

Medikamentös oder chirurgisch?

State of the Art der Abortbehandlung in der Frühschwangerschaft

Das Management der Aborte hat sich in den letzten 20 Jahren grundlegend verändert: die Kürettage gilt inzwischen nicht mehr als Goldstandard. Nach erfolgter Aufklärung wird die ideale Behandlungsstrategie individuell festgelegt: Die Wahl zwischen chirurgischem, medikamentösem oder exspektativem Vorgehen trifft heute in der Regel die Patientin (1). In diesem Übersichtsartikel wird nach einem kurzen, allgemeinen Teil auf die medikamentöse und chirurgische Behandlung sowie auf das exspektative Vorgehen beim Abort in der Frühschwangerschaft eingegangen.



Dr. med.
Gian-Piero Ghis
Zürich



Prof. Dr. med.
Daniel Fink
Zürich

La prise en charge des abortus a vécu des changements radicaux dans les derniers 20 ans: Le curetage évacuateur n'est plus le «gold-standard». Après un entretien approfondi la stratégie thérapeutique est choisie pour chaque cas individuellement. C'est actuellement à la patiente de se prononcer en premier lieu et de choisir entre la procédure médicamenteuse, chirurgicale voire expectative (1). Cet article passe en revue, après une première partie plutôt générale, les différentes modalités de prise en charge de l'abortus précoce, à savoir médicamenteuse, chirurgicale et expectative.

Abortus imminens

Das Management ist exspektativ, solange es die mütterliche Kondition erlaubt. Vaginal oder oral applizierte Progestine erweisen sich in zwei Metaanalysen (4,5) als nützlich; aufgrund methodischer Unzulänglichkeiten der Arbeiten werden Gestagene jedoch nicht prinzipiell empfohlen. Es fehlen qualitativ gute Daten, die für den Einsatz von beta-hCG, Uterusrelaxantien, Vitamine und chinesische Medizin sprechen. Auch die gewöhnlich empfohlene Bettruhe ist gemäss randomisierten Studien kaum evidenzbasiert (6). Dasselbe gilt für die oft ausgesprochene Empfehlung, auf Sport oder Sex zu verzichten.

Wahl der Behandlungsmethode

Ob chirurgisch, medikamentös oder exspektativ vorgegangen werden soll, kann in den meisten Fällen im Aufklärungs- und Informationsgespräch mit der Patientin festgelegt werden.

Die Effektivität der erwähnten Behandlungsstrategien wurde im randomisierten MIST Trial verglichen (7) (Tab. 1).

Die 2012 veröffentlichten NICE-Guidelines (8) empfehlen als erste Option ein exspektatives Vorgehen für 7–14 Tage (1). Bei frustriertem Verlauf wird zur medikamentösen Behandlung (einmalig 800 µg Misoprostol vaginal) oder zur Operation geraten. Von der medikamentösen Behandlung erhofft man sich einen schneller eintretenden und wahrscheinlicheren Therapieerfolg. Ob eine aufgrund eines erfolglosen konservativen Vorgehens aufgeschobene Operation mit einer Erhöhung des Risikos für die Entstehung von Synechien oder eines Asherman-Syndroms einhergeht, scheint nicht restlos geklärt.

Chirurgische Therapie

Eine klare Operationsindikation besteht bei Wunsch der Patientin (Evidenzgrad 1A), starker vaginaler Blutung, septischem Abort, Misoprostolkontraindikation, Komorbiditäten, die eine kontrollierte Methode der Uterusentleerung im stationären Setting erfordern (z.B. Koagulopathie), Vd. a. Trophoblasterkrankung (1) und frustriertem konservativem Therapieversuch. Die Operation weist im Vergleich zu den anderen Methoden verschiedene Vorteile auf: zum einen führt sie am schnellsten zum Ziel (gefolgt vom medikamentösen und dann vom exspektativen Ansatz), zum anderen minimiert sie das Risiko ungeplanter Hospitalisationen und Folgetherapien. Zudem kommt es

