

Prof. Luigi Raio  
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
 Inselspital Bern

## Pregnancy of unknown location (PUL)

In den letzten 30 Jahren haben die Bestimmung des hCG's und die Vaginalsonographie die Diagnose einer gestörten Frühgravidität bzw. einer extrauterinen Schwangerschaft revolutioniert. Beide Tests gehören zum Standard in der Abklärung solcher Fragestellungen und haben wesentlich dazu beigetragen, die Mortalität infolge einer Tubargravidität zu senken bzw. irrtümliche Abbrüche wegen zu früher Diagnose „Missed abortion“ zu limitieren. Das Schwergewicht dieser Zusammenstellung wird sein, die diagnostischen Schritte bei unklarer Situation in der Frühest- und Frühschwangerschaft zu diskutieren um den Einsatz dieser diagnostischen Hilfsmittel und die daraus resultierenden therapeutischen Schritte zu optimieren. Dies ganz im Sinne des Grundsatzes „Primum non nocere“!

Wenn man sich mit diagnostischen Test und deren Performance auseinandersetzt, so ist es immer wichtig sich zu vergegenwärtigen, in was für einem Kollektiv und in welcher klinischen Ausgangssituation diese Tests untersucht bzw. eingesetzt worden sind (Abb. 1a). Es ist klar, dass bei symptomatischen Frauen, sei es wegen Unterbauchschmerzen bei/oder vaginaler Blutung und natürlich positivem Schwangerschaftstest, die differentialdiagnostischen Überlegungen ganz anders sein werden als im Rahmen der Suche nach dem Schwangerschaftsprodukt nach reproduktionsmedizinischen Massnahmen, oder beim frühen Ultraschall wegen Zustand nach Tubargravidität oder bei unklarer Amenorrhöedauer. Die drei zentralen klinischen Bilder welche sich aus Klinik, dem Ultraschall und Serum hCG-Wert logischerweise ergeben können sind wie folgt zusammengefasst:

- Ich sehe nichts bzw. weiss nicht wo sie schwanger ist („pregnancy of unknown location“, PUL).
- Ich sehe etwas im Uterus, bin mir aber nicht sicher ob das was ich sehe ok ist.
- Ich sehe etwas aber was ich sehe ist „eindeutig“ nicht gut.

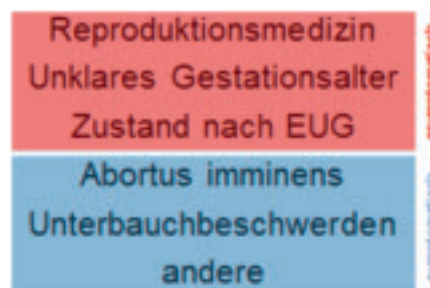


Abb. 1a. Zuordnung aufgrund der Anamnese und der Symptome

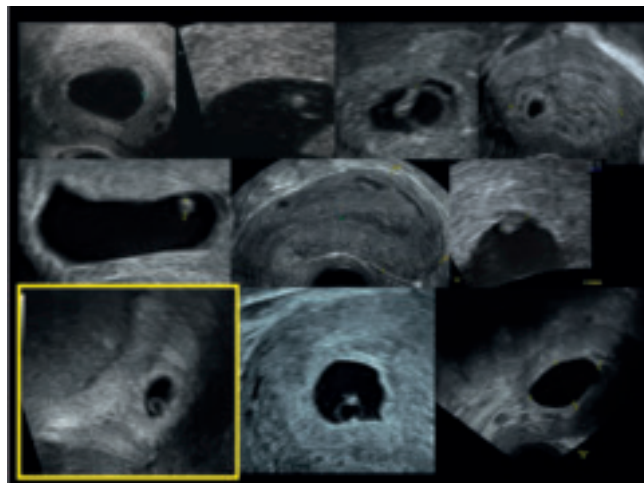


Abb. 1b. Zusammenstellung von vers. frühen sonographischen Befunden. Nur die gelb markierte entspricht einer normalen Schwangerschaft

Die Abbildung 2 veranschaulicht dabei die zwei wichtigen Pathologien welche sich in ihrer Erscheinung durchaus überschneiden können und welche so gut als nur möglich auseinandergehalten werden müssen. Die differentialdiagnostische Weichenstellung übernimmt dabei die Höhe des hCG-Wertes und ob ich im Ultraschall etwas sehen kann oder nicht.

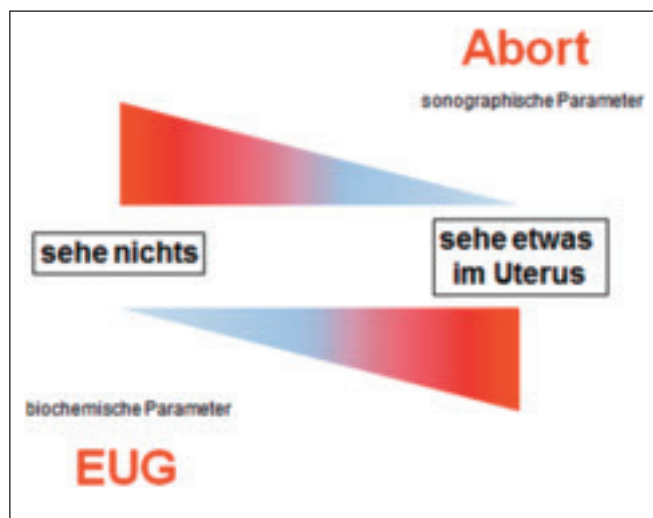


Abb. 2. Abort oder EUG?

### Ich sehe nichts im Ultraschall

Hinter der Bezeichnung „pregnancy of unknown location“ (PUL) werden verschiedene Entitäten subsumiert wovon die Extrauterin gravidität (EUG) die wichtigste Diagnose darstellt und in 6–20% der PUL-Fälle vorgefunden wird [1–3]. Häufiger ist tatsächlich ein Abortgeschehen („biochemische“ Schwangerschaft) oder es ist einfach noch zu früh um etwas zu sehen. Letztere Situation macht etwa 30–47% des PUL Kollektives aus. Es ist gut nachvollziehbar, dass bei diesen Frauen ein gewisses Potential besteht unnötige Ängste und Stress zu generieren und nicht zuletzt stellt sich auch die Frage nach den Kosten welche verursacht werden [4]. Entsprechend der Abbildung 2 spielt die biochemische Schiene zur Differenzierung zwischen high und low risk PUL im Hinblick auf eine mögliche EUG eine entscheidende Rolle. Ein initiales hCG < 3000 IU/ml weist eine Sensitivität (mögliche EUG) von lediglich 40% auf und eine Spezifität (geringes Risiko für EUG) zwischen 86–98%. Eine Kontrolle des hCG-Verlaufs liefert wichtige Hinweise für die Differenzierung zwischen normal und verdächtig. So ist ein Anstieg

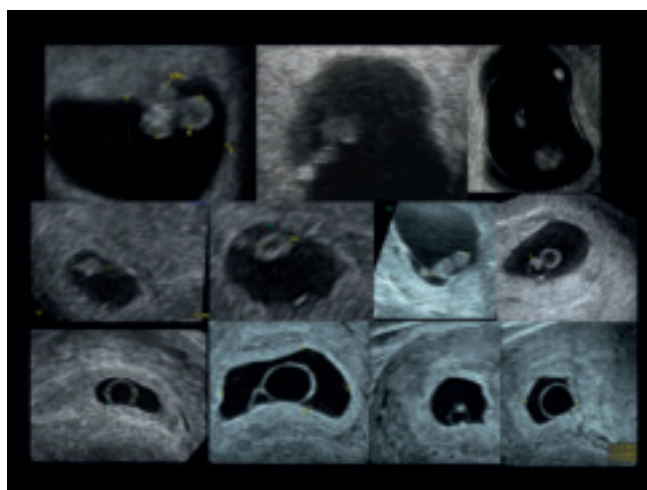


Abb. 3. Frühe, gestörte Schwangerschaften mit auffälligem Dottersack (echoreich, pyknotisch, entrundet oder zystisch vergrößert)

>66% am Tag 2 und insbesondere ein Anstieg am Tag 4 >85% oder am Tag 7 >95% praktisch beweisend für eine normale Schwangerschaft. Ein Abfall des hCG von >13–35% am Tag 2 spricht für ein Abortgeschehen. Anders zu werten ist ein Anstieg von weniger als 66% oder ein Abfall von <13% am Tag 2. Das Risiko einer EUG ist dabei erhöht und eine Verlaufsonographie im Abstand von einer Woche oder bei einem zu erwartenden hCG >1000IU/ml sollte veranlasst werden [1–3, 5–7].

