

DIE BEDEUTUNG UND BEHANDLUNG VON UTERUSMYOMEN

Prof. Dr. Cordula Schippert
Medizinische Hochschule Hannover

VNR: 2760909013692410014 | Gültigkeit: 04.07.2024 - 04.07.2025

1 EINLEITUNG

Myome sind benigne Tumoren, die sich aus der glatten Muskulatur des Uterus entwickeln. Ihr Wachstum wird durch ovarielle Steroidhormone wie Östrogen und Progesteron angeregt. Myome entwickeln sich daher in der reproduktiven Phase des Lebens, sie treten nicht vor der Pubertät auf. Nach der Menopause, d. h. in der Phase der hormonellen Ruhe, kommt es nicht mehr zum Wachstum der Knoten. Je nach ihrer Ausprägung und Lokalisation können Myome asymptomatisch oder mit unterschiedlichen Symptomen wie Hypermenorrhoe, Dysmenorrhoe und Druck- bzw. Unterleibsschmerzen assoziiert sein. Zusätzlich können sich Myome je nach Anzahl, Lage und Größe negativ auf die Fertilität sowie den Schwangerschaftsverlauf und die Geburt sowie die

Nachgeburtsperiode auswirken. Liegen keine Symptome vor und wird durch die Myome kein aktueller oder prospektiver Kinderwunsch gefährdet, so kann ein abwartendes, beobachtendes Verhalten verfolgt werden. In allen anderen Fällen stehen zur Behandlung verschiedene medikamentöse als auch nicht pharmakologische Therapieoptionen zur Verfügung. Nach Darlegung aller Optionen sollte in einem partizipativen Entscheidungsprozess gemeinsam mit der Patientin die individuell am besten geeignete Option ausgewählt werden. Diese CME-Fortbildung gibt einen Überblick über die Epidemiologie und Ätiologie von Myomen des Uterus, beschreibt das klinische Bild sowie die Diagnostik von Myomen und stellt die derzeit vorhandenen Therapiemöglichkeiten vor.

2 EPIDEMIOLOGIE

Myome des Uterus sind die häufigsten gutartigen Tumoren bei Frauen, eine sarkomatöse Entartung kommt nur sehr selten vor. Die Inzidenz eines uterinen Sarkoms liegt zwischen 1,5 und 3/100.000 Einwohner [DGGG et al. 2021].

Häufig werden Myome zufällig im Rahmen einer Routineuntersuchung festgestellt. Dies ist sowohl auf die häufig vorliegende Asymptomatik als auch die Tatsache zurückzuführen, dass eine gynäkologische Ultraschalluntersuchung kein Bestandteil der kosten-

freien, regulären Krebsfrüherkennungsuntersuchung ist. Teilweise werden myombedingte Beschwerden jedoch sowohl von der Betroffenen selbst als auch von ärztlicher Seite nicht ernst genommen oder erkannt. Die Ursachen hierfür sind vielfältig. Patientinnen nehmen Blutungsstörungen oder Druckbeschwerden mitunter nicht als solche wahr oder sprechen diese bei Ärztinnen und Ärzten nicht an.

Die Erfassung der Prävalenz von Myomen ist damit erschwert und die Zahlen schwanken je nach Studienpopulation und Erhebungsmethode zwischen 4,5 und 68,6 % [Stewart et al. 2017]. In einer Studie zur Prävalenz von Myomen in Deutschland wurden 2.296

Frauen zwischen 30 und 90 Jahren in sieben gynäkologischen Praxen in Deutschland mittels vaginaler Sonografie untersucht. Insgesamt wurde bei 41,6 % der untersuchten Frauen ein Myom diagnostiziert. Mit zunehmender Näherung an die Menopause steigt die Prävalenz an, von 21,3 % bei den Unter-35-Jährigen bis hin zu 62,8 % in der Altersgruppe zwischen 46 und 50 Jahren. In der Perimenopause reduziert sich die Häufigkeit der Myome wieder (Abbildung 1A). Bei der Mehrzahl der untersuchten Frauen wurde ein Myom, bei etwa jeder fünften Frau mehr als zwei Myome nachgewiesen. Nach der Menopause verringert sich nicht nur die Prävalenz an Myomen, sondern auch deren Anzahl (Abbildung 1B) [Ahrendt et al. 2016].

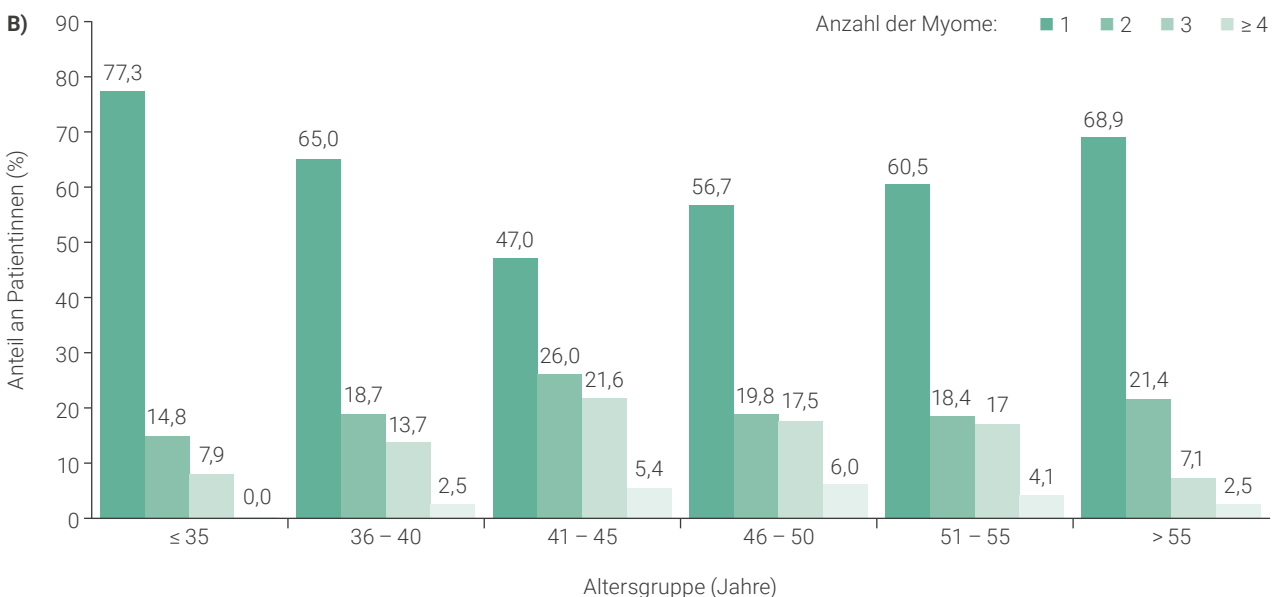
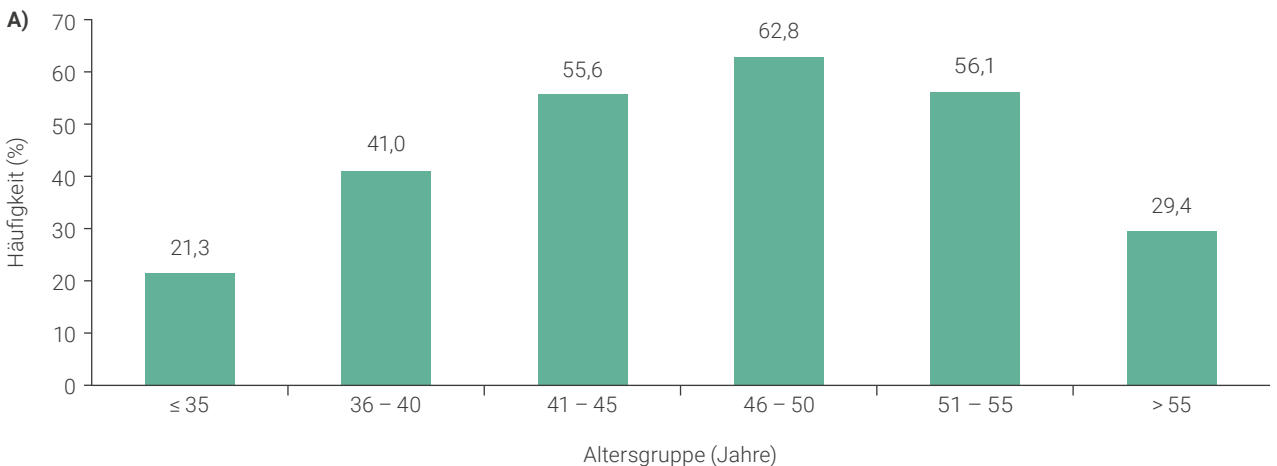


Abbildung 1: A) Prävalenz und B) Anzahl von Myomen nach Altersgruppe in Deutschland; modifiziert nach [Ahrendt et al. 2016].

3 ÄTIOLOGIE UND RISIKOFAKTOREN

Myome sind benigne, hormonsensitive Tumoren, die sich aus der glatten Muskulatur des Uterus entwickeln. Histologisch zeichnen sie sich durch einen hohen Anteil an extrazellulärer Matrix aus, die aus Kollagen, Fibronektin und Proteoglykanen besteht [Donnez, Dolmans 2016]. Die Entwicklung verläuft monoklonal, d. h. Myome entstehen durch die Teilung einer einzelnen Muskelzelle. Die genaue Pathogenese ist bisher noch nicht geklärt, es wird jedoch vermutet, dass somatische Mutationen von Myometriumzellen eine potenzielle Ursache darstellen. Besonders relevant scheinen hierbei Mutationen im *HMGA2*-Gen sowie im *MED12*-Gen zu sein. Während die *HMGA2*-mutierten Tumoren nahezu ausschließlich auf Patientinnen mit singulärem Myom beschränkt sind, treten bei multiplen Myomen häufiger Mutationen des *MED12*-Gens auf [Bullerdiek, Küpker 2019]. Ein weiterer wesentlicher Faktor bei der Proliferation von Myomen ist ein verändertes Ansprechen auf ovarielle Steroidhormone wie Östrogen und Progesteron. Diese Dysfunktion trägt maßgeblich zu Entstehung und Wachstum von Myomen bei. Insbesondere Progesteron scheint hierbei eine bedeutende Rolle zuzukommen. So können Progesteronrezeptoren Signalwege von Wachstumsfaktoren beeinflussen, um so die Proliferation und das Überleben von Myomen zu fördern [Kim, Sefton 2012].

Neben der molekularen Ebene werden sowohl verschiedene modifizierbare wie auch nicht modifizierbare Risikofaktoren mit der Entwicklung von Myomen in Verbindung gebracht. Wie bereits aufgeführt, hat das steigende Alter einen signifikanten Einfluss auf das Inzidenzrisiko. Myome treten nicht vor der Pubertät auf. Nach der Menopause kommt es, sofern keine

Hormonersatztherapie verwendet wird, nicht mehr zum Myomwachstum. Eine frühe Menarche scheint das Risiko zu erhöhen, im späteren Lebensverlauf Myome zu entwickeln. Multiple Schwangerschaften scheinen hingegen einen protektiven Effekt aufzuweisen. Diese Daten unterstreichen die Relevanz der Sexualhormone [Donnez, Dolmans 2016, Pavone et al. 2018, Stewart et al. 2017]. Inwiefern exogene hormonelle Faktoren das Risiko für Myome beeinflussen, ist nicht eindeutig. So zeigen unterschiedliche Studien eine höhere, gleiche oder geringere Inzidenz von Myomen bei Anwenderinnen und Nichtanwenderinnen von kombinierten oralen Kontrazeptiva (KOK) [Wise, Laughlin-Tommaso 2016].

Myome treten Literaturangaben nach bei Schwarzen Frauen/*People of Color* häufiger auf als bei Weißen und werden in einem früheren Alter diagnostiziert. Ursächlich kommen hier möglicherweise die o. g. genetischen Faktoren infrage, aussagekräftige Studien dazu fehlen jedoch. Schwarze Frauen haben im Vergleich zu Weißen Frauen häufig größere und multiple Myome, die mitunter schwerere Symptome verursachen. Auch der allgemeine Gesundheitszustand kann die Entwicklung von Myomen beeinflussen, wobei Faktoren wie Adipositas und Bluthochdruck das Krankheitsrisiko erhöhen [Donnez, Dolmans 2016, Pavone et al. 2018, Stewart et al. 2017]. Verschiedene modifizierbare Lebensstilfaktoren, wie körperliche Aktivität, Stress, Ernährung, Alkohol- und Kaffeekonsum, scheinen ebenfalls an der Entwicklung und dem Wachstum von Myomen beteiligt zu sein. Kontrollierte, prospektive Studien sind jedoch notwendig, um genauere Aussagen treffen zu können [Pavone et al. 2018].

4 KLASSIFIKATION

Myome können anhand ihrer Lokalisation charakterisiert werden. Hierbei werden submuköse (unterhalb des Endometriums, dieses aufbrechend), intramurale (komplett in der muskulären Uteruswand) und subseröse Myome (unterhalb des Perimetriums, in den Abdominalraum reichend) voneinander unterschieden.

Für die genaue Lokalisationsbeschreibung von Myomen sollte die Klassifikation der *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) genutzt werden (Abbildung 2). Hiermit ist eine einheitliche und anschauliche Beschreibung der Befunde gewährleistet [Munro et al. 2018].

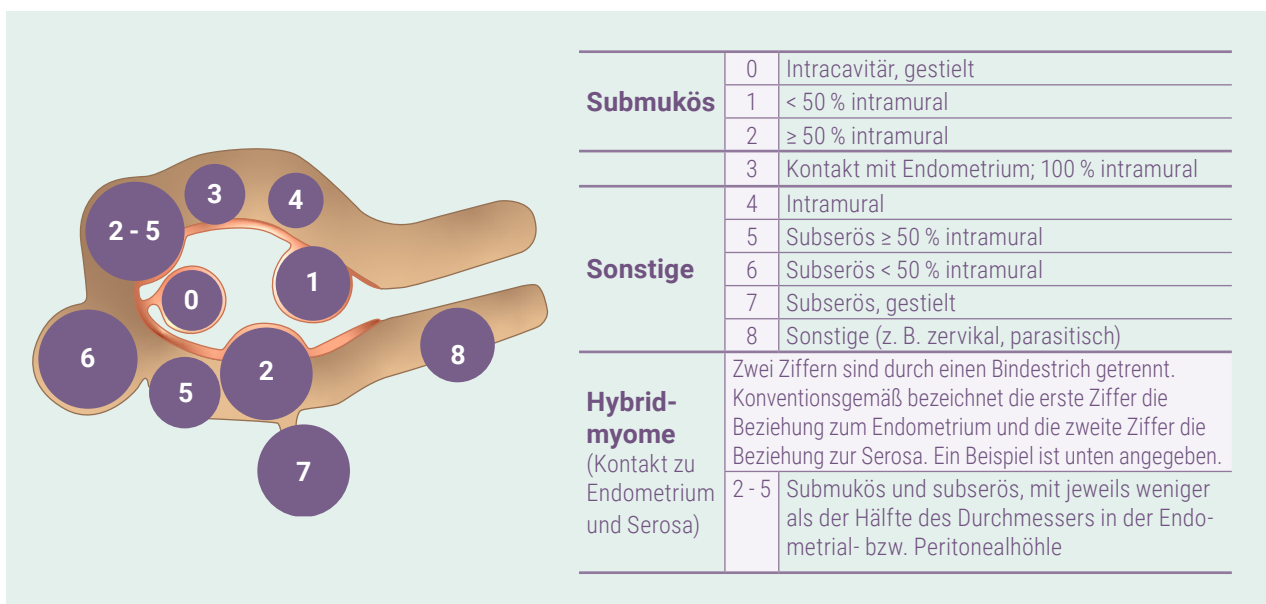


Abbildung 2: FIGO-Klassifikation der Myome; modifiziert nach [Munro et al. 2018].

Die Typen 0 bis 2 beschreiben intracavitäre bzw. submuköse Myome, die direkt unterhalb des Endometriums liegen und in das Cavum hineinreichen. Die als Typ 0 bezeichneten gestielten, intracavitären Knoten sind dabei durch einen Gefäß-/Myometriumsstiel mit dem Myometrium verbunden, während bei den Typen 1 und 2 ein Teil des Myoms noch intramural liegt – bei Typ 1 weniger als 50 % des mittleren Durchmessers und bei Typ 2 mindestens 50 %. Typ 3 und 4 liegen komplett intramural, wobei Typ 3 noch Kontakt zum Endometrium hat. Myome des Typs 4 sind intramurale Knoten, die sich vollständig innerhalb des Myometriums befinden, ohne

Ausdehnung auf die Endometriebasis oder die Serosa. Subseröse Myome (Typ 5, 6 und 7) stellen das Spiegelbild der submukösen Myome dar, wobei Typ 5 zu mindestens 50 % intramural, Typ 6 zu weniger als 50 % intramural und Typ 7 durch einen Stiel mit dem Uterus verbunden ist. Sogenannte Hybrid-Myome, die sowohl Kontakt zum Endometrium als auch zur Serosa haben, werden mittels zwei durch einen Bindestrich getrennte Ziffern bezeichnet, z. B. 2 – 5. Eine zusätzliche Kategorie, Typ 8, ist für Myome vorgesehen, die keine direkte Beziehung zum Myometrium haben, und umfasst z. B. zervikale oder intraligamentäre Myome [Munro et al. 2018].

