

WISSEN AKTUELL

Wann und wie bei Kinderwunsch therapieren?

Evolution der Myomtherapie

Bei einem symptomatischen Uterus myomatosus, der starke uterine Blutungen, Anämie und Schmerzen verursacht, ist eine Hysterektomie eine endgültige und sichere Lösung. Dass diese Therapie bei noch nicht abgeschlossener Familienplanung nicht in Frage kommt, versteht sich von selbst. Was Frauen mit Kinderwunsch alternativ angeboten werden kann, wurde an einem Symposium in Zürich auf Einladung von Prof. Dr. Bruno Imthurn, Direktor der Klinik für Reproduktions-Endokrinologie, ausführlich diskutiert.

Myome sind seltener an einer Sterilität kausal beteiligt, als oft angenommen (einziger Faktor bei IVF 1-2,4%). PD Dr. med. Brigitte Leeners, Oberärztin an der Klinik für Reproduktions-Endokrinologie, USZ: „Bei einem Kinderwunsch muss geklärt werden, ob die Sterilität tatsächlich Folge der Myome ist. Denn jede Therapie führt zu einer unerwünschten Verzögerung der Kinderwunschbehandlung“. Ist die Indikation zur Therapie der Myome gestellt, stehen heute diverse minimalinvasive und medikamentöse Optionen wie GnRH-Agonisten und neu der Progesteron-Rezeptor-Modulator Ulipristalacetat (UPA) zur präoperativen Behandlung von Uterusmyomen und zur Kontrolle einer begleitenden Hypermenorrhoe zur Verfügung. Eine Evolution, an der auch die Radiologie beteiligt ist.

Myome und Sterilität

Myome sind ein häufiges Problem mit einer kumulativen Inzidenz bis zu 70%. Bei Routine-Ultraschall-Untersuchungen im 2/3 Trimenon zeigen sich bei 2,7% der Schwangeren Myome als Zufallsbefund. Ältere Empfängerinnen von Eizellspenden haben mehr als 25% Myome. 5–10% der Sterilitätspatientinnen haben zu Myome, in 1–2,4% bleibt das Myom das einzige pathologische Geschehen.

Uterusmyome sind ein heterogenes Krankheitsbild, die Symptome und Auswirkungen sind abhängig von der Anzahl, der Lage,

der Grösse und dem Alter der Patientin. In Studien werde der Individualität der Fälle nicht Rechnung getragen, so die Experten, darum sei es oft schwierig im Einzelfall eine Kausalität herzustellen. „Am besten untersucht und belegt ist der Einfluss der Myomlage“, führte Dr. med. Patrick Imesch, Oberarzt, Klinik für Gynäkologie, USZ, aus.

- Submucöse Myome scheinen sich auf die Fertilität negativ auszuwirken.
- Ein submucöses, intramurales Myom könne, müsse aber die Fertilität nicht beeinflussen. Je grösser die Beeinträchtigung des Cavum uteri, desto stärker sei der negative Effekt auf die Fertilität (lokale Schädigungen des Endometriums) [1]. Intramurale Myome mit einer Grösse über 4 cm können Effekte haben [1].
- Alle Meta-Analysen zeigen einen fehlenden Effekt von subserösen Myomen auf die Fertilität, Implantations- und Schwangerschaftsrate.

Nach dem Prinzip Primum nihil nocere sei eine Myomektomie erst nach Abschluss einer generellen Sterilitätsdiagnostik des Paares indiziert, sagte Dr. Imesch. Eine hysteroskopische Myomektomie könne die Fertilität in diesen Fällen verbessern.

Gestagene und Myome

Myome entwickeln sich in der Schwangerschaft unter dem Einfluss der Hormone unterschiedlich: ein Drittel wächst, ein Drittel bleibt unverändert, ein Drittel schrumpft. Dr. med. Lucia Wehrle, Oberärztin an der Klinik für Reproduktions-Endokrinologie, USZ, diskutierte die Einsatzmöglichkeiten der Gestagene. Die Intrauterinspirale Mirena (Levonorgestrel), Depo Provera, Sayana/Prodafem (Medroxyprogesteronacetat) und Primolut N (Noretisteron) vermindern die Blutungsstärke über eine atrophisierende Wirkung und unterdrücken den Zyklus und damit die Schmerzproblematik. Alle Medikamente haben Vor- und Nachteile, erklärte Wehrle,





Foto: SMS

Radiologe und Gynäkologe im Gespräch: Prof. Dr. med. Christoph A. Binkert, Direktor und Chefarzt, Institut für Radiologie, Kantonsspital Winterthur, und Prof. Dr. med. Dr. h.c. Hans-Rudolf Tinneberg, Direktor Frauenklinik, Zentrum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Giessen und Marburg, Giessen, Deutschland

sind aber Nebenwirkungsarm und führen zur Symptomreduktion, eine Grössenabnahme der Myome findet nicht statt. Für Frauen mit aktuellem Kinderwunsch und Sterilitätsproblematik sind sie allerdings keine Therapieoption, allenfalls zur Überbrückung von Wartezeiten in der Sterilitätsbehandlung.

Prof. Dr. med. Christian De Geyter, Chefarzt und Abteilungsleiter, Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Frauenklinik, Universitätsspital Basel, fasste zusammen, was die GnRH-Agonisten (Cetrotide®, Orgalutran®) gebracht haben: „Vier mal 10 mg Cetrotide pro Woche ist am wirksamsten und zeigt weniger Nebenwirkungen als bei drei Monaten GnRH-Agonisten.“

Progesteronrezeptor-Modulator UPA

Eine rasche Blutungskontrolle bei myombedingter Hypermenorrhoe sowie eine Myomverkleinerung sind die entscheidenden Vorteile der neuen Behandlungsoption mit dem Progesteron-Rezeptor-Modulator Ulipristalacetat UPA (5 mg oral, eine Tablette pro Tag für maximal drei Monate). Ein positiver Einfluss auf sich eventuell anschliessende interventionelle Massnahmen bei einer geplanten IVF ist möglich. „Man sollte zwei Zyklen danach abwarten“, so die Erfahrung von **Prof. Dr. med. Dr. h.c. Hans-Rudolf Tinneberg**, Direktor Frauenklinik, Zentrum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Giessen und Marburg, Giessen, Deutschland.

Die Wirkungsweise: Ulipristalacetat ist ein selektiver Progesteron-Rezeptor-Modulator, der eine Misch-Aktivität aufweist; er wirkt am Rezeptor sowohl agonistisch als auch antagonistisch, mit den unterschiedlichen Zielgebieten Hypophyse sowie endometrialem und uterinem Gewebe. Durch die UPA bedingte Hochregulierung des Progesteronrezeptors kommt es zu einer gesteigerten Wirksamkeit von Progesteron. Die Myomzellen werden in die Apoptose getrieben, es entsteht keine Nekrose und damit Entzündung. Die Persistenz der Symptomreduktion und Myomgrösse nach medikamentenbedingter Schrumpfung ist ein weiterer Vorteil, sollte sich die Patientin nicht zu einer Operation entscheiden, führte Prof. Tinneberg aus.

Aufgrund von zwei gross angelegten internationalen randomisierten Studien (PEARL-I Studie [1] und PEARL-II-Studie [2])

erhielt Esmya® (5 mg Ulipristalacetat) für die Indikation einer präoperativen Behandlung zur Myomreduktion und Blutungskontrolle Ende 2012 die Schweizer Zulassung. Mehrere wiederholte dreimonatige Zyklen sind auch bei der Langzeitbehandlung von Myomen wirksam (PEARL III und intermittierender Einsatz von 10 mg UPA), berichtete Prof. Tinneberg [3].

Fokale Therapien

Dr. med. Gilbert D. Puippe, Oberarzt an der Diagnostischen und interventionellen Radiologie, USZ, stellte die Technik der Uterusmyomembolisation (uterinen Arterienembolisation, UAE) vor. Die UAE sei zwar bei Frauen mit Kinderwunsch mit einer relativen Kontraindikation belegt, werde aber doch auch bei jüngeren Patientinnen gemacht. Die meisten Frauen, die in die Interventionell-radiologische Sprechstunde kommen (2013 waren es 15) hätten sich selbst informiert und sich für diese Methode entschieden. Die Strahlenexposition entspreche in etwa zwischen einem halben und zwei abdominalen CTs. Aufgeklärt werden müsse vor allem auch über die postinterventionellen Schmerzen, die durch die Nekrose auftreten. Eine initial intensive Schmerztherapie (z. B. Epiduralanästhesie, PCA ect) und nachfolgende Schmerztherapie über ein bis zwei Wochen seien erforderlich. Je nach Myomtyp können 78–94% der so behandelten Frauen völlig schmerz- bzw. symptomfrei werden. Die erwartete Grössenreduktion des Myomvolumens liege nach drei Monaten bei 50%. Eine Wiederholung sei möglich. Der Vorteil liegt v.a. darin dass es praktisch keine anatomischen Limitationen gibt wie bei Chirurgie und dass die Rezidivrate geringer ist.

Die Myombehandlung mit der Technik des Magnetresonanzzesteuerten fokussierten Ultraschalls (MRgFUS; Syn.: HIFU = hochintensiver fokussierter Ultraschall) stellte **Prof. Dr. med. Christoph A. Binkert**, Direktor und Chefarzt, Institut für Radiologie, Kantonsspital Winterthur, vor. Die Vorteile sind organerhaltend, nicht invasiv, minimale Erholungszeit, ambulante Durchführung. HIFU ist ein thermoablatives Verfahren, bei dem durch fokussierten Ultraschall unter ständiger MR-tomografischer Kontrolle in einzelnen kleinen Volumenschritten (sogenannte Sonifikationen, Syn.: Sonikationen) das zu behandelnde Gewebe soweit erhitzt wird, bis eine vollständige Denaturierung des geplanten Myomvolumens erreicht ist. „Wichtig für die Methode ist die korrekte Patientenselektion“, betonte Prof. Binkert. Klinische Faktoren seien:

- Symptomatische Myome
 - Kein zu grosses Gesamtvolumen
 - Wunsch nach Organerhalt (Kinderwunsch)
 - Wunsch nach kurzer Rekonvaleszenz
 - Vermeiden einer Operation
 - Planungs-MRI: keine Darmüberlagerung, vermeiden von Knochen, Distanz zur Bauchwand unter 10 cm, Dunkles Signal auf T2.
- Für beide fokalen Therapien gelte, dass sie auch bei Frauen mit Kinderwunsch zum Einsatz kommen können. Die „Evolution der Myomtherapie“ geht weiter und erfordert eine immer engere Kooperation der Disziplinen.

▼ SMS

Quelle: Klinik für Reproduktions-Endokrinologie, Universitätsspital Zürich: Myome und Kinderwunsch – Wann und wie behandeln? am 5. Juni 2014

✚ Literatur

am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch