

Journal für

# Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

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



## Neue diagnostische und therapeutische Optionen bei Patientinnen mit Myomen - Hochintensiver fokussierter

### Ultraschall

Bohlmann MK, Hunold P, Rabe T, Ahrendt HJ, Römer T  
Wallwiener M, König K, Schollmeyer T, Tinneberg HR

*J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2013; 10 (5-6)*

266-272

[www.kup.at/repromedizin](http://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

# Neue diagnostische und therapeutische Optionen bei Patientinnen mit Myomen – Hochintensiver fokussierter Ultraschall

M. K. Bohlmann<sup>1</sup>, P. Hunold<sup>2</sup>, T. Rabe<sup>3</sup> (federführend), H.-J. Ahrendt<sup>4</sup>, T. Römer<sup>5</sup>, M. Wallwiener<sup>3</sup>, K. König<sup>6</sup>, T. Schollmeyer<sup>7</sup>, H.-R. Tinneberg<sup>8</sup>

*Hintergrund:* Symptomatische Uterusmyome stellen einen häufigen und bedeutsamen Morbiditätsgrund für Frauen in der reproduktiven Lebensphase dar. Aufgrund bis dato eingeschränkter konservativer Therapieoptionen erfolgten zur Symptomkontrolle operative Interventionen, wobei in einem hohen Prozentsatz Hysterektomien erfolgten. Mit der Methode des hochintensiven fokussierten Ultraschalls („HIFU“) steht seit einiger Zeit eine nicht-invasive Alternative zur Myombehandlung zur Verfügung. *Methoden:* Im Rahmen dieser Übersicht werden Indikationen, Voraussetzungen, Durchführung, Nebenwirkungen und Outcome einer „HIFU“-Behandlung dargestellt, wobei insbesondere auf fertilitätsrelevante Aspekte eingegangen wird. *Ergebnis:* Bis dato wurden weltweit mehr als 8000 Frauen mit symptomatischem Uterus myomatosus mittels HIFU behandelt. Diese Therapieform wird dabei von den Patientinnen gut toleriert und führt zu einer hohen Patientenzufriedenheit. Nach bisheriger Datenlage scheinen im Vergleich zu einer Myomembolisation prä- und peripartale Komplikation weniger häufig aufzutreten. *Schlussfolgerung:* Die Behandlung mittels HIFU kann in ausgewählten Fällen eine effektive, gut verträgliche, nicht-invasive Therapieoption bei symptomatischem Uterus myomatosus darstellen.

**Schlüsselwörter:** Uterusmyom, hochintensiver fokussierter Ultraschall („HIFU“), Magnetresonanztomographie (MRT), Fertilität, Therapie

**Uterine Fibroids – High-Intensive Focused Ultrasound.** *Background:* Symptomatic uterine fibroids are a frequently encountered, important cause of morbidity in women in their reproductive period. Due to only limited conservative therapeutic approaches surgical intervention – including hysterectomy – has played a major part to control and treat uterine fibroids. The use of high-intensive focused ultrasound (“HIFU“) displays a non-invasive alternative in the treatment of fibroid. *Methods:* Indications, requirements, side-effects, outcome as well as the procedure itself are presented in this review, with a special focus laid on fertility aspects. *Results:* More than 8.000 women with symptomatic uterine fibroids have been treated with HIFU worldwide so far. This therapeutic option is efficacious and well tolerated by the patients. Current data suggests that pre- and perinatal complications are less frequently seen in pregnant women after having undergone a HIFU treatment compared to fibroid embolisation. *Conclusion:* The application of high-intensive focused ultrasound can be regarded as an effective, well tolerated, non-invasive therapeutic option in women with symptomatic uterine fibroids. **J Reproduktionsmed Endokrinol 2013; 10 (5–6): 266–72.**

**Key words:** uterine fibroid, high-intensive focused ultrasound (“HIFU“), magnetic resonance imaging (MRI), fertility, therapy

## ■ Einleitung

Uterine Leiomyome finden sich bei 20–40 % der Frauen im gebärfähigen Alter und stellen gutartige, hormonsensitive Tumore der glatten Muskulatur dar [1, 2]. Myome sind somit die häufigsten benignen uterinen Tumoren bei Frauen im reproduktiven Alter.

Myome können Beschwerden wie Hyper- und Dysmenorrhoeen, Unterleibschmerzen, Druckgefühl, Pollakisurie, Nykturie, Fertilitätsprobleme, Obstipation sowie Zusatzblutungen hervorrufen. Die hierdurch oftmals relevant beeinträchtigte Lebensqualität [3–6] führt aufgrund des Leidensdrucks in vielen

Fällen zur Hysterektomie: So traf bei mehr als 2/3 der Fälle (~75.000) der im Jahre 2011 in Deutschland aufgrund eines benignen Befundes durchgeführten Hysterektomien (n ~108.000) die Diagnose „Myom“ zu (AQUA-Bundesauswertung 2011).

Aktuelle, etablierte Behandlungsstrategien für Myome bestehen aus chirurgischen (laparoskopisch, hysteroskopisch, *per laparotomiam*) und radiologischen (Embolisation und fokussierter Ultraschall) sowie medikamentösen Verfahren. Die fokussierte Ultraschallbehandlung gewinnt dabei zunehmend an Bedeutung. Im Rahmen dieser Übersicht sollen daher Möglichkeiten und Gren-

zen der Myom-Therapie mittels fokussiertem Ultraschall („HIFU“) vorgestellt werden.

