

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



Myomsprechstunde: Kinderwunsch Neue diagnostische und therapeutische Optionen bei Patientinnen mit Myomen // Leiomyoma and Infertility – New Diagnostic and Therapeutical Options

Rabe T, Sängler N, Albring C, Bohlmann M, Ebert AD
Fehr PM, König K, Mettler L, Merkle E, Neis K
Rimbach S, Römer T, Strauss A, Strowitzki T
Tinneberg HR, Wallwiener M

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2017; 14 (4), 158-170

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz



ENDO FERTI FORUM

ENDOKRINOLOGIE & FERTILITÄT
FÜR KLINIK & PRAXIS

20.-21. März 2026

Universitätsmedizin Mainz

Einladung zu unserer wissenschaftlichen Veranstaltung Endo-Ferti-Forum

Brücke(n) zwischen Unikliniken und Praxen an Rhein und Main(z)

– die aus dem bisherigen Format „Ferti Forum“ ab 2026 hervorgeht –



Freuen Sie sich auf spannende Vorträge und den lebendigen Austausch mit Kolleg:innen und Expert:innen aus Klinik und Praxis. Freitagabend laden wir Sie herzlich zu einem entspannten Empfang ein – eine perfekte Gelegenheit, Kontakte zu knüpfen und den Tag genussvoll ausklingen zu lassen.

Wissenschaftliche Leitung: Univ.-Professorin Annette Hasenburg, Dr. Susanne Theis, Universitätsmedizin Mainz, Sanitätsrat Dr. Werner Harlfinger, BVF Rheinland-Pfalz Dr. Rüdiger Gaase, BVF Hessen Dr. Klaus J. Doubek

Schirmherrschaften: Prof. Nicole Sänger, Uniklinik Bonn, Prof. Jan-Steffen Krüssel, Uniklinik Düsseldorf, Dr. Annette Bachmann, Uniklinik Frankfurt am Main, Prof. Christine Skala, Uniklinik Köln

Weitere Informationen
& Anmeldung unter



Myomsprechstunde: Kinderwunsch

Neue diagnostische und therapeutische Optionen bei Patientinnen mit Myomen

T. Rabe¹, N. Sänger² (federführend)

Arbeitskreis „Myome“: C. Albring³, M. K. Bohlmann⁴, A. D. Ebert⁵, P. M. Fehr⁶, K. König⁷, L. Mettler⁸, E. Merkle⁹, K. Neis¹⁰, S. Rimbach¹¹, T. Römer¹², A. Strauss⁸, T. Strowitzki¹³, H. Tinneberg¹⁴, M. Wallwiener¹³

Myome zählen mit einer Inzidenz von 25–30 % zu den häufigsten benignen Erkrankungen des Uterus. Aufgrund der in den Myomzellen bestehenden hohen Östrogen- und Progesteronrezeptordichte werden sie meist im reproduktiven Alter diagnostiziert und stellen folglich eine mögliche Komplikation in der Umsetzung eines akuten Kinderwunsches dar. Dabei ist die Größe der Myome, deren Anzahl und topographische Lage entscheidend für die mögliche Beeinträchtigung der Fertilität von den oftmals asymptomatischen Patientinnen. Ursächlich wird in diesem Zusammenhang eine Beeinträchtigung/Verlagerung des Cavum uteri, eine mögliche mechanisch bedingte Tubenobstruktion, eine chronische inflammatorische Reaktion am Endometrium oder auch eine veränderte uterine Kontraktilität diskutiert. Dies bildet auch vor dem Hintergrund möglicher prä- und intrapartaler Komplikationen wie erhöhte Abortneigung, Einstellungsanomalien, Blutungen, Schmerzen oder der erhöhten Rate an operativen Entbindungen die Grundlage für eine individuelle Therapieentscheidung.

Als Therapieoptionen stehen v. a. minimal-invasive Operationsverfahren oder die medikamentöse Behandlung, bedingt durch den Wunsch nach einer folgenden Gravidität, im Vordergrund, wenngleich weitere Verfahren wie die Uterusarterienembolisation (UAE) oder die Therapie mit fokussiertem Ultraschall (MRgFUS) grundsätzlich zur Therapie eines Uterus myomatosus zur Verfügung stehen, derzeit allerdings Patientinnen mit abgeschlossener Familienplanung vorbehalten sind. Die folgende Übersicht mit der zusätzlichen Darstellung von Kasuistiken erlaubt zusammenfassende Einblicke in die diagnostische und therapeutische Behandlungsoptionen von Kinderwunschpatientinnen.

Schlüsselwörter: Uterus myomatosus, Leiomyome, Kinderwunsch, reproduktives Alter, endoskopische Operation, Myomektomie, Ulipristalacetat, Uterusarterienembolisation (UAE), fokussierter Ultraschall (MRgFUS), Abortneigung

Abstract: Leiomyoma and Infertility – New Diagnostic and Therapeutical Options. Fibroids are among the most common benign diseases of the uterus with an incidence of 25–30%. With high levels of estrogen and progesterone receptors in the myoma cells, they are usually diagnosed in the reproductive age. Therefore they can lead to possible complications in the implementation of an acute desire to have children. The size of the fibroids, their number and topographic position are decisive for the possible impairment of fertility in the otherwise often asymptomatic patient. Potential reasons may include disturbance or displacement of the cavum uteri, mechanically induced tube obstruction, chronic inflammatory reaction at the endometrium, or changed uterine contractility. Thus, the individual therapy decision is also based on those factors regarding possible pre- and intrapartum complications such as increased abortion, adjustment anomalies, bleeding, pain or increased rate of cesarean sections.

The main therapeutic options are minimally invasive surgical procedures or drug treatment due to the desire for a subsequent pregnancy. Additional therapies for patients with completed family planning include uterine artery embolism (UAE) or focused ultrasound (MRgFUS). The following overview including case histories provides a comprehensive insight into diagnostic and therapeutic treatment options of infertility patients. **J Reproduktionsmed Endokrinol Online 2017; 14 (4): 158–70.**

Key words: leiomyoma, uterine fibroids, reproductive age, fertility, endoscopic surgery, myomectomy, ulipristal acetate, uterine artery embolism (UAE), focused ultrasound (MRgFUS), miscarriage

■ Einführung

Welche Bedeutung die Gebärmutter für eine junge Frau hat und welche Angst vor einer Hysterektomie und deren Folgen sich entwickeln kann, zeigt ein Abschnitt aus folgendem Brief einer Patientin:

„Von dem Zeitpunkt, an dem ich von Ihnen erfahren habe, dass meine Gebärmutter von Myomen übersät ist, ging es mir psychisch zunehmend schlechter. Mein Wunsch, irgendwann eine Familie haben zu können, war sozusagen dahin

und für mich begann alles seinen Sinn zu verlieren. Ich fühlte mich als Frau zunehmend wertloser und verlor immer wieder mehr meinen Antrieb und stellte mein ganzes Dasein infrage.“

Diese Patientin ist eine der zahlreichen Frauen, die durch die Diagnose Uterus myomatosus aus der Bahn geworfen werden. Vor allem bei Realisierung der Familienplanung erst in der zweiten Hälfte des dritten Lebensjahrzehnts, z.B. durch Ausbildung und Beruf oder die individuelle Partnersituation, können die mit einem Uterus myomatosus verbundenen,

therapeutischen Konsequenzen für die betroffene Patientin einschneidend sein.

Diese Patientin möchte ihr persönliches Schicksal geklärt wissen. Es stellt sich die Frage nach der Möglichkeit einer organerhaltenden und damit die Fertilität erhaltenden Therapie und nach der Option einer medikamentösen Behandlung.

Uterine Leiomyome sind gutartige hormonsensitive Tumore der glatten Muskulatur, die vermehrt im gebärfähigen Alter auftreten [1, 2]. Eine große prospektive Studie, die in 7 gynäkologischen

Eingegangen: 4. August 2016; akzeptiert nach Revision: 12. Januar 2017 (verantwortlicher Rubrik-Herausgeber: Dr. G. Döhmen, Mönchengladbach)

Alle Links zuletzt gesehen: 28. März 2017

Aus: ¹DGGEF; ²Klinikum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Frankfurt/M.; ³Berufsverband der Frauenärzte e. V. Hannover; ⁴Universitätsklinik Mannheim; ⁵Klinik für Gynäkologie und Geburtsmedizin, Deutsches Endometriosezentrum Berlin; ⁶Frauenklinik Fontana des Kantonsspitals Graubünden, Chur, CH; ⁷Berufsverband der Frauenärzte e.V., Steinbach/Ts; ⁸Universitätsklinik Schleswig-Holstein, Campus Kiel; ⁹Bad Reichenhall; ¹⁰Praxis Frauenärzte am Staden, Saarbrücken; ¹¹Krankenhaus Agatharied GmbH, Haussham, A; ¹²Evangelisches Krankenhaus Weyertal gGmbH, Köln; ¹³Universitätsklinik Heidelberg; ¹⁴Universitätsklinik Gießen und Marburg; Campus Gießen;

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Rabe, Past-Präsident der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e. V., D-69120 Heidelberg; E-Mail: thomas_rabe@yahoo.de

Ambulanzen in Deutschland bei Frauen > 30 Jahre (n = 2296) durchgeführt wurde, die sich nicht speziell wegen Myom-bedingter Beschwerden in einer gynäkologischen Praxis vorstellten und einen vaginalen Ultraschall erhielten, ergab folgende Ergebnisse [3]:

- **Prävalenz:** Myome wurden bei 41,6 % aller Frauen festgestellt.
- **Altersabhängigkeit:** Mit zunehmendem Alter in der Prämenopause zeigte sich eine Zunahme der Häufigkeit von Myomen von 21,3 % (30–35 Jahre) auf 62,8 % (46–50 Jahre). In höherem Lebensalter sank die Zahl der Myome wieder von 56,1 % (51–55 Jahre) auf 29,4 % (> 55 Jahre).
- **Menarche/BMI:** keine Korrelation zwischen dem Menarchealter oder dem Body-mass-Index (BMI) und dem Auftreten von Myomen.
- **Parität:** kein Einfluss.

Demnach haben > 40% der Frauen >30 Jahre Myome, > 50 % aller Frauen in Deutschland können uterine Myome im Verlauf ihres Lebens entwickeln.

Deutsche Myomstudie [2]

Die Inzidenz von Myomen nimmt in dieser Studie vom < 35. Lebensjahr (21,3 %) bis zum 50. Lebensjahr (62,8 %) kontinuierlich zu; hierbei kann allerdings nicht ausgeschlossen werden, dass sich aufgrund der Myom-bedingten Beschwerden mehr Patientinnen in den höheren Altersgruppen in den gynäkologischen Praxen vorgestellt haben und dass die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf das Gesamtkollektiv deutscher Frauen nur eingeschränkt möglich ist.

Probleme bei zunehmendem Alter sind in diesem Zusammenhang die Manifestation von Zyklusstörungen sowie der allmähliche Verlust und die nachlassende Qualität der Eizellen.

Myomnachweis und Lokalisation (Abb.1)

- **Ultraschall:** Eine reguläre Ultraschalluntersuchung ist eine einfache Methode, um die exakte Lage und Zahl der Myome zu bestimmen.
- **MRT:** Zur Myomdiagnostik ist das MRT am besten geeignet, es stellt aber gleichzeitig auch die teuerste Untersuchungsmethode dar; bei zentralisierter Auswertung ist diese Methode Untersucher-unabhängig (vgl. Pearl-Studien).

