

Die funktionell geschädigte Tube im Zeitalter des IVF

Diagnostik und endoskopische Therapie

Die immer erfolgreichere Technik der extrakorporellen Befruchtung gestattet es, fehlende oder geschädigte Eileiter im Fertilisationsprozess zu umgehen. Dennoch sind körperliche Integrität, natürliche Konzeption und die Vermeidung der persönlichen finanziellen Lasten im Rahmen einer In-vitro-Fertilisation (IVF) erstrebenswerte Ziele. In geeigneten Fällen können diese mittels rekonstruktiver mikroendoskopischer Tubenchirurgie erreicht werden.

FELIX HÄBERLIN, NAOMI VENTURA

Die Tuben bilden ein einzigartiges und komplexes biologisches System. Sie entstehen in der siebten Schwangerschaftswoche aus dem nicht fusionierenden Teil der Müller'schen Gänge. Anders als die Ausführungsgänge der meisten sekretorischen Drüsen und auch der männlichen Gonaden ermöglichen die Eileiter bidirektionale Transportprozesse. Die Eizelle und der nach der Fertilisation in der distalen Tube sich entwickelnde Präembryo wird mithilfe des Flimmerepithels von der Gonade weg in Richtung des Uterus transportiert. Jedoch lässt dasselbe Transportsystem im Vorfeld der Fertilisation selektiv die Aszension von Spermien in der Gegenrichtung zu. Die Beziehung des Transportsystems zur weiblichen Gonade ist zudem nicht eine unmittelbare, enge wie bei anderen Drüsen. Zwischen dem Ovar und der Tube bildet die gesamte Bauchhöhle virtuell einen Teil des Transportsystems, indem die Eizelle vom Ovar bei der Ovulation in die Bauchhöhle und zugleich in den Fimbrientrichter der Tube gelangt. Der sich entwickelnde zelluläre Präembryo unterliegt während des Transports durch die Tube einer dramatischen und hoch differenzierten Entwicklung von der Keimzelle bis zur Blastozyste. Dieser Prozess dauert rund sechs Tage und bedarf während des Transports spezifischer sekretorischer Leistungen des Tubenepithels. Der Präembryo wird zunächst nur bis zum Cavum uteri transportiert, wo die aus der Zona pellucida geschlüpfte Blastozyste in das Endometrium implantiert. Nach mehrmonatiger Schwangerschaftsentwicklung wird das Kind mithilfe der ebenfalls aus den Müller-Gängen abstammenden Organsysteme des Uterus und der Vagina geboren.

Verständlicherweise ist die Tube durch ihre hoch differenzierte Funktion und durch den funktionellen Einbezug der freien Bauchhöhle einer besonderen Verletzlichkeit unterworfen. Im klinischen Alltag sind es in erster Linie die infektiösen Schädigungen der Tube

sowie die adhäsigen Auswirkungen der pelvinen Endometriose, die die reproduktive Funktion der Eileiter nachhaltig behindern. Bei der Indikationsstellung zur chirurgischen Behandlung gilt es, die Erfolgschancen, Risiken und den Aufwand einer rekonstruktiven Tubenchirurgie gegenüber einer IVF abzuwägen. Neben den medizinischen Aspekten sollen auch die psychologischen und ökonomischen Aspekte der verschiedenen Optionen mit Berücksichtigung der individuellen Situation der Patientin abgewogen werden. In der Schweiz obliegen beispielsweise immer noch die gesamten IVF-Behandlungskosten dem betroffenen Paar, wohingegen die Kosten der rekonstruktiven Chirurgie bei krankheitsbedingten Tubenschäden durch die Krankenkassen «berappt» werden.

Ursachen

Die «mechanische» Funktion der Tube setzt die intakte Beweglichkeit insbesondere des Fimbrientrichters sowie eine vollständige Durchgängigkeit voraus. Beide Funktionen können im Rahmen von akuten und chronischen entzündlichen Geschehnissen im Bauchraum beeinträchtigt sein.

Das klassische Bild des *postinfektiösen Tubenschadens* umfasst mehr oder weniger ausgeprägte Adhäsionen zu benachbarten Organen. Die distale Tube kann im Sinne einer Phimose eingengt sein oder bei komplettem Verschluss eine Hydrosalpinx (Sactosalpinx) bilden. Nach Tuboovarialabszessen besteht meist eine besonders enge Verbindung zwischen distaler Tube und dem Ovar. Nach rezidivierenden oder chronischen Infektionen lassen sich die prognostisch ungünstigen Zeichen der Verdickung der gesamten Tubenwand sowie intratubare Adhäsionen beobachten, deren ausgeprägteste Form die Salpingitis follicularis darstellt. Je ausgeprägter der intratubare Schaden mit Mukosazerstörung und intra-

tubarer Adhäsionsbildung ist, desto höher ist das Risiko für das Entstehen einer Tubargravidität im Gefolge einer Tubenrekonstruktion. Chlamydia trachomatis ist sicherlich einer der wichtigen pathogenen Keime. Dieser Keim spielt aufgrund seiner epidemiologischen Häufigkeit und aufgrund des oft oligosymptomatischen Verlaufs im Rahmen einer Infektion klinisch eine grosse Rolle. Postinfektiöse Tubenschädigungen können jedoch durch mancherlei Keime im Rahmen einer Pelveoperitonitis verursacht werden. *Adhäsionen nach abdominalen Operationen* können durch Deperitonealisierung, Austrocknung des Peritoneums, sowie durch den Reibeeffekt von Bauchtüchern zustande kommen.

Eine Spezialform der entzündlichen und postentzündlichen Adhäsionsbildung stellt die *Begleitreaktion der Tube im Rahmen einer ausgeprägten pelvinen Endometriose* dar. Auch hier können die Adhäsionen markant und die Tubenwandung kann deutlich verdickt sein. Typischerweise ist allerdings die Tubenmukosa meist unbeschädigt, weshalb die Prognose einer wiederherstellenden Tubenchirurgie bei adäquater Operationstechnik in vielen Fällen mit dem Auftreten einer spontanen Schwangerschaft vereinbar ist. Die Tubenschwellung ist hauptsächlich ödematös und hat nach Entfernung der Endometrioseherde oder nach ovarieller Ruhigstellung erhebliches Rückbildungspotenzial.

Ein Sonderfall des partiellen oder vollständigen Tubenverschlusses ist die *proximale Einengung im Rahmen einer Salpingitis isthmica nodosa (SIN; Adenosalpingitis)*. Dabei kommt es zu einer zunehmenden knotigen Verdickung der Tunica muscularis im isthmischen Teil. Die Knötchen enthalten drüsenähnliche Ausstülpungen des Lumens. Diese Erkrankung wird meist erst im Rahmen einer Laparoskopie diagnostiziert, wenngleich sie sich oft durch zyklische Schmerzen und ein charakteristisches filiformes Bild in der Hysterosalpingografie manifestiert.

Der iatrogene, meist isthmische Tubenverschluss durch Tubensterilisation kann im Rahmen des Wiederherstellungswunsches eine weitere Indikation zur Rekonstruktion darstellen, sofern die Länge der refertilisierten Tube mehr als 4 cm erreicht.

Diagnostik

Die Anamnese ermöglicht in vielen Fällen eine Verdachtsdiagnose. Die Frage nach früheren bewiesenen oder vermuteten Adnexitiden, komplizierten Verläufen nach Einlage eines IUD oder nach Bauchoperationen ist hilfreich. Insbesondere Operationen im Säuglings- und Kindesalter oder eine perforierte Appendizitis sind oft mit ausgedehnten pelvinen Adhäsionen vergesellschaftet.

Im Rahmen der *serologischen Sterilitätsdiagnostik* ist die Bestimmung der Chlamydia-trachomatis-IgG als Suchtest anerkannt. Die *Tubenfunktionsprüfung* sollte bei positivem Antikörpernachweis idealerweise mittels Laparoskopie erfolgen, damit das Ausmass der Tubenschädigung unter direkter Visualisierung beurteilt werden kann. Aber auch die *anamnestischen Zeichen der Endometriose-Dysmenorrhö*, (insbesondere wenn sie regelmässig und in zunehmender Stärke auftritt, bei Schmerzbeginn ein bis zwei Tage vor der Blutung sowie Vorblutungen vor der Menstruation) sollten der laparoskopischen Diagnostik und Therapie zugeführt werden.

Die präoperative Diagnostik schliesst heute insbesondere die *Vaginosonografie* mit ein. Zwar können Adhäsionen und proximale Tubenverschlüsse in der Regel nicht dargestellt werden, doch ist der postinfektiöse distale Tubenverschluss im Sinne einer Hydrosalpinx ultrasonografisch gut diagnostizierbar. Die Grösse und Form der Hydrosalpinx lässt bereits gewisse Aussagen über den Schweregrad des Tubenschadens zu. Diagnostisch hilfreich ist die Tatsache, dass Hydrosalpingen periovulatorisch an Grösse zunehmen und meist eine typische Form und Haustrierung zeigen. Die *Kontrast-Hystero-Salpingo-Sonografie* vermag zwar Hinweise zur Durchgängigkeit geben, führt aber in der Adhäsionsdiagnostik grundsätzlich nicht weiter. Auch die Hysterosalpingografie gibt bestenfalls indirekte Hinweise («hands up»-Stellung der Tuben) auf Adhäsionszustände. Hingegen ist dabei die Darstellung von Sakulationen im isthmischen Tubenabschnitt pathognomonisch für die Salpingitis isthmica nodosa. Bei der Hysterosalpingografie ist die Verwendung von wässrigen Röntgenkontrastmitteln den öligen Kontrastmitteln vorzuziehen.

Mikroendoskopisches Operieren in der Tubenchirurgie



Abbildung 1: Mikroendoskopisches Operieren



Abbildung 2: Hydrosalpinx



Abbildung 3: Salpingoneostomie



Abbildung 4: Tubenspülung (Instrumente: 3-mm-Dissektor, bipolarer Mikroforzeps, Spülsystem mit monopolarer Nadel)

Tubenanastomosierung



Abbildung 5: Muskulo-muskuläre Naht (7-0)



Abbildung 6: Sero-seröse Naht (7-0)



Abbildung 7: Blauprobe der Anastomose

Schliesslich steht seit der Wiederentdeckung der transvaginalen Hydrolaparoskopie eine *minimalinvasive laparoskopische Technik* (= NOTES, natural orifice transluminal endoscopic surgery) zur zuverlässigen Beurteilung der Tuben zur Verfügung. Durch die Entfaltung des Fimbrientrichters «unter Wasser» kann die Salpingoskopie zur Beurteilung der Tubenmukosa bei der Indikationsstellung zur rekonstruktiven Tubenchirurgie hilfreich sein. Eine Blauprobe in diesem Setting ist ohne Weiteres möglich. Der Verwendung von Indigokarmin ist gegenüber dem toxischen Methylenblau der Vorzug zu geben. Die Durchgängigkeit des intramuralen und proximalen

Tabelle:

Schwangerschaftswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von Therapieform und Alter*

Behandlungsform	Schwangerschaftsrate
Tubenrefertilisation (< 40 Jahre)	80-90% kumulativ 24 Monate
Tubenrefertilisation (40-44 Jahre)	40-45% kumulativ 24 Monate
Adhäsiolyse, Salpingoneostomie**	abhängig von Gesamtsituation
In-vitro-Fertilisation (< 40 Jahre)	30-50% pro Zyklus
In-vitro-Fertilisation (40-44 Jahre)	10-20% pro Zyklus

*keine Einschränkung des männlichen Faktors

** chirurgische Behandlung der Hydrosalpinx (Sactosalpinx) erhöht den IVF-Erfolg

Tubenabschnitts kann mittels hysteroskopischer selektiver Tubenperfusion überprüft werden. Ein vorne offener Ureterkatheter wird auf das innere Tubenostium aufgesetzt. Mit einer 10-ml-Spritze wird verdünnte Indigokarminlösung perfundiert. Ein funktionelles Abflusshindernis im Sinne eines Schleimpfropfs kann auf diese Weise durch die Spülung selektiv behoben und ein Tubenspasmus kann überwunden werden.

Therapie

Die Vermeidung von Neoadhäsionen steht im Zentrum einer erfolgreichen Wiederherstellung der Tubenfunktion.

Prinzipien der Tubenchirurgie

Die Prinzipien der Tubenchirurgie wurden vor der IVF-Ära in den Siebziger- und Achtzigerjahren in vielen wissenschaftlichen Publikationen etabliert. Eine ausreichende Visualisierung durch Lupenvergrößerung oder mikrochirurgischen Zugang unter dem Operationsmikroskop ermöglicht signifikant bessere Resultate als das Operieren unter blossen Auge. Weitere Grundprinzipien sind zu beachten: atraumatisches Operieren, schichtgerechte Präparation, Vermeiden von Deperitonealisierung, konsequentes Entfernen von Blutgerinnseln und Fibrinauflagerungen, punktgenaue Gefässkoagulation in adäquater Stärke, Nähen mit monofilem, mikrochirurgischem Nahtmaterial. Die Grundprinzipien der mikrochirurgischen rekonstruktiven Tubenchirurgie lassen sich auch mit endoskopischem Zugang umsetzen.

Mikrochirurgisches laparoskopisches Vorgehen

Die attraktive und relativ erfolgreiche Therapieform der In-vitro-Fertilisation be-

wirkte in den vergangenen 15 Jahren einen ausgeprägten Rückgang der aufwändigen, technisch anspruchsvollen Eingriffe der Tubenrekonstruktion. Die praktische Erfahrung einzelner Operateure belegt jedoch, dass im endoskopischen Setting sehr gute Resultate realisierbar sind. Der Bedarf an mikrochirurgischem laparoskopischem Zusatzinstrumentarium beschränkt sich auf eine monopolare Nadelelektrode, eine feine bipolare Pinzette, einen 3-mm-Nadelhalter und einen 3-mm-Forzeps. Wesentlich ist ein ausreichendes Training zur Erlangung der manuellen Geschicklichkeit. Der gynäkologische laparoskopische Zugang über den Bauchnabel gewährt gegenüber dem vertikalen Zugang über eine Laparotomie meist einen sehr vorteilhaften Zugang zu den Adnexen, wobei die Verwendung eines geeigneten Uterusmanipulators hilfreich ist. Der technische Zugang über eine Minilaparotomie unter Verwendung des Operationsmikroskops allerdings stellt auch heute noch eine alternative valable Zugangsform dar. Im Rahmen eines *operativen Eingreifens bei akuter pelviner Infektion* sollen die Voraussetzungen für ein Abheilen geschaffen werden, insbesondere die Drainage und Spülung von eitrigen Abkapselungen. Die Entfernung ganzer Organe ist in der Regel nicht notwendig. Auch bei grotesken Schwellungen und entzündlichen Adhäsionen kann eine oft erstaunliche Rückbildungstendenz nach Abheilung der akuten Inflammation beobachtet werden. Im akuten Stadium soll auf eine komplette Adhäsiolyse der Tube verzichtet werden, sondern lediglich die zuverlässige Drainage sichergestellt werden.

Da im Rahmen des postinfektiösen Tubenschadens im Gegensatz zur Endome-

Tabelle:

Indikationen und Techniken der rekonstruktiven Tubenchirurgie

Pathophysiologischer Befund	Rekonstruktionstechnik
postentzündliche Adhäsionen nach Adnexitis oder Endometriose	Adhäsiole (monopolare Nadelelektrode mit Spülsystem)
Fimbrien-Phimose	Fimbrioplastik (monopolare Nadelelektrode mit Spülsystem, bipolare Schere)
Refertilisierungswunsch nach Tubensterilisation	Tubenanastomose (Standardlaparoskopie-Instrumente, monopolare Nadelelektrode mit Spülsystem, Einmalgebrauchsschere, 3-mm-Nadelhalter, 3-mm-Dissektor, Nahtmaterial monofil 6-0, 7-0, 8-0)
distaler Tubenverschluss mit Hydrosalpinx	Fimbrioplastik (monopolare Nadelelektrode mit Spülsystem, bipolare Schere, Nahtmaterial monofil 7-0)
Salpingitis isthmica nodosa	isthmo-cornuale Tubenanastomose (Standardlaparoskopie-Instrumente, monopolare Nadelelektrode mit Spülsystem, Einmalgebrauchsschere, 3-mm-Nadelhalter, 3-mm-Dissektor, Nahtmaterial monofil 6-0, 7-0, 8-0)

triose häufig auch die Tubenmukosa geschädigt ist (Rarefizierung der Schleimhaut, intraluminale Adhäsionen), ist bei diesen Patientinnen das Risiko einer späteren Tubargravidität besonders sorgfältig abzuschätzen. Das Risiko steigt parallel zum Ausmass der intraluminale Adhäsionen proportional an. Es ist daher der Tubendiagnostik ein hoher Stellenwert beizumessen. Dies gilt besonders auch im Rahmen einer manifesten Tubargravidität für die kontralaterale Tube, bei Vorliegen einer Hydrosalpinx oder bei der schwersten Form des postinfektiösen Schadens, der Salpingitis follicularis mit ausgedehntesten intratubaren Adhäsionen und Wandverdickung. Bei der Salpingitis follicularis soll die Salpingektomie allfällige chronische Entzündungsherde eliminieren.

Eine grundsätzliche Operationsindikation besteht auch bei *Hydrosalpingen*. Durch deren Sekretabfluss in das Cavum uteri verschlechtert sich die Implantationsrate bei einer IVF erheblich. Etwa 30% tiefere Schwangerschaftsraten sind zu erwarten und die Frühabortwahrscheinlichkeit ist bei Hydrosalpingen um zirka 20% erhöht. Auch wenn vor allem im nordischen Sprachraum meist radikal zur Salpingektomie geraten wird, kann in einigen Fällen der distale Tubenverschluss durch eine Salpingoneostomie behoben werden. Diese Technik kann bei dünnwandigen, nicht zu grossen und nicht durch intratubare Adhäsionen belasteten Tuben als organerhaltendes Verfahren angewendet werden. Das alleinige

Öffnen der Hydrosalpinx genügt nicht. Um die Reokklusion zu vermeiden, müssen die Neofimbrienzipfel mit mikrochirurgischem Nahtmaterial der Stärke 7-0 bis 8-0 in Eversionsstellung positioniert werden.

Bei endometriotischen und postendometriotischen Adhäsionen lässt sich die Tubenrekonstruktion besonders erfolgreich umsetzen. Dabei gilt es primär, die entzündliche peritoneale Reaktion durch Entfernung der Endometrioseherde oder durch ovarielle Ruhigstellung mittels GnRHa zu beheben. Anschliessend – oft im Rahmen einer «second look»-Operation – können die Adhäsionen «à froid» nach mikrochirurgischen Prinzipien gelöst werden, was die Möglichkeit zur spontanen Konzeption eröffnet. Häufig lassen sich dabei sehr gute Operationsresultate erzielen, die die Möglichkeit zur spontanen Konzeption eröffnen.

Wiederherstellung nach Tubensterilisation

Eine Sonderform der Tubenrekonstruktion stellt die Wiederherstellung bei vorangegangener Tubensterilisation dar. Hier ist bis zum 40. Altersjahr mit einer kumulativen Schwangerschaftsrate von etwa 80% zu rechnen, anschliessend ist bis zum 44. Altersjahr etwa von 40% auszugehen. Diese Zahlen gelten, wenn die wiederhergestellte Tube eine Länge von > 4 cm erreicht. Zu dieser endoskopischen Indikation existieren einzelne wissenschaftliche Arbeiten mit ausreichend

grossen Kollektiven. Die laparoskopische Tubenrefertilisation bedarf jedoch ebenfalls eines speziellen Trainings und der rigorosen Anwendung der mikrochirurgischen Regeln. Selbst die anspruchsvolle isthmo-cornuale Anastomose ist technisch mit einigem Erfolg machbar. Diese Indikation ist jedoch selten und kommt am ehesten im Rahmen einer Salpingitis isthmica nodosa des proximalen Tubenabschnitts vor. ■



Dr. med. Felix Häberlin
(Korrespondenzadresse)
Leitender Arzt Frauenklinik
Kantonsspital St. Gallen
9007 St. Gallen
E-Mail: felix.haerberlin@fiore-ivf.ch



Dr. med. Naomi Ventura
Oberärztin Frauenklinik
Kantonsspital St. Gallen
9007 St. Gallen
E-Mail: naomi.ventura@kssg.ch

merkmale

- **Aufgrund der meist gut erhaltenen Tubenmukosa** soll bei endometriotischen Adhäsionen und Entzündungszuständen eine Salpingektomie primär vermieden werden.
- **Hydrosalpingen** verschlechtern durch den Sekretrückfluss ins Cavum uteri die Implantationswahrscheinlichkeit bei einer IVF und sie sind mit einer höheren Abortwahrscheinlichkeit assoziiert.
- **Zur Vermeidung von Neoadhäsionen** bedarf die endoskopische Tubenrekonstruktion besonders atraumatischer Operationstechniken, wie sie im Rahmen der Mikrochirurgie evaluiert wurden.

Quellen:

- Gomel, V.: *Microsurgery in Female Infertility*. Boston/Toronto 1983.
- Soules, M.R.: *Infertility surgery*. In: DeCherney, A.H. (ed.): *Reproductive Failure*. Edinburgh 1986: 117–151.
- Koh, C.: *Laparoscopic microsurgery: current and future status*. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999; 11(4): 401–407.
- Akkus, F.: *Ergebnisse nach laparoskopischer Tubenrefertilisation*. Universität Zürich Inauguraldissertation. 2006.
- Glock, J.L.: *Reproductive outcome after tubal reversal in women 40 years age or older*. *Fertil Steril* 1996; 65: 863–865.
- Scheidel, P., Hepp, H., DeCherney, A.H.: *Operative Techniken der Reproduktionsmedizin*. Stuttgart 1990.
- Brosens, I., Gordon, L.: *Tubal Infertility*. London 1990.
- Den Hartog, J.E. et al.: *Screening strategies for tubal factor subfertility*. *Human Reproduction* 2008; 23 (4): 1840–1848.
- Yoon, T.K. et al.: *Laparoscopic tubal anastomosis: fertility outcome in 202 cases*. *Fertility and Sterility* 1999; 72 (6): 1121–1126.