## ■ Hochintensiver fokussierter Ultraschall

Die MR-gesteuerte fokussierte Ultraschall-Behandlung („high-intensity focused ultrasound“ = HIFU, Synonym MRgFUS = „Magnetic Resonance-guided Focused Ultrasound Surgery“) wurde für die symptomatische uterine Leiomyom-Behandlung erstmals im Jahr 2000 eingesetzt und als wirksame und sichere Methode zur Therapie von myombedingten Symptomen beschrieben [7–12]. Genau wie bei der Embolisation ist die

Eingegangen: 22. Mai 2013; akzeptiert nach Revision: 19. August 2013

Aus: <sup>1</sup>Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck; <sup>2</sup>Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck; <sup>3</sup>Universitäts-Frauenklinik Heidelberg; <sup>4</sup>Praxis für Frauenheilkunde, Klinische Forschung und Weiterbildung, Magdeburg; <sup>5</sup>Evangelisches Krankenhaus Köln-Weyertal gGmbH, Köln; <sup>6</sup>Berufsverband der Frauenärzte e.V., Steinbach/Ts; <sup>7</sup>Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Kiel; <sup>8</sup>Universitäts-Frauenklinik, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Gießen

**Korrespondenzadresse:** PD Dr. med. Michael Bohlmann, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck, D-23538 Lübeck, Ratzeburger Allee 160; E-Mail: Michael.bohlmann@uksh.de



**Abbildung 1a:** Darstellung einer HIFU-Behandlungseinheit.



**Abbildung 1b:** Patientinnen-Positionierung in notwendiger Bauchlage.

Volumenreduktion der Myome nicht das primäre Behandlungsziel, sondern die Therapie myombedingter Beschwerden.

### Vorbedingungen

Gemäß einem internationalen Konsensus-Treffen [13] ist vor einer HIFU-Behandlung eine gynäkologische Untersuchung inkl. Ultraschall (vaginal oder abdominal in Abhängigkeit von der Uterusgröße) zu fordern. Für die HIFU-Durchführung ist die Erstellung einer vorbereitenden MRT mit Kontrastmittel (KM), möglichst in Bauchlage, Voraussetzung, da sich nur hierdurch die genaue Lage der umliegenden Organe, insbesondere Darmschlingen, ausreichend darstellen lässt. Die anatomischen Verhältnisse sind insbesondere zur Feststellung eines geeigneten Schallfensters als Zugangsweg für die Therapie wichtig. Zudem gibt die KM-Darstellung wichtige Hinweise darauf, wie und von wo das Myom perfundiert ist. Vor jeder HIFU-Therapie muss weiterhin die Indikation zur histologischen Absicherung in Abhängigkeit von Blutungsmuster, Endometriumdicke und -struktur kritisch erwogen werden. Zudem soll ein nicht länger als 1 Jahr alter, unauffälliger zytologischer zervikaler Abstrichbefund vorliegen.

Die HIFU-Therapie ist nur an solchen Einrichtungen durchzuführen, die neben der nötigen interdisziplinären Expertise und Erfahrung mit der Therapie an sich auch das konservative und ggf. operative Management von Nebenwirkungen und Komplikationen beherrschen. Es sollten außerdem Möglichkeiten zur Einleitung

einer postinterventionellen Schmerztherapie gegeben sein.

HIFU-Voraussetzung ist weiterhin, dass die Myomlage einen sicheren Zugang über ein geeignetes Schallfenster (keine Darminterposition, keine Narben im Schallfenster etc.) ermöglicht. Zudem sind Anzahl und Größe der Myome von Bedeutung, da mehr als 5 Myome sowie größer als 10 cm durchmessende Befunde aufgrund des zu behandelnden Myomvolumens und der notwendigen Behandlungszeit ebenfalls kritisch zu sehen sind [13].

### Technische Voraussetzungen

Die wichtigste technische Voraussetzung ist natürlich die Verfügbarkeit eines HIFU-Systems, das zu einem MR-Scanner kompatibel ist. Derzeit sind zugelassene Systeme zweier verschiedener Hersteller auf dem Markt: Seit 2002 ist das ExAblate®-System der israelischen Firma InSightec (Tirat Carmel, Israel) für die Myombehandlung zugelassen. Es handelt sich dabei um einen mobilen Patiententisch, der ausschließlich mit Scannern der Firma GE Healthcare (General Electric) kompatibel ist. Seit 2010 ist das Sonalleve®-System der Fa. Philips zugelassen, entsprechend ist es nur mit Philips-Scannern kompatibel. Beide Systeme bestehen aus einem speziellen Patiententisch mit dem darin eingelassenen Ultraschall-Transducer, auf dem die Patientin gelagert wird (Abb. 1a). Dieser Tisch wird an den Scanner mechanisch und elektronisch angedockt und schließlich wie die üblichen Patientenliegen in den Scanner eingefahren. Außerdem ge-

hört dazu eine Rechner-Konsole, die an die Scanner-eigene Konsole gekoppelt wird und die HIFU-Behandlung steuert. Inzwischen sind beide Systeme für die 1,5- und 3 Tesla-Scanner der entsprechenden Hersteller verfügbar.