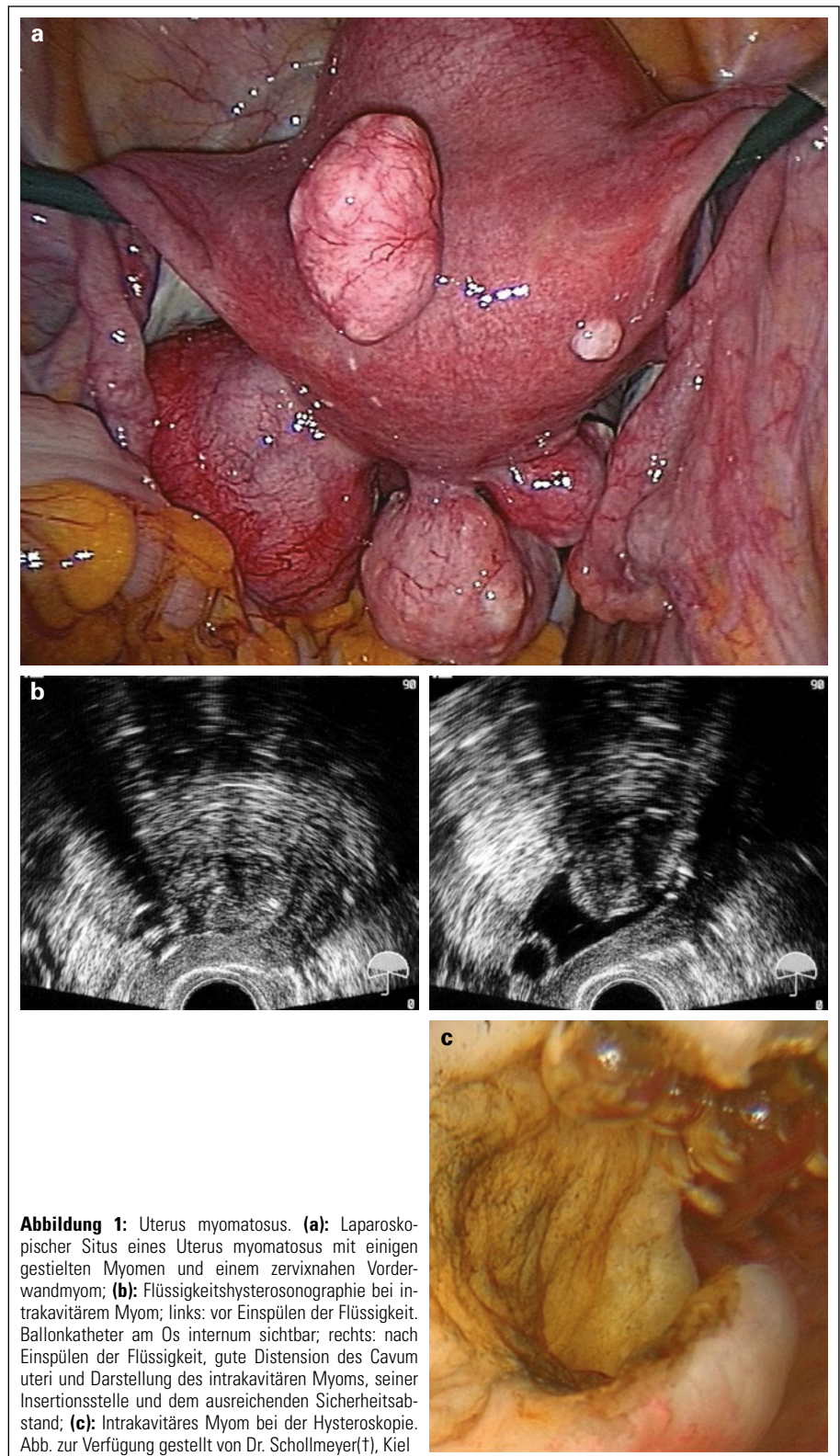


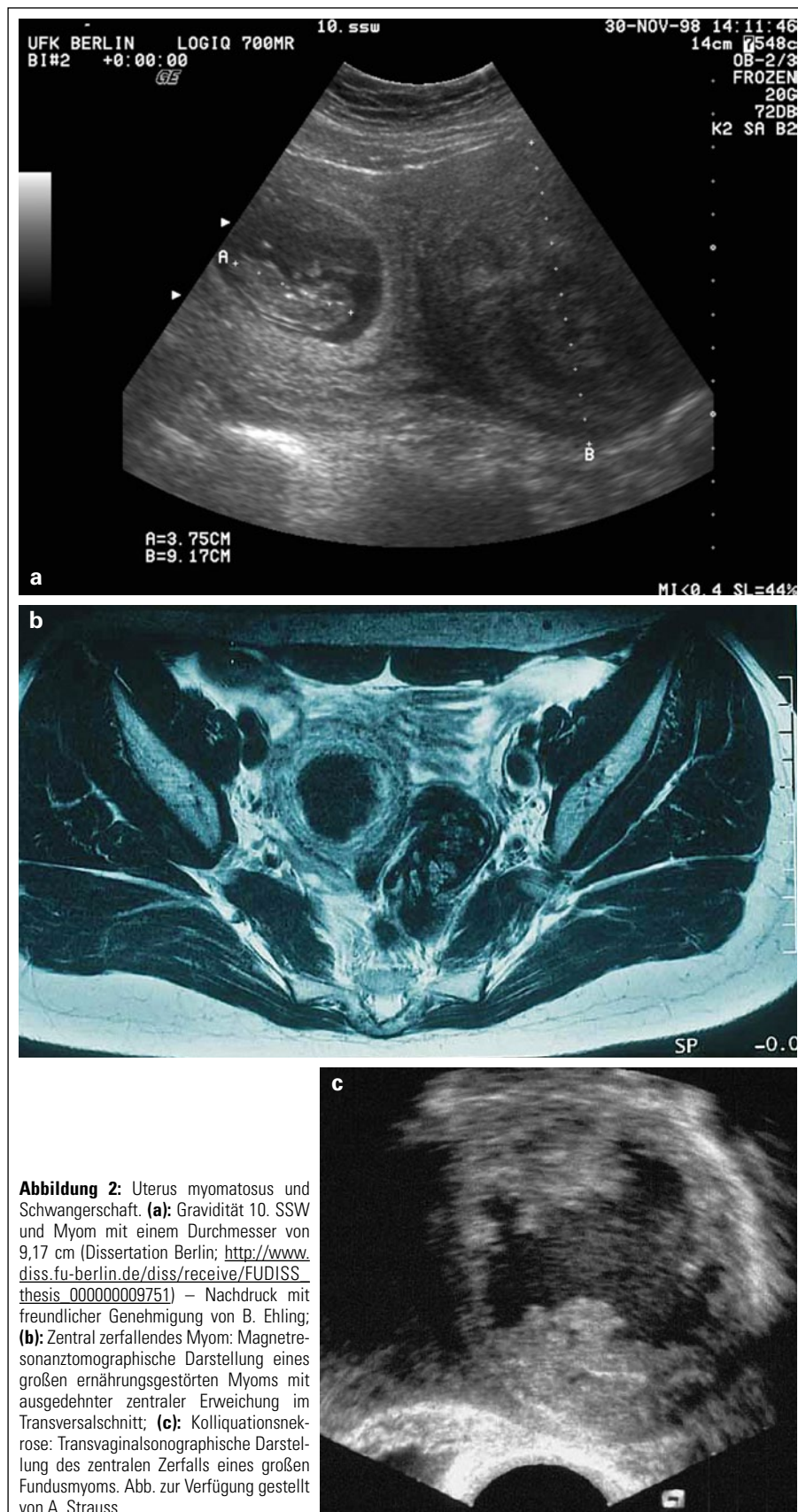
Abbildung 1: Uterus myomatosus. (a): Laparoskopischer Situs eines Uterus myomatosus mit einigen gestielten Myomen und einem zervixnahen Vorderwandmyom; (b): Flüssigkeitshysterosonographie bei intrakavitärem Myom; links: vor Einspülen der Flüssigkeit. Ballonkatheter am Os internum sichtbar; rechts: nach Einspülen der Flüssigkeit, gute Distension des Cavum uteri und Darstellung des intrakavitären Myoms, seiner Insertionsstelle und dem ausreichenden Sicherheitsabstand; (c): Intrakavitäres Myom bei der Hysteroskopie. Abb. zur Verfügung gestellt von Dr. Schollmeyer(†), Kiel

- **Weitere diagnostische Methoden:** Eine Hysteroskopie und eine Sonographie mit Flüssigkeitsdistension des Cavum uteri sind ebenfalls gute Methoden bei intrakavitären Myomen.

Wichtige Fragen zu Myomen, Fertilität und Schwangerschaft

(vgl. www.fibroidsecondopinion.com/fibroids-and-pregnancy)

- Können Myome Fertilitätsprobleme verursachen?
- Können Myome zu Fehlgeburten führen?



- Muss bei einem Uterus myomatosus ein Kaiserschnitt erfolgen?
- Welche Behandlungsmethoden sind bei Myomen und Kinderwunsch möglich?

Können Myome Fertilitätsprobleme verursachen?

Myome und Fertilität bei Patientinnen mit unerfülltem Kinderwunsch

5–10 % der Patientinnen mit unerfülltem Kinderwunsch haben Myome [4]. Andere Autoren sprechen von nur 1–2,4 % bei Frauen mit Kinderwunsch, bei denen als einzige Störung ein Myom festgestellt wurde [5–7].

Prävalenz von Myomen bei Schwangeren

Die Häufigkeit von Myomen in der Schwangerschaft liegt bei 2–11 %. Wallwiener et al. [8], von Horn et al. [9] und Laughlin et al. [10] berichten über eine ähnliche Prävalenz von 10,7 % bei 4217 Frauen, bei denen im ersten Trimester eine Ultraschall-Screening-Untersuchung durchgeführt worden war.

Bei 2–11 % der schwangeren Frauen wurden während einer Ultraschalluntersuchung Myome gefunden [8] (Abb. 2). Die Mehrzahl der schwangeren Frauen mit Myomen bekommt hierdurch keine Probleme. Die Sectiorate ist jedoch bei Frauen mit Myomen erhöht.

4 % aller Schwangerschaften sind durch die Koinzidenz mit Myomen kompliziert. Da diese den Eintritt, den Verlauf und das Ende einer Schwangerschaft beeinflussen können, werden in Abhängigkeit von Zeitpunkt der Diagnose bzw. Auftreten einer myomspezifischen Symptomatik unterschiedliche Therapiekonzepte (konservative Betreuung vs. operative Myomenukleation) verfolgt [11].

Bei 10–30 % aller Schwangeren mit Myomen treten Komplikationen auf, doch die Studienlage ist noch unzureichend [8].

Klinische Studien zum Einfluss von Myomen auf die Fertilität

Der klinische Zusammenhang zwischen Leiomyomen und Subfertilität lässt sich nur schwer nachweisen. Die meisten Daten sind indirekter Natur und befassen sich mit dem Einfluss von Leiomyomen auf die Erfolgsrate der assistierten Re-

- Wann sollte nach einer organerhaltenden Myomoperation frühestens eine Schwangerschaft erfolgen?
- Kann eine Schwangerschaft zu einem Myomwachstum führen?
- Können Myome zu Problemen während der Schwangerschaft und Geburt führen?
- Haben Myome einen negativen Einfluss auf die kindliche Entwicklung?

produktion bei Frauen, bei denen sowohl der Tubenfaktor als auch andrologische und männliche Faktoren ausgeschlossen wurden [12–14].

Da es keine sicheren prospektiven Daten zur Fertilitätsrate von gesunden Frauen mit oder ohne Leiomyome gibt, bleibt der zugrunde liegende Mechanismus derzeit noch spekulativ. Aussagekräftige Studien sind aufgrund zahlreicher Confounding-Faktoren nur schwer durchzuführen.