Der Abort gilt als häufigste Schwangerschaftskomplikation und betrifft 12–24% der Frauen, bei denen nach einer ausgebliebenen Regelblutung ein positiver Schwangerschaftstest vorliegt (1). Da viele Aborte präklinisch – also vor dem Ausbleiben der Menstruationsblutung – eintreten, liegt die wahre Abortrate wohl höher. In etwa 50% der Fälle beruhen die Aborte auf chromosomalen Aberrationen (2) und können daher nicht verhindert werden. Beeinflussbare Risikofaktoren umfassen mütterliche Pathologien wie Stoffwechselerkrankungen, Thrombophilie, Über-/Untergewicht und strukturelle Uterusanomalien sowie Exposition gegenüber gewissen Noxen wie Alkohol usw. Zur Senkung des Abortrisikos tragen Östrogene und Vitamine (3) kaum bei.

TAB. 1	Effektivität verschiedener Behandlungsstrategien bei einem Abortus (nach 7)		
	Exspektativ	Medikamentös	Chirurgisch
Ungeplante Hospitalisationen in %	49	18	8
Operationsrate in %	44	13	5*
Operationsrisiko in %		1–2	
Infektionsrisiko in %	–3		
Bluttransfusionen in %	2	1	0
Lebendgeburtenrate nach 5 Jahren	vergleichbar		
Kosten in Britischen Pfund	1585	1410	1086

*Re-Operation

beim chirurgischen Vorgehen seltener zu gastrointestinalen Nebenwirkungen (22.8% vs 7.8 %), und die Blutungsdauer fällt kürzer aus (8 vs 11 Tage) (1). Potenzielle anästhesieassoziierte Komplikationen, Perforation, Zervixverletzung, Infektion und Entstehung von Synechien müssen andererseits als Risiken berücksichtigt werden (9).

Medikamentöse Therapie

Sicherheit und Effektivität des Misprostols gelten als erwiesen (10–12). Die Anwendung setzt eine Aufklärung über den off label-use voraus. Tiefer Preis, günstiges Nebenwirkungsprofil, Lagerbarkeit bei Raumtemperatur, sofortige Verfügbarkeit und absehbarer Wirkungseintritt nach Applikation kennzeichnen diese Substanz. Der Einsatz nach Vorbehandlung mit Mifepriston (13,14) erhöht die Kosten beträchtlich, ohne die Wirkung massgeblich zu verbessern (1). Über die Einsatzmöglichkeit von Methotrexat (mit oder ohne Mifepriston) und Tamoxifen (mit Misoprostol) wurde berichtet (15, 16); diese Therapien haben sich allerdings nicht etabliert.

Misoprostoltherapien sind in etwa 70% (1) erfolgreich, abhängig von Aborttyp, Dosis und Applikationsart (1), nicht aber vom Gestationsalter. Der Abortus incompletus spricht am besten an, das Windei am schlechtesten (12). Zur Applikationsart und Applikationsdosis finden sich verschiedene Empfehlungen: 400 ug Misoprostol vaginal als Einmaldosis führt in 13% der Fälle zur Cavumentleerung (17), wiederholte Gaben in bis zu 70%. Vaginale Applikationen von 600–800 ug sind in 70–90 % der Fälle zielführend. Oral ist das Medikament gleich wirksam, jedoch mit deutlich mehr Nebenwirkungen assoziiert. Letztere umfassen Nausea (22–35%), Fieber (15%), Diarrhoe (6–21 %) und Vomitus (7%) (1). In etwa 1% der Fälle kommt es zu ausgeprägten Blutungen, die eine zeitnahe Operation erfordern (1).

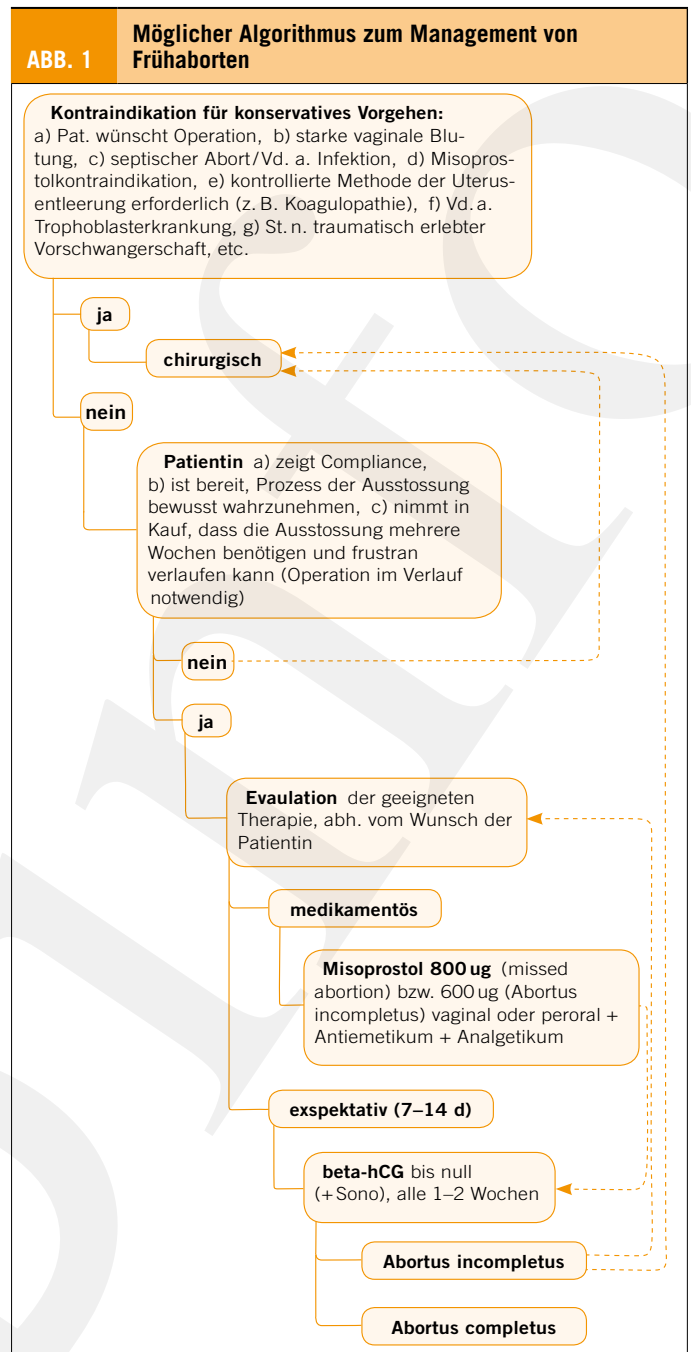
Exspektatives Vorgehen

Ein exspektatives Vorgehen ist bei stabilen Vital- und fehlenden Infektionszeichen während 2–4 Wochen vertretbar. Die meisten Ausstossungen erfolgen innert 2 Wochen. Inkomplette Uterusentleerungen finden sich nach 2 Wochen bei 29 %, nach 6–8 Wochen bei 10% der Patientinnen (18). Die Erfolgsrate wird zwischen 29–42% bei «missed abortion» und zwischen 55–86% bei Abortus incompletus angegeben (1). Bezüglich Komplikation ist die etwas höhere Transfusionsrate zu erwähnen (1.6% vs 0.4%). Es bestehen keine Unterschiede bezüglich Infektionsrate (1). Bei frustanem Verlauf kommt eher eine medikamentöse oder chirurgische Behandlung in Frage als weiteres Zuwarten (Evidenzgrad 2C). Frauen, die sich für ein exspektatives Vorgehen entscheiden, sollten regelmässig kontrolliert werden (siehe unten).