Grundsätzlich wird die MRT für 3 verschiedene Aspekte während der HIFU-Therapie verwendet: Erstens spielen die zuverlässige Identifikation des Zielvolumens – des Myoms selbst – und die Festlegung eines sicheren Schallfensters eine sehr wichtige Rolle für die Therapieplanung. Zweitens wird während der eigentlichen Ablation („Sonifikation“) über die Änderung der Protonenresonanzfrequenz eine nicht-invasive Temperaturmessung innerhalb des Zielvolumens in Echtzeit durchgeführt. Damit wird die Temperaturentwicklung innerhalb der Therapiezone überwacht und über einen Feedback-Mechanismus die Dauer der Energieabgabe gesteuert. Außerdem können, um Nebenwirkungen und Komplikationen zu vermeiden, Erhitzungen von z. B. Bauchdecke und präsakralen Plexus dargestellt und bemerkt werden. Drittens wird zum Abschluss der Therapie eine bildgebende Kontrolle durchgeführt, um den unmittelbaren Therapieerfolg zu dokumentieren.

Die Feldstärke des verwendeten Scanners (1,5 oder 3T) spielt für die genannten Teilaspekte der Bildgebung und Therapieüberwachung keine relevante Rolle. Allerdings ist dadurch gewährleistet, dass eine größere Anzahl von Scannern für die HIFU genutzt werden kann. Zu bedenken ist, dass für den Kauf eines



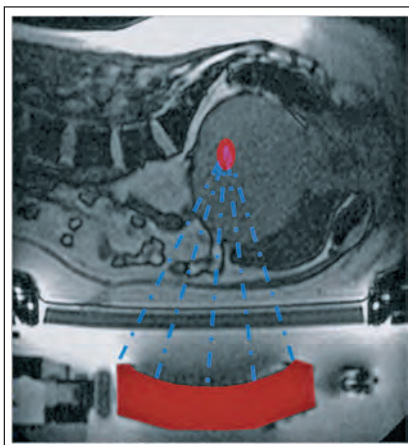
HIFU-Systems mehrere 100.000 Euro zu investieren sind.

Nicht zuletzt ist natürlich geschultes Personal (MTA und Arzt) eine der wichtigsten Voraussetzungen, um die komplexe Technik effizient und korrekt zu bedienen.

### ■ Ablauf des Behandlungsvorgangs

Zunächst wird die Bauchhaut der Patientin über dem Uterus rasiert. Üblicherweise bekommen die Patientinnen vor Beginn der Therapie eine milde orale oder intravenöse Analgesie appliziert, z. B. mit Novalgin, Paracetamol oder Ibuprofen. In manchen Zentren wird zusätzlich ein Blasenkatheter gelegt, um den Füllungsstatus der Harnblase kontrollieren zu können. Das ist insbesondere dann wichtig, wenn bei entleerter Blase Darmschlingen nach präuterin prolabieren und somit das Schallfenster verlegen. Es besteht zudem die Möglichkeit einer intravenösen Sedierung der Patientin unter Erhalt der Kommunikation. Die Patientin wird dann bäuchlings auf den Tisch gelegt und der Uterus zentral über dem Plexiglasfenster zum Ultraschall-Transducer platziert (Abb. 1b). Zwischen Plexiglasfenster und Bauchhaut wird ein Gel-Pad gelegt, das die Ultraschall-Ankoppelung sicherstellen soll. Dazu sind Lufteinschlüsse zwischen den Grenzflächen Haut-Pad und Pad-Plexiglasfenster zu vermeiden. Für die korrekte Lage des Uterus zum Transducer und die Luftfreiheit in der Ultraschall-Passage werden einige Kontrollsequenzen akquiriert. Insbesondere bei großen Ablationsvolumina ist mit einer mehrstündigen Behandlungsdauer in Bauchlage zu rechnen, so dass es im Verlauf der Behandlung durch eine sich füllende Harnblase zu uterinen Positionsänderungen kommen kann.

Das Ziel der Behandlung mit der fokussierten Ultraschalltherapie besteht darin, nicht-invasiv, ohne chirurgischen Eingriff, die Temperatur innerhalb der Uterusmyome fokal so zu erhöhen, dass eine Denaturierung bzw. weitgehende Schädigung des Myoms stattfindet, ohne Nachbar-Gewebe oder die Haut zu verletzen. Dazu wird zunächst das komplette Zielvolumen definiert, d. h. das zu behandelnde Myom identifiziert und markiert. Innerhalb des festgelegten



**Abbildung 2:** Schematische Darstellung der HIFU-Technik. Die von dem in rot dargestellten Transducer ausgehenden Ultraschallwellen treffen fokussiert auf das Myom der in Bauchlage befindlichen Patientin.

Zielvolumens werden nun einzelne kleinere „Zellen“ geplant. Letztlich ist das Zielvolumen mit zahlreichen nebeneinander liegenden oder überlappenden Ablationszellen auszufüllen, die sukzessive einzeln ablatiert werden. Die Überwachung und Kontrolle (Echtzeitbildgebung und Thermometrie) der Behandlung erfolgt mit Hilfe eines Kernspintomographen (MRT). Mittels Darstellung der Myome durch eine MRT werden fokussierte Ultraschallwellen direkt auf das Myom (Abb. 2) gerichtet [[web.rad.charite.de/static/pdf/mrgfus\\_patienteninfo.pdf](http://web.rad.charite.de/static/pdf/mrgfus_patienteninfo.pdf); 26.1.2011].

Die fokussierte hochintensive Ultraschalltherapie von Myomen wird in Deutschland an ausgewählten Zentren (Berlin, Dachau, Lübeck) seit mehreren Jahren durchgeführt. Es hat sich gezeigt, dass das Verfahren wirksam zur Abnahme von myombedingten Beschwerden führt und effektive eine Größenreduktion des dann thermoablatierten Myomgewebes bedingt [14].

