

# Leitlinienprogramm

Deutsche Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)



Österreichische Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)



Schweizerische Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)



**Gestörte Frühgravidität im 1. Trimenon**



**AWMF-Registernummer**

**015/076**

**Leitlinienklasse**

**S2k**

**Stand**

**April 2024**

**Version**

**1.0**

formal geprüft durch die Arbeitsgemeinschaft der  
Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften  
e.V. (AWMF)



## Inhaltsverzeichnis

I. VORWORT.....	9
II. LEITLINIENINFORMATIONEN.....	10
TEMPLATE-VERSION.....	10
HERAUSGEBER .....	10
LEITLINIENKOORDINATOR/IN / ANSPRECHPARTNER/IN.....	12
LEITLINIENGRUPPE .....	13
LEITLINIENKOMMISSION .....	16
FINANZIERUNG.....	21
PUBLIKATION .....	21
ZITIERWEISE .....	21
LEITLINIENDOKUMENTE.....	21
URHEBERRECHT.....	22
GENDERHINWEIS.....	23
BESONDERER HINWEIS.....	23
ABKÜRZUNGEN .....	24
III. LEITLINIENVERWENDUNG.....	25
BEGRÜNDUNG FÜR DIE AUSWAHL DES LEITLINIENTHEMAS.....	25
FRAGESTELLUNG UND ZIELE.....	25
VERBESSERUNG UND VEREINHEITLICHUNG DES DIAGNOSTISCHEN UND THERAPEUTISCHEN VORGEHENS BEI ABORTFORMEN, SCHWANGERSCHAFT UNKLARER LOKALISATION UND EKTOPER GRAVIDITÄT IM 1. TRIMENON.....	25
VERSORGUNGSBEREICH.....	25
PATIENTEN/INNENZIELGRUPPE .....	25
ANWENDERZIELGRUPPE / ADRESSATEN.....	26
EXTERNE BEGUTACHTUNG .....	27
VERABSCHIEDUNG UND GÜLTIGKEITSDAUER .....	27
ÜBERARBEITUNG UND AKTUALISIERUNG .....	28
LEITLINIENIMPLEMENTIERUNG .....	29
ADDENDUM OEGGG UND/ODER SGGG.....	29
IV. METHODIK.....	30
GRUNDLAGEN .....	30
EMPFEHLUNGSGRADUIERUNG.....	31
STATEMENTS .....	32
KONSENSUSFINDUNG –UND KONSENSUSSTÄRKE .....	33
EXPERTENKONSENS .....	33
LEITLINIENREPORT .....	34

DARLEGUNG VON INTERESSEN UND UMGANG MIT INTERESSENKONFLIKTEN .....	36
<b>V. QUALITÄTSINDIKATOREN.....</b>	<b>66</b>
<b>1 EINLEITUNG.....</b>	<b>67</b>
1.1 DEFINITION GESTÖRTE FRÜHSCHWANGERSCHAFT.....	67
1.2 ABORTFORMEN .....	68
1.3 DEFINITION EKTOPE SCHWANGERSCHAFT .....	69
1.4 INZIDENZ DER GESTÖRTEN FRÜHSCHWANGERSCHAFT UND EPIDEMIOLOGIE .....	69
1.5 ÄTIOLOGIE UND RISIKOFAKTOREN .....	70
<b>2 SCHWANGERSCHAFT UNKLARER LOKALISATION.....</b>	<b>71</b>
2.1 DEFINITION.....	71
2.2 SCHWANGERSCHAFT UNKLARER LOKALISATION .....	72
2.2.1 Klinische Diagnostik .....	72
2.2.2 Labordiagnostik.....	72
2.2.3 Entscheidungsalgorithmen .....	74
<b>3 FEHLGEBURT/ABORTGESCHEHEN.....</b>	<b>79</b>
3.1 MAßNAHMEN VOR BEHANDLUNGSBEGINN .....	80
3.1.1 Ärztliche Maßnahmen .....	80
3.1.1.1 Ultraschalluntersuchung.....	80
3.1.1.2 Individuelle Beratung über relevante Risiken und Entscheidungsfindung .....	81
3.1.1.3 Folgen für Fertilität und nachfolgende Schwangerschaften.....	82
3.2 MAßNAHMEN VOR BEHANDLUNGSBEGINN .....	83
3.3 THERAPIEOPTIONEN.....	83
3.3.1 Abwartendes Vorgehen .....	84
3.3.2 Risikoauflklärung gegenüber operativem und medikamentösem Vorgehen .....	84
3.3.2.1 Kontraindikationen.....	84
3.3.2.2 Schmerzmanagement.....	85
3.3.2.3 Aufklärung über Blutung, Notwendigkeit Medikamentengaben, Operationsnotwendigkeit.....	86
3.3.3 Management von Komplikationen.....	88
3.3.4 Erfolgskontrolle exklusive $\beta$ -hCG- und andere Laborwerte.....	89
3.3.5 Anti-D- Immunglobulin-Gabe nach Spontanabort.....	91
3.3.6 Verhaltensempfehlungen für die Patientin .....	91
3.3.7 Medikamentöse Aborteinleitung.....	92
3.3.7.1 Ort und Art der Durchführung.....	92
3.3.7.2 Dosierung, Intervall, Applikationsform der Medikamente .....	93
3.3.7.3 Anwendung von Misoprostol u.a. Prostaglandinpräparaten bei Patientinnen nach vorausgegangener Uterusoperation .....	95
3.3.7.4 Risikoauflklärung gegenüber abwartendem und operativem Vorgehen .....	96
3.3.7.5 Nebenwirkungsmanagement.....	96
3.3.7.6 Antibiotikaprophylaxe .....	98
3.3.7.7 Kontraindikationen.....	98
3.3.7.8 Schmerzmanagement.....	99
3.3.7.9 Management von Komplikationen .....	100
3.3.7.10 Nachuntersuchung nach erfolgter Fehlgeburt .....	102
3.3.7.11 Verhaltensempfehlungen .....	102

3.3.7.12	Anti-D-Immunglobulin-Gabe .....	102
<b>3.3.8</b>	<b>Operatives Vorgehen - Abortkürrettage .....</b>	<b>103</b>
3.3.8.1	Risikoaufklärung gegenüber abwartendem und operativem Vorgehen .....	103
3.3.8.2	Präoperatives Zervixpriming .....	104
3.3.8.3	Antibiotikaprophylaxe .....	105
3.3.8.4	Operationsaufklärung .....	106
3.3.8.5	Methodenauswahl und Technik .....	106
3.3.8.6	Intraoperative Ultraschallkontrolle .....	107
3.3.8.7	Anästhesieverfahren und -aufklärung .....	107
3.3.8.8	Stationär/ambulant .....	108
3.3.8.9	Anti- RhD-Prophylaxe .....	108
3.3.8.10	Maßnahmen zur Vermeidung und zum Management von Komplikationen .....	109
3.3.8.11	Histopathologische Untersuchung des Abradatgewebes .....	111
3.3.8.12	Verhaltensempfehlungen für die Patientin .....	121
<b>4</b>	<b>SONDERSITUATIONEN .....</b>	<b>124</b>
4.1	ABORT IMMINENS .....	124
4.2	VORGEHEN BEI PRIMÄR INKOMPLETTEN SPONTANABORT .....	125
4.3	VORGEHEN BEIM SEPTISCHEN ABORT .....	128
4.4	VORGEHEN BEI HETEROTOPER GRAVIDITÄT .....	129
<b>5</b>	<b>FOLGESCHWANGERSCHAFT NACH EINEM ABORT IM ERSTEN TRIMENON .....</b>	<b>131</b>
<b>6</b>	<b>EKTOPE SCHWANGERSCHAFT .....</b>	<b>132</b>
6.1	KLINISCHE SYMPTOMATIK .....	132
6.1.1	Labordiagnostik/ biochemische Diagnostik .....	133
6.1.2	Ultraschalldiagnostik .....	135
6.2	KLINISCHE SITUATIONEN, DIE EIN SOFORTIGES HANDELN ERFORDERN .....	136
6.3	ABWARTENDES VORGEHEN BEI VERDACHT AUF EKTOPE SCHWANGERSCHAFT .....	137
6.3.1	Risikoaufklärung abwartendes Vorgehen vs. MTX vs. Operation .....	137
6.3.2	Auswirkungen auf die zukünftige Fertilität .....	137
6.3.3	Voraussetzungen und Kontraindikationen für ein abwartendes Vorgehen bei ektopter Schwangerschaft .....	138
6.3.4	Kontrollintervall für $\beta$ -hCG-Bestimmungen und Ultraschalluntersuchungen .....	139
6.3.5	Operationsindikationen beim abwartenden Vorgehen .....	139
6.3.6	Anti-D-Prophylaxe .....	140
6.4	MEDIKAMENTÖSE THERAPIE .....	141
6.4.1	Kontraindikationen .....	141
6.4.2	Kontrollintervall für $\beta$ -hCG-Bestimmung und Ultraschalluntersuchungen .....	141
6.4.3	Methotrexat und off label use-Aufklärung .....	142
6.4.4	Stationäre bzw. ambulante Betreuung .....	145
6.4.4.1	Indikation zum operativen Management bei Verdacht auf eine ektope Gravidität 145	
6.4.4.2	Indikation zur Anti-D-Prophylaxe bei Rhesus-negativen Frauen .....	146
<b>7</b>	<b>OPERATIVE BEHANDLUNG .....</b>	<b>150</b>
7.1	OPERATIVES VORGEHEN BEI TUBARGRAVIDITÄT .....	150
7.1.1	Technische Aspekte der Operation .....	150
7.1.2	Peri- und postoperatives Management .....	151

<b>7.2</b>	<b>VORGEHEN BEI SELTENEN FORMEN DER EKTOPEN SCHWANGERSCHAFT .....</b>	<b>152</b>
<b>7.2.1</b>	<b>Zervikalgravidität.....</b>	<b>152</b>
7.2.1.1	Definition .....	152
7.2.1.2	Epidemiologie .....	152
7.2.1.3	Spezifische Risiken.....	152
7.2.1.4	Symptome .....	153
7.2.1.5	Diagnostik.....	153
7.2.1.6	Therapeutisches Vorgehen .....	153
<b>7.2.2</b>	<b>Schwangerschaft in der Sectionarbe .....</b>	<b>155</b>
7.2.2.1	Definition .....	155
7.2.2.2	Epidemiologie .....	155
7.2.2.3	Spezifische Risiken.....	155
7.2.2.4	Diagnostik.....	155
7.2.2.5	Therapie.....	156
<b>7.2.3</b>	<b>Cornuale Schwangerschaft.....</b>	<b>157</b>
7.2.3.1	Definition .....	157
7.2.3.2	Sonographische Diagnostik .....	157
7.2.3.3	Häufigkeit und Schwangerschaftsausgang .....	157
7.2.3.4	Operative Therapie.....	158
7.2.3.5	Medikamentöse Therapie .....	158
<b>7.2.4</b>	<b>Interstitielle ektope Schwangerschaften .....</b>	<b>158</b>
7.2.4.1	Häufigkeit .....	158
7.2.4.2	Sonographische Diagnostik .....	159
7.2.4.3	Therapeutisches Vorgehen .....	159
7.2.4.4	Medikamentöse Therapie .....	159
<b>7.2.5</b>	<b>Ovargravidität .....</b>	<b>161</b>
7.2.5.1	Definition .....	161
7.2.5.2	Epidemiologie .....	162
7.2.5.3	Risiken .....	162
7.2.5.4	Diagnostik.....	162
7.2.5.5	Therapie.....	162
<b>7.2.6</b>	<b>Abdominalgravidität .....</b>	<b>163</b>
7.2.6.1	Definition und Häufigkeit .....	163
7.2.6.2	Pathogenese.....	163
7.2.6.3	Symptomatik .....	164
7.2.6.4	Diagnostik.....	164
7.2.6.5	Therapieoptionen inkl. „Plazentamanagement“ .....	164
7.2.6.6	Austragen einer Abdominalgravidität .....	165
<b>8</b>	<b>PSYCHISCHE ASPEKTE BEI FRÜHEM SCHWANGERSCHAFTSVERLUST.....</b>	<b>165</b>
<b>8.1</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>165</b>
<b>8.2</b>	<b>PROFESSIONELLER UMGANG MIT TRAUERREAKTIONEN NACH FRÜHEM SCHWANGERSCHAFTSVERLUST .....</b>	<b>167</b>
<b>8.3</b>	<b>VULNERABLE GRUPPEN MIT SPEZIFISCHEN BEDÜRFNISSEN UND BETREUUNGSANFORDERUNGEN .....</b>	<b>169</b>
8.3.1	Sprach- und Verständigungsprobleme .....	169
8.3.2	Kognitive Einschränkungen oder Behinderungen .....	169
8.3.3	Physische Erkrankungen.....	169
8.3.4	Psychische Erkrankungen.....	169
8.3.5	Minderjährige .....	169

8.3.6	Verdacht auf Gewalt in der Partnerschaft und/oder eine entsprechende Anamnese .....	170
8.3.7	Habituelle Abortneigung/ wiederholte Spontanaborte .....	170
8.4	RISIKOGRUPPEN MIT BESONDEREM BETREUNGSBEDARF.....	170
8.4.1	Frauen mit bzw. nach einer Fehlgeburt.....	170
8.4.1.1	Risikofaktoren.....	171
8.4.1.2	Schutzfaktoren.....	171
8.4.2	Frauen mit bzw. nach einer ektopen Schwangerschaft .....	172
8.5	EINFLUSS EINES FRÜHEN SCHWANGERSCHAFTSVERLUSTES AUF PARTNERSCHAFT UND SEXUALITÄT .....	174
8.5.1	Abschiedsrituale.....	174
8.6	UNTERSTÜTZUNGSANGEBOTE .....	175
VI.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....	178
VII.	TABELLENVERZEICHNIS.....	179
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS .....	180



## I. Vorwort

Bei der Betreuung und Behandlung von Patientinnen mit einem frühen Schwangerschaftsverlust (Abortgeschehen, ektope Schwangerschaft) wird vom ärztlichen und vom pflegerischen Personal, wie bei anderen Krankheitsbildern auch, ein einfühlsames Eingehen auf die individuelle psychische Situation der Patientin erwartet. In der gleichen klinischen Situation können Patientinnen unterschiedliche Vorstellungen über das für sie richtige Vorgehen haben. Das Eingehen auf diese Wünsche setzt voraus, dass es sich nicht um eine lebensbedrohliche Situation handelt, worauf die Betroffene ggf. ausdrücklich hinzuweisen ist. Die Behandlungsempfehlungen haben sich an den medizinischen Notwendigkeiten zu orientieren. Dabei ist zu beachten, dass die Patientin mit dem Erleben der Verlustsituation noch lange umgehen muss.

## II. Leitlinieninformationen

### Template-Version

Version 2024-09-01

### Herausgeber

#### Federführende Fachgesellschaften

**Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) e.V.**

Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften

Jägerstr. 58-60

D-10117 Berlin

Telefon: +49 (0) 30-5148 83340

Telefax: +49 (0) 30-5148 83344

[info@dggg.de](mailto:info@dggg.de)

<http://www.dggg.de/>

**Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)**

c/o S12! studio12 gmbh

Kaiser Josef Straße 9

6020 Innsbruck

[oeggg@oeggg.at](mailto:oeggg@oeggg.at)

<http://www.oeggg.at>

**Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)**

Gynécologie Suisse SGGG

Altenbergstraße 29

Postfach 6

CH-3000 Bern 8

[sekretariat@sggg.ch](mailto:sekretariat@sggg.ch)

<http://www.sggg.ch/>

**In Repräsentanz durch die Präsidentin der DGGG**

Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Klinik und Poliklinik für Gynäkologie  
Martinistraße 52  
D-20251 Hamburg

**In Repräsentanz durch den Präsidenten der SGGG**

Prof. Dr. med. Michael Müller  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
Theodor-Kocher-Haus  
Friedbühlstrasse 19  
CH-3010 Bern

**In Repräsentanz durch die Präsidentin der OEGGG**

Prof. Dr. Bettina Toth  
Univ. Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin  
Department Frauenheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35  
A-6020 Innsbruck

## Leitlinienkoordinator/in / Ansprechpartner/in

Der hier genannte Koordinator hat maßgeblich zu der Leitlinienplanung, -organisation, -anmeldung, -entwicklung, -redaktion, -implementierung und -evaluierung und -publikation beigetragen.

Inhaltliche Fachanfragen zu den in der Leitlinie abgehandelten Themen sind zunächst ausschließlich an den Koordinator zu richten.

### **Prof. Dr. med. Matthias David**

Klinik für Gynäkologie, Campus Virchow-Klinikum, Charité-Universitätsmedizin Berlin  
Augustenburger Platz 1

D-13353 Berlin

Telefon: +49 (0) 30 / 450664033

Fax: +49 (0) 30 / 450564904

[matthias.david@charite.de](mailto:matthias.david@charite.de)

[www.frauenklinik.charite.de](http://www.frauenklinik.charite.de)

Journalistische Anfragen sind an den Herausgeber oder alternativ an die Leitlinienkommission der DGGG dieser Leitlinie zu richten.

## Leitliniengruppe

Tabelle 1: Federführende und/oder koordinierende Leitlinienautoren:

Autor	AWMF-Fachgesellschaft
Prof. Dr. med. Matthias David	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)
Prof. Dr. med. Sven Becker	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)

Die folgenden Fachgesellschaften / Arbeitsgemeinschaften / Organisation / Verein haben Interesse an der Mitwirkung bei der Erstellung des Leitlinientextes und der Teilnahme an der Konsensuskonferenz bekundet und Vertreter für die Konsensuskonferenz benannt:

Tabelle 2: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Anwenderzielgruppe (alphabetisch geordnet)

DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Berufsverband der Frauenärzte e.V. (BVF)
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)
DGGG – Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Endoskopie (AGE)
DGGG – Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (AGG)
DGGG – Arbeitsgemeinschaft für Ultraschalldiagnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe (ARGUS)
DGGG – Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e.V. (DGGEF)
DGGG – Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe e.V. (DGPFH)
DGGG – Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin e.V. (DGRM)
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V. (DEGUM)
Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V. (DGP)
Deutsche Vereinigte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. (DGKL)
Gesellschaft für Humangenetik e.V. (GfH)

**DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/  
AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/  
Organisation/Verein**

Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)

Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)

Die Moderation der Leitlinie wurde dankenswerterweise von Frau Dipl.-Biol. Simone Witzel (AWMF-zertifizierte Leitlinienberaterin/-moderatorin) übernommen.

Tabelle 3: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Patientenzielgruppe

Organisation
Susanne Starkmuth, Onlineforum fehlgeburt.info

Tabelle 4: beteiligte Leitlinienautoren/innen (alphabetisch geordnet):

Autor/in Mandatsträger/in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Prof. Dr. med. Nicolas von Ahsen	DGKL
Prof. Dr. Ibrahim Alkatout, M.A., MaHM	AGE
Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Franz Bahlmann	ARGUS
Prof. Dr. med. Sven Becker	AGE
PD Dr. med. Gunnar Brandhorst	DGKL
Dr. med. univ. Anne-Sophie Braun	OEGGG
Prof. Dr. med. Matthias David	DGGG
Dr. med. Chiara De Santis	AGG
Univ.-Prof. Dr. med. Christian Enzensberger	DEGUM
Dr. med. Filiz Markfeld-Erol	DGGG
Dr. med. Peter M. Fehr	SGGG
Prof. Dr. med. Katharina Hancke	DGRM
Dr. med. Ruth Hiller	DGP
KD Dr. med. Markus Hodel	SGGG
Prof. Dr. med. Markus Hoopmann	ARGUS
Prof. Dr. med. Matthias Korell	DGGEF
Dr. med. Jana Maeffert	DGPFG

Autor/in Mandatsträger/in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Prof. Dr. med. Gwendolin Manegold-Brauer	SGGG
Prof. Dr. med. Annette M. Müller	DGP
Prof. Dr. med. Peter Oppelt	OEGGG
Dr. med. Matthias Pässler	BVF
Prof. Dr. med. Rudnik-Schöneborn	GfH
Prof. Dr. Ralf Schmitz	AGG
Prof. Dr. med. Barbara Sonntag	DGRM
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Strowitzki	DGGEF
Dr. med. Axel Valet	BVF
Prof. Dr. med. Stephanie Wallwiener	DGPFG
Prof. Dr. med. Jan Weichert	DEGUM

## Leitlinienkommission

Abbildung 1: Grafische Darstellung der Leitlinienkommission



## Leitlinienkommission der DGGG, OEGGG und SGGG

Leitlinienprogramm



Leitlinienkommission

<b>Präsidentin und Vorstand der DGGG</b> Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt		
<b>Leitlinienprogramm-Beauftragte</b> Prof. Dr. Matthias W. Beckmann Prof. Dr. Tanja Fehm	<b>Leitlinienprogramm-Koordinator</b> PD Dr. Paul Gaß	
<b>Ehrenvorsitzende</b> Prof. Dr. Dietrich Berg Prof. Dr. Rolf Kreienberg (*)	<b>Leitlinienprogramm-Assistenz</b> Dr. Christiane Leidinger, Dr. Bianca Behrens, Daniel Anetsberger und Christina Meixner	
<b>Delegierte der Leitlinienkommission</b>		
<b>Gynäkologische Onkologie</b> Prof. Dr. Olaf Ortmann Prof. Dr. Tanja Fehm	<b>Wiederherstellende und plastische Gynäkologie</b> Prof. Dr. Elmar Scheckel Prof. Dr. Vesna Bjelic-Radicic	<b>Operative Gynäkologie</b> Prof. Dr. Uwe Andreas Ulrich Prof. Dr. Erich-Franz Solomayer
<b>Reproduktionsmedizin</b> Prof. Dr. Wolfgang Würfel Prof. Dr. Ariane Germeyer	<b>Gynäkologische Endokrinologie</b> PD Dr. Laura Lotz Dr. Anneliese Schwenkhaagen	<b>Urogynäkologie</b> Prof. Dr. Werner Bader PD Dr. Kaven Baessler
<b>Pränatalmedizin</b> Prof. Dr. Karl Oliver Kagan Prof. Dr. Ute Schäfer-Grat	<b>Konservative Gynäkologie</b> PD Dr. Friederike Siedentopf Prof. Dr. Matthias David	<b>Geburtsmedizin</b> Prof. Dr. Richard Berger Prof. Dr. Sven Kehl
<b>Junges Forum</b> Dr. Nora Kietling Dr. Martin Göpfert	<b>BLFG</b> Dr. Hermann Zöche Dr. Martina Grop-Meier	<b>BVF</b> Dr. Klaus J. Doubek Dr. Christian Albring
<b>Österreichische Vertretung (OEGGG)</b> Prof. Dr. Karl Tarnassino Prof. Dr. Hanna Helmer Prof. Dr. Bettina Toth		<b>Schweizerische Vertretung (SGGG)</b> Prof. Dr. Daniel Surbek Prof. Dr. Brigitte Leeners Prof. Dr. Michael Müller

Stand: Dezember 2023

<https://www.dggg.de/leitlinien>

© DGGG, SGGG und OEGGG 2023

<https://www.dggg.de/leitlinien>

**Leitlinienprogramm-Beauftragte der DGGG**

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann

Universitätsklinikum Erlangen

Frauenklinik

Universitätsstrasse 21-23

D-91054 Erlangen

<http://www.frauenklinik.uk-erlangen.de>

Prof. Dr. med. Tanja N. Fehm

Universitätsklinikum Düsseldorf

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Moorenstr. 5

D-40225 Düsseldorf

<https://www.uniklinik-duesseldorf.de/patienten-besucher/klinikeninstitutezentren/klinik-fuer-frauenheilkunde-und-geburtshilfe>

**Leitlinienprogramm-Koordinator der DGGG**

PD Dr. med. habil. Paul Gaß, MHBA

Universitätsklinikum Erlangen

Frauenklinik

Universitätsstraße 21-23

D-91054 Erlangen

<http://www.frauenklinik.uk-erlangen.de>

**Leitliniensekretariat des Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG**

Dr. Christiane Leidinger, Dr. Bianca Behrens

Universitätsklinikum Düsseldorf

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Daniel Anetsberger, Christina Meixner

Universitätsklinikum Erlangen

Frauenklinik

Telefon: +49 (0) 9131-85/44063 oder +49 (0) 9131-85/33507

Telefax: +49 (0) 9131-85/33951

leitlinien@dggg.de

<https://www.dggg.de/leitlinien>

**Leitlinienprogrammbeauftragte der SGGG**

Prof. Dr. med. Daniel Surbek

Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und feto-maternale Medizin

Inselspital Bern

Effingerstrasse 102

CH-3010 Bern

Prof. Dr. med. Brigitte Leeners

Universitätsspital Zürich

Klinik für Reproduktions-Endokrinologie

Rämistrasse 100

CH-8091 Zürich

Prof. Dr. med. Michael Müller

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

Theodor-Kocher-Haus

Friedbühlstrasse 19

CH-3010 Bern

**Leitlinienprogrammbeauftragte der OEGGG**

Prof. Dr. med. Karl Tamussino

Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz

Auenbruggerplatz 14

AT-8036 Graz

Prof. Dr. med. Hanns Helmer

Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien

Währinger Gürtel 18–20

AT-1090 Wien

Prof. Dr. med. Bettina Toth

Univ. Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Department Frauenheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck

Anichstraße 35

A-6020 Innsbruck

## Finanzierung

Das DGGG-Leitlinienprogramm unterstützte finanziell dieses Leitlinienprojekt mit 5.000 Euro. Dazu gehörten die Finanzierung der Moderation für die online- und das Präsenztreffen, die Verpflegung beim Präsenztreffen der Leitliniengruppe und die Korrektur und Formatierung der Endversion der Leitlinie.

Die redaktionelle Unabhängigkeit wurde gewahrt.

## Publikation

Das derzeitige Publikationsorgan ist die *Geburtshilfe und Frauenheilkunde (GebFra)* des Thieme Verlags. In diesem wird nach Veröffentlichung der Leitlinie angestrebt, die Langversion (bei maximal 10-12 Seiten des Leitlinientexts) oder die Kurzversion zu publizieren. Ein Supplement im *Frauenarzt* ist möglich. Die aktuelle Version zum Download dieser Leitlinie finden Sie auf der Website der AWMF.

<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/XYZ-XYZ.html>

## Zitierweise

Die korrekte Zitierweise dieser Langversion der Leitlinie besteht aus folgender Syntax. Diese Syntax ist bei der Benutzung im Rahmen von Publikationen bei Fachjournalen zu beachten, wenn in den Autorenhinweisen keine eigene Zitierweise vorgegeben wird:

[titel in english]. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics ([S-Level], [AWMF Registry No. XYZ/XYZ], [(month) (year)]).  
<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/XYZ-XYZ.html>

## Leitliniendokumente

Dieses gesamte Leitliniendokument wird als Langversion bezeichnet. Um den Umgang des Leitlinieninhalts für spezielle Situationen (Praxisalltag, Vorträge) oder nicht medizinische Interessensgruppen (Patienten, Laien) zu erleichtern, wird in dieser Leitlinie die Erstellung einer **Kurzversion** und einer **DIA-Version** angestrebt.

Nach den Vorgaben des AWMF-Regelwerks (Version 2.0) ist für die Erstellung dieser Leitlinie eine **Interessenerklärung** nötig.

Des Weiteren wird für die Erstellung einer Leitlinie ab S2-Niveau (S2e/S2k/S3) ein ausführlicher Leitlinienreport mit ggf. Evidenztabelle(n) (S2e/S3) eingefordert und wird

mit der Langversion publiziert. Dazu finden Sie im separaten Kapitel Leitlinienreport mehr.

Die Zusammenfassung der Interessenkonflikte aller Leitlinienautoren und den Leitlinienreport finden Sie in diesem Dokument in einem separaten Kapitel Interessenkonflikte.

## Urheberrecht

Der Inhalt der Nutzungsrechte umfasst „das Recht der eigenen nicht auszugsweisen Vervielfältigung, Verbreitung und Speicherung, öffentlicher Zugänglichmachung auch durch interaktive Produkte oder Dienste das Vortragsrecht sowie das Recht zur Wiedergabe durch Bild und Tonträger in gedruckter und elektronischer Form, sowie das Anbieten als Anwendungssoftware für mobile Betriebssysteme.“. Die Autoren können ihre Nutzungsrechte an Dritte einmalig übertragen, dies geschieht entgegen §32 des UrhG immer unentgeltlich. Dabei werden beispielsweise der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) einfache Nutzungsrechte zur Veröffentlichung auf ihrer Homepage übertragen. Des Weiteren ist es möglich ein beschränktes einmaliges Nutzungsrecht zu übertragen. Diese Dritten (Verlage etc.) sind berechtigt, die Leitlinie z.B. in einer Fachzeitschrift zu veröffentlichen, als Buch herauszubringen oder auch in Form eines Computerprogramms (App) für Endnutzer zur Verfügung zu stellen (sogenanntes öffentliches Zugänglichmachen). Sie sind jedoch nicht berechtigt, ihrerseits weitere Personennutzungsrechte einzuräumen.

Die Einräumung von Nutzungsrechten für wissenschaftliche-medizinische Leitlinien im Sinne der Autoren als Miturheber erfolgt im Sinne §8 des Urheberrechtsgesetzes (UrhG). Urheber sind natürliche Personen dieses Werkes nach §2 des UrhG, also alle Autoren der Leitlinie, welche als Miturhebergemeinschaft bezeichnet wird. Diese Gemeinschaft räumt mit Erstellung ihres öffentlich zugänglichen Werkes der medizinischen Fachgesellschaft, z.B. der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), nur repräsentativ Nutzungs- und/oder Verwertungsrechte ein. Die Urheber nach §2 des UrhG bleibt jedoch immer die Miturhebergemeinschaft.

## Genderhinweis

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die durchgehende Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche männliche Personenbezeichnungen gelten für beiderlei Geschlecht.

## Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

## Abkürzungen

Tabelle 5: Verwendete Abkürzungen

Abk. eingeben	Erläuterung eingeben
Abk. eingeben	Erläuterung eingeben
Abk. eingeben	Erläuterung eingeben
Abk. eingeben	Erläuterung eingeben
Abk. eingeben	Erläuterung eingeben
Abk. eingeben	Erläuterung eingeben
Abk. eingeben	Erläuterung eingeben
Abk. eingeben	Erläuterung eingeben



### III. Leitlinienverwendung

#### Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

#### Fragestellung und Ziele

Verbesserung und Vereinheitlichung des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens bei Abortformen, Schwangerschaft unklarer Lokalisation und ektoper Gravidität im 1. Trimenon

1. Hinweise zur laborchemischen, ultrasonographischen und genetischen Diagnostik
2. Darstellung und Bewertung der verschiedenen therapeutischen Möglichkeiten bzgl. Erfolgs- bzw. Komplikationsrate und der weiteren Fertilität
3. Aspekte des Trauer- und Verarbeitungsprozesses nach frühem Schwangerschaftsverlust

#### Versorgungsbereich

- ➡ Stationärer Versorgungssektor
- ➡ Ambulanter Versorgungssektor
- ➡ Teilstationärer Versorgungssektor
- ➡ Primärärztliche Versorgung
- ➡ Spezialisierte Versorgung

#### Patienten/innenzielgruppe

Die Leitlinie richtet sich an Frauen im fertilen Alter.

## Anwenderzielgruppe / Adressaten

Diese Leitlinie richtet sich an folgende Personenkreise:

- ➔ Ärztinnen und Ärzte in Weiterbildung zum Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
- ➔ Fachärztinnen und Fachärzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
- ➔ Fachgesellschaften
- ➔ Arbeitsgemeinschaften
- ➔ Organisationen, die an der Erstellung der Leitlinie beteiligt waren
- ➔ Patientinnen

## Externe Begutachtung

### Verabschiedung und Gültigkeitsdauer

Die Gültigkeit dieser Leitlinie wurde durch die Vorstände/Verantwortlichen der beteiligten Fachgesellschaften/Arbeitsgemeinschaften/Organisationen/Vereine, sowie durch den Vorstand der DGGG und der DGGG-Leitlinienkommission sowie der SGGG und OEGGG im **Monat Jahr angeben** bestätigt und damit in seinem gesamten Inhalt genehmigt. Diese Leitlinie besitzt eine Gültigkeitsdauer von **DD.MM.YYYY** bis **DD.MM.YYYY**. Diese Dauer ist aufgrund der inhaltlichen Zusammenhänge geschätzt.

Die Gültigkeitsdauer der Leitlinie beträgt 5 Jahre, die nächste inhaltliche Überarbeitung sollte spätestens im April 2029 erfolgen.

Als verantwortlichen Ansprechpartner für die Aktualisierung der Leitlinie fungiert Prof. M. David (matthias.david@charite.de).

**Kommentiert [GP1]:**

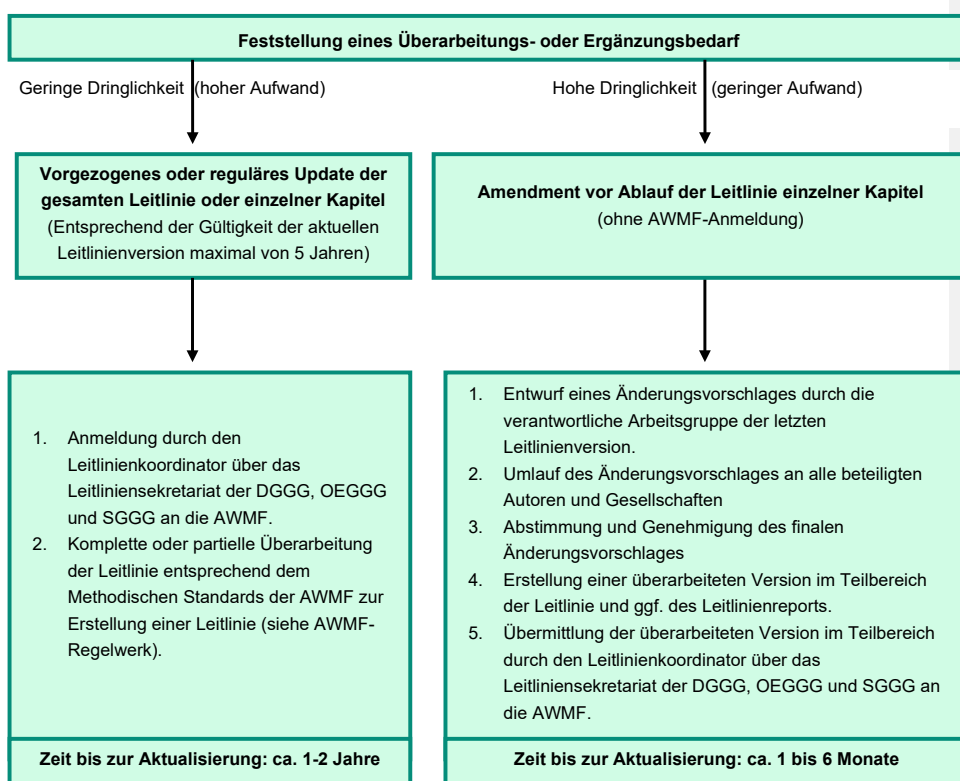
**Bitte aktiv zur Kenntnis nehmen und hier im  
Kommentarfeld Bestätigen:**

.....

## Überarbeitung und Aktualisierung

Bei dringendem Bedarf kann eine Leitlinie früher aktualisiert werden, bei weiterhin aktuellem Wissenstand kann ebenso die Dauer auf maximal 5 Jahre verlängert werden.

Die Leitlinienkommission der DGGG, SGGG und OEGGG hat dazu ein übersichtliches Flow-Chart entwickelt, welches zunächst für jede gemeinsame Leitlinie dieser Fachgesellschaften gilt:



Ansprechpartner für diese Prozesse sind die federführenden Autoren der Leitliniengruppe in enger Zusammenarbeit innerhalb der festgelegten Gültigkeitsdauer oder nach Ablauf der Gültigkeit die Leitlinienkommission der DGGG.

## Leitlinienimplementierung

Leitlinien sind als „Handlungs- und Entscheidungskorridore“ zu verstehen, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss. Die Anwendbarkeit einer Leitlinie oder einzelner Empfehlungsgraduierungen muss in der individuellen Situation vom Arzt geprüft werden im Hinblick auf die Indikationsstellung, Beratung, Präferenzermittlung und die Beteiligung der Patientin an der Therapie-Entscheidung in Zusammenhang der verfügbaren Ressourcen.

Die verschiedenen Dokumentenversionen dieser Leitlinien dienen dem Klinik-nahen Einsatz, welcher Sie in Kapitel Leitliniendokumente finden.

Spezifische Qualitätsindikatoren wurden nicht benannt.

Folgende Maßnahmen wurden ergriffen, um die Implementierung von Empfehlungen und Statements dieser Leitlinie zu verbessern:



## Addendum OEGGG und/oder SGGG

## IV. Methodik

### Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie wird durch die Vergabe der Stufenklassifikation vorgegeben. Das AWMF-Regelwerk (Version 2.0) gibt entsprechende Regelungen vor. Es wird zwischen der niedrigsten Stufe (S1), der mittleren Stufe (S2) und der höchsten Stufe (S3) unterschieden. Die niedrigste Klasse definiert sich durch eine Zusammenstellung von Handlungsempfehlungen, erstellt durch eine nicht repräsentative Expertengruppe. Im Jahr 2004 wurde die Stufe S2 in die systematische Evidenzrecherche-basierte (S2e) oder strukturelle Konsens-basierte Unterstufe (S2k) gegliedert. In der höchsten Stufe S3 vereinigen sich beide Verfahren.

Diese Leitlinie entspricht der Stufe: **S2k**

Quelle: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-Ständige Kommission Leitlinien.  
AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 2. Auflage 19.11.2020.

<http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>

## Empfehlungsgraduierung

Während mit der Darlegung der Qualität der Evidenz (Evidenzstärke) die Belastbarkeit der publizierten Daten und damit das Ausmaß an Sicherheit / Unsicherheit des Wissens ausgedrückt wird, ist die Darlegung der Empfehlungsgrade Ausdruck des Ergebnisses der Abwägung erwünschter / und unerwünschter Konsequenzen alternativer Vorgehensweisen.

Die Verbindlichkeit definiert die medizinische Notwendigkeit einer Leitlinienempfehlung ihrem Inhalt zu folgen, wenn die Empfehlung dem aktuellen Stand der Wissenschaft entspricht. In nichtzutreffenden Fällen darf bzw. soll von der Empfehlung dieser Leitlinie abgewichen werden. Eine juristische Verbindlichkeit ist durch den Herausgeber nicht definierbar, weil dieser keine Gesetze, Richtlinien oder Satzungen (im Sinne des Satzungsrechtes) beschließen darf. Dieses Vorgehen wird vom obersten deutschen Gericht bestätigt (Bundesgerichtsurteil VI ZR 382/12).

Die Evidenzgraduierung und Empfehlungsgraduierung einer Leitlinie auf S2k-Niveau ist nicht vorgesehen. Es werden die einzelnen Empfehlungen nur sprachlich – nicht symbolisch – unterschieden. Die Wahl der Semantik wurde durch die Leitlinienkommission der DGGG, OEGGG und SGGG mit dem Hintergrund festgelegt, dass es sowohl im Deutschen als auch im Englischen keine eindeutige bzw. zweifelsfreie Semantik für eine Verbindlichkeit geben kann. Die gewählte Formulierung des Empfehlungsgrades sollte im Hintergrundtext erläutert werden.

Tabelle 6: Graduierung von Empfehlungen (deutschsprachig)

Beschreibung der Verbindlichkeit	Ausdruck	Symbol (fakultativ)
Starke Empfehlung mit hoher Verbindlichkeit	Soll / Soll nicht	↑↑ / ↓↓
Einfache Empfehlung mit mittlerer Verbindlichkeit	Sollte / Sollte nicht	↑ / ↓
Offene Empfehlung mit geringer Verbindlichkeit	Kann / Kann nicht	↔

Tabelle 7: Graduierung von Empfehlungen

(englischsprachig nach Lomotan et al. Qual Saf Health Care. 2010)

Description of binding character	Expression
Strong recommendation with highly binding character	must / must not
Regular recommendation with moderately binding character	should / should not
Open recommendation with limited binding character	may / may not

## Statements

Sollten fachliche Aussagen nicht als Handlungsempfehlungen, sondern als einfache Darlegung Bestandteil dieser Leitlinie sein, werden diese als „**Statements**“ bezeichnet.



## Konsensusfindung –und Konsensusstärke

Im Rahmen einer strukturellen Konsensusfindung (S2k/S3-Niveau) stimmen die berechtigten Teilnehmer der Sitzung die ausformulierten Statements und Empfehlungen ab. Hierbei kann es zu signifikanten Änderungen von Formulierungen etc. kommen. Abschließend wird abhängig von der Anzahl der Teilnehmer eine Stärke des Konsensus ermittelt.

Tabelle 8: Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung

Symbolik	Konsensusstärke	Prozentuale Übereinstimmung
+++	Starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmer
++	Konsens	Zustimmung von > 75-95% der Teilnehmer
+	Mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50-75% der Teilnehmer
-	Kein Konsens	Zustimmung von < 51% der Teilnehmer

## Expertenkonsens

Wie der Name bereits ausdrückt, sind hier Konsensus-Entscheidungen speziell für Empfehlungen/Statements ohne vorige systemische Literaturrecherche (S2k) oder aufgrund von fehlender Evidenzen (S2e/S3) gemeint. Der zu benutzende Expertenkonsens (EK) ist gleichbedeutend mit den Begrifflichkeiten aus anderen Leitlinien wie „Good Clinical Practice“ (GCP) oder „klinischer Konsensuspunkt“ (KKP). Die Empfehlungsstärke graduert sich gleichermaßen wie bereits im Kapitel Graduierung von Empfehlungen beschrieben ohne die Benutzung der aufgezeigten Symbolik, sondern rein semantisch („soll“/„soll nicht“ bzw. „sollte“/„sollte nicht“ oder „kann“/„kann nicht“).

## Leitlinienreport

Anfang März 2023 wurde die Anmeldung der Leitlinie durch die DGGG seitens der AWMF bestätigt. Die Vorbereitungen für die Leitlinienerstellung begannen unmittelbar danach. Die beiden Koordinatoren luden die insgesamt 15 Mandatsträgerinnen und Mandatsträger zu einer virtuellen Auftaktsitzung am 30.5.2023 ein.

Während dieser Sitzung wurden die inhaltliche Ausgestaltung der Leitlinie, die Fragestellungen und die personelle Zusammensetzung der Arbeitsgruppen mit den entsprechenden 14, der Leitliniengliederung entsprechenden Arbeitspaketen festgelegt.

Die Entscheidung, eine Leitlinie auf dem Niveau S2k zu erstellen, wurde durch die Mandatsträgerinnen und Mandatsträger nochmals bestätigt.

Vom Juli bis September 2023 tagten die 14 Arbeitsgruppen jeweils mehrfach online. Es wurde wurden graduierte Empfehlungen (soll/sollte/kann bzw. entsprechende Negativempfehlungen) und Hintergrundtexte zu den folgenden Themen entsprechend der vorläufigen Leitliniengliederung erarbeitet: Einführung mit Epidemiologie und Definitionen, Schwangerschaft unklarer Lokalisation, Fehlgeburt/ Abortgeschehen, abwartendes Vorgehen, medikamentöse Aborteinleitung, Abortkürrettage, Sondersituationen, ektope Schwangerschaft, Diagnostik, Therapie, Operation der Tubargravidität, Vorgehen bei seltenen Formen der ektopen Schwangerschaft, Vorgehen bei Patientinnen aus sog. vulnerablen Gruppen und psychische Aspekte bei frühem Schwangerschaftsverlust.

Diese wurden zunächst online in den Arbeitsgruppen eingehend diskutiert und modifiziert.

Im November erfolgte dann eine online-Abstimmung der 179 auf diese Weise erarbeiteten Empfehlungen, von denen 60 von allen Mandatsträgerinnen und Mandatsträgern bestätigt wurden.

Für die Diskussion, Modifikation und Abstimmung der anderen 119 Empfehlungen fand dann am 15.12.2023 ein eintägiges Präsenztreffen in Berlin statt. Diese Konsensuskonferenz wurde mit neutraler Moderation durchgeführt. Für die Verabschiedung war jeweils eine Anwesenheit von mind. 75% der Mandatsträgerinnen und Mandatsträger (oder der Stellvertreter/-innen) erforderlich.

Folgendes Vorgehen wurde bei der Konsensuskonferenz gewählt: Begrüßung durch die Koordinatoren, Information über die Ergebnisse der online-Abstimmung; anschließend unter neutraler Moderation: Themenbezogene Vorstellung der Empfehlungsvorschläge mit Begründung, Inhaltliche Nachfragen und Klärungen, Einbringen von Änderungsvorschlägen, ggf. Zusammenfassen von Änderungsvorschlägen, Abstimmung. Die Ergebnisse wurden protokolliert.

Für die Empfehlungen, die am 15.12.23 nicht mehr besprochen werden konnten, wurden nochmals eine Konsensuskonferenz angesetzt, die am 19.1.2024 online durchgeführt wurde. Das strukturierte Vorgehen entsprach der Konferenz in Präsenz am 15.1.23. Die Abstimmung erfolgte via Zoom- Umfragewerkzeug oder via Chat.

Anschließend zirkulierte der Leitlinienentwurf mehrfach innerhalb der Leitliniengruppe. Korrekturen und Ergänzungen in den Hintergrundtexten wurden von den beiden Koordinatoren zusammengeführt und abschnittsweise besprochen. Eine letzte online-Abstimmung über ausstehende Empfehlungen erfolgte in der zweiten Februarhälfte 2024. Im Ergebnis konnte nunmehr für nahezu alle Empfehlungen ein Konsens (>75% Zustimmung in Empfehlung als ++ gekennzeichnet) oder starker Konsens (>95% in Empfehlung als +++ gekennzeichnet) bei der Zustimmung erreicht werden.

### Öffentliche Konsultation

Nach redaktioneller Bearbeitung wird die Leitlinie zunächst von der AWMF auf formale Korrektheit begutachtet und nach Einarbeitung etwaiger formaler Änderungen vom 26.4. – 25.5.2024 der Fachöffentlichkeit zur öffentlichen Konsultation zugänglich gemacht.

Die Leitlinie wird auf den Seiten des AWMF-Registers als Konsultationsfassung mit der Möglichkeit zur Kommentierung veröffentlicht und allen an der Leitlinienerstellung beteiligten Organisationen zugesandt mit der Bitte um elektronische Verbreitung unter den Mitgliedern. Die DGGG veröffentlicht die Konsultationsfassung auf ihrer Webseite.

Nach Abschluss der Kommentierung werden die anonymisierten Kommentare durch die beiden Koordinatoren und bei Bedarf unter Beteiligung der Arbeitsgruppen in redaktionelle und inhaltliche Kommentare eingeteilt und es wird geprüft, welche Kommentare übernommen und welche begründet nicht übernommen werden. Falls Empfehlungsänderungen vorgeschlagen werden, deren Begründung die Leitliniengruppe folgt, werden diese Empfehlungen bei einer erneuten online-Sitzung abgestimmt, die für die 22. Kalenderwoche geplant ist. Diese strukturierte Konsensfindung soll im Zuge einer online-Konsensuskonferenz nach dem NIH-Typ unter neutraler Moderation erfolgen.

Nach der Konsultationsphase erfolgt eine Verabschiedung der finalen Version durch die Vorstände aller beteiligten Fachgesellschaften.

## Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Allen Teilnehmerinnen und Teilnehmer am Prozess der Leitlinienerstellung und/oder aktive Teilnehmerinnen und Teilnehmer an den Abstimmungen in Präsenz bzw. online wurde über das Portal „AWMF Interessenerklärung Online“ durch die Leitlinienkoordinatoren ein Link zum digitalen „AWMF-Formular zur Erklärung von Interessenkonflikten im Rahmen von Leitlinienvorhaben“ (Stand: 17.01.2018) zugeschickt. Die Bewertung erfolgte durch den Leitlinienkoordinator Prof. M. David und seinen Stellvertreter Prof. S. Becker.

Die Interessenkonflikterklärungen wurden zur Veröffentlichung zusammengefasst.

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der Leitlinien-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenzen umgesetzt wurden. Die Kategorien „gering/moderat/hoch“ wurden von den Koordinatoren in Rücksprache mit der methodischen AWMF-Beraterin festgelegt.

Es wurden zwei Interessenkonflikte festgestellt:

- (1) Ein Mandatsträger mit Aktien, Patent bei der Firma Roche für Labordiagnostik = moderater Interessenkonflikt; Festlegung: Enthaltung bei allen Abstimmungen zum Thema  $\beta$ -hCG.
- (2) Eine Mandatsträgerin mit Vortragstätigkeit mit thematischem Bezug = geringer Interessenkonflikt; Festlegung: Keine Konsequenz für die Abstimmung.

Institutionelle Interessenkonflikte wurden nicht festgestellt.

Auf eine ausgewogene Zusammensetzung der Leitliniengruppe wurde geachtet. Ein weiterer Schutzfaktor war durch die neutrale Moderation der Konsensuskonferenzen gegeben. (Tabelle zu Interessenkonflikten – siehe Anlage)

Die Finanzierung der Moderation für die online- und das Präsenztreffen, die Verpflegung beim Präsenztreffen der Leitliniengruppe und die Korrektur und Formatierung der Endversion der Leitlinie erfolgte durch die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.

Tabelle 9: Zusammenfassung zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Alkatout, Ibrahim	Intuitive Surgery	Plantec Medical	Kiel School of Gynaecologic al Endoscopy	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Mitglied: Berufsverband der Gynäkologen, Wissenschaftl iche Tätigkeit: Minimalinvasi ve Therapieverfa hren Minmalinvasiv es Training Roboterassisti erte Chirurgie, Klinische	COL: keine

Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
						Tätigkeit: Minimalinvasi-ve Chirurgie Roboterassisti-erte Chirurgie Ultraschalldia-gnostik, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Kiel School of Gynaecologic-al Endoscopy	
Prof. Dr. Bahlmann, Franz	Land- und Oberlandesge-richten	keine	Canon	LL-Frühgeburt	Monochoriale Zwillinge	keine	Mitglied: ARGUS, DGGG, BVF, DGPM, DEGUM, Wissenschaftl-iche Tätigkeit: Pränataldiagn-ostik und-medizin Ultraschalldia-gnostik Mehrlingssch-wangerschafte-n Frühgeburt, Klinische

Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
						Tätigkeit: Geburtshilfe Pränataldiagnostik und-medizin Ultraschalldiagnostik Mehrlingsschwangerschaften Frühgeburt, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	
Prof. Dr. Becker, Sven	Nein	Nein	Roche, MSD, Storz, Gedeon-Richter, Olympus, Hologic, GSK, Intuitive Surgical, AstraZeneca	Nein	Nein	Mitglied: Board of Directors - AAGL	COL: keine

	Berater-bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach- gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. Braun, Anne- Sophie	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: OEGGG, Klinische Tätigkeit: Arztin in Ausbildung an der Gynäkologie	COL: keine
Prof. Dr. med. David, Matthias	Medexo GmbH Berlin, Medexo GmbH Berlin	DGPFG, GGGB	Nein	Omnimed- Verlag, Hamburg, DoctorFlix, Berlin	DFG	Nein	Mitglied: DGPFG, Schriftführer, Mitglied: Delegierter der DV der Ärztammer Berlin und Beauftragter für Migration und Integration der Ärztammer Berlin, Mitglied: Sprecher der Historischen Kommission der Dt. Gesellschaft	COL: keine



	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Wissenschaftl iche Tätigkeit: Medizingeschi chte, Migration, Myomtherapie , Klinische Tätigkeit: Diagnostik und Therapie gutartiger gynäkologisch er Erkrankungen	
Dr. med. Fehr, Martin	Keine in den letzten drei Jahren	Advisory Board on Endometriosis Disease Management Firma Bayer, Swiss Scientific Expert Group Esmya	Uterus myomatosus und Adenomyose Forum medizinische Fortbildung, Treatement of severe endometriosis University of	Gynäkologie 4_2020 Hysterektomie bei benignen Erkrankungen, Zeitschrift Bündner Woche: Wenn Körper und Seele leiden,	SAKK23/16: Taitored AXillary Surgery with or without axillary lymph node dissection followed by	keine	Mitglied: Mitglied erweiterter Vorstand Arbeitsgemein schaft für gynäkologisch e Endoskopie AGE Schweiz, Mitglied: Mitglied	COI: keine

Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Firma Gedeon Richter	Bari, Uterus myomatosus und Adenomyose, Laparoskopische Hysterektomie SwissEndos Bern, Myome SwissEndos Bern, Ostschweizer Symposium für praktische Gynäkologie und Geburtshilfe: Hysterektomie - welche Methode für welche Indikation Up Date Endometriose, Schweizerische Gesellschaft für Senologie:	Schweizerische Ärzte Zeitung: Der Gynäkologe wird nicht aussterben, Ann Surg Oncol Impact of a Surgical Sealing Patch on Lymphatic Drainage After Axillary Dissection for Breast Cancer: TheSAKK23/13 Multicenter Randomized Phase II/III Trial, J Reproduktionsmed Endokrinol Online Myomsprechstunde	radiotherapy in patients with high risk node positive breast cancer A multicenter randomized open labeled phase III trial (TAXIS), Kantonsspital Aarau: Laparoskopische suprazervikale Hysterektomie und Sakropexie im Vergleich zur uteruserhaltenden Hysteropexie: Eine randomisierte, klinische Studie, Universität		Vorstand Schweizerische Gesellschaft für Senologie SGS, Mitglied: Mitglied Vorstand SGUM Sektion Mamma, Mitglied: Mitglied Vorstand Sektion Graubünden SAKK (Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung), Wissenschaftliche Tätigkeit: Senologie, Onkologie, Myome, operative Gynäkologie (minimal invasive	

Berater-bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach- gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
		prophylactic gynecological surgery, Deutsche Gesellschaft für Senologie: Einfluss der Ökonomie auf die chirurgische Therapie, Tutor und Referent der Arbeitsgemein- schaft t gynäkologisch e Endoskopie Schweiz: Vorträge zum Thema Hysterektomie , Myomektomie und Elektrochirurg ie, Europäischer	: Kinderwunsch Neue diagnostische und therapeutisch e Optionen bei Patientinnen mit Myomen	Bern: Untersuchung der Funktion der Eierstöcke nach routinemässig er Entfernung der Eileiter zur Krebsprophyla- xe bei Gebärmuttere- ntfern- ung, MATAO MAintenance Therapy with Aromatase inhibitor in epithelial Ovarian cancer: a randomized double- blinded placebo- controlled multi-center phase III Trial		Chirurgie), Klinische Tätigkeit: Departementsl- eiter Frauenklinik und Chefarzt Gynäkologie; Mitglied der Geschäftsleitu- ng des Kantonsspital- s Graubünden Schweiz Operator für benigene und maligne Erkrankungen in der Frauenheilkun- de, Expertise in Minimal invasiver Chirurgie, Klinische Tätigkeit: Leiter, Teamleader und Operator Endometriose zentrums	

Berater-bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach- gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
		Endometriose kongress Prag Resection of bowel endometriosis do we always need staplers		(ENGOT- ov54/Swiss- GO-2/MATAO) including LOGOS (Low Grade Ovarian cancer Sub- study), VISION I - Vacuum assisted biopsy Immediately before Surgery as an Intra- or peri- Operative comparison for patients who underwent Neoadjuvant chemotherapy for breast cancer		des SEF zertifizierten Endometriose zentrums des Kantonsspital s Graubünden, Klinische Tätigkeit: Leiter, Teamleader und Operateur zertifiziertes Brustzentrum (DKG) des Kantonsspital s Graubünden , Beteiligung an Fort- /Ausbildung: Mitorganisator praktischer Kurs in Gynäkologisc her Endoskopie der Arbeitsgemein schaft gynäkologisch e Endoskopie (Schweiz),	

Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
						Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Wissenschaftl iche Leiter: Ostschweizer Kongress für praktische Gynäkologie und Geburtshilfe, Persönliche Beziehung: keine	
Prof. Dr. Hancke, Katharina	Nein	Bundesärztekammer	Gideon Richter, Ärztekammer Westphalen Lippe	Elsevier, Springer	Nein	Mitglied: DGGG, DGRM, DÄB, DGGEF, Kommission des BMG, Wissenschaftl iche Tätigkeit: Fertilitätserhaltung, Mamma-Ca, Endometriose, Klinische Tätigkeit: unerfüllter Kinderwunsch Fertilitätserhaltung	COL: keine

	Berater-bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach- gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							It allgemeine Gynäkologie	
Dr. Hiller, Ruth	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Akademie für Fortbildung in der Morphologie - Kassenprüfer, Beteiligung an Fort- /Ausbildung: Akademie für Fortbildung in der Morphologie - Makroskopisc he und mikroskopisch e Anatomie für MTA in der Pathologie	COL: keine
Dr. med. Hodel, Markus	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Vorstandsmitg lied der SGUMGG Kursleiter SGUMGG	COL: keine

Berater-bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach- gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
						Mitglied der Akademie für fetomaternale Medizin Schweiz, Wissenschaftl iche Tätigkeit: Präeklampsie, vorzeitiger Blasensprung, Früh- Schwangersch aft, Klinische Tätigkeit: High Risk pregnancies Mehrlinge Ultraschall in der (Früh) - Schwangersch aft Genetik/NIPT/ invasive Pränataldiag nostik HSK/LSK , Beteiligung an Fort- /Ausbildung: Zahlreiche Vorträge	

Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
						intern und extern bei verschiedensten Veranstaltungen im Bereich Geburtshilfe, Ultraschall, Pränataldiagnostik, Persönliche Beziehung: keine	
Prof. Dr. med. Hoopmann, Markus	Nein	Nein	Weiterbildungsinstitut für Medizinberufe Philips Healthcare GE Healthcare Canon Medical Systems Roche	Nein	Nein	Mitglied: ARGUS DGGG DEGUM BVF, Klinische Tätigkeit: Pränataldiagnostik und gynäkologische Sonographie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: siehe oben	COL: keine



	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz	
	Prof. Dr. med. Korell, Matthias	Gutachter für verschiedene Gerichte	Beirat der Stiftung Endometrioseforschung (SEF)	Reha-Klinik Bad Schmiedeberg Endometriose Psychotherapie	entfällt	z.B. GBG bzgl. Brustkrebstherapie	entfällt	Mitglied: entfällt, Wissenschaftliche Tätigkeit: Adhäsionen Kinderwunsch OP-Techniken Psychosomatik, Klinische Tätigkeit: Operative Gynäkologie Brustzentrum, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: entfällt, Persönliche Beziehung: entfällt	COL: keine
	Dr. Maeffert, Jana	keine	keine	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Vorstand DGPF, Wissenschaftliche Tätigkeit: Artikel zum Thema in verschiedenen Fachzeitschriften	COL: keine

Berater-bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach- gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz	
						ten zum Beispiel FRAUENARZT , Klinische Tätigkeit: Therapie von gestörten Frühschwange rschaften in der eigenen Praxis, Beteiligung an Fort- /Ausbildung: Online-Kurse für Kolleg*innen selbständig geführt		
Priv. Doz. Dr. Manegold-Brauer, Gwendolin	Philips	Nein	Vifor	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DEGUM (Gyn/Geb) Mitglied Ultraschall, Mitglied: SGGG (AFMM) Mitglied Ultraschall, Mitglied: DGGG	COL: keine

Berater-bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach- gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
						(ARGUS) Vorstandsmi- tglied ARGUS Ultraschall, Mitglied: DGPGM Mitglied Ultraschall, Mitglied: ISUOG Mitglied, Mitglied: SGUM (SGUMGG Vorstand), Wissenschaftl iche Tätigkeit: Ultraschalldia- gnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe, Klinische Tätigkeit: Ultraschalldia- gnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe, Beteiligung an Fort-	

Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
						/Ausbildung: Organisation von Weiterbildungs-veranstaltungen in der Schweiz (Ultraschallkurse, Facharztweiterbildung), Persönliche Beziehung: nein	
Dr. Markfeld-Erol, Filiz	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGGG, DEGUM, DGPM, AGE, Wissenschaftliche Tätigkeit: Präeklampsie, Abortgeschehen, Klinische Tätigkeit: Geburtshilfe, Pränataldiagnostik, Perinatalogie,	COL: keine

	Berater-bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach- gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Beteiligung an Fort- /Ausbildung: Assistenten Fortbildung Studierende Fortbildung und Unterricht Vorträge für Niedergelasse- nen Kollegen	
Dr. med. Mathias, Pässler	GSK	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	COL: keine
Prof. Dr. Müller, Annette	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Fachgesellsch- aft für Kinderpatholo- gie, Vorsitzende, Wissenschaftl- iche Tätigkeit: Plazentaforsc- hung, Klinische Tätigkeit: Kinderpatholo- gie (inkl	COL: keine

Berater-bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach- gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie,  Einstufung bzgl. der Relevanz,  Konsequenz	
						Fertilitätsdiag- nostik), Beteiligung an Fort- /Ausbildung: Diagnostik der Plazenta - Diagnostische r Kurs für deutschsprach ige Pathologen in der IAP (internat. Akademie f. Pathologie); online Kurs, Persönliche Beziehung: keine		
Prof. Dr. med. Oppelt, Peter	PlantTec Medical GmbH	Gedion Richter, Gynesonic, PlantTec Medical GmbH	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Vorstand OEGGG, Mitglied DGGG; WES - Ambassador, Wissenschaftl iche Tätigkeit: Endometriose, Geburtshilfe,	COL: keine

	Berater-bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach- gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Onkologie, genitale Fehlbildungen , Klinische Tätigkeit: Onkologie, Endometriose	
Prof. Dr. Rudnik- Schöneborn, Sabine	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Humangenetik / Österreichisc he Gesellschaft für Humangenetik , Wissenschaftl iche Tätigkeit: Medizinische Genetik, Neurogenetik, Reproduktions medizin, Klinische Tätigkeit: Genetische Ambulanz,	COL: keine

Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz	
						molekulargenetische Diagnostik, Lehre und Forschung, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Nein, Persönliche Beziehung: Nein		
Prof. Dr. med. Schmitz, Ralf	Diverse Gutachten für Gerichte / Versicherungen	--	WFM (Weiterbildungsinstitut für Medizinberufe, Akademie der Ärztekammer Westfalen-Lippe	Andere Kliniken, Labore und Universitäten	Philips	--	Mitglied: Pränatale Medizin (ISUOG, DEGUM, ARGUS, DGGG, AGMFM, DGPM), Wissenschaftliche Tätigkeit: - Prädiktion Frühgebur t Elastographie ) - Echokardiographie (Speckle	COL: keine



Berater-bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach- gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
						Tracking) - Fetale Organdiagnos- tik (Nebenniere, Thymus, ZNS) - Sondenhygien- e - Dopplersonog- raphie, Klinische Tätigkeit: Spezielle Geburtshilfe und Pränatalmediz- in, Beteiligung an Fort- /Ausbildung: Leitung und Organisation von perinatologisc- hen Fortbildungsv- eranstaltunge- n	

Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Sonntag, Barbara	Wellster Healthtech Group GmbH	Nein	amedes Medizinische Dienstleistung en, ferring Arzneimittel GmbH, MerckSerono GmbH, Organon GmbH	Springer Medizin, Editorial Board Gynäkologe und Gynäkologisc he Endokrinologi e	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Reproduktions medizin, Vorstandsmitg lied; einfaches Mitglied in DGGG, DGGEF, ESHRE, DGE, Wissenschaftl iche Tätigkeit: Ovarielle Stimulation und Kinderwunsch therapie, Gesundheit der Nachkommen nach assistierter Reproduktion, Klinische Tätigkeit:	COL: keine

	Berater-bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach- gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Kinderwunsch therapie, Behandlung von Hormonstörun- gen, Beratung Kontrazeption und Hormontherap ie	
Starkmuth, Susanne	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	COL: keine
Prof. Dr. Strowitzki, Thomas	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGGEF, Mitglied: ESHRE Vorstandsmitg lied, Mitglied: ESHRE EUAC, Wissenschaftl iche Tätigkeit: in vitro Maturation, Klinische Tätigkeit: Reproduktions medizin, gynäkologisch	COL: keine

Berater-bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach- gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. Valet, Axel	Nein	Nein	Nein	Klinikleitfaden Gynäkologie Geburtshilfe, 11. Aufl. Urban und Fischer, Gynäkologie und Geburtshilfe hoch 2 1. Auflage Urban Fischer, Kurzlehrbuch Gynäkologie Geburtshilfe 7. Auflage Urban Fischer	s.u.	Nein	Mitglied: Berufsverband der Frauenärzte, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie Geburtshilfe, Wissenschaftl iche Tätigkeit: Vorträge zu gyn. Infektionen Vorträge zur Krebsfrüherke nnungsunders uchung Vorträge zur Kontrazeption Vorträge zur Kinderwunsch behandlung Vorträge zur Endometriose Vorträge zur

Berater-bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach- gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
						Therapie der Harninkontine- nz Vorträge zur Epilepsie in Gynäkologie Geburtshilfe Vorträge zur Kooperation Klinik und Praxis Vorträge zu dysfunktionell- en Blutungen Vorträge zur HRT Vorträge zu COVID-19 Schwangersch- aft Vorträge zu Adipositas und Geburtshilfe , Klinische Tätigkeit: Ambulante und stationäre Diagnostik und Therapie gynäkologisch	

Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
						er und geburtshilflich er Erkrankungen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Moderation und ärztliche Leitung der gynäkologisch en Fortbildungen des BVF und der Univ. Frauenklinik Marburg	
Prof. Dr. Wallwiener, Stephanie	Institut für Digitale Frauengesund heit GmbH	Nein	Eickeler Kongress Organisation	Nein	DLR, Innovationsfo nds	Nein	Mitglied: DGGG AG Geburtshilfe - Schwerpunkt Psychosomati k DGPFG Vorstandsmitg lied - Schwerpunkt Wissenschaftl , Wissenschaftl

Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft-lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach-gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
						<p>ische Tätigkeit: Psychosomati k, Digitalisierung, Interventionen mit psycho-sozialem Schwerpunkt oder psychischer Belastung. Präeklampsie. , Klinische Tätigkeit: Geburtshilfe und Pränataldiagn ostik, Allgemeine Gynäkologie</p>	
Prof. Dr. med. Weichert, Jan	Nein	Nein	Samsung HME, Canon, GE Healthcare	Nein	Nein	Nein	COL: keine
Dipl-Biol. Witzel, Simone	Nein	Nein	AWMF	Nein	Nein	Nein	COL: keine

	Berater-bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach- gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. von Ahsen, Nicolas	Nein	Nein	Roche Diagnostics Deutschland	Nein	Nein	Roche Holding AG	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriums medizin e.V. (DGKL), Gesellschaft für Thrombose- und Hämostasefor- schung e.V., GTH, Verband leitender Krankenhausä- rztinnen und - ärzte e.V., Wissenschaftl iche Tätigkeit: therapeutic drug monitoring, Pharmakogen etik, Klinische Tätigkeit: Labormanage- ment, Endokrinologi	Aktien, Patent bei der Firma Roche für Labordiagnostik – moderater Interessenkonflikt COL: moderat: Enthaltung bei allen Abstimmungen zum Thema $\beta$ -hCG  COL: gering: Limitierung von Leitungsfunktion



Berater-bzw. Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben / Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interesse (u.a. Mitglied in Fach- gesellschaften, klinischer Schwerpunkt, pers. Beziehungen)	Von Col betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
						e, Hämostaseol ogie, Beteiligung an Fort- /Ausbildung: DGKL Repetitorium, Modul Endokrinologi e	

## V. Qualitätsindikatoren

## 1 Einleitung

### 1.1 Definition gestörte Frühschwangerschaft

Als früher Schwangerschaftsverlust wird eine nicht lebensfähige Schwangerschaft mit einem leeren Fruchtsack oder mit einem Fruchtsack mit einem Embryo oder Fetus ohne Herzaktion in den ersten 12 Schwangerschaftswochen p.c. mit Lokalisation innerhalb oder außerhalb des Uterus definiert (modif. nach ACOG Practice Bulletin 2018).

