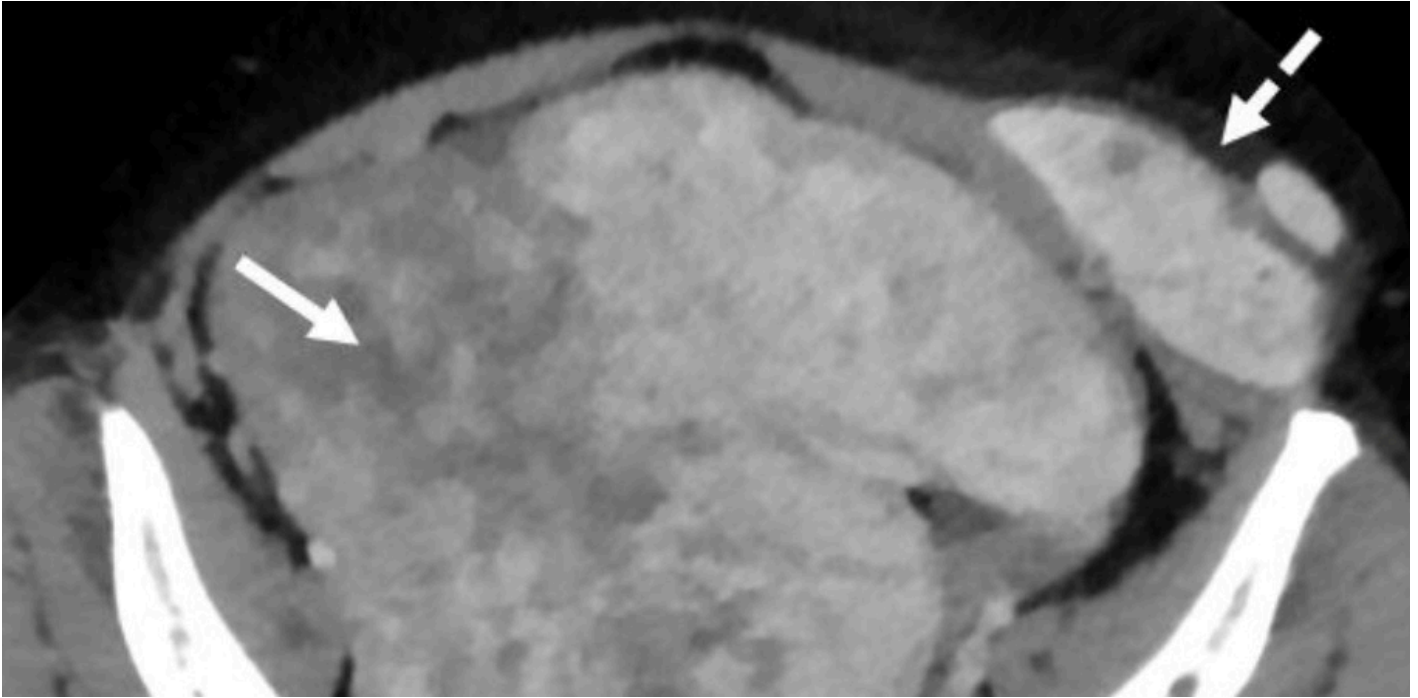




Eingriff mit Folgen

Groteske parasitäre Leiomyomatose

Dr. med. Laura A. Theisinger^{a*}; Clara Müller^{b*}, dipl. Ärztin; Dr. med. Natalie Gabriel^b; Dr. med. Annelies Schnider Preisig^c; Dr. med. Gabriella Stocker^b

Stadtspital Zürich Triemli, Zürich: ^a Institut für Radiologie und Nuklearmedizin; ^b Frauenklinik; ^c Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefässchirurgie

* Geteilte Erstautorschaft

Hintergrund

Parasitäre Myome sind eine seltene Komplikation nach Myomektomie mit Morcellation. Leiomyome (kurz Myome) sind histologisch benigne proliferierende, wirbelförmig angeordnete, glatte Muskelzellverbände des Uterus. Sehr selten können sich hinter klinisch vermeintlich gutartigen Myomen auch uterine Sarkome verstecken, mehrheitlich bei postmenopausalen Frauen. Die Morcellation bezeichnet eine transabdominale Schneidetechnik von enukleierten Myomen im Rahmen von uteruserhaltenden Operationen. Hierbei können Zellverbände oder gar Myomteilstücke intraperitoneal verteilt werden, die im Verlauf über Neovaskularisation Gefässanschlüsse finden und als monoklonaler Tumor wachsen können, sogenannte parasitäre Myome. Die Gesamtinzidenz parasitärer Myome nach erfolgter Myomektomie mittels Morcellation wird mit 0,12–0,95% angegeben [1]. Wir stellen den Fall einer grotesken Leiomyomatose bei einer sehr jungen Frau vor.

Fallbericht

Anamnese

Es erfolgte die Zuweisung einer 27-jährigen Frau bei progredienter Bauchumfangzunahme und symptomatischer, stark hervorstehender Nabelhernie. In der persönlichen Anamnese zeigte sich eine laparoskopische Myomenukleation mit Morcellation bei benignen Histologie im Alter von 20 Jahren. Wegen starker Unterleibsschmerzen hatte sie drei Jahre danach eine Notaufnahme aufgesucht. Bei Verdacht auf Malignom im kleinen Becken war eine transkutane Biopsie erfolgt. Dabei hatten sich proliferierende glatte Muskelzellen entsprechend einem zellreichen Leiomyom ohne Hinweis auf Malignität gezeigt. Die Histologie der damaligen Myomektomie war reevaluiert und die entsprechenden Hormonrezeptoren waren nachbestimmt worden. Auf eine weitere, vom Sarkom-Board empfohlene Biopsie war infolge fehlender Konsequenzen verzichtet worden, da die Patientin im Falle einer möglichen Malignomdiagnose nicht mit einer anschliessenden Chemotherapie oder Radiotherapie ein-

verstanden war. Der Verzicht auf eine erneute Biopsie war auch durch die Tatsache bekräftigt worden, dass sich im Bereich der vormaligen Trokar- und Biopsiezugänge eine deutliche Bauchwandinfiltration entwickelt hatte. Zur Entfernung aller Tumormassen war eine Laparotomie empfohlen worden, die von der Patientin abgelehnt worden war, wobei dies mitunter religiös begründet worden war. Im Laufe der nächsten drei Jahre unter alternativen Heilungsmethoden war der Tumor stark angewachsen. Aufgrund des steigenden Leidensdruckes durch die Bauchumfangzunahme vom Ausmass einer Spätschwangerschaft sowie die riesige Nabelhernie erfolgte die Zuweisung zur weiteren Behandlung.

Befunde

Im Vergleich zu der externen Voruntersuchung drei Jahre zuvor zeigte sich im Computertomogramm eine massive Grössenzunahme der multiplen, hypervaskularisierten, das gesamte Abdomen ausfüllenden Tumorknoten. Die Gesamttumormasse hatte eine Ausdehnung von etwa 25 × 12 × cc 31 cm (axial × craniocaudal; Abb. 1A, 1C). Zudem

zeigte sich eine Infiltration der Bauchwand und Bauchmuskulatur an der ehemaligen Biopsiestelle (Abb. 1B).