Bislang wurden weltweit mehr als 8000 Patienten mittels fokussiertem Ultraschall behandelt.

Mit der neuesten Gerätegeneration ExAblate 2100 (Insightec Ltd.) bzw. Sonalleve (Philips) können Ablationsraten von im Schnitt mehr als 85 % des vitalen Myomgewebes erreicht werden [eigene Daten, Matzko, FUS Center Klinikum Dachau]. Immer vorausgesetzt für das Erzielen eines guten Therapieergebnisses ist die Eignung der Patientin für das Verfahren, was mit einer Kern-

spintomographie des Beckens durch das HIFU-Behandlungszentrum im Vorfeld des Eingriffes festgestellt wird. Hierbei ist auf die Lage, Durchblutung und Anzahl der Myomknoten zu achten. Insbesondere eignet sich die Methode zur Ablation von intramuralen und submukösen Myomen, ohne dabei das Myometrium narbig zu schädigen und damit eine Prädilektionsstelle für Uterusrupturen unter Distensionen in der Schwangerschaft herbeizuführen.

Auch großflächige und vaskuläre Myome sowie die Adenomyose können auf diese Weise behandelt werden (<http://www.uterusmyomen.de/?catID=40826&siteLang=8; 26.1.2012>) [15]. Der Zyklustag zum Zeitpunkt der HIFU-Behandlung scheint dabei für den Therapieerfolg keine Rolle zu spielen [16]. Die Behandlung mittels HIFU führt zu hoher Patientenzufriedenheit [17, 18]: Postinterventionell werden Raten klinischer Beschwerdefreiheit mit 86 %, 93 % bzw. 88 % nach 3, 6 bzw. 12 Monaten angegeben [19].

Die Bedeutung einer GnRH-Behandlung vor einer HIFU-Therapie ist bis dato nicht vollständig geklärt: Zwar kann hierdurch das zu behandelnde Myomvolumen präinterventionell relevant verringert werden und auch die thermischen Effekte der HIFU-Behandlung pro appliziertem Joule erscheinen höher [20], weitere Daten zu prospektiven Studien einer Kombination aus beiden Therapieansätzen liegen jedoch nicht vor.

### ■ Patientenselektion und Kontraindikationen für eine HIFU-Behandlung

Zu den absoluten Kontraindikationen zählen ein malignomverdächtiger Befund, eine bestehende Gravidität, akute entzündliche pelvine Prozesse, Kontraindikationen (Schrittmacher, Metallimplantate etc.) gegen eine MRT sowie MRT-Kontrastmittel und Darmüberlagerungen im Schallfenster. Als relative Kontraindikationen werden eine hohe Anzahl an Myomen (> 5), große Myome (> 10 cm), sacrumnahe Befunde, sowie gestielte Myome angesehen [13]. Auch ein zu hoher Body-mass-Index oder eine Klaustrophobie der Patientin limitieren die Anwendungsmöglichkeiten der HIFU-Behandlung. Wie im Abschnitt „Schwangerschaft nach fokussiertem

**Tabelle 1:** Schwangerschaft nach Myombehandlung durch hochintensiven fokussierten Ultraschall

	Behandelte Patientinnen	Frauen mit Kinderwunsch	Schwangerschaften	Anzahl der Fehlgeburten	Ausgetragene Schwangerschaften	Alter (Jahre) der Schwangeren	Frühgeburtsrate	Section-rate	Besonderheiten
Gavrilova-Jordan et al. [26]	1	1	1	0	1 (100 %)	40	0 %	0	Kasuistik
Hanstede et al. [31]	1	1	1	0	1 (100 %)	40	0 %	0	Kasuistik
Morita et al. [27]	1	1	1	0	n. a.	n. a.	0 %	n. a.	Kasuistik
Funaki et al. [32]	80	n. a.	4	2 (50 %)	2 (50 %)	n. a.	0 %	n. a.	Fallserie
Rabinovici et al. [24]	n. a.	n. a.	54 (bei 51 Frauen)	14 (25,9 %)	22 (41 %)	28–49 (zum Zeitpunkt der HIFU-Behandlung)	7 %	36 %	11 laufende Schwangerschaften > 20. SSW; 7 elektive Abtreibungen; 0 SGA/IUGR
Zaher et al. [33]	1	1	1	0	1	39	0	0 %	Fallbericht
Zaher et al. [34]	1	1	1 (1. IVF-Zyklus nach HIFU)	0	1	45	0	100 % Notsectio	Fallbericht Z. n. 4 frustranen IVF-Versuchen
Qin et al. [35]	435	8	24 (16 Frauen mit ungeplanter Gravidität)	2	7	n. a.	n. a.	n. a.	15 elektive Abtreibungen (Chinesische Arbeitsgruppe)
Kamp et al. [36]	54	n. a.	8	0	7	n. a.	n. a.	43 %	1 Lost to follow-up

n. a.: nicht angegeben; IUGR: intrauterine Wachstumsrestriktion; SGA: small for gestational age

Ultraschall“ dargestellt, ist es fraglich, ob Frauen mit noch bestehendem Kinderwunsch als für eine HIFU-Behandlung geeignete Patientinnen angesehen werden können. Insbesondere sind der Einfluss einer Therapie mittels fokussiertem Ultraschall auf Ovarialreserve und uterine Perfusion noch nicht suffizient geklärt.