Wie beeinflussen Myome die Fertilität?

Die Fruchtbarkeit wird durch Myome in Abhängigkeit von deren Größe, Anzahl und Lokalisation, vom Lebensalter sowie von zusätzlichen Faktoren, wie Ovarialfunktion und andrologischen bzw. immunologischen Faktoren, beeinflusst.

Leiomyome können über zahlreiche Mechanismen die Fertilität herabsetzen [15]:

- Deformierung des Endometriums/Cavum uteri: Es scheint plausibel, dass eine Cavumeinengung oder eine Vergrößerung des Uteruscavums durch submuköse und intramurale Leiomyome mit einer intrakavitären Komponente die Implantation beeinflussen können [16–18].
- Chronische Entzündung des Endometriums
- Abnorme uterine Durchblutung: Man nimmt an, dass intramurale oder submuköse Myome Endometriumveränderungen und Störungen der Vaskularisierung über eine Beeinflussung der Sekretion von Wachstums- und Angiogenesefaktoren, Veränderungen der Uteruskontraktilität in der Umgebung und durch mechanischen Druck verursachen [19].
- Veränderung der uterinen Kontraktionsfähigkeit: Leiomyome können weiterhin dysfunktionelle Uteruskontraktionen hervorrufen und so mit dem Eizell- und Spermientransport interagieren [9, 20, 21].
- Obstruktion und Deformation der Tuben, Tubenostien oder Zervix: Intramurale Leiomyome können aufgrund ihrer Lokalisation auch die Tubenostien mechanisch verschließen.
- Beeinträchtigung der Tubenmotilität.

Lokalisation der Myome und Fertilität?

Hierbei spielt im Wesentlichen die Lokalisation der Myome eine Rolle (Tab. 1)

Tabelle 1: Einteilung der Myome nach Lokalisation. Erstellt nach Daten aus [22, 23].

Klassifikation von Myomen	Definition
SM – submukös	0: gestielt ins Cavum uteri reichend 1: < 50 % intramural 2: ≥ 50 % intramural
O – („others“) Sonstiges	3: 100 % intramural, Kontakt zum Endometrium 4: intramural 5: subserös, ≥ 50 % intramural 6: subserös, < 50 % intramural 7: subserös gestielt in die Peritonealhöhle reichend 8: Sonstiges (z. B. zervikal, intraligamentär)
Hybridmyome (Kontakt zu Endometrium und Serosa)	Die Nomenklatur berücksichtigt erst die Beziehung zum Endometrium und dann zur Serosa, z. B. „2-5“ steht für ein Myom, dessen Durchmesser weniger als die Hälfte das Cavum uteri bzw. die Peritonealhöhle erreicht.

Tabelle 2: Einfluss von Myomen auf die Fertilität in Abhängigkeit der Myomlokalisation. Lage: **(a):** alle Lokalisationen; **(b):** Submuköses Myom; **(c):** Myom ohne intrakavitäre Beeinflussung (d. h. intramural + subserös). Nachdruck aus [18] mit Genehmigung von Elsevier. **(d):** alle Lokalisationen. Erstellt nach Daten aus [18].

a: Alle Lokalisationen

	Anzahl Studien	Relatives Risiko	95%-CI	Signifikanz
Klinische Schwangerschaftsrate	18	0,849	0,734-0,983	p = 0,029
Implantationsrate	14	0,821	0,722-0,932	p = 0,002
Anhaltende SS/Lebendgeburt	17	0,697	0,589-0,826	p < 0,001
Spontane Abortrate	18		1,373-2,051	p < 0,001
Frühgeburt	3	1,357	0,607-3,036	n. s.

b: Submuköses Myom

	Anzahl Studien	Relatives Risiko	95%-CI	Signifikanz
Klinische Schwangerschaftsrate	4	0,363	0,179-0,737	p = 0,005
Implantationsrate	2	0,283	0,123-0,649	p = 0,003
Anhaltende SS/Lebendgeburt	2	0,318	0,119-0,850	p < 0,001
Spontane Abortrate	2	1,678	1,373-2,051	p = 0,022
Frühgeburt	0	-	-	-

c: Myom ohne intrakavitäre Beeinflussung

	Anzahl Studien	Relatives Risiko	95%-CI	Signifikanz
Klinische Schwangerschaftsrate	24	0,897	0,800-1,004	ns
Implantationsrate	14	0,792	0,696-0,901	p < 0,001
Anhaltende SS/Lebendgeburt	16	0,78	0,690-0,883	p < 0,001
Spontane Abortrate	16	1,891	1,473-2,428	p < 0,001
Frühgeburt	2	2,767	0,797-9,608	n. s.

d: Alle Lokalisationen

Myomlokalisation	Schwangerschaftsrate	Implantationsrate	Lebendgeburt	Abortrate
submukös	vermindert	vermindert	vermindert	erhöht
intramural	-	vermindert ⁽¹⁾	vermindert ⁽¹⁾	erhöht ⁽¹⁾
subserös ⁽²⁾	-	-	-	-

¹ je nach Studienqualität auch nur Nachweis einer erhöhten Abortrate

² je Patientinnen mit subserösen Myomen im Vergleich zu Frauen ohne Myome kein Unterschied

Tabelle 3: Einfluss von Myomen auf die Fertilität in Abhängigkeit der Myomlokalisierung. Erstellt nach Daten aus [Guven et al. Intramural leiomyoma without endometrial cavity distortion may negatively affect the ICSI-ET outcome. Reprod Biol Endocrinol 2013; 11:102]

	Klinische Schwangerschaft	Implantation	Schwangerschaft/ Lebendgeburt	Spontanabort
Alle Lokalisationen	geringer	geringer	geringer	höher
Submuköse Myome	geringer	geringer	geringer	höher
Intramurales Myom				
alle Studien	geringer	geringer	geringer	höher
Prospektive Studien		geringer	geringer	höher
Studien mit Hysteroskopie		geringer		
Myom ohne intracavitäre Beteiligung		geringer	geringer	höher
Intramurale Myome < 7 cm, die das Cavum nicht deformieren	negativer Einfluss auf ICSI-ET-Erfolgsrate im Vergleich zur Gruppe ohne Myome			höher

[22, 23]. Der Großteil aller Myome ist im Corpus uteri, nur 8 % sind in der Cervix uteri lokalisiert. Die Hälfte der Myome des Corpus uteri hat einen intramuralen, 35 % einen subserösen, 5 % einen submukösen und 2 % einen intraligamentären Sitz [24].

Die Übersichtsarbeit von Carranza-Mamane et al. [25] nimmt zur Myomlage und deren Einfluss auf die Fertilität Stellung.

Im Großen und Ganzen scheinen Myome die Fertilität zu beeinträchtigen (Tab. 2a–c, Tab. 3). Es wird sowohl die Implantationsrate (RR 0,821; 95%-CI: 0,722–0,932; $p = 0,002$) als auch die Rate an klinischen Schwangerschaften (RR 0,849; 95%-CI: 0,734–0,982; $p < 0,03$) herabgesetzt. Der Zusammenhang zwischen der Anzahl an Myomen und deren Größe ist noch nicht ausreichend untersucht. Die Lage der Myome scheint dahingegen wichtig zu sein.

Subseröse Myome scheinen die Fertilität nicht zu beeinträchtigen; dies haben alle systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen gezeigt (Tab. 2d). Bei Frauen mit subserösen Myomen besteht kein Unterschied in der Fertilität im Vergleich zu Frauen ohne Myome. Eine Myomektomie von subserösen Myomen hat keinen Einfluss auf die Fertilität im Vergleich zu Frauen mit Myomen *in situ* [18], die Entfernung von submukösen Myomen scheint die Fertilität zu verbessern [18].

Bei **submukösen Myomen** (Myome mit Endometrium-Beeinflussung) konnte übereinstimmend gezeigt werden, dass die Implantation, die Zahl der klinischen Schwangerschaften, der Fehlgeburten,

der laufenden Schwangerschaften und Lebendgeburten negativ beeinflusst werden, obgleich nur wenige und kleine Studien zur Verfügung stehen (Tab. 2d).

Intramurale Myome: Vergleicht man nur aktuelle, qualitativ gute Meta-Analysen, haben intramurale Myome einen negativen Einfluss auf die Implantationsrate (RR 0,684; 95%-CI: 0,587–0,796; $p < 0,001$) und die Rate an klinischen Schwangerschaften (RR 0,810; 0,696–0,941; $p = 0,006$), jedoch einen geringeren Einfluss als die submukösen Myome (Tab. 2d).

Myomektomie: Da ein Zusammenhang mit der Größe der intramuralen Myome und die hierdurch bedingte Verlegung des Cavum uteri nicht ausreichend untersucht wurde, sind auch die Ergebnisse einer Therapie noch unklar [18, 26]. Größere Studien sind erforderlich, um die Bedeutung einer Myomektomie für intramurale Myome bewerten zu können; hierbei müssen die Größe, Anzahl und die Nähe zum Endometrium berücksichtigt werden. Die postoperative Schwangerschaftsrate bei Patientinnen nach Myomenukleation kann zwischen 50 und 70 % betragen [27].

Effekt von Myomen auf die Ergebnisse der assistierten Reproduktion

Neue Studienergebnisse zum Einfluss von Myomen ohne intrakavitäre Beteiligung auf den IVF/ICSI-Erfolg liefern Yan et al. [26]:

Intramurale Myome, die das Cavum nicht deformieren, haben einen negativen Einfluss auf die Geburtenrate, sobald sie einen Durchmesser $> 2,85$ cm haben, die Myomanzahl ist dabei unerheblich, auch die Summe der gemessenen Myomdurch-

messer hat einen Einfluss: $> 2,95$ cm = niedrigere Geburtenrate.

Schwangerschaften nach UPA-Therapie von Myomen

Die erste Serie von 18 Schwangerschaften nach Behandlung von Myomen mit Ulipristalacetat wurde durch Luyckx et al. [28] beschrieben. Die Daten bestätigen eine anhaltende Langzeitwirkung nach Beendigung der UPA-Therapie. In einer Studie mit 52 Patientinnen strebten 21 Patientinnen nach Abschluss der Behandlung eine Schwangerschaft an. Von den 21 Patientinnen wurden 15 (71 %) schwanger, insgesamt traten 18 Schwangerschaften auf. Hieraus resultierten 12 Entbindungen (13 gesunde Kinder) und 6 frühe Fehlgeburten. Während der Schwangerschaften trat kein Größenwachstum der Myome auf.

Behandlung vor ICSI ([29], erster Fallbericht, mittlerweile zahlreiche Schwangerschaften)

Nach dem Behandlungsende mit Esmya® wurde 2 Monate bis zur ICSI-Behandlung abgewartet, die Patientin hat auf natürlichem Wege ein gesundes Kind zur Welt gebracht [Wdowiak, pers. Mitteilung].

Wie lange sollte man auf die Rückbildung möglicher Endometriumveränderungen nach einer UPA-Behandlung warten, bis die Patientin schwanger werden darf?

Wegen der Endometriumveränderungen sollte man in der Regel 3 Monate warten. Die Datenlage hierzu ist noch limitiert [Römer, pers. Mitteilung, 2015].

Können Myome zu Fehlgeburten führen?

Myome, die das Uteruscavum verlegen (submuköse Myome) oder innerhalb des

Uteruscavums liegen (intrakavitäre Myome), können zu Fehlgeburten führen. Entwickelt sich ein Myom in der Nähe des Endometriums, so kann es die Gebärmutter Schleimhaut ausdünnen und die Blutzufuhr zum Embryo stören. Auch eine entzündliche Reaktion des Endometriums im Bereich des Myoms ist möglich. Der Embryo/Fetus kann sich ggf. nicht normal entwickeln und die Schwangerschaft kann in einem Abort enden. Es ist jedoch möglich, dass bei der nächsten Schwangerschaft die Implantation an einer anderen Stelle erfolgt und die Schwangerschaft ohne Probleme verläuft.