Diese Leitlinie hat das Ziel, die Versorgung von betroffenen Frauen, die einen sog. frühen Schwangerschaftsverlust erleiden, weiter zu verbessern.

Sie soll praxisorientiert diagnostische Ansätze überprüfen und die aktuellen Optionen für die Behandlung bei frühen Schwangerschaftsverlusten beschreiben.

Ein früher Schwangerschaftsverlust einer intrauterinen oder ektopen Gravidität ist häufig und kommt wahrscheinlich bei mindestens 10 bis 15 % aller klinisch erkannten Schwangerschaften vor, was etwa 23 Millionen Fehlgeburten pro Jahr weltweit entspricht (ACOG Practice Bulletin 2018, Al Wattar et al. 2019, Dhillon-Smith 2023). Ungefähr 80 % aller Schwangerschaftsverluste treten im ersten Trimenon auf (ACOG Practice Bulletin 2018). Die Ressourcenbelastung des Gesundheitswesens dadurch ist erheblich und führt beispielsweise in Großbritannien jährlich zu über 50.000 Krankenhauseinweisungen (Al Wattar et al. 2019). Die Häufigkeit von frühen Schwangerschaftsverlusten ist den meisten betroffenen Frauen nicht bewusst. Während ärztlicherseits diese Situation Routine ist, kommt der ungünstige Schwangerschaftsausgang für die Patientinnen meist unerwartet und kann psychisch sehr belastend sein. Nach der Behandlung von Fehlgeburten oder ektopen Schwangerschaften kann es zu Depressionssymptomen, Angst- und posttraumatischer Belastungsstörung kommen (Musik et al. 2021). Es ist daher wichtig, dass die psychischen Auswirkungen eines frühen Schwangerschaftsverlustes für die betroffenen Frauen in der ärztlichen Betreuung ausreichend Beachtung finden. Im Vordergrund steht von ärztlicher Seite zunächst die Diagnosesicherung bzw. die Abwendung einer Gefahr von der Patientin oder die Bewältigung der („somatischen“) Notfallsituation.

Gynäkologinnen und Gynäkologen sind angehalten, den Patientinnen, wenn dies die klinische Situation zulässt, das gesamte Spektrum an Therapieoptionen beim Abortgeschehen bzw. bei Verdacht auf eine ektopre Gravidität zu erläutern und anzubieten, was neben dem abwartenden Vorgehen die medikamentöse Behandlung und die Operation umfasst.

Bei Frauen, die keine Notfallsymptomatik oder medizinische Komplikationen aufweisen, die eine dringende operative Intervention erfordern, können die Behandlungspläne den -präferenzen der Patientin Rechnung tragen, nachdem sie über die Risiken und Vorteile jeder Option ausführlich aufgeklärt worden sind (ACOG Practice Bulletin 2018).

Anzustreben ist eine Entwicklung des individuellen Behandlungspfades nach dem sog. shared decision-Modell.

Vor dem Therapiebeginn steht die Diagnosesicherung, um eine intakte Schwangerschaft von einem Abortgeschehen, einer ektopen Schwangerschaft, einer Trophoblasterkrankung resp. Molenschwangerschaft und einer Gravidität unklarer Lokalisation abzugrenzen.

#### Literatur

1. ACOG. Early pregnancy loss. ACOG Practice Bulletin No. 200. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2018;132: e197–207.
2. Al Wattar HB, Murugesu N, Tobias A, Zamora J, Khan KS. Management of first-trimester miscarriage: a systematic review and network meta-analysis. Hum Reprod Update. 2019 May 1;25(3):362–374. doi: 10.1093/humupd/dmz002.
3. Dhillon-Smith RK, Melo P, Devall AJ, Smith PP, Al-Memar M, Barnhart K, et al. A core outcome set for trials in miscarriage management and prevention: An international consensus development study. BJOG. 2023; 00: 1–9. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17484>
4. Musik T, Grimm J, Juhasz-Böss I, Báz E. Treatment options after a diagnosis of early miscarriage: expectant, medical, and surgical. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 789–94. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0346

## 1.2 Abortformen

Frühstabort: Der Frühstabort ist definiert als ein Abgang einer Schwangerschaft vor, während oder kurze Zeit nach der Implantation in Form einer verstärkten Blutung. Als ursächlich für einen Frühstabort werden Chromosomenaberrationen, Eibettschäden oder Störungen der maternalen Immuntoleranz angenommen. Die Schwangerschaft ist zu diesem Zeitpunkt mittels serologisch erhöhtem hCG nachweisbar. Der Frühstabort wird von der Patientin häufig nicht als eine Fehlgeburt, sondern als eine verzögert einsetzende Regelblutung wahrgenommen [Vogel 1996].

Abortus imminens (drohende Fehlgeburt): Vaginale Blutung im 1. Trimenon, meist ohne Schmerzen bei geschlossenem Muttermund und sonographisch intakter intrauteriner Schwangerschaft. Nicht selten findet sich ein retrochoriales Hämatom.

Abortus incipiens (nicht aufzuhaltender Abort): Erweichung und Verkürzung der Zervix uteri mit Eröffnung des Zervikalkanals, meist begleitet von einer vaginalen Blutung. Sonographisch findet sich eine dislozierte, deszendierte Fruchthöhle im Zervikalkanal.

Abortus incompletus: Inkomplettes Ausstoßen der Fruchthöhle mit Eröffnung des Zervikalkanals. Häufig mit vaginaler Blutung und Schmerzen verbunden. Evtl. finden sich Teile des Schwangerschaftsproduktes im geöffneten Zervikalkanal.

Abortus completus: Vollständiges Ausstoßen des Fruchtsackes bei zuvor gesicherter Schwangerschaft. Das Cavum uteri ist „leer“.

Missed abortion: Es bestehen bei avitem Embryo bzw. Fetus keine Zeichen eines Abortes.

Septischer/entzündlicher Abort: Abortus incipiens, incompletus, completus oder Missed abortion mit Zeichen einer systemischen Infektion: Fieber > 39 °C, Uterusdruckdolenz evtl. mit Uteruskontraktionen assoziiert.

Windmole: Schwangerschaft mit einem leeren und wachsendem Fruchtsack ohne nachweisbare embryonale Anteile.

### 1.3 Definition ektope Schwangerschaft

Die ektope Schwangerschaft ist die Implantation einer befruchteten Eizelle außerhalb der Gebärmutterhöhle. Die Tubargravidität stellt nur eine, wenn auch die häufigste Form der ektopen Schwangerschaft dar; nichttubare (Ovar, interstitiell, cornual, cervical, Sectionarbe, abdominal, in Bauchorganen, z.B. Leber) und heterotope Graviditäten sind selten.

### 1.4 Inzidenz der gestörten Frühschwangerschaft und Epidemiologie

Die Angaben zur Prävalenz einer Fehlgeburt schwanken zwischen 10 und bis zu 30 % (1, 2). Das Fehlgeburtsrisiko bei Vorliegen einer diagnostizierten Schwangerschaft wird in einem Review europäischer und nordamerikanischer Kohortenstudien mit 15,3 % beschrieben (9 Studien, n = 4.638.974 Schwangerschaften, 95%-Konfidenzintervall: 12,5-18,7 %; 2). Eine frühe Fehlgeburt bis zur 12 + 0 Schwangerschaftswoche (SSW) wird in einer norwegischen Studie mit einer Häufigkeit von 11,9 % angegeben (3). Die Angaben zur Prävalenz sind beeinflusst von der angewendeten Definition der Fehlgeburt sowie dem Zeitpunkt der klinischen Feststellung der Schwangerschaft. Eine statistische Erfassung von Fehlgeburten erfolgt in Deutschland (sowie auch in Österreich und der Schweiz) nicht, so dass exaktere Zahlen fehlen. Wesentliche epidemiologische Faktoren sind das mütterliche Alter sowie die Zahl vorausgegangener Fehlgeburten (3): das niedrigste Risiko liegt für Frauen im Alter von 25-29 Jahren (10%) vor, mit deutlichem altersabhängigem Anstieg ab 30 Jahren bis zu 53% bei Frauen ab 45 Jahren. Altersadjustiert steigt das Wiederholungsrisiko durch eine (adjustiertes Risiko 1,54; 95%-KI 1,48-1,60) oder bereits zwei (OR 2.21; 95%-KI 2.03-2.41) oder drei (OR 3.97; 95%-KI 3.29-4.78) vorausgegangene Fehlgeburten.

Das Vorliegen einer ektopen Schwangerschaft wird weltweit mit 1-2 % aller Schwangerschaften angegeben, von denen die meisten sich in der Tube befinden (90-96 %; 5). Laut statistischem Bundesamt lässt sich in Ermangelung genauerer Zahlen in Deutschland ein Anteil stationär operierter ektoper Graviditäten von 8507 zu 793.611 Einlingsgeburten und damit 1,1 % berechnen (6). Als Risikofaktoren gelten eine vorausgegangene ektope Gravidität sowie bekannte Pathologien der Tuben oder die Anamnese einer Adnexitis, eine Infertilität sowie auch Rauchen und Alter > 35 Jahre (7). Der Anteil ektoper Graviditäten liegt mit 814 % nach initialer Diagnose einer Schwangerschaft unklarer Lokalisation über der allgemeinen Prävalenz, so dass dies ebenfalls als ein Risikofaktor zu bewerten ist (Vogel 1996)

#### Literatur

1. ACOG. Early pregnancy loss. ACOG Practice Bulletin No. 200. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2018;132: e197-207

2. Wilcox A, Weinberg C, O'Connor J, et al. Incidence of early loss of pregnancy. N Engl J Med. 1988; 319: 189- 194.
3. Quenby, Siobhan et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. Lancet, Volume 397, Issue 10285, 1658 – 1667.
4. Magnus MC, Wilcox AJ, Morken NH, Weinberg CR, Håberg SE. Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study. BMJ 2019; 364: l869
5. Bouyer J, Coste J, FernandezH, et al. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. Hum Reprod. 2002; 17: 3224–3230
6. David Matthias. Ektope Schwangerschaften: aktuelle Diagnostik und Therapie. Gynäkologie 2023; 56:462–470
7. Hendriks E, Rosenberg R, Prine L (2020) Ectopic pregnancy: diagnosis and management. AmFamPhysician 101:559–606
8. Vogel M. Atlas der morphologischen Plazentadiagnostik. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg. 1996. Softcover ISBN978-3-642-80084-9

## 1.5 Ätiologie und Risikofaktoren

Gestörte Frühgravidität: Die Ursachen für Störungen in der Frühgravidität können komplex und vielschichtig sein. Obwohl oft keine eindeutige Ursache festgestellt werden kann, wurden dennoch verschiedene Risikofaktoren identifiziert, die zu solchen Störungen beitragen können. Im Folgenden werden einige der häufigsten ätiologischen Faktoren aufgeführt:

Die häufigste Ursache für den Verlust einer Frühschwangerschaft sind Chromosomenanomalien im Embryo. Diese Anomalien können während der Entstehung von Ei- oder Samenzellen zufällig auftreten und zu einem Embryo bzw. Fetus mit abweichender Chromosomenzahl oder strukturellen Anomalien führen, die eine normale Entwicklung verhindern können (1-3).

Abweichungen in der Gebärmutterstruktur wie ein Uteruseptum, Myome oder andere anatomische Besonderheiten können das Risiko einer gestörten Frühschwangerschaft durch eine Beeinträchtigung der Einnistung oder der weiteren Entwicklung des Embryos/Fötus (2, 3).

Ein unzureichender Progesteronspiegel kann dazu führen, dass das Endometrium nicht angemessen für die Unterstützung einer Schwangerschaft vorbereitet ist (2).

Bestimmte Erkrankungen wie Diabetes, Schilddrüsenerkrankungen, das polyzystische Ovarialsyndrom (PCOS), Autoimmunerkrankungen und Blutgerinnungsstörungen können das Risiko einer gestörten Frühgravidität erhöhen (2, 3).

Die bakterielle Vaginose, Harnwegsinfekte und sexuell übertragbare Krankheiten können Entzündungen hervorrufen, die eine gesunde Schwangerschaft beeinträchtigen können.

Umwelt- und Lebensstilfaktoren wie die Exposition gegenüber Umweltgiften, Strahlung sowie bestimmte Medikamente, Rauchen, Alkohol- und Drogenkonsum während der Schwangerschaft können das Risiko für Störungen in der Schwangerschaft erhöhen (4).

Mangelhafte Ernährung und bestimmte Vitamindefizite können die Embryoentwicklung beeinträchtigen und das Fehlgeburtsrisiko erhöhen (2).

Ektope Schwangerschaft: Frauen, die bereits eine ektope Schwangerschaft erlebt haben, tragen ein erhöhtes Risiko für weitere Eileiterschwangerschaften (5, 6). Infektionen, insbesondere solche, die durch sexuell übertragbare Infektionen wie Chlamydien oder Gonorrhoe verursacht werden, können das Risiko von Eileiterschädigungen und Narbenbildung in der Tube erhöhen, was zu einer Eileiterschwangerschaft führen kann (5, 6). Eingriffe an den Eileitern, wie zum Beispiel eine Tubenrekonstruktion, können das Risiko für eine Tubargravidität steigern (5, 7). Die Anwendung assistierter Reproduktionstechnologien kann das Risiko einer Eileiterschwangerschaft leicht erhöhen [7, 8]. Das Risiko einer Tubargravidität ist bei Frauen

über 35 Jahren erhöht (5, 7). Rauchen wird zudem mit einem gesteigerten Risiko für eine Eileiterschwangerschaft in Verbindung gebracht (5).

Frauen, die zur Empfängnisverhütung Intrauterinpessare (Kupfer-IUP und LNG-IUD) verwenden, können selten auch von Eileiterschwangerschaften betroffen sein (5, 9). Ein liegendes IUD ist ein Risikofaktor für eine Tubargravidität (10).

#### Literatur

1. A. C. o. Obstetricians and Gynecologists, "ACOG Practice Bulletin No. 200: early pregnancy loss," *Obstetrics and gynecology*, vol. 132, no. 5, pp. e197-e207, 2018.
2. J. Alijotas-Reig and C. Garrido-Gimenez, "Current concepts and new trends in the diagnosis and management of recurrent miscarriage," *Obstetrical & gynecological survey*, vol. 68, no. 6, pp. 445-466, 2013.
3. M. Practice Committee of the American Society for Reproductive, "Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion," *Fertil Steril*, vol. 98, no. 5, pp. 1103-11, Nov 2012, doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.06.048.
4. A. J. Wilcox, C. R. Weinberg, and D. D. Baird, "Risk factors for early pregnancy loss," *Epidemiology*, pp. 382-385, 1990.
5. G. Condous, "Ectopic pregnancy: risk factors and diagnosis," *Australian family physician*, vol. 35, no. 11, 2006.
6. M. B. Doyle, A. H. DeCherney, and M. P. Diamond, "Epidemiology and etiology of ectopic pregnancy," *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, vol. 18, no. 1, pp. 1-17, 1991.
7. C. Li et al., "Risk factors for ectopic pregnancy: a multi-center case-control study," *BMC pregnancy and childbirth*, vol. 15, pp. 1-9, 2015.
8. P. FEDORCSÁK, R. STORENG, P. O. DALE, T. Tanbo, and T. ÅBYHOLM, "Obesity is a risk factor for early pregnancy loss after IVF or ICSI," *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, vol. 79, no. 1, pp. 43-48, 2000.
9. X. Xiong, P. Buekens, and E. Wollast, "IUD use and the risk of ectopic pregnancy: a meta-analysis of case-control studies," *Contraception*, vol. 52, no. 1, pp. 23-34, 1995.
10. Ensiyeh Jenabi, Erfan Ayubi, Salman Khazaei, Ali Reza Soltanian, Amir Mohammad Salehi, The environmental risk factors associated with ectopic pregnancy: An umbrella review. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 2023; 52: 102532. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2022.102532>.

## 2 Schwangerschaft unklarer Lokalisation

### 2.1 Definition

Die Diagnose „Schwangerschaft unklarer Lokalisation“ beschreibt eine Situation, bei der ein positiver Schwangerschaftstest (Urintest,  $\beta$ -hCG-Bestimmung im Blut) ohne transvaginalsonographischen Nachweis einer intrauterinen oder ektopen Schwangerschaft vorliegt.

Ab einem quantitativen  $\beta$ -hCG von 1500 IU/l sollte – unabhängig vom Ultraschallgerät oder von der Qualifikation des Untersuchers/der Untersucherin – eine intrauterine Struktur darstellbar sein. Unterhalb von 1500 IU/l sind in der Regel noch keine Strukturen sichtbar (Mol et al. 1998). Hier muss der  $\beta$ -hCG-Verlauf entscheiden, ob es sich um eine regelrechte oder gestörte Frühgravidität handelt. Der  $\beta$ -hCG-Verlauf bei einer intakten Schwangerschaft innerhalb des ersten Trimenon ist eine Verdoppelung des Wertes alle 48 Stunden.

#### Empfehlung II-1 (Zustimmung: 100%)

Zur Diagnostik und Definition einer Schwangerschaft unklarer Lokalisation sollen die gynäkologische Anamnese (insbes. die Zyklusanamnese), die klinische Untersuchung, der transvaginale Ultraschall und die quantitative Bestimmung des  $\beta$ -hCG im Verlauf gehören.

## 2.2 Schwangerschaft unklarer Lokalisation

### 2.2.1 Klinische Diagnostik

Bei der Schwangerschaft unklarer Lokalisation werden, neben der allgemeinen frauenärztlichen Anamnese (vorangegangene Schwangerschaften, Voroperationen, allgemeine Erkrankungen, Medikamenteneinnahme, u.a. Hormonpräparate), vor allem die letzte Menstruationsblutung und die Zyklusverläufe erfragt, um das Schwangerschaftsalter einordnen zu können.

Im Rahmen einer klinischen Untersuchung wird per SpekulumEinstellung auf eine Blutung aus dem Zervikalkanal geachtet und bei der Palpation die Größe der Gebärmutter (passend zur Zyklusanamnese?) ertastet, vor allem aber wird auf eine Druckschmerzhaftigkeit im Adnexitasbereich hin untersucht. Per (transvaginaler) Sonographie kann eine intakte intrauterine Gravidität nachgewiesen werden (Darstellung des Dottersackes und/oder des Embryos/Fetus mit Herzaktion, Mehrlinge).

Differentialdiagnostisch muss von der intakten intrauterinen Gravidität ein Abortus imminens, Abortus incipiens, Abortus (in-) completus, eine missed abortion und die Extrauterin gravidität unterschieden werden.

### 2.2.2 Labordiagnostik

Bis zur Auflösung der meist vorläufigen Diagnose „Schwangerschaft unklarer Lokalisation“ steht die Beurteilung der  $\beta$ -hCG-Konzentration im Blut im Vordergrund. Diese haben prädiktiven, aber nie diagnostischen Wert.

Als historischer Ansatz ist die sog. discriminatory zone zu betrachten. Darunter ist eine  $\beta$ -hCG-Konzentration zu verstehen, bei dessen Überschreitung und weiterhin fehlendem sonographischen Nachweis einer intrauterinen Schwangerschaft von einer ektopen Schwangerschaft ausgegangen werden sollte (1,2). Neben deutlichen Schwankungen der Normwerte ist dieser Ansatz sehr stark von der korrekten Einschätzung des Gestationsalters abhängig. Ohne Möglichkeit einer sonographischen Kontrolle des Gestationsalters gibt es hierbei jedoch bei spontan entstandenen Schwangerschaften mittlere Abweichungen von 5 bis 9 Tagen (3).  $\beta$ -hCG-Konzentration physiologisch verlaufender Schwangerschaften überschneiden sich in erheblichem Maße und liegen selbst im frühen Gestationsalter im Bereich der traditionellen „discriminatory zone“ (4).

Die serielle Messung der  $\beta$ -hCG-Konzentration ist das Standardinstrument für das Management von Schwangerschaften unklarer Lokalisation. In den meisten internationalen Empfehlungen wird die Verwendung von zwei 48 Stunden auseinanderliegenden Bestimmungen der  $\beta$ -hCG-Konzentration im Blut befürwortet (5, 6, 7, 8).

Ein Anstieg der  $\beta$ -hCG-Konzentration um 53 % bzw. 63 % wurde bei 99 % bzw. 85 % der Frauen festgestellt, bei denen schließlich eine lebensfähige intrauterine Schwangerschaft diagnostiziert werden konnte (9). Dennoch können 21 % der serologischen Bestimmungen bei Patientinnen mit ektopen Schwangerschaften im  $\beta$ -hCG-Konzentrationsbereich einer normalen Schwangerschaft liegen (10).

Ein Anstieg der  $\beta$ -hCG-Konzentration von weniger als 53 % hat einen befriedigenden prädiktiven Wert für eine nicht lebensfähige Schwangerschaft (ektope Schwangerschaft oder Abort). Die Aussagekraft des 48-Stunden-Verlaufs der  $\beta$ -hCG-Konzentration ist maßgeblich vom Ausgangswert abhängig (11). Um eine high-risk-Gruppe für eine ektope Schwangerschaft zu definieren, sind mathematische Algorithmen wie das



M4 oder M6-Modell hilfreich (12, 13, 14). Die Verwendung des Serum-Progesteron-Spiegels wird ebenfalls propagiert, insbesondere als Prädiktor einer nicht lebensfähigen Schwangerschaft bei niedrigen Werten  $<20$  nmol/l ( $<6.3$  µg/l) (15). Die Wertigkeit der Progesteronbestimmung in der Diagnostik einer ectopen Schwangerschaft erweist sich jedoch in Metaanalysen als limitiert (16).

Vaginalsonographische Verlaufskontrollen zum klärenden Nachweis einer intrauterinen oder ectopen Schwangerschaft sollten begleitend zu den Kontrollen der  $\beta$ -hCG-Konzentration erfolgen. Spontan bis zur Nachweisgrenze fallende  $\beta$ -hCG-Konzentrationen ohne sonographischen Nachweis einer Schwangerschaft bedarf keiner weiteren Maßnahmen. Die kleinste Gruppe (2%) stellen die persistierenden Schwangerschaften unklarer Lokalisation dar mit persistierend positiver  $\beta$ -hCG-Konzentration und fehlendem sonographischen Nachweis einer Schwangerschaft. (17).

**Empfehlung II-3/ neu II-2 (100% Zustimmung-online)**

Die alleinige Kombination eines  $\beta$ -hCG-Einzelwertes mit einem sonographisch leerem Cavum uteri soll noch nicht zur vermeintlichen Diagnose einer ectopen Schwangerschaft führen.

**Empfehlung II-4/ neu II-3 (Zustimmung: 1 Veto = Konsens bei 93%)**

Bei einer Schwangerschaft unklarer Lokalisation sollten nach 48 Stunden der  $\beta$ -hCG-Verlauf bestimmt werden und vaginalsonographische Kontrollen erfolgen.

**Empfehlung II-5/ neu II-4 (Zustimmung: 1 Veto = Konsens bei 94%)**

Invasive diagnostische oder therapeutische Verfahren sollten nur bei sonst ungeklärter Schmerzsymptomatik oder persistierender Schwangerschaft unklarer Lokalisation angewandt werden.

**Literatur**

1. Webster K, Eadon H, Fishburn S, Kumar G, Committee G. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management: summary of updated NICE guidance. *Bmj*. 2019;367: l6283.
2. ACOG Practice Bulletin No. 193. *Obstetrics Gynecol*. 2018;131(3): e91–103.
3. Constant D, Harries J, Moodley J, Myer L. Accuracy of gestational age estimation from last menstrual period among women seeking abortion in South Africa, with a view to task sharing: a mixed methods study. *Reprod Heal*. 2017;14(1):100.
4. Larsen J, Buchanan P, Johnson S, Godbert S, Zinaman M. Human chorionic gonadotropin as a measure of pregnancy duration. *Int J Gynecol Obstet*. 2013;123(3):189–95.
5. Kirk E, Bottomley C, Bourne T. Diagnosing ectopic pregnancy and current concepts in the management of pregnancy of unknown location. *Human reproduction update*. 2014 Mar;20(2):250–61.
6. Webster K, Eadon H, Fishburn S, Kumar G, Committee G. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management: summary of updated NICE guidance. 2019.
7. Condous G, Timmerman D, Goldstein S, Valentin L, Jurkovic D, Bourne T. Pregnancies of unknown location: consensus statement. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;28(2):121–2.
8. Po L, Thomas J, Mills K, Zakhari A, Tulandi T, Shuman M, et al. Guideline No. 414: Management of Pregnancy of Unknown Location and Tubal and Nontubal Ectopic Pregnancies. *J Obstetrics Gynaecol Can*. 2021;
9. Barnhart KT, Sammel MD, Rinaudo PF, Zhou L, Hummel AC, Guo W. Symptomatic Patients With an Early Viable Intrauterine Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2004;104(1):50–5.
10. Barnhart KT. Ectopic Pregnancy. *New Engl J Medicine*. 2009;361(4):379–87.

11. Barnhart K, Sammel MD, Chung K, Zhou L, Hummel AC, Guo W. Decline of Serum Human Chorionic Gonadotropin and Spontaneous Complete Abortion; Defining the Normal Curve. *Obstetrics Gynecol.* 2004;104(5, Part 1):975–81.
12. Nadim B, Leonardi M, Infante F, Lattouf I, Reid S, Condous G. Rationalizing the management of pregnancies of unknown location: Diagnostic accuracy of human chorionic gonadotropin ratio-based decision tree compared with the risk prediction model M4. *Acta Obstet Gyn Scan.* 2020;99(3):381–90.
13. Calster BV, Abdallah Y, Guha S, Kirk E, Hoorde KV, Condous G, et al. Rationalizing the management of pregnancies of unknown location: temporal and external validation of a risk prediction model on 1962 pregnancies. *Human Reproduction.* 2013 Mar;28(3):609–16.
14. Bobdiwala S, Christodoulou E, Farren J, Mitchell-Jones N, Kyriacou C, Al-Memar M, et al. Triaging women with pregnancy of unknown location using two-step protocol including M6 model: clinical implementation study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(1):105–14.
15. Banerjee S, Aslam N, Woelfer B, Lawrence A, Elson J, Jurkovic D. Expectant management of early pregnancies of unknown location: a prospective evaluation of methods to predict spontaneous resolution of pregnancy. *BJOG* 2001 Feb;108(2):158–63.
16. Mol BW, Lijmer JG, Ankum WM, Veen F van der, Bossuyt PM. The accuracy of single serum progesterone measurement in the diagnosis of ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Hum Reprod.* 1998;13(11):3220–7.
17. Barnhart KT, Sammel MD, Stephenson M, Robins J, Hansen KR, Youssef WA, et al. Optimal treatment for women with a persisting pregnancy of unknown location, a randomized controlled trial: The ACT-or-NOT trial. *Contemp Clin trials.* 2018; 73: 145–51.
18. Mol BW, P J Hajenius, S Engelsbel, W M Ankum, F Van der Veen, D J Hemrika, P M Bossuyt. Serum human chorionic gonadotropin measurement in the diagnosis of ectopic pregnancy when transvaginal sonography is inconclusive. *Fertil Steril.* 1998 Nov;70(5):972-81. doi: 10.1016/s0015-0282(98)00278-7.

### 2.2.3 Entscheidungsalgorithmen

Aus Gründen der Rationalisierung des Managements und der verlässlichen Identifizierung von low- und high-Risk-Schwangeren mit einer Gravidität unklarer Lokalisation sind in der Vergangenheit entsprechende Vorhersage-Modelle für ektopie, intrauterine und nicht-intakte Schwangerschaftsanlagen eingeführt worden.

Die ersten multikategorialen logistischen Regressionsmodelle basierten auf der hCG-Ratio allein (M1), auf den logarithmierten mittleren (0/48h) Serum-Progesteronwerten (logProg) allein (M2) bzw. hCG-Ratio, logProg und Alter zusammen (M3) (Condous et al. 2004).

Alle drei Modelle übertrafen die bislang angewandten Diagnosekriterien für ektopie Schwangerschaftsanlagen und waren auch bei der Vorhersage der Lebensfähigkeit vergleichbar gut wie bis dato anerkannte Diagnosekriterien. Ausgehend von der vielversprechenden Test-Performance des M1-Modells, das allein auf der Grundlage der hCG-Ratio in der Lage war, vorherzusagen, welche Schwangerschaften unklarer Lokalisation im weiteren Schwangerschaftsverlauf zu einer fehlgeschlagenen Schwangerschaft unklarer Lokalisation, zu einer intrauterinen und vor allem zu einer ektopen Schwangerschaftsanlage (Detektion EP: Sensitivität 91,7%, Spezifität 84,2%, LR+ 5,8, PPV 27,5% NPV 99,4%) werden, sind weitere Modellansätze entwickelt worden.

M4-Modell: Im Rahmen der Datenanalyse einer prospektiven Beobachtungsstudie an 4.700 Frauen (davon 376 Schwangere mit Schwangerschaften unklarer Lokalisation) ist ein weiteres logistisches

Regressionsmodell (M4-Modell) generiert und intern evaluiert worden. Durch die Hinzunahme logarithmierter hCG-Mittelwerte und des quadratischen Effekts der hCG-Ratio konnte im Testansatz eine um 6,9 % gegenüber dem M1-Modell verbesserte AUC für die Prädiktion einer ektopen Schwangerschaft erreicht werden (Condous et al. 2007).

Der Effekt zusätzlicher klinischer Variablen auf die Detektion einer ektopen Schwangerschaft wurde von der gleichen Arbeitsgruppe am identischen Studienkollektiv wie für das M4-Modell untersucht (Condous et al. 2007).

Das daraus berechnete Regressionsmodell (M5) hat aus 30 klinischen Variablen relevante Parameter wie Alter (Jahre), Endometriumdicke (mm), Mittellinie (binär), freie Flüssigkeit (binär), Ausmaß der vaginalen Blutungen (ordinal), Anzahl der ektopen Schwangerschaften, Risikofaktoren (ordinal), Druckdolenz der Gebärmutter (dichotomisiert) und Unterleibsschmerzen (kategorisch: keine, linke Fossa iliaca, Unterleib, rechte Fossa iliaca) untersucht. In das finale Modell (M5) ging zu den Parametern des M4-Modells allerdings lediglich die vaginale Blutungsstärke ein und schnitt in der internen Validierung besser ab als das M4-Modell, allerdings war der Unterschied nicht signifikant (AUC für die Prädiktion einer ektopen Schwangerschaft 0,912 vs. 0,900, was einem relativen Anstieg von 1,3% entspricht). Das M5-Modell wurde daher in keiner weiteren klinischen Studie evaluiert.

Das wesentlichste Ergebnis einer externen multizentrischen Validierungsstudie an fast 2.000 Schwangeren war, dass durch die M4-Triagierung der Schwangerschaften unklarer Lokalisation in ein niedriges oder hohes Risiko für eine ektopen Schwangerschaft bei einem 5%igen Risiko-Cut-off etwa 70% der Schwangeren für ein vermindertes Follow-up ausgewählt werden konnten (96-98 % bestätigten sich als „fehlgeschlagene Schwangerschaften“ unklarer Lokalisation bzw. intrauterine Schwangerschaft). Auf der anderen Seite wurden immer noch mindestens 85% der ektopen Schwangerschaften einer engmaschigen Überwachung zugeführt (van Calster 2013). Guha et al. hatten in einer retrospektiven Multicenter-Studie das M4-Modell gegen ein, auf einer einzelnen Serum-Progesteron-Messung, basierendes Protokoll getestet und keinen Vorteil für die Triage von Schwangerschaften unklarer Lokalisation -Triage konstatieren können. Einer der Hauptkritikpunkte war das mit dem Progesteron-Protokoll nahezu alle tatsächlich intrauterinen Schwangerschaften in die high-risk-Kategorie eingeordnet wurden (Guha et al. 2014). Die klinische Wertigkeit des M4-Modells konnte auch in einer retrospektiven Analyse an > 900 Schwangeren mit einer PUL herausgearbeitet werden. Es wurden mit diesem Ansatz signifikant mehr PUL-Schwangerschaften korrekt als low risk klassifiziert als mit anderen, lediglich auf dem prozentualen hCG-Abfall o. -anstieg basierende, Protokolle (z. B. NICE-Guideline). Die Sensitivität lag bei 88% (95 % KI 83–93%), die Spezifität bei 67% (95% KI 63–70%) (Fistorius et al. 2016). Im gleichen Jahr veröffentlichten Bobdiwala et al. die Ergebnisse einer Multizenterstudie zum Risikoprofil des M4-Triage-Protokolls, die zeigten, dass 17/835 (2,0%) unerwünschte Ereignisse und keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit der Anwendung des M4-Modells in der klinischen Praxis auftraten (Bobdiwala et al. 2016). In einer 2019 publizierten Metaanalyse von unterschiedlichen Management-Protokollen konnte gezeigt werden, dass das M4-Modell, bei der Prädiktion einer ektopen Schwangerschaft anderen Protokollen überlegen war (AUC 0,87) (Bobdiwala et al. 2018). Nach den Ergebnissen der Studie war das M4-Modell bei der Vorhersage der Vitalität geringfügig schlechter als die hCG-Ratio und einzelne Messungen des Serum-Progesterons. Während Banhart et al. Schwierigkeiten in der Anwendung des M4-Modells in einer retrospektiv analysierten US-amerikanischen Kohorte von Schwangerschaften unklarer Lokalisation (>600 Schwangere) sahen (Sensitivität f. ektopen Schwangerschaften 49 % US-Daten vs. 81 % UK-Daten) (Banhart et al. 2010), kamen die Autoren einer australischen retrospektiven Validierungsstudie zu mit der Originalkohorte vergleichbaren Ergebnissen (Nadim et al. 2020). An >700 Schwangeren mit einer PUL konnte gezeigt werden, dass das M4-Modell 67,2% der Schwangerschaften unklarer Lokalisation als low risk klassifizieren konnte (95,4% bestätigten sich als „failed PUL“ oder nicht intakte intrauterine Anlagen) während 80 % (95% KI 71,1-86,5%) der ektopen Schwangerschaften korrekt als high risk (n=105 Frauen mit ektoper Schwangerschaft) eingestuft wurden.

**M6-Modell:** Als weiteres Instrument bei der Risikostratifizierung führten van Calster et al. das M6-Modell im Rahmen eines 2-Stufen-Triage-Protokolls ein (van Calster et al. 2016). Für die Entwicklung des multinomialen Regressionsmodells wurden die Daten einer multizentrischen Kohorte von > 2.700 Schwangeren (inkl. 301 ektope Schwangerschaften) analysiert. Als Schlüsselvariable des M6-Modellansatzes fungierte auch hier die hCG-Ratio ( $\log(\text{hCG Ratio})$ ,  $\log(\text{hCG Ratio})^2$ ). Weitere Prädiktoren waren die initial gemessenen hCG- und Progesteron-Werte ( $\log(\text{initial hCG})$ ,  $\log(\text{initial Progesteron})$ ) sowie die Interaktion von  $\log(\text{hCG Ratio})$  und  $\log(\text{initial Progesteron})$ . Für Frauen, die mit Progesteron vorbehandelt wurden, sind die logarithmierten initialen Progesteronwerte sowie die Interaktion von  $\log(\text{hCG Ratio})$  und  $\log(\text{initial Progesteron})$  nicht berücksichtigt worden (M6NP). Im ersten Schritt der Triage sollen die PUL-Schwangeren mit einer wahrscheinlich fehlgeschlagenen Schwangerschaft unklarer Lokalisation bereits bei der Erstvorstellung herausgefiltert werden (low risk; Progesteron Cut-off <2nmol/l), alle anderen werden im zweiten Schritt mit dem M6-Modell klassifiziert. Bei der internen Validierung wurden im ersten Schritt 16,1 % der Schwangerschaften unklarer Lokalisation als low risk eingestuft, im zweiten Schritt (M6-Modell) wurden weitere 46,0 % aller Schwangerschaften unklarer Lokalisation als risikoarm klassifiziert. Somit triagierte das M6-Modell 62,1 % der Schwangerschaften unklarer Lokalisation als low risk, mit einem NPV von 98,6 % und einer Sensitivität für eine ektope Schwangerschaft von 92,0 %. Die Modelle M6 und M6NP zeigten eine bessere Vorhersagefähigkeit (Diskriminierung) und genauere Risikoschätzungen als das M4-Modell, das auf einer deutlich geringeren Anzahl von Schwangerschaften unklarer Lokalisation basiert.

In der prospektiven klinischen Validierungsstudie von Bobdiwala et al. an >2.600 Schwangeren mit einer PUL wurden im ersten Schritt 15,5 % als low risk identifiziert (94,8 % hatten tatsächlich eine fehlgeschlagene Schwangerschaft unklarer Lokalisation im zweiten Schritt wurden weitere 727 Schwangere als low risk klassifiziert (94,2 % als fehlgeschlagene Schwangerschaft unklarer Lokalisation bestätigt). Insgesamt waren 48,3 % der inkludierten Schwangeren als low risk triagiert. Von den 320 bestätigten ektopen Schwangerschaften wurden in Schritt zwei 275 als high risk eingeordnet (85,9 %; 95% KI 81,7-89,3 %). Berücksichtigt man lediglich die ektote Schwangerschaft, die tatsächlich dem M6-Modell zugeführt worden waren, konnten 275/283 ektopen Schwangerschaften als high risk triagiert werden (97,2 %; 95 % KI 94,5-98,6) (Bobdiwala et al. 2020, (3)). Die Frage, welche der unterschiedlichen Modellansätze in der klinischen Routine Anwendung finden sollten, adressierten Christodoulou et al. in ihrer Studie aus 2020. Sie nutzten hierzu die gleichen prospektiven Patientendaten wie Bobdiwala et al. (2.900 Schwangere wurden eingeschlossen) für eine Sekundäranalyse hinsichtlich der Prädiktion einer EP von fünf Testansätzen - M6/M6NP-Modell, 2-Stufen-Triage (2ST inkl. M6), M4-Modell, und hCG-Ratio Cut-offs (Christodoulou et al. 2020, (4)). Die Ergebnisse zeigten, dass das M6-Modell das beste Prognosemodell für eine Schwangerschaft unklarer Lokalisation ist (AUC für ektote Schwangerschaft 0,89; 95% KI 0,86-0,91) und eine Kombination eines einzelnen Progesteron-Cut-offs mit M6 (2ST; AUC 0,88; 95% KI 0,86-0,90) das Management von Schwangerschaften unklarer Lokalisation mit geringen Leistungseinbußen effizienter machen kann. M6NP scheint auch ohne Progesteron ein besserer Prädiktor als M4 zu sein (AUC 0,82; 95% KI 0,78- 0,85). Die Sensitivitäten für eine ektote Schwangerschaft lagen bei 96% (M6), 94% (2ST), 92% (M6NP), 80% (M4). Letztere Feststellung konnte auch eine weitere externe Validierungsstudie aus Schweden machen, die retrospektive Daten von >1.000 Frauen einer gynäkologischen Notaufnahme analysierten. Auch hier zeigte das M6NP-Modell (AUC 0,85; 95% KI 0,82-0,88) eine bessere prädiktive Vorhersage für eine ektote Schwangerschaft als M4 (AUC 0,81; 95% KI 0,78-0,84). Die Sensitivität lag bei 95 % bzw. 85 % (Fistorius et al. 2022, (10)). Zu vergleichbaren Ergebnissen kam zuvor auch eine australische Studie an 360 Schwangeren mit einer Schwangerschaft unklarer Lokalisation Die Sensitivität für ektote Schwangerschaften war mit dem M6-Modell (91 %) am höchsten im Vergleich zu M4 (72 %) und M6NP (78 %) [Ooi et al. 2020, (14)]. In einer aktuellen französischen Studie (n= 255 Schwangere mit einer Schwangerschaft unklarer Lokalisation) konstatierten die Autoren, dass das 2-Stufen-Triagemodell M6 ektote Schwangerschaft mit einer Sensitivität von 96,4% korrekt in high risk und 50,3% der Schwangerschaften unklarer Lokalisation in low risk klassifizierte (NPV 98.9%) (Dap et al. 2022, (8)).

Kyriacou et al. konnten in einem Kongressbeitrag aus 2022 im Gegensatz zur Studie von Condous et al. aus 2007 anhand von prospektiven, multizentrischen Daten an 2.900 Schwangeren zeigen, dass durch Implementierung klinischer Variablen (Alter der Schwangeren, vaginale Blutungen, vorausgegangene ektopen Schwangerschaften) die prädiktive Performance insbesondere des M6NP-Modells verbessert werden konnte (Kyriacou et al. 2022, (12)). Die Validität der Regressionsmodelle in der Prädiktion einer ektopen Schwangerschaft ist in retrospektiven und prospektiven Studien nachgewiesen worden.

**Statement II-6/ neu II-5 (Zustimmung: 100%)**

**Der Einsatz der Modellansätze M6/M6NP (und M4) zur Triagierung von Schwangeren mit einer Schwangerschaft unklarer Lokalisation ist in der Lage, die klinische Entscheidungsfindung wirksam zu unterstützen.**

**Literatur**

1. Bobdiwala S, Guha S, Van Calster B, Ayim F, Mitchell-Jones N, Al-Memar M, Mitchell H, Stalder C, Bottomley C, Kothari A, Timmerman D, Bourne T. The clinical performance of the M4 decision support model to triage women with a pregnancy of unknown location as at low or high risk of complications. Hum Reprod 2016; 31: 1425-35
2. Bobdiwala S, Saso S, Verbakel JY, Al-Memar M, Van Calster B, Timmerman D, Bourne T. Diagnostic protocols for the management of pregnancy of unknown location: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2019; 126: 190-198.
3. Bobdiwala S, Christodoulou E, Farren J, Mitchell-Jones N, Kyriacou C, Al-Memar M, Ayim F, Chohan B, Kirk E, Abughazza O, Guruwadahyarhalli B, Guha S, Vathanan V, Bottomley C, Gould D, Stalder C, Timmerman D, van Calster B, Bourne T. Triaging women with pregnancy of unknown location using two-step protocol including M6 model: clinical implementation study. Ultrasound Obstet Gynecol 2020; 55: 105-114
4. Christodoulou E, Bobdiwala S, Kyriacou C, Farren J, Mitchell-Jones N, Ayim F, Chohan B, Abughazza O, Guruwadahyarhalli B, Al-Memar M, Guha S, Vathanan V, Gould D, Stalder C, Wynants L, Timmerman D, Bourne T, Van Calster B. External validation of models to predict the outcome of pregnancies of unknown location: a multicentre cohort study. BJOG 2021; 128: 552-562
5. Condous G, Okaro E, Khalid A, Timmerman D, Lu C, Zhou Y, Van Huffel S, Bourne T. The use of a new logistic regression model for predicting the outcome of pregnancies of unknown location. Hum Reprod 2004; 19: 1900-10
6. Condous G, Van Calster B, Kirk E, Haider Z, Timmerman D, Van Huffel S, Bourne T. Prediction of ectopic pregnancy in women with a pregnancy of unknown location. Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 29: 680-7
7. Condous G, Van Calster B, Kirk E, Haider Z, Timmerman D, Van Huffel S, Bourne T. Clinical information does not improve the performance of mathematical models in predicting the outcome of pregnancies of unknown location. Fertil Steril 2007; 88: 572-80
8. Dap M, Chaillot M, Rouche J, Mezan de Malartic C, Morel O. Évaluation rétrospective d'un algorithme d'aide à la décision concernant les grossesses de localisation indéterminée [Retrospective validation of a model to predict the outcome of pregnancies of unknown location]. Gynecol Obstet Fertil Senol 2022; 50: 390-394
9. Fistouris J, Bergh C, Strandell A. Classification of pregnancies of unknown location according to four different hCG-based protocols. Hum Reprod 2016; 31: 2203-11

10. Fistouris J, Bergh C, Strandell A. Pregnancy of unknown location: external validation of the hCG-based M6NP and M4 prediction models in an emergency gynaecology unit. *BMJ Open* 2022; 12: e058454
11. Izhar R, Husain S, Tahir MA, Ala SH, Imtiaz R, Husain S, Talha S. Triaging Women with Pregnancy of Unknown Location: Evaluation of Protocols Based on Single Serum Progesterone, Serum hCG Ratios, and Model M4. *J Reprod Infertil* 2022; 23: 107-113
12. Kyriacou C, Ledger A, Bobdiwala S, Piskovsky M, Parker N, Farren J, Mitchell-Jones N, Ayim F, Chohan B, Guha S, Kirk A, Abughazza O, Al-Memar M, Vathanan V, Gould D, Stalder C, Timmerman D, Van Calster B, Bourne T. Updating and improving the M6 pregnancy of unknown location risk prediction model with clinical variables. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2022; 60 (Suppl. 1): 25
13. Nadim B, Leonardi M, Stamatopoulos N, Reid S, Condous G. External validation of risk prediction model M4 in an Australian population: Rationalising the management of pregnancies of unknown location. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2020; 60: 928-934
14. Ooi S, De Vries B, Ludlow J. How do the M4 and M6 models perform in an Australian pregnancy of unknown location population? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2021; 61: 100-105
15. Ross JA. Diagnostic protocols for the management of pregnancy of unknown location. *BJOG* 2019; 126: 199
16. Van Calster B, Abdallah Y, Guha S, Kirk E, Van Hoorde K, Condous G, Preisler J, Hoo W, Stalder C, Bottomley C, Timmerman D, Bourne T. Rationalizing the management of pregnancies of unknown location: temporal and external validation of a risk prediction model on 1962 pregnancies. *Hum Reprod* 2013; 28: 609-16
17. Van Calster B, Bobdiwala S, Guha S, Van Hoorde K, Al-Memar M, Harvey R, Farren J, Kirk E, Condous G, Sur S, Stalder C, Timmerman D, Bourne T. Managing pregnancy of unknown location based on initial serum progesterone and serial serum hCG levels: development and validation of a two-step triage protocol. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 642-64
18. NICE Guideline: Ectopic pregnancy and miscarriage: Diagnosis and initial management, 2019
19. Banerjee S, Aslam N, Woelfer B, Lawrence A, Elson J, Jurkovic D (2001) Expectant management of early pregnancies of unknown location: a prospective evaluation of methods to predict spontaneous resolution of pregnancy. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 108(2):158–163
20. Barnhart K, Sammel MD, Chung K, Zhou L, Hummel AC, Guo W (2004a) Decline of Serum Human Chorionic Gonadotropin and Spontaneous Complete Abortion; Defining the Normal Curve. *Obstetrics Gynecol* 104(5, Part 1):975–81. <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000142712.80407.f0>
21. Barnhart KT (2009) Ectopic Pregnancy. *New Engl J Medicine* 361(4):379–387. <https://doi.org/10.1056/nejmcp0810384>
22. Barnhart KT, Sammel MD, Rinaldo PF, Zhou L, Hummel AC, Guo W (2004b) Symptomatic Patients With an Early Viable Intrauterine Pregnancy. *Obstet Gynecol* 104(1):50–55. <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000128174.48843.12>
23. Barnhart KT, Sammel MD, Stephenson M, Robins J, Hansen KR, Youssef WA, Santoro N, Eisenberg E, Zhang H, Network NCRM (2018) Optimal treatment for women with a persisting pregnancy of unknown location, a randomized controlled trial: The ACT-or-NOT trial. *Contemp Clin trials* 73:145–151. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2018.09.009>



24. Bobdiwala S, Christodoulou E, Farren J, Mitchell-Jones N, Kyriacou C, Al-Memar M, Ayim F, Chohan B, Kirk E, Abughazza O, Guruwadahyarhalli B, Guha S,
25. Vathanan V, Bottomley C, Gould D, Stalder C, Timmerman D, Calster B, Bourne T (2020) Triaging women with pregnancy of unknown location using two-step protocol including M6 model: clinical implementation study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 55(1):105–114. <https://doi.org/10.1002/uog.20420>
26. Calster BV, Abdallah Y, Guha S, Kirk E, Hoorde KV, Condous G, Preisler J, Hoo W, Stalder C, Bottomley C, Timmerman D, Bourne T (2013) Rationalizing the management of pregnancies of unknown location: temporal and external validation of a risk prediction model on 1962 pregnancies. *Human Reproduction* 28(3):609–616. <https://doi.org/10.1093/humrep/des440>
27. Condous G, Timmerman D, Goldstein S, Valentin L, Jurkovic D, Bourne T (2006) Pregnancies of unknown location: consensus statement. *Ultrasound Obstet Gynecol* 28(2):121–122. <https://doi.org/10.1002/uog.2838>
28. Constant D, Harries J, Moodley J, Myer L (2017) Accuracy of gestational age estimation from last menstrual period among women seeking abortion in South Africa, with a view to task sharing: a mixed methods study. *Reprod Heal* 14(1):100. <https://doi.org/10.1186/s12978-017-0365-7>
29. Kirk E, Bottomley C, Bourne T (2014) Diagnosing ectopic pregnancy and current concepts in the management of pregnancy of unknown location. *Human reproduction update* 20(2):250–261. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmt047>
30. Larsen J, Buchanan P, Johnson S, Godbert S, Zinaman M (2013) Human chorionic gonadotropin as a measure of pregnancy duration. *Int J Gynecol Obstet* 123(3):189–195. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.05.028>
31. Mol BW, Lijmer JG, Ankum WM, Veen F van der, Bossuyt PM (1998) The accuracy of single serum progesterone measurement in the diagnosis of ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Hum Reprod* 13(11):3220–3227. <https://doi.org/10.1093/humrep/13.11.3220>
32. Nadim B, Leonardi M, Infante F, Lattouf I, Reid S, Condous G (2020) Rationalizing the management of pregnancies of unknown location: Diagnostic accuracy of human chorionic gonadotropin ratio-based decision tree compared with the risk prediction model M4. *Acta Obstet Gyn Scan* 99(3):381–390. <https://doi.org/10.1111/aogs.13752>
33. Po L, Thomas J, Mills K, Zakhari A, Tulandi T, Shuman M, Page A (2021) Guideline No. 414: Management of Pregnancy of Unknown Location and Tubal and Nontubal Ectopic Pregnancies. *J Obstetrics Gynaecol Can*. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2021.01.002>
34. Webster K, Eadon H, Fishburn S, Kumar G, Committee G (2019a) Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management: summary of updated NICE guidance. *Bmj* 367:l6283. <https://doi.org/10.1136/bmj.l6283>
35. Webster K, Eadon H, Fishburn S, Kumar G, Committee G (2019b) Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management: summary of updated NICE guidance.
36. (2018) ACOG Practice Bulletin No. 193. *Obstetrics Gynecol* 131(3):e91–e103. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000002560>

### 3 Fehlgeburt/Abortgeschehen

### 3.1 Maßnahmen vor Behandlungsbeginn

#### 3.1.1 Ärztliche Maßnahmen

Die ärztlichen Maßnahmen bestehen in der Feststellung der Schwangerschaft, Bestimmung des Gestationsalters, Anamneseerhebung, gynäkologischen Untersuchung, Ultraschalluntersuchung,  $\beta$ -hCG-Bestimmung, Blutgruppenbestimmung inkl. Rh-Faktor, Hämoglobin-Konzentration im Blut, Indizierung von ggf. notwendigen weiteren Laboruntersuchungen sowie im Erkennen von Frauen mit speziellen Vorerkrankungen und Risiken. Außerdem gehören zur ärztlichen Aufgabe die individuelle Beratung über relevante Risiken und die Entscheidungsfindung: Abwartendes vs. medikamentöses vs. operatives Vorgehen, die Festlegung einer Notfallsituation, bei der immer eine Curettage notwendig ist.

Zur Risikoerfassung soll in der Frühschwangerschaft in der Anamnese vor allem nach vorausgegangenen Schwangerschaften (Aborte, EUG) und Geburten, geburtshilflichen oder gynäkologischen Operationen, vorausgegangenen Fehlgeburten, schwere Allgemeinerkrankungen, Sterilitätsbehandlungen, Adnexitiden, Blutungen, Schwangerschaftshochdruck, Rh-Konstellation, pos. AK-Titer, Diabetes mellitus, Gerinnungsstörungen, genetische Erkrankungen, Uterusfehlbildungen, immunologische Erkrankungen (z.B. Antiphospholipid-Syndrom), Trophoblasterkrankungen gefragt werden. Nach der Anamneseerhebung erfolgt die gynäkologische und die Ultraschall-Untersuchung zur Einschätzung der klinischen Situation sowie zur Bestätigung der Diagnose (1, 2, 3).

#### **Empfehlung III-2 neu III-1 (online; Zustimmung 100%)**

Bei Verdacht auf eine gestörte Frühschwangerschaft sollte die  $\beta$ -hCG-Konzentration im Verlauf kontrolliert werden, bei Blutungen auch eine Blutgruppenbestimmung- inklusive Rhesus-Faktor - erfolgen.

#### **Statement III-3 neu III-2 (online; Zustimmung 100%)**

Eine genitale Blutung kann per SpekulumEinstellung als uterine Blutung verifiziert werden. Die palpatorische gynäkologische Untersuchung dient vor allem der Diagnose eines akuten Schmerzgeschehens mit Verdacht auf eine ektope Schwangerschaft bzw. bei eröffnetem Muttermund der Diagnose eines Abortus incipiens. Die Druckschmerzhaftigkeit einer Adnexe kann der raschen Erfassung einer Akutsituation bei ektoper Schwangerschaft dienen.

#### **Literatur**

1. Carusi D. Pregnancy of unknown location: Evaluation and management. Seminars in Perinatology 2019; 43: 95-100
2. Weckstein LN. Clinical diagnosis of ectopic pregnancy. Clin Obstet Gynecol, 1987; 30: 236-244
3. Poonam Rana, Imram Kazmi, Rajbala Singh, Muhamma Afzal, Fahad a Al-Abassi, Ali Aseeri, Rajbir Singh, Ruqaiyah Khan, Firoz Anwar: Ectopic pregnancy: a review. Arch Gynecol Obstet 2013; 288: 747-757

#### 3.1.1.1 Ultraschalluntersuchung

Der transvaginale Ultraschall ist das diagnostische Mittel der Wahl für Patientinnen, die sich mit Schmerzen und Blutungen in der Frühschwangerschaft vorstellen und lag in der bisher größten untersuchten Kohorte bei einer Gesamtgenauigkeit von 78 % bei Erstvorstellung der Patientin (24). Wenn eine ektope Gravidität vorliegt, kann sie in 87 bis 93% vor der Durchführung einer Operation transvaginalsonographisch



identifiziert werden. Die Detektion von ektopen Schwangerschaften gehört zur Basisdiagnostik in der gynäkologischen Sonographie und kann verschiedene charakteristische Zeichen aufweisen: Typischerweise ist das Cavum uteri leer. Eine ektope Gravidität in der Tube kann sich als inhomogene, nicht-zystische Raumforderung (sog. blob sign) oder als breiter hyperechogener Ring mit zentralem zystischem Anteil (sog. bagel sign) neben dem Ovar präsentieren. Diese Raumforderung ist durch sanften Druck mit der Ultraschallsonde gegenüber dem Ovar verschieblich (sog. sliding sign). In manchen Fällen lassen sich embryonale Anteile (Dottersack, Embryo mit und ohne Herzaktion) darstellen (22). Zur diagnostischen Wertigkeit der Ultraschallkriterien einer ektopen Gravidität existieren verschiedene retrospektive und prospektive Kohorten die in einem Evidence- Review der NICE zusammengefasst wurden (23). Für die inhomogene Raumforderung mit und ohne Dottersack/Embryo ist die Sensitivität niedrig, die Spezifität jedoch hoch. Das Risiko einer ektopen Gravidität erhöht sich, wenn man eine Raumforderung sieht, das Risiko einer ektopen Gravidität reduziert sich jedoch nicht, wenn man keine Raumforderung im Adnex sieht. Die größte Studie hierzu wurde von Banhart et al. (2011) mit 1880 Patientinnen durchgeführt (24). Für ein  $\beta$ -hCG von  $> 2000$  U/l lag die Detektionsrate einer ektopen Schwangerschaft bei 75.9%, für ein  $\beta$ -hCG  $< 2000$  bei 34.3% bei Spezifitäten von 97.8% bzw. 98.2% (24). Zu weiteren bildgebenden Verfahren, wie zum Beispiel dem MRI/MRT, gibt es einzelne Fallserien. Sie spielen bei der Diagnostik der ektopen Gravidität im klinischen Alltag bisher keine Rolle (25-27).

**Empfehlung III-4 neu III-3 (online; Zustimmung 100%)**

**Die transvaginale Sonographie sollte als Mittel der Wahl für die Diagnostik bei symptomatischen Frauen zur Lokalisierung der Schwangerschaft und Beurteilung der aktuellen Situation des Abortgeschehens verwendet werden.**

**Literatur**

24. Barnhart KT, Fay CA, Suescum M, Sammel MD, Appleby D, Shaunik A, Dean AJ. Clinical factors affecting the accuracy of ultrasonography in symptomatic first-trimester pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2011 Feb;117(2 Pt 1):299-306. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182050ed0. PMID: 21252743.
25. Si MJ, Gui S, Fan Q, Han HX, Zhao QQ, Li ZX, Zhao JM. Role of MRI in the early diagnosis of tubal ectopic pregnancy. *Eur Radiol.* 2016 Jul; 26 (7):1971-80. doi: 10.1007/s00330-015-3987-6. Epub 2015 Sep 15. PMID: 26373758.
26. Yoshigi J, Yashiro N, Kinoshita T, O'uchi T, Kitagaki H. Diagnosis of ectopic pregnancy with MRI: efficacy of T2\*-weighted imaging. *Magn Reson Med Sci.* 2006 Apr;5 (1):25-32. doi: 10.2463/mrms.5.25. PMID: 16785724.
27. Takahashi A, Takahama J, Marugami N, Takewa M, Itoh T, Kitano S, Kichikawa K. Ectopic pregnancy: MRI findings and clinical utility. *Abdom Imaging.* 2013 Aug;38(4):844-50. doi: 10.1007/s00261-012-9969-0. PMID: 23161059.

**3.1.1.2 Individuelle Beratung über relevante Risiken und Entscheidungsfindung**

Abwartendes vs. Medikamentöses vs. Operatives Vorgehen: Voraussetzung jeglicher Diskussion über therapeutische Maßnahmen ist eine sichere Diagnose eines Abortes (Abortus incompletus, Missed abortion, Abortus incipiens). Liegen keine Notfallsituation und keine Kontraindikationen für das ein oder andere Vorgehen vor, können der Patientin alle drei Optionen vorgeschlagen werden. Die Aufklärung über Vor- und Nachteile der verschiedenen Optionen ist zu dokumentieren.

Bei nicht lebensbedrohlicher Blutung, sehr früher Schwangerschaftswoche und bereits weitgehend leerem Cavum ist in Absprache mit der Patientin ein abwartendes Vorgehen möglich. Neben den medizinischen Aspekten (s. Tabelle) sind auch die möglichen psychischen Auswirkungen des jeweiligen Verfahrens zu berücksichtigen (Popovici 2018).

Über die Komplikationen unvorhersehbarer Blutungen, selten mit Transfusionspflichtigkeit, Wiedervorstellung unter Not-Dienst-Situationen (verlängerte Wartezeiten, Notaufnahme) und erhöhte Infektionsgefahr muss aufgeklärt werden. Vor dem Hintergrund des demographischen Wandels sollte die logistische Problematik nächtlicher Notfälle bzw. von Notfällen am Wochenende hingewiesen werden, versus eine geplante Intervention im Tagesprogramm.

Bei stärkerer Blutung, schwierigem sozialen Kontext, schwieriger sprachlicher Kommunikation, niedrigem Hb-Wert, Hinweisen auf Infektion ist die Empfehlung zu einem operativen Vorgehen [(Saug-) Kürettage] deutlich auszusprechen.

**Empfehlung III-5 neu III-4 (online; Zustimmung 100%)**

**Außer in definierten Notfallsituationen sollte die Patientin über die Alternativen „Abwartendes Vorgehen“ und „Interventionelles Vorgehen“ aufgeklärt werden.**

**3.1.1.3 Folgen für Fertilität und nachfolgende Schwangerschaften**

Die Therapie eines Aborts zeigt eine sehr niedrige Komplikationsrate von unter 1% (1) und kann möglicherweise Folgen für die Fertilität und nachfolgende Schwangerschaften haben.

*Abwartendes Vorgehen:* Ein abwartendes Verhalten hat wahrscheinlich keine Auswirkungen auf die spätere Fertilität und die nachfolgenden Schwangerschaften. Eine randomisierte Kohortenstudie von 2009 zeigte keinen Unterschied in der Abortrate zwischen einem abwartenden Vorgehen oder einer operativen oder medikamentösen Therapie (2). Bezüglich der Folgen für nachfolgende Schwangerschaften finden sich in der Literatur keine Studien, die explizit ein abwartendes Vorgehen mit einem operativen oder medikamentösen Vorgehen verglichen haben. Es ist jedoch beschrieben, dass die Anzahl der Fehlgeburten unabhängig vom Therapieverfahren mit einem erhöhten Frühgeburtsrisiko assoziiert war (3).

*Operative Therapie:* Die Saugkürettage hat wahrscheinlich keine Auswirkungen auf die spätere Fertilität, eine Häufigkeit von Spontanaborten sowie ektope Graviditäten. Die Evidenz ist begrenzt auf ältere Studien mit methodischen Schwächen (4, 5). Bei einer Kürettage kann es in 0,1% der Fälle zu einer Gebärmutterverletzung kommen (6). Diese heilt in der Regel folgenlos aus. Verletzungen des Gebärmutterhalses können in bis zu 0,6 Prozent der Fälle auftreten (6).

Über das Risiko einer Plazenta praevia liegen widersprüchliche Daten vor. Zwei Reviews älterer Studien (4, 5) zeigen eine Assoziation und eine Registerstudie von 2001 findet keinen Zusammenhang (7). Eine Studie von 2003 zeigte kein erhöhtes Risiko nach Vakuumaspirationen, aber nach Kürettagen (8). Eine Kohortenstudie von 2018 errechnete die Häufigkeit für ein Asherman-Fritsch-Syndrom nach einer operativen Therapie bei Abort bei 2,1 pro 10.000 Fällen (0,021%) (9).

*Medikamentöse Therapie:* Die medikamentöse Therapie hat wahrscheinlich keine Auswirkungen auf die spätere Fertilität, eine Häufigkeit von Spontanaborten sowie ektope Graviditäten. Die Evidenz ist begrenzt auf ältere Studien mit methodischen Schwächen (4, 5).

Die Daten für das Risiko einer Frühgeburt nach medikamentöser Therapie sind widersprüchlich. In einzelnen Studien zeigte sich keine Risikoerhöhung (10,12). Im Gegensatz dazu berichten Metaanalysen von 2015 und 2023 einen Zusammenhang mit einer 1,3 bis 2,5-fach erhöhten Wahrscheinlichkeit für

Frühgeburten (3,13). Auch in den internationalen Leitlinien wird die Datenlage als unzureichend beschrieben (14).

#### Literatur

1. Lui MW, Ho PC. First trimester termination of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020 Feb; 63: 13-23.
2. Smith LF, Ewings PD, Quinlan C. Incidence of pregnancy after expectant, medical, or surgical management of spontaneous first trimester miscarriage: long term follow-up of miscarriage treatment (MIST) randomised controlled trial. *BMJ*. 2009 Oct 8;339: b3827.
3. Brittain JJ, Wahl SE, Strauss JF 3rd, Romero R, Wolf HM, Murphy K, Cyrus JW, York TP. Prior Spontaneous or Induced Abortion Is a Risk Factor for Cervical Dysfunction in Pregnant Women: a Systematic Review and Meta-analysis. *Reprod Sci*. 2023 Jul;30(7):2025-2039.
4. Atrash HK, Hogue CJ. The effect of pregnancy termination on future reproduction. *Baillieres. Clin Obstet Gynaecol*. 1990; 4(2):391-405.
5. Thorp JM, Hartmann KE, Shadigian E. Long-term physical and psychological health consequences of induced abortion. Review of the evidence. *Obstet Gynecol Surv*. 2003; 58(1):67-79
6. White K, Carroll E, Grossman D. Complications from first-trimester aspiration abortion. A systematic review of the literature. *Contraception*. 2015; 92(5):422-438.
7. Zhou W, Nielsen GL, Larsen H, Olsen J. Induced abortion and placenta complications in the subsequent pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001; 80(12):1115-1120.
8. Johnson LG, Mueller BA, Daling JR. The relationship of placenta previa and history of induced abortion. *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 2003; 81(2):191-198.
9. Mentula M, Männistö J, Gissler M, Heikinheimo O, Niinimäki M. Intrauterine adhesions following an induced termination of pregnancy. A nationwide cohort study. *BJOG* 2018; 125(11):1424-1431.
10. Situ KC, Hemminki E, Gissler M, Virtanen SM, Klemetti R. Perinatal outcomes after in-duced termination of pregnancy by methods. A nationwide register-based study of first births in Finland 1996-2013. *PloS one* 2017; 12(9): e0184078.
11. Oliver-Williams C, Fleming M, Monteath K, Wood AM, Smith GCS. Changes in associa-tion between previous therapeutic abortion and preterm birth in Scotland, 1980 to 2008. A historical cohort study. *PLoS Med*. 2013; 10(7): e1001481.
12. Bhattacharya S, Lowit A, Bhattacharya S, Raja EA, Lee AJ, Mahmood T, Templeton A. Reproductive outcomes following induced abortion: a national register-based cohort study in Scotland. *BMJ Open*. 2012 Aug 6;2(4):e000911.
13. Lemmers M, Verschoor MA, Hooker AB, Opmeer BC, Limpens J, Huirne JA, Ankum WM, Mol BW. Dilatation and curettage increases the risk of subsequent preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2016 Jan;31(1):34-45.
14. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (RCOG). The Care of Women Re-questing Induced Abortion (Evidence-based Clinical Guideline No. 7), 2018. <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/other-guidelines-and-reports/the-care-of-women-requesting-induced-abortion-evidence-based-clinical-guideline-no-7/> (last accessed on 11 August 2023).
15. Musik T, Grimm J, Juhasz-Böss I, Bätz E: Treatment options after a diagnosis of early miscarriage: expectant, medical, and surgical. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 789–94. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0346.

### 3.2 Maßnahmen vor Behandlungsbeginn

### 3.3 Therapieoptionen

### 3.3.1 Abwartendes Vorgehen

### 3.3.2 Risikoauklärung gegenüber operativem und medikamentösem Vorgehen

In der britischen NICE-Leitlinie wird das abwartende Vorgehen nach Ausschluss von Kontraindikationen als Behandlungsmethode der ersten Wahl für die ersten zwei Wochen nach Diagnosestellung genannt (1). Im Vergleich zur Operation sind beim expektativen Ansatz die Risiken einer inkompletten Entleerung, vermehrten Blutung und ungeplanten Kürettage erhöht (2). Randomisierte Studien, die abwartendes und medikamentöses Vorgehen gegenüberstellen, berichten von vergleichbaren Expulsionsraten (3;4). Das abwartende Vorgehen ist bei etwa acht von zehn Frauen erfolgreich (5, 6).

Je nach Schwangerschaftswoche und Zeitpunkt der Diagnose kann es bis zu 4 Wochen dauern, ehe die Blutung einsetzt. Die Erfolgchancen des kompletten Abgangs der Schwangerschaft variieren beim expektativen Vorgehen je nach Abortart und Dauer des Abwartens.

Die Chance auf einen kompletten Abgang des Schwangerschaftsgewebes innerhalb der ersten zwei Wochen liegt bei 70 % und nach sechs Wochen bei 81 % (7). Die komplette Uterusentleerung ist am schnellsten operativ, dann medikamentös und schließlich expektativ zu erzielen.

Trotz der anästhesiologischen Risiken und der relativ seltenen Komplikationen wie uterine Perforation, Entstehung von intrauterinen Adhäsionen, Verletzungen des Gebärmutterhalses und Infektionen gilt die fachgerechte chirurgische Entleerung des Uterus als sicher und effektiv (8).

Eine 2017 publizierte Cochrane-Analyse zum Abortus incompletus zeigte keinen Unterschied zwischen expektativem und medikamentösem Vorgehen hinsichtlich des kompletten Abgangs der Schwangerschaft (9).

Im Vergleich zum medikamentösen und operativen Vorgehen bringt das expektative Vorgehen ein erhöhtes Blutungsrisiko mit sich (6) und kann bei sehr langem Abwarten (> 8 Wochen bis in die zweite Schwangerschaftshälfte) in extrem seltenen Fällen zur disseminierten intravasalen Koagulopathie (sog. Dead-Fetus-Syndrom) führen (10, 11).

Das Risiko für eine Infektion weist keinen Unterschied zwischen expektativem, medikamentösem sowie operativem Vorgehen auf und liegt zwischen 1 und 3% (12).

#### **Empfehlung IV-2 (online; Zustimmung: 100%)**

**Bei jedem (expektativ/medikamentös/operativ) Vorgehen soll eine Risikoauklärung erfolgen.**

#### **Empfehlung IV-1 (Zustimmung: 100%)**

**Beim expektativen Vorgehen sollte eine dokumentierte Risikoauklärung der Patientin gegenüber operativem und medikamentösem Vorgehen erfolgen.**

### 3.3.2.1 Kontraindikationen

Als Option für Patientinnen mit einem Abort kommt in vielen Fällen auch ein abwartendes Vorgehen in Frage. Bei mehr als 90 % der Patientinnen, die sich dafür entscheiden, ist der Fehlgeburtsprozess innerhalb von vier Wochen abgeschlossen (Hendriks et al. 2019). Schwerwiegende Komplikationen sind beim abwartenden Vorgehen insgesamt selten.

Patientinnen, die sich für ein abwartendes Vorgehen und gegen die operative Vakuumaspiration entscheiden, brauchen Informationen darüber, dass im Verlauf eine ungeplante Abortkürettage nicht auszuschließen ist, dass sie zeitlich unbeschränkt abwarten können, solange keine Anzeichen einer

Infektion oder eine starke vaginale Blutung vorliegen, dass sie jederzeit zur medikamentöse Aborteinleitung wechseln können oder dass eine Abortkürrettage durchgeführt werden kann (Hendriks et al. 2019).

Frauen mit starken vaginalen Blutungen, hämodynamischer Instabilität oder Anzeichen einer Infektion sind baldmöglichst zu operieren (Entleerung des Uterus mittels Vakuumaspiration/ Saugkürrettage).

Das operative Vorgehen ist gegenüber dem abwartenden Vorgehen bei Vorliegen medizinischer Begleiterkrankungen wie schwerer Anämie, Blutungsstörungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen u.ä. vorzuziehen (ACOG Practice Bulletin 2018).

Ausschlusskriterien für ein abwartendes Vorgehen sind: (Verdacht auf) Septisches Abortgeschehen (Infektion von Uterus, Adnexen, kleinem Becken; Temperatur > 39 °C, deutlich erhöhte Entzündungswerte); Kreislaufinstabilität; starke vaginale Blutung mit konsekutiver Anämie (Hämoglobin < 9 g/dL); Gerinnungsstörungen; Wunsch der Patientin nach operativem Vorgehen; Verdacht auf ektope oder heterotop Schwangerschaft; Verdacht auf Trophoblasterkrankung (Blasenmole); intrauterin befindliches Intrauterinpressar (Musik et al. 2021 in Anlehnung an NICE 2021)

Im Vergleich zum medikamentösen und zum operativen Vorgehen bringt das exspektative Vorgehen ein erhöhtes Blutungsrisiko mit sich und es kann bei sehr langem Abwarten (> 8 Wochen) sehr selten zur disseminierten intravasalen Koagulopathie (sog. Dead-Fetus-Syndrom) führen (Musik et al. 2021).

Ein abwartendes Vorgehen wird außerdem nicht empfohlen, wenn die Patientin frühere negative und/oder traumatische Erfahrungen im Zusammenhang mit einer Schwangerschaft gemacht hat oder wenn sie aus persönlichen Gründen die Übertragung von Erythrozytenkonzentraten und/oder anderen Blutprodukten ablehnt.

#### **Empfehlung IV-3 (Zustimmung 100%)**

**Patientinnen mit einer Fehlgeburt sollte nach Ausschluss von Kontraindikationen auch das abwartende Vorgehen angeboten werden.**

#### **Literatur**

1. ACOG. Early pregnancy loss. ACOG Practice Bulletin No. 200. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2018;132: e197–207
2. Hendriks E, MacNaughton H, MacKenzie MC. First Trimester Bleeding: Evaluation and Management. Am Fam Physician. 2019 Feb 1;99(3):166-174. PMID: 30702252
3. Musik T, Grimm J, Juhasz-Böss I, Báz E. Treatment options after a diagnosis of early miscarriage: expectant, medical, and surgical. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 789–94. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0346
4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. NICE guideline [NG126] Published: 17 April 2019; Last updated: 24 November 2021; [www.nice.org.uk/guidance/ng126](http://www.nice.org.uk/guidance/ng126) (aufgerufen am 6.8.2023)

#### **3.3.2.2 Schmerzmanagement**

Frauen, die sich für ein abwartendes Vorgehen bei einer frühen Fehlgeburt entscheiden, sind darüber zu informieren, was sie während des sich über mehrere Tage bis manchmal Wochen hinziehenden Fehlgeburtprozesses mit dem Abgang des Schwangerschaftsgewebes zu erwarten haben. Bei der Beratung ist zu betonen, dass die Patientin wahrscheinlich stärkere Blutungen als die Menstruation haben wird, die von starken krampfartigen Unterbauchschmerzen begleitet sein können (ACOG Practice Bulletin 2018). Nichtsteroidale Antiphlogistika wie Ibuprofen und Metamizol sind bei Frauen, die sich für eine abwartendes Vorgehen entschieden haben, Mittel der ersten Wahl zur Schmerzbehandlung (Musik et al. 2021). Bei der Behandlung der krampfartigen Schmerzen ist Ibuprofen Paracetamol überlegen (Beamen

et al. 2020). Wenn Ibuprofen nach Bedarf und nicht nach Plan eingenommen wird, führt dies zu einer gleichmäßigen Schmerzkontrolle bei weniger Medikamenteneinsatz.

In einer kleinen monozentrischen, prospektiven, placebokontrollierten Studie fanden Chung et al. (2021), dass die intravenöse Gabe von 20 mg *Butylscopolamin* nicht mit einer statistisch signifikanten Verringerung des Schmerzscores verbunden war, aber mit einer höheren Patientinnenzufriedenheit.

Die Patientinnen brauchen Information, möglichst in schriftlicher Form, darüber, wann und an wen sie sich bei sehr starken vaginalen Blutungen oder starken Unterbauchschmerzen wenden können sowie Hinweise zu Einnahmezeitpunkt, Art und Dosierung von Schmerzmitteln (ACOG Practice Bulletin 2018, NICE 2021).

**Empfehlung IV-4 (Zustimmung: 1 Veto – mit Konsens angenommen)**

**Frauen, die sich für ein abwartendes Vorgehen bei einem Abortgeschehen entscheiden, sollen darüber informiert werden, was während des gesamten Fehlgeburtprozesses zu erwarten ist inkl. auftretender Schmerzen und sie sollen Behandlungsvorschläge zur Schmerzlinderung erhalten.**

**Empfehlung IV-5 (Zustimmung: 100%)**

**Nichtsteroidale Antiphlogistika wie Ibuprofen oder Metamizol sollten bei Frauen, die sich für ein abwartendes Vorgehen bei einer Fehlgeburt im ersten Trimenon entschieden haben, zur Schmerzbehandlung empfohlen werden.**

**Literatur**

1. ACOG. Early pregnancy loss. ACOG Practice Bulletin No. 200. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2018;132: e197–207.
2. Beaman J, Prifti C, Schwarz EB, Sobota M. Medication to Manage Abortion and Miscarriage. J Gen Intern Med. 2020; 35: 2398-2405
3. Chung JPW, Law T, Sahota D, Mak, J, Li TC. The efficacy of Buscopan® in reducing pain during ultrasound-guided manual vacuum aspiration (USG-MVA): A double-blind randomised placebo-controlled trial. Human Reproduction, Volume 36, Issue Supplement\_1, July 2021, deab130.744, <https://doi.org/10.1093/humrep/deab130.744>
4. Musik T, Grimm J, Juhasz-Böss I, Bätz E. Treatment options after a diagnosis of early miscarriage: expectant, medical, and surgical. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 789–94. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0346
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. NICE guideline [NG126] Published: 17 April 2019; Last updated: 24 November 2021; 24 November 2021; [www.nice.org.uk/guidance/ng126](http://www.nice.org.uk/guidance/ng126) (aufgerufen am 6.8.2023).

**3.3.2.3 Aufklärung über Blutung, Notwendigkeit Medikamentengaben, Operationsnotwendigkeit**

Die Frauen, die sich für ein abwartendes Vorgehen entscheiden, sind über das unvorhergesehene Auftreten von Blutungen aufzuklären, die für einige Stunden „über-Perioden-stark“ sein kann (9).

Als Richtwert kann dabei zum Beispiel gelten: Eine Blutung ist stark, wenn mehr als 2 dicke Vorlagen über mehr als 2 Stunden durchgeblutet werden (ACOG 2018). Bei der Blutungsquantifizierung zu berücksichtigen ist jeweils auch die individuelle Menstruationsstärke der Frau.

Diese Blutung kann zudem mit starken Schmerzen verbunden sein. Die Patientinnen sind so zu informieren, dass bei anhaltenden übermäßigen vaginalen Blutungen eine Klinik aufzusuchen ist.

Bei verstärkten vaginalen Blutungen, Infektionszeichen oder fehlendem Abgang des Schwangerschaftsgewebes ist als Folgetherapie ein chirurgisches oder medikamentöses Management durchzuführen, was selten mit Bluttransfusionen oder einem Krankenhausaufenthalt verbunden ist (7;11). Der Abgang des Schwangerschaftsgewebes kann mit starken krampfartigen Schmerzen verbunden sein, die eine Schmerzmittelgabe zum Zeitpunkt der Blutung erforderlich machen.

**Empfehlung IV-6 (online; Zustimmung 100%)**

**Beim expektativen Vorgehen sollte die Patientin darüber aufgeklärt werden, dass es bis zur Beendigung des Abortgeschehens länger dauern, dies mit einem erhöhten Blutverlust einhergehen und von starken Schmerzen begleitet sein kann.**

**Empfehlung IV-7 (online; Zustimmung 100%)**

**Die Patientin soll über die Notwendigkeit einer operativen bzw. einer medikamentösen Folgetherapie für den Fall aufgeklärt werden, dass ein kompletter Abort ausbleibt.**

**Literatur**

1. NICE Guideline (2012): Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management
2. Nanda K et al. Expectant care versus surgical treatment for miscarriage. Cochrane Database Syst Rev. 2006.
3. Nielsen S et al. Randomized trial comparing expectant with medical management for first trimester miscarriages. Br J Obstet Gynaecol 1999; 106: 804 NICE Guideline (2012): Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management
4. Shelley JM et al. A randomized trial of surgical, medical and expectant management of first trimester spontaneous miscarriage. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2005; 45: 12
5. RCOG-Guideline. National Institute for Health and Care Excellence. (2019). Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management NICE guideline [NG126]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng126>
6. Luise C, Jermy K, May C, Costello G, Collins WP, Bourne TH. Outcome of expectant management of spontaneous first trimester miscarriage: observational study. BMJ 2002; 324: 873–5 CrossRef MEDLINE PubMed Central National Institute for Health and Care Excellence (NICE): NICE guideline. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. 2019. [www.nice.org.uk/guidance/ng126](http://www.nice.org.uk/guidance/ng126) (last accessed on 19 September 2021).
7. Tulandi T et al.: Spontaneous abortion: Management. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com); 1–1
8. Kim C, Barnard S, Neilson JP, Hickey M, Vazquez JC, Dou L: Medical treatments for incomplete miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2017; 1: Cd007223 CrossRef MEDLINE PubMed Central
9. Al Wattar BH, Murugesu N, Tobias A, Zamora J, Khan KS: Management of first-trimester miscarriage: a systematic review and network meta-analysis. Hum Reprod Update 2019; 25: 362–74 CrossRef MEDLINE
10. Erez O, Mastrolia SA, Thachil J: Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management. Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 452–63 CrossRef MEDLINE



11. Lurie S, Feinstein M, Mamet Y. Disseminated intravascular coagulopathy in pregnancy: thorough comprehension of etiology and management reduces obstetricians' stress. Arch Gynecol Obstet 2000; 263: 126–30 CrossRef MEDLINE
12. Luise C, Jermy K, May C, Costello G, Collins WP, Bourne TH. Outcome of expectant management of spontaneous first trimester miscarriage: observational study. BMJ 2002; 324: 873–5 CrossRef MEDLINE PubMed Central
13. Wu HL, Marwah S, Wang P, Wang QM, Chen XW. Misoprostol for medical treatment of missed abortion: a systematic review and network meta-analysis. Sci Rep 2017; 7: 1664 CrossRef MEDLINE PubMed Central
14. ACOG. Early pregnancy loss. ACOG Practice Bulletin No. 200. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2018: e201

### 3.3.3 Management von Komplikationen

Die Komplikationsraten sind unabhängig vom jeweiligen Vorgehen (chirurgisch, medikamentös, abwartend) vergleichbar gering (ACOG 2018).

Inkompletter Abort/ Schwangerschaftsresiduen: Die Häufigkeit einer notwendig werdenden Folgetherapie mit Misoprostol oder Kürettage bei inkomplettem Abort nach exspektativem Vorgehen wird in der Literatur in einer Größenordnung von 10–30 % angegeben (Vgl. primär operativ: 2-3 % Re-Kürettage bzw. medikamentös 5-20 % Kürettage) (Luise et al. 2002, Zhang et al. 2005, Kim et al. 2017).

Infektionsrisiko: Die Auswertung des MIST-Trials ergab hinsichtlich der Infektionsraten keinen Unterschied zwischen den jeweiligen Therapieansätzen (exspektativ, medikamentös, operativ) und war mit 2-3 % generell niedrig. Allerdings traten signifikant mehr ungeplante Einweisungen und chirurgische Interventionen nach exspektativem und medikamentösem als nach primär operativem Vorgehen auf [Trinder et al. BMJ 2006].

Blutungsrisiko: Bei abwartendem Vorgehen ist ein höherer Blutverlust und eine längere Schmerzdauer als bei einem operativen Ansatz beschrieben worden (Al Ma'ani et al. 2014). In einer indischen Studie zeigte sich dagegen kein Unterschied zwischen abwartendem und operativem Vorgehen (Sajan et al. 2015).

Das Risiko einer transfusionspflichtigen Blutung bei exspektativem Vorgehen wird mit 1-2 % angegeben (Musik et al. 2021). Bei Beschwerdepersistenz mit oder ohne anhaltende vaginale Blutungen und nicht adäquat fallender hCG-Konzentration sollte auch bei erfolgreichem, exspektativem Ansatz mit Abbluten der intrauterinen Anlage in jedem Fall die Möglichkeit einer seltenen heterotopen Schwangerschaft in Betracht gezogen werden (Thakur et al. 2019, Maree et al. 2021).

Psychische Folgen: In einer australischen Studie waren weder das Risiko einer Infektion noch die Dauer und Intensität von Schmerzen bzw. die psychische Belastung bei einem abwartenden oder medikamentösen Vorgehen gegenüber einem operativen Vorgehen erhöht (Shelley et al. 2013).

Schwerwiegende Komplikationen: Eine Netzwerk-Metaanalyse von 35 Studien (8161 Frauen) zum Risikopotential der unterschiedlichen Behandlungsansätze bei einem Abortgeschehen zeigte keine signifikanten Unterschiede für das zusammengesetzte Outcome bzgl. Mortalität oder schwerwiegenden Komplikationen wie Uterusperforation und bzgl. der Notwendigkeit notfallmäßiger, lebensrettender Maßnahmen wie Hysterektomie, Bluttransfusion bzw. intensivmedizinische Betreuung (Ghosh et al. 2021, Coomarasamy et al. 2021). In Bezug auf das letztgenannte Szenario konnte aus notfallmedizinischer Perspektive eine aktuelle Studie zeigen, dass sich die Wahrscheinlichkeit einer Notfallintervention erhöhte, wenn bereits eine frühere Eileiterschwangerschaft, starke Blutungen in den letzten zwei Stunden sowie eine vorausgegangene notfallmäßige Vorstellung in der aktuellen Schwangerschaft vorlag (MacAllister et al. 2022).



#### Literatur

1. Al-Ma'ani W, Solomayer EF, Hammadeh M. Expectant versus surgical management of first-trimester miscarriage: a randomised controlled study. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 289: 1011-5.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss. *Obstet Gynecol* 2018; 132: e197-e207
3. Birch JD, Gulati D, Mandalia S. Cervical shock: a complication of incomplete abortion. *BMJ Case Rep* 2017; 2017: bcr2017220452
4. Coomarasamy A, Gallos ID, Papadopoulou A, et al. Sporadic miscarriage: evidence to provide effective care. *Lancet* 2021; 397: 1668-1674
5. Ghosh J, Papadopoulou A, Devall AJ, Jeffery HC, Beeson LE, Do V, Price MJ, Tobias A, Tunçalp Ö, Lavelanet A, Gülmezoglu AM, Coomarasamy A, Gallos ID. Methods for managing miscarriage: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021; 6: CD012602
6. Kim C, Barnard S, Neilson JP, Hickey M, Vazquez JC, Dou L. Medical treatments for incomplete miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1: CD007223
7. Kyejo W, Moshi B, Kapesi V, Ntiyakunze G, Gidion D, Kaguta M. Cervical vasovagal shock: A rare complication of incomplete abortion case report. *Int J Surg Case Rep* 2022; 97: 107455
8. Luise C, Jermy K, May C, Costello G, Collins WP, Bourne TH. Outcome of expectant management of spontaneous first trimester miscarriage: observational study. *BMJ* 2002; 324: 873-5
9. Maree G, Mohammad S, Moualla Z, Alshoumary L, Makhos R, Alfarra A. Spontaneous ovarian and intrauterine non-viable heterotopic pregnancy at 12 weeks of gestation: A case report. *Case Rep Womens Health* 2022; 35: e00423
10. McAllister A, Lang B, Flynn A, Meisel ZF, Abernathy A, Sammel MD, Schreiber CA. Pregnant and bleeding: A model to assess factors associated with the need for emergency care in early pregnancy. *Am J Emerg Med* 2022; 53: 94-98
11. Musik T, Grimm J, Juhasz-Böss I, Bätz E. Therapieoptionen nach Diagnose der frühen Fehlgeburt: exspektativ, medikamentös, chirurgisch. *Dtsch Arztebl* 2021; 118: 789-94
12. Shelley JM, Healy D, Grover S. A randomised trial of surgical, medical and expectant management of first trimester spontaneous miscarriage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005; 45: 122-7
13. Thakur U, Atmuri K, Borozdina A. Acute pelvic pain following miscarriage heterotopic pregnancy must be excluded: case report. *BMC Emerg Med* 2019; 19: 59
14. Trinder J, Brocklehurst P, Porter R, Read M, Vyas S, Smith L. Management of miscarriage: expectant, medical, or surgical? Results of randomised controlled trial (miscarriage treatment (MIST) trial). *BMJ* 2006; 332: 1235-4
15. Zhang J, Gilles JM, Barnhart K, Creinin MD, Westhoff C, Frederick MM; National Institute of Child Health Human Development (NICHD) Management of Early Pregnancy Failure Trial. A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. *N Engl J Med* 2005; 353: 761-9

#### 3.3.4 Erfolgskontrolle exklusive $\beta$ -hCG- und andere Laborwerte

Bei exspektativem Vorgehen ist für 25-50 % der Patientinnen innerhalb einer Woche und für > 80 % innerhalb von 2 Wochen ein kompletter Abort zu erwarten (1). Im Ultraschall ist dann keine Fruchthöhle mehr darstellbar und das Endometrium ist abgebaut (DED < 30mm), eine  $\beta$ -hCG Kontrolle ist nicht notwendig. Eine Verlaufskontrolle wird üblicherweise innerhalb von zwei Wochen empfohlen (2, 3). Bei innerhalb dieser Zeitspanne weiter anhaltendem oder noch nicht begonnenem Abortgeschehen richtet sich das weitere Vorgehen nach der klinischen Situation. Ein inkompletter Abort lässt sich ergänzend zum klinischen Eindruck (anhaltende Blutung, Schmerzen oder Infektionszeichen) durch eine vaginalsonographische Untersuchung mit Fruchthöhlennachweis und weiterhin aufgebaute Endometrium (DED > 30 mm) bestätigen (4). Eine mögliche Konversion des initial geplanten Vorgehens zur medikamentösen Abortunterstützung oder zur -kürettage ist dann mit der Patientin zu besprechen. Jedoch ist die Endometriumdicke allein nicht als Prädiktor für eine erforderliche Abortkürettage heranzuziehen, wenn die Fruchthöhle bereits nicht mehr darstellbar ist (5). Bei noch fehlendem Blutungseintritt im Falle einer Missed abortion ist ein erneuter Kontrolltermin nach spätestens 2 Wochen als Alternative zu einer Änderung des Vorgehens möglich (3).

**Empfehlung IV- neu 8 (Zustimmung 100%)**

Eine Verlaufskontrolle mittels transvaginaler Ultraschalluntersuchung sollte bei exspektativem Vorgehen innerhalb von 7 bis 14 Tagen erfolgen.

**Empfehlung IV-neu 9 (online; Zustimmung 100%)**

Bei anhaltender regelstarker Blutung, Schmerzen oder Infektionszeichen im Verlauf kann eine zusätzliche vaginalsonographische Untersuchung erfolgen und davon abhängig eine Änderung des Vorgehens (medikamentös, operativ) mit der Patientin besprochen werden.

**Empfehlung IV-neu 10 (online; Zustimmung 100%)**

Bei noch fehlendem Blutungseintritt im Falle einer Missed abortion sollte ein erneuter Kontrolltermin nach spätestens 14 Tagen alternativ zu einer Änderung des initial besprochenen Vorgehens angeboten werden.

**Literatur**

1. Luise C, Jermy K, May C, Costello G, Collins WP, Bourne TH. Outcome of expectant management of spontaneous first trimester miscarriage: observational study. *BMJ*. 2002;324(7342):873-875. doi:10.1136/bmj.324.7342.873
2. NICE-Guideline 2019. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. [www.nice.org.uk/guidance/ng126](http://www.nice.org.uk/guidance/ng126).
3. Musik T, Grimm J, Juhasz-Böss I, Bätz E. Treatment options after a diagnosis of early miscarriage: expectant, medical, and surgical. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 789–94. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0346.
4. Zhang J, Gilles JM, Barnhart K, Creinin MD, Westhoff C, Frederick MM. A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. National Institute of Child Health Human Development (NICHD) Management of Early Pregnancy Failure Trial. *N Engl J Med* 2005; 353: 761 – 9.
5. Reeves, Matthew F. MD, MPH; Lohr, Patricia A. MD, MPH; Harwood, Bryna J. MD, MS; Creinin, Mitchell D. MD. Ultrasonographic Endometrial Thickness After Medical and Surgical

Management of Early Pregnancy Failure. *Obstetrics & Gynecology* 111 (1): p 106-112, January 2008. | DOI: 10.1097/01.AOG.0000296655.26362.6d

### 3.3.5 Anti-D- Immunglobulin-Gabe nach Spontanabort

Es gibt nur begrenzte Belege für den medizinischen Nutzen der Verabreichung von Immunglobulinen zur Anti-D-Prophylaxe in der Frühschwangerschaft und es liegen nur wenige Hinweise für eine Rh-Sensibilisierung bei drohendem oder spontanem Abort im ersten Trimenon vor (Chan et al. 2022). Die aktuellen internationalen Richtlinien für die klinische Praxis basieren auf Expertenmeinungen.

Das Risiko einer Sensibilisierung ist bei Spontanaborten vor der 10. Schwangerschaftswoche höchstwahrscheinlich äußerst gering. Basierend auf der klinischen Expertise des Leitlinienkomitees des britischen National Institute for Health and Care Excellence (NICE) wird empfohlen, dass die Prophylaxe nur Frauen verabreicht wird, die nach der 10. Schwangerschaftswochen einen Spontanabort haben (Visser et al. 2021).

#### Empfehlung E10 (online: 71% Zustimmung)

**Nach spontaner Fehlgeburt soll eine Anti-D-Prophylaxe bei Rh-D-negativen Schwangeren erst ab einer Schwangerschaftsalter > 9/0 Schwangerschaftswochen erfolgen.**

#### Literatur

1. Chan MC, Gill RK, Kim CR. Rhesus isoimmunisation in unsensitised RhD-negative individuals seeking abortion at less than 12 weeks' gestation: a systematic review. *BMJ Sex Reprod Health* 2022; 48: 163–168
2. Visser GH, Thommesen T, Di Renzo GC, Nassar AH, Spitalnik SL, FIGO Safe Motherhood & Newborn Health Committee. FIGO/ICM guidelines for preventing Rhesus disease: A call to action. *Int J Gynecol Obstet.* 2021; 152: 144–147. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13459>

**Tabelle 2:** Anwendung Anti-D-Prophylaxe bei gestörter Frühschwangerschaft

Anlass	Voraussetzungen für die Gabe einer Anti-D-Prophylaxe bei RhD-negativen Schwangeren
<b>Abwartendes Vorgehen</b>	- Fehlgeburt ab 9/0 Schwangerschaftswochen - Schwangerschaftsalter muss sicher sein
<b>Abortkürrettage</b>	- unabhängig vom Schwangerschaftsalter
<b>Abort mit medikamentösem Management</b>	- medikamentös eingeleitete Fehlgeburt ab 9/0 Schwangerschaftswochen - Schwangerschaftsalter muss sicher sein - innerhalb von 72 Stunden nach der ersten Misoprostol-Applikation
<b>Ektope Schwangerschaft</b>	- unabhängig vom Schwangerschaftsalter - unabhängig vom Behandlungsmanagement

### 3.3.6 Verhaltensempfehlungen für die Patientin

Im Zuge des Abgangs des Schwangerschaftsgewebes kommt es zu periodenartigen oder auch überregelmässigen Blutungen, die bis zu 3 Wochen andauern können (2), in manchen Fällen auch länger. Die Patientin kann in dieser Zeit sowohl Binden, Menstruationstasse als auch Tampons verwenden. Auch der Verzicht auf körperliche Anstrengung, Sport sowie Geschlechtsverkehr ist nicht notwendig. Es gibt keine evidenzbasierten Studien, die belegen, dass das Risiko von Infektionen durch diese Maßnahmen verringert würde. Bei Krämpfen und Schmerzen, deren Intensität und Dauer ebenso wie bei der Blutung sehr individuell sind, kann die Patientin Schmerzmittel wie Ibuprofen oder Metamizol verwenden.

Die Patientin ist darauf aufmerksam zu machen, dass ihr bei sehr starken oder langanhaltenden Blutungen, auffällig riechendem Ausfluss, Unterbauchschmerzen, Fieber über 38°C, Appetitlosigkeit und Unwohlsein das Aufsuchen eines Frauenarztes/ einer Frauenärztin empfohlen wird.

Die Ovulation kann in Einzelfällen schon 8 bis 10 Tage nach dem Abortgeschehen eintreten, bei 90 % der Frauen innerhalb eines Monats (1). Es besteht demnach die Möglichkeit, wieder schwanger zu werden. Wenn das seitens der Patientin (vorher) nicht gewünscht sein sollte, ist die Patientin über die Anwendung geeigneter Verhütungsmittel zu informieren.

**Empfehlung E1 (online: 100% Zustimmung)**

**Frauen sollen über den variablen Verlauf von Blutungen und Schmerzen, die mögliche Anwendung von nicht-steroidalen Antiphlogistika zur Schmerzlinderung und über die Möglichkeit einer erneuten Konzeption sowie ggfs. erforderliche Verhütungsmaßnahmen informiert werden**

**Empfehlung E2 (online: Zustimmung 100%)**

**Auf Empfehlungen zum Verzicht auf Tampons, Menstruationstassen sowie auf Geschlechtsverkehr und körperliche Anstrengung u.ä. soll mangels Evidenz verzichtet werden.**

**Empfehlung E3 (online: Zustimmung 100%)**

**Die Patientin soll über typische Symptome wie auffällig lange und stark anhaltende oder übelriechende Blutungen und/oder Fieber über 38°C, die auf verbliebenes Restgewebe oder eine Infektion hindeuten, informiert werden.**

**Literatur**

1. Kaunitz AM, Rovira EZ, Grimes DA, Schulz KF. Abortions that fail. Obstet. Gynecol. 1985; 66(4): 533 – 537 179
2. NICE Guideline (2019): Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. NG 126

### **3.3.7 Medikamentöse Aborteinleitung**

#### **3.3.7.1 Ort und Art der Durchführung**

In den Leitlinien des ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) (1), des CNGOF (French College of Gynaecologists and Obstetricians) (2), der FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) (3) und des RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (NICE-guideline) (4) wird die ambulante medikamentöse Abortinduktion als Alternative zum operativen Vorgehen empfohlen. Auch zwei Cochrane-Analysen bestätigen, dass eine ambulante medikamentöse Therapie effektiv und sicher ist und bei den Anwenderinnen zu einer hohen Zufriedenheit führt. Zur medikamentösen Abortinduktion wird ein Prostaglandinpräparat u.a. in Kombination mit einem Progesteronrezeptorantagonisten verwendet. Sind Risikofaktoren wie schwere Anämie, Hinweise auf eine

Infektion, Gerinnungsstörungen, kardiovaskuläre Erkrankungen u.ä.m. vorhanden, ist je nach Befundkonstellation auch die Indikation für eine stationäre Therapiedurchführung zu prüfen (1).

**Empfehlung V-1 (Zustimmung: 100%)**

Eine medikamentöse Aborteinleitung sollte ambulant erfolgen.

**Empfehlung V-2 (online: Zustimmung 100%)**

Die Patientinnen sollen nach ausführlicher Aufklärung über die unterschiedlichen Vorgehensweisen eine informierte Entscheidung über das therapeutische Vorgehen treffen können.

**Empfehlung V-3 (Zustimmung: 100%)**

Der Patientin sollte eine Befund- und Behandlungsdokumentation mitgegeben sowie eine Notfall-Telefonnummer mitgeteilt werden.

**Empfehlung V-4 (online: Zustimmung 100%)**

Die Patientin soll über Symptome der Behandlung und Zeichen für mögliche Komplikationen, die eine dringende Behandlung erfordern, informiert und aufgeklärt werden.

**Literatur**

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss. Practice Guideline. Obstet Gynecol. 2018 Nov;132 (5):e197-e207.
2. Huchon C, Deffieux X, Beucher G, Capmas P, Carcopino X, Costedoat-Chalumeau N, Delabaere A, Gallot V, Iraola E, Lavoue V, Legendre G, Lejeune-Saada V, Leveque J, Nedellec S, Nizard J, Quibel T, Subtil D, Vialard F, Lemery D; Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français Pregnancy loss: French clinical practice guidelines Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016 Jun;201:18-26. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.02.015. Epub 2016 Mar 18.
3. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO): New FIGO Guidelines for Misoprostol Use. 2017. <https://www.mhfr.org/2017/06/29/new-figo-guidelines-for-misoprostol-use/> (last accessed on 11 August 2023).
4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE): NICE guideline. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. 2019. [www.nice.org.uk/guidance/ng126](http://www.nice.org.uk/guidance/ng126) (last accessed on 11 August 2023).
5. Kim C, Barnard S, Neilson JP, Hickey M, Vazquez JC, Dou L. Medical treatments for incomplete miscarriage. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jan 31; 1 (1):CD007223.
6. Kulier R, Kapp N, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Cheng L, Campana A: Medical methods for first trimester abortion. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Nov 9;2011(11):CD002855.

**3.3.7.2 Dosierung, Intervall, Applikationsform der Medikamente**

**Mifepriston:** Die Einnahme von 200 mg Mifepriston vor der Einnahme von Misoprostol bei einem Frühabort ist erfolgreicher als die alleinige Einnahme von Misoprostol. 2018 wurde eine Studie veröffentlicht, die 300 Frauen mit einem nachgewiesenen intrauterinen Abort in zwei Gruppen randomisiert hat (NEJM 2018):

Eine Gruppe erhielt 200 mg Mifepristone oral und 24h später 800 µg Misoprostol vaginal und die andere Gruppe erhielt nur 800 µg Misoprostol vaginal. Die Gruppe mit einer Vorbehandlung mit Mifepriston oral hatte in 83,8% im Vergleich zu 67,1% in der Gruppe mit Misoprostol allein ein leeres Cavum. Das Risiko für eine transfusionsbedürftige Blutung war insgesamt gering, in der Mifepriston-Gruppe mit 2,0 % höher als in der Misoprostol allein-Gruppe mit 0,7%. Das Risiko für eine operative Maßnahme nach medikamentösem Therapieversuch war in der Mifepriston-Gruppe niedriger (8,8% vs. 23,5%). Die nordamerikanische und die englische Leitlinie (NICE Guideline und ACOG Practice Bulletin 2018) empfehlen daher den Einsatz von Mifepriston 200mg vor der Misoprostol-Einnahme, wenn das Präparat verfügbar ist. Die Einnahme sollte laut ACOG ca. 24h und laut NICE-Guideline ca. 48h vor der Einnahme von Misoprostol erfolgen. Wichtig für die Aufklärung ist, dass die Anwendung von Mifepriston in der Therapie des Frühabortes „off-label use“ ist.

**Misoprostol:** Die Einnahme von Misoprostol zur medikamentösen Abortinduktion wird in den meisten Leitlinien empfohlen (NICE Guideline 2018; ACOG Practice Bulletin 2018). Eine Meta-Analyse (Cochrane 2019) zeigt für die medikamentöse Aborteinleitung mit 800 µg Misoprostol vergleichbare Erfolgsergebnisse zur chirurgischen Intervention. Die NICE-Guideline differenziert zwischen einem verhaltenen Abort (missed abortion) und einem inkompletten Abort. Beim missed abortion ist die Einnahme von 800 µg Misoprostol und beim inkompletten Abort von 600 µg Misoprostol empfohlen. Es gibt keine wesentlichen Unterschiede für die Erfolgswahrscheinlichkeit bezüglich einer vaginalen, buccalen, sublingualen oder oralen Einnahme (Cochrane 2019), allerdings wird auf Grund des Nebenwirkungsprofils sowohl im Ergebnis der Cochrane-Analyse, als auch von den NICE- und ACOG-Leitlinien die vaginale Applikation empfohlen. Auch hier ist die Anwendung „off-label-use“.

**Statement V-5 (Zustimmung 100%)**

Bei nachgewiesenem Frühabort (<12. SSW) ist zur medikamentösen Abortinduktion die Kombination von 200mg Mifepriston oral gefolgt von 600µg - 800µg Misoprostol vaginal nach 24h Mittel der Wahl.

**Empfehlung (online; 77% Zustimmung)**

Die zweite Misoprostolgabe sollte frühestens dann 3 Stunden nach der Erstapplikation erfolgen, wenn die erste zu keinem oder zu keinem ausreichenden Gewebeabgang geführt hat.

**Literatur**

1. National Institute for Health and Care Excellence (NICE): NICE guideline. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. 2019. [www.nice.org.uk/guidance/ng126](http://www.nice.org.uk/guidance/ng126) (last accessed on 19 September 2021)
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Management of recurrent pregnancy loss. Number 24, February 2001. (Replaces Technical Bulletin Number 212, September 1995). American College of Obstetricians and Gynecologists. Int J Gynaecol Obstet 2002; 78: 179–90
3. N Engl J Med. 2018 Jun 7; 378(23):2161-2170. doi: 10.1056/NEJMoa1715726. Mifepristone Pretreatment for the Medical Management of Early Pregnancy Loss Courtney A Schreiber 1, Mitchell D Creinin 1, Jessica Atrio 1, Sarita Sonalkar 1, Sarah J Ratcliffe 1, Kurt T Barnhart 1 Affiliations expand PMID: 29874535 PMCID: PMC6437668 DOI: 10.1056/NEJMoa1715726
4. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Jun 17;6(6):CD002253. doi: 10.1002/14651858.CD002253.pub4. Medical treatment for early fetal death (less than 24

weeks) Marike Lemmers 1, Marianne Ac Verschoor, Bobae Veronica Kim, Martha Hickey, Juan C Vazquez, Ben Willem J Mol, James P Neilson Affiliations expand PMID: 31206170 PMCID: PMC6574399 DOI: 10.1002/14651858.CD002253.pub4

### 3.3.7.3 Anwendung von Misoprostol u.a. Prostaglandinpräparaten bei Patientinnen nach vorausgegangener Uterusoperation

1991 betrug die Sectiorate in Deutschland 15,3 %, 2022 31,9%. Die genaue Anzahl von anderen Uterusoperationen insbesondere Myomenukleationen ist nicht bekannt (Statista 2023). Die Anwendung von Misoprostol kann in der Spätschwangerschaft, wenn auch selten, mit einer Uterusruptur verbunden sein. Daraus könnte man schließen, dass die Anwendung von Misoprostol im ersten Schwangerschaftstrimester ebenfalls ein Rupturrisiko mit sich bringt (Chen et al. 2008).

Veröffentlichungen zu diesem Thema sind rar. Eine Möglichkeit ist, von der Situation im zweiten Trimenon bzw. beim Schwangerschaftsabbruch auf das Vorgehen beim Abortgeschehen im ersten Trimenon rückzuschließen. Dickinson und Doherty publizierten 2023 die Analyse einer retrospektiven Fallserie von 304 Frauen, die im zweiten Trimenon einen medikamentösen Schwangerschaftsabbruch erhielten und die in der Vorgeschichte mindestens eine Sectio caesarea hatten. Ein erhöhter Blutverlust und eine Plazentaretention traten häufiger bei Frauen mit einer oder mehreren Sectioentbindungen in der Vorgeschichte auf. Die Uterusrupturrate betrug in diesem Kollektiv im zweiten Trimenon 1,3% (Dickinson u. Doherty 2023). Henkel et al. publizierten 2023 eine Metaanalyse zur Uterusruptur bei der Anwendung von Mifepriston und Misoprostol zum Schwangerschaftsabbruch im zweiten Schwangerschaftsdrittel. Eine Uterusruptur ist demnach selten, wobei das Risiko bei Frauen mit einer Sectio in der Anamnese 100fach höher (bei vorheriger Kaiserschnittgeburt 1,1 %; ohne Sectio in der Anamnese 0,01 %) ist als ohne diese Voroperation (Henkel et al. 2023). Das Fazit von Henkel et al. (2023) lautet: Angesichts der Tatsache, dass eine Uterusruptur eine schwerwiegende Komplikation und für die Behandlung eine Laparotomie erforderlich ist, sind Ärztinnen und Ärzte bei allen Frauen, die sich einem medikamentösen Schwangerschaftsabbruch oder einer medikamentösen Aborteinleitung im zweiten Trimester unterziehen, gehalten, auf Anzeichen einer Uterusruptur zu achten. Es ist wichtig, dass die medizinischen Einrichtungen über die entsprechenden personellen, organisatorischen und materiellen Ressourcen verfügen, um dieses seltene, aber schwerwiegende Ereignis bewältigen zu können (Henkel et al. 2023).

Morirs et al. (2017) kommen im Rahmen eines FIGO-Updates zu dem Schluss, dass Misoprostol bei Frauen mit vorangegangenem Kaiserschnitt oder einer anderen transmuralen Uterusnarbe bei Frauen in der 13. bis 26. Schwangerschaftswoche angewendet werden kann.

#### **Empfehlung E9b (online: 92% Zustimmung)**

**Misoprostol kann auch bei Frauen mit vorangegangenem Kaiserschnitt oder einer anderen transmuralen Uterusnarbe angewendet werden.**

#### **Literatur**

1. Statistisches Bundesamt. Krankenhausentbindungen in Deutschland. Kaiserschnittentbindungen 1991 bis 2022. Veröffentlicht 2023. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhauser/Tabellen/krankenhausentbindungen-kaiserschnitt.html> (aufgerufen am 4.2.2024)
2. Morris JL, Winikoff B, Dabash R, Weeks A et al. FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. Int J Gynecol Obstet 2017; 138: 363–366



3. Chen AB, Reeves MF, Creinin MD et al. Misoprostol for treatment of early pregnancy failure in women with prior uterine surgery. Am J Obstet Gynecol. 2008; 198(6): 626.e1–626.e5. doi:10.1016/j.ajog.2007.11.045
4. Dickinson JE, Doherty DA. Mifepristone priming and subsequent misoprostol for second trimester medical abortion in women with previous caesarean delivery. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2023; 63: 301–307
5. Henkel, Andrea, Miller, Hayley E, Zhang, Jiaqi, Lyell, Deirdre J.; Shaw, Kate A. Prior Cesarean Birth and Risk of Uterine Rupture in Second-Trimester Medication Abortions Using Mifepristone and Misoprostol: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol 2023; 142(6): 1357-1364

#### 3.3.7.4 Risikoauflklärung gegenüber abwartendem und operativem Vorgehen

Wie beim abwartenden Vorgehen ist auch beim medikamentösen Management die Erfolgschance der kompletten Ausstoßung beim Abortus incompletus höher als beim Missed abortion (1). In den internationalen Leitlinien des ACOG (2), des Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), NICE (3) und der FIGO (4) wird das medikamentöse Management im ersten Trimenon als valide Alternative zum operativen Management beschrieben. Auch in zwei Cochrane-Analysen wird geschlussfolgert, dass das medikamentöse Management sicher, sowie effektiv ist und mit hoher Zufriedenheit der Patientinnen einhergeht (5). Auch eine retrospektive unizentrische Kohortenstudie von 2023 zeigt, dass die medikamentöse Therapie nach Abortus incompletus bei hämodynamisch stabilen Patientinnen zu 95% zum Erfolg führt (6). Das Medikament der Wahl ist Misoprostol. Je höher die Schwangerschaftswoche, desto sensibler reagiert der Uterus darauf. Prädiktive Faktoren für eine erfolgreiche medikamentöse Therapie mit Misoprostol sind vaginale Blutungen, Unterbauchschmerzen und Nulliparität (7). Beim medikamentösen Vorgehen tritt die Blutung unvorhergesehen auf und kann für einige Stunden überregelstark und mit starken Schmerzen verbunden sein.

Bei der Information über die Alternative (Saug-)Kürettage ist die Patientin darüber zu informieren, dass die Erfolgsrate der operativen Versorgung hoch ist; nur 4% der Patientinnen benötigten eine erneute Operation (8). Bei einer Abortkürettage kann es zu einer Perforation der Uteruswand kommen, dieses Risiko ist bei einer Saugkürettage geringer (9). Mögliche Komplikationen des operativen Vorgehens sind Komplikationen im Rahmen der Narkose (<0,2%), Uterusperforationen und transfusionsbedürftige Blutungen (< 0,1 %), Endomyometritis/ Entzündung im kleinen Becken (<2%) sowie sehr selten das Asherman-Fritsch-Syndrom (10). Insbesondere wiederholte Abortkürettagen gelten hier als Risikofaktor (11).

#### **Empfehlung V-6 (Zustimmung 100%)**

**Bei Patientinnen mit einer Fehlgeburt soll eine dokumentierte Risikoauflklärung über die drei Therapieoptionen medikamentöse Aborteinleitung, abwartendes und operatives Vorgehen erfolgen.**

#### 3.3.7.5 Nebenwirkungsmanagement

Zu den häufigen Nebenwirkungen von Misoprostol zählen Übelkeit, Erbrechen, krampfartige Unterbauchschmerzen, Diarrhoe und Fieber (12). Die vaginale Applikation ist signifikant weniger mit gastrointestinalen Nebenwirkungen verbunden als die orale Gabe (13)

Im Hinblick auf das Blutungsrisiko muss zwischen den einzelnen Abortarten unterschieden werden. Während es beim Abortivei und bei missed abortion in 1 % der Fälle zu einer transfusionspflichtigen Blutung kommt (14), ist dieses Risiko beim Abortus incompletus nicht erhöht. In der Regel setzt die Blutung 2–4



Stunden nach Einnahme von Misoprostol ein. Die zeitgleiche Einnahme eines Analgetikums wird empfohlen, zum Beispiel Ibuprofen oder Metamizol.

Beginnt die Blutung, bleibt sie meist für zwei Stunden stark mit Abgang von Koageln und Schwangerschaftsgewebe. Wenn eine starke Blutung jedoch über zwei Stunden anhält (definiert als mehr als 2 in einer Stunde durchgeblutete große Binden), wird der Patientin, sich in ein Krankenhaus zu begeben (15).

Eine Verlaufskontrolle wird nach 7 bis 14 Tagen empfohlen. Wenn der Gestationssack nicht abgeht oder sich das Endometrium sonographisch noch mit > 30 mm darstellen lässt, kann die Medikamentengabe wiederholt werden. Bei frustrierender medikamentöser Therapie erfolgt die (Saug-) Kürettage.