## ■ Komplikationen

Sehr selten finden sich leichte bis mittelgradige thermische Verletzungen der Hautoberfläche, in Einzelfällen sind thermische Schädigungen des Dünndarms mit konsekutiver Notwendigkeit einer chirurgischen Sanierung aufgetreten. Schmerzen während der Behandlung sind meist gering und kurz anhaltend. Es zeigen sich ebenfalls selten geringe Entzündungen des Unterhautfettgewebes und der Abdominal-Muskulatur. Parästhesien des Beins aufgrund von Nervenreizung oder -schädigungen sind ebenfalls denkbar. Ähnlich wie nach einer Embolisation der Uterinarterien (UAE) wurden auch nach HIFU-Behandlung vaginale Spontanexpulsionen des Myomgewebes beschrieben [19]. Es ist weiterhin zu beachten, dass etwa

10 % der mittels hochintensivem, fokussiertem Ultraschall behandelten Frauen innerhalb von 2 Jahren nach initialer HIFU-Behandlung einer zusätzlichen Therapie zur Symptomkontrolle bedürfen. Der Grad der Patientenzufriedenheit und somit die Effektivität des Verfahrens sind abhängig von der Erfahrung des Behandlungsteams [20].

## ■ Nachuntersuchung nach HIFU-Therapie

Eine fachärztliche Nachuntersuchung wird generell empfohlen, die bei Beschwerderückgang etwa 6 Monate nach Behandlung, z. B. mittels Sonographie, erfolgen sollte. Komplikationen bzw. Beschwerdepersistenz sollten naturgemäß eine frühzeitige Re-Evaluation nach sich ziehen, wobei ebenfalls bildgebende Untersuchungen (Sonographie, ggf. MRT) durchgeführt werden sollten. Bei diesbezüglichen Auffälligkeiten kann eine histologische Abklärung indiziert sein [13].

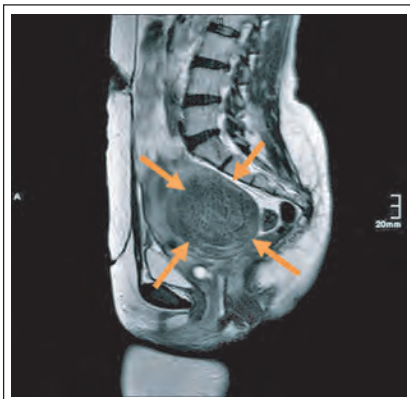
## ■ Schwangerschaft nach fokussiertem Ultraschall

Insbesondere submuköse sowie intramurale, das Cavum uteri verformende

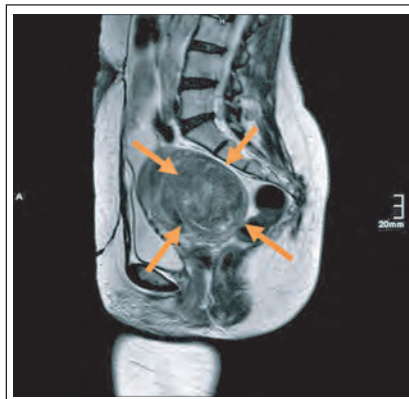
Myome gelten als Fertilitätshindernisse. Ihr Vorhandensein verringert Implantations- und klinische Schwangerschaftsraten, während ihre chirurgische Entfernung mit einem signifikanten Anstieg der Implantations- und Austragungs-raten einhergeht [21]. Bis dato galt ein noch bestehender Kinderwunsch als Ausschlusskriterium für eine HIFU-Behandlung.

Bei insgesamt als eingeschränkt anzusehender Datenlage erscheint die postinterventionelle Fertilität nicht verringert [22]. Über Fälle von eingetretener Schwangerschaft nach der Therapie wurde berichtet [23–26]. Im Gegensatz zu Entbindungen nach Myomtherapie mittels Embolisation der uterinen Arterien [27] finden sich nach einer HIFU-Behandlung gemäß der bisherigen Datenlage keine erhöhten Raten einer peripartalen Hämorrhagie, die nach UAE durch signifikant häufiger auftretende Placentationsstörungen begründet sind [28] (Tab. 1).

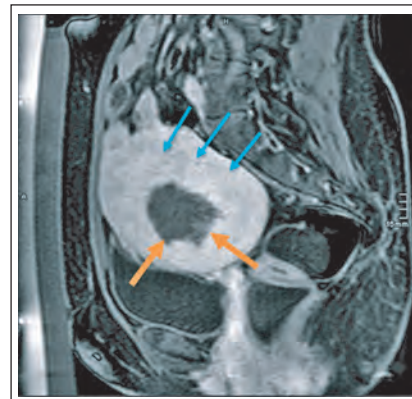
**Anmerkung:** In Deutschland gibt es zudem Erfahrungen mit der erfolgreichen, nebenwirkungsarmen fokussierten Ultraschallbehandlung von Myomen (n ~ 600)



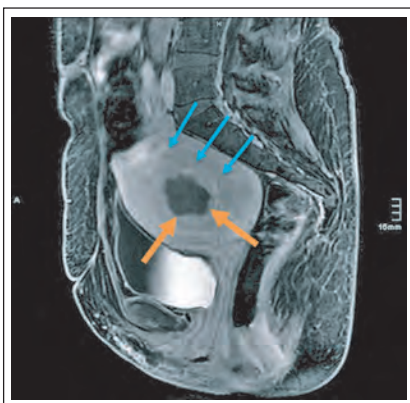
**Abbildung 3a:** Sagittale MRT (T2-gewichtet) mit einem homogen zur Darstellung kommenden, submukös-intramuralen Hinterwandmyom (Pfeile) vor Behandlungsbeginn.