Zusätzliches Management

Beratung und Vorsorgemassnahmen: Bei ambulantem Management sollten die Patientinnen hinsichtlich der zu erwartenden Blutungen und Krämpfe aufgeklärt werden. Die Ausstossung, die maximalen Schmerzen und Blutungsstärke werden 2–4 Stunden nach Medikamentenapplikation erwartet. Nach der Ausstossung können schwache, krampfartige Schmerzen bis zu 2 Wochen anhalten. NSAR ermöglichen bei fehlenden Kontraindikationen eine gute Schmerzkontrolle. Bei manchen Patientinnen kommt es zu Nausea oder Erbrechen. Bei starken Blutungen (mehr als 2 durchtränkte Binden pro Stunde für mehr als 2 Stunden) oder Schmerzen, die nach der Ausstossung nicht nachlassen bzw. ausserhalb des Beckens lokalisiert werden, sollte sich die Patientin melden. Alloimmunisierung: In der Regel wird bei Rhesus-negativen Patientinnen eine entsprechende Prophylaxe durchgeführt.

ABB. 1 Möglicher Algorithmus zum Management von Frühaborten



Komplikationen

Blutung: Blutungskomplikationen können ungeachtet der gewählten Therapiestrategie auftreten. Subinvolution der Implantationsstelle, Atonie, Zervixverletzung und Perforation mit möglicher Gefässverletzung sind denkbare Gründe. Die Behandlung richtet sich nach der Ursache: Bei Atonien können Uterotonica wie Oxytocin oder Misoprostol zum Einsatz kommen. Nicht zu unterschätzen sind – ggf. nicht vorbekannte – Koagulopathien (z. B. Hypofibrinogenämie, Faktormangel, etc.). Auch Restmaterial kann zur persistierenden oder stärkeren Blutung führen. Infektion: Eine milde Endometritits kann nach kompletter Ausstossung oder Cavumentleerung mit oralen Breitspektrumantibiotika behandelt werden. Der septische Abort ist bei Spontanaborten eher unüblich (häufiger nach induzierten Aborten). Die Zeichen müssen erkannt werden, da es sich um eine schwere, lebensbedrohliche Erkrankung handelt.

Bei Verdacht auf einen septischen Abort mit Restmaterial werden nach Stabilisierung der Patientin iv-Breitspektrumantibiotika eingesetzt und unmittelbar danach die operative Cavumentleerung veranlasst, da ein Zuwarten fatale Folgen haben kann (19). Wegen des hohen Perforationsrisikos wird der Eingriff meistens unter sonographischer Kontrolle durchgeführt. Des Weiteren besteht ein bedeutendes Risiko für die postinterventionelle Entstehung intrauteriner Synechien.

Follow up

Histologie: Eine histologische Aufarbeitung des Abortmaterials ist empfehlenswert. Bei habituellen Aborten kann eine Karyotypisierung veranlasst werden. **Ultraschall:** Es bestehen keine universell gültigen Kriterien, die einen leeren Uterus definieren. hCG-Bestimmung:

Eine Normalisierung des hCG ist gewöhnlich 2–4 Wochen nach komplettem Abort zu erwarten (20). Bei konservativem Vorgehen dient die regelmässige Bestimmung des beta-hCG bis zur Nachweisbarkeitsgrenze der Verlaufskontrolle.

Dr. med. Gian-Piero Ghisu

Prof. Dr. med. Daniel Fink

Universitätsspital Zürich, Klinik für Gynäkologie

Frauenklinikstrasse 10, 8091 Zürich

gian-piero.ghisu@usz.ch

+ **Interessenkonflikt:** Die Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- ◆ Hämodynamisch stabile Patientinnen, bei denen das Blutungsrisiko nicht erhöht ist, kein spezifisches Risiko bzgl. Blutungsfolgen (Koagulopathie, Antikörper) und keine Infektzeichen bestehen, können konservativ, medikamentös oder chirurgisch behandelt werden
- ◆ Besteht eine Risikosituation, sollte vom expektativen Vorgehen Abstand genommen und eher chirurgisch vorgegangen werden; die Operation ist auch auf Wunsch der Patientin indiziert
- ◆ Auf die konservativen Therapien sprechen Situationen mit Abortus incompletus, gefolgt von der «missed abortion» und dem Windei am besten an
- ◆ Bei der medikamentösen Therapie wird gewöhnlich Misoprostol (off label-use) eingesetzt: Die Applikation erfolgt einmalig, vaginal. Bei der «missed abortion» werden 800 ug, beim Abortus incompletus 600 ug empfohlen
- ◆ Bei konservativer Therapie sollten regelmässige Ultraschallkontrollen und beta-hCG-Bestimmungen (bis zur fehlenden Nachweisbarkeit) erfolgen
- ◆ Ein möglicher Algorithmus zum Management von Frühaborten findet sich in Abb. 1

Messages à retenir

- ◆ Une patiente hémodynamiquement stable sans risque de saignement particulier ni porteuse d'une coagulopathie ni d'anticorps et sans signes infectieux peut être traitée par médicaments, par la chirurgie ou par l'expectative
- ◆ En cas de situation à risque on devrait privilégier le traitement chirurgical et ne pas envisager l'expectative. L'opération est aussi indiquée quand c'est le choix de la patiente
- ◆ Les meilleurs résultats par l'expectative s'obtiennent dans l'ordre en cas d'abortus incomplet, d'oeuf clair ou de rétention d'oeuf mort (missed abortion)
- ◆ Pour le traitement médicamenteux on utilise en général le misoprostol (attention: off-label use!). On recommande une seule application par voie vaginale, de 800 ug en cas de missed abortion et 600 ug en cas d'abortus incomplet.
- ◆ Si on choisit l'expectative, le suivi du décours des Beta-HCG (jusqu'à négativisation) est obligatoire avec des examens d'ultrasons réguliers
- ◆ La figure 1 illustre un algorithme possible pour la prise en charge de l'abortus précoce

Literatur:

1. Jurkovic D et al. Diagnosis and management of first trimester miscarriage. *BMJ* 2013;346:3676
2. Levy B et al. Genomic imbalance in products of conception: single-nucleotide polymorphism chromosomal microarray analysis. *Obstet Gynecol* 2014;124:202
3. Rumbold A et al. Vitamin supplementation for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD004073
4. Wahabi HA et al. Progestogen for treating threatened miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD005943
5. Carp H. A systematic review of dydrogesterone for the treatment of threatened miscarriage. *Gynecol Endocrinol* 2012;28:983
6. Aleman A et al. Bed rest during pregnancy for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD003576
7. Trinder J et al. Management of miscarriage: expectant, medical or surgical? Results of randomised controlled trial (miscarriage treatment (MIST) trial). *BMJ* 2006;332:1235
8. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. NICE guidelines [CG154] Published date: December 2012; <http://www.nice.org.uk/guidance/cg154/chapter/1-recommendations#management-of-miscarriage>
9. Demetroulis C et al. A prospective randomized control trial comparing medical and surgical treatment for early pregnancy failure. *Hum Reprod* 2001;16:365
10. Neilson JP, Hickey M, Vazquez J. Medical treatment for early fetal death (less than 24 weeks). *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD002253
11. Blum J et al. Treatment of incomplete abortion and miscarriage with misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;99 Suppl 2:S186
12. Zhang J et al. A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. *N Engl J Med* 2005;353:761
13. Torre A et al. Immediate versus delayed medical treatment for first-trimester miscarriage: a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:215.e1
14. Kollitz KM et al. Mifepristone and misoprostol for early pregnancy failure: a cohort analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:386.e1
15. Benson J et al. Early abortion services in the United States: a provider survey *Contraception* 2003;67:287
16. Jain JK et al. A comparison of tamoxifen and misoprostol to misoprostol alone for early pregnancy termination. *Contraception* 1999;60:353
17. De Jonge ET et al. Randomized clinical trial of medical evacuation and surgical curettage for incomplete miscarriage. *BMJ* 1995;311:662
18. Nanda K et al. Expectant care versus surgical treatment for miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD003518
19. Finkielman JD et al. The clinical course of patients with septic abortion admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med* 2004;30:1097
20. Barnhart KT et al. Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy. HCG curves redefined. *Obstet Gynecol* 2004;104:50