5 KLINISCHES BILD UND DIAGNOSTIK

Je nach Ausprägung und Lage können Myome asymptomatisch oder mit unterschiedlichen, zum Teil schwerwiegenden Symptomen assoziiert sein. In der vorgestellten deutschen Prävalenzstudie zeigte sich, dass etwas mehr als jede zweite prämenopausale Frau mit diagnostizierten Myomen Symptome aufweist. Eine Hypermenorrhoe ist dabei das am häufigsten auftretende Symptom. Weitere wesentliche Beschwerden sind Dysmenorrhoen, Unterleibsschmerzen sowie azyklische Blutungen. In der Mehrzahl der Fälle treten diese nicht als einzelnes Symptom, sondern in Kombination miteinander auf. Die Art und Ausprägung der Symptomatik ist hierbei von Anzahl, Lokalisation und Größe der Myome abhängig. So weisen sowohl submuköse, multiple Myome als auch große intramurale Myome ein hohes Hypermenorrhoe-Risiko auf [Foth et al. 2017]. Bei intramuralen Myomen kann es zu einer Beeinträchtigung der Uteruskontraktion während der Menstruation kommen und so neben einer ausgeprägten Hypermenorrhoe auch zur Dysmenorrhoe führen [Sandrieser, Küssel 2021]. Als Folge der verstärkten Blutung kann es zu einer sekundären Anämie bis hin zur Transfusionspflichtigkeit kommen [Nelson, Ritchie 2015]. Mit zunehmender Größe der intramuralen Myome leiden Betroffene u. a. unter einem pelvinen Druckgefühl, gastrointestinalen Beschwerden, Poly- und Nykturie sowie Dyspareunie. Subseröse Myome können je nach Größe zu einer Verdrängung bzw. Kompression der umliegenden Organe und in weiterer Folge zu Obstipation, Hydronephrose, Poly-/Nykturie, Sensibilitätsstörungen der unteren Extremitäten oder Schmerzen führen. Zudem kann es bei gestielten sub-

serösen Myomen zu schmerzhaften Stieldrehungen mit Gefahr der Nekrotisierung kommen [Sandrieser, Küssel 2021]. Es ist daher nicht verwunderlich, dass myombedingte Beschwerden einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität betroffener Frauen ausüben [Hervé et al. 2018] und neben der körperlichen auch die psychische Gesundheit beeinträchtigen können [Ghant et al. 2015]. Entsprechend wichtig ist eine diagnostische Abklärung und die anschließende Aufklärung über alle verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten, damit die betroffenen Frauen Kontrolle über ihre Myome und Symptome erlangen können.

Erste Hinweise auf eine Myomdiagnose können die Anamnese und eine gynäkologische Untersuchung (Spekulumeinstellung, Tastuntersuchung) geben. Bei auffälligen Tastbefunden und/oder vorhandenen Blutungsstörungen sollte standardmäßig eine vaginale Sonografie durchgeführt werden, um die Myome bildlich darzustellen. Bei größeren Myomen kann die abdominale Sonografie ergänzend eingesetzt werden. Unter Umständen ist vor allem bei sehr großen Myomen eine Nierensonografie indiziert, um einen Harnaufstau auszuschließen. Eine weiterführende Diagnostik mittels Magnetresonanztomografie (MRT) sollte nur bei besonderen Fragestellungen hinzugezogen werden. Aufgrund des Risikos einer Eisenmangelanämie ist bei Patientinnen mit Blutungsstörungen die Bestimmung von Hämoglobin, Hämatokrit und Ferritin indiziert [Römer et al. 2017]. Ein Überblick über die verschiedenen Untersuchungsmaßnahmen und darüber, wann diese erfolgen sollten, ist in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Diagnostische Untersuchungsmaßnahmen zur frühzeitigen Diagnose von Myomen; modifiziert nach [Römer et al. 2017].

Untersuchung	Halbwertszeit
Anamnese	Bei jeder Konsultation
Palpation	Bei Beschwerden und jeder Konsultation
Ultraschall	Bei Blutungsstörungen oder Tastbefund
MRT	Bei speziellen Fragestellungen, wenn keine abschließende Beurteilung per Sonografie möglich ist: dringender Verdacht auf Adenomyosis oder Leiomyosarkom und Therapierelevanz
Hb	Bei Blutungsstörungen
HK/HKT	Bei Blutungsstörungen
Ferritin	Bei Blutungsstörungen

Hb: Hämoglobin; HK/HKT: Hämatokrit; MRT: Magnetresonanztomografie

6 AUSWIRKUNGEN AUF REPRODUKTIVE FAKTOREN

Myome, sowohl symptomatische als auch asymptomatische, können sich negativ auf die Fertilität an sich sowie den Schwangerschaftsverlauf und die Geburt auswirken. Auch hier beeinflussen Lage und Größe der Myome die potenziellen Komplikationen. Während subseröse Myome die Fertilität wahrscheinlich nicht beeinträchtigen, können insbesondere submuköse Myome, aber vermutlich auch intramurale Myome mit einer Größe von über 4 cm zu Fertilitätsstörungen, wie z. B. Nidationsstörungen und Frühaborten, führen. Dies wirkt sich auch negativ auf die Erfolgschancen einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung (ART) aus, sodass hier vor Beginn eine Myombehandlung diskutiert werden sollte [Zepiridis et al. 2016]. Myome können zudem eine Reihe von Komplikationen in der späteren Schwangerschaft, beim Geburtsvorgang und in der Nachgeburtsperiode verursachen. Ein häufiges

Problem sind Schmerzen durch Myomwachstum *in graviditate*, es können aber auch andere Komplikationen wie eine *Plazenta praevia* oder andere Plazentationsstörungen, Fehl- oder Frühgeburten, vorzeitige Wehentätigkeit sowie peripartale Blutungen bis hin zu lebensgefährlichen Atonien postpartal auftreten. In der Beratung betroffener Frauen ist jedoch darauf hinzuweisen, dass diese Komplikationen im Verhältnis zur Häufigkeit von Myomen nur selten auftreten und das Risiko im Vergleich zu Frauen ohne Myome nur leicht erhöht ist. Die meisten Frauen mit Myomen werden ohne Komplikationen von ihren Kindern entbunden [Gupta et al. 2008, Parazzini et al. 2016, Stout et al. 2010]. Entscheidend ist, dass die betreuenden Frauenärztinnen und -ärzte sowie das geburtshilfliche Team von den Myomen wissen und so ggf. protektive Maßnahmen wie z. B. eine Atonieprophylaxe ergriffen werden können.

7 THERAPEUTISCHE OPTIONEN

Zur Behandlung von Myomen stehen verschiedene medikamentöse und nicht pharmakologische Ansätze zur Verfügung (Tabelle 2), die je nach Lebensphase der Patientin infrage kommen (Kinderwunsch, Perimenopause, Wunsch nach Organerhalt etc.). Unter Darlegung aller Optionen sollte in einem partizipativen Entscheidungsprozess gemeinsam mit der Patientin die individuell am besten geeignete Option ausgewählt werden.

7.1 WATCH AND WAIT

Häufig werden Myome im Rahmen von Routineuntersuchungen als Zufallsbefund diagnostiziert. Liegen keine Symptome vor und wird durch die Myome kein aktueller oder zeitnaher Kinderwunsch gefährdet, so kann ein abwartendes, beobachtendes Verhalten (*Watch and Wait*) verfolgt werden. Dabei steht der subjektive Leidensdruck der Patientin im Vordergrund.

Tabelle 2: Therapeutische Möglichkeiten.

Medikamentös	Operativ	Alternative Verfahren
<ul style="list-style-type: none"> • Gestagene* • Kontrazeptiva* • Antifibrinolytika* • GnRH-Agonisten • GnRH-Antagonisten 	<ul style="list-style-type: none"> • Totale Hysterektomie • Suprazervikale Hysterektomie • Myomektomie 	<ul style="list-style-type: none"> • Radiofrequenzablation (TRFA) • Magnetresonanzenz-geführter fokussierter Ultraschall (MRgFUS) • Uterusarterienembolisation (UAE)

* Präparate sind nicht zur Myomtherapie zugelassen, können jedoch Symptome reduzieren
GnRH: *Gonadotropin-Releasing Hormone*

7.2 MEDIKAMENTÖSE BEHANDLUNG

Es stehen verschiedene medikamentöse Therapien zur Verfügung, die unter Umständen bei Frauen mit symptomatischen Myomen eingesetzt werden können, teilweise sind diese jedoch *off label* und nicht zur Myomtherapie zugelassen. Zur symptomatischen Behandlung von myombedingten Schmerzen können nicht steroidale Antirheumatika (NSAID) genutzt werden, die jedoch nur einen moderaten Effekt auf Blutungsstörungen haben [Bofill Rodriguez et al. 2019]. Im Vergleich zu NSAID ist die Behandlung mit Tranexamsäure in Bezug auf die Hypermenorrhoe effektiver. Mittels Tranexamsäure wird die Fibrinolyse gehemmt und so der menstruelle Blutverlust minimiert [Eder et al. 2013]. Allerdings können unter der Anwendung gastrointestinale Nebenwirkungen auftreten und es besteht ein erhöhtes thrombotisches bzw. thromboembolisches Risiko. Daher sollte Tranexamsäure bei Patientinnen, die orale Kontrazeptiva einnehmen, nur mit Vorsicht angewendet werden und ist bei Patientinnen mit Thrombose in der Anamnese kontraindiziert [Fachinfo-Service 2024]. Hormonelle Wirkstoffe wie Gestagene, KOK und Levonorgestrel-Intrauterinsysteme (LNG-IUS) werden in der Praxis zur Blutungskontrolle eingesetzt, die Datenlage zur Behandlung von myombedingten Blutungsstörungen ist jedoch mitunter gering und der Einsatz *off label* [Römer et al. 2017]. Bei cavumdeformierenden Myomen ist der Einsatz eines LNG-IUS sogar kontraindiziert [Fachinfo-Service 2024]. Zu bedenken ist ferner, dass es östrogen- bzw. progesteronbedingt zu einem weiteren Myomwachstum kommen kann.

