

Myome und Fertilitätsstörungen

Endoskopische Therapie bei Kinderwunsch

Myome sind selten die einzige Ursache, welche zu Fertilitätsstörungen führen. Eine standardisierte Fertilitätsabklärung sollte deshalb zum Ausschluss anderer Ursachen immer durchgeführt werden. Die Therapie der Wahl ist die Resektion der Myome, in der Regel durch die hysteroskopische Resektion oder durch die laparoskopische Enukleation. Im Folgenden werden Wertigkeit und Therapie der häufigsten Myomlokalisationen für die Fertilität beschrieben.

PETER MARTIN FEHR, KATRIN BREITLING

Die Ursachen für eine Fertilitätsstörung sind vielfältig. Eine vollständige Abklärung der Patientin und deren Partner sollen auf jeden Fall bei Vorliegen von Myomen durchgeführt werden. Neben den bildgebenden Verfahren wie Transvaginalsonografie, Hydrosonografie oder MRI sind die diagnostische Hysteroskopie und Laparoskopie Standardmethoden der Myomdiagnostik (1). Am häufigsten treten Myome bei Frauen zwischen 35 und 40 Jahren auf. Sie sind bei zirka 5 bis 10% der Patientinnen mit unerfülltem Kinderwunsch vorhanden. Nur in etwa 2 bis 3% der Fälle stellen sie jedoch die Hauptursache für die Sterilität/Infertilität* dar.

In mehreren Studien wurde nachgewiesen, dass die Implantationsraten, die Raten der klinischen Schwangerschaften und Lebendgeburten bei vorhandenen Myomen erniedrigt und die Rate der Spontanaborte dagegen erhöht ist (2). Häufig ist nicht die Grösse eines Myoms für eine Sterilität/Infertilität entscheidend, sondern dessen Lokalisation. Es werden unterschiedliche Mechanismen diskutiert, welche zu Fertilitätsstörungen führen können. Mögliche Ursachen sind in *Tabelle 1* zusammengefasst.

Im Folgenden wird auf die Wertigkeit der *submukösen, intramuralen und subserösen Myome bei Fertilitätsstörungen* sowie deren operative Therapie eingegangen. Zum Schluss werden weitere nicht chirurgische Methoden erwähnt, welche in der fertilitäts-erhaltenden Therapie bei Myomen jedoch geringeren Wert besitzen.

* Fertilitätsstörungen: Definitionen

Sterilität: keine Schwangerschaft trotz regelmässigem, ungeschütztem Geschlechtsverkehr während eines Jahres.

Infertilität: Unvermögen, eine eingetretene Schwangerschaft auszutragen (wiederholte Aborte).
Es ist zunehmend üblich für beide Entitäten wie im angelsächsischen Sprachraum den Begriff Infertilität zu verwenden.

Submuköse Myome

Alle Myome, welche eine Cavumveränderung verursachen, senken die Fertilität und erhöhen die Abortrate (3). 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 Lebendgeburt- und andererseits eine Senkung der Abortrate gezeigt werden. *Die Therapie der Wahl ist die hysteroskopische Resektion.*

Die submukösen Myome werden nach der European Society for Hysteroscopy (ESH, [4]) in drei Typen eingeteilt (*Tabelle 2*). Die hysteroskopische Resektion ist erfolgreich, wenn Myome kleiner als 4 bis 6 cm sind. Bei grossen Myomen oder teils intramural, teils submukös gelegenen Myomen kann auch ein zweizeitiges Vorgehen nötig sein (5). Die Fertilitätsrate nach erfolgreicher hysteroskopischer Myomresektion unterscheidet sich

Tabelle 1:

Mögliche Ursachen für Fertilitätsstörungen bei Myomen

- Deformierung des Endometriums/Cavum uteri
- chronische Entzündung des Endometriums
- abnorme uterine Durchblutung
- Veränderung der uterinen Kontraktionsfähigkeit
- Obstruktion und Deformation der Tuben, Tubenostien oder Zervix
- Beeinträchtigung der Tubenmotilität

Tabelle 2:

Einteilung der submukösen Myome gemäss European Society for Hysteroscopy

- Typ 0: keine intramurale Ausbreitung (gestielte Myome)
- Typ 1: weniger als 50% intramurale Ausbreitung
- Typ 2: mehr als 50% intramurale Ausbreitung

det sich nicht wesentlich von Frauen ohne Myome (1).

Die Wertigkeit einer präoperativen hormonellen Vorbehandlung mit beispielsweise GnRH-Analoga oder einem Ovulationshemmer wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Die möglichen Vorteile wie Normalisierung des Hämoglobinwerts, Abnahme der Myomgröße unter 4 cm, verbunden mit einer schonenderen Operation oder Verminderung der Einschwemmung des Distensionsmediums, wurden nie in randomisierten Studien untersucht. Eine Vorbehandlung kann unter den genannten Aspekten individuell mit der Patientin diskutiert werden. Präoperativ muss mit bildgebenden Verfahren der Abstand zwischen Myomkapsel und Serosa bei Typ1- und 2 Myomen abgeschätzt werden. Er sollte mindestens 5 mm betragen, um das Risiko einer Uterusperforation zu minimieren.

Therapeutisches Vorgehen

Die *hysteroskopische Resektion* (Abbildung 1) wird in der ersten Zyklushälfte entweder in Teil- oder Vollnarkose durchgeführt. Der Eingriff darf erst nach Ausschluss eines floriden Infekts sowie allfälliger Malignität durchgeführt werden. Eine perioperative Antibiotikaprophylaxe ist sinnvoll, obwohl die Datenlage diesbezüglich begrenzt ist. Für die hysteroskopische Resektion muss ein adäquates Equipment, bestehend aus Optik (30° oder 45°), Kamera, Kaltlichtquelle, Monitor, Generator für Hochfrequenz-Elektrochirurgie, druck- und volumengesteuertem Pumpensystem für das Distensionsmedium sowie ein Hysteroelektroresektoskop vorhanden sein. Je nach Verwendung monopolarer oder bipolarer Hochfrequenz-Elektrochirurgie wird ein nicht leitendes (Sorbitol, Glycerin) respektive leitendes (Ringerlaktat, physiologische NaCl-Lösung) Distensionsmedium verwendet. Die Dilatation des Zervikalkanals, entsprechend dem verwendeten Hysteroskop, kann nach Priming mit Misoprostol schonender durchgeführt werden (6). Zur Vorbeugung eines Einschwemmsyndroms müssen bei Verwendung der monopolarer Technik Ein- und Ausfuhr des Distensionsmediums (Sorbitol, Glycerin) während des Eingriffs bilanziert werden. Das Myom wird schrittweise mit der 90°-Schlinge rese-

ziert. Sehr hilfreich sind Systeme, welche die resezierten Gewebeteile während des Eingriffs mittels Vakuumsystem aus dem Cavum entfernen.

Das Risiko von Komplikationen nimmt mit zunehmender Grösse des zu resezierenden Myoms zu (5). Eine gefürchtete Komplikation der hysteroskopischen Resektionen mit Verwendung der monopolarer Technik ist das Einschwemmsyndrom. Ab einer Einschwemmung von 1000 ml des elektrolytfreien Distensionsmediums kann eine Hyponatriämie mit entsprechenden zentralnervösen Symptomen (Krampfanfälle, Atemsuppression), Lungenödem und Koagulopathien auftreten. Ab dieser Plusbilanz muss der Eingriff abgebrochen werden. Selten treten Infektionen und Blutungen auf. Letztere können durch die intrauterine Einlage eines mit 20 bis 30 ml geblockten Foley-Katheters beherrscht werden. Bei einer Uterusperforation können Darmläsionen auftreten. Über die Durchführung einer diagnostischen Laparoskopie bei einer intraoperativen Uterusperforation zur Revision des Intestinums sollten die Patientinnen vor einer hysteroskopischen Myomresektion immer aufgeklärt werden.

Intramurale Myome

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 machen. In der Literatur wird das sogenannte IVF-Modell verwendet. Das heisst, bei einer Patientin mit intramuralen Myomen ist die Fertilisation garantiert, unabhängig von Tubentransport und Uterusmotilität. Es konnte gezeigt werden, dass die Implantationsrate und die Rate der klinischen Schwangerschaften bei Myomen > 4 cm vermindert sind (3). Eine operative Therapie kann also bei intramuralen Myomen, die > 4 cm sind und zu einer Kavumdistorsion führen, erfolgreich sein.

Therapeutisches Vorgehen

Die Indikation zur Resektion sollte insbesondere bei weiteren myomassoziierten

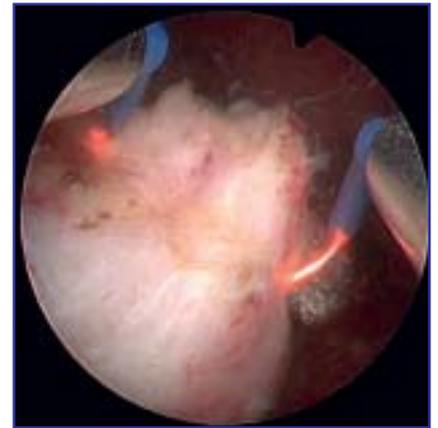


Abbildung 1: Hysteroskopische bipolare Myomresektion

Symptomen und bei erfolglos durchgeführter IVF diskutiert werden. Das Nutzen-Risiko-Profil einer Therapie muss bei jeder Patientin individuell beurteilt werden. *Die Therapie der Wahl bei intramuralen Myomen ist die laparoskopische Myomenukleation.* Eine Grundvoraussetzung ist die Erfahrung des Operateurs in dieser Technik sowie das Beherrschen einer suffizienten Nahttechnik. Die meisten laparoskopischen Operateure haben eigene Kriterien dafür, bis zu welcher Grösse eine laparoskopische Myomektomie durchführbar ist. Die Angaben schwanken von 10 bis 15 cm Durchmesser eines Myoms oder der Summe der Durchmesser von höchstens drei Myomen. *Bei grösseren Myomen oder fehlender laparoskopischer Erfahrung sollte eine offene Myomektomie erfolgen.* Die laparoskopische Myomenukleation zeichnet sich im Vergleich zur Laparotomie durch geringeren Blutverlust, weniger postoperative Schmerzen, kürzere Hospitalisationszeit, schnellere Erholung und weniger Adhäsionen bei gleichen Schwangerschaftsraten aus (7). In mehreren Studien wurde gezeigt, dass bei erfahrenen Operateuren mit Verwendung einer suffizienten Nahttechnik keine erhöhte peripartale Komplikationsrate oder mehr uterine Rupturen auftreten (8).

Die roboterassistierte laparoskopische Myomektomie bei Fertilitätsproblemen ist in Evaluation. Wahrscheinlich weist diese Technik die gleichen Resultate bezüglich Fertilitätsraten und peripartalem Outcome auf. Diese Methode ist jedoch deutlich teurer. Es wurden wenige prospektive Studien durchgeführt, welche

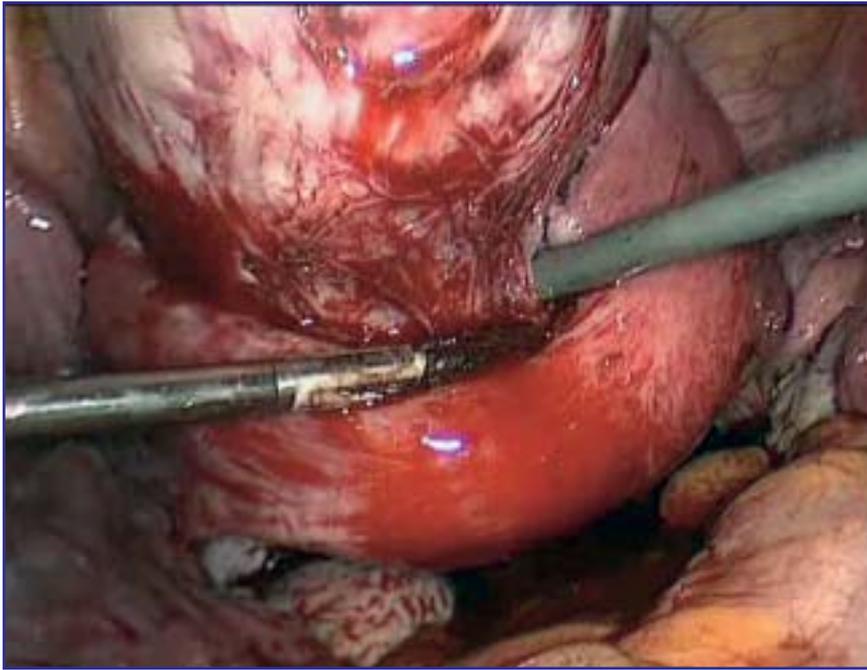


Abbildung 2: Laparoskopische Myomektomie

das zu wählende Geburtsprozedere nach laparoskopischer Myomektomie untersuchen. Wahrscheinlich ist die vaginale Geburt nach laparoskopischer Myomenukleation gleich sicher wie die vaginale Geburt nach Kaiserschnitt (9). Die Wahl des Geburtsmodus muss individuell mit jeder Patientin nach umfassender Aufklärung festgelegt werden.

Für die *laparoskopische Myomektomie* (Abbildung 2) ist ein adäquates Equipment bestehend aus Optik (30°), Kamera, Kaltlichtquelle, Monitor, Saugspülsystem, Generator für Hochfrequenz-Elektrochirurgie, druckgesteuertem CO₂-Insufflator und entsprechenden laparoskopischen Instrumenten unabdingbar. Es werden neben dem Kameratrokar drei weitere Arbeitstrokare unter Sicht im Unterbauch eingelegt. Die Unterspritzung der Myomkapsel mit einem synthetischen Vasopressinanalogen (z.B. Terlipressin) hilft, die Blutungen während der Myomektomie zu reduzieren (10). Es handelt sich dabei aber um eine Off-Label-Anwendung. Auch die Darstellung der Uteringefäße mit anschließender temporärer Kompression führt zu vermindertem Blutverlust bei der Myomektomie. Nach Spaltung des Myometriums und der Myomkapsel mit monopolarer Strom wird das Myom unter Zug aus seinem Myombett schrittweise enukleiert. Blutgefäße werden dabei bipolar koaguliert.

Die resezierten Myome werden mittels Morcellation aus dem Abdomen entfernt. Ein suffizienter zweischichtiger Verschluss des Myombetts ist Voraussetzung für eine gute Vernarbung und Stabilität des Myometriums bei einer nachfolgenden Schwangerschaft. Wir verwenden die extrakorporale Knotentechnik, da damit eine blutstillende komprimierende Adaptation der Wundränder erreicht werden kann. Als Alternative kann ein resorbierbares Wundverschlussystem verwendet werden, welches mit ankerförmigen Widerhaken die Wundränder schnell und suffizient ohne Knoten verschliesst (11). Zur Adhäsionsprophylaxe können diverse Methoden wie resorbierbares oxidiertes Zellulosegewebe, 4%-ige Icodextrinlösung, Polyethylenglykolspray und andere verwendet werden (12).

Neben laparoskopieassoziierten *Komplikationen* können eingriffsspezifische auftreten. Zur häufigsten intraoperativen myomektomiespezifischen Komplikationen gehört die Blutung. Sie ist selten transfusionsbedürftig, kann aber, wenn sie unkontrollierbar ist, zur Hysterektomie führen. Darüber muss jede Patientin vor einer Myomektomie aufgeklärt werden. Selten treten postoperative Infektionen auf. Zu den langfristigen Komplikationen gehören die Adhäsionen sowie die oben erwähnten Komplikationen bei Schwangerschaft und Geburt.

Subseröse Myome

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 Chromolaparoskopie.

Medikamentöse Behandlung von Myomen bei Fertilitätsstörung

Als medikamentöse Therapien werden GnRH-Analoga, Danazol, Raloxifen, Mifepriston, Aromatasehemmer und Hormonspiralen oder deren Kombinationen beschrieben. Keine Studie konnte mit diesen Methoden eine Verbesserung der Fertilität bei vorhandenen Myomen nachweisen. (13).

Weitere Behandlungsmethoden

Es sind viele Methoden als Alternative zur offenen oder laparoskopischen Myomektomie beschrieben worden. Allen gemeinsam ist eine geringe Erfahrung mit den Methoden und eine beschränkte Datenlage bezüglich Fertilitätsverbesserung.

Die *Myomembolisation* führt zur Verkleinerung der Myome, Verbesserung der Menorrhagie sowie zur Linderung von anderen myomassozierten Symptomen. Diese Methode kann aber zur Senkung der ovariellen Reserve mit einer beträchtlichen Amenorrhoeate sowie einer Schädigung des Endometriums führen (13, 14). Es gibt Hinweise, dass in nachfolgenden Schwangerschaften mehr Frühgeburten, abnorme Kindslagen und Plazentationsstörungen (Plazenta praevia und accreta) auftreten. Die Myomembolisation sollte aus diesen Gründen Patientinnen mit Kinderwunsch nicht empfohlen werden.

Weitere Methoden zur Therapie von Myomen sind die MR-gesteuerte, fokussierte Ultraschalltherapie und der laparoskopische permanente oder der transvaginale temporäre Verschluss der Arteria uterina. Daten zur Fertilitätsverbesserung fehlen bei diesen Therapieoptionen aber gänzlich (15). ■

merkmale

- **Die Lokalisation und nicht die Dimension** von Myomen ist für die zu wählende Therapie entscheidend.
- **Bei submukösen Myomen und Fertilitätsstörungen** ist eine Therapie zwingend.
- **Bei intramuralen Myomen und Fertilitätsstörungen** muss das Nutzen-Risiko-Profil einer Therapie individuell festgelegt werden.
- **Subseröse Myome** sind selten Ursachen für Fertilitätsstörungen und sollten sehr zurückhaltend therapiert werden.
- **Nicht resezierende operative Verfahren oder konservative Therapien** sind in der Behandlung von Fertilitätsstörungen nicht etabliert.



Dr. med. Peter Martin Fehr
Leitender Arzt Frauenklinik
Spitäler Schaffhausen
8208 Schaffhausen
E-Mail:
peter.fehr@spitaeler-sh.ch



Dr. med. Katrin Breitling
Oberärztin Frauenklinik
Spitäler Schaffhausen
8208 Schaffhausen
E-Mail:
katrin.breitling@spitaeler-sh.ch

Quellen:

1. Dueholm M, Lundorf E et al.: Evaluation of the uterin cavity with magnetic resonance imaging, transvaginal sonography, hysterosonographic examination and diagnostic hysteroscopy. *Fertil Steril* 2001; 76: 350-357.
2. Pritts EA, Parker WH et al.: Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril* 2009; 91: 1215-1223.
3. Oliveira FG, Abdelmassih VG et al.: Impact of subserosal and intramural uterin fibroids that do not distort the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2004; 81: 582-587.
4. Wamsteker K, De Block S et al.: Classification of submucosal myoma. *ESH Membership Directory* 1992: 25-32.
5. Camanni M, Bonino L et al.: Hysteroscopic management of large symptomatic submucous uterin myomas. *J Minim Invasive Gynecol* 2010; 17: 59-65.
6. Preutthipan S, Herabutya Y: Vaginal misoprostol for cervical priming before operative hysteroscopy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 890-894.
7. Seracchioli R, Rossi S et al.: Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomized comparison with abdominal myomectomy. *Hum Reprod* 2000; 15: 2663-2668.
8. Seracchioli R, Manuzzi L et al.: Obstetric and delivery outcome of pregnancies achieved after laparoscopic myomectomy. *Fertil Steril* 2006; 86: 159-165.
9. Makino S, Tanaka T et al.: Prospectiv comparison of delivery outcomes of vaginal birth after cesarean section versus laparoscopic myomectomy. *J Obstet Gynecol Res* 2008; 34: 952-956.
10. Kulakov VI, Gasparov AS et al.: Remestyp using for large myoma laparoscopic myomectomy. *Intern Journ of Gynecology and Obstetrics* 2000; 70, Suppl. 2: 139.
11. Produktinformation: V-Loc 180TM Resorbierbares Wundverschluss-System.
12. Colin CB, Luciano AA et al.: Adept (icodextrin 4% solution) reduces adhesions after laparoscopic surgery for adhesiolysis: a double blind, randomized, controlled study. *Fertil Steril* 2007; 88: 1413-1426.
13. Olive DL, Lindheim SR et al.: Non-surgical management of leiomyoma: impact on fertility. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2004, 16: 239-243.
14. Hehenkamp WJ, Broekmans NA et al.: Loss of ovarian reserve after uterin artery embolization: a randomized comparison with hysterectomy. *Hum Reprod* 2007; 22: 1996-2005.
15. Istre O: Management of symptomatic fibroids: conservative surgical treatment modalities other than abdominal or laparoscopic myomectomy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22: 735-747.