beobachtungen. Differentialdiagnostische Erwägungen müssen im Einzelfall auch bei bekannter kontrazeptiver Medikation deshalb immer die Möglichkeit einer extrauterinen Gravidität einschließen.

Einleitung

Bei regelmäßiger Applikation haben orale Kontrazeptiva eine ziemlich sichere antikonzeptionelle Wirkung.

Neben Patienten- bzw. Einnahmefehlern sind Tablettenversager jedoch nicht gänzlich ausgeschlossen. Dabei sind Unterschiede der Behandlungsart nur von akademischem Interesse.

Für den Einzelfall bleiben mögliche Tablettenversager aber von besonderer praktischer Bedeutung, da bei der allgemein hohen kontrazeptiven Sicherheit gegebenenfalls zu spät oder gar nicht an damit zusammenhängende Komplikationen gedacht wird.

Deshalb bringen wir eine Beobachtung von frühem Tubarabortus unter kontrazeptiver Medikation zur Darstellung.

Irmgard L. (KrbI. Nr. 4490/1969). 33 Jahre, Kindergärtnerin.

Anamnese: 1965 Appendektomie, 1967 Abrasio wegen Tempoanomalie. 6 Spontangeburt, kein Abortus, keine gynäkologischen Erkrankungen. Seit 2 Jahren nimmt die Patientin regelmäßig Ovosiston.¹

Die Tabletteneinnahme wird peinlich genau auf dem Menstruationskalender notiert, um Einnahmefehler zu vermeiden. Nebenwirkungen, insbesondere Übelkeit oder Erbrechen, wurden nicht beobachtet. Beginn der letzten Abbruchblutung 25. 3. 1969. Nach den Aufzeichnungen hat die Patientin nach einer 6tägigen Einnahmepause bereits am 7. Tag wieder mit einer neuen Packung begonnen.

Krankheitsanamnese: Am 13. 4. 1969 morgens gegen 4.30 Uhr erwacht die Patientin mit starken Schmerzen im gesamten Unterbauch. Ausstrahlen der Schmerzen in den Rücken. Kein Erbrechen, Stuhlgang normal, keine zystitischen Beschwerden. Der hinzugezogene Hausarzt veranlaßt unter der Diagnose „Uretersteinkoliken“ die stationäre Einweisung. Von der internen Abteilung erfolgt die Verlegung zur gynäkologischen Station.

Aufnahmebefund: Auffallend blasse Patientin in reduziertem Allgemeinzustand, Lippenzyanose. RR 130/90. Adipöse, weiche Bauchdecken, diffuser Druck-

¹ 0,08 mg Mestranol, 2,0 mg Chlormadinonazetat (VEB Jenapharm).

schmerz im gesamten Unterbauch. Leber und Milz nicht tastbar vergrößert, Nierenlager beidseits frei.

Gynäkologischer Befund: Uterus wegen der Abwehrspannung nicht sicher abgrenzbar, rechts neben ihm tastet man eine äußerst druckschmerzhaft Resistenz. Blutung ex utero.

Temperatur 36,9 °C. Laborwerte bis auf eine Anämie von 64% Hb unauffällig.

Unter der Verdachtsdiagnose „stielgedrehter Ovarialtumor“ erfolgt die sofortige Laparotomie: Nach Eröffnung des Peritoneums findet man teils flüssiges, teils frisch koaguliertes Blut in der freien Bauchhöhle. Der Uterus ist normal groß, liegt ante flektiert. Derbe Adhäsionen im Bereich der rechten Adnexe. Die rechte Tube ist stark geschlängelt und auf Fingerstärke aufgetrieben.

Therapie: Exstirpation der rechten Adnexe.

Pathologisch-anatomischer Befund (E.-Nr. 5411/1969, Pathologisches Institut Halle):

Makroskopischer Befund: Adnexe mit gut fingerdick aufgetriebener Tube, die stark gewunden und teilweise mit dem Ovar verwachsen ist. Blutfüllung der Pars ampullaris tubae, blutige Auflagerungen der Fimbrien.

Im Ovar ein 9 × 8 mm messendes Corpus luteum mit kleiner zentraler Blutung.

Mikroskopischer Befund:

Ovar: Anschnitt eines Corpus luteum. Zentraler Hohlraum mit Resten frischer Blutung und teils blutigem vaskularisiertem lockerem Bindegewebe am Rande. Peripher zeigen sich fleckförmig gehäuft Paraluteinzellen. Kleine Blutungen im angrenzenden fibrösen ovariellen Gewebe.

Tube: An einer Stelle der exzentrisch verdickten Wandung liegen gut erhaltene, nicht vaskularisierte Chorionzotten, umgeben von Kerntrümmern, Blut und amorphem, feingranulärem, schwach azidophilem Material (Abb. 1 und 2). Am Rande der Implantationszone blutgefüllte weitlumige dünnwandige Tubenwandgefäße, fleckförmige interstitielle Blutungen und kleine blutgefüllte Gewebsspalten. Von einer kleinen zentralen Blutungshöhle in der Implantationszone läßt sich bis dicht unter das

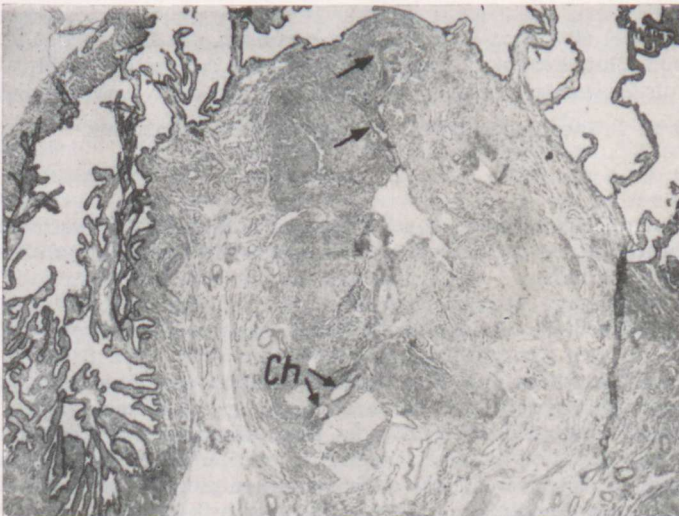


Abb. 1. Implantationszone in der Tubenwand mit umgebenden fleckförmigen interstitiellen Blutungen und Chorionzotten (Ch). Angeschnittener bluthaltiger Hohlraum, wahrscheinlich Anteil der Eihöhle. Eine Blut-Fibrin-Straße reicht von hier bis dicht unter das an dieser Stelle intakte Schleimhautepithel (HE 11 : 1, E.-Nr. 5411/1969 P. I. Halle. — NK-Nr. 468/1710, P. I. Halle)

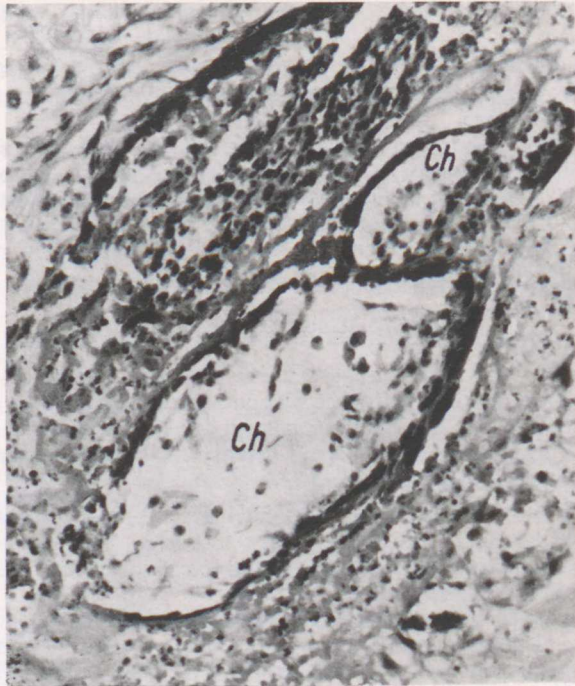


Abb. 2. Ausschnitt von Abbildung 1 mit primitiven Chorionzotten umgeben von Kerntrümmern, Fibrin, amorphem, schwach azidophilem Material und dezidual aufgelockertem Gewebe (HE 160 : 1 E.-Nr. 5411/1969 P. I. Halle. — NK-Nr. 470/1715, P. I. Halle)

Schleimhautepithel eine Blut-Fibrin-Straße verfolgen. Im Lumen der Tube finden sich Reste von Blut. Perifokal lockere fleckförmige rundzellige Infiltrationen der Tubenwand als Zeichen resorptiver Vorgänge bzw. geringer reaktiver Salpingitis.