7.2.1 GONADOTROPIN-RELEASING-HORMONE-(GNRH-)REZEPTOR-AGONISTEN

Diese für die Myombehandlung zugelassenen Präparate müssen in der Regel intramuskulär bzw. subkutan appliziert werden. GnRH-Agonisten binden mit hoher Affinität an den hypophysären GnRH-Rezeptor und aktivieren diesen zunächst. Es kommt über wenige Tage zu einer Verstärkung der Gonadotropin-Sekretion (sog. *Flare-Up*-Effekt). Bei einer Therapie über mehrere Wochen kommt es schließlich zu einer Herabregulation und Desensibili-

sierung der GnRH-Rezeptoren, somit zu einer fehlenden Gonadotropin-Ausschüttung und infolgedessen zu einer Absenkung der Östrogen- und Progesteronspiegel. Der Östrogen- und Progesteronmangel führt effektiv zu einer Volumenreduktion von Myomen und zu einer Blutungskontrolle bis zur Amenorrhoe [Donnez, Dolmans 2016]. Allerdings sind GnRH-Agonisten mit möglichen typischen klimakterischen Nebenwirkungen, wie Hitzewallungen und verringerter Knochendichte, verbunden, sodass ihr Einsatz in der Regel auf eine kurzzeitige Anwendung von maximal sechs Monaten beschränkt ist [Fachinfo-Service 2024]. Insbesondere junge Frauen leiden mitunter erheblich unter den vegetativen Hormonmangelercheinungen. Nach Absetzen der Medikation kommt es meist nach einigen Monaten erneut zu einem Myomwachstum. GnRH-Analoga werden heutzutage aufgrund des umfangreichen Nebenwirkungsprofils daher eher nur noch in Ausnahmesituationen als präoperative Therapie angewandt, um beispielsweise eine höhergradige Anämie auszugleichen [Hadji et al. 2021].

7.2.2 ULIPRISTALACETAT

Der selektive Progesteronrezeptormodulator Ulipristalacetat (UPA) führt zu einer schnellen und effektiven Blutungskontrolle sowie einer Reduktion des Myomvolumens [Donnez, Dolmans 2016]. Aufgrund weniger Fälle mit schweren therapieassoziierten Lebertoxizitäten wurde die Indikation von UPA jedoch von den europäischen Arzneimittelbehörden eingeschränkt. Derzeit ist die UPA-Intervalltherapie nur bei prämenopausalen Frauen indiziert, die mittlere bis starke Symptome durch Myome haben und bei denen eine radiologische oder chirurgische Therapie nicht geeignet oder fehlgeschlagen ist [Fachinfo-Service 2024]. In speziellen Situationen ist UPA daher weiterhin als medikamentöse Therapieoption anwendbar.

7.2.3 GNRH-REZEPTOR-ANTAGONISTEN

Seit September 2021 steht die Relugolix-Kombinationstherapie zur Behandlung mäßiger bis starker Symptome von Myomen zur Verfügung. Seit 2023 ist die Kombinationstherapie auch zur Behandlung der Endometriose mit vorausgegangener medikamentöser oder chirurgi-

scher Behandlung zugelassen. Im Gegensatz zu den GnRH-Agonisten, die in der Regel nur als Spritze zur Verfügung stehen, handelt es sich bei dieser Therapieoption um eine täglich einzunehmende orale Tablette, die den GnRH-Rezeptor-Antagonisten Relugolix (40 mg) mit einer hormonellen *Add-Back*-Therapie in Form von 1 mg Östradiol (E2) und 0,5 mg Norethisteronacetat (NETA) kombiniert [Fachinfo-Service 2024]. Relugolix wirkt als selektiver Antagonist des GnRH-Rezeptors der menschlichen Hypophyse und bewirkt eine rasche Hemmung der Gonadotropin-Sekretion ohne *Flare-Up*-Effekt. Infolgedessen wird der Spiegel der zirkulierenden Sexualhormone, die das Wachstum der Myome beeinflussen, reduziert. Die zusätzliche Gabe der Hormone E2 und NETA dient dazu, negative Auswirkungen eines hormonunterdrückten Zustands, z. B. eine Verminderung der Knochendichte oder erhebliche vegetative und vasomotorische Symptome, zu minimieren. Hierbei werden die Östradiolspiegel auf dem Niveau der frühen Follikelphase gehalten [Hadji et al. 2021].

Die Wirksamkeit und Sicherheit der Kombinationstherapie wurde in zwei internationalen, doppelblinden, jeweils 24-wöchigen Phase-III-Studien mit 388 (LIBERTY 1) bzw. 382 (LIBERTY 2) Frauen mit myom-

bedingten starken Menstruationsblutungen durchgeführt. Die Randomisierung erfolgte 1:1:1 in drei Arme: 1. Placebo, 2. Relugolix-Kombinationstherapie und 3. Relugolix-Monotherapie über zwölf Wochen mit anschließender Kombinationstherapie über weitere zwölf Wochen (verzögerte Kombinationstherapie). Die letzte Gruppe diente vornehmlich als Kontrollgruppe, um die Wirkung der *Add-Back*-Therapie aufzuzeigen. Der primäre Endpunkt in beiden Studien war der Prozentsatz der Teilnehmerinnen mit einem Menstruationsblutverlust < 80 ml und einer $\geq 50\%$ igen Verringerung des menstruellen Blutverlusts gegenüber dem Ausgangswert. Sekundäre Endpunkte waren Amenorrhoe, Volumen des menstruellen Blutverlusts, Beeinträchtigungen durch Blutungen und Beckenbeschwerden, Anämie, Schmerzen sowie Volumenänderungen von Myom und Uterus. Zudem wurden die Sicherheit und Knochenmineraldichte bewertet [Al-Hendy et al. 2021].

Nach 24 Wochen erreichten 73 % (LIBERTY 1) bzw. 71 % (LIBERTY 2) der Teilnehmerinnen unter Relugolix-Kombinationstherapie den primären Endpunkt, während dies lediglich bei 19 bzw. 15 % des Placeboarms der Fall war. Unter einer verzögerten Kombinationstherapie erreichten 80 bzw. 73 % der Frauen den primären Endpunkt (Abbildung 3).

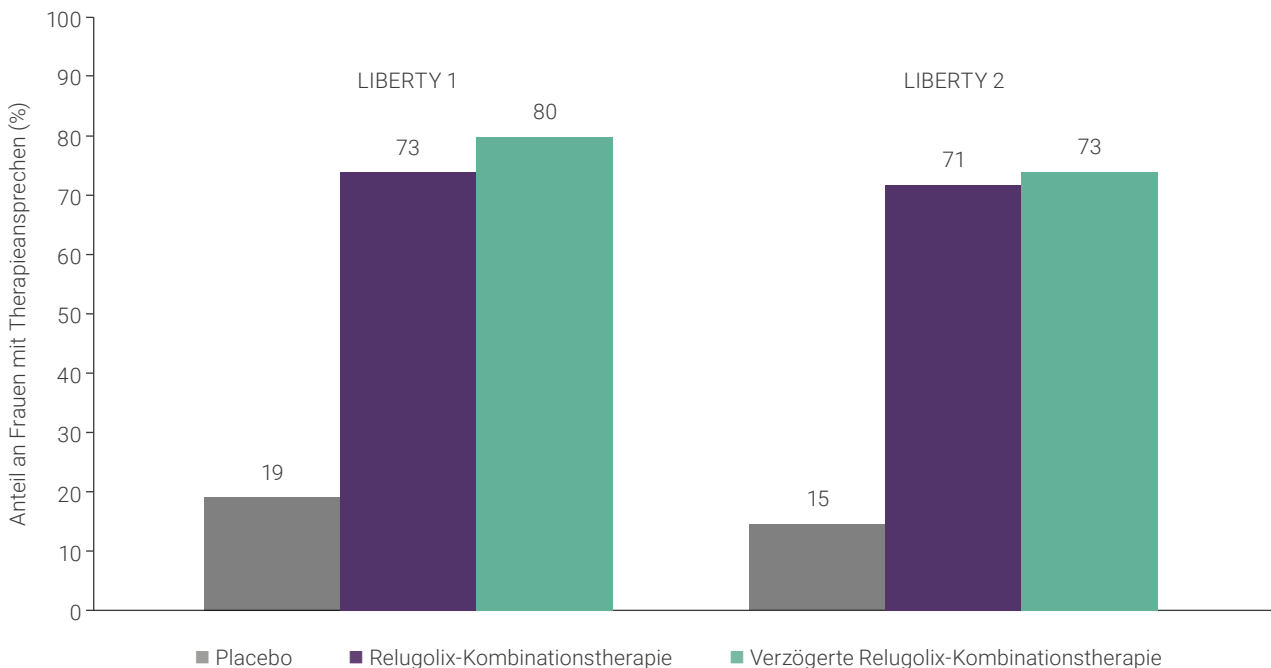


Abbildung 3: Prozentualer Anteil von Studienteilnehmerinnen mit einer Reduktion des Menstruationsblutverlusts; modifiziert nach [Al-Hendy et al. 2021].