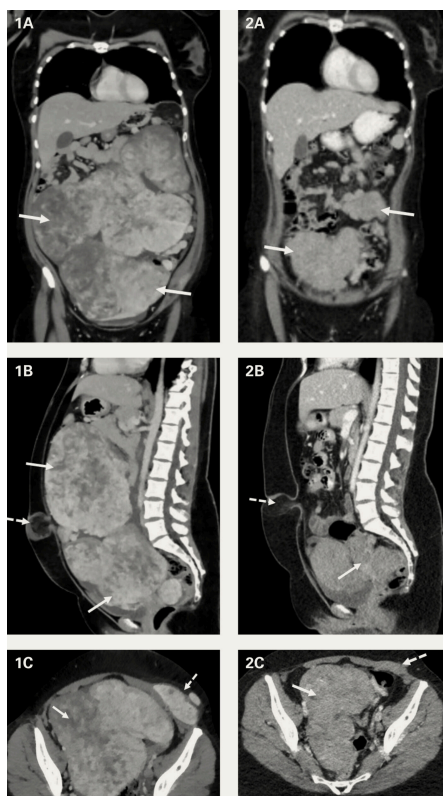


Abbildung 1: Kontrastmittelverstärktes Computertomogramm bei Erstvorstellung. **A)** Koronarebene: Massive hypervaskularisierte und polylobulierte Raumforderung (weisse Pfeile) vom mittleren Oberbauch bis ins kleine Becken reichend mit deutlich die angrenzenden Strukturen verdrängendem Wachstum. Die Tumormasse weist eine heterogene Kontrastmittelanreicherung auf mit einzelnen nicht-enhancenden mutmasslich nekrotischen Arealen. **B)** Sagittalebene: Deutlich sichtbare Ausdehnung der Raumforderung etwa ab Höhe des Abgangs der Arteria mesenterica superior bis auf Höhe des Os coccygis (weisse Pfeile); ebenfalls Tumorknoten im Bereich der bestehenden Umbilikalhernie (weisser gestrichelter Pfeil). **C)** Axialebene: Auf Höhe des kleinen Beckens (weisser Pfeil) deutliche Infiltration der abdominalen Bauchwand im linken Unterbauch und der Abdominalmuskulatur auf Höhe der ehemaligen Trokarzugänge der Myomenukulation (weisser gestrichelter Pfeil).

Abbildung 2: Computertomogramm im Verlauf nach 10 Monaten. **A)** Koronarebene: Im Anschluss an die endokrine Therapie deutliche Größenreduktion der abdominalen Raumforderung (Referenzmessung etwa $10 \times 5,8 \times \text{cc } 11 \text{ cm}$ zu $25 \times 12 \times \text{cc } 31 \text{ cm}$ in der Voruntersuchung, s. Abb. 1A). Die primäre Ausbreitung war nun nur noch im mittleren Unterbauch und kleinen Becken zu finden (weisse Pfeile). **B)** Sagittalebene: Im Anschluss an die endokrine Therapie deutliche Größenregredienz der Raumforderung und hier Hauptausbreitung in Unterbauch und kleinem Becken (weisser Pfeil). Die Umbilikalhernie zeigt lediglich eine geringe Imbibierung des hernierenden Fettgewebes, jedoch keine residualen Tumorknoten (weisser gestrichelter Pfeil). **C)** Axialebene: Im Anschluss an die endokrine Therapie Hauptausbreitung der residualen Tumorknoten im kleinen Becken (weisser Pfeil). Kleinste Infiltrationen der Abdominalwand und -muskulatur sind noch sichtbar (weisser gestrichelter Pfeil). Die Tumormasse verdrängte die gesunden Bauchorgane deutlich nach kranial. Im Kon-

text war die Patientin erstaunlich asymptomatisch. Im Weiteren fanden sich keine Organmetastasen, wenig Aszites und eine unauffällige Gastro- und Kolonoskopie.

Diagnose

Es präsentierte sich der seltene Fall einer ausgedehnten parasitären Leiomyomatose.

Therapie und Verlauf

Die Tumormassen waren zu diesem Zeitpunkt ohne zu erwartende Massentransfusion und multiple Darmresektionen nicht resezierbar. Der Fall wurde intensiv im Sarkom-Board, dem viszeralchirurgischen und gynäkologischen Tumorboard diskutiert und wurde unter anderem aufgrund der ausgeprägten Neovaskularisation im Bereich der Mesenterialwurzel als inoperabel beurteilt.

