

FÜHRT EINE SEPTUMRESEKTION ZUR VERBESSERUNG DER FERTILITÄT?

HINTERGRUND

Ein Uterusseptum ist mit einer Prävalenz von 0.2-2.3% die häufigste uterine Fehlbildung in Frauen im reproduktionsfähigem Alter (Chan et al., 2011a; Ludwin and Ludwin, 2015). Diese Gebärmutteranomalie birgt ein erhöhtes Risiko für Subfertilität, Fehlgeburten, Frühgeburten und fetale Missbildungen (Chan et al., 2011b). Bis heute scheint jedoch ungeklärt zu sein, welche biologischen Mechanismen dafür verantwortlich sind, dass ein septierter Uterus die genannten Folgen hat und die Fruchtbarkeit der Frauen demzufolge stark herabsetzt ist. Ein Unterschied scheint eine niedrige Expression von HOXA10-Genen und VEGF-Rezeptorgenen sowie eine niedrige Anzahl an Drüsen- und Ziliarzellen zu sein (Rikken et al. 2019).

Die momentane Studienlage weist darauf hin, dass eine hysteroskopische Durchtrennung des Septums die aufgezählten Risiken reduziere und zu einer gesteigerten Fertilität führe. Allerdings muss festgehalten werden, dass die Evidenz für diesen Rückschluss relativ schwach zu sein scheint (Valle und Ekpo, 2013). Die AWMF-Leitlinie zu habituellen Aborten empfiehlt die Septumresektion ähnliche wie die US-amerikanische Gesellschaft ASRM während die ESHRE, NICE und RCOG Leitlinien eher keine oder nur eingeschränkt die hysteroskopische Entfernung des Septums als nützlich ansieht (RCOG, 2011; NICE, 2015; ESHRE, 2017). In den Fachgesellschaften herrscht Konsens darüber, dass weitere Studien dringend notwendig sind, um evidenzbasiert entscheiden zu können, ob Septumdissektionen sinnvoll sind.

Eine aktuelle Publikation von Rikken et al. (2020) stellten nun Daten in einer international angelegten, multizentrischen, retrospektiven Kohortenstudie vor. In dieser Publikation konnte gezeigt werden, dass eine Entfernung des Septums nicht zu einer gesteigerten Fertilität führt. In die Studie eingeschlossen wurden hierfür in 21 Zentren in den Niederlanden, den Vereinigten Staaten und Großbritannien 257 Frauen mit Uterusseptum.

Bei mehr als der Hälfte der Frauen konnte in dieser Studie im Beobachtungszeitraum eine Spontangeburt beobachtet werden. Interessanterweise führte eine Entfernung des Septums jedoch nicht zu einer gesteigerten Fertilität: weder die Wahrscheinlichkeit einer Lebendgeburt noch die Wahrscheinlichkeit für Früh- und Fehlgeburten stieg durch den Eingriff. Die Lebendgeburtenrate bei Frauen mit Septumdurchtrennung lag bei 53%, ohne Entfernung hingegen bei 71,7% („expectant management“). Die Wahrscheinlichkeit einer Spontangeburt innerhalb eines Jahres lag bei 21,2% in Frauen mit Septumdurchtrennung und 37,1% in Frauen ohne Entfernung des Septums. Lediglich die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten fetaler Missbildungen konnte durch die Septumentfernung gesenkt werden (Rikken et al. 2020).

KOMMENTAR

Diese Studie in einem namhaften Journal veranlassten mehrere Autoren umgehend dazu, sie stark zu kritisieren (Ludwin, 2020; Saridogan et al., 2020; Alonso Pacheco et al., 2020).

In der kritischen Auseinandersetzung mit der Methodik der Studie fällt auf, dass Stärken der Studie die multizentrische, weltweite Durchführung der Kohortenstudie, die große Anzahl an untersuchten Frauen und der lange Follow-Up Zeitraum sind. Zudem werden anders als in anderen Studien zum Thema Uterusseptum, in dieser Studie Confounder herausgerechnet und die Daten darauf bezogen angeglichen.

Allerdings muss auch festgehalten werden, dass Observationsstudien wie die betrachtete, gegenüber randomisiert kontrollierten Studien an Stärke verlieren. Auch die geringe durchschnittlichen Anzahl der jährlichen Septumresektionen (weniger als 1 pro Jahr und Zentrum) ist auffällig. Hinzukommt, dass sich die Klassifikation zur Erfassung eines Uterusseptum in den Jahren zwischen 1981 und 2018, dem Beobachtungszeit der Studie, sichtlich verändert haben und noch heute keine einheitliche Definition vorliegt, die es erlauben würde, nach einheitlichen Maßstäben betroffene Frauen in die Studie zu inkludieren. Zusätzlich erlaubt die retrospektive Datenerfassung keine Aussage über die Einzelheiten der chirurgischen Therapie und genauen Anatomie der einzelnen Frauen.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Empfehlungen zur hysteroskopischen Septumdissektion über die letzten Jahre auf Daten mit geringer Evidenz beruhen. Nach den Daten von Rikken et al (2020) konnte kein klarer Vorteil einer Septumresektion gezeigt werden. Es besteht kein eindeutiger Konsens in der Fachwelt, ob die Fertilität der Frauen mit einem Uterusseptum durch den Eingriff signifikant verbessert wird. Die Durchführung weiterer randomisiert kontrollierter Studien ist demnach dringend erforderlich. Mit Spannung wird daher zu dieser Thematik die Veröffentlichung der Daten eines RCT des Netherlands Trial Registers erwartet.



W

W

W

.

d

g

g

e

f

.

d

e

REFERENZEN

1. Chan YY, Jayaprakasan K, Tan A, Thornton JG, Coomarasamy A, Raine-Fenning NJ. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011a;38:371–382
2. Ludwin A, Ludwin I. Comparison of the ESHRE-ESGE and ASRM classifications of Mullerian duct anomalies in everyday practice. *Hum Reprod* 2015;30:569–580
3. Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J, Thornton JG, Raine-Fenning N, Coomarasamy A. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2011b;17:761–771
4. Rikken J, Leeuwis-Fedorovich NE, Letteboer S, Emanuel MH, Limpens J, van der Veen F, Goddijn M, van Wely M. The pathophysiology of the septate uterus: a systematic review. *BJOG* 2019;126:1192–1199
5. Valle RF, Ekpo GE. Hysteroscopic metroplasty for the septate uterus: review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol* 2013;20: 22–42
6. RCOG. Guideline: the investigation and treatment of couples with recurrent first-trimester and second-trimester miscarriage. 2011;1–18
7. NICE. NICE: hysteroscopic metroplasty of a uterine septum for primary. *Inf Dent* 2015;1–8
8. ESHRE. Guideline Recurrent Pregnancy Loss. 2017: 1–153
9. Rikken JFW, Verhorstert KWJ, Emanuel MH et al. Septum resection in women with a septate uterus: a cohort study. *Hum Reprod.* 2020;35:1578-88.
10. Ludwin A. Septum resection does not improve reproductive outcomes: truly? *Hum Reprod.* 2020;35:1495-8
11. Saridogan E, Mavrelou D, Jurkovic D. To decide on the value of hysteroscopic septum resection we need prospective data. *Hum Reprod.* 2020. In press.
12. Alonso Pacheco L, Ata B, Bettocchi S et al. Septate uterus and reproductive outcomes: let's get serious about this. *Hum reprod.* In Press.

AUTOR | KONTAKT

Prof. Dr. med. Ludwig Kiesel

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Münster

Albert-Schweizer-Campus 1, 48149 Münster | E-Mail: l.kiesel@uni-muenster.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