Pritts et al. [18] haben in einer systematischen Übersichtsarbeit den Zusammenhang zwischen Myomen und Infertilität untersucht (siehe oben). Hiernach weisen vor allem submuköse Myome negativen Einfluss auf die Fertilitätsraten auf. Verlässliche prospektive Daten über einen kausalen Zusammenhang zwischen intramuralen und subserösen Myomen und Fehlgeburten stehen nicht zur Verfügung. Man muss sich auf ältere Daten beziehen.

Metwally et al [30] konnten in einer Cochrane-Analyse Folgendes zeigen: Es gibt nicht genügend Evidenz aus randomisierten, kontrollierten Studien, um die Bedeutung einer Myomektomie zur Fertilitätsverbesserung zu zeigen. Zwei randomisierte, kontrollierte Studien zeigten, dass keine Unterschiede zwischen einer Myomektomie mittels Laparoskopie oder Laparotomie hinsichtlich der Fertilität bestehen. Es gibt auch keine Daten aus kontrollierten Studien zum therapeutischen Nutzen einer hysteroskopischen Myomektomie im Hinblick auf die Fertilität.

In der kleinen retrospektiven Studie von Li et al. [31] mit 51 Patientinnen mit subserösen bzw. intramuralen Myomen und Kinderwunsch betrug die kumulative Konzeptionsrate nach Myomektomie 57 %. Das Alter war der einzige Faktor, der die Konzeptionsrate beeinflusste: < 35 Jahre: 74 % (23/31); > 36 Jahre: 30 % (6/20; $p < 0,005$). Die Fehlgeburtenrate vor Myomektomie betrug 60 % (24/40) und nahm nach Myomektomie auf 24 % (8/33; $p < 0,001$) ab. Bei 25 Lebendgeburten kam es in keinem Fall zu vorzeitigen Wehen oder einer Narbentraktur. Diese retrospektive Studie zeigt, dass eine Myomektomie von intramu-

ralen und subserösen Myomen die Fortpflanzungsfähigkeit von Frauen mit Infertilität und Fehlgeburten deutlich verbessern kann.

Bei multiplen Leiomyomen besteht eine höhere Rate von Fehlgeburten (24 %) im Vergleich zu einem Kontrollkollektiv mit nur einem Myom (8 %) [32]. Es scheint naheliegend, dass eine Schwangerschaftsimplantation auf einem submukösen oder intramuralen Myom, das das Uteruscavum vorwölbt oder zum Teil verlegt, in einen Abort münden kann. Es ist daher sinnvoll, diesen Patientinnen eine hysteroskopische Resektion von submukösen Myomen bei rezidivierenden Fehlgeburten anzubieten, sofern andere kausale Ursachen ausgeschlossen wurden. Verschiedene andere Mechanismen erklären zudem die erhöhte Inzidenz an Aborten. Zu diesen gehören u. a., wie oben erwähnt, eine Störung im uterinen Blutfluss und in der endometrialen Blutversorgung, eine erhöhte Uteruskontraktibilität, Unvermögen des Uteruscavums, sich an den wachsenden Fetus und die Plazenta anzupassen, und ein schlecht entwickeltes Endometrium, das nicht in der Lage ist, das Plazentawachstum zu unterstützen.

Myome können in Abhängigkeit von Lokalisation, Größe und Anzahl sowohl den Eintritt einer Schwangerschaft erschweren als auch das Frühabortrisiko steigern [11].

Führen Schwangerschaften zu einem Myomwachstum?

Während der Schwangerschaft bildet die Plazenta große Mengen an Steroidhormonen, die nur manchmal zu einem Myomwachstum führen. In seltenen Fällen ist bei sehr schnellem Myomwachstum die Blutzufuhr nicht ausreichend und es tritt eine Degeneration der Myome ein (s. u.).

Die Schwangerschaft hat einen nicht vorhersehbaren Effekt auf Myome, wobei die meisten Myome während einer Schwangerschaft nicht an Größe zunehmen. Der Einfluss einer Schwangerschaft auf das Myomwachstum hängt von individuellen Unterschieden in den genetischen Veränderungen eines jeden Myoms und von der Art und Menge der Wachstumsfaktoren im Blut ab. Die Ursachen hierfür sind unterschiedliche Stoffwechselwege der Myome. Die Verlaufsstudien über das Myomwachstum

unter MRT- und sonographischer Kontrolle zeigten das unterschiedliche Größenwachstum von Myomen [33, 34].

Von genetischer Seite ist Folgendes bekannt: Die beiden häufigsten bei Myomen gefundenen Driver-Mutationen betreffen Gene DNA-bindender Proteine: Mediator Subkomplex 12 (MED12) (ca. 60 %) und High Mobility Group Protein A2 (HMGA2) (10–15 %). Jede dieser beiden Mutationen charakterisiert eine eigenständige Tumorgruppe, d. h. sie kommen nicht gemeinsam innerhalb eines Tumors vor und auch nur in wenigen Fällen wurde bisher dokumentiert, dass eine Patientin nebeneinander Tumoren beider genetischer Typen hat. Die genetischen Unterschiede zwischen den verschiedenen Myomtypen finden ihre Entsprechung auch in Unterschieden in der Klinik: So sind Myome des MED12-Typs durchschnittlich kleiner als HMGA2-mutierte Tumoren und treten auch deutlich häufiger als multiple Tumoren auf. Dagegen sind solitäre Leiomyome häufig mit Mutationen des HMGA2-Genlocus assoziiert [35].

Eine Ultraschallstudie an schwangeren Frauen mit Myomen fand bei 69 % der Frauen keinen Anstieg der Myomgröße während der Schwangerschaft. Bei 31 % der Frauen kam es zu einem Wachstum der Myome, meist vor dem dritten Schwangerschaftsmonat (zitiert in Parker [36]). In späteren Phasen der Schwangerschaft wächst das Myom häufig nicht, stattdessen kommt es insbesondere bei größeren Myomen zu einer Größenreduktion. Eine postpartale Größenreduktion des Myoms ist möglicherweise durch die postpartale Kontraktion und eine Ischämie des Myometriums verursacht [9].

Können Myome zu Problemen während der Schwangerschaft und Geburt führen?

Einfluss der Myome auf eine Schwangerschaft [11]

Die Mehrzahl der Myome in graviditate (60 %) bleibt klinisch stumm und erfordert keine medizinische Intervention. Direkte mechanische Effekte eines Uterus myomatosus auf den Fetus (Kompression) bzw. die Plazentafunktion (Architekturstörung der Vaskularisation) haben einen potenziell negativen Einfluss auf die Entwicklung des Kindes und auf den Verlauf der Schwangerschaft. Eine My-

omenukulation während der Schwangerschaft ist nur selten bei akuten, konservativ nicht beherrschbaren Beschwerden bzw. myombedingten Schwangerschaftskomplikationen zu erwägen und ist dabei meist mit erheblichen Operationsrisiken für Mutter und Kind verbunden.

Nach der Geburt kommt es bei fast allen Myomen zu einer Regression.

Geburtshilfliche Komplikationen bei Patientinnen mit Leiomyomen (nach [37])

- vermehrt intrauterine Wachstumsretardierungen
- vermehrt Plazentalösung
- vermehrt Frühgeburten
- vermehrt Störungen der Kindseinstellung/-lage
- höhere Inzidenz von operativen Entbindungen
- höhere Inzidenz von peripartalen Blutungen
- höhere Inzidenz von Früh- und Spätaborten sowie Fehl- und Totgeburten
- Myomdegeneration/Schmerzen/Kontraktionen

Bei Patientinnen mit Leiomyomen (im Vergleich zu Kontrollpersonen ohne Myome) kommt es vermehrt zu vorzeitigen Wehen und Frühgeburten [38]. Eine Myomdegeneration während der Schwangerschaft führt zu Schmerzen, Abwehrspannung über dem Tumor, unschwerem Fieber und einer mäßigen Leukozytose. Eine konservative Behandlung in Form von Analgetika und Bettruhe ist oft ausreichend. Weitere mögliche Schwangerschaftskomplikationen sind Fehleinstellungen des Kindes, häufigere operative Entbindungsmodi oder ein erhöhter peripartaler Blutverlust [39].

Haben Myome einen negativen Einfluss auf die kindliche Entwicklung?

Ein negativer Effekt von Myomen auf die kindliche Entwicklung besteht in einer höheren Rate an Fehlgeburten, möglichen Komplikationen während der Schwangerschaft, aber auch in einem erhöhten Risiko bei operativer Entbindung [11].

Muss man bei einem Uterus myomatosus eine Sectio caesarea vornehmen?

In seltenen Fällen wächst das Myom während der Schwangerschaft zervixnah. Bei einem Myom mit einem Durchmesser > 5 cm im Bereich des unteren

Uterinsegments besteht die Möglichkeit, dass das Eintreten des kindlichen Kopfes in den Geburtskanal behindert wird und eine Sectio erfolgen muss [40].

Die meisten Frauen mit Myomen werden von ihren Kindern ohne Komplikationen und ohne operative Interventionen entbunden. Dennoch ist ein Sectio caesarea bei Frauen mit Myomen häufiger; als Ursache hierfür kommen u. a. auch eine Wehenhemmung oder die Angst der Patientin infrage [40].

Das Risiko einer Hysterektomie während der Sectio caesarea ist bei Frauen mit Myomen wegen verstärkter Blutung erhöht [41].

Entscheidungen über den Geburtsmodus nach laparoskopischer Myomektomie hängen davon ab, ob eine Cavumöffnung stattfand oder nicht. Myomektomien per Laparotomie erlauben eine Mehrschichtnaht unter Verwendung von Nahtmaterial mit entsprechender Stärke, um einen optimalen Verschluss der Uterusnarbe zu erzielen. Wenn keine postoperative Infektion auftritt, sind peripartale Uterusrupturen im Bereich der Nahtstelle eher selten. Pelermine und Friedman [42], Golan et al. [43] und Dubuisson et al. [44] stellten fest, dass bei 145 Schwangerschaften nach laparoskopischer Myomektomie eine unauffällige Geburt in 69 % der Fälle möglich war, wobei in drei Fällen eine Uterusruptur auftrat.

Vaginale Geburt/Sectio caesarea [11]

Bei Uterus myomatosus ist häufig eine vaginale Geburt möglich. Lageabhängig können Myome den Geburtskanal verlegen (Geburtshindernis) bzw. durch sekundäre funktionelle Auswirkungen auf die Kontraktilität des Myometriums (Wehenschwäche, Atonie, Subinvolution uteri) Einfluss auf Geburt und Wochenbett nehmen. Die simultane Myomenukulation im Rahmen einer Sectio caesarea bedarf der Risikoabwägung, verglichen mit einer Operation im Intervall. Dem Nachteil der ungünstigeren operativen Ausgangssituation (Blutungsrisiko, Veränderung der Anatomie) im Rahmen des Kaiserschnitts steht der Vorteil des einzeitigen Vorgehens gegenüber.

Entbindungsmodus [Tinneberg, pers. Mitteilung, 2016]

Bei größeren Wunden nach einer vorausgegangenen Myomektomie sollte man,

nicht zuletzt aus juristischen Gründen, immer großzügig zur Sectio raten. Allerdings kann auch die Sectio ein zusätzliches Risiko darstellen. Gerade in letzter Zeit häufen sich Anfragen wegen Nahtdehissenzen nach Sectio.

Die Häufigkeit von Nahtdehissenzen in Abhängigkeit der unterschiedlichen Operationstechniken aber auch von Anzahl und Größe der Myome während einer Schwangerschaft ist noch nicht ausreichend geklärt.

Welche Behandlungsmethode ist bei Myomen und Kinderwunsch empfehlenswert?

Die derzeitigen Behandlungsstrategien bestehen in erster Linie aus chirurgischen und radiologischen, seit 2012 auch aus **medikamentösen Verfahren**. Die Möglichkeiten für eine effektive, langanhaltende **medikamentöse** Therapie waren bis 2012 beschränkt [7, 45–49].

Chirurgische Interventionen

Viele Patientinnen mit Myomen benötigen einen chirurgischen Eingriff, wobei sich die Wahl der Behandlung am Alter der Patientin und dem Wunsch, die Fertilität zu erhalten und eine Hysterektomie zu vermeiden, orientiert [7] (Abb. 3).

Die Hysterektomie ist auch heute noch weltweit die häufigste therapeutische Konsequenz bei symptomatischen Myomen. Im Jahr 2014 wurden in Deutschland 93.796 Hysterektomien mit der Diagnose „Myome des Uterus“ verschlüsselt (5-683 Uterusexstirpation; Hysterektomie; Platz 18 [bezogen auf vollstationäre Patientinnen]); siehe: <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/FallpauschalenKrankenhaus2120640147004.pdf?blob=publicationFile>.

Das ist die 13. Stelle der 50 häufigsten Operationen der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern (Geschlecht: Weiblich) [50].

Im vergangenen Jahrzehnt hat sich die Möglichkeit der Behandlung, insbesondere bei Myomen mit schwerer Symptomatik, erweitert: Laparoskopisches Operieren, suprazervikale Hysterektomie, Myomenukulation, Myomembolisation u. a. Von einer präkonzeptionellen Myomenukulation kann eine Erhöhung der

Schwangerschaftsrate bei einer gleichzeitigen Verminderung des Frühabortrisikos erwartet werden [11, 30].

Schwangerschaft nach Myomenukleation [11]

Schwangerschaften nach Myomenukleation sind vom Risiko einer Plazentationsstörung und/oder einer Uterusruptur (z. B. Narbenruptur bei intramuralem Myomeingriff: 0,002–0,5 %) bedroht. Die Narbe der Myomenukleationsstelle (Störung der Wandarchitektur) kann zum Prädilektionsort einer Plazentationsstörung (Placenta accreta, increta, percreta) werden.

Geburtsmodus: Sectio – ja oder nein?

Die Gefährdung durch Eröffnung des Cavum uteri wird uneinheitlich bewertet. Dabei gewinnt nicht der chirurgische Zugang (endoskopisch oder laparotomisch), sondern sekundäre Parameter wie Nahttechnik, Hämatom, Nekrosezone maßgeblichen Einfluss auf das Risiko. Tian et al. [51] sehen in einer Studie mit 157 Frauen, bei denen Myome laparoskopisch oder per Laparotomie entfernt wurden, keine vermehrten Uterusrupturen; allerdings wurden bei 4 Patientinnen während der Sectio in der Gruppe, bei der zuvor laparoskopisch eine Myomektomie durchgeführt wurde, eine Narbendehiszenz gefunden.

Bei Cavumeröffnung wird sehr oft eine primäre Sectio durchgeführt. Dennoch sind die absoluten Zahlen einer Uterusruptur gering. Die Folge einer primären Sectio aufgrund vorheriger Myomenukleation ist, dass bei einer nachfolgenden Schwangerschaft ebenso obligat eine Re-Sectio durchgeführt wird.

Wie lange sollte nach einer Myomektomie mit einer Schwangerschaft gewartet werden?

- Nach Myomektomie mit Cavumeröffnung: 6 Monate Wartezeit
- Nach Myomektomie ohne Cavumeröffnung: 3 Monate Wartezeit.
- Nach hysteroskopischer Operation submukös: 3 Monate Wartezeit

Klinische Erfahrungswerte; gute Daten hierzu gibt es nicht [Römer, pers. Mitteilung, 2015].

„Das Intervall nach Myomenukleation wird ja sehr unterschiedlich formuliert.

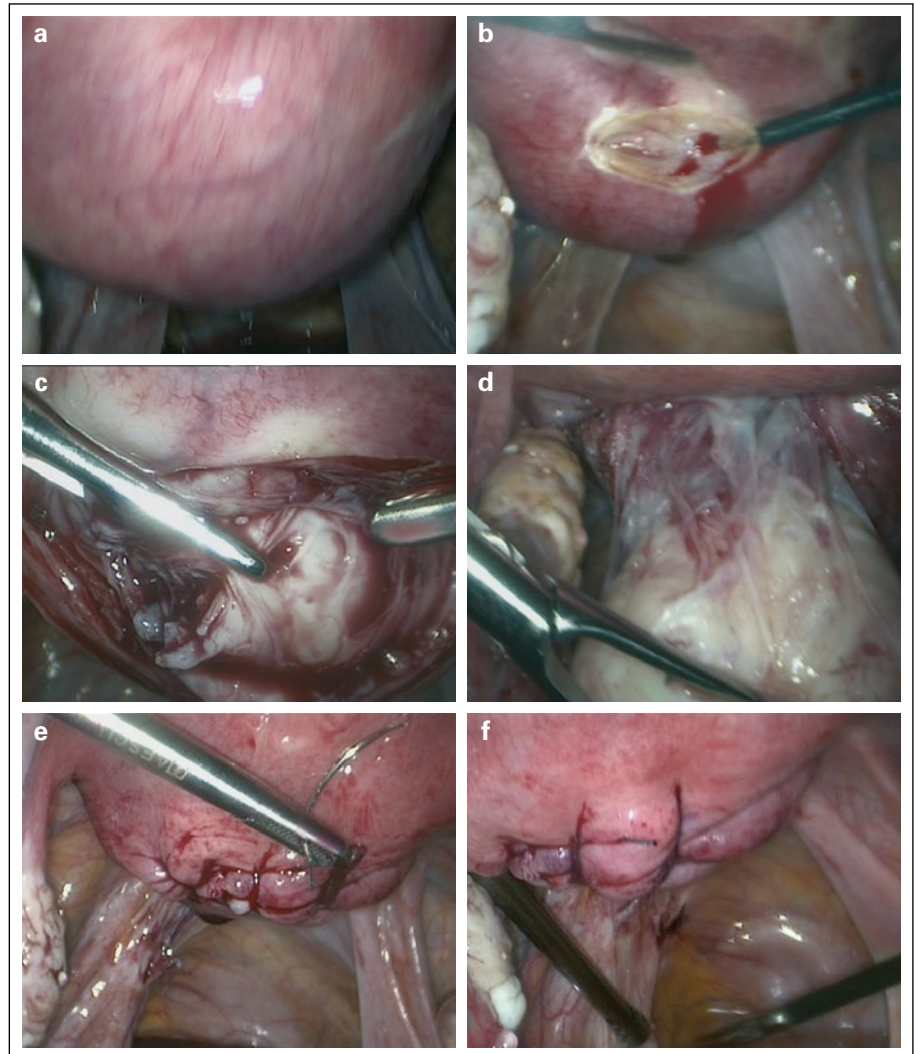


Abbildung 3: Laparoskopische Myomektomie. (a): Zervix-Hinterwandmyom; (b): monopolare Elektroinzision des Myometriums; (c): Koagulation von zuführenden Gefäßen; (d): ständige Traktion des Myoms zur Enukleation; (e): Uterusnaht; (f): Endsitus nach Myomabtragung. Abb. zur Verfügung gestellt von T. Römer.

Die Empfehlungen gehen von 3 Monaten bis zu 2 Jahren. Hier gibt es ebenfalls nach meinem Wissen keinerlei Evidenz! Ich empfehle ein Sicherheitsintervall von 3 Monaten einzuhalten, aus folgender Überlegung: die erste Heilungsphase benötigt 7 Tage, danach ist allerdings noch keine Festigkeit zu erwarten. Die anschließenden 4 Wochen führen zur Konsolidierung und Festigung der Wundheilung. Wenn die Patientin also 3 Monate wartet und auch davon auszugehen ist, dass sie nicht unmittelbar schwanger werden wird (nach dieser Zeit) dann ist sie auf jeden Fall im sicheren Bereich. Hinsichtlich der Lokalisation: Der oben genannte Zeitraum betrifft ausgedehnte, langstreckige Uteruswunden oder Z. n. Rekonstruktion des Uterus z.B. nach Adenomyose-OP (Osada Technik o.ä.). Alle anderen OP's benötigen eigentlich keine Zeitrestriktion.“ [Tinneberg, pers. Mitteilung, 2016].

Medikamentöse Therapie

Zugelassene Medikamente zur Behandlung von symptomatischen Uterusmyomen umfassen u. a. GnRH-Agonisten, deren Verwendung aufgrund der starken Nebenwirkungen relativ eingeschränkt ist, da der resultierende tiefe Östrogenspiegel vasomotorische Symptome, Hitzewallungen, Depressionen, Stimmungsschwankungen, Libidoverlust, Vaginitis und einen Verlust der Knochenmineraldichte verursacht. Außerdem erreichen die meisten Myome nach Absetzen dieser Therapie innerhalb von 6 Monaten wieder ihre Ausgangsgröße.

Da das Myomwachstum progesteronabhängig ist, haben sich selektive Progesteron-Rezeptor-Modulatoren (SPRM) nicht nur in Pilotstudien, sondern inzwischen auch in mehrjähriger Praxis als hoch effizient erwiesen. Insgesamt 4 randomisierte Doppelblindstudien haben die Wirksamkeit des SPRM Uli-

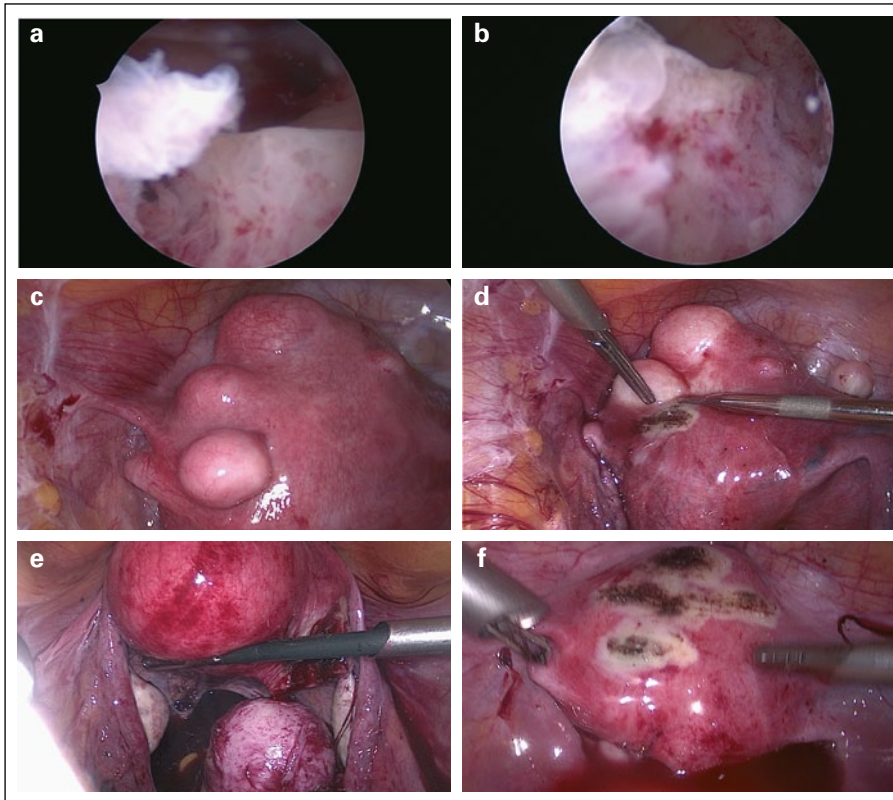


Abbildung 4: Myomektomie. Hysteroskopie: (a, b): PAEC-Endometrium; Laparoskopie: (c): Vorderwandmyome; (d): Abtragung der Vorderwandmyome; (e) Hinterwandmyom; (f) Endsitus Vorderwandmyome nach Abtragung. Abb. zur Verfügung gestellt von T. Römer.

pristalacetat (UPA) zur Behandlung von symptomatischen Uterusmyomen und zur Verminderung begleitender Hypermenorrhoeen gezeigt. Nennenswerte Nebenwirkungen bei einer Dosierung von 5 bzw. 10 mg UPA über 3 Monate oder bei einer Langzeit-Intervall-Therapie wurden nicht registriert. Ein Sistieren der Hypermenorrhoeen wurde im Mittel nach bereits 7 Tagen beobachtet, eine Volumenreduktion der Uterusmyome um bis zu 40 % innerhalb von 3 Monaten war auch 6 Monate nach Absetzen der Präparate noch nachweisbar. Ein Präparat in einer Dosierung von 5 mg Ulipristalacetat steht als Esmya® seit 2012 zur Behandlung von Uterusmyomen mit mittelschwerer und schwerer Symptomatik, die für eine OP vorgesehen sind, und seit dem 27. Mai 2015 zur Langzeit-Intervall-Therapie (aufgrund der Daten der PEARL-III- und PEARL-IV-Studie) zur Verfügung.