Im Vergleich zu den Placebogruppen konnten zudem signifikante Verbesserungen von relevanten sekundären Endpunkten aufgezeigt werden. So trat bei 52 % (LIBERTY 1) bzw. 50 % (LIBERTY 2) der Teilnehmerinnen unter der Kombinationstherapie eine Amenorrhoe auf, während dies unter Placebo nur bei 6 bzw. 3 % der Frauen der Fall war. Auch die anderen sekundären Endpunkte, bis auf die Myomvolumenänderung, wurden unter der Kombinationstherapie gegenüber Placebo signifikant verbessert [Al-Hendy et al. 2021]. Inzwischen wurde die Wirksamkeit der Relugolix-Kombinationstherapie in einer Anschlussstudie über einen Gesamtzeitraum von 104 Wochen gezeigt [Al-Hendy et al. 2023]. Eine weitere Auswertung der LIBERTY-Studiendaten zeigt zudem, dass die Behandlung mit einer Relugolix-Kombinationstherapie mit einer substanziellen Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität einherging, einschließlich des emotionalen Wohlbefindens, der körperlichen und sozialen Aktivitäten und der sexuellen Funktion. Darüber hinaus berichteten die Frauen über eine erhebliche Verringerung der gesamten Symptombelastung und des assoziierten Leidensdrucks [Stewart et al. 2023]. Die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse sowie die Knochenmineraldichte waren unter der Relugolix-Kombinationstherapie vergleichbar mit Placebo. Unter der verzögerten Kombinationstherapie wurden hingegen zu Beginn vermehrt vasomotorische Beschwerden beobachtet und auch die Knochenmineraldichte nahm bei der verzögerten Relugolix-Kombinationstherapie gegenüber Placebo ab. Dies war auf die anfängliche Monotherapie mit Relugolix zurückzuführen, mit der Gabe der *Add-Back*-Therapie konnte die Abnahme der Knochenmineraldichte gestoppt werden [Al-Hendy et al. 2021]. In einer Gruppe von Frauen, die die Kombinationstherapie über zwei Jahre (104 Wochen) einnahmen, zeigte sich, dass die Knochendichte über den Zeitraum vergleichbar zum Ausgangswert blieb [Al-Hendy et al. 2023]. Diese Daten deuten darauf hin, dass die Relugolix-Kombinationstherapie eine wirksame Therapieoption im Langzeitmanagement von Myomen darstellen kann [Hadji et al. 2021].

Neben Relugolix wurden weitere GnRH-Rezeptor-Antagonisten wie Linzagolix und Elagolix zur Behandlung von myombedingten Symptomen untersucht. Beide Wirkstoffe konnten in Phase-III-Studien ihre Wirksamkeit unter Beweis stellen [Ali et al. 2021, Donnez et al. 2022]. Elagolix ist in den USA zur Behandlung von myombedingten starken Menstruationsblutungen zugelassen.

Linzagolix hat im Juni 2022 die EU-Zulassung zur Behandlung von mäßigen bis schweren Symptomen von Uterusmyomen erhalten, wird derzeit jedoch noch nicht in Deutschland vermarktet. In Deutschland ist daher momentan nur Relugolix erhältlich (Stand Mai 2024).

7.3 OPERATIVE STRATEGIEN

Bei der operativen Behandlung von Myomen stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Dabei spielen nicht nur Lage und Größe der Myome eine wesentliche Rolle, sondern auch ein (potenzieller) Kinderwunsch sowie der Wunsch der Patientin, eine radikale Operation zu vermeiden. Es muss daher immer eine ausführliche Aufklärung über Vor- und Nachteile der individuellen Vorgehensweise erfolgen. Auch wenn heutzutage verschiedene alternative, konservative Behandlungsmethoden zur Verfügung stehen, stellen Myome in Deutschland die Hauptindikation zur Hysterektomie dar [Renner, Beckmann 2016]. Dieses Verfahren wird empfohlen, wenn bei einer Patientin keine anderen Behandlungsmethoden oder Operationsverfahren infrage kommen oder der Wunsch nach endgültiger Symptombehebung besteht. Nur wenige Patientinnen äußern jedoch diesen Wunsch nach einer radikalen Therapie [David et al. 2015]. Wichtig ist, dass die Familienplanung bereits abgeschlossen wurde. Grundsätzlich sollte auch immer auf die Risiken einer Hysterektomie und deren Langzeitfolgen hingewiesen werden. So zeigt ein aktueller Übersichtsartikel, dass eine Hysterektomie eventuell das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, die Notwendigkeit weiterer Operationen, beispielsweise bei Descensusproblemen oder Inkontinenz, frühzeitiges Versagen der Eierstöcke mit anschließender Menopause sowie Depressionen erhöhen kann [Madueke-Laveaux et al. 2021].

Bei bestehendem Kinderwunsch oder Wunsch nach Organerhalt ist die Hysterektomie keine Option. In vielen Fällen können die Myome auch ohne Hysterektomie operativ entfernt werden, um so zukünftige Schwangerschaften zu ermöglichen oder aber die Risiken für myombedingte Schwangerschaftskomplikationen zu verringern [Kundu et al. 2018]. Hierfür stehen verschiedene Zugangswege zur Verfügung, die je nach individueller Situation infrage kommen. Bei intracavitären bzw. submukösen Myomen

(Typ 0 – 2) stellt die hysteroskopische Myomektomie den effektivsten minimalinvasiven gynäkologischen Eingriff dar [Loddo et al. 2022]. Bei Patientinnen mit Kinderwunsch muss dieser Eingriff möglichst endometriumschonend durchgeführt werden. Bei intramuralen und subserösen Myomen stellt die laparoskopische Myomektomie den häufigsten Zugangsweg dar. Lediglich bei multiplen Myomen (sogenannter Kartoffelsackuterus), sehr großen Myomen und Myomen, die bei intramuraler Lage das Uteruscavum verdrängen, besteht weiterhin die Indikation zu einer abdominalen Myomektomie [Hadji et al. 2017, Römer et al. 2021].

Neben den klassischen operativen Vorgehensweisen stehen auch verschiedene alternative Optionen zur Verfügung, die zur Behandlung von Myomen eingesetzt werden können.

7.4 TRANSVAGINALE RADIOFREQUENZ-ABLATION

Bei der transvaginalen Radiofrequenzablation (TRFA) handelt es sich um eine relativ neue Behandlungsoption, welche minimalinvasiv und meist in Kurznarkose durchgeführt wird. Die Sonde des Geräts wird transvaginal bzw. transzervikal eingeführt und anschließend wird mit Ultraschall die genaue Lage des Myoms ermittelt. Dieses wird dann gezielt mit Radiofrequenzenergie erhitzt und ablatiert. Durch die zielgenaue Steuerung der Ablationszone wird beachtet, dass außerhalb des Ablationsbereichs kein thermischer Effekt auftritt. Die Ablationsdauer beträgt je nach Größe des Myoms zwischen 1,5 und 7 Minuten, somit ist der Eingriff in kürzester Zeit durchzuführen und auch die Rekonvaleszenzzeit ist mit ein bis zwei Tagen deutlich niedriger als bei operativen Verfahren. In den folgenden Wochen/Monaten kommt es zu einer Größenreduktion der Myome und zu einer deutlichen Verbesserung der myombedingten Symptomatik. Die Patientin sollte jedoch darauf hingewiesen werden, dass es in den ersten drei Monaten nach dem Eingriff zu verstärkten Blutungen und Ausfluss kommen kann [Römer et al. 2021].

Die Methode ist bevorzugt bei Myomen der Typen 2, 3, 4 und 2 – 5 sowie bei allen Myomen, die einer operativen Therapie schwer zugänglich sind, einzusetzen. Kontraindikationen sind eine bestehende

Schwangerschaft, aktive Infektionen, Verdacht auf Malignität sowie ein liegendes Intrauterinsystem/-pessar (IUS/IUP). Die Komplikationsrate ist bei diesem Verfahren niedrig und auch die Re-Interventionsrate ist mit ca. 10 % gering. Für die Empfehlung der TRFA bei Frauen mit Kinderwunsch fehlt derzeit noch die Evidenz [Römer et al. 2021], allerdings zeigt eine aktuelle Fallserie von 89 Schwangerschaften, dass nach einer TRFA eine normale Schwangerschaft erreicht werden kann. So gab es keine Fälle von Uterusruptur, Totgeburt oder Placenta accreta [Hansen-Lindner et al. 2024]. Eine TRFA wird derzeit nur in wenigen deutschen Kliniken angeboten.

7.5 MAGNETRESONANZ-GEFÜHRTER FOKUSSIERTER ULTRASCHALL

Bei der Behandlung mit einem Magnetresonanz-geführten fokussierten Ultraschall (MRgFUS) handelt es sich um ein thermoablatives Verfahren. Das zu behandelnde Gewebe wird in einer meist mehrstündigen Prozedur unter MRT-Kontrolle mit einem fokussierten Ultraschall zielgenau erhitzt und so denaturiert. In den nachfolgenden Wochen bzw. Monaten schrumpfen die Myome, eine vollständige Remission kann jedoch nicht immer erwartet werden. Vorrangiges Ziel der Behandlung ist die Verbesserung bzw. Beseitigung myombedingter Symptome. Das nichtinvasive Verfahren wird transabdominal durchgeführt, ist organerhaltend und kann meist ambulant erfolgen. Nebenwirkungen, wie z. B. Schmerzen oder Verbrennungen, während und nach der Durchführung einer MRgFUS-Behandlung treten nur selten auf und sind meist vorübergehend [Kröncke, David 2019a]. Prinzipiell gelten für diese Behandlung wie auch für die Uterusarterienembolisation (UAE; s. Kapitel 7.6) die gleichen Behandlungsindikationen wie bei einer Operation. Insbesondere bei Frauen mit einem sehr hohen Narkose- und/oder Operationsrisiko aufgrund von Gerinnungsproblemen, einer signifikanten Adipositas (Body-Mass-Index > 40), anamnestisch mehreren Eingriffen im Bauchraum und/oder nach schwerer Peritonitis, bei schweren internistischen Erkrankungen, der expliziten Ablehnung einer Hysterektomie oder einer Bluttransfusion bietet sich ein nichtoperatives Verfahren an [David, Kröncke 2019]. Allerdings müssen Patientinnen darüber aufgeklärt werden, dass diese Behandlungsoption im Vergleich

zu einer operativen Myomektomie mit deutlich höheren Re-Interventionsraten (49 vs. 19 % 60 Monate nach dem Eingriff) verbunden ist [Xu et al. 2021].

