

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

**Aktuelles: Die Therapie von Uterusmyomen bei
Kinderwunschpatientinnen**

Fischl F

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2015; 9 (1)

(Ausgabe für Österreich), 31-33

**Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Puchersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Aktuelles: Die Therapie von Uterusmyomen bei Kinderwunschpatientinnen

F. Fischl

■ Einleitung

Uterusmyome, oder auch Leiomyome, sind gutartige hormonsensitive Tumoren der glatten Muskulatur und treten somit im hormonaktiven Alter der Frau auf. Etwa 20–40 % der Frauen im gebärfähigen Alter sind davon betroffen, wobei ab Mitte 30 die Prävalenz deutlich ansteigt [1, 2]. Die Symptomatik, welche die Lebensqualität der betroffenen Frauen mitunter äußerst negativ beeinflussen kann, ist oftmals sehr vielschichtig. Als häufigste Begleitsymptomatik dieser benignen Tumoren sind Menorrhagien, die häufig zu Anämien führen, Unterleibschmerzen und/oder Dysmenorrhöen zu finden. Abhängig von der Größe und Lage der Myome kann es des Weiteren zu einem Druckgefühl im Unterbauch, zu Pollakisurie, Nykturie sowie zu Obstipation kommen. Auch das vermehrte Auftreten einer Infertilität, verbunden mit einer erhöhten Abortus- und Frühgeburtenrate, ist zu beobachten [3, 4]. Wie bereits erwähnt kann, je nach Lage und Anzahl der Myome, die Infertilität [5] bei bestehendem Kinderwunsch das für die Frau am belastendste Symptom sein. Häufig, glücklicherweise aber immer seltener, endet die Therapie dieser Erkrankung in einer Hysterektomie [1]. Bedingt durch die Entfernung des Uterus kommt es zwangsläufig zu einer deutlichen Besserung der Beschwerden, allerdings oftmals verbunden mit psychischen Problemen durch den Verlust der Gebärmutter. Die Frauen fühlen sich in ihrer Weiblichkeit eingeschränkt, was letztendlich wiederum die Lebensqualität negativ beeinflussen kann [6]. Im Folgenden sollen die besonders bei bestehendem Kinderwunsch am häufigsten auftretenden Fragen im Zusammenhang mit Uterus myomatosis, Fertilität und Schwangerschaft beantwortet werden:

- Inwieweit können Myome Fertilitätsprobleme und Frühgeburten verursachen?
- Wie beeinflussen die Myome eine Schwangerschaft und Geburt und welche Probleme können sich daraus ergeben?
- Ist der Uterus myomatosis eine Indikation für einen Kaiserschnitt?
- Gibt es eine oder „die richtige“ Behandlungsmethode bei Myomen und Kinderwunsch?

Können Myome Fertilitätsprobleme und Frühgeburten verursachen?

Durch das Auftreten von Uterusmyomen kommt es bei Frauen über Mitte 30 zu einer deutlichen Einschränkung ihrer Fertilität und im Weiteren bei Auftreten einer Schwangerschaft zu einem erhöhten Abortus- bzw. Frühgeburtsrisiko [5, 7]. Dass Myome eine der Ursachen für eine Infertilität bei sonst gesunden Frauen sein können, wurde von zahlreichen Autoren in ihren Studien beschrieben und bestätigt [5, 7–10]. Vor allem wird ab einer Myomgröße von > 30 mm, was recht einleuchtend erscheint, die Chance für eine erfolgreiche Konzeption und Implantation/Nidation zunehmend geringer [9]. Bei 5–10 % der infertilen Patientinnen werden Myome diagnostiziert und

bei 1–2,4 % der Patientinnen sind sie scheinbar die alleinige Ursache für einen nicht erfüllten Kinderwunsch [11]. Entscheidend für die negative Beeinflussung der Fruchtbarkeit ist neben der Myomgröße vor allem die Lage der Myome. Submuköse Myome, die in das Cavum uteri hineinreichen, beeinträchtigen mit einer sehr hohen Wahrscheinlichkeit die Fertilität der betroffenen Frauen. Intramurale Myome sind ebenfalls mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für eine reduzierte Fertilität assoziiert, aber dennoch geringer als im Vergleich zu den submukösen Myomen. Für subseröse Myome gibt es in der Literatur keine Evidenz einer Fertilitätsbeeinträchtigung [12–14].

Mögliche Mechanismen und Ursachen für die myombedingte Infertilität [11]:

- Obstruktion der Tuben mit daraus resultierender Störung der Gametenmigration
- Distorsion des Endometriumcavums
- Verringerung der endometrialen Aufnahmebereitschaft bzw. Embryo-Implantation
- Veränderung des hormonalen Milieus
- Veränderung des Endometriums

Wie können Myome eine Schwangerschaft und Geburt beeinflussen? Welche Probleme können daraus erwachsen?

Die Inzidenz von Myomen während einer Schwangerschaft liegt zwischen 0,1 und 3,9 % [6]. Über das Wachstumsverhalten von Myomen während einer Schwangerschaft gibt es in den Publikationen recht kontroverse Ergebnisse, die mit der sogenannten „Drittel-Regel“ wiedergegeben werden können: Es ist bekannt, dass die Myome unter dem Einfluss des Progesterons in der Schwangerschaft einen progredienten Verlauf zeigen, aber auch, dass es Myome gibt, bei denen die Progredienz sistiert. Zu guter Letzt sind Myome beschrieben, die im Verlauf einer Schwangerschaft gar an Größe verlieren. Doch ungeachtet der Entwicklung der Myome in der Schwangerschaft zählt solch eine Schwangerschaft immer zu den Risikoschwangerschaften [4, 15]. Vor allem bei einer Myomgröße von > 30 mm können ernsthafte Komplikationen auftreten [16]. Geht man davon aus, dass das Auftreten von Myomen überwiegend zwischen dem 4. und 5. Lebensjahrzehnt stattfindet, kann man annehmen, dass die Familienplanung zu diesem Zeitpunkt in den meisten Fällen bereits abgeschlossen ist. Dem ist aber entgegenzuhalten, dass sich der Zeitpunkt eines Kinderwunsches immer mehr in Richtung Mitte bis Ende der 4. Lebensdekade verschiebt. Daraus resultierend wird die Problematik von Myomen zunehmend auch eine Thematik bei Kinderwunschpatientinnen. Die Myome bedürfen somit immer öfters einer adäquaten, fertilitätsherstellenden bzw. -erhaltenden Therapie, die auch eine nachfolgend gewünschte Schwangerschaft und Geburt möglichst wenig negativ beeinflusst. Denn nicht nur die Myome selbst, sondern auch die konservativen chirurgischen Therapiemaßnahmen können vermehrt zu

Schwangerschafts- und/oder Geburtskomplikationen, wie z. B. zum Auftreten einer Uterusruptur, führen und somit auch die Sectio-Rate deutlich erhöhen [17, 18].

Ist der Uterus myomatosus eine Sectio-Indikation?

Nach einer Übersichtsarbeit von Rabe et al. [19] entbinden die meisten Frauen mit Myomen problemlos, wobei hier die Lokalisation, aber auch die Größe der Myome eine große Rolle spielt. Bei großen, vor allem zervixnah gelegenen Myomen und bei starkem Wachstum während der Schwangerschaft ist ein Kaiserschnitt indiziert.

Gibt es die „richtige“ Behandlungsmethode bei Myomen und Kinderwunsch?

Im folgenden Abschnitt sollen anhand einer ersten retrospektiven Studie und 2 Fallberichten die individuelle, jeweils an die Patientin angepasste Therapie und neue Möglichkeiten, einen Kinderwunsch zu erfüllen, aufgezeigt werden.

■ Retrospektive Studie zu 18 Schwangerschaften nach einer Ulipristalacetat-Therapie

Die Arbeitsgruppe Luyckx et al. [20] aus der Universitätsklinik Saint-Luc in Belgien hat in einer retrospektiven Arbeit die Schwangerschaften und Geburten von 52 Patientinnen ihres Patientenkollektivs ausgewertet, wobei alle Teilnehmerinnen aus den Studien PEARL II und PEARL III waren. Diese Patientinnen hatten symptomatische Uterusmyome und wurden an diesem Zentrum entsprechend den Studiendesigns der PEARL-II- und -III-Studien behandelt. Von den 52 in diesen Studien aufgenommenen Patientinnen hatten 21 Frauen den Wunsch, nach Ende der Therapie schwanger zu werden. 19 der 21 Kinderwunschpatientinnen (90,9 %) unterzogen sich nach Therapieende einer Myomektomie. Bei 2 Patientinnen waren die Myome nicht mehr vorhanden, sodass eine weitere operative Therapiemaßnahme nicht mehr notwendig war.

In Summe wurden 15 Frauen (71 %) nach der Ulipristalacetat-Therapie schwanger (18 Schwangerschaften). Von den 18 Schwangerschaften führten 12 zu der Geburt von 13 gesunden Babys (1 Zwillingschwangerschaft), wohingegen 6 in einem frühen Abortus endeten (u. a. 3 nach einer IVF-Therapie, eine bei einer Adenomyosis uteri). Das Durchschnittsalter der behandelten Frauen betrug 38 Jahre, die mittlere Dauer von Therapieende bis zur erfolgreichen Konzeption lag bei 3 Monaten. Die viel befürchteten myombedingten Komplikationen waren weder während den Schwangerschaften noch während und nach den Geburten feststellbar und bei der Mehrzahl der Frauen konnte in einer längeren Nachbeobachtungsphase keine erneute und signifikante Größenzunahme der Myome beobachtet werden.

■ 1. Fallbericht von Frau Dr. Felderer/Feldkirchen

Es wird von einer 36-jährigen Patientin berichtet, die nach einer Uterus-myomatosus-Therapie mit Esmya® auf natürliche

Weise schwanger wurde und nach einem unauffälligen Schwangerschaftsverlauf ein gesundes Kind entband.

Im November 2011 wurde die Patientin mit der bereits seit mehreren Jahren bekannten Diagnose Uterus myomatosus erstmals in der Ordination vorgestellt. Eine der Patientin vorgeschlagene operative Therapie schloss diese kategorisch aus, was zum damaligen Zeitpunkt eine effektive Behandlung unmöglich machte. Zum Zeitpunkt der Vorstellung war die bis dahin einzig durchgeführte, konservative Therapie die Einnahme eines oralen Kontrazeptivums zur Blutungskontrolle, die Ursache der Symptomatik kann und konnte aber, wie allgemein bekannt ist, mit dieser Maßnahme nicht behandelt werden. Durch den vorhandenen Kinderwunsch waren auch andere medikamentöse Therapiemöglichkeiten nicht durchführbar. Wie bereits erwähnt, lehnte die Patientin chirurgische Therapiemaßnahmen kategorisch ab. Nach einer weiteren Symptomverschlechterung wurde die Möglichkeit einer konservativen Myomtherapie mit Esmya® in Erwägung gezogen und mit der Patientin besprochen. Die Patientin sah in dieser Therapieoption die Möglichkeit einer Verbesserung ihrer Beschwerden und eventuell auch eine Chance, dadurch schwanger zu werden. Im Mai 2013 wurde dann mit der 3-monatigen Esmya®-Therapie begonnen. Es kam dadurch relativ rasch zu einer Reduktion von Blutungen und Schmerzen sowie einer Myomverkleinerung. Vor allem das Blutungsgeschehen konnte auf ein für die Patientin erträgliches Maß reduziert werden.

Doch nicht nur die Symptomatik konnte reduziert und somit die Lebensqualität der Patientin verbessert werden; es kam nach der Esmya®-Therapie auch zu einer spontanen Schwangerschaft, die im Dezember 2013 bestätigt werden konnte. Die Schwangerschaft verlief im Folgenden völlig unauffällig und am 11.08.2014 (in SSW 39+3) kam es zu einer Spontangeburt einer gesunden Tochter (Apgar 9/10/10).

Entsprechend der Zulassung von Esmya® war die Verordnung in dem hier beschriebenen Fall nicht im Einklang mit der Fachinformation und Indikationsstellung, denn die Patientin lehnte eine operative Folgetherapie von vornherein ab. Trotz Ablehnung einer operativen Therapie war die Verordnung von Esmya®, als einzig sinnvoll verbliebene Therapiemöglichkeit, aus medizinischer Sicht völlig unbedenklich.

■ 2. Fallbericht von Frau Dr. Graf/Salzburg

Es wird der Fall einer an Uterus myomatosus leidenden, infertilen Frau vorgestellt, die nach einer Therapie mit Esmya® schwanger wurde und gesunde Zwillinge entbinden konnte.

Kurze Anamnese und Diagnose

Bei der Patientin wurde bereits im Alter von 27 Jahren die Diagnose Uterus myomatosus gestellt. Es handelte sich um eine Nullipara mit unregelmäßigen, zum Teil auch anovulatorischen Zyklen zwischen 32 und 70 Tagen. Weitere Fertilitätsstörungen bzw. andere Erkrankungen wurden nicht diagnostiziert. Auffällig in der Familienanamnese war, dass ihre Mutter bereits im 30. Lebensjahr wegen anämisierender Hypermenorrhöen hysterektomiert worden war. Ansonsten unauffällige Eigen- und Familienanamnese. Im Jahre 2009, 6 Jahre nach

der Erstdiagnose, mit 33 Jahren, traten bei der Patientin erstmals myombedingte Symptome in Form von verstärkten Menstruationen auf. Eine Gestagentherapie führte nicht zu einer Verbesserung des Blutungsverhaltens, kombinierte orale Kontrazeptiva waren wegen einer massiven, genetisch bedingten Hyperlipidämie kontraindiziert.

Therapie

Medikamentöse Therapiemöglichkeiten bei Uterus myomatosus waren damals inadäquat bzw. hatten nicht zum gewünschten Erfolg geführt. Daher wurde der Patientin eine operative Sanierung der Myome empfohlen. Es konnten sowohl hysteroskopisch 3 submuköse, ins Cavum uteri vorgewölbte Myome als auch laparoskopisch 2 große, links parametran sowie im Fundus gelegene Myome reseziert bzw. enukleiert werden, wobei jedoch zahlreiche weitere Myome belassen werden mussten. Eine intraoperative Chromopertubation ergab eine Durchgängigkeit beider Tuben. Diese operative Therapiemaßnahme führte jedoch nicht zur Erfüllung ihres Kinderwunsches. Die weiterhin bestehende Hypermenorrhö führte zu einer Anämie.

Nach 2 frustrierten Inseminationsversuchen im Dezember 2011 und Jänner 2012 entschied sich die Patientin für eine assistierte Reproduktion, wobei auch hier 3 IVF-Versuche im März, Juni und August 2012 ohne Erfolg blieben. Danach war die Patientin aufgrund ihres unerfüllten Kinderwunsches und der lang anhaltenden Anämie sowohl psychisch als auch physisch so erschöpft, dass sie eine Hysterektomie in Betracht zog.

Zur Operationsvorbereitung wurde im September 2012 eine medikamentöse präoperative Therapie mit Esmya® zur Verkleinerung der Myome durchgeführt. Esmya® wurde 1× täglich für die Dauer von 3 Monaten eingenommen. Nach Beendigung der Therapie waren die Myome deutlich kleiner und die Menstruationen deutlich schwächer. Insgesamt fühlte sich die Patientin nach der Esmya®-Therapie deutlich besser und sie entschloss sich im 2. Zyklus nach Beendigung der Esmya®-Therapie zu einem neuerlichen IVF-Versuch, der nun zu einer Geminischwangerschaft führte mit einem errechneten Geburtstermin am 6. November 2013.

Außer einer Hyperemesis gravidarum im 1. Trimenon verlief die Schwangerschaft problemlos, bei den 14-tägigen Ultraschallkontrollen waren keine morphologischen Auffälligkeiten zu erkennen und es zeigte sich eine normale Entwicklung

der Feten. Am 2. Oktober 2013 erfolgte in der 35. SSW aufgrund eines vorzeitigen Blasensprungs die primäre Sectio caesarea. Dabei wurden ein gesundes Mädchen mit 2060 g/46 cm, mit Apgar 9/10/10, und ein gesunder Knabe mit 2460 g/48 cm, mit Apgar 9/10/10, entbunden. Nach der Sectio nahm die Patientin aus Angst und Sorge vor neuerlichen starken Blutungen bis zur geplanten abdominalen Hysterektomie am 8. Jänner 2014 wieder Esmya® ein.

Literatur:

- Gambadauro P. Dealing with uterine fibroids in reproductive medicine. *J Obstet Gynaecol* 2012; 32: 210–6.
- Lackner S. Update Myomtherapie – „Die Gebärmutter im Wandel der Frauenheilkunde“. Wissenschaftliches Symposium der Firma Gedeon Richter Austria GmbH. 29. März 2014.
- Huber J. Update Myomtherapie – „Die Gebärmutter im Wandel der Frauenheilkunde“. Wissenschaftliches Symposium der Firma Gedeon Richter Austria GmbH. 29. März 2013.
- Ciavattini A, Di Guiseppa J, Stortoni P, et al. Uterine fibroids: pathogenesis and interactions with endometrium and endomyometrial junction. *Obstet Gynecol Int* 2013; 2013: 173184.
- Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 393–406.
- Vitale SG, Tropea A, Rossetti D, et al. Management of uterine leiomyomas in pregnancy: review of literature. *Updates Surg* 2013; 65: 179–82.
- Jacoby VL, Fujimoto VY, Giudice LC, et al. Racial and ethnic disparities in benign gynecologic conditions and associated surgeries. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 514–21.
- Haney AF. Clinical decision making regarding leiomyomata: what we need in the next millennium. *Environ Health Perspect* 2000; 108 (Suppl 5): 835–9.
- Kjerulff KH, Langenberg P, Seidman JD, et al. Uterine leiomyomas. Racial differences in severity, symptoms and age at diagnosis. *J Reprod Med* 1996; 41: 483–90.
- Guven S, Kart C, Unsal MA, et al. Intramural leiomyoma without endometrial cavity distortion may negatively affect the ICSI-ET outcome. *Reprod Biol Endocrinol* 2013; 11: 102.
- Guo XC, Segars JH. The impact and management of fibroids for fertility: an evidence-based approach. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2012; 39: 521–33.
- Kroon B, Johnson N, Chapman M, et al.; Australasian CREI Consensus Expert Panel on Trial evidence (ACCEPT) group. Fibroids in infertility – consensus statement from ACCEPT (Australasian CREI Consensus Expert Panel on Trial evidence). *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2011; 51: 289–95.
- Olive DL. The surgical treatment of fibroids for infertility. *Semin Reprod Med* 2011; 29: 113–23.
- Suvitie P, Perheentupa A. [Myomas and fertility]. *Duodecim* 2011; 127: 1848–56.
- Islam MS, Protic O, Giannubilo SR, et al. Uterine leiomyoma: available medical treatments and new possible therapeutic options. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 921–34.
- Deever M, Deveer R, Engin-Ustun Y, et al. Comparison of pregnancy outcomes in different localizations of uterine fibroids. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2012; 39: 516–8.
- Mathiesen E, Hohenwalter M, Basir Z, et al. Placenta increta after hysteroscopic myomectomy. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 478–81.
- Michels KA, Velez Edwards DR, Baird DD, et al. Uterine leiomyomata and caesarean birth risk: a prospective cohort with standardized imaging. *Ann Epidemiol* 2014; 24: 122–6.
- Rabe T, Ahrendt HJ, Römer T, et al. Myomsprechstunde – Teil 2: Kinderwunsch. Neue diagnostische und therapeutische Optionen bei Patientinnen mit Myomen. *gyn – Praktische Gynäkologie* 2013; 18: 120–32.
- Luyckx M, Squifflet JL, Jadoul P, et al. First series of 18 pregnancies after ulipristal acetate treatment for uterine fibroids. *Fertil Steril* 2014; 102: 1404–9.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Franz Fischl
A-1180 Wien, Weimarer Straße 5/16
E-Mail: franz@fischl.cc

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)