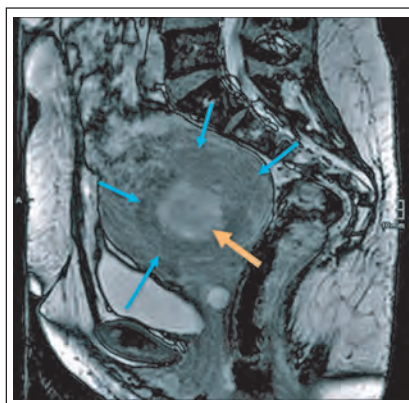
**Abbildung 3b:** Sagittale MRT (T2-gewichtet) mit dem nach Ulipristalacetat nun zentral deutlich hyperintens zur Darstellung kommenden, submukös-intramuralen Hinterwandmyom (Pfeile).



**Abbildung 3c:** Sagittale Kontrastmittel-MRT (T1-gewichtet) direkt nach HIFU-Behandlung mit Nachweis des zentralen, hypointens zur Darstellung kommenden Perfusionsdefektes des Myoms (orange Pfeile). Differenzierung der Kapsel des submukös-intramuralen Myoms vom normalen Myometrium durch eine feine Trennschicht (blaue Pfeile).



**Abbildung 3d:** Sagittale Kontrastmittel-MRT (T1-gewichtet) 4 Wochen nach HIFU-Behandlung mit Nachweis des zentralen, hypointens zur Darstellung kommenden Perfusionsdefektes des Myoms (orangefarbene Pfeile). Differenzierung der Kapsel des submukös-intramuralen Myoms vom normalen Myometrium durch eine feine Trennschicht (blaue Pfeile).



**Abbildung 3e:** Sagittale MRT (T2-gewichtet, balanced fast-field echo) 4 Wochen nach HIFU-Behandlung mit Nachweis des inhomogen hyperintens zur Darstellung kommenden Ablationsdefektes des Myoms (orangefarbene Pfeile) im Sinne eines nekrotischen Ödems. Differenzierung der Kapsel des submukös-intramuralen Myoms vom normalen Myometrium durch eine feine Trennschicht (blaue Pfeile).

### ■ Kasuistik (PD Bohlmann, PD Hunold, Lübeck)

Vorstellung einer 50-jährigen, normgewichtigen Patientin bei bekanntem Uterus myomatosus mit einem submukös-intramuralem Hinterwand-Myom (88 × 80 × 70 mm), das durch eine Hypermenorrhoe sowie druckbedingte Unterbauchbeschwerden symptomatisch war (Abb. 3a). Es lag eine anamnestiche *Sectio caesarea* vor, die Familienplanung war abgeschlossen. Nach Diskussion möglicher Optionen wünschte die selbständige Patientin aus Gründen der zeitlichen Planbarkeit bei körperlich belastender Tätigkeit keine initiale Operation, sondern zunächst einen medikamentösen Therapieansatz.

Es erfolgte eine 3-monatige Behandlung mit Ulipristalacetat vor einer geplanten weiteren Intervention. Die Patientin wies nach Therapie-Ende eine rückläufige Symptomatik auf. Im Rahmen der Befundkontrolle mittels MRT nach Abschluss der Therapie mit Ulipristalacetat ließ sich eine etwa 23%ige Volumenreduktion des Myoms (–60 cm<sup>3</sup>) auf eine Größe von nun 75 × 63 × 80 mm nachweisen (Abb. 3b).

Die Patientin entschied sich nach erneuter ausführlicher Aufklärung nun gegen eine operative Intervention und wünschte eine HIFU-Behandlung.

### HIFU-Behandlung

Die Therapie wurde dorsoapikal und im Myomzentrum begonnen. Hierzu wurden multiple, teils einander überlappen-

mit 8 Folge-Schwangerschaften [M. Matzko, Abt. Radiologie, Klinikum Dachau, persönliche Mitteilung 2012].

**Vorteile:** Nicht-operative und nicht-invasive, komplett ambulant durchführbare Behandlungsmethode bei Myomen, Adenomyosis und zahlreichen benignen Tumoren. Fehlende Strahlenbelastung, kein Risiko eines akzidentiellen Verschlusses ovarieller Gefäße durch Partikelabstrom; keine relevante Schmerzsymptomatik [28], in der Regel nach 24 Stunden wieder normaler Tagesablauf möglich.

**Nachteile:** Die mehrstündige Behandlungsdauer in Bauchlänge kann von einigen Patientinnen als unangenehm empfunden werden. Für sehr adipöse Patientinnen ist eine HIFU-Behandlung ungeeignet, weil sie erstens oftmals nicht

in die MR-Röhre passen und zweitens die Eindringtiefe der therapeutischen Ultraschallwellen beschränkt ist. Auch Frauen mit sonstigen MR-Kontraindikationen oder Klaustrophobie können nicht behandelt werden. Über posttherapeutische Ädhäsionsbildung liegen bis dato keine ausreichenden Daten vor. Eine histologische Sicherung auffälliger Befunde ist mittels HIFU nicht möglich. Unklar ist auch, ob die induzierte Myomnekrose zu weiteren Stoffwechselreaktionen einschließlich immunologischer Reaktionen führt und ob eine Co-Karzinogenese ausgelöst werden könnte. Obwohl Langzeitdaten hierzu bisher fehlen, existieren keine diesbezüglichen Hinweise.

Bis dato zählt eine HIFU-Behandlung nicht zu den Regelleistungen gesetzlicher Krankenkassen.



de 8 und 12 mm große Feedback-Zellen in das Myom gelegt und mit guter Energieabsorption und entsprechend ausreichender Wärmedosis therapiert. Während der knapp 3 Stunden andauernden Therapie erfolgte eine mehrfache Übersichtsdarstellung mittels T2w-3D-Scan, wobei eine größere Positionskorrektur der Patientin aufgrund der nur geringen Dynamik nicht notwendig war.

Nach Abschluss der HIFU-Behandlung wurde zur Einschätzung des nun induzierten Perfusionsdefizits des Myoms u.a. eine sagittale T1-gewichtete MRT-Sequenz nach intravenöser Kontrastmittegabe durchgeführt (Abb. 3c).

In der MRT-Kontrolle nach einem Monat postinterventionell ließ sich die zentrale Myomnekrose etwas organisierter und zusammengezogener darstellen. Es ergab sich durch die HIFU-Behandlung allein eine bisherige Reduktion des Myoms um 22 % ( $-45 \text{ cm}^3$ ) auf nun  $57 \times 72 \times 71 \text{ mm}$  (Abb. 3d, e), die Gesamtreduktion des Myomvolumen durch die Sequenz Ulipristalacetat und HIFU-Behandlung betrug bisher 40 %. Aufgrund der zu erwartenden Myomschrumpfung ist von einer weiteren Größenreduktion des Myoms auszugehen. Die MRT-Kontrolle nach 6 Monaten (post HIFU) steht aktuell noch aus. Die Patientin ist zum jetzigen Zeitpunkt (9 Monate nach Therapiebeginn) beschwerdefrei.

## ■ Relevanz für die Praxis

**Die Behandlungsoption mittels HIFU erweitert das therapeutische Spektrum bei symptomatischem Uterus myomatosis. In ausgewählten Fällen stellt sie dabei eine effektive, gut verträgliche und nicht-invasive Therapieoption dar. Analog zu einer Myomembolisation steht bei der HIFU-Behandlung nicht die vollständige Myomrückbildung, sondern die Symptomkontrolle im Vordergrund. Eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Gynäkologie und Radiologie ist in Hinblick auf Patientinnenauswahl und Behandlung von besonderer Bedeutung. Bei Frauen mit Uterus myomatosis und nicht abgeschlossener Familienplanung liegen bis dato keine Hinweise auf fertilitätskompromittierende Effekte der HIFU-Behandlung vor, dennoch sollte bei Frauen mit Kinderwunsch und Myomen aufgrund des Fehlens randomisierter Studien weiterhin dem bisherigen Goldstandard „Enukleation“ der Vorzug gegeben werden.**

Sowohl die singuläre Therapie mit Ulipristalacetat als auch mittels hochintensivem fokussiertem Ultraschall stellen innovative nicht-invasive Behandlungsoptionen dar, die bei Frauen mit symptomatischem Uterus myomatosis zur Anwendung kommen können. In ausgewählten Fällen kann eine sequenzielle Abfolge der beiden Therapie-Ansätze auch bei eher ungünstig gelegenen, großen Myomen eine deutliche Volumenreduktion bewirken und mit einer sehr guten Symptomkontrolle einhergehen.

## ■ Interessenkonflikt

H.-J. Ahrendt arbeitet wissenschaftlich mit den Firmen Jenapharm, Bayer, MSD, Velvian, Dr. Kade, Medice, Gedeon Richter, Leon Pharma zusammen.

M. K. Bohlmann und P. Hunold erhielten Vortragshonorare von Philips HealthCare; PD Bohlmann erhielt Reisekostenunterstützung von Gedeon Richter.

