Published online: 2019-05-28

Magnetresonanz-geführter fokussierter Ultraschall* zur Myombehandlung – Ergebnisse des 4. radiologisch-gynäkologischen Expertentreffens

MR-Guided Focused Ultrasound* in Fibroid Treatment – Results of the 4th Radiological-Gynecological Expert Meeting

OPEN ACCESS

Autoren

Thomas Kröncke[1], Matthias David[2]****

Institute

1 Department of Diagnostic and Interventional Radiology and Neuroradiology, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg

2 Department of Gynecology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Berlin

Schlüsselwörter

Uterus, Leiomyom, MR-geführter fokussierter Ultraschall, HIFU

Key words

uterus, leiomyoma, MR-guided focused ultrasound, HIFU

eingereicht 28. 2. 2019

akzeptiert 19. 3. 2019

Bibliografie

DOI https://doi.org/10.1055/a-0893-4752

Online-publiziert 28. 5. 2019 | Geburtsh Frauenheilk 2019; 79: 693–696 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Thomas Kröncke

Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsklinikum Augsburg

Stenglinstraße 2, 86156 Augsburg

thomas.kroencke@uk-augsburg.de

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Matthias David

Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Gynäkologie, Campus Virchow-Klinikum

Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

matthias.david@charite.de

ZUSAMMENFASSUNG

Der Magnetresonanz-geführte fokussierte Ultraschall (MRgFUS; Syn.: HIFU = hochintensiver fokussierter Ultraschall) ist ein sicheres und effektives thermoablatives Verfahren zur Behandlung myombedingter Beschwerden. Die Datenlage zum MRgFUS ist aufgrund des Fehlens randomisierter Studien limitiert. Indikation für eine Behandlung mit MRgFUS ist ein symptomatischer Uterus myomatosus. Das Konsensuspapier behandelt Erfolgskriterien, Kontraindikationen, Nebenwirkungen und Komplikationen der MRgFUS-Behandlung. Eingegangen wird auch auf die Anwendung von MRgFUS im Rahmen der Kinderwunschbehandlung.

ABSTRACT

Magnetic Resonance-guided focused ultrasound (MRgFUS; Syn.: HIFU = high intensity focused ultrasound) is a safe and effective thermoablative technique to treat fibroid-related symptoms. The evidence is limited due to a lack of randomized trials. The indication for treatment by MRgFUS are symptomatic uterine fibroids. This consensus paper covers criteria to measure success, contraindications, side effects and complications of MRgFUS treatment. The role of MRgFUS in the setting of family planning is part of this publication.

* Abzugrenzen davon sind nicht MR-gesteuerte Verfahren zur Verwendung des fokussierten Ultraschalls.

** Für die am Ende des Artikels in alphabetischer Reihenfolge aufgeführten Teilnehmerinnen und Teilnehmer des Konsensustreffens.

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.

Kernaussagen

- Grundlage der Therapieentscheidung sollte die Zielsetzung der Behandlung und der Therapiewunsch der Patientin sein.
- Als Therapieerfolg einer MRgFUS-Behandlung wird die Besserung oder das Verschwinden myombedingter Beschwerden angesehen.
- Basis der Therapiefestlegung mittels MRgFUS ist die fachärztlich-gynäkologische Untersuchung inkl. Ultraschall. Notwendige Voraussetzung für eine MRgFUS-Therapie ist die Erstellung einer Planungs-MRT mit Kontrastmittel (KM).
- Eine Anzahl von mehr als 5 Myomen erschwert die Behandlung; bei Myomen mit einem Durchmesser von mehr als 10 cm ist die MRgFUS-Therapie kritisch zu indizieren.
- Eine Empfehlung zur Behandlung mit fokussiertem Ultraschall vor einer geplanten Schwangerschaft kann aufgrund der aktuellen Datenlage nicht ausgesprochen werden.