#### **Empfehlung V-8 neu V-7 (Zustimmung 100%)**

**Beim medikamentösen Management soll eine dokumentierte Aufklärung über die Nebenwirkungen und Risiken sowie eine dokumentierte Aufklärung über den off-label-use-Status von Misoprostol erfolgen.**

#### **Literatur**

1. Zhang J, Gilles JM, Barnhart K, Creinin MD, Westhoff C, Frederick MM: A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. *N Engl J Med* 2005; 353: 761–9
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Management of recurrent pregnancy loss. Number 24, February 2001. (Replaces Technical Bulletin Number 212, September 1995). American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 78: 179–90
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE): NICE guideline. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. 2019. [www.nice.org.uk/guidance/ng126](http://www.nice.org.uk/guidance/ng126) (last accessed on 19 September 2021).
4. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO): Misoprostol-only recommended regimens 2017. (last accessed on 19 September 2021)
5. Kim C, Barnard S, Neilson JP, Hickey M, Vazquez JC, Dou L: Medical treatments for incomplete miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1: Cd007223 Kulier R, Kapp N, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Cheng L, Campana A: Medical methods for first trimester abortion. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 2011: Cd002855
6. Sharvit, M., Yagur, Y., Shams, R. et al. Outcomes of incomplete abortion related to treatment modality. *Arch Gynecol Obstet* 308, 1543–1548 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00404-023-07182-7>
7. Creinin MD, Harwood B, Guido RS, Fox MC, Zhang J: Endometrial thickness after misoprostol use for early pregnancy failure. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;86: 22–6. BfArM: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Rote-Hand-Brief zu Cytotec® (Misoprostol): Risiken im Zusammenhang mit einer Anwendung zur Geburtseinleitung außerhalb der Zulassung („off-label-use“). 2020. (last accessed on 21 September 2021)
8. Luise C, Jermy K, May C, Costello G, Collins WP, Bourne TH: Outcome of expectant management of spontaneous first trimester miscarriage: observational study. *BMJ* 2002; 324: 873–5.
9. Farren J, Jalmbrant M, Falconieri N, et al. Differences in post-traumatic stress, anxiety and depression following miscarriage or ectopic pregnancy between women and their partners: multicenter prospective cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021; 57: 141–8
10. Van den Berg MM, van Maarle MC, van Wely M, Goddijn M: Genetics of early miscarriage. *Biochim Biophys Acta* 2012; 1822: 1951–9.
11. Harris LH, Dalton VK, and Johnson TR: Surgical management of early pregnancy failure: history, politics, and safe, cost-effective care. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 445 e1–5.

12. Blanchard K, Shochet T, Coyaji K, Thi Nhu Ngoc N, Winikoff B: Misoprostol alone for early abortion: an evaluation of seven potential regimens. *Contraception* 2005; 72: 91–7 CrossRef MEDLINE
13. Pang MW, Lee TS, Chung TK. Incomplete miscarriage: a randomized controlled trial comparing oral with vaginal misoprostol for medical evacuation. *Hum Reprod* 2001; 16: 2283–7 CrossRef MEDLINE
14. Magnus MC, Wilcox AJ, Morken NH, Weinberg CR, Håberg SE: Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective registerbased study. *BMJ* 2019; 364: l869.
15. Maeffert J. Die konservative Therapie der verhaltenen Fehlgeburt. *Frauenarzt* 11/2020;776-779

### 3.3.7.6 Antibiotikaphylaxe

Es liegen nur wenige Daten zur Antibiotikaphylaxe bei der medikamentösen Abortinduktion beim Frühabort vor, so dass weder die NICE- noch die ACOG-Guideline eine Antibiotikaphylaxe im Rahmen der medikamentösen Therapie des Frühabortes erwähnen. Daher kann, auch in Hinblick auf die möglichen Nebenwirkungen und Resistenz-Entwicklungen durch eine Antibiotikatherapie, aktuell eine routinemäßige Antibiotikaphylaxe bei einer medikamentösen Abortinduktion nicht empfohlen werden. Die aktuelle Leitlinie zum Schwangerschaftsabbruch (AWMF-LL 015-094) empfiehlt keine routinemäßige Antibiotikaphylaxe beim medikamentösen Schwangerschaftsabbruch.

#### **Empfehlung V-9/ neu V-8 (Zustimmung 100%)**

**Bei einer medikamentösen Abortinduktion soll keine Antibiotikaphylaxe erfolgen.**

#### **Literatur**

1. N Engl J Med .2009 Jul 9; 361 (2):145-51. doi:10.1056/NEJMoa0809146. Rates of serious infection after changes in regimens for medical abortion Mary Fjerstad 1, James Trussell, Irving Sivin, E Steve Lichtenberg, Vanessa Cullins Affiliations expand PMID: 19587339 PMCID: PMC3568698 DOI: 10.1056/NEJMoa0809146
2. AWMF-Leitlinie, Registernr. 015-094, S2k: Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimenon

### 3.3.7.7 Kontraindikationen

Die medikamentöse Aborteinleitung ist für Frauen geeignet, bei denen weder Infektionszeichen, noch eine überregelmäßige Blutung, eine ausgeprägte Anämie (Hb-Wert unter 9 g/dl) oder Gerinnungsstörungen vorliegen und die die Zeit bis zum Spontanabort verkürzen möchten, aber eine Vakuumaspiration des Schwangerschaftsmaterials vermeiden wollen (ACOG Practice Bulletin 2018).

Kontraindikationen für eine medikamentöse Abortunterstützung sind: Septischer Abort (Infektion von Uterus, Adnexen, kleinem Becken); Temperatur > 39 °C, deutlich erhöhte Entzündungswerte; Kreislaufinstabilität; starke vaginale Blutung mit konsekutiver akuter Blutungsanämie (Hämoglobin < 9 g/dL); Gerinnungsstörungen; Wunsch der Patientin nach operativem Vorgehen; Verdacht auf eine ektopische oder heterotopische Schwangerschaft; Verdacht auf eine Trophoblasterkrankung (z.B. Blasenmole); intrauterin liegendes Intrauterinpeppar.; Überempfindlichkeit gegen Misoprostol; Kontraindikationen gegen Misoprostol (Musik et al. 2021 in Anlehnung an NICE 2021).

Wenn für die medikamentöse Aborteinleitung oder -unterstützung die Kombination aus Mifepriston und Misoprostol angewendet wird, sind auch die Kontraindikationen für die Mifepristonanwendung zu beachten: Nebenniereninsuffizienz oder chronisches Nebennierenversagen; gleichzeitige Anwendung einer Langzeittherapie mit Kortikosteroiden; (Verdacht auf) ektopische Schwangerschaft; Gerinnungsstörung oder

Anwendung gerinnungshemmender Medikamente; vererbte Porphyrie; Allergie gegen Mifepriston (Beaman 2020).

**Empfehlung V-10 / neu V-9 (online; Zustimmung 100%)**

**Vor Beginn der medikamentösen Aborteinleitung sollen alle Kontraindikationen beachtet werden.**

**Literatur**

1. ACOG. Early pregnancy loss. ACOG Practice Bulletin No. 200. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2018;132: e197–207
2. Beaman J, Prifti C, Schwarz EB, Sobota M. Medication to Manage Abortion and Miscarriage. J Gen Intern Med. 2020; 35: 2398–2405
3. Musik T, Grimm J, Juhasz-Böss I, Báz E: Treatment options after a diagnosis of early miscarriage: expectant, medical, and surgical. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 789–94. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0346
4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. NICE guideline [NG126] Published: 17 April 2019; Last updated: 24 November 2021; [www.nice.org.uk/guidance/ng126](http://www.nice.org.uk/guidance/ng126) (aufgerufen am 6.8.2023)

**3.3.7.8 Schmerzmanagement**

Wie beim abwartenden Vorgehen ist es erforderlich, die Frauen, die sich für eine medikamentöse Behandlung entscheiden, darüber zu informieren, was sie während des Fehlgeburtsprozesses mit dem Abgang des Schwangerschaftsgewebes zu erwarten haben. Bei der Beratung ist darüber zu informieren, dass die Patientin wahrscheinlich stärkere Blutungen als die Menstruation haben wird, die möglicherweise von starken Unterbauchkrämpfen begleitet sein werden (ACOG Practice Bulletin 2018). Bei der Behandlung dieser Krämpfe ist Ibuprofen Paracetamol überlegen (Beaman et al. 2020). Nichtsteroidale Antiphlogistika hemmen die Synthese neuer Prostaglandine, blockieren jedoch nicht die Wirkung an Prostaglandinrezeptoren, so dass nicht mit einer hemmenden Wirkung auf die zur Aborteinleitung verwendeten Prostaglandine zu rechnen ist (ACOG 2014). Nichtsteroidale Antiphlogistika wie Ibuprofen sind daher bei Frauen, die sich einer medikamentösen Aborteinleitung unterziehen, nicht kontraindiziert und eignen sich als Mittel der ersten Wahl zur Schmerzbehandlung (ACOG 2014).

Wenn Ibuprofen nach Bedarf und nicht nach einem festen Schema eingenommen wird, führt dies zu einer gleichmäßigen Schmerzkontrolle bei weniger Medikamenteneinsatz.

Nichtsteroidale Antiphlogistika sind die Erstlinientherapie und in der Regel ausreichend, orale Opiode (wie Tramadol) werden gelegentlich als adjuvante Therapie zur Schmerzbehandlung eingesetzt. Es konnte jedoch nicht gezeigt, dass diese die maximale Schmerzstärke oder die Dauer maximaler Schmerzen reduzieren. Sie führten auch nicht zu einer größeren Zufriedenheit bei den Patientinnen. Daher sollten orale Opiode mit Zurückhaltung angewendet werden (Beaman et al. 2020).

In der Regel setzt die Blutung 2–4 Stunden nach Einnahme von Misoprostol ein. Die Inzidenz der Nebenwirkung hängt vom verwendeten Behandlungsschema (insbesondere dem Prostaglandin-Analogen), der Dosis und dem Verabreichungsweg des Prostaglandin-Analogons sowie dem Gestationsalter ab (ACOG 2014).

Gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe können bei der Anwendung von Misoprostol auftreten. Sie sind bei vaginaler Verabreichung von Misoprostol seltener als bei oraler, bukkaler oder sublingualer Applikation (ACOG 2014). Neben der zeitgleichen Einnahme eines Analgetikums (zum Beispiel Ibuprofen oder Metamizol) wird auch die Einnahme eines Antiemetikums wie Ondansetron, Metoclopramid oder Dimenhydrinat empfohlen (AWMF 2023, Musik et al. 2021, NICE 2021).

Die Anwendung von Butylscopolamin führt nicht zu einer relevanten Verringerung der abdominalen Schmerzen (Chung et al. 2022).

**Empfehlung V-11/ neu V-10 (Zustimmung: 100%)**

**Für ein adäquates Schmerzmanagement sollten nicht-steroidale Antiphlogistika insbesondere Ibuprofen und Metamizol oral angewendet werden.**

**Empfehlung V-12/ neu V-11 (Zustimmung: 100%)**

**Aufgrund des möglichen Auftretens von Übelkeit und Erbrechen bei der Anwendung von Misoprostol sollte ein Antiemetikum, z.B. Dimenhydrinat, Metoclopramid oder Ondansetron, angeboten werden.**

**Literatur**

1. . Medical Management of First-Trimester Abortion. Number 143, March 2014. Obstet Gynecol 2014; 123: 676-692
2. ACOG. Early pregnancy loss. ACOG Practice Bulletin No. 200. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2018;132: e197–207
3. AWMF. S2k-Leitlinie 015-094. Schwangerschaftsabbruch im 1. Trimenon. Registernummer 015 – 094
4. Beaman J, Prifti C, Schwarz EB, Sobota M. Medication to Manage Abortion and Miscarriage. J Gen Intern Med. 2020; 35: 2398-2405
5. J P W Chung, T Law, D Sahota, J S M Mak, R C Y Liu, D S Sahota, T C Li. Hyoscine butylbromide in pain reduction associated with ultrasound-guided manual vacuum aspiration: a randomized placebo-controlled trial. Reproductive BioMedicine Online 2022; 44: 295-303
6. Musik T, Grimm J, Juhasz-Böss I, Báz E. Treatment options after a diagnosis of early miscarriage: expectant, medical, and surgical. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 789–94. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0346

**3.3.7.9 Management von Komplikationen**

Eine lege artis ambulant durchgeführte medikamentöse Aborteinleitung ist mit einem sehr geringen Risiko für schwerwiegende Komplikationen von unter 1% verbunden (1, 2). Es ist wichtig, dass über mögliche Komplikationen und deren Management aufgeklärt wird. Die Patientin benötigt eine schriftliche Dokumentation der Befunde sowie des Behandlungsablaufs und eine Notfallnummer, die rund um die Uhr („24/7“) ärztlich besetzt ist bzw. mit einer Vertretungsregelung oder in Kooperation mit einem Krankenhaus (3). Die Anwesenheit einer vertrauten Person zur Unterstützung ist sinnvoll.

**Starke Blutung/ Nachblutung:** Vaginale Blutungen nach der Einnahme von Mifepriston und Misoprostol im Rahmen einer Aborteinleitung sind in der Regel stärker und länger andauernd als Menstruationsblutungen. Das Risiko für stärkere uterine Blutungen nach einer medikamentösen Aborteinleitung wird mit 0,16 bis 1% angegeben (1, 7) Wenn nur leicht verstärkte oder länger anhaltende leichte Blutungen auftreten, kann eine weitere Einnahme von Misoprostol (400µg) erfolgen (7, 8). Von einer verstärkten Blutung bei einer medikamentösen Aborteinleitung ist bei einem Blutverlust und/ oder hämodynamischer Instabilität der Patientin auszugehen und erfordert eine stationäre Aufnahme der Patientin in einer Klinik. Sistieren die starken Blutungen nicht und gibt es sonographisch Hinweise auf intracavitäre Schwangerschaftsreste, ist eine operative Entfernung des Gewebes mittels Kürettage indiziert (7, 8).

**Gewebereste ohne Hämoglobin-Wert-relevante Blutung:** Symptome verbliebener Schwangerschaftsgewebereste sind eine starke und/ oder langanhaltende vaginale Blutung, Unterbauchschmerzen und Infektionszeichen. Wenn Symptome auf verbliebene Gewebereste hindeuten und diese mittels transvaginaler Sonographie der Verdacht auf intrauterine Reste bestätigt wird, kann eine

erneute Verabreichung von Misoprostol oral, sublingual oder vaginal als Einzel- oder wiederholte Dosis durchgeführt werden. Die Erfolgsrate liegt bei über 98% (9). Falls diese Maßnahmen erfolglos bleiben, kommt eine Vakuumaspiration/Kürettage oder eine hysteroskopische Abtragung der intrauterinen Schwangerschaftsreste in Frage. Die Dringlichkeit der Entfernung von verbliebenen Geweberesten richtet sich auch nach dem klinischen Verlauf (u.a. Blutungsstärke und -dauer, Infektionszeichen, Schmerzen).

Weiterbestehende Schwangerschaft (ektope Gravidität - primär allein vorhanden oder heterotope Gravidität): Eine nicht erkannte ektope oder das Vorliegen einer heterotopen Gravidität können eine Notfallsituation darstellen. Beim Verdacht auf eine ektope oder heterotope Gravidität sind weitere diagnostische Maßnahmen zur Abklärung erforderlich.

Infektion: Infektionen nach einer medikamentösen Aborteinleitung sind mit 0,1 bis 0,9% selten (1, 10, 11). Wenn eine Infektion im Zusammenhang mit intrauterin verbliebenen Schwangerschaftsresten besteht, sind häufige Symptome fortbestehende Blutungen, übelriechender Ausfluss, Fieber, Unterbauchschmerzen, ein druckschmerzhafter Uterus und/oder Druckschmerz im Adnexe-bereich. Auch bei unklaren Symptomen wie Tachykardie, Schwitzen, Krankheitsgefühl oder Schwäche mit oder ohne Fieber ist an eine mögliche Infektion zu denken. Verbliebene Gewebereste sind eine häufige Ursache von Infektionen und sollten deshalb sonographisch ausgeschlossen werden.

Die Bestimmung von Entzündungsparametern zur Diagnoseerhärtung ist nützlich. Eine antibiotische Behandlung ist einzuleiten, wenn der Verdacht auf eine Infektion besteht.

**Empfehlung V-14/ neu V-12 (Zustimmung 100%)**

**Bei Verdacht auf intrauterine Gewebereste ohne relevante Blutung kann abwartend, mit einer medikamentösen Therapie oder mittels Vakuumaspiration vorgegangen werden.**

**Empfehlung V-13 (2 Vetos. Konsens erreicht)**

**Treten im Verlauf einer medikamentösen Aborteinleitung anhaltende überregelstarke vaginale bzw. uterine Blutungen auf und gibt es einen sonographischen Hinweis auf Gewebereste, soll eine operative Entfernung verbliebener Schwangerschaftsreste durchgeführt werden.**

**Empfehlung V-15/ neu V-14 (online; Zustimmung 100%)**

**Der Verdacht auf eine ektope oder heterotope Gravidität soll durch weitere diagnostische Maßnahmen abgeklärt werden.**

**Empfehlung V-16/ neu V-15 (online; Zustimmung 100%)**

**Bei Anzeichen einer Infektion soll unmittelbar eine Antibiotikatherapie begonnen werden.**

**Literatur**

1. Upadhyay UD, Desai S, Zlilar V, Weitz TA, Grossman D, Anderson P, Taylor D. Incidence of emergency department visits and complications after abortion. *Obstet Gynecol.* 2015 Jan;125(1):175-183.
2. Lui MW, Ho PC. First trimester termination of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020 Feb; 63:13-23. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2019.06.004. Epub 2019 Jul 12. Huchon C, Deffieux X, Beucher G, Capmas P, Carcopino X, Costedoat-Chalumeau N, Delabaere A, Gallot V, Iraola E, Lavoue V, Legendre G, Lejeune-Saada V, Leveque J, Nedellec S, Nizard J, Quibel T, Subtil D, Vialard F, Lemery D; Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français Pregnancy loss: French clinical practice guidelines *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 Jun;201:18-26. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.02.015. Epub 2016 Mar 18. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss. Practice Guideline.

- Obstet Gynecol. 2018 Nov;132(5): e197-e207. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO): New FIGO Guidelines for Misoprostol Use. 2017. <https://www.mhtf.org/2017/06/29/new-figo-guidelines-for-misoprostol-use/> (last accessed on 11 August 2023).
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE): NICE guideline. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. 2019. [www.nice.org.uk/guidance/ng126](http://www.nice.org.uk/guidance/ng126) (last accessed on 11 August 2023).
  4. Vayssi re C, Gaudineau A, Attali L et al. Elective abortion. Clinical practice guidelines from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). Eur J Obstet Gynecol Reprod. Biol. 2018; 222: 95-101.
  5. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins - Gynecology, Society of Family Planning. Medication Abortion Up to 70 Days of Gestation. ACOG Practice Bulletin, Number 225. Obstet Gynecol. 2020; 136(4): e31-e47.
  6. Zhang J, Zhou K, Shan D, Luo X. Medical methods for first trimester abortion. Cochrane Database Syst Rev. 2022 May 24;5(5):CD002855.
  7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Abortion care. D: Antibiotic prophylaxis for medical and surgical abortion. NICE guideline NG140. Evidence re-views, 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng140/evidence>, (last accessed on 11 August 2023).
  8. Shannon C, Brothers LP, Philip NM, Winikoff B. Infection after medical abortion. A review of the literature. Contraception. 2004; 70(3):183-190.
  9. Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG). S3-Leitlinie Sepsis - Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge. Langversion 3.1, 2018. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/079-001.html>, 2023-08-11.

### 3.3.7.10 Nachuntersuchung nach erfolgter Fehlgeburt

Die Nachuntersuchung zur Dokumentation des vollständigen Gewebeabgangs nach medikamentöser Aborteinleitung erfolgt mittels vaginaler Ultraschalluntersuchung, typischerweise innerhalb von 7 bis 14 Tagen nach der ersten Medikamentengabe (ACOG 2018). Bei der Kontrolluntersuchung, ob ein vollständiger Abgang des Schwangerschaftsgewebes stattgefunden hat, sind auch die von der Patientin berichteten Symptome zu berücksichtigen. (Serielle)  $\beta$ -hCG-Konzentrationsbestimmungen sind als Alternative nur dann in Betracht zu ziehen, wenn keine Ultraschalluntersuchung möglich ist (ACOG 2018). Neben der Bestimmung des  $\beta$ -hCG-Konzentration im Blut können dafür auch semiquantitative Urintests herangezogen werden.

### 3.3.7.11 Verhaltensempfehlungen

Teil der Verhaltensempfehlungen nach dem Abortgeschehen ist eine Verhütungsberatung und eine Information über Auswirkungen der Fehlgeburt auf die weitere Fertilität. Frauen, die eine Empfängnisverhütung wünschen, können unmittelbar nach dem bestätigten Abgang der Frühschwangerschaft mit der Anwendung hormoneller Verhütungsmittel beginnen (ACOG 2018). Um das Infektionsrisiko zu verringern, wird im Allgemeinen empfohlen, für 1 bis 2 Wochen nach dem vollständigen Abgang des Schwangerschaftsgewebes auf Vaginalverkehr zu verzichten. Dabei handelt es sich jedoch nicht um eine evidenzbasierte Empfehlung (ACOG 2018).

### 3.3.7.12 Anti-D-Immunglobulin-Gabe

Das Sensibilisierungsrisiko ist bei RhD-negativen Frauen nach Spontanabort vor der 11. Schwangerschaftswoche höchstwahrscheinlich sehr gering, wobei die Datenlage dazu dürrig ist (Visser et al. 2021). In der „FIGO/ICM guidelines for preventing Rhesus disease“ wird mit „mittlerer Priorität“ eine Anti (D)-Immunglobulin-Prophylaxe von 500 IE/100 µg bei einem Spontanabort, der älter als 10 Schwangerschaftswochen ist, empfohlen (Visser et al. 2021). In der aktuellen NICE-Guideline (2021) heißt es, dass Frauen keine Anti-D-Immunglobulin-Prophylaxe angeboten werden soll, die sich bei einer Fehlgeburt für die medikamentöse Option entschieden, die eine drohende Fehlgeburt oder eine komplette Fehlgeburt haben.

In der 2018 publizierten US-amerikanischen ACOG-Leitlinie wird ausgeführt, dass das Risiko für eine Alloimmunisierung bei dieser Konstellation zwar gering, aber die Folgen erheblich sein können. Daher sei die Gabe von Rh-D-Immunglobulin bei einem frühen Schwangerschaftsverlust in Betracht zu ziehen, insbesondere im späteren ersten Trimenon. Es wird seitens der ACOG (2018) empfohlen, der Patientin mindestens eine Dosis von 50 µg Anti-D-Immunglobulin innerhalb von 72 Stunden nach der ersten Misoprostol-Gabe zu verabreichen.

Die beiden derzeit in Deutschland zugelassenen und erhältlichen Präparate enthalten 300 µg Anti-D-Immunglobulin (=1500 I.E.) bzw. 150 µg (= 750 I.E.).

**Empfehlung V-17/ neu V-16 (Zustimmung 75%)**

**Es soll allen Frauen, die sich für eine medikamentöse Aborteinleitung entschieden haben, eine Nachtuntersuchung zur Dokumentation des vollständigen Abgangs der Schwangerschaft mittels vaginaler Ultraschalluntersuchung 7 bis 14 Tage nach der ersten Medikamentengabe empfohlen werden.**

**Empfehlung V-19/ neu V18 (Zustimmung: 86%)**

**Im Zuge der Nachbetreuung nach medikamentöser Aborteinleitung können der Patientin eine Verhütungsberatung, eine Beratung über Auswirkungen der Fehlgeburt auf die weitere Fertilität und über Unterstützungsmöglichkeiten bei psychischen Auswirkungen des Schwangerschaftsverlustes angeboten werden.**

**Empfehlung V-20/ neu V-19 (1 Veto, Zustimmung 93%)**

**Frauen, die Rh(D)-negativ sind, sollten innerhalb von 72 Stunden nach der ersten Misoprostol-Applikation im Rahmen der medikamentös eingeleiteten Fehlgeburt >9/0 Schwangerschaftswochen (gesichertes Gestationsalter) eine Rh(D)-Immunglobulin-Gabe erhalten.**

**Literatur**

1. ACOG. Early pregnancy loss. ACOG Practice Bulletin No. 200. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2018;132: e197–207.
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. NICE guideline [NG126] Published: 17 April 2019; Last updated: 24 November 2021; [www.nice.org.uk/guidance/ng126](http://www.nice.org.uk/guidance/ng126) (aufgerufen am 6.8.2023)
3. Visser GH, Thommesen T, Di Renzo GC, Nassar AH, Spitalnik SL, FIGO Safe Motherhood & Newborn Health Committee. FIGO/ICM guidelines for preventing Rhesus disease: A call to action. Int J Gynecol Obstet. 2021; 152: 144–147

### 3.3.8 Operatives Vorgehen - Abortkürrettage

#### 3.3.8.1 Risikoaufklärung gegenüber abwartendem und operativem Vorgehen



Die Erfolgsrate der operativen Versorgung ist hoch; nur 4 % der Patientinnen benötigten eine erneute Operation (1). Bei einer Abortkürrettage kann es zu einer Perforation der Uteruswand kommen, dieses Risiko ist bei einer Saugkürrettage geringer (2). Die Inzidenz von erneuten Aborten im Zustand nach Abortkürrettage ist signifikant höher als nach medikamentösem Abortmanagement, auch postpartale Hämorrhagien sind signifikant häufiger (3). Mögliche Komplikationen im Rahmen des chirurgischen Managements für die Folgeschwangerschaften sind das Asherman-Fritsch-Syndrom (4), das geringfügig erhöhte Risiko für eine Frühgeburt (5) und Plazentationsstörungen (6). Komplikationen im Rahmen der Narkose (<0,2 %), Uterusperforationen, transfusionsbedürftige Blutungen (<0,1 %) und Endomyometritis/Entzündung im kleinen Becken (<2 %) sind gering (7). Insbesondere wiederholte Abortkürrettagen gelten als Risikofaktor (8).

**Empfehlung VI-1 (Zustimmung: 100%)**

**Beim operativen Management soll eine dokumentierte Risikoaufklärung gegenüber dem abwartenden und dem medikamentösen Vorgehen erfolgen.**

**3.3.8.2 Präoperatives Zervixpriming**

Vor einem Abort ermöglicht das Zervixpriming eine Erweichung und Erweiterung des Gebärmutterhalses. Dies kann die Operation erleichtern und das Risiko von Komplikationen verringern. Ziel ist eine erleichterte Dilatation des Zervikalkanals und somit eine Minimierung von Verletzungen der Zervix [1, 2].

**Präparat sowie Applikationsform und -zeit:** Für das Zervixpriming existieren mechanische (Ballonkatheter oder Dilatoren) oder pharmakologische (Prostaglandine) Optionen. Die Wahl der Methode ist auf der Grundlage der individuellen Patientensituation zu treffen. (1, 3-5)

**Misoprostol:** Der Prostaglandin-E1-Inhibitor führt am schwangeren Uterus unabhängig von der Schwangerschaftswoche sowohl zu Kontraktionen am Myometrium als auch zur Erweichung und Dilatation der Zervix. Eses Medikament wird sublingual, oral oder vaginal verabreicht. Es existieren diverse Dosierungsschemata. Die übliche Dosis ist 200-400 Mikrogramm, die optimalerweise oral 2 Stunden vor oder vaginal 3 Stunden vor dem Eingriff einzunehmen sind. Misoprostol kann als Nebenwirkungen Ausschlag, Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen und Durchfall verursachen (6).

**Dinoproston:** Dieses Medikament wird als Gel oder als Zäpfchen in die Vagina eingeführt. Die übliche Dosis ist 0,5-1,5 Milligramm, die 3 bis 12 Stunden vor dem Eingriff verabreicht wird. Dinoproston kann in seiner Wirkung potenter als Misoprostol sein. Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Durchfall können häufiger als bei Misoprostol auftreten (7, 8).

**Hydrogel-Stäbchen:** Es werden 3 bis 5 der 4 mm starken Hydrogel-Stäbchen in den Zervikalkanal eingebracht. Über 12 bis 24 Stunden quellen die Stäbchen durch Flüssigkeitsaufnahme aus dem Zervixgewebe auf einen Durchmesser von bis zu 15 mm auf und führen zu einer Reifung der Zervix (9).

**Vorgehen bei Zustand nach Sectio oder anderen Kontraindikationen für Prostaglandine:** Bei Patientinnen mit einer Sectio caesarea in der Anamnese ist das Zervixpriming mit Prostaglandinen mit Vorsicht durchzuführen. Für die Abortinduktion nach Sectio mit Prostaglandinen existieren Daten (10), die eine erfolgreiche Anwendung von Mifepristone/ Misoprostol beschreiben. Für das reine „Zervix-Priming“ konnten keine Daten gefunden werden.

Bei Kontraindikationen für Prostaglandine können mechanische Methoden für das Zervixpriming in Betracht gezogen werden. Dazu gehören der Einsatz von Ballonkathetern oder Dilatoren. Die Wahl der Methode hat auf der Grundlage der individuellen Patientensituation und -entscheidung zu erfolgen (1, 3, 5, 7).

**Empfehlung VI -2 (online; Zustimmung 100%)**



Die Entscheidung zur Notwendigkeit einer medikamentösen Zervixreifung eines Prostaglandinpräparates oder mechanischer Dilatoren sollte individuell getroffen werden.

**Empfehlung VI – 3 (Zustimmung: 100 %)**

Bei Einsatz von Misoprostol zur Erweichung der Zervix soll eine dokumentierte Aufklärung über off-label-use erfolgen.

**Empfehlung VI -7 (online; Zustimmung 100%)**

Bei Zustand nach Sectio kann Mifepriston/ Misoprostol für das Zervixpriming in Erwägung gezogen werden.

**Literatur**

1. O'Shea, L.E., et al., Cervical priming before surgical abortion up to 13(+6) weeks' gestation: a systematic review and metaanalyses for the National Institute for Health and Care Excellence-new clinical guidelines for England. Am J Obstet Gynecol MFM, 2020. 2(4): p. 100220.
2. Karen Meckstroth, M. and M. Maureen Paul, First-trimester aspiration abortion. Management of unintended and abnormal pregnancy: Comprehensive abortion care, 2009: p. 135.
3. National Guideline, A., NICE Evidence Reviews Collection, in Cervical priming before surgical abortion: Abortion care: Evidence review M. 2019, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Copyright © NICE 2019: London.
4. Webber, K. and R.M. Grivell, Cervical ripening before first trimester surgical evacuation for non-viable pregnancy. Cochrane Database Syst Rev, 2015. 2015(11): p. Cd009954.
5. Induced abortion. Hum Reprod, 2017. 32(6): p. 1160-1169.
6. Kapp, N., et al., Cervical preparation for first trimester surgical abortion. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2010(2).
7. Stubblefield, P.G., S. Carr-Ellis, and L. Borgatta, Methods for induced abortion. Obstet Gynecol, 2004. 104(1): p. 174-85.
8. Bukvić, I., et al., [Preoperative priming with Prepidil gel and laminaria in the first trimester of pregnancy]. Med Arh, 1994. 48(3): p. 127-8.
9. Wilson, L.C., L.A. Meyn, and M.D. Creinin, Cervical preparation for surgical abortion between 12 and 18 weeks of gestation using vaginal misoprostol and Dilapan-S. Contraception, 2011. 83(6): p. 511-6.
10. Dickinson, J.E. and D.A. Doherty, Mifepristone priming and subsequent misoprostol for second trimester medical abortion in women with previous caesarean delivery. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2023. 63(3): p. 301-307.

**3.3.8.3 Antibiotikaphylaxe**

Bei einer Abortkürrettage gilt laut ACOG die Empfehlung zur Antibiotikaphylaxe, jedoch ohne eindeutige Studienlage. Als eines der effektivsten Schemata erwies sich die Gabe von 100 mg Doxycyclin oral 1 h vor und 200 mg nach dem Eingriff (ACOG 2018).

Nach ausführlicher Diskussion entschied sich die Leitliniengruppe aufgrund einer good clinical practice gegen die Empfehlung einer routinemäßigen Antibiotikaphylaxe.

**Empfehlungen VI – 4 (Zustimmung: 100 %)**

Bei der Abortkürrettage soll keine Antibiotikaphylaxe verabreicht werden.

**Literatur**

ACOG Practice Bulletin No. 195: Prevention of Infection after Gynecologic Procedures. Obstet. Gynecol 2018, 131, e172–e189.

#### 3.3.8.4 Operationsaufklärung

Die Erfolgsrate der operativen Versorgung ist hoch; nur 4 % der Patientinnen benötigten eine erneute Operation, wie eine Cochrane Analyse aus dem Jahr 2012 zeigt (1).

Die übliche stumpfe Kürettage wurde durch die Saugkürettage abgelöst, was mit einem geringeren Blutverlust, geringeren Schmerzen sowie einer kürzeren Operationsdauer einhergeht. Auch ist das Perforationsrisiko bei einer Saugkürettage geringer (2).

Mögliche Komplikationen im Rahmen des chirurgischen Managements sind Komplikationen im Rahmen der Narkose (<0,2 %), Uterusperforationen und transfusionsbedürftige Blutungen (< 0,1 %), Endomyometritis/pelvic inflammatory disease (<2 %) sowie das Asherman-Fritsch-Syndrom (3).

Insbesondere bei wiederholten Kürettagen steigt das Risiko für ein Asherman-Fritsch-Syndrom (6). Hierzu zählen selbstverständlich auch Kürettagen nach Plazentaretention oder im Rahmen von Sectiones.

Nach einem Frühabort ist das Risiko für ein Asherman-Fritsch-Syndrom geringer (4). Insgesamt liegt das Risiko für ein Asherman-Fritsch-Syndrom nach einer Abortkürettage bei 0,7 % der Frauen (5).

Des Weiteren besteht ein geringfügig erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt bei Patientinnen, welche eine Zervixdilatation und Kürettage in der Anamnese haben. Die rezidivierenden Kürettagen stellen auch einen der wichtigsten Risikofaktoren für eine Plazentationsstörung dar (7).

#### Literatur

1. Nanda et al. Expectant care versus surgical treatment for miscarriage; Cochrane Database Syst Rev. 2012 Mar 14; 2012(3):CD003518. doi: 10.1002/14651858.CD003518.pub3.
2. Tunçalp et al. Surgical procedures for evacuating incomplete miscarriage; Cochrane Database Syst Rev. 2010 Sep 8; 2010(9):CD001993. doi: 10.1002/14651858.CD001993.pub2
3. Gan C, Zou Y, Wu S, Li Y, Liu Q. The influence of medical abortion compared with surgical abortion on subsequent pregnancy outcome. Int J Gynaecol Obstet 2008; 101: 231–8 CrossRef MEDLINE
4. Gilman Barber AR, Rhone SA, Fluker MR. Curettage and Asherman's syndrome-lessons to (re-) learn? J Obstet Gynaecol Can 2014; 36: 997–1001 CrossRef
5. Lemmers M, Verschoor MA, Hooker AB, et al.: Dilatation and curettage increases the risk of subsequent preterm birth: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod 2016; 31: 34–45 CrossRef MEDLINE
6. Piñas Carrillo A, Chandrahara E. Placenta accreta spectrum: risk factors, diagnosis and management with special reference to the Triple P procedure. Womens Health (Lond) 2019; 15: 1745506519878081 CrossRef MEDLINE PubMed Central
7. White et al. Complications from first-trimester aspiration abortion: a systematic review of the literature; Contraception. 2015 Nov; 92(5):422-38.; doi: 10.1016/j.contraception.2015.07.013. Epub 2015 Aug 1.

#### 3.3.8.5 Methodenauswahl und Technik

In den letzten Jahren hat sich die Saugcurettage in fast allen Orten medizinischer Versorgung sowie in praktisch allen Ländern mit funktionierenden Gesundheitssystemen als Standard etabliert. Es gibt ausreichend Literatur, die diese technische Neuerung gegenüber der alleinigen Anwendung einer Metallkürettage untersucht hat (1-3). Obwohl die klassische Metallcurettage gute Endergebnisse zeigt, hat sie eine höhere Komplikationsrate, insbesondere in der Hand unerfahrenerer Operateurinnen bzw. Operateure. Die Empfehlung für die Technik der Vakuumaspiration, die ursprünglich für sichere

Schwangerschaftsabbrüche konzipiert wurde, auch für das operative Management von Fehlgeburten ist heute eindeutig (4).

**Empfehlung VI -5 (Zustimmung 100 %)**

**Die Abortkürrettage sollte als Saugkürrettage/ Vakuumaspiration durchgeführt werden.**

**Literatur**

1. Yonke N, Leeman LM. First-Trimester Surgical Abortion Technique Obstet Gynecol Clin N Am 40 (2013) 647–670
2. Thanapan Choobun T, Khanuengkitkong S, Pinjaroen S. A comparative study of cost of care and duration of management for first-trimester abortion with manual vacuum aspiration (MVA) and sharp curettage. Arch Gynecol Obstet 2012, DOI 10.1007/s00404-012-2405-4
3. NICE-Guidelines: Manual vacuum aspiration.
4. World Health Organization (2003). Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. WHO, Geneva

**3.3.8.6 Intraoperative Ultraschallkontrolle**

Der routinemäßige Einsatz einer Ultraschallkontrolle ist in der Literatur nur spärlich untersucht worden. In einer Publikation von 2017 fand sich ein leichter Vorteil, der aber klinisch eher unbedeutend war Chaikof et al. 2017). Als insgesamt komplikationsarmer Routineeingriff angesehen, sollte die praktische Durchführung der Saugcurettage möglichst logistisch und vom Aufwand her einfach erfolgen. Ein routinemäßiger Einsatz einer aufwendigen sonographischen Kontrolle im OP selbst erschien der Expertengruppe nicht indiziert, zumal ein Ultraschallgerät nicht in jedem OP jederzeit zur Verfügung steht. Bei Problemen, schwierigen Fällen und Verdacht auf Komplikationen ist aber eine Ultraschall-Kontrolle sinnvoll.

**Empfehlung VI -6 (Zustimmung 100 %)**

**Eine intraoperative Ultraschallkontrolle kann, bei Verdacht auf Komplikationen sollte sie erfolgen.**

**Literatur**

Chaikof M, Lazer T, Gat I, Quach K, et al. Lower complication rates with office-based D&C under ultrasound guidance for missed abortion. Minerva Ginecol. 2017 Feb;69(1):23-28.

**3.3.8.7 Anästhesieverfahren und -aufklärung**

Siehe: *Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nicht herzthoraxchirurgischen Eingriffen. Gemeinsame Empfehlung der DGAI, DGCH und DGIM. Anästh Intensivmed 2017; 58: 349-364. S1-LL zum Atemwegsmanagement AWMF Nr. 001/028; Arnemann PH, Heßler M, Rheberg S Larynxmaske- Indikationen und Kontraindikationen. Anästh Intensivmed 2015 ;56: 610-625*

Die kurze Operationszeit bei einer Abortkürrettage, bei gleichzeitiger Notwendigkeit einer ausreichend tiefen Narkose, stellt die anästhesiologische Herausforderung dar. Lagerungsbedingt (Vaginal-/Steinschnittlage)

kann es zu gastroösophagealem Reflux und durch die Manipulation am Uterus durch eine vagale Stimulation zu einer Bradykardie kommen.

**Empfehlung VI-12: Zustimmung Lamapoll 100 %**

**Bei der Wahl des Narkoseverfahrens sollte die zumeist kurze Eingriffsdauer beachtet werden.**

**3.3.8.8 Stationär/ambulant**

Die elektive Abortkürrettage ist, sofern keine gravierenden Begleiterkrankungen bestehen, als ambulanter Eingriff durchzuführen. Die als Notfalleingriff durchgeführte, nicht-elektive Abortkürrettage kann je nach Zeitpunkt der Operation ein Verbringen einer Nacht im Krankenhaus notwendig machen.

**Empfehlung VI -8 (Zustimmung 100 %)**

**Die Abortkürrettage sollte ambulant erfolgen. Bei medizinischen, sozialen oder logistischen Indikationen kann ein Krankenhausaufenthalt sinnvoll sein.**

**Empfehlung VI -9 (Zustimmung 100%)**

**Eine niedrig dosierte Kombination aus Ibuprofen und Paracetamol hat eine sehr gute Wirksamkeit bei verminderter Nebenwirkungsrate und kann als Alternative zur Monotherapie (in höheren Dosen) erwogen werden.**

**Empfehlung VI -10 (Zustimmung 100%)**

**Bei starken und mittelstarken Schmerzen können (bei Patientinnen ohne Kontraindikationen) leichte Opioide wie Tramadol (50-100 mg) Höchstdosis (400-600mg/Tag) oder Tilidin (50-100mg) Höchstdosis (400-600mg/Tag) oral in Kombination mit Nicht-Opioide-Analgetika verabreicht werden, um Opioide einzusparen.**

*Siehe auch: S3-Leitlinie Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen 09/2021-08/2026*

**3.3.8.9 Anti- RhD- Prophylaxe**

Die Anti-RhD-Prophylaxe ist sicher und leicht verfügbar. Fetale rote Blutkörperchen exprimieren RhD-Antigen beginnend am 52. Tag der Schwangerschaft. Obwohl das Risiko einer Alloimmunisierung gering ist, können deren negative Folgen für die nächste Schwangerschaft erheblich sein, sodass die Gabe von Anti-D-Immunglobulin von mindestens 50 Mikrogramm bei einem Frühabort, insbesondere im späteren ersten Trimenon, in Betracht zu ziehen ist (ACOG Practice Bulletin 2018; NICE 2021). Die in Deutschland erhältlichen Präparate enthalten 150 µg = 750 I.E. oder 300 µg = 1500 I.E.

Das Risiko einer Sensibilisierung ist bei Spontanaborten vor der 10. Schwangerschaftswoche höchstwahrscheinlich äußerst gering; es liegen jedoch nur wenige Studiendaten dazu vor. Basierend auf seiner klinischen Expertise hat das Leitlinienkomitee des britischen National Institute for Health and Care Excellence (NICE) empfohlen, dass die Prophylaxe nur solchen Frauen verabreicht werden sollte, die nach der 10. Schwangerschaftswoche einen Spontanabort hatten oder bei denen eine medikamentöse Aborteinleitung durchgeführt wurde. Außerdem kann bei Frauen, die sich einer Abortkürrettage bzw. Vakuumaspiration unterzogen haben, eine Prophylaxe auch vor der 10. Schwangerschaftswoche in Betracht gezogen werden. Aufgrund des geringen fetalen Blutvolumens während der frühen Schwangerschaft kann eine Anti-D-Immunglobulin-Dosis von 500 IE appliziert werden, obwohl keine Daten vorliegen, die diese Empfehlung stützen (NICE 2021).

Bei einer Molenschwangerschaft findet keine Organogenese statt; daher ist mit keiner Sensibilisierung gegenüber Rh(D) zu rechnen. Anders verhält es sich bei einer Partialmole. Da die Unterscheidung zwischen den verschiedenen Formen der Molenschwangerschaft schwierig sein kann, wird in diesem Fall generell die Gabe von Anti-D-Immunglobulin empfohlen (Visser et al. 2021).

Die ACOG (2018) empfiehlt aufgrund des höheren Risikos einer Alloimmunisierung für alle Rh-D-negativen Frauen, bei denen eine Abortkürrettage durchgeführt wurde, eine Anti-D-Immunglobulin-Prophylaxe (ACOG Practice Bulletin 2018).

**Empfehlung VI -11 (Zustimmung 93% Konsens, 1 Veto)**

**Allen RhD-negativen Frauen, die sich einer Abortkürrettage unterzogen haben, sollte unabhängig vom Schwangerschaftsalter eine Anti-D-Immunglobulin-Prophylaxe angeboten werden.**

**Literatur**

1. ACOG. Early pregnancy loss. ACOG Practice Bulletin No. 200. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2018;132: e197–207.
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. NICE guideline [NG126] Published: 17 April 2019; Last updated: 24 November 2021; [www.nice.org.uk/guidance/ng126](http://www.nice.org.uk/guidance/ng126) (aufgerufen am 6.8.2023)
3. Visser GH, Thommesen T, Di Renzo GC, Nassar AH, Spitalnik SL, FIGO Safe Motherhood & Newborn Health Committee. FIGO/ICM guidelines for preventing Rhesus disease: A call to action. Int J Gynecol Obstet. 2021; 152: 144–147

**3.3.8.10 Maßnahmen zur Vermeidung und zum Management von Komplikationen**

Starke Blutung/Nachblutung: Oxytocin oder Misoprostol sind bei starken Blutungen oder Nachblutungen zur Uteruskontraktion und damit zur konsekutiven Blutstillung geeignet. Prinzipiell sind Gewebereste als Ursache der Blutung auszuschließen (1, 2). Ist die Blutung durch Kontraktionsmittelgabe nicht zu beherrschen, ist eine Uterustamponade, z.B. mit Hilfe eines mindestens 20 Charrière großen Dauerkatheter zu erwägen.

**Empfehlung VI -13 (online: Zustimmung 100%)**

**Bei starker postoperativer Blutung soll immer Plazentarestmaterial als deren Ursache ausgeschlossen werden.**

Uterusperforation: Uterusperforationen treten mit ca. 1 % sehr selten auf (3) und sind am häufigsten mit Lageanomalien, Zervixstenosen oder Uterusmalformationen verbunden (4). Zeichen einer nicht unmittelbar intraoperativ erkannten Uterusperforation sind starke Schmerzen, ungewöhnliche vaginale Blutungen oder Ausfluss, Fieber oder allgemeines Unwohlsein (5).

Durch die Verwendung einer Saugkürrettage gegenüber einer stumpfen Kürrettage kann das Perforationsrisiko gesenkt werden (6). Bei intraoperativem Verdacht auf eine Uterusperforation ist eine laparoskopische Exploration des Uterus inkl. Koagulation oder Naht der Perforationsstelle zu erwägen. Eine Antibiotikatherapie ist zu beginnen (7).

**Empfehlung VI -14 (Zustimmung: 100%)**

**Bei Verdacht auf Uterusperforation kann eine Laparoskopie und ggf. eine operative Sanierung erfolgen.**

**Zervixverletzungen:** Verletzungen der Zervix im Rahmen der Dilatation treten in ca. 0,1 bis 1 % der Fälle auf (3, 8). Das Risiko für eine Verletzung steigt mit zunehmendem Gestationsalter, bei zuvor durchgeführten Operationen an der Zervix (z.B. Konisation) oder zervikalen Malformationen. Es gibt keine Belege, dass Zervixverletzungen durch Zervixpriming verhindert werden können (9).

**Empfehlung VI-15 (Zustimmung 100 %)**

**Zervixverletzungen sollten chirurgisch versorgt werden.**

**Schwangerschafts-/Gewebereste:** Nach einer Saugkürettage/ Vakuumaspiration ist in 0,7 bis 3 % der Fälle mit einem Verbleib von Schwangerschaftsmaterial zu rechnen (3). Neben einer rein sonographischen Diagnostik können persistierende Blutungen, Unterbauchschmerzen und Infektionszeichen nach der Abortkürettage ein Hinweis für intrauterin verbliebenes Schwangerschaftsmaterial sein.

Als Therapieoption stehen die Gabe von Misoprostol (sublingual, oral, vaginal) als auch eine erneute Saugkürettage zur Verfügung (1). Die operative Hysteroskopie als minimal-invasive Option stellt eine weitere Alternative dar. Restmaterial kann auf diese Art gezielt entfernt werden, um einem Asherman-Fritsch- Syndrom vorzubeugen (10).

**Infektion:** Ca. 15 % der frühen sowie 66 % der späten Fehlgeburten stehen im Zusammenhang mit Infektionen (11, 12) (bakteriell, viral oder eukaryonter Organismen), wodurch es vermehrt zu Aborten kommen kann (13). Zu den klinischen Merkmalen, die auf eine Infektion hindeuten, gehören Fieber >37,5 °C, Bauchschmerzen, Abwehrspannung, fauliger Geruch oder Eiter aus der Scheide sowie Druckempfindlichkeit der Gebärmutter. Hypotonie, Tachykardie und Tachypnoe sind Zeichen für eine dringliche Intervention (14). Im Falle eines vorliegenden septischen Aborts sollte so früh wie möglich mit einer antibiotischen Therapie begonnen werden. Einige Publikationen empfehlen mit der Antibiotikugabe 12 bis 24 Stunden vor dem Eingriff zu beginnen, wenn es die hämodynamische Situation erlaubt (15). Bis zum Vorliegen eines Antibiogramms können folgende Antibiotika bzw. Antibiotikakombinationen angewandt werden: Childamycin, Penicillin plus Chloramphenicol, Cephalothin plus Kanamycin, Tetracyclin (16).

**Empfehlung VI-16 (online: Zustimmung 100%)**

**Bei Vorliegen eines septischen Aborts soll die Kürettage unter Antibiotikaschutz stattfinden.**

**Asherman-Fritsch-Syndrom (AFS):** Als AFS werden intrauterine Adhäsionen unterschiedlicher Ausprägung, deren Ursache in intrauterinen Eingriffen wie Abrasio bzw. intrauterine Operationen vermutet wird, bezeichnet. Klinisch manifestiert sich das AFS in sekundärer Amenorrhoe, Hypomenorrhoe, Unterbauchschmerzen, Infertilität oder Abortneigung (17).

Um bei einer Abrasio das Risiko einer Verletzung des Endometriums zu minimieren, sollte der Saugkürettage gegenüber einer stumpfen Ausschabung der Vorzug gegeben werden (18, 19).

**Literatur**

1. Kim, C., et al., Medical treatments for incomplete miscarriage. Cochrane Database Syst Rev, 2017. 1(1): p. Cd007223.
2. Whitehouse, K., et al., Use of medications to decrease bleeding during surgical abortion: a survey of abortion providers' practices in the United States. Contraception, 2018. 97(6): p. 500-503.
3. White, K., E. Carroll, and D. Grossman, Complications from first-trimester aspiration abortion: a systematic review of the literature. Contraception, 2015. 92(5): p. 422-38.
4. Costescu, D. and É. Guilbert, No. 360-Induced Abortion: Surgical Abortion and Second Trimester Medical Methods. J Obstet Gynaecol Can, 2018. 40(6): p. 750-783.

5. Pridmore, B.R. and D.G. Chambers, Uterine perforation during surgical abortion: a review of diagnosis, management and prevention. Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology, 1999. 39(3): p. 349-353.
6. Musik, T., et al., Treatment options after a diagnosis of early miscarriage: expectant, medical, and surgical. Deutsches Ärzteblatt International, 2021. 118(46): p. 789.
7. Say, L., et al., Medical versus surgical methods for first trimester termination of pregnancy. Cochrane Database Syst Rev, 2005. 2002(1): p. Cd003037.
8. Allen, R.H., A.B. Goldberg, and P. Board of Society of Family, Cervical dilation before first-trimester surgical abortion (<14 weeks' gestation). SFP Guideline 20071. Contraception, 2007. 76(2): p. 139-156.
9. guideline NG140, N., Abortion care. Health economics, 2019.
10. Foreste, V., et al., Hysteroscopy and Retained Products of Conception: An Update. Gynecol Minim Invasive Ther, 2021. 10(4): p. 203-209.
11. Baud, D., L. Regan, and G. Greub, Emerging role of Chlamydia and Chlamydia-like organisms in adverse pregnancy outcomes. Curr Opin Infect Dis, 2008. 21(1): p. 70-6.
12. Srinivas, S.K., et al., Placental inflammation and viral infection are implicated in second trimester pregnancy loss. Am J Obstet Gynecol, 2006. 195(3): p. 797-802.
13. Giakoumelou, S., et al., The role of infection in miscarriage. Human Reproduction Update, 2015. 22(1): p. 116-133.
14. Obstetricians, R.C.o. and Gynaecologists, Comprehensive Abortion Care (Best Practice Paper No. 2). 2015, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists London, UK.
15. Sajadi-Ernazarova, K.R. and C.L. Martinez, Abortion Complications. 2022: StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
16. Udoh, A., et al., Antibiotics for treating septic abortion. Cochrane Database Syst Rev, 2016. 7(7): p. Cd011528.
17. Dreisler, E. and J.J. Kjer, Asherman's syndrome: current perspectives on diagnosis and management. Int J Womens Health, 2019. 11: p. 191-198.
18. Salazar, C.A., K. Isaacson, and S. Morris, A comprehensive review of Asherman's syndrome: causes, symptoms and treatment options. Curr Opin Obstet Gynecol, 2017. 29(4): p. 249-256.
19. Gilman Barber, A.R., S.A. Rhone, and M.R. Fluker, Curettage and Asherman's syndrome-lessons to (re-) learn? J Obstet Gynaecol Can, 2014. 36(11): p. 997-1001.

### 3.3.8.11 Histopathologische Untersuchung des Abradatgewebes

#### Notwendigkeit und Nutzen einer histopathologischen Untersuchung

Zur Klärung der zugrundeliegenden Ätiologie ist das abgesaugte Gewebe, bestehend aus embryonalem bzw. frühfetalem Gewebe sowie Plazentagewebe, komplett zur histopathologischen Untersuchung einzusenden.

Ursache für Fehlgeburten sind i.d.R. verschiedene zugrundeliegende Pathologien, in der Hälfte der Fälle chromosomale Aberrationen. Die histologisch-pathologische Untersuchung des Abortgewebes kann wichtige Informationen über die Abortursache liefern und geht somit deutlich über die reine morphologische Dokumentation der Schwangerschaft hinaus.

So kann die pathomorphologische Diagnostik Aussagen über das Wiederholungsrisiko von Fehlgeburten erlauben sowie Hinweise für etwaige (medikamentöse) Therapien der Mutter liefern. Die Diagnostik des Abortgewebes kann Hinweise zu zugrundeliegenden mütterlichen Erkrankungen (z.B. Diabetes, Hypertonie, Anti-Phospholipid-Syndrom, Thrombophilie) liefern und ggf. daraus resultierende Informationen für die weitere Betreuung der Patientin, evtl. auch in der Begleitung von zukünftigen Schwangerschaften. So geben pathomorphologische Veränderungen der mütterlichen Deziduagefäße wie z.B. eine akute Atherose oder hypertrophe Arterio- und Arteriopathie Aufschluss über dem Abort

zugrundeliegende maternale Erkrankungen. Ist das Zottenmaterial noch gut erhalten, kann eine Zottenreifungsarretierung (selbst bei sehr junger Schwangerschaft) auf eine (latente) diabetogene Stoffwechselstörung der Mutter hinweisen, während die hiervon abzugrenzende Zottenbildungsstörung auf eine chromosomale Aberration hinweisen kann.

Bereits die makroskopische Untersuchung des Embryos bzw. Feten ermöglicht den Nachweis von etwaigen Fehlbildungen (z.B. einer Dysraphie) oder genetischer Anomalien und liefert damit wesentliche Hinweise für die weitere humangenetische Beratung der Eltern z.B. zum Wiederholungsrisiko bei zukünftigen Schwangerschaften.

Nicht zu vernachlässigen ist die mögliche psychische Bedeutung einer histopathologischen Abortuntersuchung für die Patientin. Eine exakte Diagnose des Abortgewebes, die Hinweisen auf die Ursache des Abortes erbringt, erleichtert der Patientin die Aufarbeitung des Verlustes bzw. die Trauerbewältigung und die bei vielen Patientinnen bestehenden Schuldgefühle.

Eine exakte Beurteilung des Embryos bzw. Feten erfordert, dass das gesamte Abortmaterial zur Untersuchung eingeschendet wird, zusammen mit Angaben insbes. zur gynäkologischen Anamnese.

Bei der pathomorphologischen Untersuchung erlaubt die Untersuchung mit einer Lupe die Identifikation auch von kleinsten embryonalen Anteilen, wie z.B. einem Herz oder einer Niere aus der 9. oder 10. Schwangerschaftswoche. So können ggf. auch bisher noch nicht bekannte Herzfehler diagnostiziert werden, in seltenen Fällen auch eine bis dahin nicht bekannte Mehrlingsschwangerschaft.

#### Makroskopische Begutachtung des Abortmaterials und des Embryos bzw. Feten

Ziel der makroskopischen Untersuchung des Abortmaterials ist die Identifikation von Deziduagewebe, Zotten und embryonalem Gewebe. Dies wird oft dadurch erschwert, dass diese verschiedenen Gewebekomponenten in der Regel laziert und miteinander vermischt und/oder in Blutkoagel eingebettet vorliegen.

Bei der makroskopischen Untersuchung sollte möglichst jeder Gewebeanteil identifiziert und gesondert untersucht werden.

Alle makroskopischen Befunde sollen schriftlich dokumentiert werden. Jeder Embryo oder Fet soll bei Vorliegen einer Einverständniserklärung der Eltern einer inneren Begutachtung (Obduktion) unterzogen werden. Die makroskopische Begutachtung des Embryos bzw. Feten aber auch der ggf. nur in Teilen vorliegenden embryonalen bzw. fetalen Anteile können bis dahin nicht bekannte Fehlbildungen aufdecken und damit wichtige Hinweise für die Abortursache sowie ein etwaiges Wiederholungsrisiko bei Folgeschwangerschaften liefern und so ggf. den Schmerz der Eltern über den erlittenen Verlust lindern.

Daher sollte die makroskopische Untersuchung unter folgenden Leitfragen durchgeführt werden:

Liegt embryonales oder fetales Gewebe vor? Ist der Embryo bzw. Fet ggf. noch intakt? Wenn ja: Wie stark ist der Mazerationsgrad (als Hinweise auf den wahrscheinlichen Retentionszeitraum in utero)?

Entspricht die Embryo- bzw. Fetgröße der errechneten Schwangerschaftswoche (erfordert die Messung der Scheitel-Steiß-Länge, des Gewichtes und als wichtigstem, da am wenigsten beeinflussbarem Faktor, die Messung der Fußlänge und Vergleich mit den entsprechenden Standardwerten für die anzunehmende Gestationswoche [Sarioglu, Turowski 2015])?

Ist der Embryo oder Fet gemäß der makroskopischen Untersuchung normal ausgebildet oder zeigt er offensichtliche Fehlbildungen oder Anomalien (z.B. Spina bifida, Dismelie, Phokomelie, Syndaktylie)?

Alle erhobenen Befunde sind schriftlich zu dokumentieren. Darüber hinaus sollten die Befunde, insbesondere aber die Fehlbildungen, fotodokumentiert werden. Diese Bilder können dem Humangenetiker ggf. später eine Einordnung der Fehlbildungen bei einem Syndrom erleichtern.

Für alle Untersuchungen, die über eine äußere Besichtigung des Embryos bzw. Feten hinausgehen, muss eine Obduktionseinwilligung der Eltern vorliegen.

#### Empfehlung I-1 (Zustimmung 100 %)



Bei einem Auftrag zu einer pathologischen Untersuchung sollen jeder Embryo /Fet bzw. alle embryonalen bzw. fetalen Anteile mindestens einer äußeren Begutachtung unterzogen werden. Bei der makroskopischen Begutachtung des Abradatgewebes soll Deziduagewebe, Zotten und embryonales Gewebe identifiziert werden. Bei der Begutachtung des Embryos sollen, soweit möglich, Größe, Gewicht, Scheitel-Steiß-, Scheitel-Rumpf- und Fußlänge und etwaige Anomalien und Fehlbildungen dokumentiert werden.

Histopathologische Untersuchung des Abortmaterials

**Empfehlung I-3/ neu I-2 (Zustimmung 100 %)**

Jedes Abortmaterial sollte histopathologisch untersucht werden.

*Zu rezidivierendem Abortgeschehen: Siehe AWMF-Leitlinie „Rezidivierende Aborte...“*

Zur Bestätigung der intrauterinen Implantation der Fruchtanlage ist der Nachweis von Chorionzotten, Trophoblastzellen und/oder Anteilen der Implantationszone, bestehend aus Dezidua und von Trophoblasten infiltrierten Gefäßen (große, irreguläre Gefäßlichtungen mit dünner Wand aus überwiegend Fibrinoid und eingestreutem extravillösem Trophoblasten) und reichlich Fibrinoid bzw. von sog. Haftzotten notwendig. Der Nachweis von lediglich dezidualisiertem Endometrium reicht für die Bestätigung einer intrauterinen Gravidität nicht aus. Jedoch ist der Nachweis der Implantationszone, d.h. der Nachweis von Dezidua mit Infiltration durch extravillöse Trophoblastzellen und die physiologische Umwandlung der dezidualen Ateriolen für die intrauterine Schwangerschaft beweisend.

Bei Nachweis von nur einzelnen Zotten ohne Implantationszone ist die Diagnose einer intrauterinen Gravidität mit Vorsicht zu stellen. In seltenen Fällen können im Rahmen einer Tubargravidität einzelne Zotten in den Uterus transportiert worden sein. Das gleiche gilt für den Nachweis von verstreuten Trophoblastzellen ohne Zottennachweis bzw. ohne Nachweis der Implantationszone. Bei Nachweis von reichlich Chorionzotten findet sich i.d.R. auch eine Implantationszone, ggf. sollte zu ihrer Auffindung das restliche Abradatmaterial eingebettet werden (s.u.). Bei fehlendem Nachweis der Implantationszone und in Fällen mit nur wenigen Zotten ist die Diagnose entsprechend vorsichtig zu formulieren und Kontakt mit dem ärztlichen Einsender/ der ärztlichen Einsenderin aufzunehmen.

Die Differenzierung zwischen Deziduazellen und extravillösem Trophoblast, die für die Diagnostik der Implantationszone wichtig ist, kann anhand folgender Kriterien erfolgen: Deziduazellen zeigen eine prominente Zellmembran, ein leicht eosinophiles Zytoplasma und einen ovalären Kern mit feinem Chromatin. Extravillöse Trophoblastzellen hingegen sind polygonal, ohne scharfe Zellgrenze, enthalten ein reichliches amphophiles Zytoplasma und einen leicht pleomorphen, hyperchromatischen Kern. Ein weiteres Zeichen für einen extravillösen Trophoblasten und die Implantationszone ist der Nachweis von charakteristischen Fibrinoidablagerungen, die man typischerweise in der Nachbarschaft des extravillösen Trophoblasten findet. Immunhistochemisch kann die Abgrenzung mit einer Zytokeratin- und einer Vimentinfärbung untermauert werden. Der Trophoblast als Zelle epithelialer Abstammung reagiert positiv mit dem Antikörper gegen Keratin, die Deziduazellen immer negativ. Hingegen reagieren die Deziduazellen mit Vimentin immer positiv, der Trophoblast negativ. Bei der Auswertung der Zytokeratinfärbung ist zu berücksichtigen, dass Zytokeratin sehr sensitiv, aber nicht spezifisch für den Trophoblasten ist. Daher sollte diese Färbung vor allem für die Abgrenzung zwischen Trophoblast und Deziduazellen verwendet werden, weniger für die Differentialdiagnose von Trophoblasterkrankungen.

**Empfehlung I-4/ neu I-3 (Zustimmung 100%)**

Bei der pathomorphologischen Beurteilung des Abortgewebes soll eine Aussage zum Vorliegen einer intra- oder extrauterinen Gravidität gemacht werden und bei Vorliegen nur einzelner Zotten soll nach der Implantationszone gesucht werden. Werden keine Zotten, Implantationszone oder Trophoblastzellen identifiziert, soll das gesamte eingesandte Abortmaterial eingebettet und mikroskopisch untersucht werden.

Bei der Beurteilung des Abortgewebes soll eine Aussage zum Vorliegen einer intra- oder extrauterinen Gravidität gemacht werden. Zum Nachweis einer intrauterinen Gravidität bzw. zum Ausschluss einer extrauterinen Gravidität soll bei Vorliegen nur einzelner Zotten nach der Implantationszone gesucht werden. Im Fall, dass man keine Zotten, Implantationszone oder Trophoblastzellen findet und daher eine extrauterine Schwangerschaft vermutet, ist das gesamte eingesandte Material einzubetten und mikroskopisch zu untersuchen. Bei einer frühen Schwangerschaft kann es sein, dass nicht das gesamte Schwangerschaftsgewebe im Kürettage-Material enthalten ist. Dies ist im Befund ggf. entsprechend zu kommentieren.

Diagnostische Bewertung des Zottengewebes bei Frühaborten

Bei der Beurteilung des Zottengewebes bzgl. pathomorphologischer Veränderungen ist zu berücksichtigen, dass sich in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des intrauterinen Todes von Embryo bzw. Fet pathophysiologisch bedingte morphologische Veränderungen in den Zotten zeigen. Diese sind durch degenerative Veränderungen den Zeitraum zwischen intrauterinem Fruchttod und Austreibung von Plazenta und Embryo bzw. Fet bedingt und weniger durch die Aborttätologie.

Empfehlung I-6/ neu I-4 (Zustimmung 100%)

**Bei der diagnostischen Bewertung des Abortmaterials sollen pathophysiologische Veränderungen sowie das Ausmaß etwaiger regressiver postmortalen Veränderungen des Zottengewebes in Abhängigkeit vom errechneten und bildgebend diagnostizierten Gestationsalter berücksichtigt werden.**

So zeigen sich die Zotten bei länger zurückliegendem embryonalem Abort infolge der Degeneration oft hydropisch und sklerosiert. Oft weisen sie auch feingranuläre Verkalkungen entlang der trophoblastären Basalmembran auf. Die hydropischen Veränderungen treten insbesondere bei einem sehr frühen embryonalen Abort, d.h. bis zur ca. 6. Lebenswoche, auf, da die Zotten dann noch nicht gut vaskularisiert sind. Ursache für die hydropischen Zotten im Abortmaterial ist gemäß aktueller Meinung, dass es nach dem embryonalen bzw. frühfetalen intrauterinen Abort weiterhin zu einem Einstrom von Flüssigkeit aus dem Intervillousum in die Zotten kommt. Diese kann bei sistierender (embryonaler/fetaler) Zirkulation nicht mehr abtransportiert werden.

Eine Sklerose entsteht bevorzugt, wenn der Embryo bereits älter als 6 Wochen ist.

Im Detail sind folgende histologischen Veränderungen in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des intrauterinen Fruchttodes zu finden:

Früher embryonaler Tod (< 7 Wochen post menstruationem): hydropische Zotten, ausgedünnte trophoblastäre Deckschicht.

Zu berücksichtigen ist, dass Zottenkapillaren und damit auch Erythroblasten physiologisch erst ab dem 18. Entwicklungstag, d.h. 5 Schwangerschaftswoche auftreten. Zotten vor diesem Zeitpunkt zeigen jedoch bereits Gefäßanlagen, die aber nicht in Verbindung zum embryonalen Kreislauf stehen und daher keine Erythroblasten enthalten.

Embryonaler Tod zwischen der 7. bis 8. Woche post menstruationem: fokaler Zottenhydrops, fokale Zottensklerose, Zottenkapillaren mit variierendem Ausmaß der Gefäßobliteration, kernhaltige Erythroblasten, die auch einzeln im Stroma liegen können, vermehrt Synzytialknoten, verdickte trophoblastäre Basalmembran.

Embryonaler Tod zwischen der 8. und 12. Woche post menstruationem: vermehrte Zottenfibrose, obliterierte Zottengefäße, feinlineare Verkalkungen der trophoblastären Basalmembran und des Zottenstromas, perivillöse Fibrinablagerungen.

Differentialdiagnostisch ist die bei einem intrauterinen Fruchttod somit immer vorliegende, leichtgradige hydropische Zottenveränderung von der bei der Partialmole, noch stärker aber bei der Blasenmole ausgeprägter hydropischen Zottenveränderung, abzugrenzen.

Auffälligkeiten im Bereich der Implantationszone sollten ätiologisch als Hinweis auf pathogenetisch wichtige mütterliche Faktoren gewertet werden, z.B. eine Präeklampsie oder andere Ursachen für eine reduzierte uteroplazentare Durchblutung. So weisen z.B. kleine Spiralarterien mit einer persistierenden Muskelschicht und kleinem Lumen in Trophoblastarealen auf eine fehlende physiologische Umwandlung der Uterusschleimhaut und der angrenzenden Uteruswand hin. Ausgedehnte ältere Einblutungen bzw. Fibrinoidablagerungen im Intervillousum können auf eine mütterliche Thrombophilie hinweisen.

Eine ausgeprägte Entzündung und Nekrose im Bereich der Implantationszone weisen auf eine infektiöse Ursache des Abortes hin. Hier ist zu berücksichtigen, dass geringe chronische Entzündungen in der Dezidua und der Implantationszone ein Normalbefund sind.

Fetale Auffälligkeiten sind ein Hinweis auf eine genetische oder chromosomale Erkrankung, ebenso eine irreguläre Zottenkontur mit und ohne trophoblastäre Pseudoeinschlüsse oder Trophoblastinvaginationen (s.u.). Bei wiederholtem Abortgeschehen sollte bei histologischem Verdacht auf eine chromosomal bedingte Plazentabildungsstörung eine Abklärung im Hinblick auf eine chromosomale Aberration empfohlen werden.

Bei der Beurteilung der Befunde ist wichtig, dass auch bei fehlenden definitiven Veränderungen zur Abortursache das Abortmaterial Hinweise für ergänzende und weiterführende Untersuchungen bei der Mutter, am Feten (so eine Obduktionserlaubnis vorliegt) oder am später noch eingesendeten weiteren Plazentagewebe erlaubt, so dass letztlich doch noch die Ursache der zugrundeliegenden Abortursache geklärt werden kann. So kann die histopathologische Untersuchung der Plazenta Hinweise auf eine dem Abort zugrundeliegende chromosomale Störung liefern. Die eindeutige Diagnose einer Chromosomenstörung ist aber erst durch eine zytogenetische oder molekularzytogenetische Analyse der Fruchtanlage möglich.

#### Plazentabildungsstörungen

Diese Gruppe der embryonalen Aborte umfasst Schwangerschaften mit abnormaler Chorionentwicklung infolge einer Befruchtungs- bzw. Implantationsstörung. Die Fruchtanlagen sind bei generalisierter Ausbildung der jeweiligen Störung in der Regel nicht entwicklungsfähig [Vogel 1996].

#### Windmole und Embryonalmole

Sowohl bei der Wind- als auch der Embryonalmole handelt es sich um eine Entwicklungsstörung, bei der Windmole mit Untergang der Embryonalanlage vor Etablierung eines embryoplazentaren Gefäßsystems, die keine gesteigerte Trophoblastzellproliferation aufweist, bei der Embryonalmole mit Ausbildung einer sehr rudimentären Embryonalanlage [Vogel 1996]. Pathogenetisch liegt diesen beiden Plazentabildungsstörungen mehrheitlich eine chromosomale Aberration zugrunde (insbesondere eine Triploidie von Chromosom 10, 13-15, 16, 18 und 22 bzw. eine Monosomie X) [Boral, Müller, Turowski 2022].

#### Windmole

Makroskopisch zeigt sich bei der Windmole ein für das Gestationsalter zu kleiner Fruchtsack mit gallertigem Inhalt. Es fehlt eine Embryonalanlage. Histologisch ist die Windmole charakterisiert durch eine gefäßfreie Chorionplatte (= Fehlen der Allantoisgefäße), fehlende Stammzotten, plumpe Zotten mit hydropischem oder mukoid degeneriertem, seltener auch leicht fibrös alteriertem Stroma mit nur einzelnen Endothelschläuchen und gelegentlichen Hofbauer-Zellen. Überkleidend zeigt sich ein teils einschichtiges, teils zweischichtiges, insgesamt stark abgeflachtes Chorionepithel mit teils kernfreiem Synzytium [Vogel, Horn 2004].

#### *Embryonalmole*

Makroskopisch zeigt sich bei der Embryonalmole eine noduläre oder zylindrische, desorganisierte Embryonalanlage mit einer globalen Entwicklungsstörung. Histologisch zeigt die Embryonalmole im Vergleich zur Windmole eher ein buntes Bild mit dysplastischer, aber nicht gesteigerter Trophoblastzellproliferation [Vogel 1996]. In der Deckplatte finden sich hypoplastische Allantoisgefäßanlagen und in den ungleich großen, teils plumpen Zotten wenige abortiven Gefäße. Das Zottenstroma kann embryonal-ödematös und retikulär sein, aber auch hydropisch bis mäßig degeneriert oder teils auch fibrosiert. Überkleidend findet sich ein unterschiedlich breites, teils ein-, teils zweischichtiges Chorionepithel mit teils auch Trophoblastzellproliferaten [Vogel, Horn 2004].

#### *Hydatidiforme Molen*

Die Gruppe der hydatidiformen Mole besteht aus der Partialmole, der Blasenmole und der invasiven Mole. Diese Gruppe bildet zusammen mit der sog. atypischen Zottenläsion (WHO 2019) die Gruppe der villösen trophoblastären Gestationserkrankungen (gestational trophoblastic disease, GTD),

#### **Empfehlung I-7 (online: Zustimmung 100%)**

**Bei histologischem Nachweis eines Trophoblasttumors soll eine sequenzielle  $\beta$ -HCG-Kontrolle durchgeführt werden.**

#### *Partialmole*

Die Partialmole ist eine Plazentabildungsstörung, die in bis 3% aller Schwangerschaften und 8-10% aller spontanen Aborte nachweisbar ist. Fast immer beruht sie auf einem triploiden Chromosomensatz (diandrisch- monogyn). In ca. 90% der Fälle wird eine Eizelle von zwei Spermien befruchtet (dispermische, heterozygote Partialmole). In den restlichen Fällen kommt es zu einer Befruchtung einer Eizelle durch ein Spermium, mit anschließender Reduplikation des väterlichen Chromosomensatzes infolge einer fehlerhaften Meiose I oder II (monospermisch, homozygote Partialmole). Selten kann ein digyner Typ der Partialmole vorliegen. Das Verhältnis von väterlicher zu mütterlicher DNA beträgt stets 2:1 (Hinweis: Triploidie ist eine der häufigsten chromosomalen Abnormalitäten beim Menschen. Nicht alle Triploidien manifestieren sich als Partialmole, s.u.).

Makroskopisch ist nach der regelmäßig vorhandenen Embryonalanlage zu suchen, die unterschiedlich schwere Fehlbildungen aufweisen kann. Die Plazenta ist in Relation zum Gestationsalter oft zu groß.

Histologisch ist die Partialmole charakterisiert durch zwei Zottentypen: normal erscheinende (kleine), u.U. auch fibrosierte Zotten mit regelrechten Gefäßen mit Erythroblasten im Gefäßlumen sowie hydropische, durchaus unregelmäßig konturierte Zotten mit typischen Oberflächeneinbuchtungen. Oberflächlich zeigt sich eine zirkumferentielle (nicht polare) trophoblastäre Hyperplasie, vor allem des Synzytiotrophoblasten, mit Ausbildung von Epithelzungen und Epithelgirlanden, aber ohne signifikante epitheliale Atypien. Die Zottenoberfläche imponiert dadurch sehr irregulär. Infolge von Invagination der Zottenoberfläche können die Zotten charakteristische runde oder ovale trophoblastäre Pseudoinklusionen zeigen. Die hydropischen Veränderungen treten umschrieben auf und sind meist weniger prominent als bei einer Blasenmole. Im fortgeschrittenen Stadium können sich – wie bei der Blasenmole – zentrale, zisternenartige Aufweitungen im Stroma zeigen [Boral, Müller, Turowski 2022; Vogel 1996; Vogel, Horn 2004].

Das Risiko eines Übergangs in eine gestationsbedingte trophoblastäre Neoplasie liegt für die Partialmole bei 0,5-5%, für die Blasenmole bei 15-20 % [Hancock et al. 2006]. Die Blasenmole birgt darüber hinaus ein Risiko von 2-3 % für ein gestationelles Chorionkarzinom.

Die Abgrenzung der Partialmole von der Blasenmole ist mittels positiver Kernfärbung mit p57 im Zytotrophoblasten und in den villösen Stromazellen möglich. In schwierigen Fällen mit uneindeutiger Ploidie und uneindeutiger p57-Färbung sollte eine DNA-Genotypisierung für die endgültige Bestätigung angestrebt werden.

Für eine ausführlichere Darstellung und Empfehlungen zur Partialmole siehe AWMF-S2k-Leitlinie „Gestationsbedingte und nicht-gestationsbedingte Trophoblasterkrankungen“, Registernummer 032 - 049.

**Empfehlung I -8 (online; Zustimmung 100%)**

**Zwecks eindeutiger Abgrenzung einer Partialmole zu einer Blasenmole soll eine immunhistochemische p57-Färbung durchgeführt werden.**

Blasenmole

Genetisch liegt bei der Blasenmole ausschließlich väterliche DNA vor. Ursächlich ist die Befruchtung einer kernlosen Oozyte (z.B. durch fehlende oder inaktivierte mütterliche Chromosomen) durch ein Spermium mit doppeltem Chromosomensatz, ein haploides Spermium, dessen Material sich dupliziert oder zwei Spermien mit haploidem Chromosomensatz. Dementsprechend liegen nur paternale Chromosomen vor. Makroskopisch zeigt sich oft ein blasiger Aspekt des Abortgewebes. Histologisch liegen generalisiert ödematös vergrößerte Zotten mit teils optisch leeren, *zisternenartigen* Aufweitungen im Stroma vor. Überkleidet werden sie bei der Mehrzahl der Zotten von irregulären, apolaren, multifokalen bis zirkumferentiellen Trophoblastproliferationen mit Zellatypien. Daneben finden sich konfluierende Intermediärtrophoblast-Aggregate, vermischt mit Zytotrophoblasten und Synzytiotrophoblasten, die zytologische Atypien und häufig Mitosen aufweisen. Embryonale Anteile und nicht-villöse Plazentastrukturen wie Amnion, Dottersack, Chorionplatte oder Erythroblasten fehlen. Wegweisend für die Diagnose der Blasenmole ist die immunhistochemisch fehlende Expression von p57. [Vogel, Horn 2004] [Boral, Müller, Turowski 2022]. Das Risiko für den Übergang in eine maligne gestationsbedingte Trophoblasterkrankung liegt bei ca. 15 % und es besteht vermutlich ein 10fach erhöhtes Wiederholungsrisiko für Folgeschwangerschaften [Vogel, Horn 2004].

Für eine ausführlichere Darstellung und Empfehlungen zur Blasenmole siehe „AWMF-2k-Leitlinie „Gestationsbedingte und nicht-gestationsbedingte Trophoblasterkrankungen“, Registernummer 032 - 049.

Zottenreifungsstörung

Diese Gruppe des embryonalen Aborts umfasst Schwangerschaften mit primär regelrecht angelegter Plazenta und nachfolgender Störung der Zottenentwicklung. Ein Embryo ist vorhanden. Dieser kann regelrecht entwickelt sein oder Fehlbildungen unterschiedlicher Schwere aufweisen [Vogel 1996].

Zottenreifungsarretierung

Die Zottenreifungsarretierung ist eine in der Regel herdförmig ausgeprägte Zottenreifungsstörung. Sie ist charakterisiert durch eine mangelhafte Zottenverzweigung und – bezogen auf das Gestationsalter – übergroße Chorionzotten mit Persistenz embryonalen Stromas. In 40 % der Fälle liegt der Veränderung eine Chromosomenaberration zugrunde. Weitere Ursachen können ein latenter oder manifester maternaler Diabetes mellitus sein, eine Aneenzephalie, eine intrauterine Infektion, z. B. Röteln, Zytomegalie, Toxoplasmose oder Lues.

Histomorphologisch zeigen sich gruppiert gelagerte Zotten mit plumpem bis mittelgroßem Zottendurchmesser und embryonalem und häufig ödematösem Stroma mit wenigen Kapillaren. Das überkleidende Chorionepithel ist in der Regel zweischichtig, abgeflacht und atypiefrei. Daher erscheint die Zottenoberfläche in der Regel flach. Die Allantoisgefäße in Stammzotten und Deckplatte sowie die Zottengefäße sind oft hypoplastisch.

Durchblutungsstörungen

Aborte infolge chronischer Durchblutungsstörungen treten erst nach Etablierung des embryoplazentaren Kreislaufs auf und betreffen ca. 10 % aller Spontanaborte. Die Ursache ist oft unbekannt, es zeigt sich

jedoch häufiger eine partielle Fruchtsackablösung bei zu oberflächlicher Implantation oder auch eine mangelnde Trophoblastzellinvasion in die Spiralarterien.

Histomorphologisch zeigen sich gitterartige oder massive Fibrinabscheidungen im Zwischenzottenraum mit Ummauerung der Zotten. Dies bedingt ausgeprägte regressive Veränderungen der eingeschlossenen Zotten (eosinophiles Zytoplasma des Chorionepithels, Trophoblastzellkernanhäufung, Stromaödem/-fibrose, Verödung von Zottenkapillaren, Mikrokalzifikationen) und im Endzustand sog. Geister-Zotten bei Zottennekrose [Vogel, Horn 2004]

#### Implantationsschaden

Diese Gruppe umfasst Aborte infolge einer gestörten oder mangelhaften Implantation mit unterschiedlicher Morphologie. Als ursächlich werden Eibettstörungen angesehen, welche durch exogen bedingte hormonelle Dysregulation, Corpus luteum-Insuffizienz, immunologische Funktionsstörungen oder auch kongenitale oder erworbene Uterusveränderungen wie Narben nach Kürettagen, Kaiserschnitt, aber auch Myome bedingt sein können (Dallenbach-Hellweg 1978, 1988; Campo u. Schlösser 1988; Romero 2013). Bei der Fruchtsackhypoplasie ist der in der Regel intradezidual gelegene Fruchtsack für das Gestationsalter zu klein, dementsprechend oft nur mikroskopisch erkennbar und oft ohne Embryoanlage. Die Implantationstiefe ist gering. Der Fruchtsack besteht aus wenigen verzweigten, großen und mittelgroßen Zotten. Das Endometrium zeigt eine unterwertige Sekretion und mangelnde deziduale Stromatransformation (Vogel, Horn 2004).

#### Spontaner (hydropischer) Abort (= Abort mit fortgeschrittenen Retentionszeichen)

Frühe spontane Aborte zeigen gewöhnlich eine hydropische Degeneration mit großen, runden Zotten mit ausgeprägtem Ödem, ggf. auch mit zisternenartigen Lücken im Zottenstroma. Es fehlt aber die signifikante Zottenvergrößerung, die man bei einer Blasenmole findet. Die durchaus nachweisbaren reaktiven Trophoblastproliferationen zeigen eine polare Verteilung an einem Zottenpol, im Gegensatz zu der zirkumferentiellen oder multifokalen Verteilung bei der frühen Blasenmole. Nichtsdestotrotz können seltene Fälle eines spontanen nicht-molaren Abortes eine zirkumferentielle Proliferation der Trophoblasten zeigen, ähnlich denen einer Blasenmole. Es fehlt aber die trophoblastäre Atypie. Genetisch liegt eine regelrechte, das heißt biparenterale Diploidie vor (Boral, Müller, Turowski 2022).

#### Abort infolge chromosomaler Anomalien

Chromosomale Aberrationen sind die häufigste isolierte Ursache für einen Frühabort. Für die pathomorphologische Diagnostik ist wichtig, dass es einige spezifische pathomorphologische Befunde gibt, die z.B. auf eine Trisomie als Abortursache hinweisen (Baergen 2005).

Zum einen ist eine singuläre Nabelschnurarterie hoch suspekt für eine chromosomale Aberration. Weitere Merkmale sind eine mangelhafte Vaskularisierung des Plazentagewebes mit verminderter Zahl an kleinen muskulären Arterien, d.h. ein reduziertes Verhältnis von kleinen muskulären Arterien zu Zotten und eine reduzierte Zahl an Kapillaren in den Zotten. Die Zotten sind häufig unreif und zeigen trophoblastäre Einschlüsse und Invaginationen. Gelegentlich finden sich vermehrt Trophoblastzellknoten und eine erhöhte Zellularität im Zottenstroma.

Bei Trisomie 16, einer der häufigsten zytogenetischen Anomalien bei Spontanaborten, fehlt in der Regel ein Embryo, d.h. der Fruchtsack ist leer. Histologisch sind Zotten und Trophoblast hypoplastisch und mindervaskularisiert, einige Zotten können auch hydropisch sein. In bis zu 30 % der Zotten zeigen sich vergrößerte zytotrophoblastäre Riesenzellen. Bisher ungeklärt ist, ob es sich dabei um vergrößerte Stromazellen, vergrößerte Hofbauerzellen oder Zellen handelt, die vom abgestoßenen Zytotrophoblasten abstammen.

Bei Trisomie 18 sind die Chorionzotten zystisch, dilatiert und stark hydropisch. Die zystischen Veränderungen können so ausgeprägt sein, dass sie sogar makroskopisch sichtbar sind. Es finden sich außerdem vermehrt Synzytiotrophoblastzellknoten und eine erhöhte Zellularität des Zottenstromas.

Aborte bei Trisomie 6 bis 12 zeigen eine variable Morphologie. Die Plazenta ist unreifer, als man es für das Gestationsalter erwarten würde. Riesenzytotrophoblastzellen finden sich bei bis 40 % der Zotten. Bei Trisomie 13 bis 15 findet sich eine variable Plazentareifung, erniedrigte Zottenvaskularisierung und Riesenzytotrophoblastzellen in ca. 50 % der Zotten. Hin und wieder sind auch hydropische Zotten und trophoblastäre Inklusionen nachweisbar.

Bei Trisomie 21 zeigen sich abgesehen von einem Hydrops des Embryos und gelegentlichen atypischen Trophoblastproliferaten oft keine spezifischen chromosomalen Veränderungen.

Triploide Embryonen können digyner oder diandrischer Genese sein, d.h. das zusätzliche Chromosomenset kann mütterlichen oder väterlichen Ursprungs sein. Bei Digynie, häufiger bei älteren Schwangeren infolge mangelhafter Nondisjunktion der Chromosomen, ist der Fetus in der Regel für das Gestationsalter zu klein und zeigt oft charakteristische Anomalien wie z.B. Fingerfusionen. Der Embryo kann aber auch knotig-degenerativ verändert sein. Sehr häufig findet sich eine singuläre Nabelschnurarterie. Diandrie führt zu einer Partialmole.

Makroskopisch zeigen diandrische Plazenten bei Triploidie hydropische Veränderungen, die aber nicht so kräftig wie bei einer Partialmole sind. Histologisch zeigen die Zotten Lakunen, die aber kleiner als die Zisternen bei einer molaren Schwangerschaft sind. Daneben zeigen sich zergliedert imponierende Zotten neben sehr kompakten Zotten mit erhöhter Zellularität. Der überkleidende Trophoblast ist variabel hypoplastisch und kann auch in das Stroma eingefaltet sein oder angedeutete Girlanden aufweisen. Dadurch entstehen trophoblastäre Nester, die scheinbar isoliert im Zottenstroma liegen.

Bei Aborten infolge Tetraploidie ist die Fruchthöhle in der Regel leer. Die Plazentazotten variieren in ihrer Größe. Sie sind meist voluminös und stark mindervaskularisiert sowie zystisch vakuolisiert. Sowohl Zotten als auch die Dezidua können schwere Einblutungen aufweisen.

Bei Monosomie X sind die Embryonen bzw. Feten sowie die Plazenta oft relativ normal. Embryo bzw. Fet zeigen manchmal nur ein Nackenödem, ein schwerer, generalisierter Hydrops ist selten. Gelegentlich findet sich in der Fruchthöhle, die für das Gestationsalter zu klein ist, nur ein Nabelschnurrest. Die Plazenta zeigt oft nur eine Zottenfibrose, gelegentlich auch intervillöse Thromben vom sog. Breus-Molen-Typ.

#### Entzündlicher/septischer Abort

Infektions-assoziierte Aborte, die ca. 10-20 % aller Frühaborte ausmachen (Cohen u. Scheimberg 2014) sind bei aufsteigender vaginaler Infektion sowie maternaler hämatogen-transplazentärer Infektion, ggf. mit Folge der Resorption des Embryos, möglich. Neben den direkten erregerspezifischen Auswirkungen können auch maternales hohes Fieber, zirkulierende Toxine und metabolische Störungen die Schwangerschaft beeinträchtigen und zum Abort führen (Enders und Gärtner 1988). Während aufsteigende Infektionen meist bakterieller Genese sind (Streptokokken, E. coli), werden Listeria monocytogenes (in roher Milch, rohem Fisch und Fleisch) und Viren eher hämatogen auf den Embryo übertragen. Die wohl häufigste virale Infektion ist die mit Parvovirus B12, gefolgt von Zytomegalievirus (CMV).

Morphologisches Korrelat der aufsteigenden Infektion des Fruchtwassers ist die Chorioamnionitis, d.h. es finden sich Neutrophileninfiltrate in Eihäuten und Deckplatte. Bei sehr ausgeprägtem Befund kann gerade bei unreifer Plazenta auch eine Deziduitis (Entzündung der Basalplatte) auftreten.

Virale Infektionen (CMV, Parvovirus-B 19) manifestieren sich mit chronischer Villitis und in den Zotten mit Eulenaugenzellen bzw. in Form der sog. Lampionzellen (Einschlusskörperchen in den Kernen der Erythroblasten).

Die Villitis unbekannter Ursache (Villitis of unknown etiology; VUE), die Ursache rezidivierender Aborte sein kann, tritt im ersten Trimenon seltener auf. Es wird diskutiert, dass ursächlich hierfür eine Infektion mit nicht erkannten Viren bzw. eine Immunreaktion im Sinne einer graft-versus-host-Reaktion ist. Diese Hypothese wird durch das Vorherrschen von Histiozyten und T-Zell-Lymphozyten, die zu ca. 60 % maternaler Genese sind, das Auftreten der Entzündung an der maternal-fetalen Grenzfläche und die hohe Wiederholungsrate



untermauert. Makroskopisch findet sich eine relativ steife, im Verhältnis zum Gestationsalter kleine Plazenta mit gefleckter Schnittfläche.

Histologisch zeigt sich ein breites Spektrum von einer fokalen bis hin zu einer ausgeprägten Infiltration der Zotten durch Histiozyten und Lymphozyten. Die VUE findet sich insbesondere nahe der Basalfläche. Weitere assoziierte Befunde sind eine Zottenreifungsretardierung und vermehrt fetale Erythroblasten in den fetalen Gefäßen.

#### Chronische histiozytäre Intervillositis (CHI)

Die CHI ist charakterisiert durch ausgeprägte Histiozyteninfiltrate im Intervillousum. Die Ätiologie der CHI ist bisher noch nicht sicher geklärt. Als Auslöser werden, ähnlich wie bei der VUE, immunologische Faktoren angenommen. Die CHI hat ein Rezidivrisiko von über 60 %, wobei sich der Abortzeitpunkt mit zunehmendem Rezidiv in immer früherer Schwangerschaftswochen verschiebt, so dass es sich meist ab dem zweiten bis dritten Rezidiv um Frühaborte handelt. Histologisches Charakteristikum der CHI ist ein diffuses, weitgehend monomorphes rundzelliges Entzündungszellinfiltrat im Intervillousum, das hauptsächlich aus CD68-positiven Histiozyten (mind. 80 % der Entzündungszellen) besteht. Daneben finden sich eingestreut wenige T- und B-Lymphozyten. Das Infiltrat greift nicht auf das Plazentaparenchym über. Begleitend finden sich im Intervillousum Fibrinablagerungen unterschiedlichen Ausmaßes.

#### Empfehlung I -9 (online; Zustimmung 100 %)

**Bei Verdacht auf eine chronische histiozytäre Intervillositis (CHI) soll eine immunhistochemische CD163- bzw. CD68-Färbung durchgeführt werden.**

#### **Umgang mit Abort-, embryonalem und fetalem Gewebe nach Abschluss der pathomorphologischen Untersuchung**

#### Empfehlung I -10 (Zustimmung 100 %)

**Das Abortmaterial sollte gemäß den länderspezifischen Regelungen unter würdigen Bedingungen bestattet und die Eltern sollten in angemessener Form über das Vorgehen informiert werden.**

Die Bestattungspflicht für Fehlgeburten variiert zwischen den Bundesländern. Eine Übersicht der jeweiligen gesetzlichen Rahmenbedingungen dazu findet sich in der Regelung zum Umgang mit Fehlgeburten und totgeborenen Kindern:

<https://www.bundestag.de/resource/blob/575710/477f34ec9bb69ecf49b847153a207d96/WD-9-074-18-pdf-data.pdf>

Im Sinne eines würdevollen Umgangs mit dem Abortmaterial haben die Eltern die Möglichkeit, das Untersuchungsmaterial einschließlich der kindlichen Gewebe nach Abschluss aller makro- und mikroskopischen Untersuchungen einer Individualbestattung zuzuführen.

Lehnen sie dies ab, ist das gesamte Untersuchungsmaterial weiter aufzubewahren und einer Sammelbestattung zuzuführen. Die Eltern sind über diese Maßnahme und Möglichkeit zu informieren.

#### **Literatur**

1. Baergen RN, Manual of Pathology of the Human Placenta. 2<sup>nd</sup> ed. 2011. Springer Verlag
2. Boral S, Müller A, Turowski G. Lehrserie Nr. 365 Plazentapathologie. Internationale Akademie für Pathologie, Bonn. 2022
3. Campo RL, Schlösser HW. Kongenitale und erworbene Organveränderungen des Uterus und habituelle Aborte. Gynäkologe. 1988; 21:237-244



4. Cohen MC, Scheimberg I: The Pediatric and Perinatal Autopsy Manual. Cambridge University Press. 2014
5. Dallenbach-Hellweg G. Häufigkeit von Spontanaborten mit und ohne vorherige Einnahme von Ovulationshemmern anhand morphologischer Untersuchungen. Gynäkol Rundsch. 1978; 18:213-219
6. Dallenbach-Hellweg G. Endometrial factors in pregnancy failure. XVII Int Congr Internat Ac Pathol Dublin. 1988; Abstr 197.
7. Enders G, Gärtner L. Infektionen als Störfaktor in der Frühgravidität. Gynäkologe. 1988; 21:220-231
8. Hancock BW, Nazir K, Everard JE. Persistent gestational trophoblastic neoplasia after partial hydatidiform mole incidence and outcome. J Reprod Med. 2006;51(10):764-6.
9. Horn L C, Emmrich P, Bilek K, Bruder E. Der frühe plazentare Trophoblast: II. Tumorförmige Störungen der trophoblastären Entwicklung. Zentralbl Gynäkol. 1996; 118 591-597
10. Jindal P, Regan Ö, Fourkala EO, Rai R, Moore G, Goldin RD, Sebire. Placental pathology of recurrent spontaneous abortion: the role of histopathological examination of products of conception in routine clinical practice: a mini review. *Human Reproduction*, Volume 22, Issue 2, 1 February 2007, Pages 313–316,
11. Romero R, Whitten A, Korzeniewski SJ, Than NG, Chaemsaihong P, Miranda J, Dong Z, Hassan SS, Chaiworapongsa T. Maternal floor infarction/massive perivillous fibrin deposition: a manifestation of maternal antifetal rejection? Am J Reprod Immunol. 2013 Oct;70(4):285-98. doi: 10.1111/aji.12143. Epub 2013 Aug 1. PMID: 23905710; PMCID: PMC4122226.
12. Sarioglu N, Turowski G: Obduktion von Kindern, Neonaten, Feten und Embryonen. Pathologe 2015 Jul;36(4):343-54.
13. Vogel M. Atlas der morphologischen Plazentadiagnostik. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg. 1996. Softcover ISBN978-3-642-80084-9
14. Vogel M, Horn LC. Gestationsbedingte Trophoblasterkrankungen. Pathologe 25, 269–280 (2004). <https://doi.org/10.1007/s00292-004-0700-y>

### 3.3.8.12 Verhaltensempfehlungen für die Patientin

Meist bestehen in den ersten Tagen nach dem Eingriff nur leichte Blutungen und Schmerzen. Die Patientin kann in dieser Zeit sowohl Binden, Menstruationstasse als auch Tampons verwenden. Der Verzicht auf körperliche Anstrengung, Sport, Geschlechtsverkehr usw. ist nicht notwendig, da es dazu keine evidenzbasierten Studien gibt, die belegen, dass das Risiko von Infektionen durch diese Maßnahmen verringert würde. Treten Schmerzen auf, kann die Patientin Schmerzmittel wie Ibuprofen oder Metamizol verwenden.

Die Patientin ist darüber zu informieren, dass bei Auftreten von sehr starken oder langanhaltenden Blutungen, auffällig riechendem Ausfluss, Unterbauchschmerzen, Fieber, Appetitlosigkeit und Unwohlsein die (Wieder-)Vorstellung bei einem Arzt/ einer Ärztin empfohlen wird.

Die Ovulation kann in Einzelfällen schon nach 8 bis 10 Tagen eintreten, bei 90 % der Frauen innerhalb eines Monats (1,2). Es besteht demnach bereits wenige Tage nach dem Eingriff die Möglichkeit, wieder schwanger zu werden, so dass eine Verhütungsberatung angezeigt ist.

#### **Empfehlungen E4 (online: 100% Zustimmung)**

**Frauen sollen über den variablen Verlauf von Blutungen und Schmerzen, über die Anwendung von nicht steroidal Antiphlogistika zur Schmerzlinderung und über die Möglichkeit einer Konzeption informiert werden.**

#### **Empfehlung E5 (online: 100% Zustimmung)**

**Empfehlungen zum Verzicht auf Tampons, Menstruationstassen u. a. sowie auf Geschlechtsverkehr und körperliche Anstrengung sollen mangels Evidenz unterlassen werden.**

**Empfehlung E 6 (online; 93% Zustimmung)**

**Der Patientin soll über möglicherweise auftretende Symptome, die auf verbliebenes Restgewebe oder eine Infektion hindeuten, informiert werden.**

**Literatur**

1. Kaunitz AM, Rovira EZ, Grimes DA, Schulz KF. Abortions that fail. Obstet. Gynecol. 1985; 66(4): 533 – 537 179
2. Roe AH, Bartz D. Society of Family Planning clinical recommendations. Contraception after surgical abortion. Contraception 2019; 99(1): 2 – 9
3. NICE Guideline (2019): Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. NG 126

**Tabelle 1:** Literaturbasierte Gegenüberstellung der drei Therapieoptionen beim Abortgeschehen.

	operatives Vorgehen	Medikamentöses Vorgehen	Abwartendes Vorgehen
<b>Indikationen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Septischer Abort</li> <li>• Starke persistierende Blutung</li> <li>• Hämodynamische Instabilität</li> <li>• Überempfindlichkeit gegen Misoprostol</li> <li>• Bekannte Gerinnungsstörung</li> <li>• Patientinnenwunsch nach Aufklärung</li> </ul>	Bei Patientinnenwunsch nach Aufklärung ohne Indikation für Operation	Bei Patientinnenwunsch nach Aufklärung ohne Indikation für Operation
<b>Erfolgsrate</b>	97% (1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nach 3 Tagen: 71%</li> <li>• Nach 8 Tagen und ggf. Nachdosierung: 84% (Abortus incompletus: 93%; Missed abortion: 88%; Windei: 81%) (1)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abortus incompletus: nach 14 Tagen: 84 % nach 6 Wochen: 91 %</li> <li>• Missed abortion: nach 14 Tagen: 59 % nach 6 Wochen: 76 %</li> <li>• Windei: nach 14 Tagen: 52 % nach 6 Wochen: 66 % (2)</li> </ul>
<b>Blutungsdauer</b>	3 Tage (3)	10-21 Tage (3)	10-21 Tage (3)
<b>Medizinische als auch mögliche psychische, individuelle Vorteile</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Effektiv</li> <li>• Planbar</li> <li>• Schnell</li> <li>• Geringere Blutungsmenge</li> <li>• Weniger Schmerzen</li> <li>• Kein bewusstes Erleben des Abgangs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• planbar</li> <li>• mögliche Vermeidung einer Operation/Narkose und ihrer Risiken</li> <li>• Prozess des bewussten Erlebens des Abgangs kann hilfreich bei Abschied sein (13)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• keine Medikamente</li> <li>• mögliche Vermeidung einer Operation/Narkose und deren Risiken</li> <li>• Prozess des Wartens kann hilfreich bei Trauerarbeit sein</li> <li>• Zurückgewonnenes Vertrauen in den eigenen Körper aufgrund selbstständiger Bewältigung der Situation (13)</li> </ul>

<b>Medizinische als auch mögliche psychische, individuelle Nachteile bzw. Risiken</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infektion: &lt; 1 % (4, 5)</li> <li>• transfusionsbedürftige Blutung: &lt; 1 % (1)</li> <li>• Re-Kürettage bei Restmaterial: 2–3 % (6)</li> <li>• Anästhesie: 0,2 % (1)</li> <li>• Perforation: &lt; 0,1 % (1)</li> <li>• sehr selten: Probleme für Folgeschwangerschaften (7)</li> <li>• schnelle Abfolge von Diagnose und OP kann Patientin emotional überfordern (13)</li> <li>• fehlender Abschied kann Trauerprozess erschweren (13)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infektion: 2 % (4,5)</li> <li>• Transfusionsbedürftige Blutung: 1 % (4)</li> <li>• Folgetherapie mittels Kürettage: 5–20 % (4, 1)</li> <li>• Schmerzen</li> <li>• Nebenwirkungen von Misoprostol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infektion: 3 % (4,5)</li> <li>• Transfusionsbedürftige Blutung: 1–2 % (8, 4)</li> <li>• Folgetherapie mittels Misoprostol oder Kürettage: 10–30 % (2, 4)</li> <li>• Schmerzen</li> <li>• sehr selten: Verbrauchskoagulopathie in der zweiten Schwangerschaftshälfte (sog. Dead-Fetus-Syndrom) (9)</li> <li>• unter Umständen mehrere Wochen Wartezeit auf den Abgang des Schwangerschaftsgewebes (2)</li> </ul>
<b>Auswirkungen auf eine Folgeschwangerschaft</b>	sehr selten (< 1 %): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asherman-Fritsch-Syndrom nach Vakuumaspiration (10)</li> <li>• Zervixinsuffizienz (11)</li> <li>• Placenta-accreta-Spektrum (12)</li> <li>• Plazentaretention (7)</li> </ul>	Keine bekannt, wenn erfolgreich	Keine bekannt, wenn erfolgreich

#### Literatur zu Tabelle 1

1 Zhang J, Gilles JM, Barnhart K, Creinin MD, Westhoff C, Frederick MM: A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. N Engl J Med 2005; 353: 761–9.

2 Luise C, Jermy K, May C, Costello G, Collins WP, Bourne TH: Outcome of expectant management of spontaneous first trimester miscarriage: observational study. BMJ 2002; 324: 873–5.

3 <https://secure.library.leicestershospitals.nhs.uk/PAGL/Shared%20Documents/Miscarriage%20UHL%20Gynaecology%20Guideline.pdf>

4 Kim C, Barnard S, Neilson JP, Hickey M, Vazquez JC, Dou L: Medical treatments for incomplete miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2017; 1: Cd007223.

5 Wu HL, Marwah S, Wang P, Wang QM, Chen XW: Misoprostol for medical treatment of missed abortion: a systematic review and network meta-analysis. Sci Rep 2017; 7: 1664.

- 6 Rogo K: Improving technologies to reduce abortion-related morbidity and mortality. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 85 Suppl 1: S73–82.
- 7 Gan C, Zou Y, Wu S, Li Y, Liu Q: The influence of medical abortion compared with surgical abortion on subsequent pregnancy outcome. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 101: 231–8.
- 8 Al Wattar BH, Murugesu N, Tobias A, Zamora J, Khan KS: Management of first- trimester miscarriage: a systematic review and network meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2019; 25: 362–74.
- 9 Parasnis H, Raje B, Hinduja IN: Relevance of plasma fibrinogen estimation in obstetric complications. *J Postgrad Med* 1992; 38: 183–5.
- 10 White K, Carroll E, Grossman D: Complications from first-trimester aspiration abortion: a systematic review of the literature. *Contraception* 2015; 92: 422–38.
- 11 Lemmers M, Verschoor MA, Hooker AB, et al.: Dilatation and curettage increases the risk of subsequent preterm birth: a systematic review and meta analysis. *Hum Reprod* 2016; 31: 34–45.
- 12 Gilman Barber AR, Rhone SA, Fluker MR: Curettage and Asherman's syndrome-lessons to (re-) learn? *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36: 997–1001.
- 13 Popovici R. Therapeutisches Vorgehen bei verhaltenem Abort: Plädoyer für ein risikoarmes Vorgehen. *Gynäkologische Endokrinologie* 2018 · 16:169–173

## 4 Sondersituationen

### 4.1 Abort imminens

Symptome einer drohenden Fehlgeburt (= Abortus imminens) sind leichte vaginale Blutungen mit oder ohne krampfartige Unterbauchschmerzen. Die Zervix ist nicht geöffnet, die Fruchtblase ist intakt, der Fetus im Cavum uteri ist vital.

Eine Arbeit von Petriglia et al. (2015) legt nahe, dass eine drohende Fehlgeburt im ersten Trimenon mit einer erhöhten Inzidenz von Spätschwangerschafts- und perinatalen Komplikationen verbunden ist (Petriglia et al. 2015).

Da vermutet wird, dass ein niedriger Progesteronspiegel die Ursache für eine Fehlgeburt sein könnte, wurden eine Reihe von Studien zur Progesteronsupplementierung mit dem Ziel einer Fehlgeburtshinderung durchgeführt. Eine Metaanalyse (Yuying et al. 2021) ergab: Im Vergleich zur Placebo- oder zu keiner Behandlung war die Progesterongabe mit einer signifikanten Verringerung der Fehlgeburtshäufigkeit verbunden, während es keinen signifikanten Unterschied zwischen Progesteron-Supplementierung und Placebo oder keiner Behandlung hinsichtlich der Früh- und Lebendgeburtenrate gab (Yuying et al. 2021).

Ob körperliche Schonung, Verzicht auf Geschlechtsverkehr oder Bettruhe einen Abort verhindern, ist nicht ausreichend geklärt und daher nicht als evidenzbasiert zu empfehlen (ACOG 2018; Sotiriadis et al. 2004). Laut NICE-Guideline (2023) gibt es kaum Belege dafür, dass Frauen nach einer uterinen Blutung in den ersten 12 Schwangerschaftswochen und Weiterbestehen der Schwangerschaft sensibilisiert sind. Vor diesem Hintergrund ist eine routinemäßige Verabreichung von Anti-D-Immunglobulin an RhD-negative Frauen mit Abortus imminens-Symptomen nicht zu empfehlen. Es kann jedoch ratsam sein, Anti-D-Immunglobulin zu verabreichen, wenn die Blutung stark ist, wiederholt auftritt oder wenn diese mit Unterbauchschmerzen verbunden ist, insbesondere dann, wenn sich die Schwangerschaft der 12. Woche nähert (NICE 2023).

**Empfehlung 1 (online; Zustimmung 100%)**

Bei Symptomen eines Abortus imminens soll keine Bettruhe empfohlen werden.

**Empfehlung 2 (online; 73 % Zustimmung)**

Bei Symptomen einer drohenden Fehlgeburt im ersten Trimenon sollten keine Progesteronpräparate appliziert werden.

**Empfehlung 3 (online; 73% Zustimmung)**

Die Gabe von Anti-D-Immunglobulin sollte beim Abortus imminens im ersten Trimenon nicht erfolgen.

**Literatur**

1. Yuying Yan Y, Chen Z, Yang Y, Zheng X et al. Efficacy of progesterone on threatened miscarriage: an updated meta-analysis of randomized trials. Arch Gynecol Obstet 2021; 303:27–36
2. Petriglia G, Palaia I, Musella A, Marchetti C, Antonilli M, Brunelli R, Ostuni R, Benedetti Panici P. Threatened abortion and late-pregnancy complications: a case-control study and review of literature. Minerva Ginecol. 2015 Dec;67(6):491-7. Epub 2015 Feb 5. PMID: 25668506.
3. Sotiriadis A, Papatheodorou St, Makrydimas G. Threatened miscarriage: evaluation and management. BMJ 2004; 329: 152–155
4. ACOG. Early pregnancy loss. ACOG Practice Bulletin No. 200. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2018;132: e197–207.
5. NICE (September 2023). Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management.

## 4.2 Vorgehen bei primär inkompletten Spontanabort

Die internationalen Leitlinien zur Definition eines inkompletten Aborts sind uneinheitlich – als inkomplettes Abortgeschehen wird in utero verbliebenes fetales und/oder plazentares Gewebe bezeichnet [Huchon et al. 2016]. Ein Practice Bulletin des ACOG übernimmt eine sonographisch gemessene doppelte Endometriumdicke von  $\geq 30$  mm aus dem Early Pregnancy Failure Trials als Diagnosekriterium für einen inkompletten Abort [Zhang et al. 2005, ACOG 2018]. Ein inkompletter Abort bei abwartendem Vorgehen wird in 19-30 % (je nach Beobachtungszeitraum) und nach einer Saugkürrettage in 0,15-4 % beobachtet [Luise et al. 2002].

Der Stellenwert der Transvaginalsonographie (TVS) in der Diagnostik von Schwangerschaftsresiduen ist unstrittig [Debby et al. 2006, Reid et al. 2013]. In einer niederländischen Übersichtsarbeit konnte lediglich die transvaginalsonographisch gemessene Endometriumdicke von  $\geq 15$  mm zwei Wochen nach initialem Behandlungsregime als der von den meisten Studien verwendete und aussagekräftigste Parameter für einen inkompletten Abort festgestellt werden [Hamel et al. 2021]. Zur Einschätzung des Erfolgs eines weiter expektativen Vorgehens wird bei inkomplettem Abort eine Dopplersonographie empfohlen [Kamaya et al. 2009, Casikar et al. 2010]. Auch für die Evaluation etwaiger Komplikationen in Zusammenhang mit einem (inkompletten) Abortgeschehen ist eine Ultraschalluntersuchung wichtig, ggf. inkl. Dopplersonographie.

**Empfehlung VII -1 (Zustimmung: 100%)**

Bei Verdacht auf einen inkompletten Abort sollte eine Transvaginalsonographie durchgeführt werden. Die Dopplersonographie kann wertvolle Zusatzinformationen bieten.

Medikamentöses Vorgehen: Betrachtet man lediglich die Fälle eines kompletten Abortes nach initial als inkomplett klassifiziertem Abort zeigte eine aktuelle Cochrane-Analyse keine Effizienz-Unterschiede

zwischen exspektativem und medikamentösem Vorgehen. Das galt auch für die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention (Kim et al. CDC 2017). In lediglich 60-70 % kann mit Misoprostol allein ein kompletter Abort erreicht werden (Fernlund et al. 2018). Dem gegenüber konnten zwei randomisiert kontrollierte Studien zur Wirksamkeit einer single-dose-Gabe von Misoprostol (400 µg bzw. 600 µg) vs. manuelle Vakuumaspiration bei inkomplettem Abort vollständige Abortraten nach einer Woche von 86,3 % vs. 100 % bzw. 81,3 % vs. 95,7 % belegen (Ani et al. 2022, Nwafor et al. 2020). Der Vorteil einer Applikation von 200 mg Mifepriston vor der Verabreichung von 800 µg Misoprostol ist in der randomisiert-kontrollierten PrefaiR-Studie untersucht worden. Hier zeigte sich ein kompletter Abort in 83,8 % vs. 67,1 % (Schreiber et al. 2018, ACOG 2018). Einen ähnlichen Ansatz verfolgte die ebenfalls Placebo-kontrollierte MifeMiso-Studie, die als primären Zielparameter die Rate an kompletten Aborten innerhalb von 7 Tagen definiert hatte. In der Placebogruppe hatten 24 % keinen kompletten Abort verglichen mit 17 % in der Mifepristone/Misoprostol-Gruppe, darüber hinaus hatte letztere Gruppe auch eine geringere Rate an notwendigen operativen Interventionen (25 % vs. 17 %) (Chu et al. 2020). Die Auswertung einer weiteren randomisierten Placebo-kontrollierten Studie (Triple M-Studie) bestätigte diese Ergebnisse auch mit etwas anderer Dosierung von 600 mg Mifepristone und 400 µg Misoprostol (komplette Abortrate mit Mifepristone 79,1 % vs. 58,7 % Placebo) (Hamel et al. 2021). Die WHO-Leitlinie zum Schwangerschaftsabbruch empfiehlt bei einem inkompletten Abort eine Dosis von 400 µg Misoprostol sublingual bzw. 600 µg oral, ähnlich lauten die FIGO-Empfehlungen (800 µg vaginal), die britischen NICE-Guidelines empfehlen 600 µg vaginal (oder oral), allerdings explizit keine Gabe von Mifepriston (Morris et al. 2017, NICE Guideline 2021). Die Effektivität einer 2. Misoprostolgabe mit dem Ziel, einen kompletten Abort zu erreichen, wird mit <40 % angegeben (Reeves et al. 2008).

**Empfehlung VII -2 (online; Zustimmung 100%)**

**Bei Verdacht auf einen inkompletten Abort sollten alle therapeutischen Möglichkeiten (exspektativ, medikamentös, chirurgisch) hinsichtlich der Erfolgsraten und Risiken mit der Patientin besprochen werden.**

**Empfehlung VII -3 (Zustimmung: 100%)**

**Bei einem inkompletten Abort kann abwartend (bis zu 8 Wochen), mit einer medikamentösen oder operativen Therapie vorgegangen werden.**

Operatives Vorgehen: Die MisoREST-Studie untersuchte Schwangere mit einem inkompletten Abort nach vorausgegangener Misoprostol-Applikation und konnte zeigen, dass ein exspektatives Vorgehen verglichen mit einer Kürettage ähnlich sicher ist, die Operation war allerdings effizienter (97 % komplettierter Abort nach Kürettage vs. 76 % bei abwartendem Vorgehen) (Lemmers et al. 2016). Eine aktuelle randomisierte Studie (HY-PER-Trial) konnte zeigen, dass eine hysteroskopische Resektion des verbliebenen Schwangerschaftsgewebes bei einem inkompletten Abort weder mit mehr nachfolgenden Geburten noch mit einer geringeren (postoperativen) Komplikationsrate verbunden war als die Vakuumaspiration (Huchon et al. 2023). Hierzu passt auch die Feststellung, dass zwar weniger intrauterine Adhäsionen und residuales Trophoblastgewebe nach einer hysteroskopischen Abtragung im Vergleich zu einer Kürettage zu finden war, das reproduktive Outcome allerdings ähnlich war (Hooker et al. 2016).

Wenn keine Kontraindikationen vorliegen, kann bis zu 8 Wochen abgewartet werden (ACOG 2018).

Es konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass die Fälle eines vollständigen Abblutens sowohl bei rein exspektativem als auch medikamentösem Vorgehen von der initialen sonographischen Präsentation abhängig waren (verminderte Wahrscheinlichkeit bei missed abortion und Abortivei im Gegensatz zu Fällen mit primär inkomplettem Abort) (Luise et al. 2002, Graziosi et al. 2004, Musik et al. 2021). Prädiktoren für ein erfolgreiches exspektatives Vorgehen waren nach einer multivariaten Analyse ein höheres Gestationsalter, eine größere Scheitelsteißlänge und ein kleinerer Gestationssack (Fernlund et al. 2020).

#### Literatur

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss. *Obstet Gynecol* 2018; 132: e197-e207
2. Ani VC, Enebe JT, Dim CC, Dim NR, Ozumba BC. Sublingual misoprostol versus manual vacuum aspiration for treatment of incomplete abortion in Nigeria: a randomized control study. *Pan Afr Med J* 2022; 41: 9
3. Casikar I, Bignardi T, Riemke J, Alhamdan D, Condous G. Expectant management of spontaneous first-trimester miscarriage: prospective validation of the '2-week rule'. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 223-7
4. Chu JJ, Devall AJ, Beeson LE et al. Mifepristone and misoprostol versus misoprostol alone for the management of missed miscarriage (MifeMiso): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2020; 396: 770-778
5. Debby A, Malinger G, Harow E, Golan A, Glezerman M. Transvaginal ultrasound after first-trimester uterine evacuation reduces the incidence of retained products of conception. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 61-64
6. Fernlund A, Jokubkiene L, Sladkevicius P, Valentin L. Misoprostol treatment vs expectant management in women with early non-viable pregnancy and vaginal bleeding: a pragmatic randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 51: 24-32
7. Fernlund A, Jokubkiene L, Sladkevicius P, Valentin L. Predictors of complete miscarriage after expectant management or misoprostol treatment of non-viable early pregnancy in women with vaginal bleeding. *Arch Gynecol Obstet* 2020; 302: 1279-1296
8. Hamel CC, Vart P, Vandenbussche FPHA, Braat DDM, Snijders MPLM, Coppus SFPJ. Predicting the likelihood of successful medical treatment of early pregnancy loss: development and internal validation of a clinical prediction model. *Hum Reprod* 2022; 37: 936-946.
9. Hooker AB, Aydin H, Brölmann HA, Huirne JA. Long-term complications and reproductive outcome after the management of retained products of conception: a systematic review. *Fertil Steril* 2016; 105: 156-64.e1-2
10. Huchon C, Deffieux X, Beucher G et al. Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français. Pregnancy loss: French clinical practice guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 201: 18-26
11. Huchon C, Driouche H, Koskas M et al. Operative Hysteroscopy vs Vacuum Aspiration for Incomplete Spontaneous Abortion: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2023; 329: 1197-1205.
12. Kamaya A, Petrovitch I, Chen B, Frederick CE, Jeffrey RB. Retained products of conception: spectrum of color Doppler findings. *J Ultrasound Med* 2009; 28: 1031-41
13. Kim C, Barnard S, Neilson JP, Hickey M, Vazquez JC, Dou L. Medical treatments for incomplete miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1: CD007223
14. Lemmers M, Verschoor MA, Oude Rengerink K, et al. MisoREST study group. MisoREST: surgical versus expectant management in women with an incomplete evacuation of the uterus after misoprostol treatment for miscarriage: a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2016; 31: 2421-2427.
15. Luise C, Jermy K, May C, Costello G, Collins WP, Bourne TH. Outcome of expectant management of spontaneous first trimester miscarriage: observational study. *BMJ* 2002; 324: 873-5
16. Morris JL, Winikoff B, Dabash R, Weeks A, Faundes A, Gemzell-Danielsson K, Kapp N, Castleman L, Kim C, Ho PC, Visser GHA. FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. *Int J Gynaecol Obstet* 2017; 138: 363-366
17. NICE Guideline No 126. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management 2021
18. Nwafor JI, Agwu UM, Egbuji CC, Ekwedigwe KC. Misoprostol versus manual vacuum aspiration for treatment of first-trimester incomplete miscarriage in a low-resource setting: A randomized controlled trial. *Niger J Clin Pract* 2020; 23: 638-646

19. Reeves MF, Lohr PA, Harwood BJ, Creinin MD. Ultrasonographic endometrial thickness after medical and surgical management of early pregnancy failure. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 106-12
20. Reid S, Casikar I, Condous G. The use of interventional ultrasound in early pregnancy complications. *Australas J Ultrasound Med* 2013; 16: 22-25
21. Schreiber CA, Creinin MD, Atrio J, Sonalkar S, Ratcliffe SJ, Barnhart KT. Mifepristone Pretreatment for the Medical Management of Early Pregnancy Loss. *N Engl J Med* 2018; 378: 2161-2170
22. WHO. Medical management of abortion, 2018
23. Zhang J, Gilles JM, Barnhart K, Creinin MD, Westhoff C, Frederick MM; National Institute of Child Health Human Development (NICHD) Management of Early Pregnancy Failure Trial. A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. *N Engl J Med* 2005; 353: 761-9

### 4.3 Vorgehen beim septischen Abort

Der septische Abort wird definiert als nicht intakte intrauterine Schwangerschaft, die durch eine Infektion von Schwangerschaft, Endometrium und Myometrium sowie der Adnexe mit Peritonitis gefolgt von einer Sepsis mit möglichem septischem Schock und Multiorganversagen, welches zum Tod führen kann, kompliziert wird.

Abzugrenzen davon ist eine Endometritis als lediglich lokale Entzündung. Der Übergang zum septischen Abort ist jedoch fließend.

Als weltweit häufigste Ursache des septischen Aborts werden unsachgemäß durchgeführte Schwangerschaftsabbrüche mit verbliebenem Restgewebe angegeben (1). Zu den Häufigkeiten des septischen Abortes in entwickelten Ländern gibt es wenig Daten. Eine Arbeit des amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention (CDC) beschreibt eine Mortalität von 0,6 bei 100.000 spontanen sowie induzierten Aborten (2,3). Spätfolgen des septischen Abortes können abdominale Adhäsionen, ektope Schwangerschaften oder Sterilität sein (4).

Da ein septischer Abort potenziell zum Tod führen kann, ist dieser als medizinischer Notfall einzustufen.

Die Symptome des septischen Abortes treten meistens 1 bis 4 Tage nach einer Abortkürrettage auf und bestehen aus vaginalen Blutungen, häufig übelriechend, anhaltendem Fieber > 38 °C, Schüttelfrost, Unterbauchschmerzen mit Portioschiebeschmerz, Krankheitsgefühl, Übelkeit und Erbrechen sowie beim unbehandelten bzw. fortgeschrittenen Verlauf Hypotonie, Tachykardie und Gerinnungsstörungen (5).

Neben der klinischen Untersuchung, der Entnahme eines Abstrichs vom Scheidenende und der Zervix für die bakteriologische Untersuchung sind folgende Laborwerte zu bestimmen: Blutbild, CRP, Procalcitonin, Gerinnungsparameter, Leber- und Nierenwerte; ergänzend erfolgt die Abnahme von Blutkulturen insbesondere bei Fieber über 38,5 °C.

Mögliche Erreger sind *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus vulgaris*, hämolytische Streptokokken, Staphylokokken, *Haemophilus*, *Campylobacter*, *Clostridium perfringens* (2).

Nach von Steinburg et al. (2018) besteht die antiinfektiöse Therapie in einer hochdosierten intravenösen Antibiotikagabe (z. B. Clindamycin + Gentamycin +/- Ampicillin oder Ampicillin + Gentamycin + Metronidazol oder Levofloxacin + Metronidazol oder Imipenem oder Einzelsubstanzen mit ähnlichem Spektrum). Außerdem sollte eine adäquate Volumensubstitution sowie die Kontrolle der Gerinnungsparameter erfolgen, um eine sich anbahnende disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC) möglichst frühzeitig erkennen zu können (8).

Nach Erhalt des Erregernachweises erfolgt dann gegebenenfalls eine dem Antibiotogramm entsprechende Umstellung. Die Antibiotikatherapie richtet sich nach Erreger und Therapieansprechen und umfasst in der Regel 7 bis 14 Tage (6). Nach Beginn der antibiotischen Therapie ist eine Entfernung von Schwangerschaftsrestgewebe aus dem Uteruscavum durchzuführen (2,7). Die Gefahr einer weiteren



Ausbreitung der Septikämie in Zusammenhang mit der operativen Intervention ist unter bereits laufender Antibiotikatherapie gering (8).

Ein septisches Geschehen erfordert eine interdisziplinäre Betreuung der betroffenen Patientin (6).

*Es wird auf die AWMF-S3-Leitlinie „Sepsis - Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge“ (Registernummer 079 – 001) verwiesen.*

**Empfehlung VII -4 (Zustimmung 100%)**

**Bei Verdacht auf septischen Abort soll die geeignete Labordiagnostik notfallmäßig veranlasst werden.**

**Empfehlung VII -5 (online; Zustimmung 100 %)**

**Beim septischen Abort soll umgehend eine Therapie mit Breitspektrumantibiotika begonnen werden.**

**Empfehlung VII -6 (online; Zustimmung 100 %)**

**Beim septischen Abort mit intrauterinem Restgewebe soll dieses nach Beginn der antibiotischen Therapie operativ entfernt werden.**

**Literatur**

1. Melese T. et al: High levels of post-abortion complication in a setting where abortion service is not legalized. - PLOS ONE 2017; 12 (1):e0166287-e0166287 . - ISSN: 1932-6203 - PMID: 28060817 [CrossRef] PII: PONE-D-16-23905
2. Eschenbach D. A.: Treating Spontaneous and Induced Septic Abortions. Obstetrics & Gynecology 125(5): p 1042-1048, May 2015. | DOI: 10.1097/AOG.0000000000000795
3. Pazol K. et al: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Abortion surveillance United States, 2009. MMWR Surveill Summ 2012;61:1–44.
4. Lissauer D. et al: A Randomized Trial of Prophylactic Antibiotics for Miscarriage Surgery, N Engl J Med. 2019 Mar 14; 380 (11):1012-1021. doi: 10.1056/NEJMoa1808817.
5. Ziraba A. K. et al: Unsafe abortion in Kenya: a cross-sectional study of abortion complication severity and associated factors BMC Pregnancy and Childbirth (2015) 15:34 DOI 10.1186/s12884-015-0459-6
6. S3 Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge. AWMF-Registernummer: 079 – 001. Langversion 3.1 – 2018
7. Musik T. et al: Therapieoptionen nach Diagnose der frühen Fehlgeburt: exspektativ, medikamentös, chirurgisch. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 789–94. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0346
8. von Steinburg, S., Schleußner, E., Kuon, R., Vomstein, K., Toth, B. (2018). Störung der Frühschwangerschaft und Aborte. In: Huppertz, B., Schleußner, E. (eds) Die Plazenta. Springer, Berlin, Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-55622-1\\_10](https://doi.org/10.1007/978-3-662-55622-1_10)

#### 4.4 Vorgehen bei heterotoper Gravidität

Unter einer heterotopen Schwangerschaft versteht man das simultane Auftreten einer intrauterinen und einer ektopen Schwangerschaft. Heterotope Schwangerschaften sind mit einer geschätzten Inzidenz von 1 auf 30.000 Schwangerschaften sehr selten (Talbot et al. 2011). Aufgrund dessen existieren nur Fallberichte und retrospektive Kohortenstudien zu diesem Thema.

Ein besonderer Risikofaktor sind offenbar vorangegangene reproduktionsmedizinische Maßnahmen. So wurden im Kollektiv von Schwangerschaften nach In-vitro-Fertilisation Häufigkeiten heterotoper Graviditäten von bis zu 1 auf 100 Schwangerschaften beschrieben (Maleki et al. 2021). Relevante Risikofaktoren sind, wie bei sonstigen Fällen der ektopen Gravidität, Schädigungen der Tube (z.B. durch

vorangegangene Adnexitis oder Endometriose). Ca. 71 % der heterotopen Schwangerschaften weisen mindestens einen, 10 % drei oder mehr Risikofaktoren auf (Talbot et al. 2011).

Das Vorliegen solcher Risikofaktoren sollte zu einer besonderen Sensibilisierung bei der vaginalsonographischen Untersuchung führen, da es nicht selten zu einer Verzögerung der Diagnose der heterotopen Schwangerschaft durch fälschliche Sicherheit bei Nachweis einer intrauterinen Schwangerschaft kommt. Allgemein sind Morbidität, Mortalität, das Risiko eines hypovolämischen Schocks und der Transfusionsbedarf höher als bei einer „einfachen“ ektopen Schwangerschaft (Soriano et al. 2002). Ein atypischer  $\beta$ -hCG-Verlauf kann diagnostisch hinweisgebend sein, jedoch sind sowohl auffallend hohe wie auch normale  $\beta$ -hCG-Konzentrationen in Fallserien beschrieben worden, so dass das RCOG auch auf die limitierte Aussagekraft von  $\beta$ -hCG-Konzentrationen verweist (2017) (Maleki et al. 2021).

Die klinische Symptomatik unterscheidet sich nicht grundsätzlich von der einer ektopen Schwangerschaft, ist also variabel und reicht von asymptomatisch bis zu ausgeprägten abdominalen Beschwerden.

Entscheidend ist der gezielte sonographische Nachweis der simultanen intrauterinen und der ektopen Schwangerschaft. In größer angelegten retrospektiven Kohortenstudien an Patientinnen, die sich einer in vitro-Fertilisation unterzogen hatten, wurden Patientinnen mittels transvaginaler Sonographie untersucht. Diese konnten Sensitivitäten von 92,4 % bis 97,8 %, Spezifitäten von 100 % und einen positiv prädiktiven Wert von bis zu 99,4 % für die transvaginaler Sonographie belegen (Li et al. 2013). (Li et al. 2023).

Das Management der heterotopen Schwangerschaft stellt eine Herausforderung dar, weil in der Regel der Erhalt der intrauterinen Schwangerschaft im Behandlungsplan berücksichtigt werden muss. Daher sprechen sich die meisten international publizierten Empfehlungen gegen die Anwendung von Methotrexat aus bzw. ziehen diese nur in Betracht, wenn die intrauterine Schwangerschaft nicht lebensfähig ist oder wenn die Frau die Schwangerschaft insgesamt nicht fortsetzen möchte (Clin. Practice Guideline 2017; Po et al. 2021).

Die lokale Injektion von Kaliumchlorid oder hyperosmolarer Glukose mit Aspiration der Chorionhöhle ist eine Option für klinisch stabile Patientinnen. Die chirurgische Entfernung der Eileiterschwangerschaft ist die Methode der Wahl für hämodynamisch instabile Frauen und ist auch eine Option für hämodynamisch stabile Frauen. In einem Review von 2007 wurden 77 % der publizierten heterotopen Schwangerschaften mittels Salpingektomie behandelt (Barrenetxea et al. 2007). Ein abwartendes Management ist eine Option bei heterotopen Schwangerschaften, bei denen der Ultraschallbefund eine avitale Schwangerschaft dokumentiert.

#### **Empfehlung VII -7 (Zustimmung 100 %)**

**Bei sonografischem Nachweis einer intrauterinen Schwangerschaft sollen immer die Adnexregionen zum Ausschluss einer heterotopen Gravidität evaluiert werden.**

#### **Empfehlung VII -8 (Zustimmung 100 %)**

**Bei der Wahl der Behandlung der heterotopen Schwangerschaft soll die klinische Situation und die vitale intrauterine Schwangerschaft berücksichtigt werden.**

#### **Literatur**

1. Talbot K, Simpson R, Price N, Jackson SR. Heterotopic pregnancy. J Obstet Gynaecol. 2011;31(1):7–12.
2. Barrenetxea G, Barinaga-Rementeria L, Larruzea AL de, Agirregoikoa JA, Mandiola M, Carbonero K (2007) Heterotopic pregnancy: two cases and a comparative review. Fertil Steril 87(2): 417.e9–417.e15. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.05.085>
3. Li X, Cai P, Ouyang Y, Gong F (2023) Heterotopic Interstitial Pregnancy: Early Ultrasound Diagnosis of 179 Cases After In Vitro Fertilization-Embryo Transfer. J Ultrasound Med 42(4):915–922. <https://doi.org/10.1002/jum.16103>

4. Li XH, Ouyang Y, Lu GX (2013) Value of transvaginal sonography in diagnosing heterotopic pregnancy after in-vitro fertilization with embryo transfer. *Ultrasound Obstet Gynecol* 41(5):563–569. <https://doi.org/10.1002/uog.12341>
5. Maleki A, Khalid N, Patel CR, El-Mahdi E (2021) The rising incidence of heterotopic pregnancy: Current perspectives and associations with in-vitro fertilization. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 266(2021):138–144. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.09.031>
6. Po L, Thomas J, Mills K, Zakhari A, Tulandi T, Shuman M, Page A (2021) Guideline No. 414: Management of Pregnancy of Unknown Location and Tubal and Nontubal Ectopic Pregnancies. *J Obstetrics Gynaecol Can.* <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2021.01.002>
7. Soriano D, Shrim A, Seidman DS, Goldenberg M, Mashach S, Oelsner G (2002) Diagnosis and Treatment of Heterotopic Pregnancy Compared with Ectopic Pregnancy. *J Am Assoc Gynecol Laparoscopists* 9(3):353–358. [https://doi.org/10.1016/s1074-3804\(05\)60416-1](https://doi.org/10.1016/s1074-3804(05)60416-1)
8. (2017) CLINICAL PRACTICE GUIDELINE THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ECTOPIC PREGNANCY. In: CLINICAL PRACTICE GUIDELINE THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ECTOPIC PREGNANCY. <https://www.hse.ie/eng/about/who/acute-hospitals-division/woman-infants/clinical-guidelines/diagnosis-and-management-of-ectopic-pregnancy.pdf>

## 5 Folgeschwangerschaft nach einem Abort im ersten Trimenon

Die Weltgesundheitsorganisation (1) empfiehlt, nach Fehlgeburten und Schwangerschaftsabbrüchen mindestens sechs Monate mit einer nächsten Schwangerschaft zu warten, um Schwangerschaftskomplikationen zu vermeiden.

Laut ACOG (2018) liegen keine qualitativ hochwertigen Daten dazu vor, dass durch eine Empfängnisverhütung und damit das Hinausschieben der nächsten Schwangerschaft nach einem frühen Schwangerschaftsverlust dazu beigetragen wird, einen späteren (weiteren) frühen Schwangerschaftsverlust oder andere Schwangerschaftskomplikationen zu verhindern. Kleine Beobachtungsstudien zeigen keinen Nutzen einer verzögerten Empfängnis nach einem frühen Schwangerschaftsverlust (2).

Ergebnisse einer großen norwegischen Kohortenstudie, in die etwas über 49.000 Geburten nach einem Schwangerschaftsverlust einbezogen wurden, deuten darauf hin, dass ein Abstand von unter 3 Monaten zwischen den Schwangerschaften im Vergleich zu einem größeren Schwangerschaftsintervall von 6 bis 11 Monaten mit einem geringeren Risiko für eine intrauterine Wachstumsretardierung (SGA) und Schwangerschaftsdiabetes sowie mit einem ähnlichen Risiko für eine Frühgeburt, einem überdurchschnittlichen Geburtsgewicht (LGA) sowie eine Präeklampsie verbunden ist (3).

Eine von Schliep et al. (2016) durchgeführte Sekundäranalyse von etwas mehr als 1000 Frauen mit 1 oder 2 Aborten in der Anamnese ergab, dass diejenigen, die innerhalb von 3 Monaten nach dem Abort wieder schwanger wurden, mit einer größeren Wahrscheinlichkeit (53% versus 36%) eine Lebendgeburt hatten als die, die länger warteten. Eine erneute Schwangerschaft trat umso schneller ein, je kürzer das Zeitintervall zwischen dem Abort und dem Empfängnisversuch war (4).

### **Empfehlung XV-1 (Zustimmung 85%)**

Nach einer Fehlgeburt im ersten Trimenon kann den betroffenen Frauen empfohlen werden, dass sie ohne Zeitverzögerung nach dem Abort wieder schwanger werden können, wenn es keine individuellen Gründe dagegen gibt wie z.B. eine vorher notwendige Diagnostik, die noch fehlende psychische Bereitschaft oder die körperlichen Folgen einer Operation.

#### Literatur

1. World Health Organization (2005): Report of a WHO technical consultation on birth spacing: Geneva, Switzerland 13–15 June 2005. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-RHR-07.1>
2. ACOG. Early pregnancy loss. ACOG Practice Bulletin No. 200. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2018;132: e197–207.
3. Tessema GA, Häberg SE, Pereira G, Regan AK, Dunne J, Magnus MC (2022): Interpregnancy interval and adverse pregnancy outcomes among pregnancies following miscarriages or induced abortions in Norway (2008–2016): A cohort study. PLoS Med.19(11):e1004129
4. Schliep KC, Mitchell EM, Mumford SL, Radin RG, Zarek SM, Sjaarda L, Schisterman EF (2016): Trying to Conceive After an Early Pregnancy Loss: An Assessment on How Long Couples Should Wait. Obstet Gynecol. 2016;127(2):204

## 6 Ektope Schwangerschaft

### 6.1 Klinische Symptomatik

Ausgangspunkt der klinischen Diagnostik ist stets der Nachweis einer Schwangerschaft. Bei entsprechender klinischer Symptomatik bei einer sexuell aktiven Frau sollte daher unabhängig von der Ausprägung der Amenorrhoe oder der Verwendung von Antikonzeptiva ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden ("ACOG Practice Bulletin No. 193," 2018; "Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy," 2016).

Die klassische Symptomtrias einer ektopen Gravidität besteht aus der sekundären Amenorrhoe, der vaginalen Blutung und dem Unterbauchschmerz. Leider ist die diagnostische Genauigkeit bei dieser historischen Triade schlecht und nur bei 50 % der Patienten anzufinden. (Odejinmi et al., 2017)

Lokalisation, Art und Schwere der Schmerzen bei einer Eileiterschwangerschaft können als pelvin und/oder abdominal lokalisiert, ein- oder beidseitig, lokal oder generalisiert, dumpf, scharf, krampfhaft, intermittierend oder kontinuierlich auftreten. Kolikartige Schmerzen sind meist auf kleinere intraperitoneale Blutung zurückzuführen. Lokalisierte Schmerzen werden durch eine akute Dilatation des Eileiters an der Stelle der Trophoblastenimplantation verursacht. Eine Ruptur ist typischerweise mit einem länger anhaltenden, stärker generalisierten Schmerz (aufgrund des Hämoperitoneums) verbunden. Aber eine Ruptur kann auch mit einer Abnahme oder einer vollständigen Auflösung der Schmerzen verbunden sein. Schmerzen in Bezug auf die Schulter sind ein alarmierendes Spätzeichen, das auf intraperitoneales Blut am Zwerchfell aus intraperitonealem Blut hinweist. Vaginale Blutungen können als Schmierblutung oder menstruationsartig auftreten. Der Abgang von Gewebe ist nicht dazu geeignet, einen Abort von einer ektopen Schwangerschaft zu differenzieren und kann makroskopisch auch nicht von dezidualisiertem Endometriumgewebe ausreichend sicher abgegrenzt werden.

Eine Metaanalyse ergab, dass die klinischen Untersuchungsbefunde des Portiohebeschiebeschmerzes eine positiven Likelihood Ratio (LR) von 4,9 [95 % KI, 1,7–14], für das Ertasten einer Raumforderung der Adnexe eine LR von 2,4 [95 % KI, 1,6 – 3,7] und das palpatorische Auslösen eines Druckschmerzes in der Adnexregion eine LR von 1,9 [95 % CI 1,0–3,5] aufweisen, die alle die Wahrscheinlichkeit einer Eileiterschwangerschaft erhöhen. Alle Komponenten der Anamnese hatten jedoch eine positive LR von weniger als 1,5. (Crochet et al., 2013)

Eine prospektive Beobachtungsstudie mit 1320 Frauen beschrieb, dass das Vorliegen von Unterleibsschmerzen mit einer LR von 2,4 und Diarrhoe (>3 in 24 h) mit einer LR von 2,2 einhergingen.

Das einzige andere signifikante Symptom war die Dauer der Blutung, wobei jeder Blutungstag das Risiko einer Eileiterschwangerschaft um 20 % erhöhte. (Ayim et al., 2016)  
Anamnese und Untersuchung sind daher wichtige Faktoren, aber allein noch nicht ausreichend, um die Diagnose einer Eileiterschwangerschaft zu stellen.

**Empfehlung VIII – 1 (online: Zustimmung 100%)**

**Grundsätzlich sollte bei jeder sexuell aktiven Frau im gebärfähigen Alter beim Auftreten von abdominalen Schmerzen ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden.**

**Empfehlung VIII – 2 (online: Zustimmung 100%)**

**Die Anamnese und körperliche Untersuchung sollte stets die Symptome der persistierenden vaginalen Blutung nach vorheriger sekundärer Amenorrhoe, pelvine und/oder abdominale Schmerzen und gastrointestinale Beschwerden, insbesondere Diarrhoen berücksichtigen.**

**Empfehlung VIII – 3 (online: Zustimmung 100%)**

**Die Diagnose einer ektopen Schwangerschaft sollte nicht allein auf der Klinik und der Anamnese beruhen, da die Sensitivität dieser Faktoren deutlich limitiert ist.**

### **6.1.1 Labordiagnostik/ biochemische Diagnostik**

Es ist internationaler unstrittiger Konsens, dass die Diagnostik der gestörten Frühschwangerschaft auf der Bestimmung des humanen Choriongonadotropins ( $\beta$ -hCG) beruht. ("ACOG Practice Bulletin No. 193," 2018; "Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy," 2016) (*CLINICAL PRACTICE GUIDELINE THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ECTOPIC PREGNANCY*, 2017; Po et al., 2021; Webster et al., 2019)

Humanes Choriongonadotropin (hCG) ist ein heterodimeres Glykoprotein mit einer spezifischen  $\beta$ -Untereinheit. hCG steht als Oberbegriff für fünf in ihrem Aufbau und ihrem biologischen Effekt unterschiedliche Varianten. (Cole, 2012) Heterodimeres, intaktes hCG wird in der Schwangerschaft vor allem vom Syncytiotrophoblasten produziert.

Das hCG, hCG $\beta$  und deren Abbauprodukte (vor allem hCG $\beta$ -core Fragment) werden im Urin ausgeschieden (Gnoth u. Johnson, 2014). Serum-/Plasma- und Urin-Tests sind nicht austauschbar. Marktübliche Urin-Testsysteme haben eine Nachweisgrenze von etwa 20 bis 50 IU/L hCG. Schwach positive Testergebnisse können bei der Ablesung als falsch negativ interpretiert werden.

Im Serum einer Schwangeren kann hCG daher ab dem 7. Bis 9. postovulatorischen Tag nachgewiesen werden (21. Bis 23. Zyklustag bei einem 28-tägigen Zyklus). Als Schwangerschaftstest sollen dafür zugelassene Tests eingesetzt werden, die intaktes hCG im Serum/Plasma quantitativ nachweisen. Gesamt-hCG-Test sind ebenfalls geeignet. Sie weisen intaktes hCG und weitere hCG-Varianten inklusive der freien hCG- $\beta$ -Untereinheit nach. Die Referenzbereiche sind herstellerabhängig. hCG-Konzentrationen im Serum/Plasma  $>5$  IU/L sprechen für eine Schwangerschaft. Die Verlaufskontrollen sollten im selben Labor mit demselben Testsystem erfolgen, da verschiedene Testsysteme methodenabhängig unterschiedliche Resultate liefern. Die Empfindlichkeit moderner Testsystem reicht bis unter 1 IU/L. Nur quantitative Serum/Plasma-Tests ermöglichen eine Verlaufskontrolle und Bewertung des Anstiegs der hCG-Konzentration. Serum/Plasma- und Urin-hCG-Test können in Einzelfällen durch analytische Störungen falsch positive oder falsch negative Ergebnisse liefern, z.B. durch heterophile Antikörper oder Prozoneneffekte (Cole, 2012). Zum klinischen Eindruck oder dem sonographischen Befund diskrepante hCG-Messungen sollten Anlass zur laborseitigen Abklärung auf analytische Interferenzen geben.

Ein einzelner  $\beta$ -HCG-Wert kann weder das Vorliegen einer intrauterinen oder ektopen Schwangerschaft noch eine Ruptur sicher vorhersagen noch ausschließen, es kann aber als Surrogatparameter für das

Gestationsalter dienen ("ACOG Practice Bulletin No. 193," 2018; "Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy," 2016) (*CLINICAL PRACTICE GUIDELINE THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ECTOPIC PREGNANCY*, 2017; Po et al., 2021; Webster et al., 2019) (Mello, Mol, Opmeer, et al., 2012; Robertson et al., 2017). Ein „diskriminierender  $\beta$ -HCG-Konzentration“ liegt Berichten zufolge zwischen 1500 und 3500 mIU pro Milliliter (Seeber et al., 2006; C. Silva et al., 2006). Die Verwendung eines Wertes am unteren Ende des Bereichs erhöht die Sensitivität für die Diagnose einer Eileiterschwangerschaft, aber es ist auch mit einer höheren falsch-positiv-Rate belastet. Umgekehrt erhöht ein höherer „diskriminierender Wert“ die Spezifität.

Serielle Messungen von  $\beta$ -hCG-Konzentrationen können helfen, zwischen einer potenziell lebensfähigen intrauterinen Schwangerschaft, einem Spontanabort und einer Eileiterschwangerschaft zu unterscheiden. Die Verdopplungszeit für hCG in der intakten Frühschwangerschaft liegt bei 1-2 Tagen während der ersten Tage nach Implantation. Ungenügend ansteigende hCG-Konzentrationen weisen auf eine ektope Gravidität hin. Der hCG-Anstieg hängt von zahlreichen Faktoren wie z.B. Körpergewicht, Ethnie, assistierte Reproduktion, „vanishing twin“-Syndrom, Mehrlingsschwangerschaft oder heterotoper Schwangerschaft ab. Zur Beurteilung auf die Intaktheit und intrauterine Lage der Gravidität dient orientierend die minimale hCG-Anstiegsgeschwindigkeit (1. Perzentile, siehe Tabelle 3 (K. T. Barnhart et al., 2016).

**Tabelle 3:** Minimaler hCG-Anstieg (Barnhart et al., 2016)

HCG initial	1 Tag	2 Tage	7 Tage
100 IU/l	1.37	1.84	6.43
500 IU/l	1.29	1.64	4.28
1000 IU/l	1.25	1.55	3.53
2000 IU/l	1.22	1.46	2.86
3000 IU/l	1.19	1.40	2.50
4000 IU/l	1.18	1.36	2.27
5000 IU/l	1.16	1.33	2.09

Barnhart, K. T., Guo, W., Cary, M. S., Morse, C. B., Chung, K., Takacs, P., Senapati, S., & Sammel, M. D. (2016). Differences in Serum Human Chorionic Gonadotropin Rise in Early Pregnancy by Race and Value at Presentation. *Obstetrics & Gynecology*, 128(3), 504–511.  
<https://doi.org/10.1097/aog.0000000000001568>

Ungefähr 99 % der lebensfähigen intrauterinen Schwangerschaften sind mit einem Anstieg des hCG-Spiegels von mindestens 53 % in 2 Tagen verbunden (K. T. Barnhart, 2009; C. Silva et al., 2006). Ungefähr 95 % der Frauen mit einem spontanen frühen Abort haben eine Abnahme der HCG-Konzentration von 21–35 % innerhalb von 48h, abhängig von den anfänglichen hCG-Serumwerten (K. Barnhart et al., 2004). Die minimalen Grenzen sind also vom initialen hCG abhängig (Zusammenfassung in Tabelle 4) (Butts et al., 2013).

**Tabelle 4:** Minimaler hCG-Abfall (Butts et al., 2013)

HCG initial	2 Tage	4 Tage	7 Tage
250 IU/l	35%	52%	66%
500 IU/l	38%	59%	74%
1000 IU/l	42%	64%	79%

2000 IU/l	46%	68%	83%
3000 IU/l	48%	70%	85%
4000 IU/l	49%	72%	86%
5000 IU/l	50%	73%	87%

Butts, S. F., Guo, W., Cary, M. S., Chung, K., Takacs, P., Sammel, M. D., & Barnhart, K. T. (2013). Predicting the Decline in Human Chorionic Gonadotropin in a Resolving Pregnancy of Unknown Location. *Obstetrics & Gynecology*, 122(2, PART 1), 337–343.  
<https://doi.org/10.1097/aog.0b013e31829c6ed6>

Im Falle einer ektope Schwangerschaft weisen ungefähr die Hälfte der Fälle steigende oder sinkende HCG-Werte im Verlauf auf (K. T. Barnhart, 2009; C. Silva et al., 2006).

71% der Frauen, bei denen eine Eileiterschwangerschaft diagnostiziert wird, haben jedoch serielle hCG-Serumwerte, die langsamer ansteigen als bei einer lebensfähigen intrauterinen Schwangerschaft zu erwarten wäre oder langsamer sinken als bei einer Fehlgeburt zu erwarten wäre (K. T. Barnhart, 2009; C. Silva et al., 2006).

Die Bestimmung von Serum/Plasma-Progesteron kann in Einzelfällen zusätzlich zur HCG-Bestimmung hilfreich sein. Progesteron-Konzentrationen <5 µg/L sprechen gegen eine intakte Gravidität. Es gibt jedoch keine klar definierten Entscheidungsgrenzen und keinen Beitrag zur Frage, ob eine gestörte uterine oder ektope Gravidität besteht. Die meisten vitalen intrauterinen Schwangerschaften, aber auch 52% der ektope Schwangerschaften, liegen im Bereich intermediärer Progesteron-Konzentrationen von 5-20 µg/L und 2% ektope Schwangerschaften haben ein Progesteron >20 µg/L (Gelder et al., 1991; Stovall et al., 1992).

Im Setting einer PUL haben sich komplexere Algorithmen basierend auf logistischen Regressionsmodellen etabliert, um eine bestmögliche Triage zu ermöglichen. Diese haben nicht den Anspruch einer definitiven Diagnose, sondern einer Risikostratifizierung für das Auftreten einer ektope Gravidität. In einer aktuellen Meta-Analyse konnte sich das sogenannte M4 Modell als bestes Prädiktionsmodell mit einer AUC von 0,87 hervorheben (Calster et al., 2013; Mello, Mol, Opmeer, et al., 2012).

#### **Empfehlung VIII – 4 (online; Zustimmung 100%)**

Bei symptomatischer Schwangerschaft unklarer Lokalisation, Verdacht auf ektope Gravidität oder Abortgeschehen soll hCG quantitativ im Serum/Plasma mit einem dafür zugelassenen Labortest gemessen werden.

#### **Empfehlung VIII – 5 (online; Zustimmung 100%)**

Die hCG-Konzentration im Serum/Plasma soll im Verlauf bestimmt werden.

#### **Empfehlung VIII – 7 (online; Zustimmung 100%)**

Die Diagnostik einer ektope Gravidität soll Bestimmungen des serologischen β-hCG-Wertes beinhalten.

#### **Empfehlung VIII – 8 (online; Zustimmung 100%)**

Bei klinisch noch unklarer Situation oder abwartendem Vorgehen soll der β-hCG-Wert nach 48 h kontrolliert werden.

### 6.1.2 Ultraschalldiagnostik



Der transvaginale Ultraschall ist das Mittel der Wahl der Diagnostik für Patientinnen, die sich mit Schmerzen/Blutung in der Frühschwangerschaft vorstellen und lag in der bisher größten untersuchten Kohorte bei einer Gesamtgenauigkeit von 78 % bei Erstvorstellung der Patientin (K. T. Barnhart et al., 2011). Wenn eine ektopie Gravidität vorliegt, kann sie in 87 bis 93% vor der Durchführung einer Operation transvaginalsonographisch identifiziert werden (Bignardi et al., 2008). Charakteristische Zeichen für eine ektopie Schwangerschaft in der gynäkologischen Sonographie können sein: Das Cavum uteri ist leer. Eine ektopie Gravidität in der Tube kann sich als inhomogene, nicht-zystische Raumforderung (sog. blob sign) oder als breiter hyperechogener Ring mit einem zentralen zystischen Anteil (sog. bagel sign) neben dem Ovar präsentieren. Diese Raumforderung ist durch sanften Druck mit der Ultraschallsonde gegenüber dem Ovar verschieblich (sog. sliding sign). In manchen Fällen lassen sich embryonale Anteile (Dottersack, Embryo mit und ohne Herzaktion) darstellen (Grab et al., 2022).

Zur diagnostischen Wertigkeit der Ultraschallkriterien einer ektopen Gravidität existieren verschiedene retrospektive und prospektive Kohortenstudien, die in einem Review der NICE zusammengefasst wurden (Webster et al., 2019). Für die inhomogene Raumforderung mit und ohne Dottersack/Embryo ist die Sensitivität niedrig, die Spezifität jedoch hoch. Die Chance einer ektopen Gravidität ist erhöht, wenn man eine Raumforderung sieht, das Risiko einer ektopen Gravidität reduziert sich jedoch nicht, wenn man keine Raumforderung im Adnxbereich sieht. Die größte Studie hierzu wurde von Banhart et al. (2011) mit 1880 Patientinnen durchgeführt. Für ein  $\beta$ -hCG von  $> 2000$  U/l lag die Detektionsrate einer ektopen Schwangerschaft bei 75.9%, für ein  $\beta$ -hCG  $< 2000$  bei 34.3% bei Spezifitäten von 97.8% bzw. 98.2% (K. T. Barnhart et al., 2011).

Zu weiteren bildgebenden Verfahren, wie zum Beispiel dem MRI, gibt es einzelne Fallserien, die die Machbarkeit in der Diagnostik einer EUG belegen. Sie spielen bei der Diagnostik der ektopen Gravidität im klinischen Alltag bisher keine Rolle (Si et al., 2016; Takahashi et al., 2013; YOSHIGI et al., 2006).

#### **Empfehlung VIII – 9 (Zustimmung 100%)**

**Die transvaginale Sonographie soll als Mittel der Wahl für die Diagnostik bei symptomatischen Frauen zur Lokalisierung der Schwangerschaft verwendet werden.**

#### **Empfehlung VIII – 10 (Zustimmung 100%)**

**Es soll Ziel der Diagnostik sein, eine ektopie Schwangerschaft vor einer eventuellen operativen Intervention sonographisch zu identifizieren und zu lokalisieren.**

## **6.2 Klinische Situationen, die ein sofortiges Handeln erfordern**

Eine rupturierte und intraabdominal blutende Eileiterschwangerschaft kann ein lebensbedrohlicher Notfall sein. Die größte Gefahr besteht dabei in einem Nicht-Erkennen der diagnostischen Möglichkeit, was besonders in einer nicht-gynäkologischen Notfallambulanz immer passieren kann. Hier ist die Nicht-Durchführung oder Nicht-Beachtung eines Urin-Schwangerschaftstests von besonderer Bedeutung.

Bei jeder hämodynamisch auffälligen Patientin im weitestgefassten fortpflanzungsfähigen Alter sowie bei jeder Patientin mit abdominalen Beschwerden im weitestgefassten fortpflanzungsfähigen Alter ist ein aktueller Schwangerschaftstest, am besten mittels Urinschnelltest, durchzuführen. Allerdings hat die hämodynamisch belastete Patientin möglicherweise eine reduzierte Diurese, die eine spontane Miktion unmöglich macht. Hier ist mit der Patientin die Durchführung einer Einmalkatheterisierung der Harnblase in der Akutsituation zu besprechen, um schnell einen Schwangerschaftstest durchführen zu können.

Der Verdacht auf eine akut und lebensbedrohlich blutende ektopie Schwangerschaft ist diagnostisch durch eine Laparoskopie abzuklären, die auch ein sofortiges therapeutisches Eingreifen ermöglicht.



**Empfehlung VIII – 11 (Zustimmung 100 %)**

Mittel der diagnostischen und therapeutischen Wahl bei Verdacht auf akut und lebensbedrohlich blutende ektope Schwangerschaft ist die notfallmäßige Laparoskopie. Diese soll bei positiven Schwangerschaftstest bei Vorliegen der klinischen Trias „Unklare Unterleibschmerzen – hämodynamisch problematische Situation – niedriger Hämoglobin-Wert“ dringend und ohne Abwarten weiterer Diagnostik durchgeführt werden.

## 6.3 Abwartendes Vorgehen bei Verdacht auf ektope Schwangerschaft

### 6.3.1 Risikoaufklärung abwartendes Vorgehen vs. MTX vs. Operation

Zu den Risiken einer abwartenden Behandlung zählen die Tubenrupturen, intraabdominale Blutungen und die sich daraus ergebende Notwendigkeit eines (ungeplanten) Notfalleingriffs im weiteren Verlauf. Es liegen keine Studien vor, die dieses Risiko genau beziffern.

Vorteile des abwartenden Vorgehens sind, dass die Risiken und Nebenwirkungen von Methotrexat bzw. einer Operation inkl. Narkose vermieden werden. Auch die mehrmonatige Wartezeit nach MTX-Behandlung bis zum nächsten Versuch, schwanger werden zu können, entfällt bei den Patientinnen mit abwartendem Vorgehen (Colombo et al., 2020).

**Abwartendes Vorgehen vs. MTX:** Die Patientin ist im Zuge der prätherapeutischen ärztlichen Beratung darüber zu informieren, dass die Erfolgsquote der MTX-Behandlung (Ziel- $\beta$ -hCG-Konzentration = 0) zwischen 65 und 95 % mit einem Mittelwert von 82 % variieren kann. In einer Reihe von Studien wurde MTX mit dem abwartenden Vorgehen verglichen, wobei keine Studie einen signifikanten Unterschied zugunsten von MTX nachwies (Marret et al., 2016). Allerdings wurden in diese Studien nur Patientinnen mit niedrigem Risiko (hämodynamisch stabil, relativ niedrige  $\beta$ -hCG-Konzentrationen von  $<1.500$  IU/l oder bereits sinkender  $\beta$ -hCG-Konzentration einbezogen (Mullany et al., 2023; Naveed et al., 2022).

Colombo et al. fanden als Ergebnis eines Literaturreviews bei insgesamt niedriger Evidenz keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Auflösung der ektopen Schwangerschaft, der Zeit bis dahin oder einer Operationsvermeidung zwischen abwartendem Vorgehen und MTX-Therapie in einem solchen Patientinnenkollektiv (Colombo et al., 2020).

Es gibt laut NICE-Guideline derzeit keine Hinweise auf signifikante Unterschiede in der Anzahl der Tubargraviditäten, die auf natürlichem Weg endeten, in der Notwendigkeit einer zusätzlichen Behandlung, in der Häufigkeit von Eileiterrupturen oder in den Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei den betroffenen Patientinnen zwischen abwartendem Vorgehen und MTX-Therapie (Webster et al., 2019).

### 6.3.2 Auswirkungen auf die zukünftige Fertilität

In einer retrospektiven monozentrischen Studie ergaben sich Hinweise darauf, dass Frauen mit abwartendem Vorgehen bei Verdacht auf eine ektope Schwangerschaft im Vergleich zu Patientinnen nach einer Operation bessere Fertilitätsergebnisse hatten und dass die Zeit bis zum Erreichen einer anschließenden intrauterinen Schwangerschaft kürzer war (Baggio et al., 2021). Die 2023 veröffentlichte NICE-Guideline weist darauf hin, dass die Zeit bis zur Auflösung einer Tubargravidität und die zukünftige Fertilität nach abwartendem Vorgehen und nach MTX-Therapie wahrscheinlich vergleichbar ist (NICE 2023).

Abwartendes Vorgehen vs. Operation

Es liegen keine evidenzbasierten Studienergebnisse zum Vergleich abwartendes vs. operatives Vorgehen bei Verdacht auf eine ektope Schwangerschaft vor, so dass hier keine Angaben zu einer Risikoabwägung gemacht werden können.

**Empfehlung IX – 1 (Zustimmung 100 %)**

Die Patientin soll über die Möglichkeit der Selbstauflösung der ektopen Schwangerschaft und die mit dem abwartenden Vorgehen verbundenen Risiken informiert werden, wobei über die Dauer des Resorptionsprozesses und über die Erfolgsrate keine genauen Angaben gemacht werden können.

**Empfehlung IX – 2 (Zustimmung 100%)**

Die Patientin soll darauf hingewiesen werden, dass durch das abwartende Vorgehen bei Verdacht auf eine Tubargravidität Methotrexat-bedingte sowie mit der Narkose- und der Operation verbundenen Risiken vermieden werden, dass ein Fehlschlagen des abwartenden Vorgehens aber mit einer erhöhten Morbidität verbunden sein kann.

**Empfehlung IX – 3 (Zustimmung 100%)**

Die Patientin sollte darüber informiert werden, dass die Auswirkungen des abwartenden Vorgehens bei ektoper Schwangerschaft auf die zukünftige Fertilität wahrscheinlich denen nach einer Methotrexat-Behandlung ähneln. Die Datenlage dazu ist unsicher.

**6.3.3 Voraussetzungen und Kontraindikationen für ein abwartendes Vorgehen bei ektoper Schwangerschaft**

Als Einschlusskriterien für ein abwartendes Vorgehen gegenüber der medikamentösen Therapie bei ektoper Schwangerschaft wurden in randomisierten Studien und Metaanalysen folgende Kriterien evaluiert: (Colombo et al., 2020; Jurkovic et al., 2017; Mello, Mol, Opmeer, et al., 2012; P. M. Silva et al., 2015)

- 1) Die Patientin muss hämodynamisch stabil sein.
- 2) Die Größe (größter Durchmesser) der Tubargravidität in der transvaginalen Ultraschalluntersuchung variiert zwischen kleiner 35mm und kleiner 50mm.
- 3) Die ektope Schwangerschaft soll keine positive Herzaktion haben.
- 4) Die maximalen  $\beta$ -hCG-Konzentrationen variieren bei Tubargravidität in den Publikationen zwischen  $< 1500$  IU/l und maximal 2000 IU/l.

In einer prospektiven Beobachtungsstudie, welche abwartendes und operatives Vorgehen verglich, waren die Einschlusskriterien die klinisch stabile Patientin ohne oder mit wenig Unterbauchschmerzen mit einem Verdacht auf eine Tubargravidität sonographisch  $< 30$ mm ohne Vitalität und ohne Hämatooperitoneum im transvaginalen Ultraschall sowie einem  $\beta$ -hCG-Konzentration  $< 1500$  IU/l (Mavrelos et al., 2013). Die NICE-Guideline empfiehlt ein abwartendes Vorgehen bei Verdacht auf eine ektope Gravidität bei klinisch stabiler, schmerzfreier Patientin mit einer auf eine Tubargravidität verdächtigen Struktur ohne Herzaktion mit einem Durchmesser  $< 35$ mm im transvaginalen Ultraschall und einer  $\beta$ -hCG-Konzentration  $< 1.000$  IU/l. Ein abwartendes Vorgehen ist nach der NICE-Guideline möglich mit den gleichen Kriterien jedoch bei einer höheren  $\beta$ -hCG-Konzentration von 1000 IU/l bis 1500 IU/l (Webster et al., 2019).

Als Kontraindikationen für ein abwartendes Vorgehen werden in den NICE-Guidelines Unterbauchschmerzen, sonographische Hinweise auf eine Tubargravidität grösser als 35mm und / oder Vitalitätszeichen und eine  $\beta$ -hCG-Konzentration  $> 1500$  IU/l genannt.

**Empfehlung IX – 4 (Zustimmung 82%)**

Bei hämodynamisch stabiler und schmerzfreier Patientin mit sonographischen Hinweisen auf eine avitale Tubargravidität mit einem maximalen Durchmesser von 35 mm ohne Hämoperitonäum mit einem maximalen  $\beta$ -hCG-Konzentration von 1.000 IU/l kann der Patientin ein abwartendes Vorgehen empfohlen werden.

**Empfehlung IX – 5 (Zustimmung 100%)**

Wenn sich die Patientin nach entsprechender Beratung bei Verdacht auf Tubargravidität für ein abwartendes Vorgehen entscheidet, sollen die Voraussetzungen für eine weitere Betreuung (Compliance, Umsetzung der engmaschigen ambulanten Überwachung) gegeben sein.

### 6.3.4 Kontrollintervall für $\beta$ -hCG-Bestimmungen und Ultraschalluntersuchungen

Die Empfehlungen für ein abwartendes Vorgehen beruhen auf randomisiert-kontrollierten Studien, die die medikamentöse Therapie und das abwartende Vorgehen bei Verdacht auf eine Tubargravidität vergleichen (Colombo et al., 2020; Jurkovic et al., 2017; P. M. Silva et al., 2015). Dementsprechend werden Laborwertkontrollen analog zur medikamentösen Therapie empfohlen. Für die Überprüfung der fallenden  $\beta$ -hCG-Konzentration wurden in diesen Studien die Tage 2, 4 und 7 nach Erstbefundung festgelegt. Gefordert wurde ein Abfall von >15% zum Vorbefund als Nachweis des Therapieansprechens (RCOG, ACOG, NICE). Ebenso wurden Kontrollen des Blutbildes sowie von Leber – und Nierenwerte angegeben. Neben der  $\beta$ -hCG-Ausgangskonzentration hat insbesondere der 48 Stunden-Verlauf bzw. die Ratio aus Ausgangswert zum Wert nach 48 Stunden prädiktive Bedeutung für den Therapieerfolg (KIRK et al., 2011). Während die Laborkontrollen in publizierten Studienprotokollen und Leitlinien klar und recht einheitlich geregelt sind, gibt es wenige verbindliche Angaben zur klinischen und sonographischen Kontrolle. Bei Erfüllung der oben angegebenen Einschlusskriterien und stabilem Verlauf sind sonographische Kontrollen nur in den Leitlinien des Royal College of Physicians of Ireland (RCPI) fest vorgegeben, nämlich einmal pro Woche (Tsakiridis et al., 2020). Bei Erstmanifestation von klinischer Symptomatik, Hämoglobinkonzentrationsabfall und/oder nicht adäquat sinkende  $\beta$ -hCG-Konzentration (weniger als 15%) ist eine Reevaluation erforderlich, wobei es hier vor allem um den sonographischen Ausschluss eines Hämoperitoneums geht.

**Empfehlung IX - 6 (Zustimmung 77%)**

Im Rahmen des abwartenden Vorgehens bei Verdacht auf ektope Gravidität sollten  $\beta$ -hCG-Serumwert-Kontrollen an den Tagen 2, 4 und 7 nach der Erstdiagnose erfolgen.

**Empfehlung IX - 7 (Zustimmung 100%)**

Wenn die  $\beta$ -hCG-Werte an den Tagen 2, 4 und 7 jeweils um 15 % oder mehr gegenüber dem Vorwert abfallen, soll die Laborwertkontrolle alle 7 Tage wiederholt werden, bis der  $\beta$ -hCG-Wert im Serum nicht mehr nachweisbar ist.

**Empfehlung IX – 8 (Zustimmung 100%)**

Wenn die  $\beta$ -hCG-Konzentration nicht um 15% sinkt, sich nicht verändert oder gegenüber der vorherigen Konzentration ansteigt, soll der Zustand der Patientin klinisch und sonographisch kritisch überprüft und die Entscheidung für das abwartende Vorgehen überdacht werden.

### 6.3.5 Operationsindikationen beim abwartenden Vorgehen

Ein abwartendes Vorgehen bei Verdacht auf eine ektope Schwangerschaft kann Patientinnen angeboten werden, die klinisch stabil und schmerzfrei sind und eine Tubargravidität von vaginalsonographisch weniger

als 35 mm Größe und ohne im transvaginalen Ultraschall sichtbaren kindlichen Herzschlag sowie Serum- $\beta$ -hCG-Konzentrationen von 1.000 IE/l oder weniger aufweisen und die regelmäßige Kontrolluntersuchungen in der Praxis oder Klinik wahrnehmen können und wollen (Compliance) (Webster et al., 2019).

Eine kritische Überprüfung des gewählten abwartenden Vorgehens ist geboten, wenn die  $\beta$ -hCG-Konzentrationen bei den Kontrollen an den Tagen 2, 4 und 7 nach der Erstvorstellung nicht jeweils um mindestens 15 % sinken, sich nicht verändern oder im Vergleich zum Ausgangswert sogar ansteigen.

Die Notwendigkeit einer Operation ist zu prüfen, wenn die Patientin hämodynamisch instabil ist und/oder Anzeichen einer intraabdominalen Blutung (sonographisch: Hämoperitoneum; erheblich Menge freie Flüssigkeit im Unterbauch) aufweist und/oder deutliche abdominale Schmerzen angibt oder wenn die ektope Schwangerschaft sonographisch einen Durchmesser  $\geq 35$  mm aufweist oder bei der Patientin eine  $\beta$ -hCG-Konzentration  $> 5.000$  IU/l im Serum gemessen werden (N.Archer & Barney, 2023).

Außerdem ist eine operative Behandlung der ektope Schwangerschaft durchzuführen, wenn die Patientin sich unentscheidet oder wenn eine medikamentöse Behandlung fehlgeschlagen ist, und bei Verdacht auf eine heterotope Gravidität (Archer & Barney, 2023).

In die Entscheidungsfindung für oder gegen das abwartende Vorgehen einfließen wird außerdem, ob die Patientin sprachlich und mental die ärztliche Aufklärung versteht, wenn eine Patientin wegen familiärer oder beruflicher Verpflichtungen sich für die operative Sanierung entscheidet oder wenn sie die Übertragung von Erythrozytenkonzentraten und anderen Blutprodukten prinzipiell ablehnt.

#### **Empfehlung IX (Zustimmung 100%)**

Eine Operationsindikation bei ursprünglichem Entscheid für ein abwartendes Vorgehen sollte gestellt werden, wenn eines oder mehrere der nachfolgend genannten Kriterien zutreffen: 1. Vorhandensein klinischer Symptome; 2. Anzeichen für eine Tubenruptur und/oder eine intraperitoneale Blutung, 3. Hämoperitoneum (Hb-Konzentration  $< 10$ g/dl); 4. Anwachsen auf größer (Größenprogredienz) als 35 mm Durchmesser und/oder nachweisbarer fetalen Herzschlag in der transvaginalen Ultraschalluntersuchung; 5. Anstieg auf  $\beta$ -hCG-Konzentration über 1.000 IE/l; 6. nicht ausreichende Patientinnencompliance; 7. fehlende Möglichkeit und Bereitschaft der Patientin zu einer wohnortnahen Betreuung und Verlaufsüberwachung inkl. regelmäßiger Wiedervorstellungen zu klinisch-sonografischen und Blutwertkontrollen.

### **6.3.6 Anti-D-Prophylaxe**

Eine ektope Schwangerschaft zählt zu den potentiellen Auslösern einer Rh-D-Alloimmunisierung. Es gibt jedoch keine ausreichende Evidenz für die Wahrscheinlichkeit der Sensibilisierung. Im Falle einer Tubenruptur sind relevante Mengen fetaler Zell in der maternalen Zirkulation in bis zu 25% beschrieben worden (Hartwell, 1998). Auf der Basis dieser unbefriedigenden Datenlage wird das Thema in einigen Leitlinien anderer nationaler Fachgesellschaften gar nicht thematisiert oder es werde moderat divergierende Empfehlungen abgegeben (Tsakiridis et al., 2020). So erwähnt das American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) beispielsweise die Anti-D-Prophylaxe in der Leitlinie zur Tubargravidität nicht, empfiehlt aber die Gabe unter Verweis auf eine mangelhafte Evidenz im Rahmen ihrer Leitlinie zur RhD-Alloimmunisierung (ACOG Practice Bulletin Nr.191, Tubal ectopic pregnancy, Obstet Gynecol 2018; ACOG Practice Bulletin Nr. 181, Prevention of Rh D Alloimmunization, Obstet Gynecol 2017) (*Practice\_Bulletin\_No\_\_181\_\_Prevention\_of\_Rh\_D.54.Pdf*, n.d.). Die Leitlinien des British Committee for Standards in Haematology (BCSH) und des Royal College of Obstetrics and Gynecology (RCOG) empfehlen hingegen eine Gabe von mindestens 250 IU Anti-D-Immunglobulin im Falle einer ektope Schwangerschaft vor 12/0 Schwangerschaftswochen bei einer RhD-negativen, nicht-sensibilisierten Schwangeren (Haas et al., 2014) (RCOG Greentop Guideline Nr 21, Diagnosis and management of ectopic pregnancy, 2016). Die NICE-Guidelines empfehlen die Anti-D-Immunglobulingabe nur im Falle der Operation der ektope Schwangerschaft. Hierbei handelt es sich um eine reine

Expertenmeinung ohne Angabe zugrunde liegender Studien (NICE-Guideline 2019 (*Bookshelf\_NBK544906.Pdf*, n.d.).

Dutch Society of Obstetrics and Gynecology empfiehlt die Gabe von Anti-D-Immunglobulin nicht nur, sondern definiert diese als einen von 12 Qualitätsindikatoren in der Versorgung von Patientinnen mit ektopen Schwangerschaften. In einer Qualitätskontrollstudie wurde festgestellt, dass innerhalb der beteiligten niederländischen Kliniken in 95% der Fälle eine Bestimmung des Rhesusfaktors erfolgte und nur bei 56% der RhD-negativen Patientinnen Anti-D-Immunglobulin gegeben wurde (Mol et al., 2011). In einem vergleichbaren Audit des NHS wurde die Anti-D-Immunglobulingabe bei 86,7% der RhD-negativen, nicht-sensibilisierten Frauen mit ektopen Schwangerschaften dokumentiert (Laiyemo & Etokowo, 2008). Diese Studien differenzierten jedoch nicht die Gabe in Abhängigkeit vom operativen, medikamentösen oder abwartenden Management. In einigen Studienprotokollen zum abwartenden Vorgehen bei ektoper Schwangerschaft wird die Gabe von Anti-D-Immunglobulin bei RhD-negativen Patientinnen routinemäßig implementiert (P. M. Silva et al., 2015). Allerdings war sie nicht das primäre oder sekundäre Untersuchungsziel.

Eine Zusammenstellung der Indikationen zur Anti-D-Prophylaxe findet sich in Tabelle 2.

#### **Empfehlung IX (Zustimmung 100%)**

**Aufgrund des Risikos der RhD-Alloimmunisierung im Rahmen des abwartenden Managements bei nicht-sensibilisierten RhD-negativen Frauen mit Verdacht auf eine ektope Gravidität sollte diesen Patientinnen eine Anti-D-Prophylaxe angeboten werden.**

## **6.4 Medikamentöse Therapie**

### **6.4.1 Kontraindikationen**

Kontraindikationen (relative wie absolute) sind: positive Herzaktionen, großer Adnexbefund (3-4 cm),  $\beta$ -hCG-Konzentration > 5000 IU/l, Hinweise auf rupturierte EUG und/oder Hämatooperitoneum (starke Bauchschmerzen, > 300 ml freie Flüssigkeit im Abdomen/Douglas, freie Flüssigkeit außerhalb des kleinen Beckens) heterotope Schwangerschaft mit intakter intrauteriner Gravidität und Kinderwunsch, schlechte Compliance der Patientin, alleinlebend, weite Anfahrt zur Klinik, auffälliges Blutbild, Leber- oder Niereninsuffizienz, Immundefekte, Magenulkus, Lungenerkrankungen und Überempfindlichkeit gegen Methotrexat, Stillzeit, fehlende Compliance der Patientin bzgl. Nachkontrolle und weiter Anfahrtsweg zum nächsten Krankenhaus (Musik et al., 2021; Panelli et al., 2015) (Capmas et al., 2014; Farquhar, 2005). Eine einzige prospektiv randomisierte Studie hat ein expektatives Management mit einer Einzeldosis-Gabe Methotrexat bei Frauen mit einer ektopen Gravidität oder unklarer Schwangerschaftsanlage verglichen. Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich des ereignislosen Abfalls der hCG-Konzentration bis unterhalb der Nachweisgrenze gefunden (Mello, Mol, Verhoeve, et al., 2012).

#### **Empfehlung X-1 (online; Zustimmung 100%)**

**Vor dem Beginn einer Methotrexat-Therapie einer ektopen Schwangerschaft sollen bei der Patientin alle Kontraindikationen ausgeschlossen werden.**

### **6.4.2 Kontrollintervall für $\beta$ -hCG-Bestimmung und Ultraschalluntersuchungen**

Die Empfehlungen zu den erforderlichen Kontrollen beruhen auf randomisiert-kontrollierten Studien, die die medikamentöse Therapie und das abwartende Vorgehen bei Verdacht auf eine Tubargravidität vergleichen

(Colombo et al., 2020; Jurkovic et al., 2017; P. M. Silva et al., 2015). Folglich sei auf die Angaben im Kapitel IX verwiesen. Der Verlauf der hCG-Konzentration wird regelmäßig nachkontrolliert, um ein Therapieversagen rechtzeitig zu erkennen. Die Wiederholung der transvaginalen Sonographie ist nicht nötig, außer es wird eine Ruptur der ektopen Schwangerschaft klinisch vermutet. Die EUG-Masse persistiert für Wochen und kann kurz nach MTX-Gabe größer werden. Engmaschige Verlaufskontrollen sind indiziert, bis die  $\beta$ -hCG-Konzentration unter der Nachweisgrenze liegt (C. Silva et al., 2006). Es wird eine Kontrolle am Tag 2, 4 und 7 nach der MTX-Applikation empfohlen. Bei entsprechendem Abfall der  $\beta$ -hCG-Konzentration dann wöchentliche Bestimmungen, bis das  $\beta$ -hCG nicht mehr nachweisbar ist.

**Empfehlung X-2 (online; Zustimmung 100%)**

**Im Verlauf einer Methotrexat-Therapie bei Verdacht auf eine ektope Schwangerschaft soll die  $\beta$ -hCG-Konzentration im Serum in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden, bis das  $\beta$ -hCG nicht mehr nachweisbar ist.**

### 6.4.3 Methotrexat und off label use-Aufklärung

Methotrexat (MTX) ist ein Folsäureantagonist, der die DNA-Synthese und die Zellvermehrung in aktiv proliferierenden Zellen wie Trophoblasten und embryonalen Zellen hemmt. Die intramuskuläre Gabe von MTX ist derzeit die einzige relevante medikamentöse Option zur Behandlung von Frauen mit Verdacht auf eine ektope Schwangerschaft. Das Zytostatikum MTX wurde in den 1980er Jahren zur Therapie der Extrauterin gravidität eingeführt; dieses Vorgehen ist weltweit und seit vielen Jahren üblich.

Das Zytostatikum Methotrexat wird laut „Gelber Liste“ angewendet zur Behandlung von aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patientinnen, bei polyarthritischen Formen von schwerer aktiver juveniler idiopathischer Arthritis und schweren Formen von Psoriasis vulgaris. MTX ist weiterhin angezeigt und zugelassen bei den folgenden onkologischen Erkrankungen: Maligne Trophoblasttumoren, Mammakarzinom, Non-Hodgkin-Lymphome, akute lymphatische Leukämien (ALL), Osteosarkome. Für die medikamentöse Behandlung einer ektopen Schwangerschaft ist MTX nicht zugelassen, die Anwendung ist demnach immer als Off-label-use einzustufen.

**Off-label-use:** „Unter Off-Label-Use wird der zulassungsüberschreitende Einsatz eines Arzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete (Indikationen, Patientengruppen) verstanden. Grundsätzlich ist Ärztinnen und Ärzten eine zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln erlaubt. Eine umfassende gründliche Aufklärung der Patientinnen und Patienten zum möglichen Nutzen und zu möglichen Risiken des Off-Label-Use, deren Zustimmung zum Einsatz des Medikamentes und eine lückenlose Behandlungsdokumentation durch die Ärztin oder den Arzt sind in jedem Fall unerlässlich“ (GbA 2023).

„In einem richtungsweisenden Urteil des Bundessozialgerichts vom 19. März 2002 (B 1 KR 37/00 R) wurden ... die Kriterien festgelegt, die erfüllt sein müssen, damit eine Erstattung für die Verordnung von Arzneimitteln im Off-Label Use durch die gesetzlichen Krankenversicherungen in Betracht kommt. Demnach muss es sich 1. um die Behandlung einer schwerwiegenden Erkrankung handeln, für die 2. keine andere Therapie verfügbar ist und 3. auf Grund der Datenlage die begründete Aussicht auf einen Behandlungserfolg besteht“ (BfARM, Expertengruppe. 2023: BfArM. Expertengruppe Off-Label. Anwendung von Arzneimitteln außerhalb des zugelassenen Indikationsbereichs. <https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsrelevante-Themen/Expertengruppen-Off-Label/node.html> (aufgerufen am 13.8.2023)).

**Dosierung:** Bei Frauen mit Verdacht auf eine ektope Schwangerschaft kann MTX entweder in einer Einzeldosis (d. h. MTX 50 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche als intramuskuläre Injektion (i.m.)), in zwei Dosen (d. h. 50 mg/m<sup>2</sup> an den Tagen 1 und 4 i. m.) oder im Mehrfachdosisregime (d. h. 1 mg/kg Körpergewicht i. m. an

den Tagen 1, 3, 5 ± 7, dann in Kombination mit dem Folsäurederivat Leucoverin am 2., 4., 6. und 8 Tag in einer Dosis von 0,1 mg/kg Körpergewicht i.m.) verabreicht werden (Marret et al., 2016).

Es gibt derzeit keine validen pharmakologischen Studienergebnisse zur zu bevorzugenden Dosierung (1 mg/kg Körpergewicht oder 50 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche). Die körpertgewichtbezogene Dosierung von 1 mg/kg Körpergewicht ist im klinischen Alltag praktikabler (Marret et al., 2016).

MTX ist in Form von Tabletten sowie als Injektionslösung auf dem deutschen Markt verfügbar. Die orale oder i.v.-Gabe von MTX ist bei der Behandlung von Patientinnen mit Verdacht auf eine ektope Schwangerschaft unüblich.

Mit einer Metaanalyse haben Barnhart et al. Einzel- und Mehrfachdosisprotokolle verglichen: Die Verwendung eines Einzel- war gegenüber einem Mehrfachdosisprotokoll mit einer signifikant größeren Wahrscheinlichkeit eines Fehlschlagens der MTX-Gabe verbunden, allerdings ist das Einzeldosisregime mit weniger Nebenwirkungen verbunden (K. T. Barnhart et al., 2003).

Xiao et al fanden im Zuge eines Literaturreviews keinen signifikanten Unterschied im Behandlungserfolg beim Vergleich der drei Dosisregime, aber die MTX-Einzeldosis war mit weniger Nebenwirkungen verbunden als das Mehrfachdosis- bzw. Zwei-Dosen-Protokoll (Xiao et al., 2021).

Derzeit ist, sofern keine Kontraindikation vorliegt, eine einzelne intramuskuläre Injektion von MTX in einer Dosierung von 1 mg/kg Körpergewicht oder 50 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche das Protokoll mit dem besten Nutzen-Risiko-Verhältnis für die medikamentöse Behandlung einer ektopen Schwangerschaft verbunden. Die Applikation kann mehrere Tage später mit der gleichen Dosis wiederholt werden (Marret et al., 2016).

**Folsäure:** Beim Einzeldosis-Protokoll wird eine Folsäure-Supplementierung derzeit nicht empfohlen. Sie ist aber in Betracht zu ziehen, wenn sich einige Tage nach der Erstinjektion herausstellt, dass eine zweite MTX- Dosis erforderlich ist (Marret et al. 2016).

**Empfohlene Laborwertbestimmung vor Therapiebeginn:**

- komplettes Blutbild inkl. Differenzialblutbild
- Leberenzyme (ALAT [GPT], ASAT [GOT], AP), GGT
- Bilirubin
- Serumalbumin
- Hepatitis-Serologie (A, B, C)
- Nierenretentionsparameter

Die Laborwertkontrollen sind vor jeder erneuten MTX-Injektion durchzuführen.

**Kontraindikationen:** Hersteller von MTX-Präparaten geben folgende Kontraindikationen an:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff
- schwere und/ oder bestehende aktive Infektionen
- Stomatiden
- Ulzera des Magen-Darm-Trakts
- schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance geringer als 30 ml/min)
- ausgeprägte Leberfunktionseinschränkungen
- vorbestehenden Erkrankungen des blutbildenden Systems wie Knochenmarkhypoplasie, Leukopenie, Thrombozytopenie oder signifikante Anämie,
- Immundefizienz
- erhöhter Alkoholkonsum, alkoholbedingte Lebererkrankung oder andere chronischen Lebererkrankungen
- gleichzeitige Impfung mit Lebendimpfstoffen

Für die spezifische MTX-Therapie bei Verdacht auf eine ektope Schwangerschaft sind zusätzlich als absolute Kontraindikationen neben starken abdominalen Schmerzen Zeichen eines akuten Abdomens, Kreislaufdysregulation und Hinweise auf eine akutes Hämoperitoneums zu beachten.

Relative Kontraindikationen sind neben sonographisch nachweisbaren fetalen Herzaktionen ein mglw. der ektopen Schwangerschaft entsprechender Adnextumor von mehr als 4 cm Durchmesser, β-hCG-



Konzentrationen von mehr als 5000 IU/l, ein schneller Anstieg der  $\beta$ -hCG-Konzentration vor der MTX-Gabe (mehr als 50% innerhalb von 48 Stunden) und vermehrte freie Flüssigkeit im Unterbauch (Verdacht auf ein Hämoperitoneum) (Cecchino et al., 2014).

**Nebenwirkungen:** Patientinnen sind ausführlich und schriftlich dokumentiert über den „off label use“-Charakter der MTX-Therapie aufzuklären; dies gilt auch für die Nebenwirkungen der MTX-Gabe und für die Empfehlung, danach mindestens sechs Monate nicht schwanger zu werden.

Naveed et al berichten, dass meist milde Nebenwirkungen von MTX bei etwa 30% der Patientinnen nach Applikation einer Einzeldosis und bei ca. 40% bei Verabreichung von zwei Dosen auftraten (Naveed et al., 2022). Folgende Arzneimittelnebenwirkungen sind möglich:

- Übelkeit und Erbrechen
- Stomatitis
- Schwindel
- Magenbeschwerden
- schwere Neutropenie (sehr selten)
- reversible Alopexie (sehr selten)
- Pneumonitis (sehr selten)

Davon sind Behandlungseffekte wie vermehrte abdominale Schmerzen, erhöhte  $\beta$ -hCG-Konzentrationen während der ersten drei Therapietage, vaginale Blutung oder „Spotting“ zu unterscheiden.

**Risiken einer MTX-Therapie**, an die bei entsprechenden Symptomen bei der Patientin zu denken ist:

- Ruptur der ektopen Gravidität während/ trotz der MTX-Therapie
- versehentliche MTX-Gabe bei intrauteriner Gravidität
- MTX-bedingte Embryopathie
- allergische Reaktion auf MTX
- MTX-Gabe an Patientinnen mit nicht erkannten Kontraindikationen bzw. relevanten Nebenerkrankungen

**Stillen:** Da MTX in die Muttermilch übergeht und toxische Wirkungen bei gestillten Kindern verursachen kann, ist die Therapie während der Stillzeit kontraindiziert. Sollte eine MTX-Anwendung während der Stillzeit notwendig sein, muss vor Behandlungsbeginn abgestillt werden.

**Folgeschwangerschaften:** Für mindestens 6 Monaten nach Beenden der MTX-Therapie sind zuverlässige Verhütungsmethode anzuwenden. Frauen sind über das Risiko von Fehlbildungen im Zusammenhang mit MTX zu informieren. Diesbezüglich sei insbesondere verwiesen auf die European Commission: Committee for Medicinal Products for Human Use. Methotrexat – PSUSA-2014-201706; Anhang II Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s) - Fertilität: Berichten zufolge verursacht Methotrexat beim Menschen während und für einen kurzen Zeitraum nach Absetzen der Behandlung Oligospermie, Menstruationsstörungen und Amenorrhö und beeinträchtigt während des Verabreichungszeitraums die Fertilität, da es die Spermatogenese und Oogenese beeinflusst. Nach Beendigung der Behandlung scheinen diese Auswirkungen reversibel zu sein. [...] Werden Frauen im gebärfähigen Alter behandelt, so ist während der Behandlung und für einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten nach Absetzen der Behandlung eine zuverlässige Methode der Empfängnisverhütung anzuwenden.

**Empfehlung X-3 (Zustimmung 100%)**

**Patientinnen sollen ausführlich und schriftlich dokumentiert über den „off label use“-Charakter der Methotrexat-Therapie aufgeklärt werden.**

**Empfehlung X-4 (online; Zustimmung 100%)**



Die Patientin sollte über die Verdachtsdiagnose, die möglichen Folgen einer Methotrexat-Therapie und die verschiedenen verfügbaren Behandlungsoptionen aufgeklärt werden. Soweit möglich, sollte der Behandlungsweg im Zuge eines gemeinsamen Entscheidungsprozesses festgelegt werden.

**Empfehlung X – 5 (Zustimmung 100%)**

Sofern keine Kontraindikationen vorliegen, sollte eine einzelne intramuskuläre Injektion von Methotrexat in einer Dosierung von 1 mg/kg Körpergewicht oder 50 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche für die medikamentöse Behandlung einer ektopen Schwangerschaft angewendet werden.

**Empfehlung X – 6 – Zustimmung 100%**

Vor jeder Methotrexat-Gabe sollten spezifische Laborwertbestimmungen (komplettes Blutbild mit Differenzialblutbild, Leberenzyme (ALAT [GPT], ASAT [GOT], AP), GGT, Bilirubin, Serumalbumin, Hepatitis-Serologie, Nierenretentionsparameter) durchgeführt werden.

**Empfehlung X- 7 (Zustimmung 86%)**

Frauen sollte empfohlen werden, bis 6 Monate nach Beenden der Methotrexat-Therapie eine zuverlässige Verhütungsmethode anzuwenden.

#### **6.4.4 Stationäre bzw. ambulante Betreuung**

In Leitlinien anderer nationaler Fachgesellschaften finden sich keine Studien oder Empfehlungen zur stationären Überwachung bei der medikamentösen Therapie ektopen Gravidität. Vor allem in Großbritannien haben sich spezielle Versorgungseinheiten für die Komplikationen (ektope Schwangerschaft, Abortgeschehen) der Frühschwangerschaft etabliert.

Wenn die Indikationen für eine medikamentöse Therapie gegeben sind, erfolgt in der Regel ein ambulantes Management mit klinischen, sonographischen und laborchemischen Kontrollen.

Als Voraussetzung für eine medikamentöse Therapie gilt, dass die Patientin bereit und in der Lage ist, die ambulanten Kontrollen über einen längeren Zeitraum wahrzunehmen (Blavier et al., 2018; Jones & Pearce, 2009; Webster et al., 2019).

**Empfehlung X- 8 (Zustimmung 100%)**

Die medikamentöse Therapie der ektopen Gravidität sollte ambulant erfolgen.

##### **6.4.4.1 Indikation zum operativen Management bei Verdacht auf eine ektope Gravidität**

Die Indikation für ein operatives Management bei Verdacht auf eine ektope Gravidität besteht bei Vorliegen von Kontraindikation für die Therapieoption Methotrexat (MTX). Dies gilt außerdem bei Frauen mit Verdacht auf eine ektope Gravidität und gleichzeitigem Vorliegen eines akuten Abdomens, insbesondere bei Verdacht auf ein Hämoperitoneum, Verdacht auf Ruptur der ektopen Gravidität, sonographisch nachgewiesenen kindlichen Herzaktionen der ektopen Gravidität, akutem relevantem Hämoglobinwert-Abfall um 2g/dl oder starken Schmerzen (NICE Guideline 2019; ACOG Practice Bulletin 2018) sowie bei Versagen des medikamentösen bzw. abwartenden Management (ACOG Practice Bulletin 2018).

Bei klinisch stabilen Patientinnen mit Verdacht auf eine ektope Gravidität und einer hCG-Konzentration >5.000 IU/l ist ein operatives Management dem abwartenden oder medikamentösen Management überlegen (NICE Guideline 2019; ACOG Practice Bulletin 2018).

**Empfehlung X – 9 (Zustimmung 100%)**

Bei Verdacht auf eine ektope Gravidität und bestehenden absoluten Kontraindikation für eine Methotrexat-Therapie soll eine Operation durchgeführt werden.

**Empfehlung X – 10 (online: Zustimmung 100%)**

Bei Verdacht auf eine ektope Gravidität und Versagen der medikamentösen Therapie soll eine Operation erfolgen.

**6.4.4.2 Indikation zur Anti-D-Prophylaxe bei Rhesus-negativen Frauen**

Bei der extrauterinen Schwangerschaft ist die Anti-D-Prophylaxe unabhängig vom Therapieregime indiziert (siehe entsprechende Abschnitte in den vorigen Kapiteln).

**Empfehlung X – 11 (online: Zustimmung 100%)**

Bei allen Rhesus-negativen Frauen mit einer medikamentös behandelten extrauterinen Gravidität sollte eine Anti-D-Prophylaxe verabreicht werden.

**Literaturverzeichnis**

ACOG Practice Bulletin No. 193. (2018). *Obstetrics & Gynecology*, 131(3), e91–e103.

<https://doi.org/10.1097/aog.0000000000002560>

Ayim, F., Tapp, S., Guha, S., Ameye, L., Memar, M. A., Sayasneh, A., Bottomley, C., Gould, D., Stalder, C., Timmerman, D., & Bourne, T. (2016). Can risk factors, clinical history and symptoms be used to predict the risk of ectopic pregnancy in women attending an early pregnancy assessment unit? *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. <https://doi.org/10.1002/uog.16007>

Baggio, S., Garzon, S., Russo, A., Ianniciello, C. Q., Santi, L., Laganà, A. S., Raffaelli, R., & Franchi, M. (2021). Fertility and reproductive outcome after tubal ectopic pregnancy: comparison among methotrexate, surgery and expectant management. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 303(1), 259–268. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05749-2>

Barnhart, K., Sammel, M. D., Chung, K., Zhou, L., Hummel, A. C., & Guo, W. (2004). Decline of Serum Human Chorionic Gonadotropin and Spontaneous Complete Abortion: Defining the Normal Curve. *Obstetrics & Gynecology*, 104(5, Part 1), 975–981. <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000142712.80407.fd>

Barnhart, K. T. (2009). Ectopic Pregnancy. *The New England Journal of Medicine*, 361(4), 379–387. <https://doi.org/10.1056/nejmcp0810384>

Barnhart, K. T., Fay, C. A., Suescum, M., Sammel, M. D., Appleby, D., Shaunik, A., & Dean, A. J. (2011). Clinical Factors Affecting the Accuracy of Ultrasonography in Symptomatic First-Trimester Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 117(2, Part 1), 299–306. <https://doi.org/10.1097/aog.0b013e3182050ed0>

Barnhart, K. T., Gosman, G., Ashby, R., & Sammel, M. (2003). The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing “single dose” and “multidose” regimens. *Obstetrics and Gynecology*, 101(4), 778–784. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(02\)03158-7](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(02)03158-7)

Barnhart, K. T., Guo, W., Cary, M. S., Morse, C. B., Chung, K., Takacs, P., Senapati, S., & Sammel, M. D. (2016). Differences in Serum Human Chorionic Gonadotropin Rise in Early Pregnancy by Race and Value at Presentation. *Obstetrics & Gynecology*, 128(3), 504–511. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000001568>

- Bignardi, T., Alhamdan, D., & Condous, G. (2008). Is Ultrasound the New Gold Standard for the Diagnosis of Ectopic Pregnancy? *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 29(2), 114–120. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2008.01.001>
- Blavier, F., Cosyns, S., Dony, N., Faron, G., Parra, J., & Gucciardo, L. (2018). Perception and knowledge of early pregnancy assessment units among perinatal practitioners in Europe. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 143(3), 289–299. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12661>
- Bookshelf\_NBK544906.pdf*. (n.d.).
- Butts, S. F., Guo, W., Cary, M. S., Chung, K., Takacs, P., Sammel, M. D., & Barnhart, K. T. (2013). Predicting the Decline in Human Chorionic Gonadotropin in a Resolving Pregnancy of Unknown Location. *Obstetrics & Gynecology*, 122(2, PART 1), 337–343. <https://doi.org/10.1097/aog.0b013e31829c6ed6>
- Calster, B. V., Abdallah, Y., Guha, S., Kirk, E., Hoorde, K. V., Condous, G., Preisler, J., Hoo, W., Stalder, C., Bottomley, C., Timmerman, D., & Bourne, T. (2013). Rationalizing the management of pregnancies of unknown location: temporal and external validation of a risk prediction model on 1962 pregnancies. *Human Reproduction*, 28(3), 609–616. <https://doi.org/10.1093/humrep/des440>
- Capmas, P., Bouyer, J., & Fernandez, H. (2014). Treatment of ectopic pregnancies in 2014: new answers to some old questions. *Fertility and Sterility*, 101(3), 615–620. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.01.029>
- Cecchino, G. N., Júnior, E. A., & Júnior, J. E. (2014). Methotrexate for ectopic pregnancy: when and how. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 290(3), 417–423. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3266-9>
- CLINICAL PRACTICE GUIDELINE THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ECTOPIC PREGNANCY. (2017). CLINICAL PRACTICE GUIDELINE THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ECTOPIC PREGNANCY. <https://www.hse.ie/eng/about/who/acute-hospitals-division/woman-infants/clinical-guidelines/diagnosis-and-management-of-ectopic-pregnancy.pdf>
- Cole, L. A. (2012). The hCG assay or pregnancy test. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 50(4), 617–630. <https://doi.org/10.1515/ccclm.2011.808>
- Colombo, G. E., Leonardi, M., Armour, M., Somma, H. D., Dinh, T., Costa, F. da S., Wong, L., Armour, S., & Condous, G. (2020). Efficacy and safety of expectant management in the treatment of tubal ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Open*, 2020(4), hoaa044-. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa044>
- Crochet, J. R., Bastian, L. A., & Chireau, M. V. (2013). Does This Woman Have an Ectopic Pregnancy?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*, 309(16), 1722–1729. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.3914>
- Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. (2016). *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 123(13), e15–e55. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14189>
- Farquhar, C. M. (2005). Ectopic pregnancy. *The Lancet*, 366(9485), 583–591. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67103-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67103-6)
- Gelder, M. S., Boots, L. R., & Younger, J. B. (1991). Use of a single random serum progesterone value as a diagnostic aid for ectopic pregnancy. *Fertility and Sterility*, 55(3), 497–500. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)54174-0](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)54174-0)

- Gnoth, C., & Johnson, S. (2014). Strips of Hope: Accuracy of Home Pregnancy Tests and New Developments. *Geburtshilfe Und Frauenheilkunde*, 74(7), 661–669. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1368589>
- Grab, D., Merz, E., Eichhorn, K.-H., Tutschek, B., Kagan, K. O., Heling, K.-S., Faber, R., Klaritsch, P., Rempfen, A., Kähler, C., Henrich, W., Manegold-Brauer, G., Helmy, S., Hoopmann, M., Grab, D., Merz, E., Eichhorn, K.-H., Tutschek, B., Kagan, K. O., ... Hoopmann, M. (2022). Basic Gynecologic Ultrasound Examination (Level I): DEGUM, ÖGUM, and SGUM Recommendations. *Ultraschall in Der Medizin - European Journal of Ultrasound*. <https://doi.org/10.1055/a-1851-5157>
- Haas, M. de, Finning, K., Massey, E., & Roberts, D. J. (2014). Anti-D prophylaxis: past, present and future. *Transfusion Medicine*, 24(1), 1–7. <https://doi.org/10.1111/tme.12099>
- Hartwell, E. A. (1998). Use of Rh Immune Globulin: ASCP Practice Parameter. *American Journal of Clinical Pathology*, 110(3), 281–292. <https://doi.org/10.1093/ajcp/110.3.281>
- Jones, K., & Pearce, C. (2009). Organizing an acute gynaecology service: equipment, setup and a brief review of the likely conditions that are managed in the unit. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 23(4), 427–438. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2008.12.008>
- Jurkovic, D., Memtsa, M., Sawyer, E., Donaldson, A. N. A., Jamil, A., Schramm, K., Sana, Y., Otify, M., Farahani, L., Nunes, N., Ambler, G., & Ross, J. A. (2017). Single-dose systemic methotrexate vs expectant management for treatment of tubal ectopic pregnancy: a placebo-controlled randomized trial. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 49(2), 171–176. <https://doi.org/10.1002/uog.17329>
- KIRK, E., CALSTER, B. V., CONDOUS, G., PAPAGEORGHIU, A. T., GEVAERT, O., HUFFEL, S. V., MOOR, B. D., TIMMERMAN, D., & BOURNE, T. (2011). Ectopic pregnancy: using the hCG ratio to select women for expectant or medical management: Use of hCG ratio in ectopic pregnancy management. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 90(3), no-no. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2010.01053.x>
- Laiyemo, R., & Etokowo, G. (2008). Management of suspected ectopic pregnancy: An audit from East Kent NHS Hospital Trust. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 28(2), 209–212. <https://doi.org/10.1080/01443610801912485>
- Marret, H., Fauconnier, A., Dubernard, G., Misme, H., Lagarce, L., Lesavre, M., Fernandez, H., Mimoun, C., Tourette, C., Curinier, S., Rabishong, B., & Agostini, A. (2016). Overview and guidelines of off-label use of methotrexate in ectopic pregnancy: report by CNGOF. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 205, 105–109. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.07.489>
- Mavrellos, D., Nicks, H., Jamil, A., Hoo, W., Jauniaux, E., & Jurkovic, D. (2013). Efficacy and safety of a clinical protocol for expectant management of selected women diagnosed with a tubal ectopic pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 42(1), 102–107. <https://doi.org/10.1002/uog.12401>
- Mello, N. M. van, Mol, F., Opmeer, B. C., Ankum, W. M., Barnhart, K., Coomarasamy, A., Mol, B. W., Veen, F. van der, & Hajenius, P. J. (2012). Diagnostic value of serum hCG on the outcome of pregnancy of unknown location: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 18(6), 603–617. <https://doi.org/10.1093/humupd/dms035>
- Mello, N. M. van, Mol, F., Verhoeve, H. R., Wely, M. van, Adriaanse, A. H., Boss, E. A., Dijkman, A. B., Bayram, N., Emanuel, M. H., Friederich, J., Leeuw-Harmsen, L. van der, Lips, J. P., Kessel, M. A. V., Ankum, W. M., Veen, F. van der, Mol, B. W., & Hajenius, P. J. (2012). Methotrexate or expectant management in women with an ectopic pregnancy or pregnancy of unknown location and low serum

- hCG concentrations? A randomized comparison. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 28(1), 60–67. <https://doi.org/10.1093/humrep/des373>
- Mol, F., Boogaard, E. van den, Mello, N. M. van, Veen, F. van der, Mol, B. W., Ankum, W. M., Zonneveld, P. van, Dijkman, A. B., Verhoeve, H. R., Mozes, A., Goddijn, M., & Hajenius, P. J. (2011). Guideline adherence in ectopic pregnancy management. *Human Reproduction*, 26(2), 307–315. <https://doi.org/10.1093/humrep/deq329>
- Mullany, K., Minneci, M., Monjazeb, R., & Coiado, O. C. (2023). Overview of ectopic pregnancy diagnosis, management, and innovation. *Women's Health*, 19, 17455057231160348. <https://doi.org/10.1177/17455057231160348>
- Musik, T., Grimm, J., Juhasz-Böss, I., & Báz, E. (2021). Treatment options after a diagnosis of early miscarriage: expectant, medical, and surgical. *Deutsches Ärzteblatt International*, 118(46), 789–794. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0346>
- N.Archer, & Barney, O. (2023). *Investigation and Management of Pregnancy of Unknown Location and Tubal Ectopic Pregnancy*.
- Naveed, A. K., Anjum, M. U., Hassan, A., & Mahmood, S. N. (2022). Methotrexate versus expectant management in ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 305(3), 547–553. <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06236-y>
- Odejinmi, F., Huff, K. O., & Oliver, R. (2017). Individualisation of intervention for tubal ectopic pregnancy: historical perspectives and the modern evidence based management of ectopic pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 210, 69–75. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.10.037>
- Panelli, D. M., Phillips, C. H., & Brady, P. C. (2015). Incidence, diagnosis and management of tubal and nontubal ectopic pregnancies: a review. *Fertility Research and Practice*, 1(1), 15. <https://doi.org/10.1186/s40738-015-0008-z>
- Po, L., Thomas, J., Mills, K., Zakhari, A., Tulandi, T., Shuman, M., & Page, A. (2021). Guideline No. 414: Management of Pregnancy of Unknown Location and Tubal and Nontubal Ectopic Pregnancies. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2021.01.002>
- Practice\_Bulletin\_No\_\_181\_\_Prevention\_of\_Rh\_D.54.pdf*. (n.d.).
- Robertson, J. J., Long, B., & Koyfman, A. (2017). Emergency Medicine Myths: Ectopic Pregnancy Evaluation, Risk Factors, and Presentation. *The Journal of Emergency Medicine*, 53(6), 819–828. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.08.074>
- Seeber, B. E., Sammel, M. D., Guo, W., Zhou, L., Hummel, A., & Barnhart, K. T. (2006). Application of redefined human chorionic gonadotropin curves for the diagnosis of women at risk for ectopic pregnancy. *Fertility and Sterility*, 86(2), 454–459. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.12.056>
- Si, M.-J., Gui, S., Fan, Q., Han, H.-X., Zhao, Q.-Q., Li, Z.-X., & Zhao, J.-M. (2016). Role of MRI in the early diagnosis of tubal ectopic pregnancy. *European Radiology*, 26(7), 1971–1980. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3987-6>
- Silva, C., Sammel, M. D., Zhou, L., Gracia, C., Hummel, A. C., & Barnhart, K. (2006). Human Chorionic Gonadotropin Profile for Women With Ectopic Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 107(3), 605–610. <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000198635.25135.e7>

- Silva, P. M., Júnior, E. A., Cecchino, G. N., Júnior, J. E., & Camano, L. (2015). Effectiveness of expectant management versus methotrexate in tubal ectopic pregnancy: a double-blind randomized trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 291(4), 939–943. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3513-0>
- Stovall, T. G., Ling, F. W., Carson, S. A., & Buster, J. E. (1992). Serum progesterone and uterine curettage in differential diagnosis of ectopic pregnancy. *Fertility and Sterility*, 57(2), 456–458. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)54866-3](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)54866-3)
- Takahashi, A., Takahama, J., Marugami, N., Takewa, M., Itoh, T., Kitano, S., & Kichikawa, K. (2013). Ectopic pregnancy: MRI findings and clinical utility. *Abdominal Imaging*, 38(4), 844–850. <https://doi.org/10.1007/s00261-012-9969-0>
- Tsakiridis, I., Giouleka, S., Mamopoulos, A., Athanasiadis, A., & Dagklis, T. (2020). Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy: A Comparative Review of Major National Guidelines. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 75(10), 611–623. <https://doi.org/10.1097/ogx.0000000000000832>
- Webster, K., Eadon, H., Fishburn, S., Kumar, G., & Committee, G. (2019). Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management: summary of updated NICE guidance. *BMJ*, 367, l6283. <https://doi.org/10.1136/bmj.l6283>
- Xiao, C., Shi, Q., Cheng, Q., & Xu, J. (2021). Non-surgical management of tubal ectopic pregnancy. *Medicine*, 100(50), e27851. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000027851>
- YOSHIGI, J., YASHIRO, N., KINOSHITA, T., O'UCHI, T., & KITAGAKI, H. (2006). Diagnosis of Ectopic Pregnancy with MRI: Efficacy of T2\*-weighted Imaging. *Magnetic Resonance in Medical Sciences*, 5(1), 25–32. <https://doi.org/10.2463/mrms.5.25>

## 7 Operative Behandlung

### 7.1 Operatives Vorgehen bei Tubargravidität

Hauptlokalisation der ektopen Schwangerschaft ist der distale Anteil der die Tuba uterina. Die Patientin wird entweder aufgrund der klinischen Konstellation (positiver Urinschwangerschaftstest, keine intrakavitäre Schwangerschaft im Ultraschall darstellbar) oder durch eine akute klinische Notfallsituation (Blutung intraabdominal bei Ruptur) auffällig. Bei der Notfallkonstellation ist eine sofortig operative Abklärung notwendig. Fällt der Entschluss zur Operation, ist ein minimal-invasives Vorgehen (Laparoskopie) die Methode der Wahl. Die technischen Voraussetzungen für eine notfallmäßige Laparoskopie sowie das notwendige Instrumentarium gehören zur Grundausstattung jeder Frauenklinik.

#### **Empfehlung XI – 1 (online; Zustimmung 100%)**

Fällt die Entscheidung für ein operatives Vorgehen bei (Verdachts-)Diagnose einer Tubargravidität, dann ist der laparoskopische Zugang die Methode der Wahl.

#### **Empfehlung XI-2 (online; Zustimmung 100%)**

Auch bei Verdacht auf Tubargravidität und hämodynamisch instabiler Patientin soll der nächste diagnostisch-therapeutischer Schritt die operative Exploration per Laparoskopie sein.

#### 7.1.1 Technische Aspekte der Operation

Bei Patientinnen mit Kinderwunsch ist – wenn möglich – ein Tubenerhalt, d.h. einer Exstirpation der Tubargravidität per Salpingotomie anzustreben. Hierbei gilt, dass bei Patientinnen mit Kinderwunsch und

gesund aussehender kontralateraler Tube auch eine primäre Salpingektomie legitim ist, weil mit äquivalentem Outcome in Hinblick auf weitere Schwangerschaften zu rechnen ist. Konstellationen, die eine Salpingektomie erforderlich machen können, sind: Anders nicht zu kontrollierender Blutung, ausgeprägte Destruktion der Tube, ipsilaterale Rezidivsituation. Bei abgeschlossener Familienplanung ist aufgrund der einfacheren Technik, der sichereren Entfernung des gesamten Trophoblastgewebes sowie des niedrigeren Komplikationsrisikos mit der Patientin die primäre Salpingektomie zu besprechen. Bei tubenerhaltendem Vorgehen ist die Salpingotomie an der antimesenterialen Seite der Tube über der Tubargravidität durchzuführen. Nach Salpingotomie ist die offene Tube nicht mit Naht zu verschließen.

**Empfehlung XI - 3 (online; Zustimmung 100%)**

**Die Entscheidung zwischen Salpingektomie und tubenerhaltenden Vorgehen soll von der klinischen Situation, von der Anamnese und den Wünschen der Patientin abhängig gemacht werden.**

### **7.1.2 Peri- und postoperatives Management**

Im Fall einer gestörten Frühgravidität (inadäquater Anstieg der  $\beta$ -hCG-Serumkonzentration) und intraoperativ nicht bestätigter Tubargravidität/ektoper Schwangerschaft ist der Patientin eine ergänzende intraoperative (Saug-) Kürettage zu empfehlen. Die intraabdominale Einlage einer Drainage ist grundsätzlich nicht notwendig, die endgültige Entscheidung hierüber obliegt dem Operateur/der Operateurin.

Die Entscheidung über eine ambulante oder stationäre Behandlung der Patientin liegt in der Hand des verantwortlichen behandelnden Arztes/der verantwortlich behandelnden Ärztin. Fester Bestandteil der postoperativen Betreuung ist die Kontrolle der Histologie und die Sicherung einer adäquat abfallenden  $\beta$ -hCG-Serumkonzentration beim tubenerhaltenden Vorgehen. Nach Salpingektomie mit histologischer Bestätigung der Diagnose einer Tubargravidität ist eine Verlaufskontrolle der  $\beta$ -hCG-Serumkonzentration nicht notwendig, während nach Salpingotomie mit histologischer Bestätigung der Diagnose Tubargravidität eine  $\beta$ -hCG-Verlaufskontrolle bis unter die Nachweisgrenze obligat ist. Eine routinemäßige perioperative Antibiotika-Prophylaxe ist nicht notwendig. Auch nach operativer Therapie der Tubargravidität ist bei RhD-negativer Mutter eine Anti-D-Prophylaxe zu empfehlen. Die Datenlage ist hierzu gerade bei früher Gravidität nicht sicher. Bei der postoperativen Aufklärung der Patientin nach Salpingotomie ist die Möglichkeit einer Persistenz der Tubargravidität und das erhöhte ipsilaterale Rezidivrisiko anzusprechen.

**Empfehlung XI – 3 (Zustimmung: 100%; 1 Enthaltung wegen „ $\beta$ hCG-COI“)**

**Bei Verdacht auf ektope Schwangerschaft und nicht-eindeutigem intraabdominalen Nachweis der Schwangerschaft im Zuge der Laparoskopie und inadäquatem  $\beta$ -hCG-Serumwert-Anstieg kann zeitgleich eine Saug-/Kürettage durchgeführt werden.**

**Empfehlung XI – 4 (online; 100% Zustimmung)**

**Es sollen bei tubenerhaltendem Vorgehen postoperativ Kontrollen der  $\beta$ -hCG-Konzentration erfolgen.**

**Empfehlung XI – 5 (online; 100% Zustimmung)**

**Bei RhD-negativen-Frauen mit operativ behandelter Tubargravidität sollte eine Anti-D-Prophylaxe gegeben werden.**

**Empfehlung XI – 6 (Zustimmung 100%)**

**Im Zuge der laparoskopischen Therapie einer Tubargravidität soll keine Antibiotikaprophylaxe verabreicht werden.**



## Literatur

1. Hong-Juan Hao, Li Feng, Li-Fei Dong, BS, Wei Zhang, MD, Xiao-Li Zhao Reproductive outcomes of ectopic pregnancy with conservative and surgical treatment: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Apr 25; 102(17): e33621. PMCID: PMC10145868, PMID: 37115078
2. Meghan C H Ozcan, Jeffrey R Wilson, Gary N Frishman, J. A Systematic Review and Meta-analysis of Surgical Treatment of Ectopic Pregnancy with Salpingectomy versus Salpingostomy, *Minim Invasive Gynecol*. 2021 Mar;28(3):656-667. doi: 10.1016/j.jmig.2020.10.014. Epub 2020 Oct 24.
3. Vinita M Alexander To salping -ectomy or -ostomy: that is the question. *F S Rep*. 2022 Oct 8;3(4):298-299. doi: 10.1016/j.xfre.2022.10.001. eCollection 2022 Dec.
4. Hajenius PJ, Mol F, Mol BW, Bossuyt PM, Ankum WM, van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24;2007(1):CD000324. doi: 10.1002/14651858.CD000324.pub2. PMID: 17253448
5. Li J, Jiang K, Zhao F. Fertility outcome analysis after surgical management of tubal ectopic pregnancy: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2015 Sep 8;5(9):e007339. doi: 10.1136/bmjopen-2014-007339. PMID: 26351180

## 7.2 Vorgehen bei seltenen Formen der ektopen Schwangerschaft

### 7.2.1 Zervikalgravidität

#### 7.2.1.1 Definition

Abnormale Implantation der Blastozyste in die Mukosa des Zervikalkanals unterhalb des Os internum der Zervix.

#### 7.2.1.2 Epidemiologie

Die Zervikalgravidität stellt eine sehr seltene lebensbedrohliche Form einer ektopen Schwangerschaft dar und hat einen Anteil von weniger als 1% an allen ektopen Schwangerschaften (Jurkovic et al. 1996, Hosni et al. 2014). Die Ätiologie und Pathogenese sind ungeklärt. Als Risikofaktoren für eine Zervikalgravidität werden IVF-/ICSI-Behandlungen, eine intracavitär liegende Intrauterinspirale, endometriale Schädigungen durch Kürettagen und Infektionen, intrauterine Adhäsionen, ein Sectio caeasarea in der Vorgeschichte, Uterusmyome und Uterusfehlbildungen beschrieben (Hosni et al. 2014, Tsakiridis et al. 2020, Mori et al. 2022).

#### 7.2.1.3 Spezifische Risiken

Die frühzeitige Entdeckung einer zervikalen ektopen Schwangerschaft erhöht die Chancen für ein erfolgreiches konservatives Management und für die Vermeidung von schweren uterinen Blutungskomplikationen sowie einer konsekutiven Hysterektomie als ultima ratio.



#### 7.2.1.4 Symptome

Nach Ausbleiben der Menstruation sind in der Regel ab der 6. bis 8. SSW schmerzlose leichte und persistierende vaginale Blutungen erste Hinweise für eine ektope zervikale Gravidität (Elson et al. 2016). Diese können bei Fortschreiten der Schwangerschaft mit krampfartigen Unterbauchschmerzen einhergehen. Schwangerschaftsspezifische Übelkeit und Erbrechen können ebenfalls auftreten.

#### 7.2.1.5 Diagnostik

Die Diagnose einer Zervikalgravidität ist möglichst im frühen ersten Trimenon zu stellen. Bei der Speculumeinstellung kann sich eine livide aufgetriebene Zervix und je nach Schwangerschaftswoche oder -größe eine Eröffnung des Os internum der Zervix mit prolabierendem Trophoblastgewebe zeigen (Benson et al. 1996). Bei begründetem Verdacht auf eine Zervixschwangerschaft ist auf eine vaginale Tastuntersuchung der Portio wegen der erhöhten Blutungsgefahr zu verzichten. Die transvaginale Sonographie inkl. Farbdopplersonographie stellt das Diagnostikum der ersten Wahl dar. Die Diagnose einer Zervikalgravidität kann in 81,8% bis 87,5% sonographisch gestellt werden (Ushakov et al. 1997, Hosni et al. 2014).

Als sonographische Kriterien der ektopen Zervikalgravidität werden folgende Zeichen beschrieben (Jurkovic et al. 1996, Hosni et al. 2014): Leeres Uteruskavum, ggf. mit verdicktem Endometrium Gestationssack bzw. Trophoblastgewebe unterhalb des Os internum der Zervix vergrößerte tonnenförmig aufgetriebene Zervix (sog. barrel-shaped cervix) fehlende Mobilisierung des Gestationssackes (fehlendes sog. sliding sign) zervikale peritrophoblastäre Vaskularisation im Farbdoppler ggf. sichtbarer Embryo mit oder ohne Nachweis von Herzaktionen im Zervixbereich. Die sonographischen Befunde können je nach Gestationsalter variieren.

Differenzialdiagnostisch muss ein Abortus incompletus in Betracht gezogen werden. In diesem Fall zeigt sich jedoch keine verstärkte zervikale Vaskularisation im Farbdoppler und es kann das Sliding-Phänomen nachgewiesen werden (Hosni et al. 2014, Jurkovic et al. 1996).

#### 7.2.1.6 Therapeutisches Vorgehen

Aufgrund des seltenen Vorkommens einer Zervikalgravidität fehlen konsensusbasierte standardisierte Therapieempfehlungen, sodass ein individualisiertes und risikoabwägendes Vorgehen in Abhängigkeit vom Gestationsalter, von der klinischen Situation und unter Berücksichtigung der sonographischen Befunde zu erfolgen hat (Benson 1996). Entscheidend für ein erfolgreiches konservatives uteruserhaltendes Management sind das frühzeitige Stellen einer Verdachtsdiagnose sowie die Behandlung in erfahrenen Zentren (Mori et al. 2022, Hosni et al. 2014).

Als Therapien werden neben einem medikamentösen Vorgehen (intravenöse, intramuskuläre, transvaginale intraamniotische Methotrexat-Applikation oder Applikation von hyperosmolarer Glukose- und Äthanollösungen in die Fruchthöhle) auch mechanische (zervikale Ballonkatheter) und operative Verfahren (zervikale Dilatation und Kürettage, Cerclage, ultraschallkontrollierte Aspiration) beschrieben (Leziak et al. 2022, Elson et al. 2016, Tsakiridis et al. 2020). Auch über die Embolisation der beiden Aa. uterinae in Einzelfällen und bei fehlendem Behandlungserfolg als ultima ratio die Hysterektomie wird berichtet. (Elson et al. 2016, Hosni et al. 2014, Tsakiridis et al. 2020, Mori et al. 2022).

Die systemisch-medikamentöse Therapie mit Methotrexat scheint der Operation bei fehlendem Nachweis einer embryonalen Herzaktivität hinsichtlich des Behandlungserfolges, des Blutungsrisikos und der Hysterektomierate überlegen zu sein (Jurkovic et al. 1996, Elson et al. 2016). Ungünstige Prognosefaktoren für eine Methotrexat-Therapie sind Serum- $\beta$ -hCG-Konzentrationen  $\geq 10.000$  mIU/ml, ein Gestationsalter  $\geq 9$  SSW, der Nachweis einer Herzaktivität und eine Scheitel-Steiß-Länge  $>10$  mm (Hosni et al. 2014, Tsakiridis et al. 2020). Bei zu hohem  $\beta$ -hCG-Konzentrationen ist eine nicht ausreichende Wirksamkeit zu

erwarten, so dass in diesem Fall u.U. eine lokale MTX-Applikation in die Zervikalgravidität vorgenommen werden kann.

Bei Durchführung einer Zervixdilatation und eine Kürettage beträgt das Risiko für eine starke Blutung ca. 60% und die Hysterektomie rate liegt in diesen Fällen bei 40% (Jurkovic et al. 1996). Der Behandlungserfolg lag nur bei 53%. Im Gegensatz dazu liegen die Behandlungserfolge bei Durchführung einer systemischen Methotrexat-Therapie zwischen 79% und 91% bei einer deutlich niedrigeren Rate an schweren Blutungen (13%) und Hysterektomien (4%) (Jurkovic et al. 1996, Kung et al. 1999). Das Austragen einer Zervikalgravidität ist in Einzelfällen möglich, allerdings besteht neben dem hohen Frühgeburtsrisiko eine hohe maternale und fetale Morbidität und Mortalität (Ha et al. 2023). Eine Folgeschwangerschaft nach behandelter Zervikalgravidität scheint meist unkompliziert zu verlaufen (Hosni et al. 2014).

**Empfehlung XII – 1 (online; 100% Zustimmung)**

**Der Nachweis einer Zervikalgravidität sollte zum frühestmöglichen Zeitpunkt erfolgen.**

**Empfehlung XII – 2 (online; 100% Zustimmung)**

**Eine transvaginale Sonographie soll bei klinischem Verdacht auf eine Zervikalgravidität als diagnostisches Verfahren der ersten Wahl durchgeführt werden.**

**Empfehlung XII – 3 (100% Zustimmung)**

**Bei frühzeitiger Diagnose einer Zervikalgravidität sollte eine intramuskuläre Methotrexatgabe die bevorzugte Therapieoption sein.**

**Literatur**

1. Benson CB, Doubilet PM. Strategies for conservative treatment of cervical ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 371-372.
2. Elson CJ, Salim R, Potdar N, Chetty M, Ross JA, Kirk EJ et al. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *BJOG* 2016; 123: e15-e55.
3. Ha J, Bae JG. New paradigm for cervico-isthmic pregnancy: conservative management of cervico-isthmic pregnancy leading to successful deliveries. *Obstet Gynecol Sci* 2023; 66: 94-99.
4. Hosni MM, Herath RP, Rashid M. Diagnostic and therapeutic dilemmas of cervical ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2014; 69: 261-275.
5. Jurkovic D, Hacket E, Campell S. Diagnosis and treatment of early cervical pregnancy: a review and a report of two cases treated conservatively. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 373-380.
6. Kung FT, Chang SY. Efficacy of methotrexate treatment in viable and nonviable cervical pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1438-1444.
7. Leziak M, Zak K, Frankowska K, Ziolkiewicz A, Perczynska W, Abramiuk M, Tarkowski R, Kulak K. Future perspectives of ectopic pregnancy treatment – Review of possible pharmacological methods. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19: 14320.
8. Mori KH, Tavares BV, Yela DA, Baccaro LFC, Juliato CRT. Experience of a tertiary service in the treatment of women with cervical pregnancy. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2022; 44: 1014-1020.
9. Tsakiridis I, Gioulel S, Mamopoulos A, Athanasiadis A, Dagklis T. Diagnosis and management of ectopic pregnancy: A comparative review of major national guidelines. *Obstet Gynecol Surv* 2020; 75: 611-623.

10. Ushakov FB, Elchalal U, Aceman PJ, Shenker JG. Cervical pregnancy: past and future. Obstet Gynecol Surv 1997; 52: 45-59.

## 7.2.2 Schwangerschaft in der Sectionarbe

### 7.2.2.1 Definition

Bei der Sectionarbenschwangerschaft implantiert sich der Embryo in einer Myometriumnische im unteren Uterinsegment der Uterusvorderwand, die nach einer vorausgegangenen Sectio caesarea entstanden ist (1–3).

### 7.2.2.2 Epidemiologie

Die Inzidenz der Sectionarbenschwangerschaft ist unbekannt. Die Angaben variieren, wohl auch aufgrund unterschiedlicher Definitionen, zwischen 1 auf 531 bis 1 auf 10.000 Schwangerschaften (2). Sectionarbenschwangerschaften haben eine hohe Mortalität und Morbidität mit Komplikationen in bis zu 44% der Fälle (4).

### 7.2.2.3 Spezifische Risiken

Über die Hälfte aller Sectionarbenschwangerschaften entstehen nach nur einer vorausgegangenen Sectio caesarea. Möglicherweise spielt auch die Sectioindikation als Risikofaktor eine Rolle. Die primäre Sectio caesarea bei Beckenendlage ist bei den Frauen, bei denen später eine Sectionarbenschwangerschaft nachweisbar ist, häufiger. Es gibt keine publizierten Daten zur Verschlusstechnik der Hysterotomie und deren Einfluss auf eine Entstehung von Sectionarbenschwangerschaften (1).

### 7.2.2.4 Diagnostik

40% der Patientin mit Sectionarbenschwangerschaften haben keine Symptome (5). Die transvaginale 2D- und Farbdopplersonographie ist aufgrund ihrer hohen lokalen Bildauflösung die wichtigste Methode für die Diagnosestellung. Der ideale Zeitpunkt für die sonographische Diagnosestellung ist die 6. bis 7. SSW (3). Für die Diagnosesicherung können die folgenden Kriterien verwendet werden (1):

- leeres Cavum uteri und leerer Zervikalkanal
- Plazenta und/oder Gestationssack in der blasennahen myometralen Nische in der Uterusvorderwand
- dreieckiger ( $\leq 8$  Schwangerschaftswochen (SSW)) oder runder Gestationssack ( $>8$  SSW), der die Nische ausfüllt.
- dünnes (1-3 mm) oder fehlendes Restmyometrium zwischen Uterus und Harnblase
- starke Vaskularisation im Bereich der Sectionarbe (Dopplersonographie)
- sichtbarer Embryo, Dottersack oder beides mit oder ohne Herzaktion in der Nische.

Ein MRI/MRT hat im ersten Trimenon nach Expertenmeinung keinen zusätzlichen Wert über die vaginale Ultraschalluntersuchung hinaus und birgt das Risiko der verzögerten Diagnosestellung (3).

#### 7.2.2.5 Therapie

Bezüglich der besten Therapie besteht kein Konsens. Es gibt zum Teil widersprüchliche Daten aus Metaanalysen, und es existieren keine randomisierten Studien. Es werden verschiedene operative, medikamentöse, minimal-invasive und lokale Verfahren (z.B. Balloneinlagen) sowie kombinierte Behandlungen beschrieben. Hauptproblem bei allen Behandlungsoptionen ist das erhöhte Risiko für perioperative schweren Blutungen bis hin zur Notwendigkeit einer Hysterektomie. Die Wahl der Therapie sollte unter Berücksichtigung der sonographischen Befunde, des Gestationsalters, des mütterlichen Gesundheitszustands, eines weiteren Schwangerschaftswunsches der Patientin sowie der Expertise des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung institutioneller Ressourcen erfolgen. Mit einer Saugkürettage/ Vakuumaspiration (keine scharfe Kürettage), Exzision mittels Laparoskopie oder Laparotomie sowie Einlage eines intrauterinen Ballons können Sectionarbschwangerschaften in über 90% der Fälle effektiv behandelt werden. Die Effektivität der Behandlung nimmt mit Zunahme des Schwangerschaftsalters ab. Das Komplikationsrisiko liegt auf Basis der Daten aus dem internationalen Register für Sectionarbschwangerschaften für die drei obengenannten Therapien zwischen 8 und 14%.

Die alleinige Gabe von systemischen Methotrexat hat eine niedrige Erfolgsrate (60%) und höhere Komplikationsraten (24%) als das operative Vorgehen, weswegen sie als alleinige Therapiemaßnahme nicht empfohlen wird (5).

Es existieren auch Daten zum exspektativen Vorgehen und damit einer Fortführung der Schwangerschaft. Diese Schwangerschaften sind mit einer sehr hohen mütterlichen und neonatalen Morbidität und Mortalität verbunden. Zu den Komplikationen gehören insbesondere höhergradige Plazentationsstörungen mit schweren Blutungen und Uterusrupturen. Die internationale Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) spricht sich in ihrer aktuellen Empfehlung gegen ein exspektatives Vorgehen bei Verdacht auf eine Sectionarbschwangerschaft aus (1).

#### **Empfehlung XII – 4 (online: 100% Zustimmung)**

Bei Frauen mit vorangegangener Sectio soll eine transvaginale Sonographie in der Frühschwangerschaft durchgeführt werden, um den Sitz der Schwangerschaft festzustellen.

#### **Empfehlung XII – 5 (Zustimmung: 100%)**

Bei Diagnosestellung sollte die Behandlung einer Schwangerschaft in der Sectionarbe frühestmöglich (idealerweise vor 8+0 SSW) erfolgen, da die Erfolgsraten der Therapiemaßnahmen mit fortschreitendem Schwangerschaftsalter ab- und die Komplikationsraten zunehmen.

#### **Empfehlung XII – 6 (Zustimmung: 100%)**

Eine alleinige Gabe von systemischem Methotrexat sollte bei einer Schwangerschaft in der Sectionarbe nicht als Therapie verwendet werden.

#### **Literatur**

1. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) M, Miller R, Gyamfi-Bannerman C, Publications Committee. Electronic address: pubs@smfm.org. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #63 : Cesarean scar ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol [Internet]. September 2022 [zitiert 14. August 2023];227(3): B9–20. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35850938>

2. Nijjar S, Jauniaux E, Jurkovic D. Definition and diagnosis of cesarean scar ectopic pregnancies. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]. Juli 2023 [zitiert 14. August 2023];89:102360. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37356119>
3. Jordans IPM, Verberkt C, Leeuw RA, Bilardo CM, Bosch T, Bourne T, u.a. Definition and sonographic reporting system for Cesarean scar pregnancy in early pregnancy: modified Delphi method. Ultrasound Obstet Gynecol. 14. November 2021;
4. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. Unforeseen consequences of the increasing rate of cesarean deliveries: early placenta accreta and cesarean scar pregnancy. A review. Am J Obstet Gynecol. 1. Juli 2012;207(1):14–29.
5. Kaelin Agten A, Jurkovic D, Timor-Tritsch I, Jones N, Johnson S, Monteagudo A, u.a. Safety and efficacy of surgical, medical and balloon management of Cesarean Scar Pregnancy in the first trimester: Data from the International Cesarean Scar Pregnancy Registry. Submitted, in review seit 07/2023. 2023;

### 7.2.3 Cornuale Schwangerschaft

#### 7.2.3.1 Definition

Cornuale ektopen Schwangerschaften weisen eine Implantation in einem der oberen lateralen Anteile des Uterus auf und sind per definitionem lediglich bei Müllerganganomalien zu finden (rudimentäres Horn, Uterushorn bei septiertem oder bicornualem Uterus) (Malinowski & Bates 2006). Während das Royal College bei (1) Visualisierung eines einzelnen interstitiellen Tubenabschnitts im unicornualen Uterus, (2) Darstellung eines mobilen und vom Uterus getrennten, vollständig von Myometrium umgebenen Gestationssacks sowie (3) eines Gefäßstiels, der die Schwangerschaftsanlage mit dem unicornualen Uterus verbindet, weiterhin von einer cornualen Schwangerschaft spricht, schließt sich ein aktuelles Positionspapier der ESHRE Working Group on Ectopic Pregnancy der Forderung von Baltarowich et al. (2018) an, den Begriff cornuale Schwangerschaft zu verlassen und im Gegenzug den Terminus „Schwangerschaft in einem rudimentären Horn“ zu verwenden (Elson et al. 2016, Baltarowich 2018, ESHRE 2020, Grant et al. 2021).

Eine interstitielle ektipe Schwangerschaft liegt vor, wenn die Schwangerschaftsanlage im proximalen, intramuralen Anteil der Tube lokalisiert ist.

#### 7.2.3.2 Sonographische Diagnostik

Es ist unstrittig, dass durch eine exakte Bildgebung (2D/3D-Ultraschall) und entsprechende Expertise eine genaue Abgrenzung der cornualen von anderen Schwangerschafts-Lokalisationen möglich ist (Blancafort et al. 2017, Walker et al. 2020, Dhanawat et al. 2021). Die 3D-Rekonstruktion der koronalen Schnittebene ermöglicht eine präzise und objektive Beurteilung der uterinen Dimensionen, was als entscheidender Mehrwert bei der Differenzialdiagnose zwischen den verschiedenen Klassen von Müllerganganomalien zu sehen ist.

#### 7.2.3.3 Häufigkeit und Schwangerschaftsausgang

Ein Uterus unicornus (ESHRE U4b) kann bei etwa 1 von 500 Frauen gefunden werden (5 % aller Müllerganganomalien), eine zusätzliche rudimentäre Anlage (ESHRE U4a) wird bei 74 % der Betroffenen gesehen (55 % mit uterinem Cavum von denen  $\frac{3}{4}$  keine Kommunikation mit der kontralateralen Uterusanlage zeigten) (Nahum 2002). Bei einer retrospektiven Analyse des Schwangerschaftsausgangs bei unicornualem Uterus fand sich eine Rate an ektopen Schwangerschaften von 2,7 % (Reichman et al.

2009). Frauen mit einem unicornalen Uterus hatten einer aktuellen Fall-Kontrollstudie zufolge signifikant häufiger eine ektope Schwangerschaftsanlage, von denen fast ein Drittel dem klinischen Bild einer Schwangerschaft in einem rudimentären Horn entsprachen (Tellum et al. 2023). Die Häufigkeit einer Schwangerschaft in einem rudimentären Horn wird zwischen 1:76.000 und 1:150.000 Schwangerschaften angegeben (Nahum 1998). In 80-90 % der Fälle kommt es zu einer Ruptur des rudimentären Horns zwischen der 10. und 15. SSW, in seltenen Fällen auch später im 2. bzw. 3. Trimenon. Signifikante Variablen, die mit einer Ruptur assoziiert waren, umfassten Fälle aus Entwicklungsländern, abdomineller Schmerz, hypovolämischer Schock und Auftreten im 2. Trimenon (Isono et al. 2022).

#### 7.2.3.4 Operative Therapie

Die operative Exstirpation des rudimentären Horns und der anhängenden Tube (durch Laparotomie oder Laparoskopie) ist der Goldstandard für die Therapie einer Schwangerschaft im rudimentären Horn, unabhängig vom jeweiligen Trimenon. Der Zugang per Laparotomie ist dabei das am häufigsten gewählte Verfahren (Isono et al. 2022), allerdings wird zunehmend auch ein laparoskopisches Vorgehen, insbesondere bei frühem Gestationsalter, angewandt.

#### 7.2.3.5 Medikamentöse Therapie

Bei der von einigen Autoren propagierten Methotrexat-Therapie bei cornualen Schwangerschaften zeigte sich in den meisten Fällen, dass es sich dabei tatsächlich um interstitielle Anlagen gehandelt hat und hier die Klassifikation nicht definitionsgemäß erfolgte (Parker et al. 2020, Loukopoulos et al. 2022). Eine lokale MTX-Injektion im Vorfeld einer späteren laparoskopischen Resektion des rudimentären Uterushorns zur Vermeidung eines erhöhten intraoperativen Blutverlusts scheint dagegen gerechtfertigt zu sein (Edelman et al. 2003, Rodrigues et al. 2019, Ueda et al. 2021).

#### Empfehlung XII - 8 (online; 100% Zustimmung)

Bei der Darstellung der uterinen Anatomie im Allgemeinen und der Befundung einer ektopen Schwangerschaftslokalisierung im Speziellen kann eine 3D-Ultraschalluntersuchung hilfreich sein.

#### Empfehlung XII – 9 (online; Zustimmung 100%)

Bei einer Schwangerschaftsanlage im rudimentären Uterushorn sollte die operative Entfernung des kompletten rudimentären Uterushorns und der anhängenden Tube als die Therapie der Wahl erfolgen.

### 7.2.4 Interstitielle ektope Schwangerschaften

#### 7.2.4.1 Häufigkeit

Interstitielle Schwangerschaftsanlagen werden mit einer Häufigkeit von 2 bis 4 % aller ektopen Schwangerschaftsanlagen angegeben und können nicht selten bis zur 7. bis 16. SSW asymptomatisch bleiben. Sie sind mit einem Mortalitätsrisiko von 2,5 % vergesellschaftet (7fach erhöht gegenüber dem allgemeinen Risiko ektoper Anlagen) (Moawad et al. 2010, Finlinson et al. 2020). Der interstitielle Anteil der Tube (vom intern Ostium bis zum Abgang des isthmischen Anteils vom uterinen Fundus) zeigt ein deutlich größeres Dehnungsvermögen und spätere Rupturwahrscheinlichkeit als die sich anschließenden Tubensegmente (Moawad et al. 2010). Als Risikofaktoren werden vorausgegangene ektope Schwangerschaften, uni-/ bilaterale Salpingektomie, Z. n. Sterilitätstherapie, anamnestisch sexuell übertragbare Erkrankungen angenommen (Brincat et al. 2019).

#### 7.2.4.2 Sonographische Diagnostik

Timor-Tritsch et al. definierten drei sonographische Kriterien, die für eine interstitielle Schwangerschaft sprechen: (1) eine leere Gebärmutterhöhle, (2) ein separater und mindestens 1 cm vom seitlichen Rand des Cavums entfernter Gestationssack und (3) eine dünne <5 mm den Gestationssack umgebende Myometriumschicht (Spezifität von 88-93 %, bei einer Sensitivität von nur 40 %) (Timor-Tritsch et al. 1992). Eine echogene Linie (sog. interstitial line sign), die sich vom Gestationssack bis zum endometrialen Echo der Gebärmutterhöhle erstreckt, ist in 80 % sensitiv und in 98 % spezifisch für die Diagnose einer interstitiellen Schwangerschaft (Ackerman et al. 1993).

#### 7.2.4.3 Therapeutisches Vorgehen

Eine frühzeitige Diagnose ermöglicht ein deutlich konservativeres Behandlungsregime, wie z. B. ein rein exspektatives Vorgehen (Cassik et al. 2005). In der größten Fallserie hierzu (Erfolgsrate von 17 von 19 Frauen) betonten die Autoren, dass dieses Vorgehen lediglich bei avitalen Schwangerschaftsanlagen mit fallenden  $\beta$ -hCG-Werten angewandt werden sollte (Poon et al. 2014). Eine entsprechend umfassende Aufklärung über die Risiken ist obligat. Interstitielle Schwangerschaften haben eine äußerst geringe Chance, bis zur Lebensfähigkeit des Feten fortgeführt werden zu können mit einer allerdings erheblich erhöhten Morbidität (einschließlich Uterusruptur, Plazentationsstörungen und fetale Wachstumsrestriktion) (Tanaka et al. 2014, Nagayama et al. 2020).

#### 7.2.4.4 Medikamentöse Therapie

Die systemische und/ oder lokale Methotrexat-Injektion (selbst bei hoher  $\beta$ -hCG-Konzentration) bei der Behandlung einer interstitiellen Schwangerschaft ist möglich und als sichere Methode bei geeigneter Patientenselektion eingestuft. Aktuelle Studien zeigen eine Wirksamkeit verschiedener MTX-Applikationsformen (intramuskulär/transvaginal/intravenös) von 89,3 bis 100 % (Tanaka et al. 2015). Maßgeblichen Einfluss auf einen erfolgreichen medikamentösen Ansatz scheint die initial gemessene Größe des Gestationssacks (<20 mm) zu haben (Ben-David et al. 2019). Etwa 10-20 % der mit Methotrexat behandelten Schwangeren benötigen einen chirurgischen Eingriff (z. B. bei ansteigender  $\beta$ -hCG-Konzentration im Serum, anhaltenden Schmerzen, Blutungen etc.). Jeder Verdacht auf eine Ruptur (Rupturrate bis > 13 %) stellt einen medizinischen Notfall dar und bedarf einer operativen Intervention (Finlinson et al. 2020).

Operative Therapie: Eine aktuelle Metaanalyse sieht den laparoskopischen Zugang als die Option der ersten Wahl bei einer interstitiellen Schwangerschaftsanlage an (Marchand et al. 2021). Je nach intraoperativem Befund und ggf. gewünschtem Fertilitätserhalt kann diese eine kornuale (Keil-)Resektion, Kornuostomie/-ektomie (Moawad et al. 2010, Lee et al. 2016) unter Verwendung spezieller Nahttechniken, z. B. Tabaksbeutelnaht mit chirurgischem Gleitknoten („purse string suture with slip knot“) (Cucinella et al. 2012), oder eine Kombination von hysteroskopischer Entfernung und laparoskopischer Kontrolle (Fritz et al. 2014) umfassen. Eine zusätzliche Behandlung mit Methotrexat bei persistierender interstitieller Schwangerschaft ist in 4,2 bis 17 % der Fälle nach laparoskopischen Eingriffen erforderlich (Lee et al. 2016).

#### Empfehlung XII - 10 (online; Zustimmung 100%)

Ein exspektatives Vorgehen bei interstitieller Schwangerschaft sollte nur bei avitalen Schwangerschaftsanlagen, fallenden  $\beta$ -hCG-Werten und nur nach expliziter Risikoaufklärung diskutiert werden.



**Empfehlung XII - 11 (online; Zustimmung 100%)**

**Als effektivster Therapieansatz bei interstitieller Schwangerschaftsanlage sollte eine operative Intervention erfolgen. Bei entsprechender Patientinnenselektion kann auch ein medikamentöser Ansatz mit Methotrexat (systemisch/lokal) vertreten werden.**

**Literatur**

1. Ackerman TE, Levi CS, Dashefsky SM, Holt SC, Lindsay DJ. Interstitial line: sonographic finding in interstitial (cornual) ectopic pregnancy. Radiology. 1993; 189: 83-7
2. Baltarowich OH. The Term "Cornual Pregnancy" Should Be Abandoned. J Ultrasound Med 2017; 36: 1081-1087
3. Ben-David A, Meyer R, Mohr-Sasson A, Mashiach R. Nonsurgical Management of Interstitial Pregnancies: Feasibility and Predictors of Treatment Failure. J Minim Invasive Gynecol 2020; 27: 625-632
4. Blancafort C, Graupera B, Pascual MÀ, Hereter L, Browne JL, Cusidó MT. Diagnosis and laparoscopic management of a rudimentary horn pregnancy: Role of three-dimensional ultrasound. J Clin Ultrasound 2017; 45: 112-115
5. Brincat M, Bryant-Smith A, Holland TK. The diagnosis and management of interstitial ectopic pregnancies: a review Gynecological Surgery 2019; 16: 2
6. Cassik P, Ofili-Yebovi D, Yazbek J, Lee C, Elson J, Jurkovic D. Factors influencing the success of conservative treatment of interstitial pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 26: 279-82
7. Cucinella G, Calagna G, Rotolo S, Granese R, Saitta S, Tonni G, Perino A. Interstitial pregnancy: a 'road map' of surgical treatment based on a systematic review of the literature. Gynecol Obstet Invest 2014; 78: 141-9
8. Dhanawat J, Pape J, Stuhlmann-Laeisz C, Maass N, Freytag D, Gitas G, Alkatout I. Ectopic pregnancy in noncommunicating horn of unicornuate uterus: 3D-ultrasound and primary laparoscopic management. Clin Case Rep 2021; 9: e04261
9. Edelman AB, Jensen JT, Lee DM, Nichols MD. Successful medical abortion of a pregnancy within a noncommunicating rudimentary uterine horn. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 886-7
10. Elson CJ, Salim R, Potdar N, Chetty M, Ross JA, Kirk EJ on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy: Green-top Guideline No. 21. BJOG. 2016 Dec; 123(13):e15-e55
11. ESHRE working group on Ectopic Pregnancy. Terminology for describing normally sited and ectopic pregnancies on ultrasound: ESHRE recommendations for good practice. Hum Reprod Open 2020; 2020: hoaa055
12. Finlinson AR, Bollig KJ, Schust DJ. Differentiating pregnancies near the uterotubal junction (angular, cornual, and interstitial): a review and recommendations. Fertil Res Pract 2020; 6: 8
13. Fritz RB, Rosenblum N, Gaither K, Sherman A, McCalla A. Successful Laparoscopically Assisted Transcervical Suction Evacuation of Interstitial Pregnancy following Failed Methotrexate Injection in a Community Hospital Setting. Case Rep Obstet Gynecol 2014; 2014: 695293
14. Grant A, Murji A, Atri M. Can the Presence of a Surrounding Endometrium Differentiate Eccentrically Located Intrauterine Pregnancy from Interstitial Ectopic Pregnancy? J Obstet Gynaecol Can 2017; 39: 627-634
15. Isono W, Tsuchiya A, Honda M, Saito A, Tsuchiya H, Matsuyama R, Fujimoto A, Nishii O. Successful Management of a Noncommunicating Rudimentary Uterine Horn Pregnancy by Laparoscopic Surgery: A Case Report and Literature Review. Gynecol Minim Invasive Ther 2022; 11: 7-16
16. Lee MH, Im SY, Kim MK, Shin SY, Park WI. Comparison of Laparoscopic Cornual Resection and Cornuotomy for Interstitial Pregnancy. J Minim Invasive Gynecol 2017; 24: 397-401



17. Loukopoulos T, Zikopoulos A, Mastora E, Galani A, Stavros S, Kolibianakis E. Multidose methotrexate treatment of cornual pregnancy after in vitro fertilization: Two case reports. *Case Rep Womens Health* 2021; 33: e00376
18. Malinowski A, Bates SK. Semantics and pitfalls in the diagnosis of cornual/interstitial pregnancy. *Fertil Steril* 2006; 86:1764. e11-4
19. Marchand G, Taher Masoud A, et al. A systematic review and meta-analysis of laparotomy compared with laparoscopic management of interstitial pregnancy. *Facts Views Vis Obgyn* 2021; 12: 299-308
20. Moawad NS, Mahajan ST, Moniz MH, Taylor SE, Hurd WW. Current diagnosis and treatment of interstitial pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 15-29
21. Nagayama S, Takahashi H, Tozawa S, Narumi R, Usui R, Ohkuchi A, Matsubara S. Interstitial Pregnancy in the Third Trimester with Severe Preeclampsia: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Obstet Gynecol* 2020; 2020: 9408501
22. Nahum GG. Rudimentary uterine horn pregnancy. The 20th-century worldwide experience of 588 cases. *J Reprod Med* 2002; 47: 151-63
23. Nahum GG. Uterine anomalies. How common are they, and what is their distribution among subtypes? *J Reprod Med* 1998; 43: 877-87
24. Parker BM, Gupta AK, Lymperopoulos A, Parker J. Methotrexate for Cornual Ectopic Pregnancy. *Cureus* 2020; 12: e9642
25. Poon LC, Emmanuel E, Ross JA, Johns J. How feasible is expectant management of interstitial ectopic pregnancy? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 43: 317-21
26. Reichman D, Laufer MR, Robinson BK. Pregnancy outcomes in unicornuate uteri: a review. *Fertil Steril* 2009; 91: 1886-94
27. Rodrigues Â, Neves AR, Castro MG, Branco M, Geraldés F, Águas F. Successful management of a rudimentary uterine horn ectopic pregnancy by combining methotrexate and surgery: A case report. *Case Rep Womens Health*. 2019; 24: e00158
28. Tanaka Y, Mimura K, Kanagawa T, et al. Interstitial pregnancy resulting in a viable infant coexistent with massive perivillous fibrin deposition: a case report and literature review. *AJP Rep* 2014; 4: 29-32
29. Tanaka K, Baartz D, Khoo SK. Management of interstitial ectopic pregnancy with intravenous methotrexate: An extended study of a standardised regimen. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2015; 55: 176-80
30. Tellum T, Bracco B, De Braud LV, Knez J, Ashton-Barnett R, Amin T, Chaggar P, Jurkovic D. Reproductive outcome in 326 women with unicornuate uterus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023; 61: 99-108
31. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Matera C, Veit CR. Sonographic evolution of cornual pregnancies treated without surgery. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 1044-9
32. Ueda M, Ota K, Takahashi T, et al. Successful pregnancy and term delivery after treatment of unicornuate uterus with non-communicating rudimentary horn pregnancy with local methotrexate injection followed by laparoscopic resection: a case report and literature review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021; 21: 715.
33. Walker C, Collins L, Pham A, George J, Johnson S. Avoiding the fatal misdiagnosis of pregnancy in a noncommunicating rudimentary horn using 3D transvaginal ultrasound. *J Clin Ultrasound* 2020; 48: 553-556

## 7.2.5 Ovargravidität

### 7.2.5.1 Definition

Als Ovarialgravidität wird eine seltene Form der ektopen Schwangerschaft bezeichnet. Hierbei sitzt der Gestationssack im ovariellen Parenchym (Alkatout et al. 2011, Sommer et al. 1985).

#### 7.2.5.2 Epidemiologie

Das Auftreten der Ovarialgravidität ist extrem selten (ca. 0,5 – 3 % aller ektopen Schwangerschaften). Die histologische Differenzierung erfolgt in superfiziell und intrafollikulär in Abhängigkeit der Pathogenesetheorien. Hier wird postuliert, dass die unovulierte Oozyte noch im Ovar befruchtet wird oder dass die befruchtete Oozyte sekundär Kontakt zur Ovaroberfläche findet und dort heranreift (Huang et al. 2022, Shao et al. 2023).

#### 7.2.5.3 Risiken

Generelle Risikofaktoren sind: Ein im Uteruskavum liegendes IUD, reproduktionsmedizinische Maßnahmen.

Spezifische Risikofaktoren sind: (ovarielle) Endometriose, vorausgegangene Operationen am Ovar, vorausgegangene Adnexitis, PCO-Syndrom. Ihr pathognomonischer Einfluss bleibt aber unklar (Dhanawat et al. 2021).

#### 7.2.5.4 Diagnostik

Unspezifische Symptome wie: Amenorrhoe, abdominelle Schmerzen, vaginale Blutung und blutungsbedingte Kreislaufsymptomatik.

Spezifische Zeichen bei der Vaginalsonografie fehlen; die Ovargravidität ist nicht eindeutig von einer Tubargravidität abgrenzbar (Alkatout et al. 2013). Auch die MRT-Untersuchung zur Diagnostik besitzt nur eine geringe Sensitivität (Almahloul et al. 2023). Ein fehlender bildgebender Nachweis kann damit das Vorliegen einer Ovarialgravidität nicht ausschließen. Meist erst intraoperative oder histologische Bestätigung der Verdachts-, Ausschluss- oder Zufallsdiagnose (Spiegelberg-Kriterien) (Alkatout et al. 2010, Sergent et al. 2002).

#### 7.2.5.5 Therapie

Die chirurgische Therapie (per laparoskopiam) ist das Mittel der ersten Wahl. Heute ist im Zuge der Operation der Ovarerhalt das Ziel (Zystenenukulation oder Keil-Resektion).

Die thermische oder mechanische Destruktion einer Corpus luteum-Zyste, die als vermeintliche Ovargravidität angesehen wird, ist zu vermeiden. Als Alternative oder Second-line-Therapie wird die MTX-Applikation angegeben (Alkatout u. Mettler 2019, Almahloul et al. 2023, Murray et al. 2005, van Coevering et al. 2002)

#### Empfehlung E11 (online; 92% Zustimmung)

**Als Mittel der ersten Wahl zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose und zur definitiven Therapie soll bei Verdacht auf eine Ovargravidität eine Laparoskopie durchgeführt werden.**

#### Empfehlung E12 (online; Zustimmung 100%)

**Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Ovarialgravidität sollte eine frühe operative Intervention aufgrund des hohen Blutungsrisikos erfolgen.**

#### Empfehlung E13 (online; Zustimmung 100%)

Bei der Operation einer Ovarialgravidität sollte ein Ovarerhalt (Zystenenukulation oder Keil-Resektion) angestrebt werden.

**Empfehlung E14 (online; 94% Zustimmung)**

Bei Verdacht auf eine Ovarialgravidität kann MTX als Alternative in der Primärsituation erwogen und sollte als Alternative in der Second-Line-Situation in Betracht gezogen werden.

**Literatur**

1. Alkatout I, Stuhlmann-Laeisz C, Mettler L, Jonat W, Schollmeyer T. Organ-preserving management of ovarian pregnancies by laparoscopic approach. Fertil Steril. 2011 Jun 30;95(8):2467-70.e1-2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.12.060. Epub 2011 Feb 3. PMID: 21295295.
2. Sommer J, Marzotko F, Wagner F, Hecker J. Special forms oectopic pregnancy. Zentralbl Gynakol. 1985;107(7):393-402.
3. Shao M, Wang X, Zhou X. Case Report: Ovarian pregnancy, a rare but lethal condition: An analysis of 112 cases. Front Surg. 2023 Feb 17; 10:1062228. doi: 10.3389/fsurg.2023.1062228. PMID: 36874462; PMCID: PMC9982079.
4. Huang Y, Huang Q, Liu J, Guo M, Liu Y, Lai D. Concurrent Ovarian and Tubal Ectopic Pregnancy After IVF-ET: Case Report and Literature Review. Front Physiol. 2022 Apr 4; 13:850180. doi: 10.3389/fphys.2022.850180. PMID: 35444560; PMCID: PMC9013932.
5. Dhanawat J, Pape J, Stuhlmann-Laeisz C, Maass N, Freytag D, Gitas G, Alkatout I. Ectopic pregnancy in noncommunicating horn of unicornuate uterus: 3D-ultrasound and primary laparoscopic management. Clin Case Rep. 2021 May 24;9(5): e04261.
6. Alkatout I, Honemeyer U, Strauss A, Tinelli A, Malvasi A, Jonat W, Mettler L, Schollmeyer T. Clinical diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol Surv. 2013 Aug;68(8):571-81.
7. Almahloul Z, Amro B, Naghabandi Z, Alkiumi I, Hakim Z, Wattiez A, Tahlak M, Koninckx PR. Ovarian Pregnancy: 2 Case Reports and a Systematic Review. J Clin Med. 2023 Feb 1;12(3):1138. doi: 10.3390/jcm12031138. PMID: 36769786; PMCID: PMC9917991.
8. Sergent F, Mauger-Tinlot F, Gravier A, Verspyck E, Marpeau L. Grossesses ovariennes: réévaluation des critères diagnostiques [Ovarian pregnancies: revaluation of diagnostic criteria]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2002 Dec;31(8):741-6. French. PMID: 12592193.
9. Van Coevering RJ 2nd, Fisher JE. Laparoscopic management of ovarian pregnancy. A case report. J Reprod Med. 1988 Sep;33(9):774-6. PMID: 2971805.
10. Murray H, Baakdah H, Bardell T, Tulandi T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. CMAJ. 2005 Oct 11;173(8):905-12. doi: 10.1503/cmaj.050222. PMID: 16217116; PMCID: PMC1247706.
11. Alkatout I und Mettler L. Ectopic Pregnancy. In: Practical Manual for Laparoscopic and Hysteroscopic Gynecological Surgery. Jaypee Brothers Medical Publishers. 3. Auflage. 828 Seiten, 2019.

## 7.2.6 Abdominalgravidität

### 7.2.6.1 Definition und Häufigkeit

Eine sog. Abdominalgravidität ist eine sehr seltene und potentiell lebensgefährliche Form einer ektopen Gravidität. Die intraperitonealen Implantationsorte umfassen sämtliche mit Serosa überzogenen Anteile des Uterus, den uterinen Bandapparat, Leber, Milz, Darm inklusive der Mesenterien und das Peritoneums an der Rumpfwand, am Diaphragma und im Inguinalkanal (Eisner et al. 2020) Die geschätzte Inzidenz von Abdominalgraviditäten beträgt 1:10.000 bis 1:30.000 aller Schwangerschaften; sie sollen ca. 1 % aller ektopen Schwangerschaften ausmachen (Rohilla et al. 2018).

### 7.2.6.2 Pathogenese

Die Einnistung des Embryos in die Bauchhöhle kann primär oder – wahrscheinlich häufiger - sekundär erfolgen. Bei der sog. primären Abdominalgravidität wird die Befruchtung und Einnistung der Eizelle im Peritonealraum angenommen (Eisner et al. 2020). Die sekundäre Implantation erfolgt offenbar nach einer rupturierten Eileiterschwangerschaft, einem Tubarabort oder einer Uterusruptur bzw. -perforation (Sib et al. 2018).

#### 7.2.6.3 Symptomatik

Das klinische Erscheinungsbild einer Abdominalgravidität ist sehr unterschiedlich. Am häufigsten werden abdominale Schmerzen angegeben, von vaginalen Blutungen wird hingegen seltener berichtet. Ein Fünftel der Patientinnen mit abdominalen Schwangerschaften ist asymptomatisch (Eisner et al. 2020). Die meisten Abdominalgraviditäten werden daher erst erkannt, nachdem Komplikationen aufgetreten sind. Die Diagnosestellung kann sich bis in ein fortgeschrittenes Gestationsalter verzögern und schließlich erst im Zuge einer operativen Intervention erfolgen (Rohilla et al. 2018, Sib et al. 2018).

#### 7.2.6.4 Diagnostik

Zur Diagnose einer frühen Abdominalgravidität können die von Gerli et al. (2004) vorgeschlagenen Ultraschallkriterien herangezogen werden: (1) Fehlen eines intrauterinen Fruchtsacks; (2) Fehlen sowohl einer deutlich erweiterten Tube als auch eines anderen größeren „komplexen Adnextumors“; (3) Darstellung eines Fruchtsackes, der von Darmschlingen umgeben und durch Peritoneum von diesen getrennt ist; (4) große Beweglichkeit („Fluktuation“) des Fruchtsackes, die besonders deutlich wird beim Druck der transvaginalen Sonde in Richtung Douglas (Gerli et al. 2004). Ein MRT kann eine nützliche diagnostische Ergänzung bei fortgeschrittener Abdominalgravidität sein und bei der Planung des chirurgischen Vorgehens helfen (Elson et al. 2016).

#### 7.2.6.5 Therapieoptionen inkl. „Plazentamanagement“

Eine fortgeschrittene Abdominalschwangerschaft ist durch eine Laparotomie, am besten durch eine Längslaparotomie, zu behandeln, um das mit der Plazentaentfernung verbundene Blutungsrisiko besser kontrollieren zu können. Das chirurgische Vorgehen ist so zu planen, dass eine Verletzung der Plazenta vermieden wird.

Das „Plazentamanagement“ ist in der Literatur umstritten; es ist individuell in Abhängigkeit von der Implantationsstelle, dem (vermuteten) Blutungsrisiko, dem klinischen Zustand der Patientin, den chirurgischen Fertigkeiten und medizinisch-strukturellen Ressourcen der Klinik festzulegen (Eisner et al. 2020). Eine vollständige Plazentaentfernung ist nur dann gerechtfertigt, wenn sie leicht durchführbar ist und mit einem geringen mütterlichen Blutungsrisiko verbunden ist. Andernfalls wird die an Ort und Stelle verbleibende Plazenta im postoperativen Verlauf allmählich und spontan resorbiert (Sib et al. 2018). Der Erhalt der Plazenta bzw. ihre konsekutive Retention ist allerdings mit einer erheblichen Morbidität (Sub-/Ileus, Fistelbildung, Blutung, Peritonitis) verbunden, die Mortalität ist jedoch geringer als bei der Entfernung. Eine adjuvante Behandlung mit Methotrexat (MTX) und mit selektiver arterieller Embolisation wurden beschrieben (Elson et al. 2016). Der Einsatz von MTX zur Beschleunigung der Plazentaresorption ist umstritten, da dies offenbar ein erhöhtes Infektionsrisiko aufgrund einer beschleunigten Plazenta-Nekrose mit sich bringen kann (Sib et al. 2018).

Die laparoskopische Entfernung ist eine Option zur Behandlung einer frühen Abdominalgravidität. Mögliche alternative Behandlungsmethoden ist die systemische MTX-Gabe in Kombination mit einem ultraschallgesteuerten Fetozyd (Elson et al. 2016).

#### 7.2.6.6 Austragen einer Abdominalgravidität

Eine fortgeschrittene Abdominalgravidität ist mit einer erheblichen mütterlichen und fetalen Morbidität und Mortalität verbunden. Über Abdominalschwangerschaften, die bis zur Geburt eines lebensfähigen Kindes fortgeführt wurden, gibt es nur wenige kasuistische Berichte. Ab der 20. SSW sprechen manche Autoren von einer fortgeschrittenen Abdominalgravidität, bei der man unter Umständen ein konservatives Management unter Abwägung des maternalen Blutungsrisikos in Betracht ziehen könne (Rohilla et al. 2018). Ein konservativer Ansatz scheint bei ausgewählten Patientinnen also eine praktikable Möglichkeit zu sein. Die Patientinnen, die sich für dieses risikoreiche Vorgehen entscheiden, sind, nach umfassender Aufklärung über die Risiken des Austragens, für eine engmaschige mütterliche und fetale Überwachung stationär bis zur Geburt aufzunehmen. Es liegen bisher keine standardisierten Behandlungsprinzipien vor, die das mütterliche und neonatale Outcome verbessern könnten (Rohilla et al. 2018).

#### Empfehlung XII – 13 (online: Zustimmung 100%)

Die Behandlung einer frühen Abdominalgravidität kann laparoskopisch erfolgen.

#### Empfehlung XII – 14 (online: Zustimmung 100%)

Eine fortgeschrittene Abdominalgravidität sollte durch eine Laparotomie, am besten durch eine Längslaparotomie, behandelt werden.

#### Empfehlung XII – 15 (online: Zustimmung 100%)

Eine vollständige Plazentaextraktion soll bei einer Abdominalgravidität nach individueller Einschätzung des mütterlichen Morbiditätsrisikos nur dann erfolgen, wenn sie leicht durchführbar und mit einem geringen Blutungsrisiko verbunden ist.

#### Literatur

1. Eisner SM, Ebert AD, David M. Rare Ectopic Pregnancies – A Literature Review for the Period 2007–2019 on Locations Outside the Uterus and Fallopian Tubes. *Geburts Frauenheilk* 2020; 80: 686–701
2. Elson CJ, Salim R, Potdar N, Chetty M, Ross JA, Kirk EJ on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *BJOG* 2016; 123: e15–e55
3. Gerli S, Rossettia D, Baiocchi G, Clericia G et al. Early ultrasonographic diagnosis and laparoscopic treatment of abdominal pregnancy. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 113: 103 – 105
4. Rohilla M, Joshi B, Jain V et al. Advanced abdominal pregnancy: a search for consensus. Review of literature along with case report. *Archives of gynecology and obstetrics* 2018; 298: 1-8. doi:10.1007/s00404-018-4743-3
5. Sib SR, Ouédraogo I, Sanogo M, Kiemtoré S et al. A full term abdominal pregnancy with an isthmic tubal implantation of the placenta. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2018 18: 448 <https://doi.org/10.1186/s12884-018-2071-z>

## 8 Psychische Aspekte bei frühem Schwangerschaftsverlust

### 8.1 Einleitung

Ein früher Schwangerschaftsverlust stellt für viele betroffene Frauen eine Belastung dar. Zu den psychischen Reaktionen gehören Trauer, Depressivität bis hin zur manifesten Depression, Angstsymptome und posttraumatische Belastungsreaktionen (1, 2). Die Prävalenzen der einzelnen Symptome zeigen in den verschiedenen Untersuchungen unterschiedliche Ausprägungen, allerdings stellten die meisten

Studien ein Symptommiveau fest, welches über dem der Allgemeinbevölkerung oder der jeweiligen Vergleichspopulation liegt (2, 3). Zwei aktuelle Reviews bestätigen die starke Korrelation einer Fehlgeburt mit Angst, Depressivität und sogar Suizidalität (4, 6). In einem der beiden Reviews wurden 27 Studien ausgewertet, welche einheitlich eine klinisch signifikante Assoziation zu Angst und Depressivität aufwiesen (6). Auch die Partner waren davon betroffen, wenn auch in einem geringeren Ausmaß (6). Eine multizentrische, prospektive Kohortenstudie mit 537 Frauen nach einer Fehlgeburt zeigte 9 Monate nach dem Ereignis eine Prävalenz von 18% für eine post-traumatische Belastungsstörung, 17% für moderate bis schwere Angst und 6% litten unter einer mittleren bis schweren Depression (5). Dies war zwar bereits im Vergleich zur Erhebung einen Monat nach dem Ereignis eine sinkende Symptombelastung, allerdings verblieben klinisch bedeutsame Level an psychischer Belastung nach 9 Monaten. Dies steht in Einklang mit anderen Untersuchungsergebnissen, die die sinkende Symptombelastung mit zeitlichem Abstand zur Fehlgeburt bestätigen (4). Dabei scheint sich die Lokalisation der Schwangerschaft unterschiedlich auszuwirken, mit zum Teil sogar höheren Prävalenzen bei einer Eileiterschwangerschaft. Es wurden in diesem Kontext protektive Faktoren identifiziert, die den Verarbeitungsprozess modifizieren können. So stellen eine stabile und positiv empfundene Partnerschaftsbeziehung sowie die Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung positiv begünstigende Faktoren für den psychischen Verarbeitungsprozess dar, während ein geringer sozio-ökonomischer Status, Kinderlosigkeit und Kinderwunsch sowie ein Migrationshintergrund als Risikofaktoren für einen schweren Verlauf beschrieben wurden (7). Auch wenn Auswirkungen auf die Psyche der betroffenen Frauen in vielen Studien sehr gut beschrieben sind, ist die Forschungslage zur Wirkung einzelner Unterstützungsmaßnahmen unzureichend. Ein Review von 2017 konnte keine prospektiv randomisiert-kontrollierte Studie identifizieren, die die Einschlusskriterien erfüllte, und betont den großen Studienbedarf (9). Generell ergaben sich jedoch Hinweise, dass der psychische Verarbeitungsprozess nach einem Abortgeschehen positiv durch direkte Ansprache, Selbstfürsorge und psychologische Unterstützung beeinflusst werden kann (8).

**Empfehlung XIII – 1 (online; Zustimmung 100%)**

**Frauen sollten auf den psychischen Verarbeitungsprozess des Schwangerschaftsverlustes angesprochen und Unterstützung aktiv angeboten werden.**

**Literatur**

1. Berth, Hendrik; Puschmann, Anne-Katrin; Dinkel, Andreas; Balck, Friedrich. Trauma Fehlgeburt – Einflussfaktoren auf das Angsterleben nach dem frühen Verlust eines Kindes. PPM - Psychotherapie · Psychosomatik · Medizinische Psychologie 2009; 59(08): 314 – 320. DOI: 10.1055/s-2008-1067540
2. Mendes DCG, Fonseca A, Cameirão MS. The psychological impact of Early Pregnancy Loss in Portugal: incidence and the effect on psychological morbidity. Front Public Health. 2023 Jun 22;11: 1188060. doi: 10.3389/fpubh.2023.1188060. PMID: 37427267; PMCID: PMC10325666.
3. Robinson GE. Pregnancy loss. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2014 Jan;28(1):169-78. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2013.08.012. Epub 2013 Sep 3. PMID: 24047642.
4. Siobhan Quenby, Ioannis D Gallos, Rima K Dhillon-Smith, Marcelina Podsek, Mary D Stephenson, Joanne Fisher, Jan J Brosens, Jane Brewin, Rosanna Ramhorst, Emma S Lucas, Rajiv C McCoy, Robert Anderson, Shahd Daher, Lesley Regan, Maya Al-Memar, Tom Bourne, David A MacIntyre, Raj Rai, Ole B Christiansen, Mayumi Sugiura-Ogasawara, Joshua Odendaal, Adam J Devall, Phillip R Bennett, Stavros Petrou, Arri Coomarasamy. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. The Lancet, Volume 397, Issue 10285, 2021, Pages 1658-1667, ISSN 0140-6736, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00682-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00682-6).
5. Jessica Farren, Maria Jalmarant, Nora Falconieri, Nicola Mitchell-Jones, Shabnam Bobdiwala, Maya Al-Memar, Sophie Tapp, Ben Van Calster, Laure Wynants, Dirk Timmerman, Tom Bourne. Posttraumatic stress, anxiety and depression following miscarriage and ectopic pregnancy: a

- multicenter, prospective, cohort study. American Journal of Obstetrics and Gynecology. Volume 222, Issue 4, 2020, Pages 367.e1-367.e22, ISSN 0002-9378.
6. Farren J, Mitchell-Jones N, Verbakel JY, Timmerman D, Jalmbrant M, Bourne T. The psychological impact of early pregnancy loss. Hum Reprod Update. 2018 Nov 1;24(6):731-749. doi: 10.1093/humupd/dmy025. PMID: 30204882.
  7. deMontigny F, Verdon C, Meunier S, Gervais C, Côté I. Protective and risk factors for women's mental health after a spontaneous abortion. Rev Lat Am Enfermagem. 2020 Sep 7; 28:e3350. doi: 10.1590/1518-8345.3382.3350. PMID: 32901768; PMCID: PMC7478879.
  8. Boryri T, Navidian A, Zehi FH. Assessing the effect of self-care education on anxiety and depression among pregnant women with a history of spontaneous abortion. J Educ Health Promot. 2020 Dec 29; 9: 347. doi: 10.4103/jehp.jehp\_465\_20. PMID: 33575383; PMCID: PMC7871922.
  9. San Lazaro Campillo I, Meaney S, McNamara K, O'Donoghue K. Psychological and support interventions to reduce levels of stress, anxiety or depression on women's subsequent pregnancy with a history of miscarriage: an empty systematic review. BMJ Open. 2017 Sep 7;7(9):e017802. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017802. PMID: 28882928; PMCID: PMC5595175.

## 8.2 Professioneller Umgang mit Trauerreaktionen nach frühem Schwangerschaftsverlust

Die Diagnose eines Aborts oder einer ektopen Schwangerschaft erleben viele Frauen als ein traumatisches Ereignis, das zu einer akuten Belastungsreaktion mit Überforderung, Hilflosigkeit, Gefühlen der Ohnmacht und des „Betäubtseins“ führen und mit einer eingeschränkten Aufmerksamkeit einhergehen kann (11, 12). Nach einer Phase des Schocks folgt das langsame Realisieren des Geschehenen und ambivalente Gefühle wie Trauer, Wut, Schuld, Scham, Leere, Sehnsucht und Verzweiflung (4) treten zutage. Wenn die Patientin emotional stark auf die Diagnose reagiert und wenn aus ärztlicher Sicht keine akute Gefährdungssituation vorliegt, ist es nicht sinnvoll, die betroffene Frau unmittelbar zu einer Entscheidung über medizinische Interventionen bzw. das weitere Vorgehen zu drängen. Die Informationen können in diesem Zustand häufig nicht verarbeitet werden (10, 12). Der Patientin kann die Zeit gegeben werden, die sie benötigt, um wieder selbstbestimmt agieren zu können (3, 6, 7, 9, 10). Sinnvoll ist es daher, der Patientin einen erneuten Gesprächstermin situationsangepasst nach der Diagnosestellung vorzuschlagen, um den weiteren Verlauf zu besprechen (1, 6, 16). Die Beratung hat hinsichtlich der für sie und ihre konkrete Situation infrage kommenden Optionen verständlich, klar und vollständig zu sein, damit die Patientin zusammen mit dem medizinischen Personal eine fundierte, für sie stimmige Entscheidung über das weitere Vorgehen treffen kann und dadurch das Gefühl bekommt, Kontrolle über die Situation zu erlangen (4, 6, 7, 10). Die Emotionen der Patientin sind hierbei stets anzuerkennen, die ärztliche Wortwahl hat situationsangepasst und sensibel zu sein, bagatellisierende Floskeln sind zu vermeiden (1, 6, 10). Die genannten Maßnahmen sind für einen gelingenden Trauerprozess förderlich und beugen Traumafolgestörungen vor (10).

Nach dieser ersten Phase folgt die Trauerbewältigung, bei der der Partner, das soziale Umfeld, Unterstützungsangebote und die persönlichen Ressourcen als Schutzfaktoren vor einem pathologischen Verlauf wirken können. Es ist zu beachten, dass es während des Trauerverarbeitungsprozesses immer wieder zu einer Intensivierung der Trauer (z.B. an Feiertagen oder am errechneten Geburtstermin) kommen kann, so dass der Verlauf nicht linear ist und keinem Schema folgt, sondern ein individueller, dynamischer, heterogener Prozess mit unterschiedlicher Dauer ist (5). Laut Farren et al. (2018) wiesen vier bis sechs Wochen nach dem Kindsverlust 8 bis 20 % der Frauen Werte auf, die über dem Schwellenwert für eine mittelschwere Depression lagen, die Prävalenz von Angstzuständen lag offenbar zwischen 18 bis 32 %. 25 bis 39 % der Frauen erreichten nach einem Monat den Schwellenwert für die Diagnose einer posttraumatischen Belastungsstörung (11).



Am Ende dieses Trauerprozesses kommt es dann gewöhnlich dazu, dass die Frau den Verlust in ihre Biografie integriert (2, 8). In der bereits genannten Studie von Farren et al. (2018) wurde festgestellt, dass die anfänglichen Prävalenzen für Ängste und Depressionen nach einem Jahr auf die Ausgangswerte zurückgingen. Die Dauer und der Grad der Auflösung der PTBS sind unklar (11).

Der skizzierte Ablauf beschreibt einen herkömmlichen Trauerprozess bei Frauen nach einem Abort oder einer ektopen Schwangerschaft. Allerdings können verschiedene Risikofaktoren dazu führen, dass die Trauer persistiert und pathologisch wird. Mit einem „Screening“ z.B. sechs Wochen nach dem Kindsverlust würden Patientinnen mit klinisch bedeutsamen Symptomen frühzeitig entdeckt werden, so dass ihnen früh professionelle Hilfe angeboten werden kann (12).

**Empfehlung XIII – 2 (online: Zustimmung 100%)**

**Um den Trauerprozess positiv zu unterstützen, sollte die Patientin empathisch, situationsangepasst und ergebnisoffen so beraten werden, dass sie im Anschluss zusammen mit betreuenden Ärztinnen und Ärzten eine Entscheidung über die weitere Behandlung treffen kann.**

**Literatur**

1. Wischmann T (2018) Psychologische Aspekte bei Frühabort. Gynäkologe 4: 319-325
2. Kersting A, B Wagner (2012) Complicated grief after perinatal loss. Dialogues in Clinical Neuroscience 14: 187-194
3. Popovici R (2018) Therapeutisches Vorgehen bei verhaltenem Abort- Plädoyer für ein risikoarmes Vorgehen. Gynäkologische Endokrinologie 3: 169-173
4. Ho AL, Hernandez A, Robb JM, et al. (2022) Spontaneous Miscarriage Management Experience: A Systematic Review. Cureus 14(4): e24269. DOI 10.7759/cureus24269
5. Mergl R, S Quaat, L Edeler, A Allgaier (2022) Grief in women with previous miscarriage or stillbirth: a systematic review of cross-sectional and longitudinal prospective studies. European Journal of Psychotraumatology Vol. 13: Issue 2
6. Galeotti M, G Mitchell, M Tomlinson, A Aventin (2022) Factors affecting the emotional wellbeing of women and men who experience miscarriage in hospital settings: a scoping review. BMC pregnancy and childbirth 22:270
7. Iwanowicz-Palus G, M Mróz, A Bieć, K Jurek (2021): Social support and subjective assessment of psychophysical condition, health, and satisfaction with quality of life among women after pregnancy loss. BMC pregnancy and childbirth 21:750
8. Steinig J, A Kersting (2015): Anhaltende komplexe Trauerreaktion-ein neues Krankheitsbild. Psych up2date 9: 281-295
9. [https://register.awmf.org/assets/guidelines/038-023I\\_S2k\\_Notfallpsychiatrie\\_2019-05\\_1.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/038-023I_S2k_Notfallpsychiatrie_2019-05_1.pdf) Abschnitte 3.1.1; 5.11
10. [https://register.awmf.org/assets/guidelines/051-027I\\_S2k\\_Diagnostik\\_Behandlung\\_akute\\_Folgen\\_psychischer\\_Traumatisierung\\_2019-10.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/051-027I_S2k_Diagnostik_Behandlung_akute_Folgen_psychischer_Traumatisierung_2019-10.pdf) Abschnitte 1
11. Farren F, M Jalbrant, J Verbakel, N Mitchell-Jones, D Timmermann, T Bourne (2018): The psychological impact of early pregnancy loss. Human Reproduction Update, Vol.24: 731–749
12. Nynas J, Narang P, Kolikonda MK, Lippmann S Depression and Anxiety Following Early Pregnancy Loss: Recommendations for Primary Care Providers. Prim Care Companion CNS Disord 2015; 17(1):doi:10.4088/PCC.14r01721



### 8.3 Vulnerable Gruppen mit spezifischen Bedürfnissen und Betreuungsanforderungen

*(in Anlehnung an die AWMF-S2k-Leitlinie „Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimenon“ (2023); Registernummer 015 – 094)*

Von einem frühen Schwangerschaftsverlust betroffene Frauen mit besonderer körperlicher und/oder psychischer Konstitution und/oder sozialen Situation (sog. vulnerable Gruppen) benötigen unter Umständen besondere Unterstützung und Hilfe, unabhängig davon, ob die medizinische Betreuung und Behandlung unter stationären oder ambulanten Bedingungen erfolgt. Frauen mit niedriger Gesundheits- oder Sprachkompetenz (sog. Sprachbarriere) können Schwierigkeiten damit haben, Untersuchungsergebnisse, medizinische Informationen, Versorgungsstrukturen und Behandlungsabläufe zu verstehen.

#### 8.3.1 Sprach- und Verständigungsprobleme

Patientinnen, deren deutsche Sprachkenntnisse nicht für eine informierte Entscheidungsfindung für die Durchführung diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen ausreichen, benötigen professionelle Sprachmittlung. Das Heranziehen von Laiendolmetschern hat Nachteile. Angehörige können z.B. eigene Interessen verfolgen, die von denen der betroffenen Frauen abweichen. Kinder sind als Übersetzer nicht geeignet, insbesondere wenn es um gynäkologische Aspekte geht. Sie sind in familiäre Interessenskonflikte eingebunden und verstehen medizinische Informationen nur zum Teil. Gehörlose Menschen brauchen professionelle Dolmetscher/-innen für die Gebärdensprache.

#### 8.3.2 Kognitive Einschränkungen oder Behinderungen

Menschen mit kognitiven Einschränkungen können durch Personen ihres Vertrauens unabhängig von der Tatsache, dass eine gesetzliche Betreuung vorhanden ist, unterstützt werden. Hilfreich können schriftliche Informationen in sog. Leichter Sprache sein.

#### 8.3.3 Physische Erkrankungen

Liegen körperliche Vorerkrankungen vor, sollte eine entsprechende Abklärung vor der Durchführung medizinischer Maßnahmen erfolgen und andere medizinische Fachdisziplinen involviert werden. So kann eine individuelle Risikoabschätzung vorgenommen und die passende Therapiemethode gefunden sowie das optimale Management erarbeitet werden. U.U. ist auch bei abwartendem Vorgehen oder medikamentöser Therapie eine stationäre Aufnahme sinnvoll.

#### 8.3.4 Psychische Erkrankungen

Bei bekannten psychischen Vorerkrankungen gibt es meist eine psychiatrische oder psychotherapeutische Anbindung. Ist mit den betreuenden bzw. behandelnden Ärztinnen und Ärzten keine Kontaktaufnahme möglich, ist anzuraten, vor der Therapieinformation und – aufklärung der Patientin ein psychiatrisches Konsil durchzuführen.

#### 8.3.5 Minderjährige

Schwangere Minderjährige können erschwert Zugang zur medizinischen Versorgung haben. In einigen Fällen ist eine Hinzuziehung der Sorgeberechtigten nicht möglich. Sind sehr junge Mädchen von einem frühen Schwangerschaftsverlust betroffen, ist an die Möglichkeit zu denken, dass die Schwangerschaft Resultat sexueller Gewalt ist. Sexuelle Handlungen mit einer Person unter 14 Jahren sind immer dann strafbar, wenn der Täter über 14 Jahre alt ist. Günstig ist es, wenn die Betroffene dann Gelegenheit erhält, alleine mit der Ärztin oder dem Arzt zu sprechen. Minderjährige können prinzipiell, sofern sie von ihrer Entwicklung her in der Lage sind, auch ohne Zustimmung der Erziehungsberechtigten in eine Behandlungsmaßnahme einwilligen. Die Einschätzung der Reife ist eine ärztliche Aufgabe.

### 8.3.6 Verdacht auf Gewalt in der Partnerschaft und/oder eine entsprechende Anamnese

Als Hinweis gilt z.B., wenn Eltern, Angehörige oder Partner einen Einzelkontakt der Betroffenen ohne deren Anwesenheit zu verhindern suchen. Wenn die Schwangerschaft das Ergebnis sexueller Gewalt ist oder sexuelle Traumatisierungen in der Anamnese vorliegen, muss besonders vor- und umsichtig vorgegangen werden. An eine sekundäre Traumatisierung oder das Auslösen von sog. Flashbacks insbesondere bei vaginalen Untersuchungen und Operationen ist zu denken.

### 8.3.7 Habituelle Abortneigung/ wiederholte Spontanaborte

Von mehreren Fehlgeburten betroffen Frauen resp. Paare stellen eine Gruppe mit besonderem Unterstützungs- und Betreuungsbedarf dar. Die einer aktuellen AWMF-Leitlinie „zugrundeliegende Definition für wiederholte Spontanaborte entspricht der Definition der WHO mit drei oder mehr konsekutiven Fehlgeburten. [...] Die Begleitung von Paaren mit wiederholten Spontanaborten ist eine diagnostische und therapeutische Herausforderung, da nur wenige Ursachen für das Auftreten von wiederholten Spontanaborten bekannt sind und bei einem Großteil der Betroffenen kein Risikofaktor identifiziert werden kann. Der Leidensdruck der Paare ist hoch...“ (AWMF-Leitlinie „Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanaborten“ 2022).

Hinsichtlich der psychischen Auswirkungen eines wiederholten Spontanabortes, einer möglichen Mitverursachung durch psychische Faktoren und deren Diagnostik wird auf die o.g. Leitlinie „Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanaborten“ (Abschnitt 3.6. „Psychische Faktoren“, S. 72-75) verwiesen.

#### **Empfehlung XIII – 3 (online; Zustimmung 100%)**

**Patientinnen aus vulnerablen Gruppen sollten mit besonderer Sensibilität und Professionalität, und ggf. in Kooperation mit anderen spezialisierten medizinischen Fachdisziplinen, informiert, aufgeklärt, betreut, medizinisch versorgt und nachbetreut werden.**

#### **Literatur**

1. AWMF-S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanaborten“, Reg. Nr. 015/ 050, 2022
2. AWMF-S2k-Leitlinie „Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimenon“ (2023); Registernummer 015 – 094, 2023

## 8.4 Risikogruppen mit besonderem Betreuungsbedarf

### 8.4.1 Frauen mit bzw. nach einer Fehlgeburt

Die psychischen Folgen einer Fehlgeburt sind signifikant mit einem erhöhten Risiko einer erneuten Fehlgeburt verbunden (Huchon et al. 2016). Eine Fehlgeburt in der Anamnese kann sich bei einer nachfolgenden Schwangerschaft insbesondere im ersten Trimester in einer vorübergehenden Zunahme von Angstzuständen, Depressionen und posttraumatischem Stress äußern (Huchon et al. 2016).

Ob die psychischen Auswirkungen einer Fehlgeburt durch die Art der Behandlung beeinflusst wird (abwartendes Vorgehen vs. medikamentöse Aborteinleitung bzw. -unterstützung vs. Saugkürettage/ Vakuumaspiration), ist unklar, die Studienergebnisse dazu sind widersprüchlich (Kong et al. 2013, Huchon et al. 2016; Nynas et al. 2015).

#### 8.4.1.1 Risikofaktoren

Nicht jede Frau, die eine Fehlgeburt erlebt hat, entwickelt klinisch bedeutsame Angstzustände oder Depressionen. Es gibt jedoch einige Faktoren, die mit einer möglicherweise stärkeren emotionalen Belastung bei den Betroffenen verbunden sind. Solche Faktoren mit einem statistisch signifikanten Zusammenhang mit höheren Messwerten für Angstzustände, Depressionen oder traumatische Auswirkungen bei Frauen nach einer Fehlgeburt sind (Zusammenstellung modif. nach Farren et al. 2016; Farren et al. 2018; Ho et al 2022; Nynas et al. 2015):

- 1.) Demografische Faktoren: Jüngerer Alter,
- 2.) Psychiatrisch-psychotherapeutische Anamnese: Frühere psychiatrische Betreuung, nach eigener Aussage schlechter früherer psychiatrischer Gesundheitszustand, frühere Diagnose von Angstzuständen, frühere Diagnose von Depressionen, aktuelles Gefühl mangelnder Kontrolle über das Leben, emotionale Vorgeschichte in der Kindheit/ körperliche Misshandlung, Neurotizismus; geringe Stressbewältigungsfähigkeit,
- 3.) Beziehung zum Partner: Geringere wahrgenommene Unterstützung durch den Ehepartner zum Zeitpunkt des frühen Schwangerschaftsverlustes, geringere Zufriedenheit in der Ehe, schlechtere eheliche Beziehung/mehr eheliche Auseinandersetzungen, ledig (nicht verheiratet oder nicht in einer Lebensgemeinschaft lebend) zum Zeitpunkt des frühen Schwangerschaftsverlustes,
- 4.) Soziale Beziehungen: Soziale Isolation, alleinstehend, Frauen ohne soziale Unterstützung,
- 5.) Geburtshilfliche Anamnese: frühere Fehlgeburten, Verlust einer geplanten Schwangerschaft, Unfruchtbarkeit in der Vorgeschichte oder lange Zeiträume, in denen versucht wurde, schwanger zu werden, keine Warnzeichen für den Schwangerschaftsverlust, frühere Fehlgeburten, Verlust in einem späten Schwangerschaftsalter, bisher keine lebenden Kinder
- 6.) Schwangerschaftsbedingte Faktoren: Längere Schwangerschaft, IVF-Schwangerschaft, vorheriger Ultraschallnachweis des Fetus,
- 7.) Einstellung zur Schwangerschaft: Ungeplante Schwangerschaft, Gefühl der persönlichen Verantwortung für den Verlust,
- 8.) Soziökonomischer Status: niedrigerer sozioökonomischer Status.

Die o.g. Faktoren wurden meist bei einer ersten Beurteilung kurz nach dem Schwangerschaftsverlust identifiziert. Noch wichtiger sind jedoch Risikofaktoren für eine längerfristige Morbidität, wobei nicht davon ausgegangen werden kann, dass dies die gleichen sind (Farren et al. 2018).

Farren et al. (2018) weisen außerdem darauf hin, dass nur wenige Untersuchungen zu Risikofaktoren für eine Posttraumatische Belastungsstörung vorliegen. Dies sei aber wichtig, um geeignete Behandlungsoptionen zu finden (Farren et al. 2018).

#### 8.4.1.2 Schutzfaktoren

Zu den Schutzfaktoren gegen psychiatrische Erkrankungen nach einer Fehlgeburt gehören Multiparität, Unterstützung durch den Partner und das soziale Umfeld, ein höheres Bildungsniveau und ein

höherer sozioökonomischer Status sowie das Fehlen von psychischen Erkrankungen in der Anamnese (Ho et al. 2022).

#### 8.4.2 Frauen mit bzw. nach einer ektopen Schwangerschaft

Es gibt nur wenige Publikationen, die sich mit der psychischen Morbidität nach einer ektopen Schwangerschaft befassen haben (Jia et al. 2023). Eine ektope Gravidität ist eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung, die mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu einer Notaufnahme ins Krankenhaus und einer Operation führt, wobei der Schwangerschaftsverlust oft als sekundär angesehen wird. Außerdem ist z.B. eine Eileiterschwangerschaft häufig mit einer (bleibenden) Einschränkung der künftigen Fertilität verbunden. Angesichts dieser Risiken sind psychische Auswirkungen bei den betroffenen Frauen zu erwarten (Farren et al. 2016).

Farren et al. (2016) stellten fest, dass Frauen mit einer Eileiterschwangerschaft unter einem erheblichen Maß an emotionalem Stress leiden, wobei im Vergleich zu Frauen nach einer Fehlgeburt ein etwas höheres Maß an Symptomen einer Posttraumatischen Belastungsstörung auftritt, das Ausmaß an Angstzuständen und Depressionen jedoch geringer ist.

Bei Frauen, bei denen vor der Schwangerschaft eine Depression diagnostiziert wurde, ist das Risiko für eine Eileiterschwangerschaft etwas erhöht (Jia et al. 2023). Jacob et al. (2017) haben Hinweise darauf gefunden, dass psychiatrische Störungen (d. h. Depressionen, Angstzustände, Anpassungsstörungen und somatoforme Störungen) das Auftreten von Eileiterschwangerschaften begünstigen.

##### Empfehlung XIII – 4 (online; Zustimmung 100%)

Frauen mit einem frühen Schwangerschaftsverlust sowie ggf. deren Partner oder Partnerinnen sollten darüber informiert werden, dass sie, wie bei anderen schwerwiegenden Lebensereignissen, eine große Bandbreite von Trauerreaktionen, Verlust- und Schuldgefühlen erleben können, die zunächst kein Anzeichen einer psychischen Störung sind.

##### Empfehlung XIII – 5 (online; Zustimmung 100%)

Das in die Betreuung und Behandlung von Frauen mit frühem Schwangerschaftsverlust involvierte medizinische Personal sollte unterstützend und empathisch auf die emotionalen Reaktionen von Frauen eingehen, die einen frühen Schwangerschaftsverlust erlebt haben.

##### Empfehlung XIII – 6 (online; Zustimmung 100%)

Frauen und ggf. deren Partner oder Partnerinnen sollten ermutigt werden, sich nach dem frühen Schwangerschaftsverlust Unterstützung durch geeignete Personen im privaten Umfeld zu holen.

##### Empfehlung XIII – 7 (online; Zustimmung 100%)

Frauen mit den o.g. Risikofaktoren bzw. erkennbaren psychischen Belastungen sollten nach dem frühen Schwangerschaftsverlust über Angebote der Nachbetreuung und psychologischen Beratung informiert werden.

##### Empfehlung XIII – 8 (online; Zustimmung 100%)

Frauen mit bekannten psychischen Problemen sollten nach einem frühen Schwangerschaftsverlust gefragt werden, ob sie eine psychotherapeutische oder psychiatrische Unterstützung haben und ob sie dort mögliche Probleme im Zusammenhang mit dem Schwangerschaftsverlust ansprechen können. Sie sollten ggf. über (ergänzende) spezifische Betreuungsangebote informiert werden.

##### Empfehlung XIII – 9 (Zustimmung 100 %)

Ärztinnen und Ärzte können Frauen ab ca. sechs Wochen nach einem frühen Schwangerschaftsverlust z.B. mit Hilfe des aus zwei Fragen bestehenden „Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-2)“ auf depressive Symptome untersuchen.

#### Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-2)

Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der <u>letzten 2 Wochen</u> durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Quelle: <https://de.wikipedia.org/wiki/PHQ-2>

#### **Empfehlung XIII – 9 (Zustimmung 100 %)**

Frauen, die mehr als zwei Monate nach dem Schwangerschaftsverlust entsprechende Symptome angeben, sollte eine psychiatrische Untersuchung und ggf. Behandlung empfohlen werden.

#### Literatur

1. Coomarasamy A, Gallos ID, Papadopoulou A, Dhillon-Smith RK, Al-Memar M et al. Sporadic miscarriage: evidence to provide effective care. *Lancet* 2021; 397: 1668–74
2. Farren J, Mitchell-Jones N, Verbakel JY, Timmerman D et al. The psychological impact of early pregnancy loss. *Human Reproduction Update* 2018; 24: 731–749
3. Farren J, Jalmbant M, Ameye L et al. Post-traumatic stress, anxiety and depression following miscarriage or ectopic pregnancy: a prospective cohort study. *BMJ Open* 2016; 6: e011864. doi:10.1136/bmjopen-2016-011864
4. Galeotti M, Mitchell G, Tomlinson M, Aventin A. Factors affecting the emotional wellbeing of women and men who experience miscarriage in hospital settings: a scoping review. *BMC Pregnancy and Childbirth* (2022) 22:270 <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04585-3>
5. Ho AL, Hernandez A, Robb JM, Zeszutek S et al. Spontaneous Miscarriage Management Experience: A Systematic Review. *Cureus* 2022; 14(4): e24269. DOI 10.7759/cureus.24269
6. Huchon C, Deffieux X, Beucher G, Capmas P et al. Pregnancy loss: French clinical practice guidelines. *Europ J Obstet Gynecol Rprod Biol* 2016; 201: 18–26
7. Jacob L, Kalder M, Kostev K. Risk factors for ectopic pregnancy in Germany: a retrospective study of 100,197 patients. *Ger Med Sci.* 2017 Dec 19;15: Doc19. doi: 10.3205/000260
8. Jia L, Li W, Liu Y, Wang L. Psychologic Sequelae in Early Pregnancy Complications. *Int J Womens Health.* 2023 Jan 9; 15: 51-57
9. Kong GWS, Lok ICH, Yiu AKW, HuiASY, Lai BPY, Chung TKH. Clinical and psychological impact after surgical, medical or expectant management of first-trimester miscarriage – a randomised controlled trial. *ANZJOG* 2013; 53: 170–177
10. Quenby S, Gallos ID, Dhillon-Smith RK, Podesek M et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological and economic burden of early pregnancy loss. *Lancet* 2021; 397: 1658-1667

11. Nynas J, Narang P, Kolikonda MK, Lippmann S Depression and Anxiety Following Early Pregnancy Loss: Recommendations for Primary Care Providers. Prim Care Companion CNS Disord 2015; 17(1):doi:10.4088/PCC.14r01721

## 8.5 Einfluss eines frühen Schwangerschaftsverlustes auf Partnerschaft und Sexualität

Bei unerfülltem Kinderwunsch korreliert der von den Partnern empfundene Stress direkt mit der sexuellen Unzufriedenheit in der Partnerschaft (1). Nach frühem Schwangerschaftsverlust zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen Frau und Partner: Während bei 34%, 26% bzw. 21% der betroffenen Frauen die Kriterien für posttraumatischem Stress nach 1, 3 und 9 Monaten erfüllt waren, ist dies für deren Partner nur in 7%, 8% bzw. 4% der Fall (2).

Die allermeisten publizierten Studien beziehen sich auf heterosexuelle Partnerschaften. Es gibt aber deutliche Hinweise, dass der posttraumatische Stress nach frühem Schwangerschaftsverlust bei anderen Lebensgemeinschaften ebenfalls häufig ist (3). Hierbei kann sich eine empfundene soziale Ausgrenzung noch zusätzlich negativ auswirken (4).

Wichtig ist das Verständnis der Partnerschaft als Dyade, in der sich das psychische Wohlbefinden gegenseitig signifikant beeinflusst (6). Einerseits sind die Bewältigungsstrategien unterschiedlich, sodass im Gegensatz zu den Partnern bei den Frauen z.B. die Anzahl der Schwangerschaftsverluste mit dem Ausmaß des posttraumatischen Stresses korreliert (5). Andererseits führen das Ausmaß der Angst und Depression bei den Frauen zu signifikant höherem posttraumatischem Stress bei den Partnern, während wiederum männliche Strategien wie „Trivialisierung und Wunschdenken oder Vermeidung“ die Belastung für die Frauen signifikant erhöhen (5).

Allgemein ist - neben der sozialen Unterstützung - die erhaltene Selbstkontrolle beider Partner wichtig für die ungestörte Zufriedenheit mit der Partnerschaft (6).

Bisher fehlen Studien, inwieweit Screeningverfahren wie z.B. das in der Psychoonkologie etablierte Stress-Thermometer geeignet sind, das individuelle Risiko zu bestimmen, um entsprechende zusätzliche unterstützende Maßnahmen einzuleiten (7)

### 8.5.1 Abschiedsrituale

Für von Totgeburten betroffene Eltern sind entsprechende Rituale wie „Memory-Box“ oder Beerdigungszeremonie weitgehend etabliert, obwohl Studien zur Effektivität hinsichtlich Trauerbewältigung fehlen (8). Dabei führen auch Schulungsprogramme zum „Überbringen schlechter Nachrichten“ nicht automatisch zu einer signifikant besseren Betreuung der Betroffenen. Für den frühen Schwangerschaftsverlust existieren kaum Studien, obwohl die psychische Belastung sich qualitativ nicht entscheidend von der nach Totgeburt unterscheidet (10, 11). Es erscheint empfehlenswert, die betroffenen Eltern auf ihre Wünsche bzw. Bedürfnisse anzusprechen und dabei auch den kulturellen Hintergrund zu berücksichtigen.

#### Empfehlung XIII – 10 (Zustimmung 100 %)

Bei einem frühen Schwangerschaftsverlust sollten psychische Belastungen bei beiden Partnern angesprochen werden, um mögliche negative Auswirkungen auf Partnerschaft und Sexualität zu reduzieren.

#### Literatur

1. Nakić Radoš S, Soljačić Vraneš H, Tomić J, Kuna K. Infertility-related stress and sexual satisfaction: a dyadic approach. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2022 Mar;43(1):18-25. doi: 10.1080/0167482X.2020.1752658
2. Farren J, Jalmbrant M, Falconieri N, Mitchell-Jones N, Bobdiwala S, Al-Memar M, Tapp S, Van Calster B, Wynants L, Timmerman D, Bourne T. Differences in post-traumatic stress, anxiety and depression following miscarriage or ectopic pregnancy between women and their partners: multicenter prospective cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021 Jan;57(1):141-148. doi: 10.1002/uog.23147
3. Lacombe-Duncan A, Andalibi N, Roosevelt L, Weinstein-Levey E. Minority stress theory applied to conception, pregnancy, and pregnancy loss: A qualitative study examining LGBTQ+ people's experiences. *PLoS One.* 2022 Jul 26;17(7):e0271945. doi: 10.1371/journal.pone.0271945. PMID: 35881607; PMCID: PMC9321415
4. Peel E. Pregnancy loss in lesbian and bisexual women: an online survey of experiences. *Hum Reprod.* 2010 Mar;25(3):721-7. doi: 10.1093/humrep/dep441. Epub 2009 Dec 19. PMID: 20023293; PMCID: PMC2817567
5. Kuhlmann E, Scharli P, Schick M, Ditzgen B, Langer L, Strowitzki T, Wischmann T, Kuon RJ. The Posttraumatic Impact of Recurrent Pregnancy Loss in Both Women and Men. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2023 Jan 11;83(1):88-96. doi: 10.1055/a-1916-9180. PMID: 36643876; PMCID: PMC9835763
6. Wendolowska A, Kielek-Rataj E, Kalus A, Czyżowska D. Perceived Partner's Self-Control and Social Support Effects on Relationship Satisfaction in Couples Experiencing Infertility or Miscarriage: Dyadic Analyses. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Feb 10;19(4):1970. doi: 10.3390/ijerph19041970. PMID: 35206157; PMCID: PMC8872363.
7. Donovan KA, Grassi L, McGinty HL, Jacobsen PB. Validation of the distress thermometer worldwide: state of the science. *Psychooncology.* 2014 Mar;23(3):241-50. doi: 10.1002/pon.3430. Epub 2013 Nov 11. PMID: 25160838
8. Jørgensen ML, Prinds C, Mørk S, Hvidtjørn D. Stillbirth - transitions and rituals when birth brings death: Data from a danish national cohort seen through an anthropological lens. *Scand J Caring Sci.* 2022 Mar;36(1):100-108. doi: 10.1111/scs.12967. Epub 2021 Feb 11. PMID: 33576029
9. Setubal MSV, Antonio MARGM, Amaral EM, Boulet J. Improving Perinatology Residents' Skills in Breaking Bad News: A Randomized Intervention Study. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2018 Mar;40(3):137-146. English. doi: 10.1055/s-0037-1621741. Epub 2018 Jan 17. PMID: 29342495.
10. Setubal MSV, Antonio MARGM, Amaral EM, Boulet J. Improving Perinatology Residents' Skills in Breaking Bad News: A Randomized Intervention Study. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2018 Mar;40(3):137-146. English. doi: 10.1055/s-0037-1621741. Epub 2018 Jan 17. PMID: 29342495.
11. Tseng YF, Hsu MT, Hsieh YT, Cheng HR. The meaning of rituals after a stillbirth: A qualitative study of mothers with a stillborn baby. *J Clin Nurs.* 2018 Mar;27(5-6):1134-1142. doi: 10.1111/jocn.14142.

## 8.6 Unterstützungsangebote

Neben der Unterstützung durch den Partner/die Partnerin und das soziale Umfeld kann die Hilfe für die Patientin auch von außen kommen, so dass diese sich aktiv-konfrontativ mit der Fehlgeburt auseinandersetzt, was sich wiederum prognostisch günstig auf den Trauerprozess auswirkt (1). Gesetzlich versicherte Patientinnen haben Anspruch auf die Betreuung durch eine Hebamme rund um die Fehlgeburt. Auch regionale Selbsthilfegruppen, spezielle Internetforen (z.B. [www.fehlgeburt.info](http://www.fehlgeburt.info)), Beratungsstellen (z.B. pro familia, die Diakonie, die Caritas, der Sozialdienst katholischer Frauen (SkF) oder Donum Vitae), professionelle Trauerbegleiterinnen und Trauerbegleiter als auch privat gegründete Vereine, die sich

diesem Thema angenommen haben, bieten niedrigschwellig und vor allem kurzfristig Hilfsangebote für Betroffene an.

Obwohl verschiedene psychotherapeutische Ansätze bei Fehlgeburten beschrieben werden, ist die Effektivität der psychologischen Interventionen nach Fehlgeburt in Bezug auf die Verbesserung des psychischen Wohlbefindens bei systematischer Evaluierung umstritten. Nach den NICE- und den ESHRE-Guidelines überwiegen allerdings die Vorteile psychologischer Unterstützungsangebote die möglichen Risiken, da von einer Selbstselektion der Frau bezüglich der Nutzung solcher Angebote ausgegangen werden kann (2).

#### Literatur

1. Wischmann T (2018): Psychologische Aspekte bei Frühaborten. Gynäkologe 51: 319-325
2. Leitlinie AWMF 015/050: Diagnostik und Therapie von Frauen mit wiederholten Spontanabort