T. Rabe erhielt Honorare für Vorträge, Publikationen sowie Reisekosten für Vortragstätigkeiten der Firma Gedeon Richter.

M. Wallwiener, K. König, T. Schollmeyer haben keinen Interessenkonflikt.

T. Römer und H.-R. Tinneberg machten keine Angaben zum Interessenkonflikt.

## 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.
- Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine in collaboration with Society of Reproductive Surr engl j med 366;5 nejm.420 org february 2, 2012 Ulipristal Acetate vs. Placebo for Fibroids geons. Myomas and reproductive function. *Fertil Steril* 2008; 90 (5 Suppl): S125–S130.
- Somigliana E, Vercellini P, Daguti R, et al. Fibroids and female reproduction: a critical analysis of the evidence. *Hum Reprod Update* 2007; 13: 465–76.
- Kolankaya A, Arici A. Myomas and assisted reproductive technologies: when and how to act? *Obstet Gynecol Clin North Am* 2006; 33: 145–52.
- Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? *Hum Reprod* 2002; 17: 1424–30.
- Stewart EA, Gedroyc WM, Tempany CM, et al. Focused ultrasound treatment of uterine broid tumors: safety and feasibility of a noninvasive thermoablative technique. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 48–54.
- Hindley J, Gedroyc WM, Regan L, et al. MRI guidance of focused ultrasound therapy of uterine broids: early results. *Am J Roentgenol* 2004; 183: 1713–9.
- Fennessy FM, Tempany CM. MRI-guided focused ultrasound surgery of uterine leiomyomas. *Acad Radiol* 2005; 12: 1158–66.
- Stewart EA, Rabinovici J, Tempany CM, et al. Clinical outcomes of focused ultrasound surgery for the treatment of uterine broids. *Fertil Steril* 2006; 85: 22–9.
- Rabinovici J, Inbar Y, Revel A, et al. Clinical improvement and shrinkage of uterine broids after thermal ablation by magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 771–77.
- Stewart EA, Gostout B, Rabinovici J, Kim HS, Regan L, Tempany CM, et al. Sustained relief of leiomyoma symptoms by using focused ultrasound surgery. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 279–87.
- Beck A, David M, Kröncke T, et al. Magnetresonanz-geführter fokussierter Ultraschall zur Myombehandlung – Ergebnisse des ersten radiologisch-gynäkologischen Expertentreffens. *Fortschr Röntgenstr* 2013; 185: 464–6.
- Eckey T, Neumann A, Bohlmann MK, Barkhausen J, Hunold P. Nicht-invasive Thermoablation von symptomatischen Uterusmyomen mit MR-gesteuertem hochenergetischem Ultraschall. *Radiologie* 2011; 51: 610–9.
- Morita Y, Nakamura T. Introduction of ExAblate(R) 2000 dramatically increases revenues of OB/GYN department in one year. *InSightec Clinical Report* 2006; Vol. 2, No. 1.
- So MJ, Fennessy FM, Zou KH, McDannold N, Hynynen K, Jolesz FA, Stewart EA, Rybicki FJ, Tempany CM. Does the phase of menstrual cycle affect MR-guided focused ultrasound surgery of uterine leiomyomas? *Eur J Radiol* 2006; 59: 203–7.
- Stovall DW. Alternatives to hysterectomy: focus on global endometrial ablation, uterine fibroid embolization, and magnetic resonance-guided focused ultrasound. *Menopause* 2011; 18: 437–44.
- Ruhnke H, Eckey T, Bohlmann MK, et al. MR-Guided HIFU treatment of symptomatic uterine fibroids using novel feedback-regulated volumetric ablation: effectiveness and clinical practice. *RoFo* 2013; 184: 983–91.
- Gorny KR, Woodrum DA, Brown DL, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol* 2011; 22: 857–64.
- Smart OC, Hindley JT, Regan L, Gedroyc WM. Magnetic resonance guided focused ultrasound surgery of uterine fibroids – the tissue effects of GnRH agonist pre-treatment. *Eur J Radiol* 2006; 59: 163–7.
- Kim KA, Yoon SW, Yoon BS, et al. Spontaneous vaginal expulsion of uterine myoma after magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery. *J Minim Invasive Gynecol* 2011; 18: 131–4.
- Okada A, Morita Y, Fukunishi H, Takeichi K, Murakami T. Non-invasive magnetic resonance-guided focused ultrasound treatment of uterine fibroids in a large Japanese population: impact of the learning curve on patient outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 579–83.
- Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril* 2009; 91: 1215–23.

24. Rabinovici J, David M, Fukunishi H, Morita Y, Gostout BS, Stewart EA, for the MRgFUS Study Group. Pregnancy outcome after magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) for conservative treatment of uterine fibroids. *Fertil Steril* 2010; 93: 199–209.
25. Rabinovici J, Inbar Y, Eylon SC, et al. Pregnancy and live birth after focused ultrasound surgery for symptomatic focal adenomyosis: a case report. *Hum Reprod* 2006; 21: 1255–9.
26. Gavrilova-Jordan LP, Rose CH, Traynor KD, Brost BC, Gostout BS. Successful term pregnancy following MR-guided focused ultrasound treatment of uterine leiomyoma. *J Perinatol* 2007; 27: 59–61.
27. Morita Y, Ito N, Ohashi H. Pregnancy following MR-guided focused ultrasound surgery for a uterine broid. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99: 56–7.
28. Hanstede MM, Tempny CM, Stewart EA. Focused ultrasound surgery of intramural leiomyomas may facilitate fertility: a case report. *Fertil Steril* 2007; 88: 497.
29. Homer H, Saridogan E. Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage. *Fertil Steril* 2010; 94: 324–30.
30. Tropeano G, Amoroso S, Scambia G. Non-surgical management of uterine fibroids. *Hum Reprod Update* 2008; 14: 259–74.
31. Hanstede MM, Tempny CM, Stewart EA. Focused ultrasound surgery of intramural leiomyomas may facilitate fertility: a case report. *Fertil Steril* 2007; 88: 497.
32. Funaki K, Fukunishi H, Sawada K. Clinical outcomes of magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery for uterine myomas: 24-month follow-up. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 584–9.
33. Zaher S, Lyons D, Regan L. Uncomplicated term vaginal delivery following magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery for uterine fibroids. *Biomed Imaging Interv J* 2010; 6: e28.
34. Zaher S, Lyons D, Regan L. Successful in vitro fertilization pregnancy following magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery for uterine fibroids. *J Obstet Gynaecol Res* 2011; 37: 370–3.
35. Qin J, Chen JY, Zhao WP, Hu L, Chen WZ, Wang ZB. Outcome of unintended pregnancy after ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation of uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 117: 273–7.
36. Kamp JE, David M, Scheurig-Muenkler C, Hengst S, Beck A. Clinical outcome of magnetic-resonance-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) in the treatment of symptomatic uterine fibroids. *Rofo* 2013; 185: 136–43.



# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)