Zitierweise

Kröncke T, David M. MR-Guided Focused Ultrasound in Fibroid Treatment – Results of the 4th Radiological-Gynecological Expert Meeting. Geburtsh Frauenheilk 2019. doi:10.1055/a-0893-4752

Präambel

Die Myombehandlung mit der Technik des Magnetresonanz-geführten fokussierten Ultraschalls (MRgFUS; Syn.: HIFU = hochintensiver fokussierter Ultraschall) 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 so weit erhitzt wird, bis eine vollständige Denaturierung des geplanten Myomvolumens erreicht ist. Nach erfolgter Thermoablation zeigt sich in der Erfolgskontrolle eine fehlende Kontrastmittelaufnahme des behandelten Gewebes (entspr. NPV = non-perfused volume).

Das MRgFUS-Verfahren wird transabdominal durchgeführt, ist organerhaltend, nichtinvasiv und kann ambulant durchgeführt werden.

Die Behandlungsmethode wird nur von wenigen spezialisierten Einrichtungen angeboten.

Ziel der MRgFUS-Therapie ist die Verminderung oder Beseitigung myombedingter Beschwerden bei den betroffenen Frauen. Mit der Ultraschallbehandlung kann eine Myomschrumpfung erreicht werden. Eine vollständige Rückbildung des Myoms ist eher nicht zu erwarten und auch nicht Ziel der Behandlung.

Zwischen den Fachdisziplinen Frauenheilkunde und Radiologie besteht Einigkeit darüber, dass die Indikationsstellung zur notwendigen Therapie eines Uterus myomatosus nach fachärztlicher Untersuchung und Beratung durch eine Gynäkologin/einen Gynäkologen erfolgen soll. Eine umfassende und vollständige Beratung über die Behandlungsmöglichkeiten bei symptomatischem Uterus myomatosus schließt neben den medikamentösen und operativen Behandlungsoptionen auch die beiden nichtoperativen Therapiemöglichkeiten Uterusarterienembolisation (UAE) und MRgFUS ein. Die Entscheidung für oder gegen eine Therapiealternative sollte unter Berücksichtigung des Patientinnenwunsches und in Kenntnis der Therapiealternativen, ihrer Erfolgschancen und Grenzen sowie typischer Nebenwirkungen und möglicher Komplikationen getroffen werden (informed consent).

Mit der Möglichkeit der MRgFUS-Behandlung ist auch in Deutschland, Österreich und der Schweiz ein Therapieverfahren für Patientinnen mit myombedingten Beschwerden vorhanden, das eine weitere Therapieindividualisierung beim Uterus myomatosus ermöglicht.

Ziel des Konsensustreffens

Intention dieses 4. Konsensustreffens war die Bewertung und Einordnung des MRgFUS-Verfahrens in das Therapiespektrum bei der Myombehandlung. Die 16 Teilnehmerinnen und Teilnehmer des radiologisch-gynäkologischen Expertentreffens haben unter Berücksichtigung der vorhandenen aktuellen Literatur*** und eigener Erfahrungen nach ausführlicher Diskussion einen Konsens zwischen den beiden beteiligten Fachrichtungen gefunden.

Die Expertenrunde war sich bewusst, dass hier über die Möglichkeiten und Grenzen eines radiologischen Therapieverfahrens zusammen mit Fachleuten der Gynäkologie diskutiert wurde, die das Verfahren selber nicht durchführen, die aber über Expertise und Erfahrung mit der Diagnostik sowie der medikamentösen und operativen Behandlung von Erkrankungen des weiblichen Genitales verfügen.

Der aus 7 Radiologen und 9 Gynäkologen und Gynäkologinnen zusammengesetzten Expertengruppe, die sich am 12. Januar 2019 in Berlin zum 4. radiologisch-gynäkologischen Konsensustreffen zur MRgFUS-Therapie versammelte, gehörten Teilnehmer/innen aus Deutschland und der Schweiz an.

Die Gruppe verabschiedete nach Diskussion im Konsens die nachfolgenden Empfehlungen. Das Konsensuspapier wird von den am Ende der Arbeit aufgeführten Gynäkologen und Gynäkologinnen und Radiologen getragen. Es spiegelt den derzeitigen Wissensstand wider.

Insgesamt ist festzuhalten, dass die Datenlage zum MRgFUS aufgrund des Fehlens randomisierter Studien limitiert ist.

Strukturelle Voraussetzungen zur Durchführung der MRgFUS-Therapie

Die MRgFUS-Therapie sollte nur an medizinischen Einrichtungen durchgeführt werden, die die nötige Expertise und Erfahrung zur Durchführung der MRgFUS-Therapie haben. Dies beinhaltet auch das konservative und operative Management von Nebenwirkungen und Komplikationen. Es sollten außerdem Möglichkeiten zur Einleitung einer postinterventionellen Schmerztherapie gegeben sein.

*** Im Anhang finden sich Literaturhinweise auf einige relevante Publikationen.

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.

Notwendige Untersuchungen vor einer MRgFUS-Therapie

Basis der Therapiefestlegung ist die fachärztlich-gynäkologische Untersuchung inkl. Ultraschall. Notwendige Voraussetzung ist die Erstellung einer Planungs-MRT mit Kontrastmittel (KM), möglichst in Bauchlage. Die KM-Darstellung dient auch der Einschätzung, ob und in welchem Maße das Myom perfundiert ist.

Vor jeder MRgFUS muss die Indikation zur Hysteroskopie und fraktionierten Abrasio in Abhängigkeit vom Blutungsmuster und der Endometriumdicke und -struktur kritisch geprüft werden. Es sollte ein nicht länger als 12 Monate zurückliegender, unauffälliger zytologischer Abstrichbefund von der Cervix uteri vorliegen. Ebenso sollte im Rahmen des Aufklärungsgesprächs mit der Patientin vor MRgFUS auf das Fehlen einer präinterventionellen histologischen Absicherung, wie bei allen anderen organerhaltenden Myomtherapieverfahren auch, hingewiesen werden.

Das Gesamtrisiko eines nicht erkannten uterinen Malignoms (darunter auch Uterussarkome) wird in der aktuellen Literatur zwischen 0,09 und 0,18% bei wegen eines vermeintlichen Myoms operierten Patientinnen angegeben. Klinik oder Bildgebung erlauben keinen Ausschluss insbesondere eines uterinen Sarkoms.

Die Entscheidung für eine organerhaltende medikamentöse, operative oder interventionell-radiologische Behandlungsoption schließt daher die Aufklärung über die Risiken der verspäteten Diagnosestellung eines Sarkoms mit ein.

Indikationen für eine MRgFUS-Therapie

Indikation für eine MRgFUS-Behandlung ist ein symptomatischer Uterus myomatosus.

Voraussetzung ist ein Uterus myomatosus, bei dem die anatomische Lage der Myome einen sicheren Zugang für den MRgFUS ermöglicht. Eine Anzahl von mehr als 5 Myomen erschwert die Behandlung. Bei Myomen mit einem Durchmesser von mehr als 10 cm ist die MRgFUS-Therapie aufgrund des großen Myomvolumens und der damit einhergehenden langen Behandlungszeit ebenfalls kritisch zu indizieren. Die Datenlage bezüglich der Myomzahl und -volumina ist unklar.

Der MRgFUS wird als eine Alternative zum operativen und medikamentösen Vorgehen sowie zur UAE eingesetzt. Grundlage der Therapieentscheidung sollte die Zielsetzung der Behandlung und der Therapiewunsch der Patientin sein. Der MRgFUS stellt bei gegebener technischer Durchführbarkeit eine gute Option für Patientinnen mit Wunsch nach einer möglichst geringinvasiven Behandlung dar.

Erfolgskriterien für die MRgFUS-Therapie

Als Therapieerfolg nach MRgFUS-Behandlung wird die Besserung oder das Verschwinden myombedingter Beschwerden angesehen. Eine Volumenreduktion wird angestrebt, gilt aber als sekundäres Therapieziel.

Als technischer Parameter für den Behandlungserfolg beim fokussierten Ultraschall gilt das Erreichen eines möglichst großen NPV (= non-perfused volume), das positiv mit der Symptomkontrolle assoziiert ist.

Kontraindikationen für eine MRgFUS-Therapie

- V. a. Malignom (absolut)
- Schwangerschaft (absolut)
- akuter entzündlicher Prozess (absolut)
- subserös-gestielte Myome (absolut)
- submuköse Myome Typ 0 und I (relativ; absolut bei Kinderwunsch)
- kein ausreichendes Schallfenster zur Behandlung erreichbar (z. B. Darmüberlagerungen) (absolut)
- Uterus myomatosus mit mehr als 5 Myomen (relativ)
- Uterusmyome mit einem Durchmesser über 10 cm (relativ)
- große Narben im Schallfenster (relativ)
- Myomlage nahe am Os sacrum (relativ)
- allgemeine Kontraindikationen gegenüber MR-Kontrastmitteln (relativ)
- Patientin in der Postmenopause (relativ)
- relative und absolute MRT-Kontraindikationen

Ulipristalacetat kann zu einer besseren Durchblutung der Myome führen; dadurch kann sowohl die Einschätzung der MRgFUS-Therapierbarkeit als auch die Behandlung selbst unter Ulipristalacetat-Einnahme ungünstig beeinflusst werden.

MRgFUS-Therapie bei Patientinnen mit Kinderwunsch

Es liegen keine publizierten prospektiven Daten von Frauen vor, die bei bestehendem Kinderwunsch mittels MRgFUS/HIFU behandelt wurden. Daher kann keine Empfehlung zur Durchführung einer MRgFUS/HIFU-Behandlung vor einer geplanten Schwangerschaft bei Frauen mit Kinderwunsch ausgesprochen werden.

MRgFUS und Schwangerschaft

Schwangerschaften nach MRgFUS-Behandlung sind möglich.

Wenn die Patientin eine Schwangerschaft nach MRgFUS/HIFU-Behandlung anstrebt, sollte wahrscheinlich ein Mindestabstand von ca. 6 Monaten zwischen der Myomtherapie mit MRgFUS und dem Eintritt einer Schwangerschaft eingehalten werden.

Nebenwirkungen/Komplikationen der MRgFUS-Therapie

Relevante Nebenwirkungen und Komplikationen während und nach Durchführung einer MRgFUS-Behandlung sind selten:

- Schmerzen
- Verbrennung der Haut
- Entzündung des Unterhautfettgewebes und der Muskulatur der Bauchdecke

Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.

- Parästhesie des Beins aufgrund von Nervenreizung oder -schädigungen
- tiefe Beinvenenthrombose (sehr selten)
- Darmperforation (extrem selten)

Neben verstärkten und/oder unregelmäßigen Blutungen innerhalb von 3 Monaten nach der Therapie kann es nach einer Myombehandlung mittels MRgFUS auch zu einer für die Patientin unangenehmen und schmerzhaften Ausstoßung von (nekrotischem) Myommaterial im Sinne eines „Myoma in statu nascendi" kommen. Hier ist auch eine von vaginal vorgenommene, uteruserhaltende Abtragung möglich, ggf. auch in Kombination mit einer operativen Hysteroskopie. Eine perioperative Antibiotikaprophylaxe wird in diesen Fällen empfohlen.

Nachuntersuchung nach MRgFUS-Therapie

Eine fachärztliche Nachuntersuchung nach MRgFUS wird empfohlen. Bildgebende Verfahren sind hilfreich (z. B. Sonografie in Verbindung mit Doppler-Sonografie, MRT). Bei fehlendem Therapieerfolg (keine Symptombesserung und/oder Größenprogredienz der Myome) oder Auffälligkeiten in der Bildgebung (Größenzunahme von Myom/en oder Uterus) ist eine weitere Abklärung notwendig.

Ausblick

Es ist geplant, 2021 unter Berücksichtigung der dann vorliegenden Daten und Erfahrungen die Empfehlung zur MRgFUS-Therapie von Myomen zu überarbeiten.

Die Teilnehmer/innen der Konsensusrunde regen die Erstellung einer interdisziplinären Leitlinie „Uterus myomatosus" an.

Anhang

Korrespondierende Autoren

Prof. Dr. med. Thomas Kröncke, MBA
Universitätsklinikum Augsburg
Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
und Neuroradiologie
Stenglinstraße 2
86156 Augsburg

Prof. Dr. med. Matthias David
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Klinik für Gynäkologie
Campus Virchow-Klinikum
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

Teilnehmer/innen des Konsensustreffens 2019

Prof. Dr. med. Michael Bohlmann/Mannheim
Dr. med. Alexander Burges/München
Prof. Dr. med. Matthias David/Berlin
Dr. med. Matthias M. Dufner/Heidelberg
Prof. Dr. med. Markus Düx/Frankfurt a. M.
Prof. Dr. med. Dr. phil. Andreas D. Ebert/Berlin
Dr. med. Thomas Hess/Winterthur (CH)
Priv.-Doz. Dr. med. Peter Hunold/Göttingen
Priv.-Doz. Dr. med. Hans-Christian Kolberg/Bottrop
Prof. Dr. med. Thomas Kröncke/Augsburg
Dr. med. Matthias Matzko/Dachau
Dr. med. Michael Püsken/Köln
Dr. med. Renana Schinker/Hamburg
Prof. Dr. med. Jalid Sehouli/Berlin
Dr. med. Frederik F. Strobl/München
Prof. Dr. med. Dierk Vorwerk/Ingolstadt

Beteiligte Fachgesellschaften und Berufsverbände

BVF, Berufsverband der Frauenärzte
DeGIR, Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimalinvasive Therapie
DGGG, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DRG, Deutsche Röntgengesellschaft
NOGGO, Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie

Hinweise auf einige relevante Publikationen

1. Barnard EP et al. Periprocedural outcomes comparing fibroid embolization and focused ultrasound: a randomized controlled trial and comprehensive cohort analysis. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 500.e1–500.e11
2. Cheung VYT. High-intensity focused ultrasound therapy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2018; 46: 74–83
3. Duc NM, Keserci B. Review of influential clinical factors in reducing the risk of unsuccessful MRI-guided HIFU treatment outcome of uterine fibroids. Diagn Interv Radiol 2018; 24: 283–291
4. Jacoby VL et al. PROMISe trial: a pilot, randomized, placebo-controlled trial of magnetic resonance guided focused ultrasound for uterine fibroids. Fertil Steril 2016; 105: 773–780
5. Sridhar D, Kohi MP. Updates on MR-guided focused ultrasound for symptomatic uterine fibroids. Semin Intervent Radiol 2018; 35: 17–22
6. Masciocchi C et al. Uterine fibroid therapy using interventional radiology mini-invasive treatments: current perspective. Med Oncol 2017; 34: 52. doi:10.1007/s12032-017-0906-5
7. Mohr-Sasson A et al. Long-term outcome of MR-guided focused ultrasound treatment and laparoscopic myomectomy for symptomatic uterine fibroid tumors. Am J Obstet Gynecol 2018; 219: 375.e1–375.e7

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Simultan publiziert

Simultan veröffentlicht in RöFo – Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren: Fortschr Röntgenstr 2019. doi:10.1055/a-0884-3143