Bei Rezeptorpositivität für Östrogen von 70% und für Progesteron von 100% wurde am gynäkologisch-onkologischen Tumorboard die endokrine Therapie mit Gonadotropin-Releasing-Hormon-(GnRH-)Agonisten in Kombination mit einem Aromatasehemmer (AI) empfohlen. Die Patientin stimmte dem Off-Label-Einsatz zu. Wir verabreichten Leuporelin subkutan initial monatlich, bei relativ guter Verträglichkeit im Verlauf dreimonatlich. Die Patientin traute sich die Kombinationstherapie mit einem AI nicht zu. Innerhalb eines Jahres zeigte sich ein rasches und eindruckliches Ansprechen.

Im Verlaufs-Computertomogramm, das zehn Monate nach Start der endokrinen Therapie durchgeführt wurde, zeigte sich erfreulicherweise insgesamt eine deutliche Größenregredienz der grossen konfluierenden Tumorknoten (Referenzmessung etwa $10 \times 5,8 \times \text{cc } 11 \text{ cm}$ zur Voruntersuchung mit $25 \times 12 \times \text{cc } 31 \text{ cm}$ [axial $\times$ craniocaudal]), ebenso der kleineren Tumorknoten, des Residualbefundes in der Bauchdecke und der Neovaskularisationen. Zudem war keine atypische Gefässversorgung zu finden (Abb. 2A–C).

Es konnte von einer Volumenreduktion um circa 80% ausgegangen werden. Der Situs wurde nun als operabel beurteilt, und bei Stagnation des Therapieansprechens wurde die chirurgische Entfernung der Resttumorknoten empfohlen.

Zur Verbesserung der Prognose der Grunderkrankung wurde mit der Patientin schliesslich neben der Entfernung der Tumorknoten auch die Hysterektomie mit Adnexektomie beidseits vereinbart. Dieser Entschluss wurde selbstverständlich nach Einverständnis der Patientin und nach persönlichem Abkommen vom initialen Kinder-

wunsch getroffen, überdies wurde er bekräftigt durch den sichtbaren Erfolg der hormonellen Therapie.

Bei der Längslaparotomie zeigten sich drei isolierte Tumorknoten, wobei der grösste am Mesosigma adhären war, sowie zwei kleinere Knoten pararektal und präsakral. Die Tumoren wurden hauptsächlich durch vergrösserte Darmgefässe alimentiert (Abb. 3).

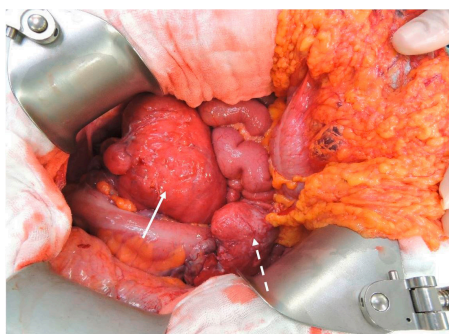


Abbildung 3: Intraoperative Fotografie des Situs. Grosser Myomknoten unmittelbar an der Mesenterialwurzel des Dünndarms aufliegend (weisser Pfeil) sowie eines Myomknotens im Bereich des Sigmas mit konsekutiv leichter Stenosierung (weisser gestrichelter Pfeil), vgl. Abb. 2A–C.

Die Bauchwandmetastase war noch tastbar. Letztendlich wurden das komplette Tumorbulking mit Hysterektomie, bilateraler Adnexektomie, präsakraler Peritonektomie, Keilresektion des Sigmas und Tumorexzision an der Bauchwand mit Netzeinlage und die Nabelhernienplastik durchgeführt. Der Blutverlust war minim, sodass der Cellsaver zur Eigenbluttransfusion nicht verwendet werden musste. Histopathologisch waren weiterhin die Kriterien für Malignität nicht erfüllt. Es zeigten sich Myome mit hochdifferenzierter zellreicher glatter Muskelzellproliferation.

Aufgrund der Adnexektomie konnte auf eine weitere endokrine Therapie verzichtet werden. Die Patientin befindet sich in regelmässiger klinischer Kontrolle und erhält eine Osteoporoseprophylaxe.