Ob Myome mittels MRgFUS therapierbar sind, hängt von Durchblutungsstärke, Lage, Größe und Anzahl der Myome ab. So wird die Behandlung bei Vorhandensein von mehr als fünf Myomen erschwert und bei Myomen mit einem Durchmesser von mehr als 10 cm sollte der Einsatz der MRgFUS-Therapie aufgrund des großen Myomvolumens und der daraus resultierenden langen Behandlungsdauer sorgfältig geprüft werden. Gestielte subseröse Myome stellen eine absolute, submuköse Myome vom Typ 0 oder 1 eine relative (bzw. bei Kinderwunsch eine absolute) Kontraindikation dar. Eine bestehende Schwangerschaft, Verdacht auf Malignität, ein akuter Entzündungsprozess, kein ausreichendes Schallfenster (z. B. aufgrund von Darmüberlagerungen) sowie allgemeine Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung sind weitere absolute Kontraindikationen. Bei Frauen mit Kinderwunsch wird die Behandlung derzeit nicht uneingeschränkt empfohlen [Kröncke, David 2019a].

7.6 UTERUSARTERIENEMBOLISATION

Bei der Uterusarterienembolisation (UAE) handelt es sich um ein organerhaltendes, minimalinvasives Verfahren zur Behandlung von myombedingten Symptomen, welches unter kontrastmittelgestützter Röntgen-Durchleuchtung erfolgt. Über einen Leistenkatheter werden kleine Kunststoffpartikel in die das Myom versorgenden Gefäße injiziert. Aufgrund der resultierenden Embolisation wird das Myom von der Blutversorgung abgeschnitten und es kommt in den folgenden Wochen/Monaten zu einer Schrumpfung des Myoms und einer deutlichen Reduzierung der myombedingten Symptome [Keung et al. 2018]. Mit der Durchführung einer UAE werden typische operative Komplikationen wie stärkere intraoperative Blutungen, Nachblutungen, Infektionen im kleinen Becken, Verletzungen benachbarter Organe und Lagerungsschäden, aber auch eine Allgemeinanästhesie und ggf. damit verbundene Komplikationen vermieden [David, Kröncke 2019]. Allerdings muss die Patientin auch bei diesem Verfahren auf das Risiko einer potenziellen Re-Intervention hingewiesen werden, auch wenn dieses geringer ausfällt als bei einer MRgFUS-

Behandlung (21 % 60 Monate nach dem Eingriff) [Xu et al. 2021]. Zu den relevanten Nebenwirkungen und Komplikationen zählen das Postembolisierungssyndrom, Amenorrhoe als Folge von gestörter Ovarialfunktion, Schmerzen, Ausfluss, angiografiebezogene Komplikationen, vaginaler Abgang von Myommaterial, Hitzewallungen, Endometritis/Myometritis sowie tiefe Beinvenenthrombose/pulmonaler Embolus. Aufgrund der postinterventionell notwendigen Schmerztherapie sollte die UAE daher stationär in Kliniken durchgeführt werden [Kröncke, David 2019b].

Die UAE stellt eine Alternative zum operativen und medikamentösen Vorgehen sowie zur Myombehandlung mit fokussiertem Ultraschall dar, unabhängig von Größe und Anzahl der Myome oder Voroperationen. Absolute Kontraindikationen sind der Verdacht auf ein Malignom, Schwangerschaft und ein akuter Genitalinfekt. Bei Verwendung jodhaltiger Kontrastmittel sprechen auch eine manifeste Hyperthyreose/floride Thyreoiditis bei hyperthyreoter Stoffwechsellage sowie eine geplante oder laufende Radiojodtherapie gegen diese Form der Myombehandlung. Eine nicht abgeschlossene Familienplanung stellt keine absolute Kontraindikation dar, die Auswirkungen einer UAE auf die Fertilität sind jedoch noch unzureichend bekannt und daher sollte diese Therapieoption bei Frauen mit Kinderwunsch nicht die Therapiemethode der ersten Wahl darstellen. Im Rahmen einer Kinderwunschbehandlung ist eine UAE allenfalls als Ultima Ratio anzusehen [Kröncke, David 2019b].

7.7 THERAPIEALGORITHMUS

Mit den vorgestellten Therapieoptionen stehen derzeit zahlreiche Möglichkeiten zur Behandlung von Myomen zur Verfügung, die zusammen mit der Patientin je nach individueller Situation besprochen werden sollten. Um das Vorgehen bei der Therapiewahl zu erleichtern, wurde 2021 im Rahmen eines deutschen Expertentreffens ein Therapiealgorithmus für Patientinnen mit Myomen entwickelt, der sich an der jeweiligen Situation der Patientin orientiert (Abbildung 4).

Bei prä- und perimenopausalen Patientinnen mit **abgeschlossener Familienplanung** kommt in erster Linie die Relugolix-Kombinationstherapie infrage, welche bei Ansprechen bis zur Menopause fortgeführt werden

kann. Sprechen die Frauen nicht auf die Therapie an, so sind operative oder nicht- bzw. minimalinvasive Verfahren indiziert. In bestimmten Situationen kann auch UPA noch verwendet werden.

Bei **symptomatischen Frauen mit zukünftigem, aber nicht aktuellem Kinderwunsch** richtet sich das Verfahren nach der Lage der Myome. Während bei Myomen vom Typ 3 – 6 ebenfalls zunächst eine Relugolix-Kombinationstherapie erfolgen kann, sollten submuköse Myome mittels TRFA oder Myomektomie behandelt werden. Besteht eine Operationsindikation, ist zu prüfen, inwieweit eine präoperative Therapie mit GnRH-Agonisten oder der Relugolix-Kombinationstherapie indiziert ist, um z. B. eine gravierende Blutungsanämie zu beheben [Hadji et al. 2021].

Bei aktuellem Kinderwunsch sollten intracavitäre bzw. submuköse Myome (Typ 0 und 1) hysteroskopisch entfernt werden, zumal diese meist ohnehin erhebliche Beschwerden verursachen. Intramurale Myome, die Endometriumnähe aufweisen (Typ 3) oder aber größere intramurale und subseröse Myome (Typ 4 – 6) sollten laparoskopisch oder – je nach Anzahl und Größe – auch mittels uteruschonender Laparotomie entfernt werden, um Nidationsstörungen oder myombedingte Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen zu minimieren [DGGG et al. 2019]. Postoperativ sollte in der Regel für vier bis sechs Monate keine Schwangerschaft angestrebt werden. Ratsam ist darüber hinaus eine Abklärung möglicher ovarieller und andrologischer Sterilitätsfaktoren (Zyklusmonitoring, Spermogramm).

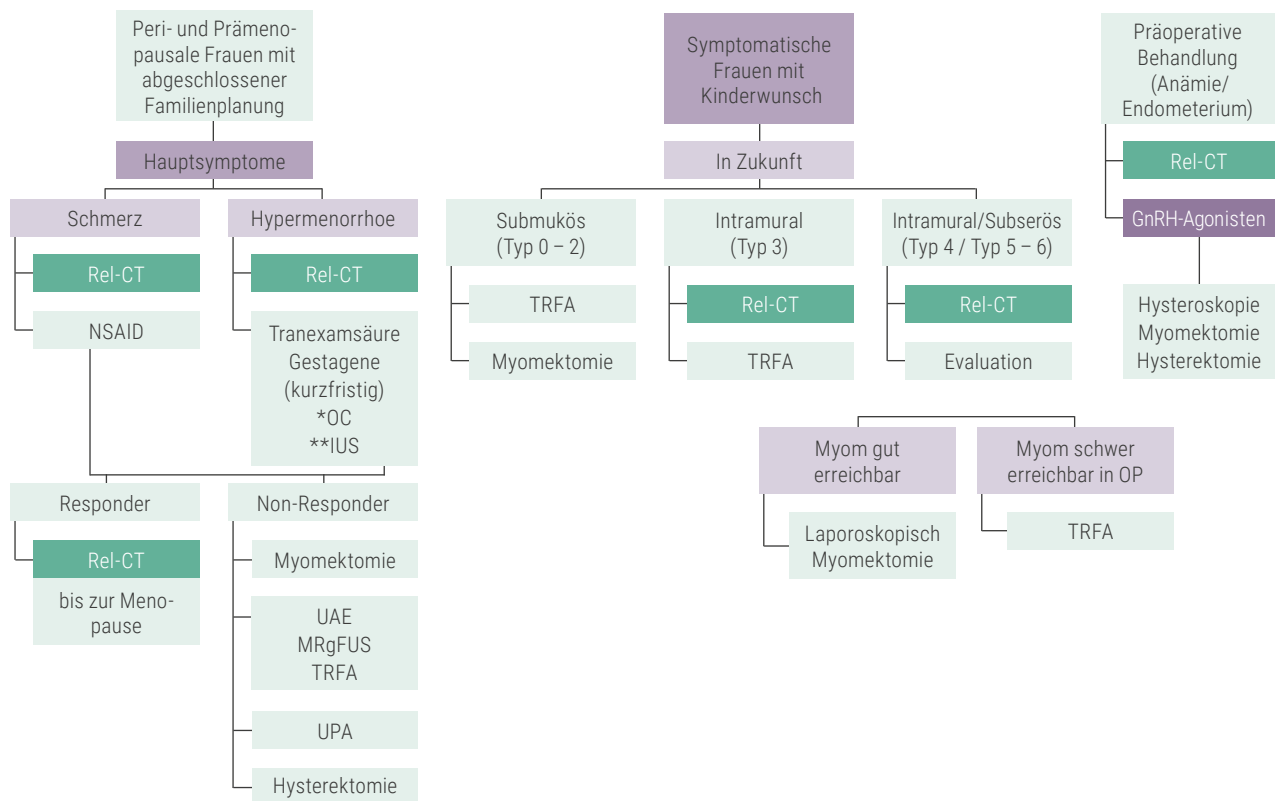


Abbildung 4: Therapiealgorithmus zur Behandlung von Patientinnen mit Myomen; modifiziert nach [Hadji et al. 2021].

GnRH: Gonadotropin-Releasing Hormone; IUS: Intrauterinsysteme; MRgFUS: Magnetresonanzenz-geführter fokussierter Ultraschall; NSAID: Nicht steroidale Antirheumatika; OC: Orale Kontrazeptiva; Rel-CT: Relugolix-Kombinationstherapie; TRFA: Transvaginale Radiofrequenzablation; UAE: Uterusarterienembolisation; UPA: Ulipristalacetat

*Off Label; **Unter Berücksichtigung der Einschränkungen der Indikation

8 BESONDERE SITUATIONEN

Bei sehr schnellem Myomwachstum sowie neu entstandenen Myomen in der Peri- und Postmenopause muss ein Sarkom als Differenzialdiagnose in Betracht gezogen werden. Laut einem Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG) liegt das Risiko, während einer Hysterektomie und/oder Myomektomie auf den Zufallsbefund eines Uterussarkoms zu treffen, bei 0,24 %. Eine genaue Quantifizierung des Risikos ist jedoch nicht möglich [Beckmann et al. 2015]. Bildgebende Verfahren wie Sonografie und MRT können zwar Hinweise auf ein malignes Geschehen geben,

sind allerdings nicht in der Lage diese auszuschließen, da es keine verlässlichen Kriterien zum Nachweis/Ausschluss von Sarkomen gibt. Besteht Verdacht auf ein Sarkom, so sind morcellierende Verfahren kontraindiziert. Insbesondere bei Patientinnen in der Postmenopause sollte von einem Morcellement Abstand genommen werden, wenn ein neu aufgetretenes „Myom“, ein größen-progredientes „Myom“ oder ein erstmalig symptomatisches „Myom“ diagnostiziert worden ist. Auch die Verwendung von Bergesäcken kann eine Disseminierung von Tumorzellen nicht ausschließen [DGGG et al. 2021].

9 FAZIT

Myome des Uterus sind die häufigsten gutartigen Tumoren bei Frauen und oft ein Zufallsbefund gynäkologischer Routineuntersuchungen. Eine Behandlung ist nur erforderlich, wenn die betroffenen Frauen Beschwerden aufweisen oder sich die Myome negativ auf einen Kinderwunsch auswirken könnten.

Es stehen vielfältige Behandlungsoptionen zur Verfügung, die je nach individueller Situation zum Einsatz kommen können. Mit der Relugolix-Kombinationstherapie steht ein orales Medikament zur Verfügung, welches in klinischen Studien gute Ergebnisse hinsichtlich der Symptomreduktion aufweisen konnte und somit eine wichtige Ergänzung der therapeu-

tischen Möglichkeiten darstellt. Interventionelle Therapiemöglichkeiten, wie MRgFUS und TRFA, sowie organerhaltende operative Optionen stehen ebenfalls zur Verfügung. Wenn bei einer Patientin keine anderen Behandlungsmethoden oder Operationsverfahren infrage kommen oder der Wunsch nach endgültiger Symptombehebung besteht, so kann die Hysterektomie als Ultima Ratio durchgeführt werden. In den meisten Fällen kann jedoch der Wunsch nach Organerhalt umgesetzt werden. Die Aufgabe der Ärztinnen und Ärzte ist es, Patientinnen über alle Optionen zu informieren sowie aufzuklären und gemeinsam die jeweils passende Therapiewahl zu treffen.

10 LITERATUR

- Ahrendt** HJ, Tylkoski H, Rabe T, et al. Prevalence of uterine myomas in women in Germany: data of an epidemiological study. *Arch Gynecol Obstet* 2016;293(6):1243 – 53
- Al-Hendy** A, Lukes AS, Poindexter AN, et al. Treatment of uterine fibroid symptoms with relugolix combination therapy. *N Engl J Med* 2021;384(7):630 – 42
- Al-Hendy** A, Venturella R, Ferreira JCA, et al. LIBERTY randomized withdrawal study: relugolix combination therapy for heavy menstrual bleeding associated with uterine fibroids. *Am J Obstet Gynecol* 2023;229(6):662.e1-662.e25
- Ali** M, A RS, Al-Hendy A. Elagolix in the treatment of heavy menstrual bleeding associated with uterine fibroids in premenopausal women. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2021;14(4):427 – 37
- Beckmann** MW, Juhasz-Böss I, Denschlag D, et al. Surgical methods for the treatment of uterine fibroids - risk of uterine sarcoma and problems of morcellation: position paper of the DGGG. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2015;75(2):148 – 64
- Bofill Rodriguez** M, Lethaby A, Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;9(9):Cd000400
- Bullerdiek** J, Küpker W. Myome – was liegt da in der DNA? *Der Gynäkologe* 2019;52(4):288 – 94
- Dababou** S, Garzon S, Laganà AS, et al. Linzagolix: a new GnRH-antagonist under investigation for the treatment of endometriosis and uterine myomas. *Expert Opin Investig Drugs* 2021;30(9):903 – 11
- David** M, Vössing PC, Stupin J. Alternativmedizinische Methoden zur Myombehandlung. *Frauenarzt* 2015;56(5):392 – 6
- David** M, Kröncke T. Uterusarterienembolisation und Magnetresonanztomografie-gestützter fokussierter Ultraschall zur nichtoperativen Myomtherapie – ein Update. *Frauenarzt* 2019(5):304 – 13
- DGGG**, OEGGG, SGGG. S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie vor einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung (ART). 2019. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-085.html>, abgerufen am: 30.04.2024
- DGGG**, OEGGG, SGGG. S2k-Leitlinie Uterine Sarkome. 2021. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-074.html>, abgerufen am: 30.04.2024
- Donnez** J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update* 2016;22(6):665 – 86
- Eder** S, Baker J, Gersten J, et al. Efficacy and safety of oral tranexamic acid in women with heavy menstrual bleeding and fibroids. *Womens Health (Lond)* 2013;9(4):397 – 403
- Fachinfo-Service**. Fachinformationsverzeichnis Deutschland. 2023. www.fachinfo.de, abgerufen am: 30.04.2024
- Foth** D, Röhl FW, Friedrich C, et al. Symptoms of uterine myomas: data of an epidemiological study in Germany. *Arch Gynecol Obstet* 2017;295(2):415 – 26
- Ghant** MS, Sengoba KS, Recht H, et al. Beyond the physical: a qualitative assessment of the burden of symptomatic uterine fibroids on women's emotional and psychosocial health. *J Psychosom Res* 2015;78(5):499 – 503
- Gupta** S, Jose J, Manyonda I. Clinical presentation of fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22(4):615 – 26
- Hadji** P, Doubek K, Krüssel JS, et al. Uterus myomatosus bei Frauen mit Kinderwunsch. *Frauenarzt* 2017;58:1041 – 7
- Hadji** P, Römer T, Renner SP, et al. Relugolix-Kombinationstherapie: Eine neue Behandlungsoption bei symptomatischem Uterus myomatosus. *Frauenarzt* 2021;11:776 – 80
- Hansen-Lindner** L, Schmid-Lossberg J und Toub D. Transcervical Fibroid Ablation (TFA): update on pregnancy outcomes. *J Clin Med* 2024;13(10)
- Hervé** F, Katty A, Isabelle Q, et al. Impact of uterine fibroids on quality of life: a national cross-sectional survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018;229:32 – 7
- Keung** JJ, Spies JB, Caridi TM. Uterine artery embolization: a review of current concepts. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;46:66 – 73
- Kim** JJ, Sefton EC. The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma. *Mol Cell Endocrinol* 2012;358(2):223 – 31
- Kröncke** T, David M. MR-guided focused ultrasound in fibroid treatment - results of the 4th radiological-gynecological expert meeting. *Rofo* 2019a;191(7):626 – 9
- Kröncke** T, David M. Uterine artery embolization (UAE) for fibroid treatment - results of the 7th radiological gynecological expert meeting. *Rofo* 2019b;191(7):630 – 4
- Kundu** S, Iwanuk C, Staboulidou I, et al. Morbidity, fertility and pregnancy outcomes after myoma enucleation by laparoscopy versus laparotomy. *Arch Gynecol Obstet* 2018;297(4):969 – 76
- Loddo** A, Djokovic D, Drizi A, et al. Hysteroscopic myomectomy: the guidelines of the International Society for Gynecologic Endoscopy (ISGE). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2022;268:121 – 8
- Madueke-Laveaux** OS, Elsharoud A, Al-Hendy A. What we know about the long-term risks of hysterectomy for benign indication-a systematic review. *J Clin Med* 2021;10(22)
- Munro** MG, Critchley HOD, Fraser IS. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynaecol Obstet* 2018;143(3):393 – 408
- Nelson** AL, Ritchie JJ. Severe anemia from heavy menstrual bleeding requires heightened attention. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213(1):97.e1 – .e6
- Parazzini** F, Tozzi L, Bianchi S. Pregnancy outcome and uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016;34:74 – 84
- Pavone** D, Clemenza S, Sorbi F, et al. Epidemiology and risk factors of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;46:3 – 11
- Renner** SP, Beckmann MW. S3-Leitlinie Hysterektomie, Indikation und Methodik. *Bayerisches Ärzteblatt* 2016;1:2-8 – 14
- Römer** T, Doubek K, Foth D, et al. Symptomatischer Uterus myomatosus – zielgerichtete medikamentöse Therapie. *Frauenarzt* 2017;58(6):497 – 503
- Römer** T, Bends R, Christoffel L, et al. Behandlung von symptomatischen Myomen mit der transzervikalen ultraschallgesteuerten Radiofrequenzablation: Teil 1. *Frauenarzt* 2021;2:88 – 94
- Sandrieser** L, Küssel L. Uterus myomatosus und Kinderwunsch – was tun? *Journal für Gynäkologische Endokrinologie/Österreich* 2021;31(4):145 – 7
- Stewart** EA, Cookson CL, Gandolfo RA, et al. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG* 2017;124(10):1501 – 12
- Stewart** EA, Lukes AS, Venturella R, et al. Quality of life with relugolix combination therapy for uterine fibroids: LIBERTY randomized trials. *Am J Obstet Gynecol* 2023;228(3):320.e1-e11
- Stout** MJ, Odibo AO, Graseck AS, et al. Leiomyomas at routine second-trimester ultrasound examination and adverse obstetric outcomes. *Obstet Gynecol* 2010;116(5):1056 – 63
- Wise** LA, Laughlin-Tommaso SK. Epidemiology of uterine fibroids: from menarche to menopause. *Clin Obstet Gynecol* 2016;59(1):2 – 24
- Xu** F, Deng L, Zhang L, et al. The comparison of myomectomy, UAE and MRgFUS in the treatment of uterine fibroids: a meta analysis. *Int J Hyperthermia* 2021;38(2):24 – 9
- Zepiridis** LI, Grimbizis GF, Tarlatzis BC. Infertility and uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016;34:66 – 73