Diagnose: Früher Tubarabortus; mäßige reaktive Salpingitis.

Diskussion

Nach den anamnestischen Angaben lag zum Zeitpunkt der Laparotomie die letzte reguläre Abbruchblutung 20 Tage zurück. Über exaktere Hinweise zum Konzeptions-termin verfügen wir nicht.

Die Implantationszone war histologisch markiert durch einzelne noch primitive Chorionzotten. Diese ließen keine Gefäßbildung erkennen. Die unregelmäßigen, z. T. klumpigen Kerne des Synzytiotrophoblasten entsprachen dem Stadium noch unreifer Zotten. Diese waren von Blut umgeben, das intervillösen lakunären Spalträumen zugerechnet werden muß und nach Hertig und Mitarb. [5] ab 11./12. Tag zu einer makroskopischen Markierung des Eies führt. Mit der Eröffnung mütterlicher Blutgefäße sind die Voraussetzungen für eine Hämatocele prinzipiell gegeben. Das histologische Substrat entspricht einer Hämatosalpinx mit geringer Hämatocele peritubaria und kann die klinisch berichtete Symptomatik erklären.

Nach den kalendarischen Angaben war ein Fruchtalter unter 20 Tagen zu erwarten. Die Beschaffenheit der Zotten entspricht dem Anfang der 3. Entwicklungswoche. Da für die Eröffnung mütterlicher Gefäße der Uterusmukosa als frühester Zeitpunkt der 9. bis 10. Tag angegeben ist und andererseits am Ende der 3. Woche

die Vaskularisation der Zotten bereits erreicht sein soll [8], dürfte der Abortus zwischen Mitte der 2. und Mitte der 3. Woche zeitlich annähernd genau bestimmt sein (Extremwerte $> 9.$ und $< 19.$ Tag). Ein geringer zeitlicher Vorsprung der Entwicklung gegenüber einer uterinen Implantation ist allerdings nicht auszuschließen, da sonst $5\frac{1}{2}$ bis 6 Tage für die Eiwanderung durch die Tuben bis zur Einnistung in das Endometrium angenommen werden [5].

Ein Embryo oder Anteile der Keimscheibe wurden im Schnitt und im Blut des Tubenlumens nicht gefunden. Präzisere Angaben zum Alter wären auch damit nicht zu erwarten, da selbst bei gleichem Befruchtungsalter beträchtliche Wachstumsdifferenzen der Embryonen möglich sind [6].

Der Ort der Blutung kann im vorstehenden Fall mit der Implantationsstelle identisch sein, wofür die Blut-Fibrin-Straße spricht. Obwohl um den 13. Entwicklungstag der implantationsbedingte oberflächliche Schleimhautdefekt gewöhnlich verheilt ist, treten gelegentlich an dieser Stelle Blutungen infolge des vermehrten Blutflusses in den neu gebildeten lakunären Spalten auf. Sie können menstruelle Blutungen vortäuschen [5].

Die Annahme eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen kontrazeptiver Medikation und Frühabortus erscheint selbst bei Unterstellung eines anormalen Eies nicht berechtigt. Hier ist daran zu erinnern, daß in der einmaligen Serie von Hertig und Mitarb. [5] 34,6% der implantierten Ova fruchtbarer Patientinnen Anomalien zeigten, ohne daß damit zwangsläufig von den Autoren auf einen späteren Spontanabortus geschlossen wurde. Die Häufigkeit von Spontanabortus verbietet solche Spekulationen.

Ein Tubarabortus unter Kontrazeptiva wirft zwangsläufig einige Fragen auf. Neben Einnahme- bzw. Patientenfehlern kommt ein echter methodischer Fehler (Tablettenversager) in Frage. Natürlich muß als erstes immer ein Einnahmefehler ausgeschlossen werden. Im vorliegenden Falle spricht für die korrekte regelmäßige Einnahme, daß ständige genaue Aufzeichnungen im Menstruationskalender vorgenommen und vorgelegt wurden. Bei längerzeitiger näherer Kenntnis der Patientin liegt kein zwingender Grund vor, die Zuverlässigkeit der Angabe in Frage zu stellen, so daß durchaus einer der seltenen Tablettenversager möglich ist.

Nach Angaben von Pincus und Mitarb. [9] kann bei oraler Kontrazeption mit maximal einer Schwangerschaft auf 500 Frauenjahre nach statistischen Ermittlungen gerechnet werden. Unterschiede der Behandlungsart sind dabei gering und nur von akademischem Interesse [3]. Nach Mears [7] ist auf 300 Frauenjahre nicht einmal eine Schwangerschaft bei konventioneller zyklischer Therapie zu erwarten (Patientenfehler + Tablettenversager: 0,8 Schwangerschaften; Tablettenversager: 0,12 Schwangerschaften / 100 Frauenjahre!). Von Goldzieher [2] wurden selbst unter summarischer Betrachtung von Tablettenversagern und Patientenfehlern nur 1,1 Schwangerschaften pro 100 Frauenjahre bei Sequentialtherapie angegeben.

Die vorstehenden Zahlenangaben unterstreichen die hohe antikonzepionelle Sicherheit bei oraler Medikation ganz allgemein. Die Angaben für Ovoston liegen in der gleichen Größenordnung; Carol und Mitarb. [1] haben für die DDR eine statistische Wahrscheinlichkeit von 0,3 Schwangerschaften pro 100 Frauenjahre angegeben.

Auf die Diskussionen zum Wirkungsmechanismus oraler Kontrazeptiva soll an dieser Stelle im einzelnen nicht eingegangen werden, zumal die theoretischen Grundlagen noch nicht lückenlos erarbeitet sind [4]. Angesichts der Möglichkeit noch stattfindender Ovulationen bei kontrazeptiver Medikation besteht prinzipiell die Chance einer Befruchtung des Eies. Die Wahrscheinlichkeit eines Tubarabortus unter Kontrazeptiva ist äußerst gering zu veranschlagen. Schon normalerweise wird auf 100 bis 150 normale Schwangerschaften nur mit etwa einer ektopischen Gravidität gerechnet [10]. Bei differentialdiagnostischen Erwägungen muß aber die Möglichkeit einer extrauterinen Gravidität auch bei konzeptiver Behandlung im Einzelfall stets mit bedacht werden.

Schrifttum

1. Carol, W., E. Hempel und G. Klingner: Medicamentum (Berl.) 8 (1969) 233.
2. Goldzieher, J. W., C. Becerra, C. Gual, N. B. Livingstone jr., M. Maqueo, L. E. Moses und C. Tietze: Amer. J. Obstet. Gynec. 90 (1964) 404.
3. Haller, J.: Ovulationshemmung durch Hormone, S. 101. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1965.
4. Hammerstein, J.: Med. Klin. 65 (1970) 1279.
5. Hertig, A. T., J. Rock und E. C. Adams: Amer. J. Anat. 98 (1956) 435.
6. Langman, J.: Medical Embryology. S. 29. Williams and Wilkins Company, Baltimore 1963.
7. Mears, E.: Zit. nach Haller, S. 101 [3].
8. Patten, B. M.: Human Embryology, IIIrd Ed., S. 112. McGraw-Hill Book Company, New York-Toronto-Sidney-London 1968.
9. Pincus, G., C. R. Garcia, J. Rock, M. Paniagua, A. Pendleton, F. Laraque, R. Nicolas, R. Borno und V. Peau: Science 130 (1959) 81.
10. Robbins, S. L.: Pathology, 3rd Ed., S. 1156. W. B. Saunders Company, Philadelphia-London 1967.

Ansch. d. Verf.: OA Dr. med. H. Köpfernik, DDR-42 Merseburg, Gerichtsrain 2;

OA Doz. Dr. med. habil. H. Timmel, DDR-402 Halle/Saale, Leninallee 14