

### Adenomyosis uteri und Kinderwunsch

#### HINTERGRUND

In einer aktuellen Meta-Analyse wird der negative Einfluss einer bestehenden Adenomyosis uteri auf die Erfolgsrate einer IVF/ICSI-Behandlung untersucht (1). Bei insgesamt 7738 Patientinnen wurden 1277 Frauen mit Adenomyosis 6461 Frauen ohne gegenübergestellt. Die Diagnose „Adenomyosis“ erfolgte in 13 bzw. in 2 der ausgewerteten Studien alleine über Vaginalsonographie bzw. MRT. In 2 Studien wurden beide Untersuchungsmethoden angewendet, wobei die diagnostischen Kriterien zur Diagnose insgesamt uneinheitlich waren.

Während nach IVF/ICSI-Behandlung die Abortrate bei Frauen mit Adenomyosis mit 25,2 % signifikant höher war als in der Kontrollgruppe (11 %,  $p = 0,001$ ), traten Geburten signifikant seltener auf (14 % versus 18 %,  $p = 0,02$ ) (Abb. 1).

IVF-Outcome bei Frauen mit versus ohne Adenomyosis uteri

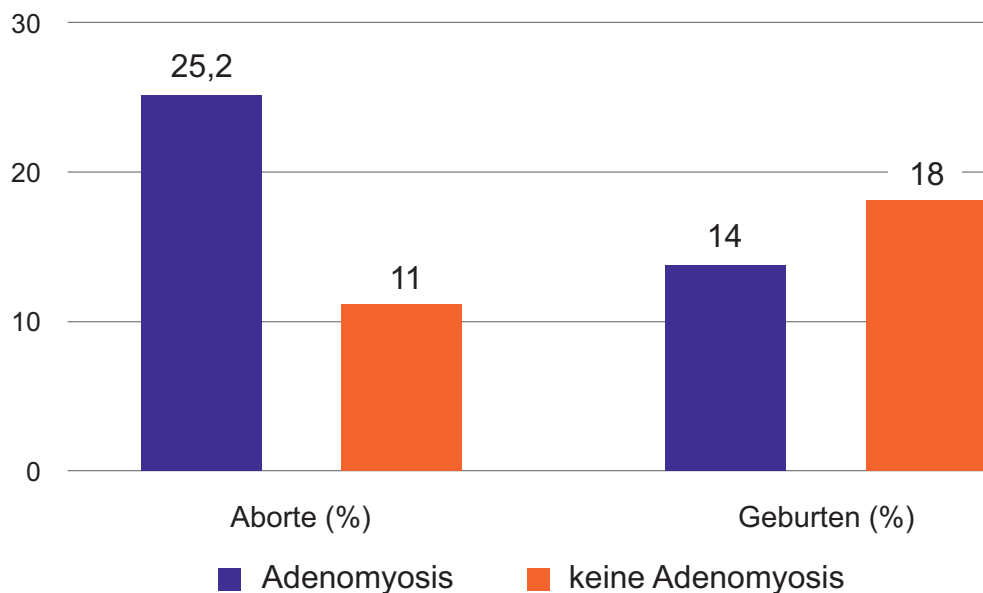


Abb. 1: IVF-Outcome bei Frauen mit versus ohne Adenomyosis uteri (1)

#### KOMMENTAR

In der o.g. Studie wurde nicht zwischen der sog. fokalen und einer diffusen Adenomyosis uteri unterschieden, wobei sich insgesamt die diagnostischen Methoden und Kriterien in den ausgewerteten Studien unterschieden. Dennoch stimmen die Ergebnisse mit den allgemein bisher vorliegenden Erkenntnissen überein.

Aber nicht nur die Schwangerschaftschancen, sondern auch der Schwangerschaftsverlauf und das neonatale Outcome werden durch eine bestehende Adenomyosis beeinflusst wie eine weitere Meta-Analyse zeigen konnte (2). Hier zeigte sich ein signifikant erhöhtes Risiko für Präeklampsie, Frühgeburten, Sectoriate, kindliche Fehllage, small for gestational age (SGA) und postpartale Blutungen bei Frauen mit Adenomyosis.

Inwieweit eine Downregulation mit GnRHa die Schwangerschaftsrate erhöhen kann, ist bislang nicht eindeutig geklärt. In einzelnen Studien konnte hierdurch eine Verbesserung erzielt werden, wobei die optimale Dauer der Downregulation noch fraglich ist (3).

Zudem gibt es Hinweise, dass eine adjuvante medikamentöse Therapie mit Gestagen-Spirale oder Dienogest nach organerhaltender Operation bei Adenomyosis uteri das Rezidivrisiko vermindern kann. Bei 322 Frauen mit operierter Adenomyose erhielten 173 (58,1%) eine perioperative Hormonbehandlung, was zu einer signifikanten Verringerung des Rezidivrisikos führte (HR 0,48 –  $p=0,042$ ) (4).

Publizierte Alternativen wie z.B. fokussierter Ultraschall oder Radiofrequenz-Ablation können dagegen nicht allgemein empfohlen werden (5; 6).

Insgesamt bleibt allerdings die Bewertung der therapeutischen Möglichkeiten noch unklar - seien es medikamentöse Behandlung oder operative Optionen (7; 8). In einer Meta-Analyse von Uterus-erhaltenden Operationen bei insgesamt 5175 Frauen mit Adenomyosis uteri stammten allein 22 von 38 Studien aus China, was die unzureichende Situation bei uns unterstreicht (9).

## ZUSAMMENFASSUNG

Es kann festgestellt werden, dass die Datenlage über die medikamentöse und/oder operative Behandlung von Frauen mit Adenomyosis uteri absolut unzureichend ist. Hier fehlen insbesondere prospektiv randomisierte Studien zur Bewertung der verschiedenen Optionen.

Dies ist erstaunlich, da die Adenomyose nicht nur häufig ist, sondern zudem schon seit dem 19. Jahrhundert beschrieben wird (10; 11). Es ist zu hoffen, dass sich die Situation in der Zukunft bessert und wir auch neue therapeutische Optionen zur Verfügung bekommen. Dabei ist an erster Stelle an das bislang nur zur Behandlung von Blutungsstörungen durch Uterus myomatosus zugelassene Relugolix mit add back zu denken. Es ist sehr wahrscheinlich, dass hiermit nicht nur die Symptomatik einer Adenomyosis uteri, sondern auch z.B. kombiniert mit einer Kryokonservierung von Eizellen die Schwangerschaftschancen für Frauen mit Adenomyosis uteri verbessert werden können (12).

## REFERENZEN

1. Cozzolino M, Tartaglia S, Pellegrini L, Troiano G, Rizzo G, Petraglia F. The Effect of Uterine Adenomyosis on IVF Outcomes: a Systematic Review and Meta-analysis. *Reprod Sci.* 2022 Jan 3. doi: 10.1007/s43032-021-00818-6
2. Nirgianakis K, Kalaitzopoulos DR, Schwartz ASK, Spaanderman M, Kramer BW, Mueller MD, Mueller M. Fertility, pregnancy and neonatal outcomes of patients with adenomyosis: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online.* 2021 Jan;42(1):185-206. doi: 10.1016/j.rbmo.2020.09.023
3. Niu Z, Chen Q, Sun Y, Feng Y. Long-term pituitary downregulation before frozen embryo transfer could improve pregnancy outcomes in women with adenomyosis. *Gynecol Endocrinol.* 2013 Dec;29(12):1026-30. doi: 10.3109/09513590.2013.824960
4. Chao X, Song X, Wu H, You Y, Li L, Lang J. Adjuvant therapy in conservative surgery for adenomyosis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Jul;154(1):119-126. doi: 10.1002/ijgo.13573
5. Xu Y, Zhou Z, Wang H, Shao L, Liu G. High-Intensity Focused Ultrasound Combined With Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist or Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System in Treating Dysmenorrhea of Severe Adenomyosis. *J Comput Assist Tomogr.* 2021 Mar-Apr 01;45(2):224-231. doi: 10.1097/RCT.0000000000001138
6. Hai N, Hou Q, Guo R. Ultrasound-guided transvaginal radiofrequency ablation combined with levonorgestrel-releasing intrauterine system for symptomatic uterine adenomyosis treatment. *Int J Hyperthermia.* 2021;38(1):65-69. doi: 10.1080/02656736.2021.1874063
7. Stratopoulou CA, Donnez J, Dolmans MM. Conservative Management of Uterine Adenomyosis: Medical vs. Surgical Approach. *J Clin Med.* 2021 Oct 22;10(21):4878. doi: 10.3390/jcm10214878
8. Rathinam KK, Abraham JJ, S HP, S A S, Sen M, George M, A P. Evaluation of pharmacological interventions in the management of adenomyosis: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2022 Jan 17. doi: 10.1007/s00228-021-03256-0
9. Tellum T, Omtvedt M, Naftalin J, Hirsch M, Jurkovic D. A systematic review of outcome reporting and outcome measures in studies investigating uterine-sparing treatment for adenomyosis. *Hum Reprod Open.* 2021 Aug 7;2021(3):hoab030. doi: 10.1093/hropen/hoab030.
10. Rokitsky C. - Ueber Uterusdrüsen-Neubildung in Uterus- und Ovarial-Sarcomen. *Zeitschrift der k.k. Gesellschaft der Aerzte zu Wien Nr. 37 10. Sept. 1860*
11. Cullen TS. - Adenomyoma of the Uterus. *Philadelphia & London, W.B. Saunders, 1908*
12. Osuga Y, Seki Y, Tanimoto M, Kusumoto T, Kudou K, Terakawa N. Relugolix, an oral gonadotropin-releasing hormone receptor antagonist, reduces endometriosis-associated pain in a dose-response manner: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Fertil Steril.* 2021 Feb;115(2):397-405. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.07.055

## AUTOR | KONTAKT

Prof. Dr. med. Matthias Korell

Chefarzt der Frauenklinik im Johanna Etienne-Krankenhaus

Am Hasenberg 42, 41462 Neuss | E-Mail: m.wirtz@ak-neuss.de

## HERAUSGEBER

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie  
und Fortpflanzungsmedizin e.V.

Präsident: Prof. Dr. med. Ludwig Kiesel

## GESCHÄFTSSTELLE

Anne Becker | c/o SoftconsuLt  
35041 Marburg | Weißdornweg 17

E-Mail: info@dggef.de