### Ich sehe etwas im Ultraschall

Sobald im Ultraschall eine intrauterine Struktur (oder eine parauterine EUG) gesehen wird, nimmt die differentialdiagnostische Relevanz des hCG's ab und sonomorphologische wie auch biometrische Parameter wie die Schädelsteisslänge, der Fruchtsack- oder Dottersackdurchmesser bzw. dessen Vorhandensein werden kritisch in der Differenzierung einer gestörten intrauterine Gravidität bzw. einer normalen Frühschwangerschaft (Abb. 1b). Obschon man den Eindruck hat, dass im Falle einer intra-

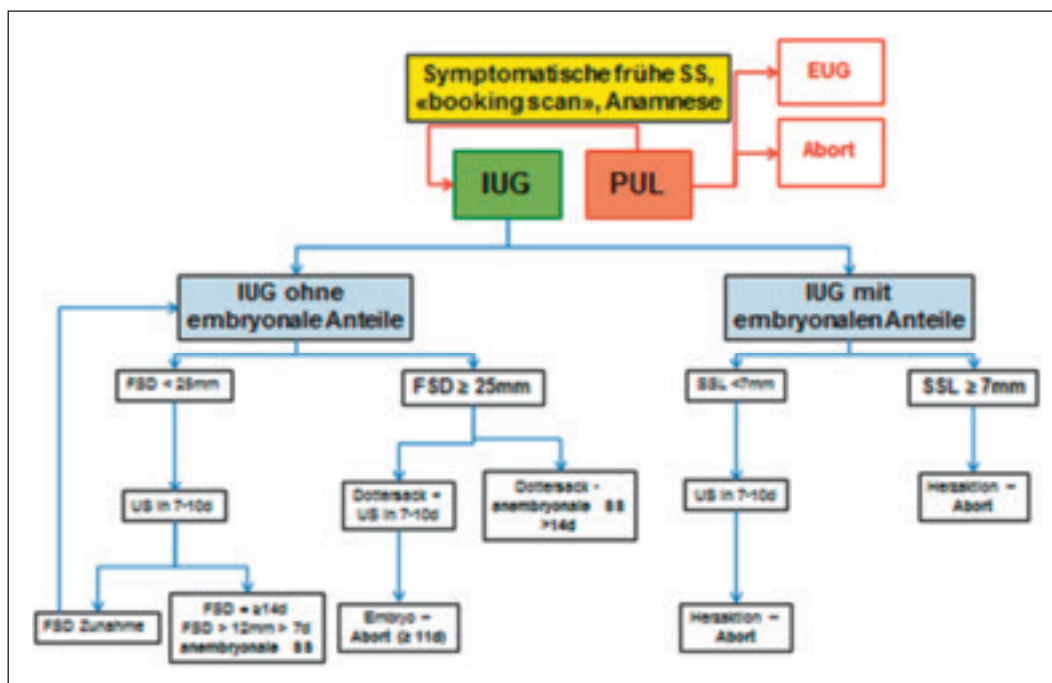


Abb. 4. Differentialdiagnose von frühen sonographischen Schwangerschaftsbefunden. IUG: intrauterine Gravidität; PUL: pregnancy of unknown location; EUG: extrauterine Gravidität; FSD: Fruchtsackdurchmesser; US: Ultraschall; SSL: Schädelsteisslänge

uterinen Struktur die klinische Situation einfacher anzugehen wird, zeigt eine kürzlich erschienene Metaanalyse dass die diagnostischen Kriterien uneinheitlich gehandhabt werden und entsprechend die Definitionen einer gestörten Frühschwangerschaft entsprechend variieren zwischen den vers. Fachgesellschaften [8]. Diagnostisch für eine Missed abortion gilt ein Embryo mit einer SSL  $\geq 7$  mm ohne Herzaktionen oder eine Fruchtblase  $\geq 25$  mm ohne embryonale Strukturen. Unterhalb der erwähnten Masse darf die Diagnose einer Missed abortion oder einer anembryonalen Schwangerschaft nicht gestellt werden [1, 9–11]. Natürlich sind eine Blasenmole, eine Zervix- oder Narbenschwangerschaft oder sonographisch eine EUG (insbesondere wenn vital) ebenfalls klare Hinweise für eine gestörte Gravidität. Andere abnorme fetale Befunde können z.B. ein kollabierter Dottersack sein oder ein zu grosser Dottersack ( $> 5$ mm) (Abb. 3). Während im im ersten Fall die Ursache des Abortes eher auf

dem Boden einer vaskuläre Problematik zu suchen ist, sind im zweiten Fall Aneuploidien überrepräsentiert, speziell die Trisomie 22 [12, 13].

In Abbildung 4 ist auf der Basis verschiedener Publikationen ein Algorithmus zusammengestellt der die Vorgaben von Hippokrates für ein korrektes ärztliches Handeln unter Zuhilfenahme der modernen Mittel am besten widerspiegelt.

**Zusammenfassung**

Es ist wichtig die Indikation zum frühen Ultraschall streng zu stellen und die Klinik in der Entscheidungsfindung mit zu berücksichtigen. Damit kann einerseits Angst vermieden werden und andererseits unnötige Interventionen wie Curettagen oder gar die Gabe von Methotrexat

verringert werden. Das hCG und v.a. dessen Verlauf spielt dabei eine zentrale Rolle. Bei denjenigen Situationen wo im Ultraschall der Befund unklar ist, sollte man sich ganz streng an die internationalen Vorgaben zur Diagnose einer Missed abortion bzw. einer anembryonalen Schwangerschaft halten.

#### Literatur

1. Doubilet P.M. et al.; NEJM 2013; 369:1444–1451.
2. Cameron K.E. et al.; Fertil. Steril. 2016; 105: 0015–0282.

3. Kirk et al.; Human Reprod. Update 2014; 20:250–261.
4. Richardson A. et al.; Ultrasound Obstet. Gynecol. 2016; Aug 3. doi: 10.1002/uog.17214.
5. van Mello N.M. et al.; Fertil. Steril. 2012; 98:1066–73.
6. Fistouris J.T. al.; Hum. Reprod. 2016; 31:2203–22011.
7. Seeber B.E.; Fertil. Steril. 2012; 98:1074–1077.
8. Jeve J. et al.; Ultrasound Obstet. Gynecol. 2011; 38:489–498.
9. Boume T. et al.; Fertil. Steril. 2012; 98:1091–1096.
10. Preisler J. et al.; BMJ 2015; 351:h4579.
11. Blickhaus J. et al.; Obstet. Gynecol. 2013:141.
12. Angiolucci et al.; Ultrasound Obstet. Gynecol. 2011; 37:219–25.
13. Cho F.-N. et al.; Aust J. New Zeland Obstet. Gynecol. 2006; 46:413–418.

## Perfekter Partner für Sie und Ihre Praxis

### Stanzbiopsie

BARD® MISSION®  
Einmal-Stanz-  
biopsieinstrument



MAGNUM® wieder-  
verwendbares  
Stanzbiopsiesystem



MAXCORE™  
Einmal-Stanz-  
biopsiesystem



### Vacuumbiopsie

ENCORE ENSPIRE®  
Brustbiopsie-  
system



ENCORE ULTRA™  
Brustbiopsie-  
system



### Spezialitäten

ULTRACLIP®  
Dual Trigger  
Brustgewebemarker



**AUSTRIA**  
**GERMANY**  
**SWITZERLAND**

Bard Medica S.A., MGC-Top Nr. D36, 3.06 Ebene, Modecenterstraße 22, 1030 Wien, Austria, Tel: +43-1-49-49-130, Fax: +43-1-49-49-130-30, [www.bard.at](http://www.bard.at)  
C. R. Bard GmbH, Wachhausstraße 6, 76227 Karlsruhe, Germany, Tel: +49-721-9445-124, Fax: +49-721-9445-100, [www.bard.de](http://www.bard.de)  
Bard Medica S.A., Seestrasse 64, 8942 Oberrieden/Zürich, Switzerland, Tel: +41-44-722-53-60, Fax: +41-44-722-53-70, [www.crbard.ch](http://www.crbard.ch)

[www.bardbiopsy.com](http://www.bardbiopsy.com)

Bard, EnCor Enspire, EnCor Ultra, Magnum, MaxCore, Mission und UltraClip sind Marken und/oder eingetragene Marken der C. R. Bard, Inc. Copyright © 2016 C. R. Bard, Inc. Alle Rechte vorbehalten. A41-B-D4 (09/2016) DACH

Bitte ziehen Sie die Produktkennzeichnung und -beleger zu Rate, um sich über Indikationen, Kontraindikationen, Risiken, Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und die richtige Handhabung zu informieren.

**BARD** Biopsy