<https://cmemedipoint.de/gynaekologie/uterusmyome/>

LERNKONTROLLFRAGEN

Die Lernkontrollfragen lassen sich **online** beantworten.

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Welche Aussage zu Myomen ist falsch?

- a) Myome sind maligne Tumoren.
- b) Myome entwickeln sich aus der glatten Muskulatur des Uterus.
- c) Das Wachstum von Myomen wird durch ovarielle Steroidhormone angeregt.
- d) Myome können asymptomatisch sein.
- e) Myome können sich negativ auf die Fertilität auswirken.

2. Welche Aussage zu Myomen ist richtig?

- a) Die Inzidenz von Myomen liegt zwischen 1,5 und 3/100.000 Einwohner.
- b) Häufig werden Myome zufällig im Rahmen einer Routineuntersuchung festgestellt.
- c) Etwa 50 % der Unter-35-Jährigen leiden unter einem Myom.
- d) In der Perimenopause ist die Prävalenz der Myome am niedrigsten.
- e) Nach der Menopause erhöht sich die Anzahl der Myome.

3. Welche Aussage zu Ätiologie und Risikofaktoren von Myomen ist falsch?

- a) Myome zeichnen sich durch einen hohen Anteil an extrazellulärer Matrix aus.
- b) Bei multiplen Myomen treten häufiger Mutationen des *MED12*-Gens auf.
- c) Progesteron beeinflusst maßgeblich die Proliferation von Myomen.
- d) Myome treten Literaturangaben nach bei Weißen häufiger auf als bei Schwarzen Frauen/*People of Color*.
- e) Adipositas und Bluthochdruck scheinen das Risiko für die Entwicklung von Myomen zu erhöhen.

4. In welcher Lokalisation befinden sich Myome des FIGO-Typs 2?

- a) Intracavitär
- b) Submukös und < 50 % intramural
- c) Submukös und ≥ 50 % intramural
- d) Intramural
- e) Subserös und ≥ 50 % intramural

5. Welches ist das häufigste Symptom bei Myomen?

- a) Hypermenorrhoe
- b) Dysmenorrhoe
- c) Obstipation
- d) Dyspareunie
- e) Druckgefühl

6. Welche Aussage zur Diagnostik von Myomen ist falsch?

- a) Bei Verdacht auf Myome sollte standardmäßig eine vaginale Sonografie durchgeführt werden.
- b) Bei größeren Myomen kann eine ergänzende abdominale Sonografie indiziert sein.
- c) Bei sehr großen Myomen kann eine Nierensonografie indiziert sein.
- d) Bei Patientinnen mit Blutungsstörungen ist die Bestimmung von Hämoglobin, Hämatokrit und Ferritin indiziert.
- e) Bei Verdacht auf Myome sollte standardmäßig eine Hysteroskopie durchgeführt werden.

7. Welche Aussage zu Myomen und reproduktiven Faktoren ist richtig?

- a) Sowohl symptomatische als auch asymptomatische Myome können sich negativ auf die Fertilität auswirken.
- b) Submuköse Myome beeinträchtigen die Fertilität wahrscheinlich nicht.
- c) Subseröse Myome können zu Fertilitätsstörungen, wie z. B. Nidationsstörungen und Frühaborten, führen.
- d) Intramurale Myome mit einer Größe von unter 4 cm gehen vermutlich mit einer reduzierten Fertilität einher.
- e) Die Erfolgchancen einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung werden durch Myome nicht beeinflusst.

8. Welche Aussage zur medikamentösen Therapie ist falsch?

- a) Nicht steroidale Antirheumatika (NSAID) haben nur einen moderaten Effekt auf die Blutungskontrolle.
- b) Unter der Anwendung von Tranexamsäure besteht ein erhöhtes thrombotisches bzw. thromboembolisches Risiko.
- c) Der Einsatz von Gestagenen und Kontrazeptiva erfolgt *off label*.
- d) Bei cavumdeformierenden Myomen ist der Einsatz von Levonorgestrel-Intrauterinsystemen (LNG-IUS) indiziert.
- e) *Gonadotropin-Releasing-Hormone*-(GnRH-)Rezeptor-Agonisten werden aufgrund des umfangreichen Nebenwirkungsprofils eher nur noch in Ausnahmesituationen als präoperative Therapie angewandt.

9. Welche Aussage zur Relugolix-Kombinationstherapie ist falsch?

- a) Die Relugolix-Kombinationstherapie ist zur Behandlung mäßiger bis starker Symptome von Myomen sowie zur Behandlung von Endometriose bei vorbehandelten Patientinnen zugelassen.
- b) Bei der Relugolix-Kombinationstherapie wird der GnRH-Rezeptor-Antagonist Relugolix (40 mg) mit einer hormonellen *Add-Back*-Therapie in Form von 1 mg Östradiol (E2) und 0,5 mg Norethisteronacetat (NETA) kombiniert.
- c) Die Relugolix-Kombinationstherapie wird intramuskulär bzw. subkutan appliziert.
- d) Unter der Relugolix-Kombinationstherapie konnte in den LIBERTY-Studien (Phase-III-Studien) eine signifikante Reduktion des menstruellen Blutverlusts beobachtet werden.
- e) Die Knochenmineraldichte war unter der Relugolix-Kombinationstherapie vergleichbar mit Placebo.

10. Welche Aussage zur Behandlung von Myomen ist richtig?

- a) Die Hysterektomie stellt den Goldstandard in der operativen Behandlung von Myomen dar.
- b) Bei intracavitären bzw. submukösen Myomen (Typ 0 – 2) stellt die abdominale Myomektomie den Eingriff der Wahl dar.
- c) Die transvaginale Radiofrequenzablation (TRFA) ist innerhalb kürzester Zeit durchzuführen.
- d) Die Behandlung mit einem Magnetresonanzenzgeführten fokussierten Ultraschall (MRgFUS) sollte stationär in Kliniken durchgeführt werden.
- e) Die Uterusarterienembolisation (UAE) weist eine Re-Interventionsrate von ca. 40 % auf.

IMPRESSUM

AUTORIN

Prof. Dr. Cordula Schippert

Oberärztin der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Medizinische Hochschule Hannover
Bereichsleitung Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Lehrbeauftragte der Klinik
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover

INTERESSENKONFLIKTE DER AUTORIN

Beratertätigkeit Firma Gedeon Richter, Reisekostenunterstützung, Honorare für Vortragsaktivitäten.

REDAKTION & LAYOUT

Dr. Maren Klug & Lisa Sander
KW MEDIPOINT, Bonn

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayerische Landesärztekammer wurde von CME MEDIPOINT, Neusäß organisiert.

Diese Fortbildung wurde von Gedeon Richter Pharma GmbH mit insgesamt 9.030,- € finanziert.
Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

BEGUTACHTUNG

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachter*innen auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jede*r Gutachter*in unterzeichnet eine Konformitätserklärung.

Diese Fortbildung ist auf www.cmemedipoint.de online verfügbar.