Bei der Aufklärung ist die Patientin darauf hinzuweisen, dass bei bis zu 5 % der Patientinnen mit einer Langzeit-Intervall-Therapie mit Ulipristalacetat eine klinisch signifikante Volumenreduktion > 25 % bei gleichzeitiger Amenorrhö nicht erreicht werden kann (Non-Responder).

Unter der Behandlung mit Esmya® ist eine nicht-hormonelle Verhütung (z. B. mit Kondomen oder Pessar) wichtig. Eine hormonelle Empfängnisverhütung muss während der Behandlung mit Esmya® unterbrochen werden.

Siehe hierzu Kapitel „Myombehandlung – Übersicht, Medikamentöse Therapie: Ulipristalacetat - PEARL I-IV-Studie“

Gegenanzeigen (nach Fachinformation Esmya®, Stand: Mai 2015):

- Frauen, die allergisch auf Ulipristalacetat oder einen anderen Bestandteil von Esmya® reagieren,
- schwangere oder stillende Frauen,
- Frauen, die nicht durch Myome verursachte Blutungen haben,
- Frauen, die an Gebärmutter-, Gebärmutterhals-, Eierstock- oder Brustkrebs leiden.

„Es gibt meines Wissens keine Literatur zu einem Zeitintervall bis zu einer angestrebten Schwangerschaft nach Esmya-Therapie“ [Tinneberg, pers. Mitteilung, 2016].

Das empfohlene Intervall von zwei Blutungen ist rein empirisch und aus Sicherheitsüberlegungen formuliert.

Radiologische Interventionen

Die Methode der **Myomembolisation** ist nach derzeitigem Stand der Empfehlungen Frauen mit abgeschlossener Familienplanung vorbehalten, da es aufgrund von Myomnekrose und Infektionen zu Cavumveränderungen einschließlich einer Adhäsionsbildung kommen kann, die die Fertilität beeinträchtigen könnten. Daher kommt diese Methode nur bei ausgewählten Patientinnen ohne Kinderwunsch in Betracht [52]. In den vergangenen Jahren hat die Möglichkeit einer Myomtherapie durch hoch-intensivierte **fokussierte Ultraschalltherapie („HIFU“ oder auch MRgFUS = Magnetic Resonance guided Focused Ultrasound Surgery)** an Bedeutung gewonnen. Bisher wurden weltweit ca. 10.000 Patientinnen damit behandelt; in Deutschland ist eine solche Therapie derzeit nur an wenigen Zentren möglich (Dachau, Berlin, Frankfurt, Lübeck, Bottrop). Über einen erfolgreichen Verlauf von Schwangerschaften nach MRgFUS wurde berichtet (Übersicht bei [53]), allerdings sind die diesbezüglichen Erfahrungen noch sehr beschränkt (weltweit publizierte Fallzahl ausgetragener Schwangerschaften > 50).

Generell werden weder eine Myomembolisation, noch eine Behandlung mit hochfokussiertem Ultraschall bei Kinderwunschpatientinnen empfohlen [54].

Operative Interventionen bei Leiomyomen (Abb. 4) (Tab. 3)

Zum Erhalt der Fertilität kommt eine Myomektomie mittels Laparotomie in Frage, wie diese zum ersten Mal von Atlee (1845) [55] beschrieben wurde. Die laparoskopische Myomektomie hat nach dem ersten publizierten Bericht von Semm und Mettler (1979) [56] ständig an Akzeptanz gewonnen.

Laparoskopische vers. abdominale Myomektomie (nach [37])

Bei Patientinnen mit Myomen, die aufgrund einer Subfertilität operativ behandelt wurden, fanden sich nach Myomektomie durch Laparotomie im Vergleich zur Laparoskopie ähnliche Raten an Schwangerschaften, Fehlgeburten, Frühgeburten und eine vergleichbare Häufigkeit von operativen Entbindungen [57–59]. Obwohl die berichteten Rezidivraten bei beiden Eingriffen vergleichbar sind, haben die Art des Nachweises eines Myomrezidivs (z. B. Ultraschall oder

MRT; MRT ist die bessere Methode, da Untersucher-unabhängig) und die Dauer der Nachbeobachtung (Rezidivrisiko nimmt mit der Zeit zu) einen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse [57, 60].

Die Laparoskopie bietet deutliche klinische Vorteile, wie z. B. die Abnahme postoperativer Schmerzen, einen kürzeren Krankenhausaufenthalt und eine raschere Rekonvaleszenzperiode [57, 60, 61]. Sie reduziert das Risiko von Adhäsionen im kleinen Becken, die die Fertilität ungünstig beeinflussen könnten und zu chronischen Schmerzen im kleinen Becken, zu Extrauteringraviditäten und gelegentlich zu intestinalen Obstruktionen beitragen könnten. Dubuisson et al. [62] fanden in 36 % Adhäsionen bei einer „Second-Look-Laparoskopie“. Dieses Ergebnis wurde von anderen Studien bestätigt [63, 64].

Bei Laparotomien wurden durchschnittliche Adhäsionsraten von fast 90 % oder mehr beobachtet. Die Integrität der Narbe der laparoskopischen Myomektomie und das Risiko einer Ruptur während der Schwangerschaft oder unter Wehen stellen ein Problem dar. Einige Berichte über Narbendehiszenz während der vorgeburtlichen Phase und unter Wehen haben diese Bedenken unterstützt [62, 65, 66].

Intramurale Myome (nach [67])

Die Literatur zur Behandlung intramuraler Myome bei Fertilitätsstörungen ist sehr heterogen. Häufig werden Kofaktoren, wie das Lebensalter der Patientin, die ovarielle Reserve, die Dimension der Myome und andere Faktoren nicht berücksichtigt. Die meisten Studien sind auch zu klein, um verlässliche Aussagen zu treffen. In der Literatur wird das sogenannte IVF-Modell verwendet, da hierbei die Fertilisierung der Eizelle extern erfolgt und somit als Ursache einer weiteren Sterilität ausgeschlossen werden kann.

Es konnte gezeigt werden, dass die Implantationsrate und die Rate der klinischen Schwangerschaften bei Myomen > 4 cm vermindert sind [68].

Eine operative Therapie kann also bei intramuralen Myomen, die > 4 cm sind und zu einer Obstruktion des Uteruscavums führen, erfolgreich sein [68]; andere Autoren sehen ab einer Größe von 2,85 cm bei intramuralen Myomen ohne intrakavitäre Beteiligung eine Beeinträchtigung

des IVF/ICSI-Erfolgs [26]. Es wird offen gelassen, ob eine medikamentöse oder operative Therapie in Frage kommt.

Subseröse Myome (nach [67])

Subseröse Myome haben in der Regel keinen Einfluss auf die Fertilität. Keine Studie konnte zeigen, dass die Resektion von subserösen Myomen die Fertilität verbessert. In Ausnahmefällen können sie die Tubenmotilität beeinträchtigen und sollten daher entfernt werden. Dies geschieht in der Regel laparoskopisch, zum Beispiel im Rahmen der Fertilitätsabklärung mittels Laparoskopie und Chromopertubationslaparoskopie.

Hysteroskopische Abtragung von submukösen Myomen (nach [67])

Alle Myome, die eine Cavumveränderung verursachen, senken die Fertilität und erhöhen die Abortrate [68]. Eine Therapie ist deshalb immer angezeigt. In mehreren Studien konnte durch die Entfernung der Myome einerseits eine Verbesserung der Implantationsrate, der klinischen Schwangerschafts- und der Lebendgeburtrate, andererseits eine Reduktion der Abortrate gezeigt werden. Die Therapie der Wahl ist die hysteroskopische Resektion.

Die submukösen Myome werden nach der European Society for Hysteroscopy (ESH) [22] in 3 Typen eingeteilt.

Die hysteroskopische Resektion ist Erfolg versprechend, wenn Myome < 4–6 cm sind. Bei großen Myomen oder teils intramural, teils submukös gelegenen Myomen kann auch ein zweizeitiges Vorgehen erforderlich sein [69]. Die Fertilitätsrate nach erfolgreicher hysteroskopischer Myomresektion unterscheidet sich nicht wesentlich von der Fertilitätsrate bei Frauen ohne Myome [70].

Rezidivrate

Nach Myomektomie treten in 15 % Rezidive auf; in 10 % sind Reoperationen erforderlich (Review: [41]).

■ Kasuistiken

Kasuistik Thomas Römer 1

Bei einer 41-jährigen Patientin mit Kinderwunsch und Hypermenorrhoeen erfolgte eine Hysteroskopie und Chromolaparoskopie. Bei der Hysteroskopie fand sich ein unauffälliger Befund. Laparoskopisch zeigte sich ein tiefsitzen-

des Hinterwandmyom mit einem Durchmesser von 6 cm. Dieses lag im Isthmusbereich sehr zervixnah. Es wurden Endometrioseherde im Bereich des Ligamentum sacrouterinum entfernt. Wegen der zervixnahen Lage und der Größe des Myoms wurde eine 3-monatige Therapie mit 5 mg Ulipristalacetat oral pro Tag durchgeführt. Die Chromolaparoskopie war bds. positiv. Weitere Auffälligkeiten, wie Endometriose oder Adhäsionen, fanden sich nicht.

Die Patientin war nach 5 Tagen blutungsfrei. Während der gesamten Behandlungsperiode traten keine Nebenwirkungen auf. Am Ende der Behandlung betrug der Myomdurchmesser 4 cm, die sonographische Endometriumdicke 8 mm.

Es erfolgte die laparoskopische Myomenukleation ohne Cavumöffnung (Abb. 3). Die Histologie ergab ein 43 g schweres Leiomyom. Es traten intra- und postoperativ keine Komplikationen auf.

Der Patientin wurde empfohlen, nach einer Karenzzeit von 3 Monaten eine Graviddität anzustreben.

Kasuistik Thomas Römer 2

Bei einer 32-jährigen Patientin mit Kinderwunsch und Hypermenorrhoe erfolgte eine Hysteroskopie und Laparoskopie bei Verdacht auf Endometriose und Uterus myomatosus. Die Hysteroskopie war unauffällig. Bei der Laparoskopie fand sich eine Douglas-Endometriose, die reseziert wurde. Außerdem fand sich ein mehrknotiger Uterus myomatosus mit einem großen Hinterwandmyom sowie einem größeren intraligamentären Myom rechts.

Aufgrund der multiplen Myome und des Kinderwunsches erfolgte eine 3-monatige Therapie mit 5 mg (oral) Ulipristalacetat pro Tag. Nach 7 Tagen war die Patientin blutungsfrei. Innerhalb der ersten 2–3 Wochen traten geringe Kopfschmerzen auf. Am Ende der Behandlung fanden sich sonographisch multiple Myome mit einer durchschnittlichen Volumenreduktion von 35 %. Die sonographische Endometriumdicke betrug 17 mm.

Es wurde mit der Patientin die Laparoskopie in Laparotomie-Bereitschaft zur Myomenukleation besprochen (Abb. 4).

Bei der Hysteroskopie fand sich jetzt das typische Bild eines PAEC-Endometriums. Laparoskopisch wurden 3 intramurale, subseröse Vorderwandmyome mit jeweils einem Durchmesser von 2 cm, ein intramurales Hinterwandmyom (Durchmesser 3 cm) und ein intraligamentäres Myom rechts (Durchmesser 4 cm) entfernt. Alle Myome konnten laparoskopisch entfernt werden. Bei der Myomenukleation im Bereich der Hinterwand kam es zu einer kleinen Cavumöffnung, die übernäht wurde. Das Gesamtgewicht der Myome betrug 98 g. Der Patientin wurde empfohlen, 6 Monate bis zur Planung einer Schwangerschaft zu warten. Nach Eintritt einer Schwangerschaft wird als Entbindungsmodus wegen der multiplen Myome und der Cavumöffnung eine Entbindung per Sectio empfohlen.

Kasuistik Klaus Peters

33-jährige Patientin, bisher keine Schwangerschaften und keine Kinderwunschbehandlung.

Anamnestisch sind bei der Patientin seit 8 Jahren Myome bekannt. Es besteht eine Hypermenorrhoe und eine Dysmenorrhoe. Die Patientin muss regelmäßig Analgetika einnehmen. Am 12. Juni 2012 fand sich bei der Ultraschalluntersuchung ein Leitmyom mit einem Durchmesser von 48 x 45 mm sowie 3 kleinere Myome < 5 mm. Hb 8,5g/dl vor der Therapie. Im Sommer 2012 wurde mit einer 3-monatigen Therapie mit Ulipristalacetat (5 mg/Tag) begonnen. Direkt nach Behandlungsbeginn erfolgte ein Sistieren der Blutung. Es waren keine Schmerzmittel erforderlich, keine Ko-habitationsbeschwerden. Am Ende der 3-monatigen Therapie mit Ulipristalacetat (5 mg/Tag) kam es zu einer Reduktion des Leitmyoms auf 33 x 28 mm. Es setzten wieder normale spontane Blutungen ein (30/4). Der Hämoglobinspiegel war auf 12,1 g/dl angestiegen. Die Patientin versuchte zunächst, ihren Kinderwunsch zu realisieren und wurde an ein IVF-Zentrum überwiesen. Es sollte eine konkrete OP-Entscheidung getroffen werden, wenn neue Beschwerden auftreten. Beim Vorgespräch im IVF-Zentrum wurde eine spontane Schwangerschaft festgestellt. Es erfolgte eine Rücküberweisung an den behandelnden Gynäkologen.

Situation am 14.03.2013: Fruchthöhle vorhanden, β -hCG-Wert 476 mIU/



Abbildung 5: Embryo mit SSL 3 mm; Herztonnachweis per Doppler. Abb. zur Verfügung gestellt von Dr. Peters, Hamburg.

ml, zeitgerechter Anstieg. Am 18.03. 9,7 mm große Fruchthöhle, β -hCG-Wert 5.217 mIU/ml. Dottersack gut erkennbar. Am 22.03. Nachweis einer intakten Schwangerschaft durch Herztonnachweis Doppler (Abb. 5). Die Patientin trug die Schwangerschaft ohne Komplikationen aus und entband spontan. Das Myom war nicht mehr gewachsen. Im Jahr 2014 war die Patientin wieder schwanger, musste aber in der 20. SSW einen intrauterinen Fruchttod wegen eines Nabelschnurknotens erleben. Jetzt ist die Patientin in der 30. SSW wieder schwanger, es gibt keine Komplikationen.

■ Abschließende Bewertung

Eine Übersicht über verschiedene Therapieoptionen bei einem symptomatischen Uterus myomatosus zeigt Tabelle 1. Auf die unterschiedlichen Behandlungsmöglichkeiten wurde im allgemeinen Teil sowie noch ausführlicher in einer Übersichtsarbeit von Rabe et al. (2012) [71] eingegangen.

Eine rasche Blutungskontrolle bei myombedingter Hypermenorrhoe mit präoperativem Anstieg des Hb-Wertes sowie eine Myomverkleinerung sind die entscheidenden Vorteile der neuen Behandlungsoption mit UPA (5 mg/oral, 1 Tabl. pro Tag für jeweils bis zu 3 Monate); danach je nach klinischer Symptomatik Pause über mindestens 2 Zyklen (= wenn möglich Abbruchblutungen) und Wiederholung des Schemas (mehrfache Wiederholung nach aktueller Zulassung möglich; vgl. Daten der PEARL-IV-Studie).

Die neue Indikationserweiterung als Langzeit-Intervall-Therapie (LIT) ermöglicht es zahlreichen Frauen, die

durch Gebärmutter-Myome hervorgerufenen Symptome zu lindern und Operationen zu vermeiden. Weiterhin ist die Reduktion der Myomgröße durch die medikamentöse Therapie ein weiterer Vorteil, sollte sich die Patientin nicht zu einer Operation entscheiden. Aufgrund von 2 groß angelegten internationalen randomisierten Studien (PEARL-I-Studie [72] und PEARL-II-Studie [73]) erhielt Esmya® (5 mg Ulipristalacetat) für die Indikation einer Behandlung von symptomatischen Uterusmyomen im Februar 2012 die europäische Zulassung. Die ursprüngliche Zulassung von Esmya® galt für die Behandlung mittlerer bis starker Symptome durch Gebärmutter-Myome bei erwachsenen Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter, für die eine Operation vorgesehen war.

Seit 2015 ist das Präparat auch zur LIT zugelassen. Mit dieser Zulassungserweiterung kann Esmya® ab sofort ohne zeitliche Limitierung eingesetzt werden. Die tägliche Einnahme erfolgt über einen Zeitraum von bis zu 12 Wochen (3 Monate) während eines Behandlungszyklus und kann, frühestens während der ersten Woche der zweiten Menstruation nach Abschluss des letzten Behandlungszyklus, in weiteren 12-wöchigen Therapiezyklen mit den notwendigen Behandlungspausen zeitlich unbegrenzt wiederholt werden. Diese Zulassung beruht auf 2 weiteren Zulassungsstudien von UPA bei Myompatientinnen, die sog. Langzeitbehandlung von Myomen mit Ulipristalacetat (PEARL-III- und .IV-Studie), die 2015 und 2016 von Donnez et al. publiziert wurden [74, 75].

Die o. g. Kasuistiken zeigen, wie es durch eine Behandlung mit 5 mg Ulipristalacetat pro Tag über 3 Monate zu einer Myomverkleinerung und somit zu einer besseren Ausgangssituation für eine spontane Schwangerschaft sowie bei einer laparoskopischen Myomentfernung bei Kinderwunschpatientinnen kommen kann. Eine myombedingte Hypermenorrhoe kam in kurzer Zeit zum Sistieren. Bemerkenswerte Nebenwirkungen sind nicht aufgetreten. Damit erweitert Ulipristalacetat ganz entscheidend das Therapiespektrum für Kinderwunschpatientinnen mit Myomen.

Die Indikation zur präoperativen Therapie mit UPA bleibt bestehen und ermög-

licht auch weiterhin die Vorbehandlung bei einer geplanten Myom-Operation. UPA wurde in Hinblick auf seine Wirksamkeit bei Kinderwunsch-Patientinnen bis dato jedoch nicht mit einer Myom-Enukektion oder Placebo verglichen.

Eine umfassende Übersicht zur Myomtherapie unter spezieller Berücksichtigung von Ulipristalacetat findet sich in dem Buch „Seminar in Gynäkologischer Endokrinologie – Band 1“ [71] unter www.seminarbuch-gyn-endo.de; siehe auch weitere Kapitel in diesem Seminarbuch.

■ Weiterführende Literatur

Die Bedeutung einer medikamentösen Therapie von Myomen mit Ulipristalacetat im Vergleich zu einer chirurgischen Behandlung wird in einer Übersicht von Donnez et al. (2014) [76] zusammengefasst.

Die Wirksamkeit und Arzneimittelsicherheit einer Behandlung von Myomen durch Ulipristalacetat beschreiben Donnez et al. (2015, 2016) [74, 75, 77]. Den Stellenwert der medikamentösen Myombehandlung mit Ulipristalacetat beschreiben Donnez et al. (2015) [78].

■ Interessenkonflikt

A. D. Ebert: Honorare von Gedeon Richter für Vorträge über Myome

P. M. Fehr: Mitglied „Swiss Scientific Expert Meeting Esmya“ Gedeon Richter (Advisory Board), Kongresssponsoring durch Bayer, Gedeon Richter, Novartis, Roche, Pfizer

E. Merkle: Honorar und Reisekosten von folgenden Firmen: MSD, Omega Pharma, Pfizer, HRA Pharma, Procter & Gamble, Shionogi

T. Rabe: Honorare für Vorträge, Publikationen und Teilnahme am Advisory Board von Gedeon Richter bis 2016, ab 2017 kein Interessenkonflikt

T. Römer: Honorare für Referate und Advisory Boards von Gedeon Richter, Bayer und MSD

N. Sängler: Referentin für Gedeon Richter

H.-R. Tinneberg: Berater Fa. Olympus, Vortragshonorare von Fa. Bayer und Gedeon Richter

Kein Interessenkonflikt: C. Albring, M. Bohlmann, K. König, L. Mettler, K. Neis, S. Rimbach, A. Strauss, T. Strowitzki, M. Wallwiener

Literatur

- Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 393–406.
- Jacoby VL, Fujimoto VY, Giudice LC, Kuppermann M, Washington AE. Racial and ethnic disparities in benign gynecologic conditions and associated surgeries. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 514–21.
- Ahrendt HJ, Heike Tylkoski H, Rabe T, André Szczes A, Friedrich C, et al. Prevalence of uterine myomas in women in Germany: data of an epidemiological study. *Arch Gynecol Obstet* 2016; 293: 1243–53.
- Cook H, Ezzati M, Segars JH, McCarthy K. The impact of uterine leiomyomas on reproductive outcomes. *Minerva Ginecol* 2010; 62: 225–36.
- Buttram VC Jr, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* 1981; 36: 433–45.
- Verkauf BS. Myomectomy for fertility enhancement and preservation. *Fertil Steril* 1992; 58: 1–15.
- Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? *Hum Reprod* 2002; 17: 1424–30.
- Wallwiener M, Gawlik S. Myome in der Schwangerschaft. *Gyn Endokrinol* 2015; 13: 115–25.
- von Horn K, Depenbusch M, Schultze-Mosgau A, Griesinger G. Kinderwunsch und Uterus myomatosis. *Gyn Endokrinol* 2015; 13: 214–8.
- Laughlin S, Baird D, Savitz D, Herring AH, Hartmann KE. Prevalence of uterine leiomyomas in the first trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 630–5.
- Strauss A. Erfolgreiche Mutterschaft trotz Uterus myomatosis. *Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe* 2009; 27: 7–17.
- Ramzy AM, Sattar M, Amin Y, et al. Uterine myomata and outcome of assisted reproduction. *Hum Reprod* 1998; 13: 198–202.
- Surrey ES, Lietz AK, Schoolcraft WB. Impact of intramural leiomyomata in patients with a normal endometrial cavity on in vitro fertilization-embryo transfer cycle outcome. *Fertil Steril* 2001; 75: 405–10.
- Hart R, Khalaf Y, Yeong CT, et al. A prospective controlled study of the effect of intramural uterine fibroids on the outcome of assisted conception. *Human Reprod* 2001; 16: 2411–7.
- Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine in collaboration with Society of Reproductive Surgeons. Myomas and reproductive function. *Fertil Steril* 2008; 90: S125–30.
- Goldenberg M, Sivan E, Sharabi Z, et al. Outcome of hysteroscopic resection of submucous myomas for infertility. *Fertil Steril* 1995; 64: 714–6.
- Fernandez H, Sefrioui O, Virelizier C, et al. Hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. *Hum Reprod* 2001; 16: 1492–8.
- Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril* 2009; 91: 1215–23.
- Neuwirth R, Moritz J. Leiomyomas of the Uterus. *Glob. libr. women's med.* (ISSN: 1756-2228) 2008; DOI 10.3843/GLOWM.10007. https://www.glowm.com/section_view/head-ing/Liomyomas%20of%20the%20Uterus/item/7.
- Hunt JE, Wallach EE. Uterine factor in infertility: An overview. *Clin Gynaecol* 1974; 17: 44–64.
- Vollen-Hoven BJ, Lawrence AS, Healy DL. Uterine fibroids: A clinical review. *BJOG* 1990; 97: 285–8.
- Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruijff JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet. Gynecol* 1993; 82: 736–40.
- Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in non-gravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 113: 3–13.
- Mecke H, Wallas F, Brocker A, Gertz HP. Pelvic myomas enucleation: technique, limits, complications. *Geburtsh Frauenheilkd* 1995; 55: 374–9.
- Carranza-Mamane B, et al. The management of uterine fibroids in women with otherwise unexplained infertility. *J Obstet Gynaecol Can* 2015; 37: 277–88.
- Yan L, Ding L, Li C, Wang Y, Tang R, Chen ZJ. Effect of fibroids not distorting the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization treatment: a retrospective cohort study. *Fertil Steril* 2014; 101: 716–21.
- Floss K, et al. Fertility and Pregnancy Outcome after Myoma Enucleation by Minilaparotomy under Microsurgical Conditions in Pronounced Uterus Myomatosis. *Geburtsh Frauenheilkd* 2015; 75: 56–63.
- Luyckx M, et al. First series of 18 pregnancies after ulipristal acetate treatment for uterine fibroids. *Fertil. Steril* 2014; 102: 1404–9.
- Wdowiak A. Pre-treatment with ulipristal acetate before ICSI procedure: a case report. *Przegląd Menopauzalny* 2013; 17: 497–500.
- Metwally M, Cheong YC, Horne AW. Surgical treatment of fibroids for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11: CD003857.
- Li TC, Mortimer R, Cooke ID. Myomectomy: A retrospective study to examine reproductive performance before and after surgery. *Human Reprod* 1999; 14: 1735–40.
- Benson CB, Chow JS, Chang LW, et al. Outcome of pregnancies in women with uterine leiomyomas identified by sonography in first trimester. *J Clin Ultrasound* 2001; 29: 261–4.
- Peddada SD, et al. Growth of uterine leiomyomata among premenopausal black and white women. *Proc Natl Acad Sci U. S. A.* 2008; 105: 19887–92.
- David M, Adams L, Stupin JH. Natural Size Development of Myomata – Ultrasound Observational Study of 55 Premenopausal Patients. *Geburtsh Frauenheilkd* 2014; 74: 75–80.
- Bullerdiek J. Somatische Mutationen bei Uterus-Myomen: Bedeutung für Pathogenese und klinische Relevanz. *gyne* 2015; 36: 22–4.
- Parker W. Fibroids, Fertility, Pregnancy. <http://www.fibroidsecondopinion.com/fibroids-and-pregnancy/>.
- Kathiravan C, Sivalingam N. Myomectomy and its Impact on fertility and Reproductive outcomes. *JPOG* 2008; 05/06: 115–20.
- Parazzini F, Tozzi L, Bianchi S. Pregnancy outcome and uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016; 34: 74–84.
- Bromberg JV, Goldberg J, Rychlak K, et al. The effects of uterine fibroids on pregnancy outcomes. *Proceedings of the Advances in Uterine Leiomyoma Research: NIH 2nd International Congress, Bethesda, February 2005*.
- Strobel N, Ghidini A, Cavallone W. Natural history of uterine leiomyoma in pregnancy. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 399.
- Neuwirth R, Moritz J. Leiomyomas of the Uterus. *Glob. libr. women's med.* (ISSN: 1756-2228) 2008; DOI 10.3843/GLOWM.10007. https://www.glowm.com/section_view/head-ing/Liomyomas%20of%20the%20Uterus/item/7.
- Pelermine GR, Friedman EA. Rupture of the gravid uterus in third trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 56: 571–6.
- Golan A, Sandbank O, Rubin A. Rupture of the pregnant uterus. *Obstet Gynecol* 1980; 56: 549–54.
- Dubuisson JB, Fauconnier A, Deffarges JV, et al. Pregnancy outcomes and deliveries following laparoscopic myomectomy. *Hum Reprod* 2000; 15: 869–73.
- Viswanathan M, Hartmann K, McKay N, et al. Management of uterine fibroids: an update of the evidence. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2007; 154: 1–122.
- Hoekstra AV, Sefton EC, Berry E, et al. Progestins activate the AKT pathway in leiomyoma cells and promote survival. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1768–74.
- Yin P, Lin Z, Reierstad S, et al. Transcription factor KLF11 integrates progesterone receptor signalling and proliferation in uterine leiomyoma cells. *Cancer Res* 2010; 70: 1722–30.
- Dubuisson JB, Chapron C, Fauconnier A, Babaki-Fard K. Laparoscopic myomectomy fertility results. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 943: 269–75.

49. Marret H, Fauconnier A, Chabbert-Buffet N, et al. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 152: 133–7.
50. Beckmann MW, et al. Surgical Methods for the Treatment of Uterine Fibroids – Risk of Uterine Sarcoma and Problems of Morcellation: Position Paper of the DGGG. *Geburtsh Frauenheilk* 2015; 75: 148–64.
51. Tian YC, Long TF, Dai YM. Pregnancy outcomes following different surgical approaches of myomectomy. *J Obstet Gynaecol Res* 2015; 41: 350–7.
52. Kröncke T, David M. Uterusarterienembolisation zur Myombehandlung. *Frauenarzt* 2010; 51: 644–8.
53. Bohlmann MK, Hoellen F, Hunold P, David M. Myombehandlung mittels hochintensiviertem fokussiertem Ultraschall – mögliche Auswirkung auf Fertilität und Schwangerschaftsausgang. *Geburtsh Frauenheilk* 2014; 74: 139–45.
54. Aktuelle Stellungnahmen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). <http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/stellungnahmen/>
55. Atlee WL. Removal of fibrous tumour of the uterus. *Am J Med Sci* 1845; 11: 309–35.
56. Semm K, Mettler L. New methods of pelviscopy for myomectomy, ovariectomy, tubectomy and adnexectomy. *Endoscopy* 1979; 11: 85–93.
57. Seracchioli R, Rossi S, Govoni F, et al. Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: A randomized comparison with abdominal myomectomy. *Hum Reprod* 2000; 15: 2663–2668.
58. Campo S, Campo V, Gambadauro P. Reproductive outcome before and after laparoscopic or abdominal myomectomy for subserous or intramural myomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 110: 215–9.
59. Soriano D, Dessolle L, Poncelet C. Pregnancy outcome after laparoscopic and laparoconverted myomectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 108: 194–8.
60. Rossetti A, Sizzi O, Soranna L, et al. Long-term results of laparoscopic myomectomy: Recurrence rate in comparison with abdominal myomectomy. *Hum Reprod* 2001; 16: 770–4.
61. Mais V, Ajossa S, Guerriero S, et al. Laparoscopic versus abdominal myomectomy: A prospective randomized trial to evaluate benefits in early outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 654–8.
62. Dubuisson JB, Fauconnier A, Chapron C, et al. Second look after laparoscopic myomectomy. *Human Reprod* 1998; 13: 2102–6.
63. Nezhat C, Nezhat F, Silfen SL, et al. Laparoscopic myomectomy. *Int J Fertil* 1991; 36: 275–80.
64. Stringer NH, Strassner HT. Pregnancy in five patients after laparoscopic myomectomy with the harmonic scalpel. *J Gynaecol Surg* 1996; 12: 129–33.
65. Harris WJ. Uterine dehiscence following laparoscopic myomectomy. *Obstet Gynaecol* 1992; 80: 545–6.
66. Marco AP. Spontaneous uterine rupture at 33 weeks subsequent to previous superficial laparoscopic myomectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 1547–9.
67. Fehr PM, Breitling K. Myome und Fertilitätsstörungen. *Gynäkologie* 2010; 3: 12–5. (www.rosenfluh.ch/rosenfluh/articles/download/)
68. Oliveira FG, Abdelmassih VG, et al. Impact of subserosal and intramural uterine fibroids that do not distort the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2004; 81: 582–7.
69. Camanni M, Bonino L, et al. Hysteroscopic management of large symptomatic submucous uterine myomas. *J Minim Invasive Gynecol* 2010; 17: 59–65.
70. Dueholm M, Lundorf E, et al. Evaluation of the uterine cavity with magnetic resonance imaging, transvaginal sonography, hysterosonographic examination and diagnostic hysteroscopy. *Fertil Steril* 2001; 76: 350–7.
71. Rabe T, Ahrendt HJ, Albring C, Bitzer J, Bouchard P, et al. Ulipristalacetat bei symptomatischem Uterus myomatosis und bei myombedingter Hypermenorrhoe. Gemeinsame Stellungnahme der DGGG und des BVF J Reproduktionsmed Endokrinol 2012; 9: 106–26.
72. Donnez J, Tataruchuk TF, Bouchard Ph, Puscasiu L, Zakharenko NF, et al., for the PEARL I Study Group. Ulipristal Acetate versus Placebo for Fibroid Treatment before Surgery. *N Engl J Med* 2012; 366: 409–20.
73. Donnez J, Tomaszewski J, Vázquez F, Bouchard Ph, Lemieszczuk B, et al., for the PEARL II Study Group. Ulipristal Acetate versus Leuprolide Acetate for Uterine Fibroids. *N Engl J Med* 2012; 366: 421–32.
74. Donnez J, Hudecek R, Donnez O, Matule D, Ahrendt HJ, et al. Efficacy and safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids. *Fertil Steril* 2015; 103: 519–27.
75. Donnez J, Donnez O, Matule D, Ahrendt HJ, Hudecek R, et al. Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril* 2016; 105: 165–76.
76. Donnez J, Donnez O, Dolmans MM. With the advent of selective progesterone receptor modulators, what is the place of myoma surgery in current practice? *Fertil Steril* 2014; 102: 640–8.
77. Donnez J, Hudecek R, Donnez O, Matule D, Ahrendt HJ, et al. Efficacy and safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids. *Fertil Steril* 2015; 103: 519–27.
78. Donnez J, Arriagada P, Donnez O, Dolmans MM. Current management of myomas: the place of medical therapy with the advent of selective progesterone receptor modulators. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2015; 27: 422–31.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung