

Prof. Michael D. Mueller
 Inselspital Bern
 Prof. Martin Heubner
 Kantonsspital Baden

Myome – ein Update zu einem häufigen Krankheitsbild

Myome stellen die häufigsten gutartigen Tumore des Uterus dar und begegnen uns daher laufend in der alltäglichen Praxis. Von kleinsten asymptomatischen Befunden bis zu grotesken Myomen von Handballgrösse, die klinische Varianz ist gross. Es wird geschätzt, dass Frauen ein etwa 70%iges Risiko haben, dass bis zu ihrem 50. Lebensjahr mindestens ein Leiomyom auftritt.

Die Familienanamnese sowie die ethnische Zugehörigkeit spielen dabei ebenfalls eine Rolle. Bei Frauen afrikanischer Ethnien ist das Risiko deutlich höher (Cramer SF et al., Am J Clin Pathol 1990; 94:535–8, Baird DD et al., Am J Obstet Gynecol 2003; 188:100–7). Lifestyle-Faktoren wie Alkoholkonsum und Adipositas scheinen sich ebenfalls negativ auf das Risiko auszuwirken (Donnez J et al., Hum Reprod. Update 2016; 22:665–86). Myome wachsen östrogen- und progesteronabhängig und sind daher praktisch nicht vor der Menarche nachzuweisen, neu entstandene Myome in der Postmenopause sind aus diesem Grund als malignitätsverdächtig einzustufen. Ein erheblicher Anteil an Myomen wird mittlerweile aufgrund des häufigeren Einsatzes der Vaginalsonographie als Zufallsdiagnose im Rahmen von Routine- oder Abklärungsuntersuchungen diagnostiziert. Bei fehlender Symptomatik ist keine Therapie indiziert. Blutungsstörungen in Form

von Hyper- und Dysmenorrhoe sind die häufigsten klinischen Manifestationen. Weitere mögliche Symptome sind Druckbeschwerden und Schmerzen, obstruktive Wirkungen auf Blase und Rektum, Dyspareunie und Infertilität. Einen seltenen Fall des mechanischen Harnverhaltes bei grossem Myom, analog zum Pathomechanismus der Sakkulation des graviden Uterus, haben wir vor zwei Jahren in diesem Heft beschrieben. Die Grösse der Myome spielt bei solchen obstruktiven Problemen natürlich eine Rolle, bei den meisten Patientinnen ist jedoch die Lage der Myome zum Endometrium respektive dem Uteruscavum (Blutungsproblematik, Sterilität) der entscheidendere Faktor.

Eine genauere Einteilung nach Lagetyp, die über die üblichen Angaben „submukös“, „intramural“ und „subserös“ hinausgeht, bietet die FIGO-Klassifikation (FIGO Leiomyoma subclassification; www.figo.org).

Deren Anwendung erlaubt eine recht exakte Beschreibung, was für das Berichtswesen und die Therapieplanung durchaus vorteilhaft sein kann (Abb. 1).

Die operativen Möglichkeiten der Myomtherapie haben sich in den letzten Jahren erweitert. Zum einen sind neue Verfahren wie die Hochfrequenzablation mittels monopolarer Strom hinzugekommen, zum anderen ist es durch Technik und Know-how möglich geworden, auch komplexe Operationen minimalinvasiv durchzuführen.

Nicht nur die Möglichkeiten der Myombehandlung, auch die Ansprüche der Patientinnen haben sich in den letzten Jahren und Jahrzehnten deutlich verändert. Der Wunsch nach Erhalt des Uterus ist auch bei abgeschlossener Familienplanung in zunehmendem Masse der Wunsch vieler Patientinnen, sei es zur Vermeidung eines grösseren operativen Eingriffs oder aus ideellen Gründen. Mit den heute zur Verfügung stehenden Therapieverfahren kann diesem Wunsch häufig Rechnung getragen werden. Nutzen, Risiko und Patientinnenwunsch sind bei der Entscheidungsfindung in Einklang zu bringen.

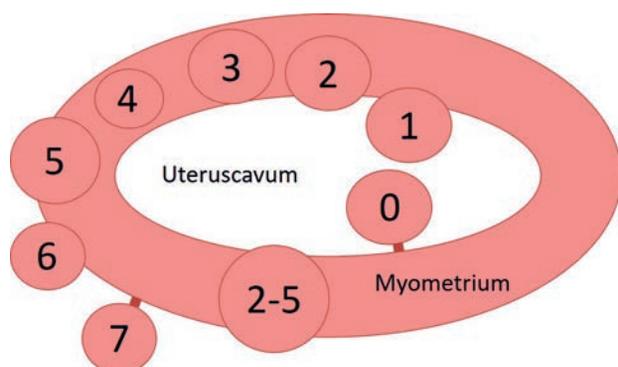


Abb. 1. Myomklassifikation nach FIGO.

Diagnose

Die klinische Untersuchung und Anamnese mit besonderem Fokus auf die Zyklusanamnese bilden die diagnostische Grundlage. Mittlerweile werden die meisten Myome mittels vaginalem Ultraschall diagnostiziert und häufig ist dieser auch als bildgebende Massnahme für die weitere Therapieplanung ausreichend. Der Nutzen einer zusätzlichen Magnetresonanztomographie wird immer wieder diskutiert. Bei ausgedehntem Befund mit multiplen Myomen kann eine solche zur Operationsplanung im Vorfeld durchaus sinnvoll sein. Notwendig ist sie vor Erwägung einer Embolisation, da für diese das Vorhandensein gestielter subseröser Myome zwingend ausgeschlossen werden muss. Die Differenzierung von Myomen zu der fokalen Adenomyose kann in den meisten Fällen ebenfalls mittels MRI recht zuverlässig getroffen werden (Bazot M et al., *Fertil Steril* 2018; 109:389–97). Die Aussagekraft zur Dignität ist leider begrenzt, insbesondere degenerative Veränderungen sind auch bei benignen Befunden zu beobachten und erschweren die Dignitätseinschätzung (De Mulder D et al., *AJR* 2018; 211:1405-1). In der Differentialdiagnostik bei Sarkomverdacht sollte sie zwar eingesetzt werden, letztlich ist jedoch vor allem das klinische Gesamtbild für die Therapieplanung entscheidend.

Therapie

Die internationalen Leitlinien sind sich einig, dass asymptotische Myome nicht behandelt werden sollten. Dementsprechend steht unter Punkt 5) der „Smarter Medicine Liste der SGGG“: Keine unbegründete Behandlung von Myomen oder Gebärmutterentfernung wegen Myomen („Choosing wisely: https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/2019_Smarter_MedicineQSK.pdf).

Im Folgenden werden die verschiedenen Therapieverfahren beschrieben, welche bei symptomatischen Myomen angewendet werden können.

Medikamentöse Therapie:

Zur Therapie der myomassozierten Blutungssymptomatik können Antifibrinolytika (z. B. Tranexamsäure), kombinierte orale Kontrazeptiva, Gestagenmonopräparate und eine Levonorgestrel-IUS (Cave: erhöhte Expulsionsrate) angewendet werden. Diese Therapien dienen zur Reduktion der Blutungsstärke, sie haben jedoch keine Wirkung auf die Myome.

Im März 2020 hat die EMA (European Medicines Agency) den selektiven Progesteronrezeptormodulator Ulipristalacetat, wegen möglichen lebertoxischen Nebenwirkungen, vom Markt genommen und alle laufenden Therapien mussten beendet werden. Somit steht aktuell keine effektive medikamentöse Therapie für Myome zur Verfügung, mit Ausnahme von GnRH-Analoga zur präoperativen Therapie bei Patientinnen mit Anämie. Eine Langzeittherapie (>6 Monate) mit GnRH-Analoga ist nur mit einer zusätzlichen Add-back-Therapie möglich, da es sonst zu einer relevanten Reduktion der Knochendichte kommt. Wie nützlich die oralen GnRH-Antagonisten (z. B. Elagolix, Relugolix) in der Langzeittherapie von Myomen sind, kann derzeit noch nicht eingeschätzt werden.

Radiologisch-interventionelle Verfahren:

Die Uterusarterienembolisation (UAE) und die hochfokussierte Ultraschallbehandlung (HIFU) sind mögliche Alternativen zu den operativen Verfahren. Beide Methoden sind effektiv gegen die Blutungssymptomatik, reduzieren die Myomgröße und können bei spezifischen Indikationen (z. B.: polymorbide Patientin, Uterus multimyomatosus) sinnvoll sein. Das Risiko einer Re-Intervention oder einer notwendigen Operation in den ersten zwei Jahren nach der primären Intervention liegt bei beiden Verfahren bei 20–30%. Auch ist empfehlenswert, dass die Patientin eine abgeschlossene Familienplanung hat, da neben einem Postembolisationssyndrom auch ein potenzielles Risiko für eine vorzeitige Ovarialinsuffizienz nach UAE besteht.



More-Cell-Safe

Senkt in Kombination mit dem i-Cut das Risiko der unerwarteten Krebszellenstreuung signifikant.

i-Cut

Ergonomisches & effizientes Morcellieren

Ideal für das Extrahieren grosser Gewebemassen bei LASH und Myomektomie. Komfortabel. Leistungsstark. Wirtschaftlich.



FUMEDICA AG: Luzernerstrasse 91, 5630 Muri, Schweiz,
T +41 56 675 9100, F +41 56 675 9109, e fumedica@fumedica.ch

www.fumedica.ch



Agency for Medical Innovations

www.ami.at

Im direkten Vergleich ist die Schwangerschaftsrate nach HIFU im Vergleich zu einer chirurgischen Entfernung der Myome tiefer (Zupi E. et al., Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology: 122e131).

Operative Therapie:

Hysteroskopische Myomresektion

Bei isolierten submukösen Myomen (FIGO 0-2) ≤ 3 cm ist die hysteroskopische Myomresektion das Standardverfahren. Dank der Anwendung einer bipolaren Technik oder eines intrauterinen Morcellators kann sie heute risikoarm durchgeführt werden. Die Erfolgsrate der Myomresektion bei solitären Myomen ist hoch. Bei multiplen Myomen, sehr großen Myomen und FIGO-2-Myomen ist manchmal ein zweiter Eingriff nötig. Die Rate von postoperativen intrauterinen Adhäsionen nach hysteroskopischen Myomresektionen beträgt durchschnittlich 10%, wenn ein Myom reseziert wird, und steigt bis 45%, wenn mehrere Myome reseziert werden müssen (Taskin O, et al., J Am Assoc Gynecol Laparosc 2000; 7:351–4). Dies muss vor allem bei Kinderwunschpatientinnen beachtet werden. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass die postoperative Einlage von Hyaluronsäure die Häufigkeit von intrauterinen Verwachsungen nach operativen Hysteroskopien deutlich senkt (Healy MW et al., Am J Obstet Gynecol 2016; 15:267–275.e7). Deshalb ist, bei Patientinnen mit noch bestehendem Kinderwunsch nach einer durchgeführten operativen Hysteroskopie die intrauterine Applikation von Hyalurongel sinnvoll und wichtig.

Intrauterine Shaver (Morcellatoren) sind für intracavitär gelegene Myome geeignet (FIGO 0 und 1) (Abb. 2). Bei FIGO-2- bzw. -3-Myomen ist damit meist keine komplette Resektion möglich.

Bei FIGO-2 bis -3-Myomen sind auch „konventionell hysteroskopisch“ oft mehrere Sitzungen erforderlich, mit einer entsprechenden erhöhten Inzidenz von Komplikationen und intrauterinen Adhäsionen. Hier

stellt die transzervikale Radiofrequenzablation (Sonata®) eine sichere, effektive Alternative dar (siehe Konsensusmeeting FHA 1/2021). Die Patientin sollte darauf hingewiesen werden, dass es unmittelbar postoperativ zu einer verstärkten Blutung und Ausfluss kommen kann. Der Therapieerfolg lässt sich frühestens nach drei Monaten beurteilen und sollte sich auf die Verbesserung der klinischen Symptomatik richten, nicht auf die Reduktion des Myomvolumens.

Die Komplikationsrate der Methode ist extrem niedrig.

Laparoskopische Myomektomie:

Die laparoskopische Myomenukleation ist bei subserösen Myomen FIGO 6 und 7 meist problemlos möglich, schwieriger ist die Enukleation von größeren intramuralen Myomen (FIGO 5) (Abb. 3).

Die klassischen Vorteile der Laparoskopie bzw. roboterassistierten Chirurgie (geringerer intraoperati-

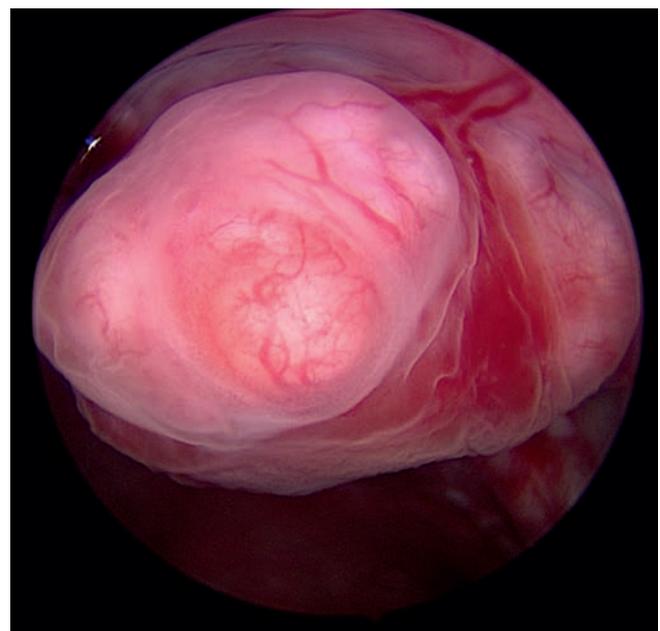


Abb. 2. Hysteroskopie: Myom Typ 0

ver Blutverlust, weniger postoperative Schmerzen, kürzere Hospitalisations- und Rekonvaleszenzzeit usw.) gegenüber der Laparotomie konnten in randomisierten Arbeiten nachgewiesen werden, ohne dass die Häufigkeit der Rezidive bzw. der Reoperationen höher war (Rosetti A et al., Hum Reprod 2001; 16:770–4).

Nur bei sehr grossen Myomen (>10 cm) oder multiplen Myomen (mehr als 5) ist eine Laparotomie indiziert.

Der intraoperative Blutverlust lässt sich durch Ligieren der uterinen Gefässe (Dubuisson J et al.; Arch Gynecol Obstet 2015; 291:737–43) sowie durch vasokonstriktive Substanzen reduzieren. Die Richtung der Schnittführung über dem Myom (längs vs. quer) wurde oft thematisiert. Eine Perfusions-Studie bei über 60 Patientinnen, bei welchen eine UAE durchgeführt wurde, konnte zeigen, dass die Blutgefässe weder an der Uterusoberfläche noch intramural einem bestimmten Muster folgen. Die Inzisionsrichtung spielt dementsprechend keine Rolle, die Operateurin oder der Operateur sollte den Schnitt jedoch so wäh-

len, dass am Ende des Eingriffes eine sichere Naht gemacht werden kann (Discepolo F et al., Obstet Gynecol 2007). Der Vorteil von Nahtmaterial mit Widerhaken konnte, vor allem bei laparoskopischen Eingriffen, in randomisierten Studien, mit jedoch kleinen Fallzahlen, belegt werden (Alessandri F. et al., J Min Inv Gynecol 2010). Am Ende des Eingriffes muss die Operateurin oder der Operateur Stellung nehmen, ob in der Zukunft eine Spontangeburt möglich ist.

Kontroverse um das Morcellament – wie hoch ist das Risiko wirklich?

Minimalinvasive Operationstechniken wurden über die letzten zwei Jahrzehnte immer weiterentwickelt. Auch technisch anspruchsvolle Myomchirurgie wurde in Folge zunehmend laparoskopisch durchgeführt. Eine Kontroverse läuft dieser – eigentlich zu begrüssenden – Entwicklung jedoch zuwider: die Diskussion um die Morcellation. Geschürt von sehr tragischen Einzelfällen, in denen bei zuvor nicht vermutetem/diagnostiziertem Malignom eine Morcellation durchgeführt wurde, führte sie im Jahr 2014 zu einer

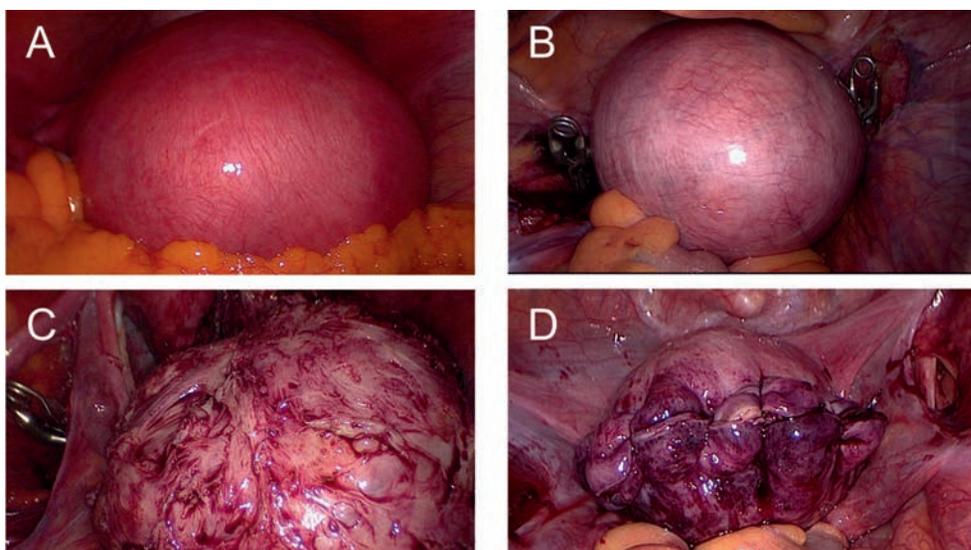


Abb. 3. Laparoskopische Myomenukleation

- A: Myom FIGO Typ 5 von 6 × 5,5 cm Durchmesser
- B: Temporäres Clipping der Arteriae Uterinae beidseits
- C: Enukleiertes Myom
- D: Nach zweischichtigem Verschluss

FDA-Warnung zur Morcellation, die wiederum zur Folge hatte, dass viele Hersteller von Morcellatoren ihre Produkte vom US-amerikanischen Markt vollständig zurückzogen. Die Reaktionen in Europa waren zwar gemässiger, die Debatte über das bestmögliche Vorgehen geht aber weiter. Unumstritten ist, dass die intraabdominale Morcellation eines Sarkoms die Prognose für die Patientin verschlechtert (Raspagliesi F et al., Gyn Onco 2017; 144:90–5).

Das Verhindern einer intraabdominalen Tumordissemination bei sehr wenigen Frauen steht den Vorteilen der Vermeidung einer Laparotomie bei der grossen Mehrheit der Patientinnen gegenüber. Wie verhält man sich also richtig? Das realistische Einschätzen des Risikos ist neben der Anwendung spezieller Techniken der erste Schritt. Das Risiko inzidenteller Malignome ist mittlerweile in vielen Arbeiten untersucht worden, die Angaben zur Inzidenz reichen von 0,014% bis 0,49% (Beckmann MW et al., Positionspapier der DGGG. Geburtsh Frauenheilk 2015; 75), jeweils abhängig vom untersuchten Kollektiv. In Analysen aus Deutschland zeigte sich die Inzidenz von uterinen Sarkomen bei 1.32/100.000, mehr als 80% dieser Frauen waren älter als 50 Jahre. In 2/3 dieser Fälle handelte es sich um Leiomyosarkome (LMS), der zweithäufigste histologische Typ war das endometriale Stromasarkom (EMS), die dritthäufigste Entität das undifferenzierte endometriale Stromasarkom (UES) (Bevölkerungsbezogenes Krebsregister Bayern. Inzidenz von Sarkomen nach histologischem Typ (Bayern). Erlangen: Bevölkerungsbezogenes Krebsregister Bayern Registerstelle; 2014). In einer US-amerikanischen Studie mit über 36.000 Hysterektomie-Patientinnen mit erfolgter Morcellation stellte sich eine Malignom-Prävalenz von 27/100.000 dar. Der Risikofaktor für die postoperative Diagnose einer Malignoms im Vergleich mit Pat. unter 40 Jahre betrug bei Pat. von 50 bis 54 Jahren knapp 5 und steigerte sich auf über 35 bei Patientinnen über 65 Jahre. Dieser massive Einfluss des

Lebensalters ist beeindruckend, wenn auch nicht überraschend (Wright JD et al., JAMA 2014; 312:1253–5). Das Patientinnenalter sollte demnach auch in der Indikationsstellung und der Aufklärung der Patientin einen entsprechenden Stellenwert einnehmen. Weitere Risikofaktoren stellen eine stattgehabte pelvine Radiotherapie, eine Therapie mit Tamoxifen oder das Vorliegen eines Lynch-Syndroms dar. Statistisch betrachtet hat das Morcellement bei der Hysterektomie ein höheres Risiko als das Morcellement bei Organerhalt, was vermutlich auf Lebensalter und weitere grundsätzliche Aspekte der Indikation zurückzuführen ist. Es herrscht im europäischen Raum weitgehend Einigkeit, dass der vollständige Verzicht auf Morcellation keine erstrebenswerte Entwicklung ist. Die Triagierung und Aufklärung der Patientinnen ist eminent wichtig. Eine 30-jährige

Fazit für die Praxis

1. Die Prävalenz von Myomen ist hoch: 70%iges Risiko, dass bis zum 50. Lebensjahr mindestens ein Leiomyom auftritt.
2. Myome sollten entsprechend der FIGO-Klassifikation eingeteilt und mit einer exakten Größenangabe dokumentiert werden.
3. Zur Diagnostik von Myomen sind neben der Anamnese die gynäkologische Untersuchung, vor allem die Vaginalsonographie entscheidend.
4. Der präoperative Einsatz von GnRH-Analoga wird bei einer sekundären Anämie empfohlen.
5. Die hysteroskopische Myomresektion ist die Standardoperation bei Myomen FIGO 0, 1 und bei FIGO 2 \leq 3 cm.
6. Die transzervikale Hochfrequenzablation ist bevorzugt bei FIGO 2-, 3-, 4- und -2-5-Myomen und allen Myomen, die einer operativen Therapie schwer zugänglich sind, einzusetzen.
7. Radiologisch-interventionelle Methoden können in spezifischen Situationen empfohlen werden.
8. Die laparoskopische bzw. roboterassistierte chirurgische Myomenukleation ist der Laparotomie vorzuziehen.

Kinderwunschpatientin hat ein anderes Risikoprofil als eine perimenopausale Patientin mit Blutungsstörungen. Dass suspekte Raumforderungen mit schnellem Wachstum, auffälliger Bildmorphologie o. Ä. eine strenge Indikationsstellung bedingen, versteht sich von selbst. Eine zusätzliche Option für Patientinnen (ohne unmittelbaren Malignomverdacht) stellt das In-Bag Morcellement dar. Es gibt mittlerweile zwei auf dem europäischen Markt erhältliche Systeme, die ein kontaminationsfreies Morcellieren unter Sicht erlauben (Rimbach S. et al., Arch Gynecol Obstet 2015; 292:1311–20, US Food and Drug Adminis-

tration. Accessed June 3, 2019. Die manuelle Morcellation via Minilaparotomie oder Kolpotomie im Bergebeutel sind in unterschiedlichen Variationen ebenfalls möglich. Sichere klinische Daten über die Risikoreduktion durch Beutelmorcellation liegen bislang nicht vor. Es erscheint jedoch konklusiv, dass durch diese der negative prognostische Aspekt des Gewebe-Spillings vermieden werden kann. Dennoch sollten diese Verfahren selbstverständlich nicht bei unmittelbarem Malignitätsverdacht eingesetzt werden, in einem solchen Fall muss ein Morcellement grundsätzlich vermieden werden.

DIE TRANSCERVIKALE RADIOFREQUENZABLATION (TRFA) MIT DEM SONATA SYSTEM IN DER SCHWEIZ

1 SPITAL OBERENGADIN

Via Nouva 3
CH-7503 Samedan

2 UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR FRAUENHEILKUNDE INSELSPITAL BERN

Friedbühlstrasse 19
CH-3010 Bern

3 KANTONSSPITAL BADEN AG

Im Ergel 1
CH-5404 Baden

4 SPITÄLER SCHAFFHAUSEN

Geissbergstrasse 81
CH-8208 Schaffhausen

5 STADTSPITAL TRIEMLI ZÜRICH

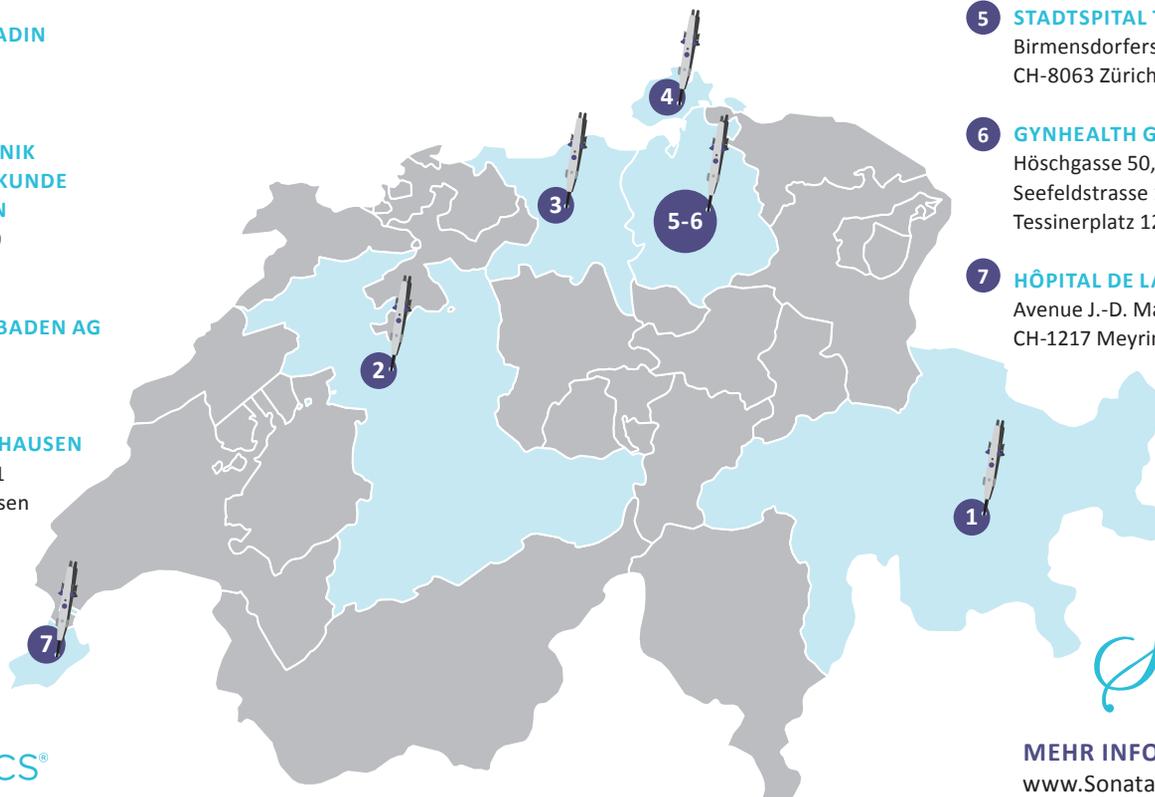
Birmensdorferstrasse 497
CH-8063 Zürich

6 GYNHEALTH GMBH

Höschgasse 50, CH-8008 Zürich
Seefeldstrasse 152, CH-8008 Zürich
Tessinerplatz 12, CH-8002 Zürich

7 HÔPITAL DE LA TOUR SA

Avenue J.-D. Maillard 3
CH-1217 Meyrin



Sonata[®]
SYSTEM

MEHR INFORMATIONEN

www.SonataBehandlung.de

Ansprechpartner:

pwagner@gynesonics.com

gynesonics[®]

Gynesonics Netherlands B.V. • Kapershof 46, 6641 JS, Beuningen, NL
Gynesonics Inc. • 600 Chesapeake Drive, Redwood City, CA 94063, USA