Diskussion

Wir stellen einen seltenen und extremen Befund einer Spätkomplikation nach laparoskopischer Power-Morcellation vor. Der Fall ist unter diversen Aspekten zusätzlich bemerkenswert: Einerseits liessen das junge Alter der Frau bei der Ersterkrankung und das massive Wachstum des Rezidivs eine sarkomatöse Genese vermuten, die jedoch nie histopathologisch bewiesen werden konnte. Andererseits war der Tumor trotz benignen Entität initial inoperabel und hätte bei fehlen-

dem Ansprechen auf die endokrine Therapie wahrscheinlich letal geendet.

In der Literatur sind iatrogen entstandene parasitäre Myome erstmals 1997 [2], acht Jahre nach der ersten laparoskopischen Hysterektomie mit Morcellation, beschrieben worden. Bis dahin waren parasitäre Myome als subserös-gestielte Myome (Typ 7 gemäss Klassifikation der FIGO [«Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique»]) [3] bekannt, die spontan Anschluss an ein anderes Gefässsystem ausserhalb des Uterus fanden.

Parasitäre Myome werden in der Arbeit von Lete [4] als Überbegriff angewendet und in verschiedene Gruppen eingeteilt: intravenöse Myome, die Leiomyomatosis peritonealis disseminata (LPD, oder englisch «disseminated peritoneal leiomyomatosis» [DPL]), die spontan oder nach Morcellation entsteht, und die Gruppe der benignen metastasierten Myome, die beispielsweise in der Lunge oder in Lymphknoten auftreten.

Bildmorphologisch präsentiert sich das Krankheitsbild im Computertomogramm häufig als extrauterine, solide, homo-, teils auch heterogene Tumormasse mit individuellem Enhancement der Knoten. Die Raumforderungen sind häufig unspezifisch und erscheinen im Magnetresonanztomogramm mit niedriger Signalintensität ähnlich der Dichte glatter Muskelzellen [5, 6]. Die radiologische Bildgebung spielt eine wichtige Rolle in der Diagnosestellung, der Beurteilung der Ausdehnung sowie der Hypervaskularisationen oder Neovaskularisationen, die eine Voreinschätzung ermöglichen. Letztendlich kann eine definitive Diagnose radiologisch nicht gestellt werden, und es bedarf weiterer Abklärungen wie Biopsien zur histologischen Sicherung oder Verlaufsbeobachtung, wie dies unser Fall zeigt.

Die Pathogenese der parasitären Myome ist multifaktoriell. In der Literatur finden sich etliche Berichte über parasitäre Myome bei nicht voroperierten Frauen. Es wird angenommen, dass der Ursprung in subperitonealen mesenchymalen Stammzellen liegt, die eine Metaplasie durchlaufen [7], ähnlich der Entstehungstheorie der Endometriose [8]. Diese Genese wird bei der oben erwähnten disseminierten peritonealen Leiomyomatose vermutet, wobei unser Fall ebenfalls ein disseminiertes Bild zeigt, jedoch ursächlich iatrogen ist [1]. Die genaue Pathogenese ist jedoch unklar. Es werden zwischenzeitlich jedoch häufiger Fälle beschrieben, die nach einer Power-Morcellation auftraten [9].

Die Gesamtinzidenz parasitärer Myome nach laparoskopischen Eingriffen mit

Morcellation von Uterusmyomen wurde in einer systematischen Übersichtsarbeit von van der Meulen et al. [1] mit 0,12–0,95% angegeben. Diese Studie beschreibt in den meisten Fällen einzelne parasitäre Myome und nur in zwei Fällen eine LPD. Das ungefähre Zeitintervall liegt je nach Studie zwischen 40 und 72 Monaten [1, 4, 10].

Die laparoskopische Myomenukulation mit Power-Morcellation ohne geschlossenes System ist zwischenzeitlich umstritten. In den neuen Leitlinien des britischen «National Institute of Health and Care Excellence» und des amerikanischen «College of Obstetricians and Gynecologists» wird von der Myom-Morcellation nicht nur wegen der hier beschriebenen Spätkomplikationen, sondern auch wegen der präoperativ schwer erkennbaren potentiellen Malignität abgeraten. Falls die Morcellation dennoch angewendet wird, soll die Patientin vorgängig ausführlich über die Risiken der potentiell okkulten Malignität, deren Streuung und Prognoseverschlechterung aufgeklärt werden [11, 12]. In der Schweiz gibt es bisher nur eine Stellungnahme der Swissmedic und der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe aus dem Jahr 2015, die eine kritische Indikationsstellung der Morcellation fordert [13].

Die von uns verwendete präoperative Off-Label-Therapie mit GnRH-Agonisten ist bekannt und wurde früher häufig in der Myomtherapie eingesetzt, bevor Ulipristalacetat (UPA) und die Power-Morcellation verfügbar waren [14]. Ironischerweise werden heute UPA und Power-Morcellation, die einst als bahnbrechende neue Therapieoptionen gepriesen wurden, wegen der Nebenwirkungen wieder verlassen [15–18]. In unserem Fall zeigte die medikamentöse Therapie ausgezeichnete Ergebnisse, die Tumormassen verringerten sich deutlich, und die Patientin war trotz gewisser Nebenwirkungen unter enger Begleitung durch uns und den sehr engagierten Hausarzt compliant. Allein diese Vorbehandlung ermöglichte eine komplette Resektion ohne Morbidität. Zurzeit laufen Studien zur Myomtherapie mit GnRH-Antagonisten wie Elagolix, das in den USA bereits seit 2018 zugelassen ist. Der Vorteil dieser Therapie ist die orale Anwendungsform und die Möglichkeit der Dosisanpassung [19].

Das Wichtigste für die Praxis

- Die Spätkomplikationen nach laparoskopischer Power-Morcellation ohne geschlossenes System sind mit 0,12–0,95% zwar selten, aber mit einer sehr hohen Morbidität verbunden.
- Leiomyome sind eigentlich gutartige Tumoren, die jedoch – bei ausgedehntem Befall – unbehandelt zum Tod führen können.
- Die seit Langem bekannten Gonadotropin-Releasing-Hormon-(GnRH-)Agonisten sind nach wie vor eine effiziente Option zur präoperativen Tumormassenreduktion bei uterinen und parasitären Myomen. Die Möglichkeiten der zurzeit in der Schweiz noch nicht zugelassenen GnRH-Antagonisten sind vielversprechend.

Korrespondenz

Clara Müller
Frauenklinik
Spital Limmattal
Urdorferstrasse 100
CH-8952 Schlieren
[clara.mueller\[at\]spital-limmattal.ch](mailto:clara.mueller[at]spital-limmattal.ch)

Ethics Statement

Ein schriftlicher Informed Consent zur Publikation liegt vor.

Conflict of Interest Statement

Die Autorinnen haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Author Contributions

LAT und CM haben gemeinsam das Manuskript geschrieben. LAT, NG und ASP haben die Patientin rekrutiert. LAT hat die radiologische Bildgebung befundet und interpretiert. CM, NG, ASP und GS haben die intraoperativen Befunde interpretiert und die Patientin klinisch evaluiert. CM, LAT und GS haben die Literatur recherchiert und interpretiert. Alle Autorinnen haben zur kritischen Revisionsbearbeitung beigetragen. GS hat das Projekt supervidiert.

Literatur

- 1 Van der Meulen JF, Pijnenborg JM, Boomsma CM, Verberg MF, Geomini PM, Bongers MY. Parasitic myoma after laparoscopic morcellation: a systematic review of the literature. *BJOG*. 2016;123(1):69–75.
- 2 Ostrzenski A. Uterine leiomyoma particle growing in an abdominal-wall incision after laparoscopic retrieval. *Obstet Gynecol*. 1997;89(5 Pt 2):853–4.
- 3 Munro MG, Critchley HO, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Working Group. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril*. 2011;95(7):2204–8, 2208.e1–3.
- 4 Lete I, González J, Ugarte L, Barbadiño N, Lapuente O, Álvarez-Sala J. Parasitic leiomyomas: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;203:250–9.
- 5 Hiremath SB, Benjamin G, Gautam AA, Panicker S, Rajan A. Disseminated peritoneal leiomyomatosis: a rare cause of enigmatic peritoneal masses. *BJR Case Rep*. 2016;2(3):20150252.
- 6 Soto-Schütte S, Mendoza-Moreno F, Mínguez-García J, Ovejero-Merino E, Díez-Alonso M, Gutiérrez-Calvo A. Parasitic myomas: case report and literature review. *Surg Case Rep*. 2020;3(9):1–3.
- 7 Lausen I, Jensen OJ, Andersen E, Lindahl F. Disseminated peritoneal leiomyomatosis with malignant change, in a male. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1990;417(2):173–5.
- 8 Awonuga AO, Shavell VI, Imudia AN, Rotas M, Diamond MP, Puschek EE. Pathogenesis of benign metastasizing leiomyoma. *Obstet Gynecol Surv*. 2010;65(3):189–95.
- 9 Al-Talib A, Tulandi T. Pathophysiology and possible iatrogenic cause of leiomyomatosis peritonealis disseminata. *Gynecol Obstet Invest*. 2010;69(4):239–44.
- 10 Chen X, Liu H, Shi H, Fan Q, Sun D, Lang J. Leiomyomatosis peritonealis disseminata following laparoscopic surgery with uncontained morcellation: 13 cases from one institution. *Front Surg*. 2021;8:788749.
- 11 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). NICE Guidance. Interventional procedures guidance. Laparoscopic removal of uterine fibroids with power morcellation [Internet]. Manchester (GB): NICE; 2021 [Zugriff am 25.08.2021]. Verfügbar unter: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg703>
- 12 American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Gynecologic Practice. Uterine morcellation for presumed leiomyomas: ACOG committee opinion, number 822. *Obstet Gynecol*. 2021;137(3):e63–74.
- 13 Swissmedic. Laparoskopische Uterusmorcellation (Gewebezerkleinerung) – Stellungnahme durch Swissmedic in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft für Endoskopische Gynäkologie der SGGG (Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe) [Internet]. Bern: Swissmedic; 2015 [Zugriff am 25.06.2024]. Verfügbar unter: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/medizinprodukte/uebersicht-medinprodukte/archiv/informationen-ueber-bestimmte-medinprodukte.html>.
- 14 Friedman AJ, Hoffman DI, Comite F, Browneller RW, Miller JD. Treatment of leiomyomata uteri with leuprolide acetate depot: a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. The Leuprolide Study Group. *Obstet Gynecol*. 1991;77(5):720–5.
- 15 Feghali EJ, Laganà AS, Daccache A, Bitar R, Garzon S, Uccella S, et al. Endobag use in laparoscopic gynecological surgeries: a systematic review. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2022;31(5):698–703.
- 16 Cohen SL, Morris SN, Brown DN, Greenberg JA, Walsh BW, Gargiulo AR, et al. Contained tissue extraction using power morcellation: prospective evaluation of leakage parameters. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(2):257.e1–6.
- 17 Ekanem E, Talaulikar V. Medical therapy for fibroids: what next for ulipristal acetate? *Adv Ther*. 2021;38(1):137–48.
- 18 Cucinella G, Granese R, Calagna G, Somigliana E, Perino A. Parasitic myomas after laparoscopic surgery: an emerging complication in the use of morcellator? Description of four cases. *Fertil Steril*. 2011;96(2):e90–6.

19 Sabry M, Al-Hendry A. Medical treatment of uterine leiomyoma. *Reprod Sci*. 2012;19(4):339–53.



Dr. med. Laura A. Theisinger
Institut für Radiologie und Nuklearmedizin,
Stadtspital Zürich Triemli, Zürich



Clara Müller, dipl. Ärztin
Frauenklinik, Stadtspital Zürich Triemli,
Zürich